

# Les pièges à éviter

Pr Karim Asehnoune

CHU Nantes



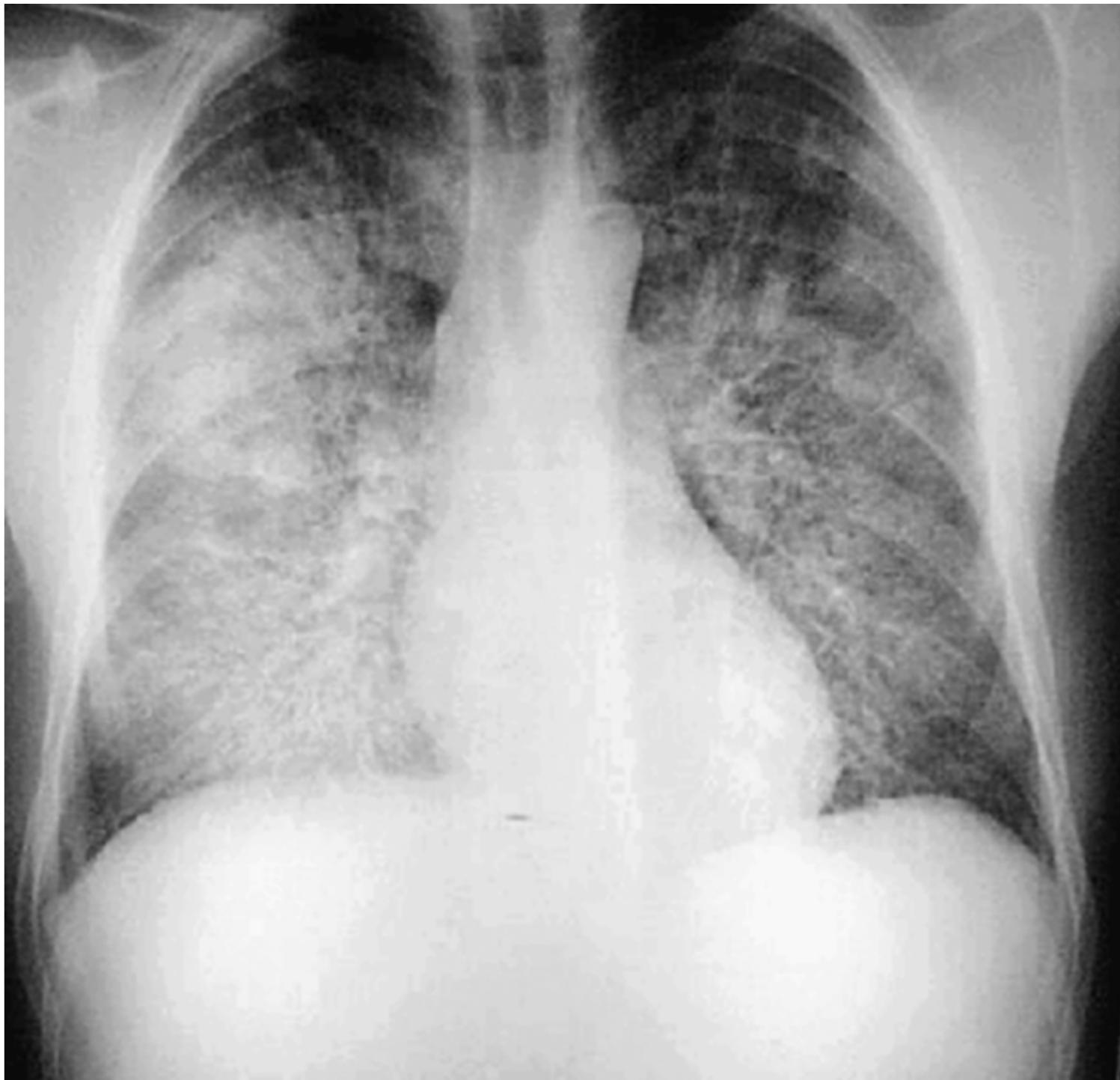
UNIVERSITÉ DE NANTES

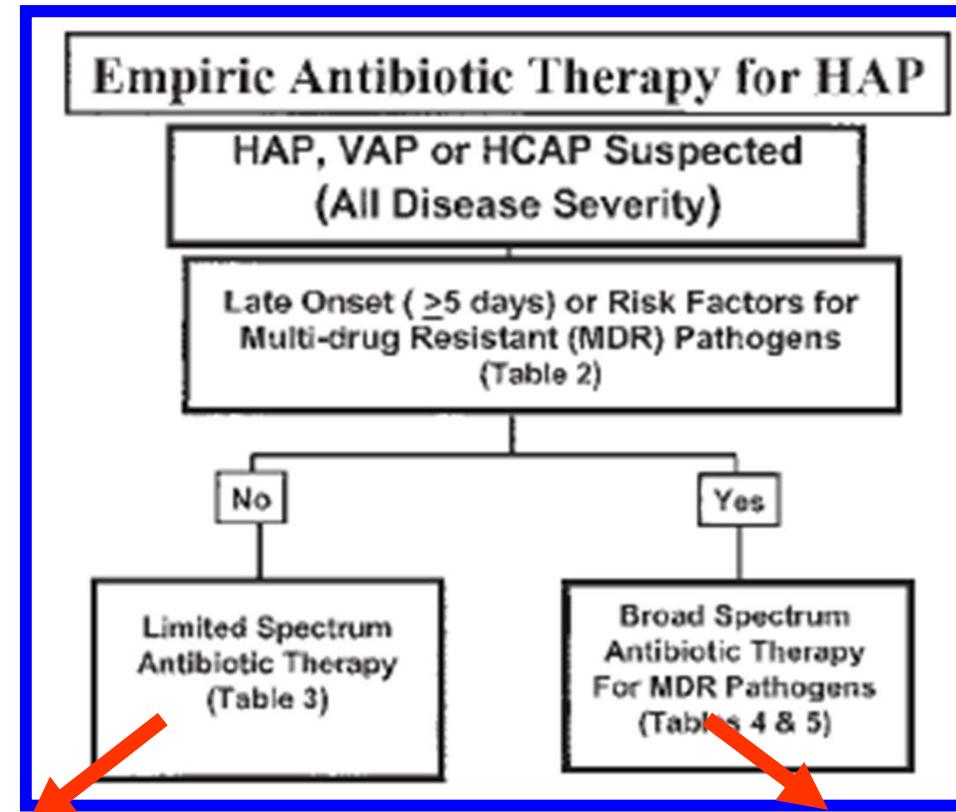


Pas de conflit d'intérêt déclaré pour cet présentation

## Cas. Mme O, 59 ans

- ATCD EP traitée par AVK, HTA traitée par IEC, lymphome non hodgkinien en rémission depuis 5 ans.
- Colectomie droite pour cancer compliquée d'un choc hémorragique (plaie d'une artère colique), 8CG, 4 PFC, 1CPA.
- J4: Récidive choc hémorragique, reprise chirurgicale 10 CG, 10 PFC, 2CPA, 2 g fibrinogène.
- Pneumopathie post-opératoire à *pseudomonas aeruginosa* compliqué d'un SDRA, choc septique, IRA dialysée.
- J22: sevrée des catécholamines, VS-AI= 8, PEP 5, FI02 35%, reprise fonction rénale.
- Dans la soirée, détresse respiratoire fébrile (39°C) rapidement progressive (IOT),





Amox+clavulanate

ou

C3G

ou

Levofloxacin

Pip/Taz ou Ceftazidime ou  
Carbapenem

+

Ciprofloxacine ou Levofloxacine  
ou Aminoglycoside (débattu++)

+/- Vanco ou Linezolide

Après 24 heures, pas  
d'amélioration

Choc (NA), anurie, lactates=6,  
cytolyse hépatique.

Diagnostic étiologique de ce  
SDMV?

# Traitemen<sup>t</sup> par Gancyclovir

Amélioration du tableau clinique  
en 48 heures

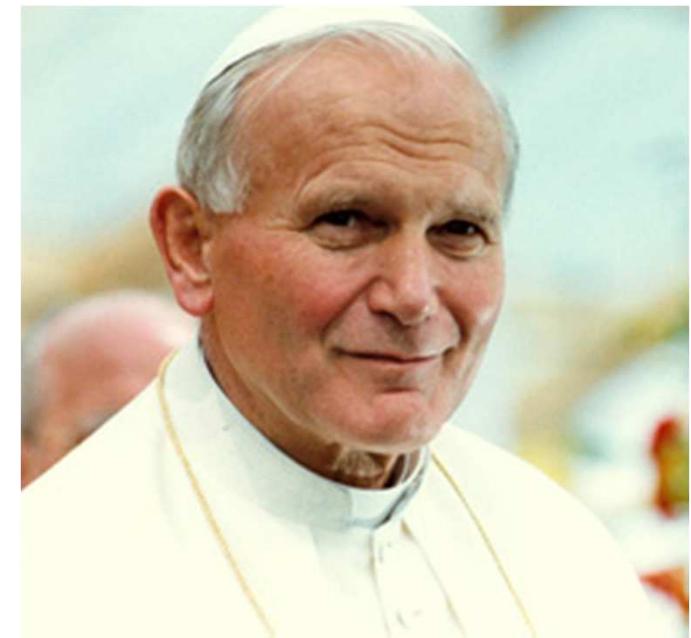
# L'infection à cytomégalovirus chez le patient

immunocompétent de réanimation :

fièvre banale ou maladie grave ?

# Transfusion

- 13/05/81: attentat
- 3/06 le pape rentre au Vatican
- 20/06 hospitalisation pour fièvre persistante
- 22/06 « apparurent des infiltrations dans les poumons qui disparurent progressivement... ». Première identification du CMV, traitement, évolution favorable

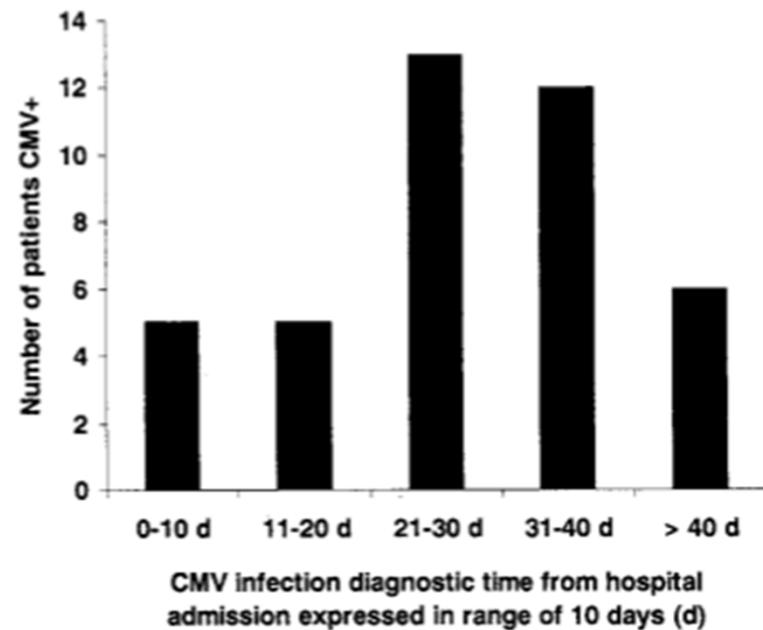


# QUI

- Ventilation mécanique à l'admission
- Pneumopathie
- Sepsis
- **Transfusion**
- Corticoides

# Quand

*Jaber et al. Chest 2005*



# Et alors

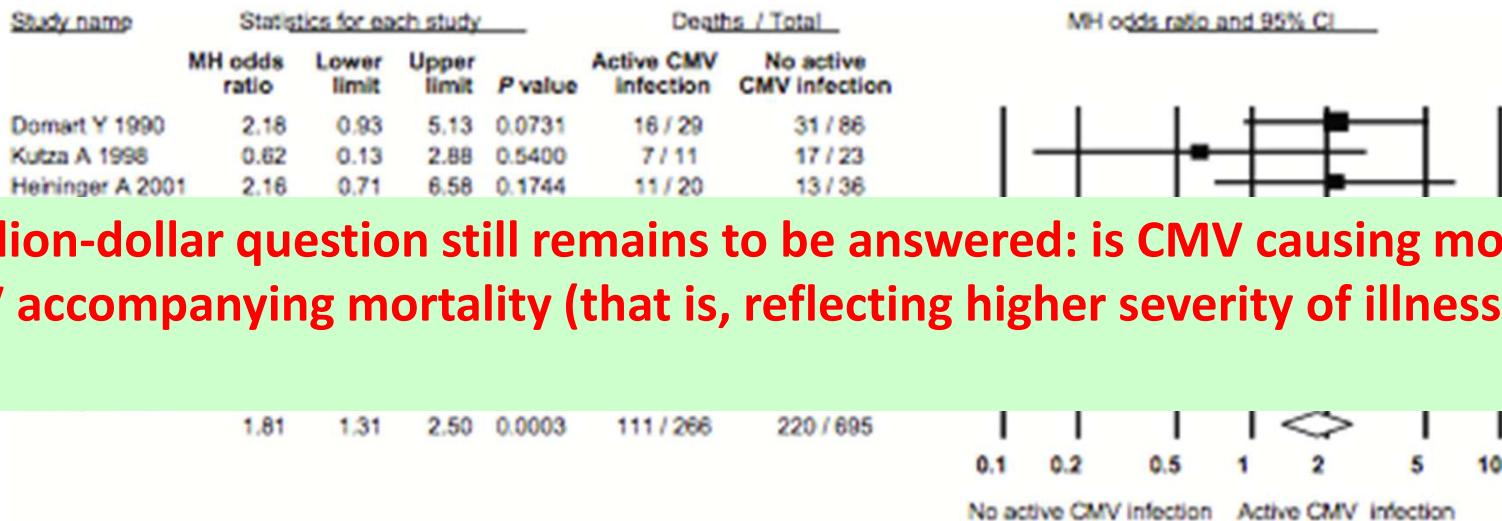
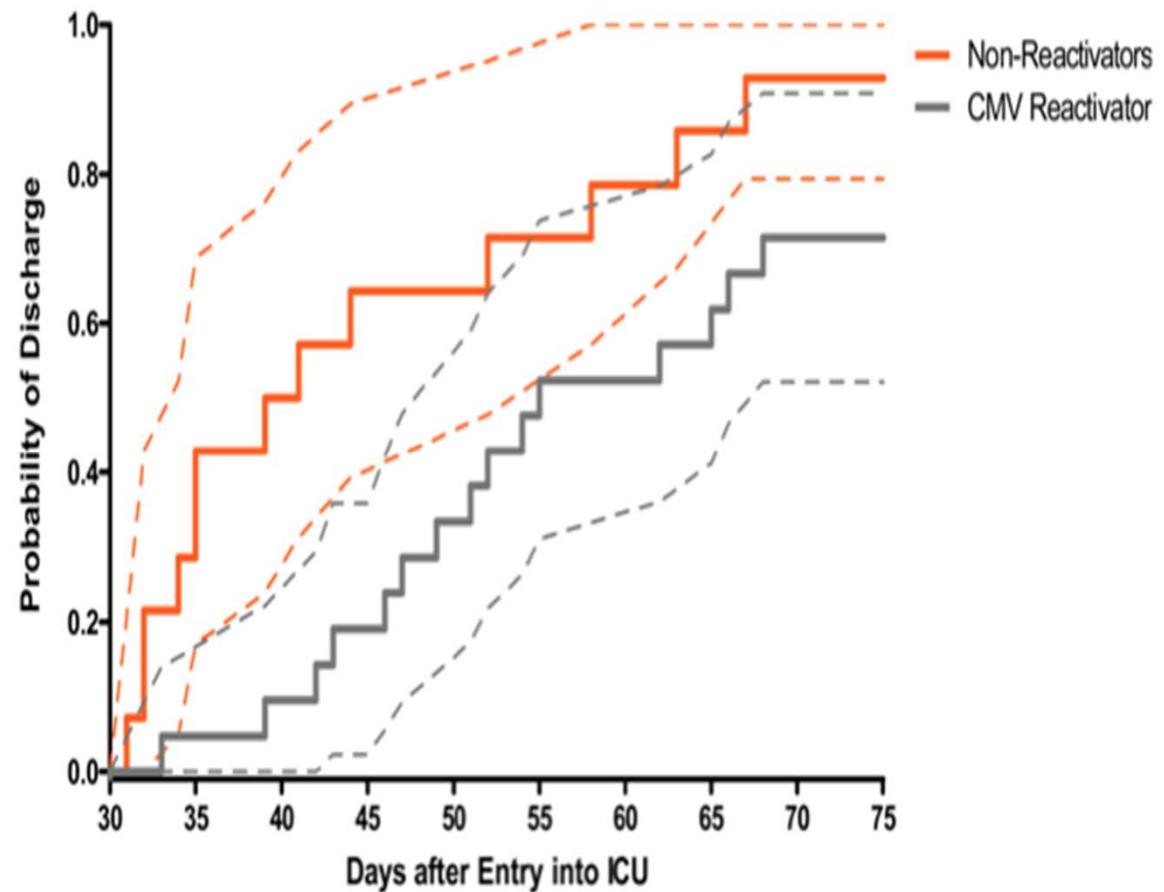


Figure 1. Active cytomegalovirus infection: all-cause mortality.  $Z = 3.62$ ;  $P = 0.0003$ ;  $Q = 10.01$ ;  $I^2 = 10.9\%$ . CI, confidence interval; CMV, cytomegalovirus; MH, Mantel-Haenszel.

it is unquestionable that active CMV infection is associated with higher morbidity and higher mortality in critically ill patients who were not previously immunosuppressed.

*Limaye et al. JAMA 2008*



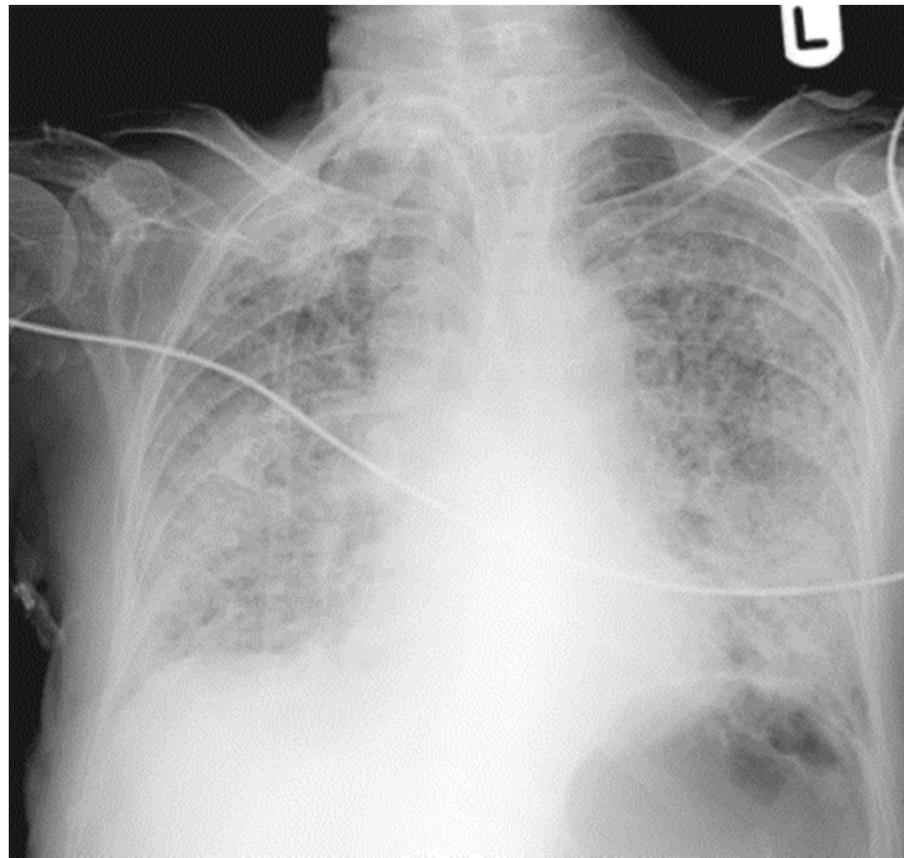
120 patients CMV+, réactivation impacte durée de séjour

# Gancyclovir (CYMEVAN)

- Virostatique, bloque la synthèse d'ADN
- Traitement d'attaque IV
- 10 mg/kg/jours en 2 prises
- 10 à 21 jours
- Adaptation à la fonction rénale
- ES: pancytopenie (dose dépendante)
- PO valgancyclovir (rovalcyte): prodrogue
- Alternative: FOSCARNET

## Cas. MR X, 38 ans

- Vous êtes appelés aux urgences pour un patient de 33 ans sans ATCD notable qui présente une AEG depuis un mois.
- Dyspnée fébrile ( $T^{\circ} 39^{\circ}\text{C}$ ) et ictere cutanéo muqueux
- L'examen clinique retrouve une hypotension 85/41, FC 115/min, FR 35/min, hépatosplénomégalie



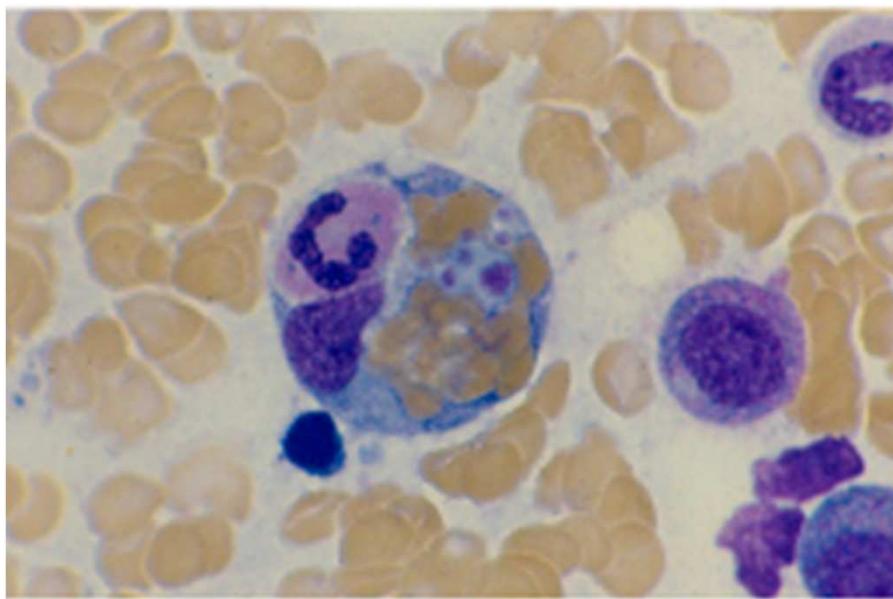
## Cas. MR X, 38 ans

- Echographie/TDM abdominal
- Hépatosplénomégalie, dilatation des VBIH, pas de lithiase visualisée, vésicule sans particularité
- Bilan: Anémie (8,9 g/dl), GB 6900/mm<sup>3</sup>, PI 78 000, CIVD, Urée 30, créat 260, lactates 5
- cholestase ictérique, cytolysé,
- Remplissage vasculaire, mise sous amines, Ventilation SDRA, CVVHD, ATB probabiliste

# Diagnostic?

Il y a au moins 10 causes d'ictère  
fébrile

Bonne chance...



# Hémogramme

---

- **Anémie** **100%**
  - peu régénérative
  - marqueurs d' hémolyse
  - transfusions ++
- **Thrombopénie** **91%**
  - faible rendement
- **Neutropénie** **78%**

## Hémophagocytose LymphoHistiocytaire : Critères diagnostiques

(Janka et Henter)

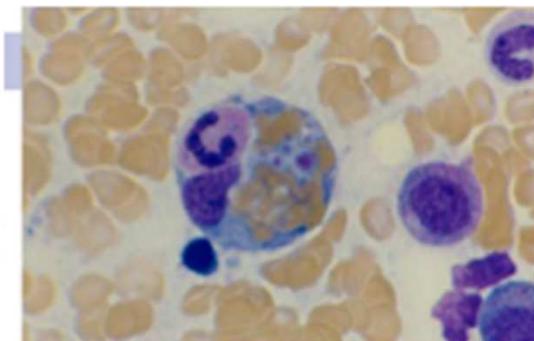
A. Molecular diagnosis consistent with HLH: pathologic mutations of *PRF1*, *UNC13D*, *Munc18-2*, *Rab27a*, *STX11*, *SH2D1A*, or *BIRC4*

or

B. Five of the 8 criteria listed below are fulfilled:

1. Fever  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$
2. Splenomegaly
3. Cytopenias (affecting at least 2 of 3 lineages in the peripheral blood)
  - Hemoglobin  $< 9 \text{ g/dL}$  (in infants  $< 4$  weeks: hemoglobin  $< 10 \text{ g/dL}$ )
  - Platelets  $< 100 \times 10^3/\text{mL}$
  - Neutrophils  $< 1 \times 10^3/\text{mL}$
4. Hypertriglyceridemia (fasting,  $> 265 \text{ mg/dL}$ ) and/or hypofibrinogenemia ( $< 150 \text{ mg/dL}$ )
5. Hemophagocytosis in bone marrow, spleen, lymph nodes, or liver
6. Low or absent NK-cell activity
7. Ferritin  $> 500 \text{ ng/mL}^{\ddagger}$
8. Elevated sCD25 ( $\alpha$ -chain of sIL-2 receptor) $^{\S}$

# Hemophagocytic Lymphohistiocytosis : A Potentially Underrecognized Association With Systemic Inflammatory Response Syndrome, Severe Sepsis, and Septic Shock in Adults



Robert A. Raschke and Roxanne Garcia-Orr

Chest 2011;140:933-938; Prepublished online July 7, 2011;

- Faible valeur des paramètres clinicobiologiques pour différencier choc septique et HLH chez les patients de réanimation SAUF :
  - **Ferritinémie > 500 µmol/L**
  - **Myélogramme** (si bien interprété !)

# Infectieux

---

## Virologie:

- Sérologie EBV + MNI test
- Sérologie CMV + PCR
- PCR pan herpes + EBV + HHV8
- +/- sérologie + PCR parvovirus

## Bactériologie:

- Recherche BK

## Mycologie:

- Sérologie histoplasmose
- Culture H (langue, tube D)

## Parasitologie:

- myélogramme
- PCR toxo
- PCR leishmanie
- Frottis GE

## Et bien sur...

- Hémoc, ECBU
- +/- LBA
- +/- PBH

### Hémopathie:

- Myélogramme
- Biopsie ostéomédullaire
- Biopsie d'organe  
(ganglion+++)
- Clonalité T/B
- EBV / HHV8

### Maladie de système :

- FAN, anti-DNA
- Ferritine glycosylée

# Traitements

---

- « **Symptomatique** »
  - **Etoposide (VP16)**
  - **Corticoïdes**
  - **IgIV**
  - (ciclosporine, SAL, splénectomie...)
- « **Etiologique** »
  - **Anti-infectieux**
  - **Chimiothérapie**
  - **Anti-CD20 (PTLD)**
  - **Allogreffe** (SALH génétique)

# Critical care management of patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis

Intensive Care Med (2010) 36:1695–1702

- 56 patients
- 77% néoplasies (lymphomes)
- Mortalité en réanimation 39%

**Table 4** Predictors of hospital mortality by multivariable analysis

Variable	Odds ratio	95% CI	P value
ICU admission for shock	4.33	1.11–16.90	0.03
Platelet count <30 g/l	4.75	1.20–18.81	0.02
Diagnosis of B cell lymphoma	0.17	0.04–0.80	0.02
Castleman's disease	0.11	0.02–0.90	0.04

# Cas

- ✓ Mr P, 70ans.
- ✓ Perte 8kg en 2 mois
- ✓ Séquelles poliomylite
- ✓ Rétention d'urine, prostatisme
- ✓ Détresse respiratoire, douleur abdominale

Hernie inguinale engouée

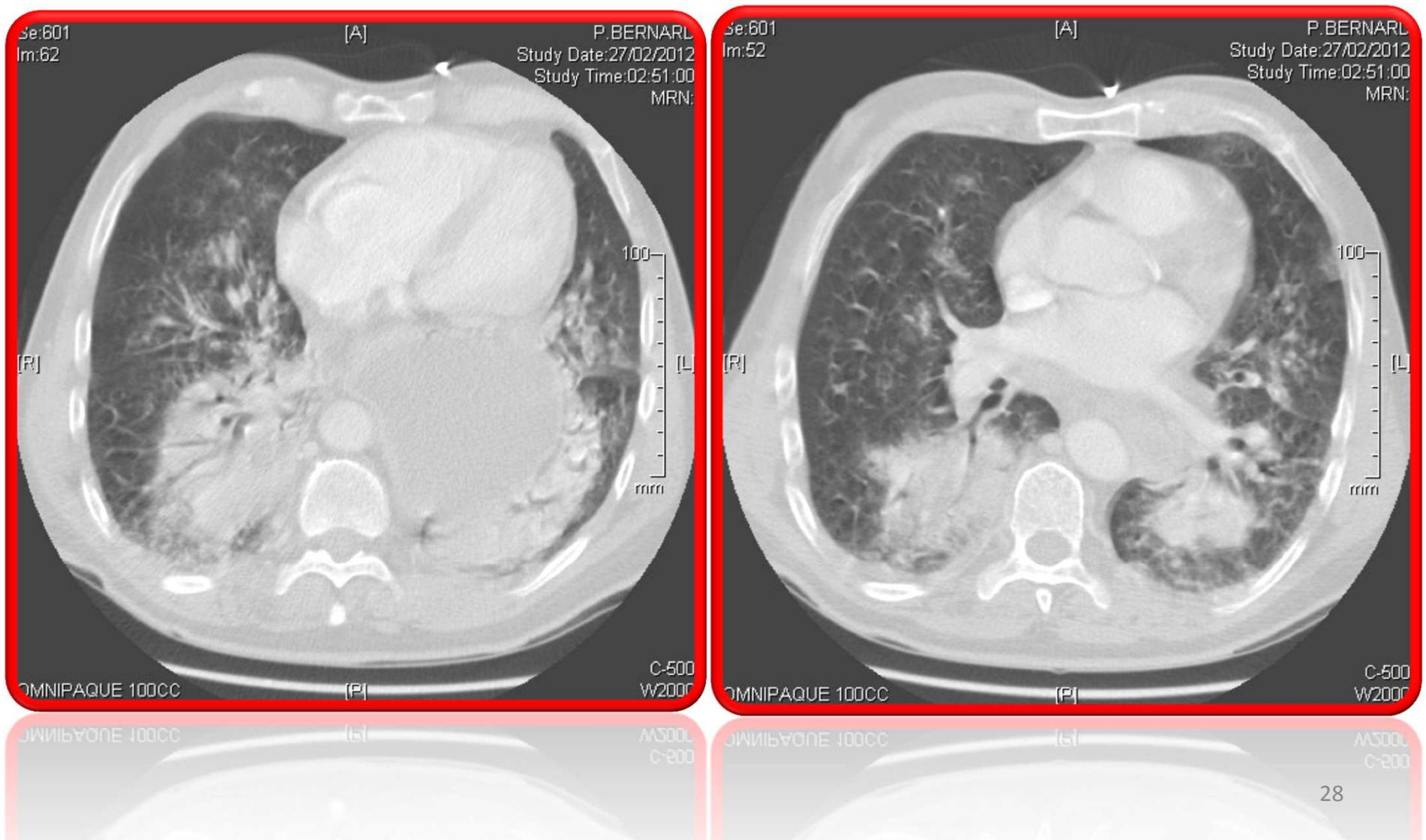


Pas  
d'indication  
chirurgicale!



# ✓ Pneumonie d'inhalation

# ✓ Réanimation



- ✓ Intubation
- ✓ Prélèvement distal protégé
- ✓ Tazocilline probabiliste  
(poumon, abdomen)

Date/N° Demande : 27/02/12-B-1349  
Enregistrée le : 27/02/12 11H13

## EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE D'UN PRELEVEMENT RESPIRATOIRE PROTEGE

NATURE, LOCALISATION DU PRELEVEMENT : Prél distal protégé -

Prélèvement respiratoire protégé

8h30

ORIGINE : origine non précisée

### EXAMEN DIRECT

Eléments cellulaires /ml : > 10 puiss 8.

90 % de polynucléaires

Présence de bactéries extracellulaires:

quelques cocci à Gram positif

Présence de quelques éléments fongiques levuriformes

### RESULTATS DES CULTURES AEROBIES

Cultures positives en 24h

10 puiss 4. UFC/ml de :

Staphylocoque à coagulase-négative

5.10 puiss 3. UFC/ml de :

Levures (souche transmise au laboratoire de Mycologie) Morphotype 1

> 10 puiss 5 UFC/ml de :

Levures (souche transmise au laboratoire de Mycologie) Morphotype 2

Question 1:

## Que faire des levures dans le prélèvement respiratoire?

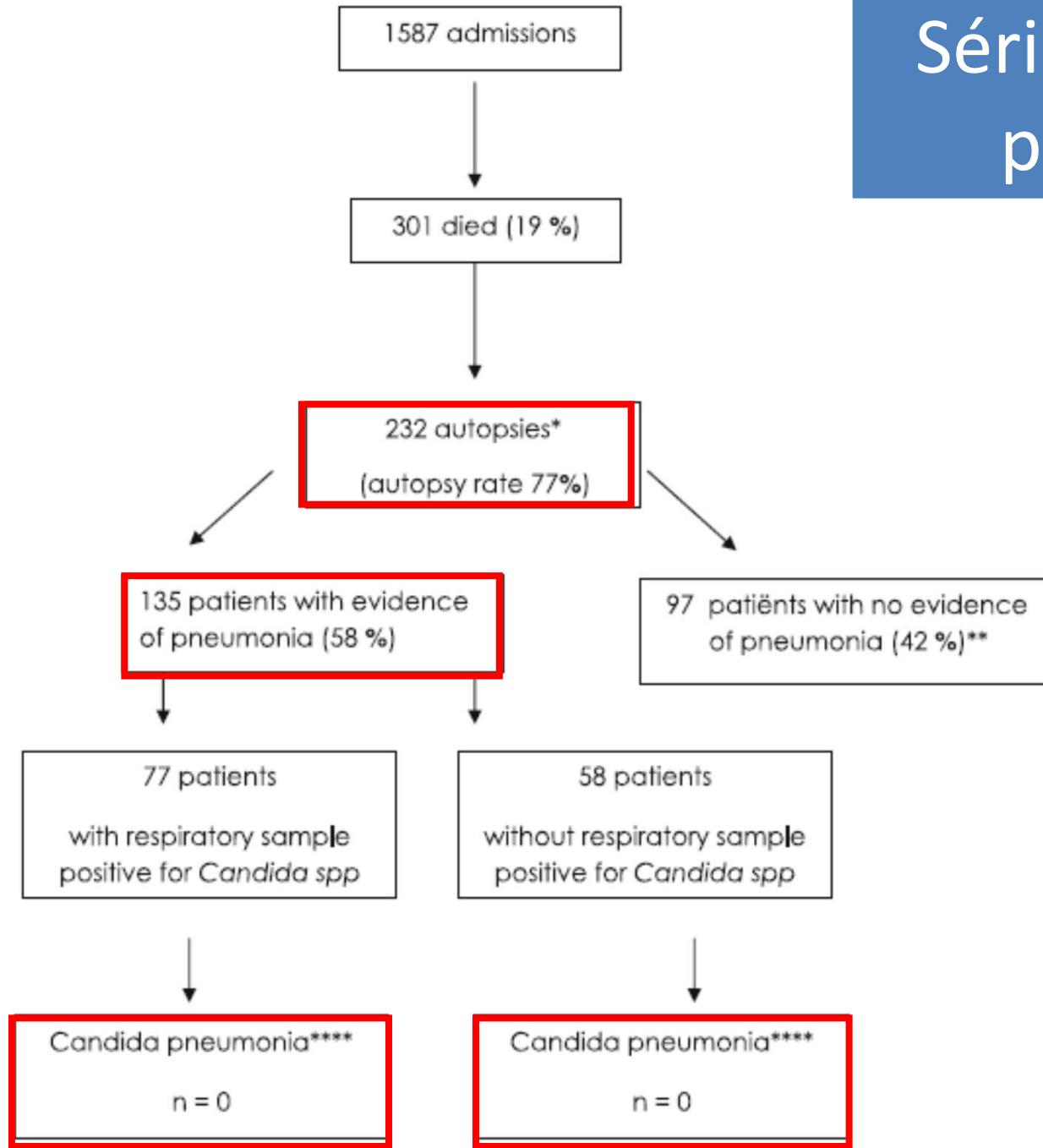
<p><b>1. Rien, la présence de Candida dans les prélèvements respiratoires est très rarement associée à une candidose invasive</b></p>	<p><b>2. Le prélèvement est un prélèvement DISTAL, il faut traiter vite</b></p>
<p><b>3. Joker</b></p>	<p><b>4. Je prescris un dépistage de la colonisation multisite et je traiterai si d'autres sites sont colonisés</b></p>



**Candida lower respiratory tract infection is rare  
and requires histopathologic evidence to  
confirm a diagnosis.**

IDSA GUIDELINES

# Série autopsique prospective



Meersseman et al, ICM 2009

# J3

✓ Fibroscopie oeso-gastrique (AEG):

**« RGO, candidose oesophagienne »**

✓ Patient intubé ventilé

✓ T° 39°C

✓ Noradrénaline 0.5 µg/kg/min

✓ Nouveau prélèvement respiratoire distal:  
IDG Bactério: « il y a plein de levures »

## Question 2:

Vous cherchez à améliorer la spécificité du diagnostic.

Que demandez vous au mycologue ?

<b>1. Des prélèvements multiples pour culture et calcul d'un indice de colonisation</b>	<b>2. Rien du tout, ça me suffit, je traite</b>
<b>3. Rien du tout, j'attends et je ne traite, dans ce contexte, qu'en cas d'hémoculture positive</b>	<b>4. Une batterie de tests comprenant Mannane, AntiMannane, D-Glucane, PCR sang qui lorsqu'ils sont positifs permettent <u>d'affirmer</u> le diagnostic de candidose invasive</b>

## Spécificité faible!



1. Des prélèvements multiples pour culture et calcul d'un indice de colonisation

2. Rien du tout, ça me suffit, je traite

3. Rien du tout, j'attends et je ne traite, dans ce contexte, qu'en cas d'hémoculture positive

4. Pour l'instant, les autres tests (Mannane, AntiMannane, D-Glucane, PCR sang) sont très sensibles et permettent souvent d'éliminer une infection mais manquent un peu de spécificité et de standardisation (PCR)



## Trop tard chez certains patients?

Usefulness of the “*Candida* score” for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: A prospective multicenter study

- ✓ 1100 patients
- ✓ SCORE = TPN\*1 + Multifocal colonization\*1 + Severe sepsis\*2

*Candida* Score  $\geq 3$   
(95% CI)

Area under ROC curve	0.774 (0.715–0.832)
Sensitivity	77.6 (66.9–88.3)
Specificity	66.2 (63.0–69.4)
Predictive positive value	13.8 (10.0–17.5)
Predictive negative value	97.7 (96.4–98.9)
Relative risk for invasive candidiasis	5.98 (3.28–10.92)



## Question 2:

**Vous décidez de débuter un traitement probabiliste d'une candidose invasive.**

<b>1. Vous prescrivez une candine, le patient est « sévère »</b>	<b>2. Vous prescrivez du fluconazole, il n'a pas de facteurs de risque de Candida résistant au fluconazole et le patient n'est pas si grave</b>
<b>3. Oulà trop dur! Il faut appeler un infectiologue de renom</b>	<b>4. Je prescris du voriconazole par voie digestive, c'est moins cher et ça marche</b>

## 1. Les recommandations

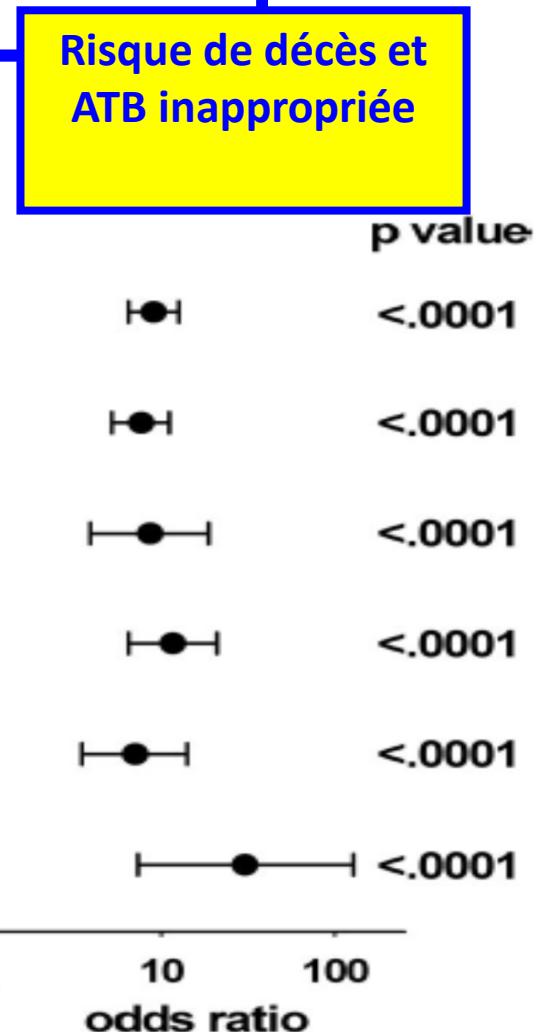
### Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

I). The Expert Panel favors an echinocandin for patients with moderately severe to severe illness or for patients who have had recent azole exposure (A-III). Fluconazole is recommended for patients who are less critically ill and who have had no recent azole exposure (A-III). The

For infection due to *Candida glabrata*, an echinocandin is preferred (B-III). Transition to fluconazole or voriconazole therapy is not recommended without confirmation of isolate susceptibility (B-III).

# Take-home messages

- 5715 chocs septiques consécutifs, 1996-2005, 22 centres
- 82% infections documentées, 50% communautaires
- Survie à la sortie de l'hôpital 43.7%
- ATB initiale appropriée (<H6) dans 80% des cas



Chance de survie ↓ 7.6% par heure de retard  
dans les 6 premières heures de l'hypotension

