



Collège des maladies infectieuses, microbiologie et parasitologie-mycologie

Cas clinique n°3

Auteurs: Dorra BELLOUMI, Molka KHARRAT, Yosra CHEBBI, Saloua LADEB
5èmes rencontres en infectiologie, 16-17/2/2018

Énoncé

- ▶ Monsieur MT âgé de 31 ans
- ▶ Pas d'ATCDs médicaux ni chirurgicaux.
- ▶ Suivi depuis Janvier 2017 pour Myélome Multiple.
- ▶ En réponse partielle (84%) après traitement d'induction.
- ▶ Admis le 27/09/2017 au CNGMO pour intensification thérapeutique par autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.



Enoncé

- ▶ Décontamination digestive depuis l'admission
 - ▶ colimycine+ gentamicine + fungizone
- ▶ Chimiothérapie type Melphalan 200mg/m² (J-2)
- ▶ Autogreffe de CSP le 05/10/2017.
- ▶ Aplasie chimio-induite le 10/10/2017 (J+5)
 - ▶ (PNN<500 éltts/mm³)



▶ Premier pic fébrile le 13/10/2017 (J+8)

▶ L'examen clinique:

- ▶ Température 39.2°C
- ▶ TA 110/70 mmHg
- ▶ Pouls 100 bpm
- ▶ Aucun point d'appel infectieux
- ▶ Examen clinique sans particularités.



Question

1) Quels examens bactériologiques doit-on réaliser chez ce patient pour rechercher l'infection?

1. ECBU
2. Hémoculture périphérique
3. Hémoculture sur cathéter veineux central
4. ECBC
5. Coproculture



Réponse

1) Quels examens bactériologiques doit-on réaliser chez ce patient pour rechercher l'infection?

1. ECBU
2. **Hémoculture périphérique**
3. **Hémoculture sur cathéter veineux central**
4. ECBC
5. Coproculture



Question

2) Outre les examens microbiologiques, quels examens complémentaires demander initialement?

1. NFS
2. Bilan rénal
3. Bilan hépatique
4. Rx thorax
5. CRP
6. Gazométrie+Lactatémie
7. Bilan d'hémostase



Réponse

2) Outre les examens microbiologiques, quels examens complémentaires demander initialement?

- 1. NFS**
- 2. Bilan rénal**
- 3. Bilan hépatique**
- 4. Rx thorax**
- 5. CRP**
- 6. Gazométrie+Lactatémie**
- 7. Bilan d'hémostase**



Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

Alison G. Freifeld,¹ Eric J. Bow,⁹ Kent A. Sepkowitz,² Michael J. Boeckh,⁴ James I. Ito,⁵ Craig A. Mullen,³ Issam I. Raad,⁶ Kenneth V. Rolston,⁵ Jo-Anne H. Young,⁷ and John R. Wingard⁸

Bilan initial (A-III)

- NFS
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine
- Bilan hépatique + bilirubinémie
- Hémocultures: périphérique + KT ou au moins 2 périphériques
- Prélèvements microbiologiques orientés par la clinique
- Radiographie thorax



NFS: GB 20/mm³ PNN 0

Hb 10g/dl

Pq 39.000/mm³

- ▶ Colonisation digestive: *E. coli* multi S *E. faecium* Amp^r S
- ▶ Hémoculture, CRP, bilan hépatique et rénal + Rx Thorax demandés



Question

3) Quelle antibiothérapie prescrire en première ligne?

1. amoxicilline+acide clavulanique
2. pipéracilline+tacobactam
3. pipéracilline+tacobactam et amikacine
4. pipéracilline+tacobactam et ciprofloxacine
5. imipénème



Réponse

3) Quelle antibiothérapie prescrire en première ligne?

1. amoxicilline+acide clavulanique
2. **pipéracilline+tazobactam**
3. **pipéracilline+tazobactam et amikacine**
4. **pipéracilline+tazobactam et ciprofloxacine**
5. imipénème



-
- ▶ CRP= 98 mg/l
 - ▶ ECBU négatif
 - ▶ Hémoculture sur KTVC et périphérique négatives
 - ▶ On est devant un épisode de neutropénie fébrile d'origine indéterminée chez un patient à haut risque (neutropénie profonde et prolongée).



Stratification «consensuelle» du risque

Bas risque (A2)

- Neutropénie < 7 jours,
- peu ou pas de comorbidités

Haut risque (A2)

- Neutropénie attendue longue > 7 jours et profonde (< 100 PNN)
- Et/ou signes de gravité (hypoTA, altérat° neuro, douleur abdo récente)

Freifeld et al. IDSA Guidelines, Clin Infect Dis 2011



Au final

Neutropénie fébrile	Diagnostic	% patients
D'origine indéterminée	Foyer = 0 Germe = 0	60
Cliniquement documentée	Foyer(s) + +/- Germe(s)	10
Microbiologiquement documentée	Foyer = 0 Germe(s) +	30





La neutropénie fébrile sur le plan pratique

= URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Contraintes
 - Examen clinique **peu contributif**
 - Imagerie standard **peu contributive**
 - Traitement essentiellement **probabiliste**
- Réévaluation indispensable sous
 - Aggravation précoce = échec **72 HEURES**
 - Amélioration même imparfaite = succès
 - Prise en compte des résultats microbiologiques et paracliniques



ATB empirique initiale des neutropénies fébriles cliniquement non compliquée ECIL-4

- Cephalosporines anti-*Pseudomonas* : cefepime*, ceftazidime*

AI

- Piperacilline-tazobactam **AI**
- Autres options :
 - Carbapenemes anti-*Pseudomonas*** **AI**
 - Ticarcilline-clavulanate, cefoperazone-sulbactam

* Eviter si BLSE prévalentes

** **AI** pour l'efficacité mais doivent être évitées chez les patients non compliqués sans facteurs de risque et/ou portage de BMR pour les réserver aux situations avec critères de gravité



Notre conduite était:

Introduction **dans l'heure** d'une association:
Pipéracilline-Tazobactam + Ciprofloxacine

Surveillance rapprochée du patient (température, état hémodynamique)



- ▶ L'évolution a été marquée par la persistance de la fièvre à 39°C-40°C avec un état hémodynamique initialement stable, CRP en ascension à 240.
- ▶ L'examen minutieux du patient a permis d'identifier un foyer cutané au niveau des bourses et des racines des cuisses: pustules entourées de plaques d'érythème



Question

4) Quelle est la modalité de prélèvement la plus adaptée pour ce type de lésion ?

1. Prélever à l'aide d'une aiguille stérile montée sur seringue
2. Prélever à l'aide d'un écouvillon préalablement imbibé de sérum physiologique stérile
3. Prélever à l'aide d'un écouvillon sec
4. Réaliser une biopsie de la lésion
5. Injecter un peu de sérum physiologique stérile dans la lésion puis réaspirer le maximum



Réponse

4) Quelle est la modalité de prélèvement la plus adaptée pour ce type de lésion ?

1. **Prélever à l'aide d'une aiguille stérile montée sur seringue**
2. Prélever à l'aide d'un écouvillon préalablement imbibé de sérum physiologique stérile
3. Prélever à l'aide d'un écouvillon sec
4. Réaliser une biopsie de la lésion
5. Injecter un peu de sérum physiologique stérile dans la lésion puis réaspirer le maximum



Modalités de prélèvement

Type de lésion	Type de prélèvement	Modalité de prélèvement
<ul style="list-style-type: none">•Peau saine ou lésion non suintante•Lésions cutanées superficielles: impétigo, folliculite, furoncle, anthrax...)	Ecouvillon cutané	Prélever deux échantillons avec milieux de transport ou, à défaut, imbibés de sérum Θ
<ul style="list-style-type: none">•Inflammation cutanée•Érysipèle•hypodermite•Morsures•Plaies superficielles	Aspiration à la seringue	<ul style="list-style-type: none">•aiguille stérile montée sur seringue•injecter du sérum Θ stérile dans la lésion et ré-aspirer le maximum• compléter ensuite à 1 ml de sérum Θ stérile en rinçant la seringue pour éviter toute dessiccation du prélèvement
<ul style="list-style-type: none">•Ulcérations• Escarres•Lésions nécrotiques	Biopsie cutanée	<ul style="list-style-type: none">•Nettoyer la plaie•Éliminer les exsudats, débrider les tissus nécrosés si nécessaire•Appliquer un antiseptique et laisser sécher, puis rincer au sérum Θ stérile•Réaliser une biopsie ou cureter le bord actif de la lésion

Question

5) Quels sont les germes pouvant être responsables de cette infection cutanée?

1. *S. aureus*
2. *E. coli*
3. *Streptococcus pyogenes*
4. *P. aeruginosa*
5. Bactéries anaérobies strictes



Réponse

5) Quels sont les germes pouvant être responsables de cette infection cutanée?

1. *S. aureus*
2. *E. coli*
3. *Streptococcus pyogenes*
4. *P. aeruginosa*
5. Bactéries anaérobies strictes



Principaux micro-organismes d'intérêt clinique

Type de lésion	contexte	Micro-organismes d'intérêt clinique
Infection des plis	Erythrasma	<i>Corynebacterium minutissimum</i>
Infections cutanées superficielles	Impétigo, ecthyma	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Impétigo bulleux	Syndrome choc staphylococcique	<i>S. aureus</i>
Furoncle	Familiale ou communautaire	<i>S. aureus</i>
Érysipèle	Jambe rouge	<i>S. pyogenes</i> Autres strepto beta- hémolytiques
Folliculite	Fréquent	<i>S. Aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>
Infection unguéale avec coloration verte ou noire	Exposition à l'eau et détergents	<i>P. aeruginosa</i> <i>Proteus spp</i>
Morsures animales		<i>Pasteurella multocida</i> Anaérobies

-
- ▶ **Apparition rapide de signes de sepsis:**
 - ▶ tachycardie à 130 bpm,
 - ▶ TA 85/60 mmHg ayant répondu au remplissage.

 - ▶ Une série d'hémocultures faite.



Question

6) Quelle attitude préconisez-vous pour l'escalade thérapeutique?

1. associer un anti-cocci gram positif
2. associer un aminoside pour la bactéricidie rapide
3. Associer un anti-fongique
4. escalader vers l'imipénème
5. attendre les résultats des examens microbiologiques pour adapter l'antibiothérapie



Question

6) Quelle attitude préconisez-vous pour l'escalade thérapeutique?

1. **associer un anti-cocci gram positif**
2. **associer un aminoside pour la bactéricidie rapide**
3. Associer un anti-fongique
4. **escalader vers l'imipénème**
5. attendre les résultats des examens microbiologiques pour adapter l'antibiothérapie



-
- ▶ La conduite était d'introduire l'imipénème + Amikacine et teicoplanine
 - ▶ L'évolution était marquée par:
 - ▶ La persistance de la fièvre
 - ▶ Une nette aggravation sur le plan local: cellulite intéressant toute la cuisse droite devenant gangréneuse
 - ▶ Installation d'un état de choc septique: introduction de drogues vaso-actives



MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
CENTRE DE GREFFE DE MOELLE OSSEUSE

Edité le 12/01/2018

Laboratoire de Bactériologie

Chef de service : Pr. A. BEN HASSEN

N° dossier : 0

unité hématologie

N° de demande : 5646

N° ordre : 0

Date de demande : 18/10/2017

Prélèvement : PUS SUPERFULCERATION

Germe : *Pseudomonas aeruginosa*

ANTIBIOGRAMME

Antibiotique	Diamètre	Seuils diam.	Résultat interprété	Spécialité
TICARCILLINE 75µg	6	18 - 18	Résistant	TICARPEN
TICARCILLINE + AC.CLAVULANIQUE 75-10	16	18 - 18	Résistant	CLAVENTIN
PIPERACILLINE 30µg	9	18 - 18	Résistant	PIPERILLIN
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM 30-6µg	15	18 - 18	Résistant	TAZOCILLIN
CEFTAZIDIME 10µg	13	16 - 16	Résistant	FORTUM
CEFEPIME 30µg	13	19 - 19	Résistant	AXEPIM
AZTREONAM 30µg	21	22 - 25	Résistant	AZACTAM
IMIPENEME 10µg	16	17 - 20	Résistant	TIENAM
MEROPENEME 10µg	22	18 - 24	Intermédiaire	
GENTAMICINE 10µg	6	15 - 15	Résistant	GENTALLINE
AMIKACINE 30µg	13	15 - 18	Résistant	AMIKLINCIN
NETILMICINE 10µg	6	12 - 12	Résistant	NETROMICIN
TOBRAMYCINE 10µg	6	16 - 16	Résistant	NEBCINE
CIPROFLOXACINE 5µg	10	26 - 26	Résistant	CIFLOX
FOSFOMYCINE 200µg	6	0 - 0	Résistant	FOSFOCINE

Heure: 13H

MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
CENTRE DE GREFFE DE MOELLE OSSEUSE

Edité le 12/01/2018

Laboratoire de Bactériologie

Chef de service : Pr. A. BEN HASSEN

N° dossier : 0

unité hématologie

N° de demande : 5604

N° ordre : 0

Date de demande : 16/10/2017

Prélèvement : HEMOCULTUHEMOC PERIPH Flacon ana

Germe : *Pseudomonas aeruginosa*

ANTIBIOGRAMME

Antibiotique	Diamètre	Seuils diam.	Résultat interprété	Spécialité
TICARCILLINE 75µg	6	18 - 18	Résistant	TICARPEN
TICARCILLINE + AC.CLAVULANIQUE 75-10	16	18 - 18	Résistant	CLAVENTIN
PIPERACILLINE 30µg	6	18 - 18	Résistant	PIPERILLIN
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM 30-6µg	12	18 - 18	Résistant	TAZOCILLIN
CEFTAZIDIME 10µg	14	16 - 16	Résistant	FORTUM
CEFEPIME 30µg	14	19 - 19	Résistant	AXEPIM
AZTREONAM 30µg	22	22 - 25	Intermédiaire	AZACTAM
IMIPENEME 10µg	15	17 - 20	Résistant	TIENAM
MEROPENEME 10µg	21	18 - 24	Intermédiaire	
GENTAMICINE 10µg	6	15 - 15	Résistant	GENTALLINE
AMIKACINE 30µg	13	15 - 18	Résistant	AMIKLINCIN
NETILMICINE 10µg	6	12 - 12	Résistant	NETROMICIN
TOBRAMYCINE 10µg	6	16 - 16	Résistant	NEBCINE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	26 - 26	Résistant	CIFLOX
FOSFOMYCINE 200µg	6	0 - 0	Résistant	FOSFOCINE
COLISTINE (CMI)		0 - 0	SENSIBLE	

Heure: 14H40

MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
CENTRE DE GREFFE DE MOELLE OSSEUSE

Edité le 12/01/2018

Laboratoire de Bactériologie

Chef de service : Pr. A. BEN HASSEN

N° dossier : 0

unité hématologie

N° de demande : 5603 N° ordre : 0

Date de demande : 16/10/2017

Prélèvement : HEMOCULTUSUR KT CENTRAL

Germe : *Pseudomonas aeruginosa*

ANTIBIOGRAMME

Antibiotique	Diamètre	Seuils diam.	Résultat interprété	Spécialité
TICARCILLINE 75µg	6	18 - 18	Résistant	TICARPEN
TICARCILLINE + AC.CLAVULANIQUE 75-10	14	18 - 18	Résistant	CLAVENTIN
PIPERACILLINE 30µg	6	18 - 18	Résistant	PIPERILLIN
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM 30-6µg	9	18 - 18	Résistant	TAZOCILLIN
CEFTAZIDIME 10µg	11	16 - 16	Résistant	FORTUM
CEFEPIME 30µg	13	19 - 19	Résistant	AXEPIM
AZTREONAM 30µg	20	22 - 25	Résistant	AZACTAM
IMIPENEME 10µg	14	17 - 20	Résistant	TIENAM
MEROPENEME 10µg	17	18 - 24	Résistant	
GENTAMICINE 10µg	6	15 - 15	Résistant	GENTALLINE
AMIKACINE 30µg	12	15 - 18	Résistant	AMIKLINCIN
NETILMICINE 10µg	6	12 - 12	Résistant	NETROMICIN
TOBRAMYCINE 10µg	6	16 - 16	Résistant	NEBCINE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	26 - 26	Résistant	CIFLOX
FOSFOMYCINE 200µg	6	0 - 0	Résistant	FOSFOCINE

Question

7) S'agit-il d'une bactériémie liée au cathéter veineux central (BLC)?

1. OUI
2. NON



Question

7) S'agit-il d'une bactériémie liée au cathéter veineux central (BLC)?

1. OUI
2. **NON**



Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America^a

Leonard A. Mermel¹, Michael Allon², Emilio Bouza⁹, Donald E. Craven³, Patricia Flynn⁴, Naomi P. O'Grady⁵, Issam I. Raad⁶, Bart J. A. Rijnders¹⁰, Robert J. Sherertz⁷, and David K. Warren⁸

BLC (IDSA):

- ▶ Culture positive du cathéter ($\geq 10^3$ UFC/ml) au même germe isolé de l'hémoculture périphérique (A-I)
- Deux hémocultures l'une périphérique et l'autre sur cathéter, positives au même germe avec un délai de positivité ≥ 2 H (A-II)



-
- ▶ Adjonction de la colimycine à la dose de 9 millions/jour
 - ▶ Patient transféré en chirurgie générale: résection large des tissus nécrosés mais extension de la nécrose en post-opératoire
 - ▶ 2 reprises opératoires avec aggravation locale
 - ▶ Patient décédé dans un tableau de choc septique et défaillance multiviscérale.



Conclusions

- ▶ Neutropénie fébrile= URGENCE THERAPEUTIQUE
- ▶ La majorité des épisodes de neutropénie fébrile sont cliniquement et microbiologiquement non documentés.
- ▶ L'antibiothérapie est instaurée **DANS L'HEURE**, se base sur les recommandations internationales +/- l'écologie du service.



Conclusions

- ▶ Une antibiothérapie probabiliste initiale inappropriée (cas des BMR) impacte significativement et indépendamment le pronostic des patients d'onco-hématologie (surmortalité+++)

