



Mauvais Gènes !

O. Leroy
Service de Réanimation et Maladies
Infectieuses
CH Tourcoing



Aux Urgences

- **Antécédents**
 - Néant
- **Habitus**
 - **Contraception orale**
 - **Tabac = 0**



Aux Urgences

- **Examen clinique**
 - **Température 38°C**
 - **TA = 110/60 mmHg**
 - **Fc 95/min.**
 - **SaO₂ = 100%**
 - **Score de Glasgow = 15**



Aux Urgences

- **Auscultation cardio-pulmonaire normale**
- **Examen gynécologique normal**
- **Examen abdominal**
 - **Douleur hypocondre gauche**
 - **Pas de défense**
 - **Pas de syndrome occlusif**



Aux Urgences

- **Biologie**

- **CRP = 15 mg/l**
- **NFS: Leucocytes = 27800 /mm³**
- **TP = 93%, Plaquettes = 313 000/mm³**
- **Urée = 0,22 g/l, créatinine = 9 mg/l**
- **Bandelette urinaire normale**
- **B-HCG négatifs**



Aux Urgences

- **Explorations radiologiques**
 - **Rx de Thorax :**
 - **comblement cul de sac pleural gauche**
 - **Echographie abdominale:**
 - **normale**
 - **Echographie pelvienne:**
 - **liquide dans le Douglas**
 - **Scanner abdominal:**
 - **épaississement angle colique gauche**



Aux Urgences

- **Hypothèses diagnostiques ???**



Aux Urgences

- **Hypothèses diagnostiques**
 - **Colite**
 - **Admission en Gastro-Entérologie**
 - **Antibiothérapie par Ofloxacine + Flagyl®**



En Gastro-Entérologie

- **Dans la nuit du 11 au 12 Juin**
 - **Hyperthermie à 40°C**
 - **Polypnée avec désaturation artérielle**
 - **O₂ à 15 l/min.**



En Gastro-Entérologie

- **Au petit matin du 12 Juin**
 - **Polypnée à 40/min.**
 - **Tachycardie à 130 /min.**
 - **TA 110/60 mmHg**
 - **Sueurs, cyanose**
 - **SaO₂ à 80% sous 15 l O₂/min.**



En Gastro-Entérologie

- **Au petit matin du 12 Juin**
 - **CRP: 150 mg/l**
 - **Gaz du sang:**
 - **pH=7,39; PaCO₂=32,5 mmHg; PaO₂ = 62 mmHg**
 - **NFS: leucocytes = 35500 /mm³**
 - **TP= 60%**
 - **Rx Thorax inchangée**
 - **ECG normal**



En réanimation, le 12 Juin

- **A l'entrée**
 - **TAS 70 mmHg**
 - **SaO₂ = ???**

- **Intubation – Ventilation mécanique**
 - **SaO₂ = 85% avec FiO₂ = 100%**
 - **Mise sous NO**
 - **Mise sous inotrope majeur**
 - **Adrénaline à 5 mg/h.**



En réanimation, le 12 Juin

- **Rx Thorax**

- **Poumon blanc bilatéral**

- **Biologie**

- **Gaz du sang: pH=7,05; PaCO₂=52 mmHg; PaO₂ = 74 mmHg**
- **Lactates 8,4 mmol/l**
- **TP = 33%**



En réanimation, le 12 Juin

- **Hypothèses diagnostiques ???**



En réanimation, le 12 Juin

- **Hypothèses diagnostiques:**
 - **Sepsis gravissime chez le sujet jeune**
 - **Méningite à méningocoque**
 - **Péritonite sur colite ?**
 - **Pyélonéphrite sur obstacle**
 - **Pneumonie**
 - **Toxic shock syndrome à staphylocoque**



CLINICAL RESEARCH STUDY

THE AMERICAN
JOURNAL *of*
MEDICINE®

C-Reactive Protein Is an Independent Predictor of Severity in Community-acquired Pneumonia

James D. Chalmers, MBChB, MRCP (UK), Aran Singanayagam, MBChB, Adam T. Hill, MD, FRCPE

Department of Respiratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK.

METHODS: A prospective study was carried out over a 2-year period in a large teaching hospital. CRP was measured on admission and on day 4. The outcomes of interest were: 30-day mortality; need for mechanical ventilation and/or inotropic support; development of complicated pneumonia (lung abscess, empyema, or complicated parapneumonic effusion); the value of predictive tests were assessed using multivariate logistic regression.

RESULTS: There were 570 patients included in the study; 30-day mortality was 9.6%.

Table 5 Admission C-Reactive Protein (CRP) and Adverse Outcomes

C-Reactive Protein (mg/L)	n	Mortality (30-Day)	Invasive Ventilation and/or Inotropic Support	Complicated Pneumonia
CRP \geq 400	70	18.8%	33.3%	21.7%
CRP 300-399	82	18.8%	20%	7.5%
CRP 200-299	106	9.6%	13.5%	15.4%
CRP 100-199	132	10.7%	15.2%	3.1%
CRP <100	180	1.1%	2.2%	0.6%
CRP <50	115	0.9%	0.9%	0%
CRP <10	39	0%	0%	0%

Table 7 Admission C-Reactive Protein with Repeat Measurement at Day 4

C-Reactive Protein (mg/L)	n	Day 4 CRP	Mortality (30 Days)	Invasive Ventilation/ Inotropic Support	Complicated Pneumonia
All patients	570	n/a	9.6%	13.5%	7.3%
All patients	175	Decreased by $\geq 50\%$	0.5%	1.7%	2.3%
All patients	93	Increased/decreased by $< 50\%$	18.3%*	22.6%*	19.4%*
CRP < 100	83	Decreased by $\geq 50\%$	0%	0%	0%
CRP < 100	13	Increased/decreased by $< 50\%$	15.4%*	7.7%†	15.4%*
CRP ≥ 100	92	Decreased by $\geq 50\%$	1.1%	3.3%	4.3%
CRP ≥ 100	80	Increased/decreased by $< 50\%$	18.8%*	26.3%*	20%*

CLINICAL SIGNIFICANCE

- This study demonstrates that CRP < 100 mg/L on admission is associated with reduced 30-day mortality, need for mechanical ventilation and/or inotropic support, and complicated pneumonia.

- Failure of C-reactive protein to fall by 50% or more at day 4 is associated with increased risk of 30-day mortality, need for mechanical ventilation and/or inotropic support, and complicated pneumonia.



En réanimation, le 12 Juin

- **CAT ???**
 - **PL non réalisable...**
 - **Mini-laparotomie**
 - **Normale**
 - **Montée de sonde urétérale**
 - **Normale**
 - **TSS**
 - **Bof !!!**



En réanimation, le 12 Juin

- **Hypothèse retenue**
 - **Pneumonie gravissime**
 - **Examen direct expectoration**
 - **Multitude de Cocci Gram +**



En réanimation, le 12 Juin

- **CAT: Quelle antibiothérapie ???**

Antibiothérapie des PAC sévères hospitalisées en USI

**Sujets jeunes
sans comorbidité**

**Céfotaxime
+
Macrolide
ou
Lévofoxacine
(500 mg X 2 /j)**

**Sujets âgés
sans comorbidité**

**Céfotaxime
+
Lévofoxacine
(500 mg X 2 /j)**

**Sujets âgés
avec comorbidité**



En réanimation, le 12 Juin

- **CAT: Antibiothérapie**
 - **C3G**
 - **Quinolone anti pneumococcique**
 - **Linézolide**

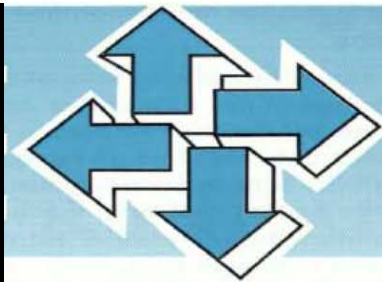
Pneumopathie nécrosante

Nouveau cadre nosologique

PNEUMONIE STAPHYLOCOCCIQUE NÉCROSANTE ASSOCIÉE À LA PRODUCTION DE LA LEUCOCIDINE DE PANTON ET VALENTINE.

Description d'une **nouvelle entité clinique** à partir de 16 observations.

Y. Gillet¹, B. Issartel², Ph. Vanhems³, G. Lina², M. Bes², Fr. Vandenesch²,
Y. Piémont⁴, D. Floret¹, J. Etienne²



BEH

Pneumonie staphylococcique nécrosante associée à la production de la leucocidine de Panton et Valentine. Description d'une nouvelle entité clinique à partir de 16 observations : p. 197
Annonce : p. 199

N° 45/2000

7 novembre 2000

Mechanisms of disease

Lancet 2002; 359: 753–59

Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients

Yves Gillet, Bertrand Issartel, Philippe Vanhems, Jean-Christophe Fournet, Gerard Lina, Michèle Bes, François Vandenesch, Yves Piémont, Nicole Brousse, Daniel Floret, Jerome Etienne



Pneumopathie nécrosante: Clinique



	PVL-positive pooled cases (n=16)	PVL-negative cases (n=36)	p*
Demographics			
Median (IQR) age (years)	14.8 (5.4–24.0)	70.1 (59.2–81.4)	0.001
Number of men	8	21	0.57
Number with underlying disorders†			
0	16	11	
1	0	8	
>1	0	12	0.0001
Clinical features before admission			
Median (IQR) duration of symptoms (days)	3.0 (2.2–4.7)	4.0 (2.0–10.0)	0.40
Influenza-like syndrome‡	12	3/33	<0.0001
Diarrhoea	5	2/33	0.03
Furuncles	3	0	0.02
Skin rash	2	0	0.1
Clinical features at admission			
Temperature >39°C	13	14/34	0.01
Hypotension	13	18/34	0.054
Respiratory rate >30 breaths per min	12	18/34	0.2
Cyanosis	10	22/34	0.87
Heart rate >140 beats per min	9	7/35	0.02
Cough	8	22/32	0.2
Haemoptysis	6	1/33	0.005
Altered mental status§	6	21/29	0.03
Purulent expectoration	3	30/34	0.0001

Série 55 PVL+

Age = 15ans

Inf Virale ass
(68%)

Clinique:

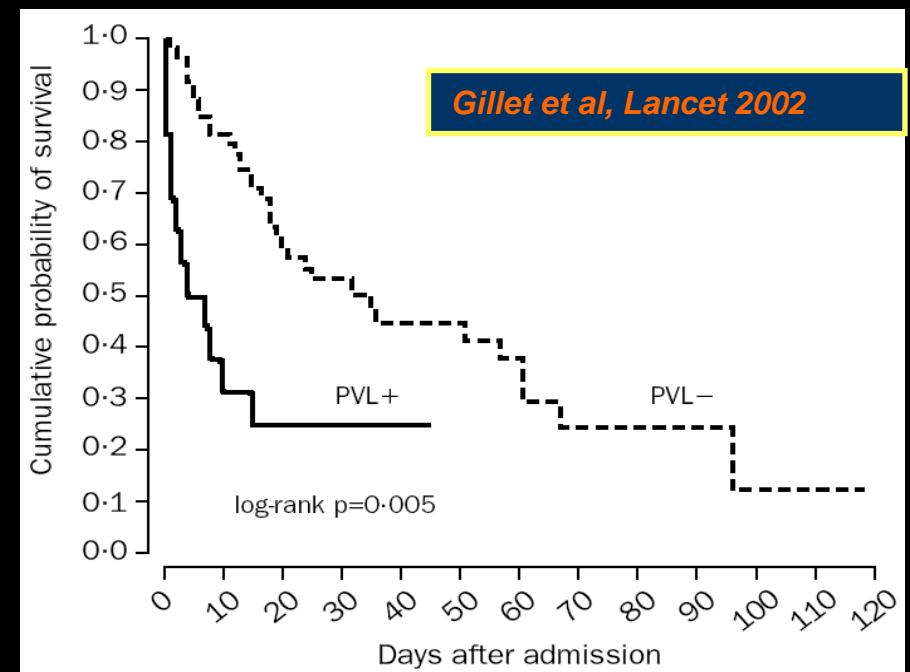
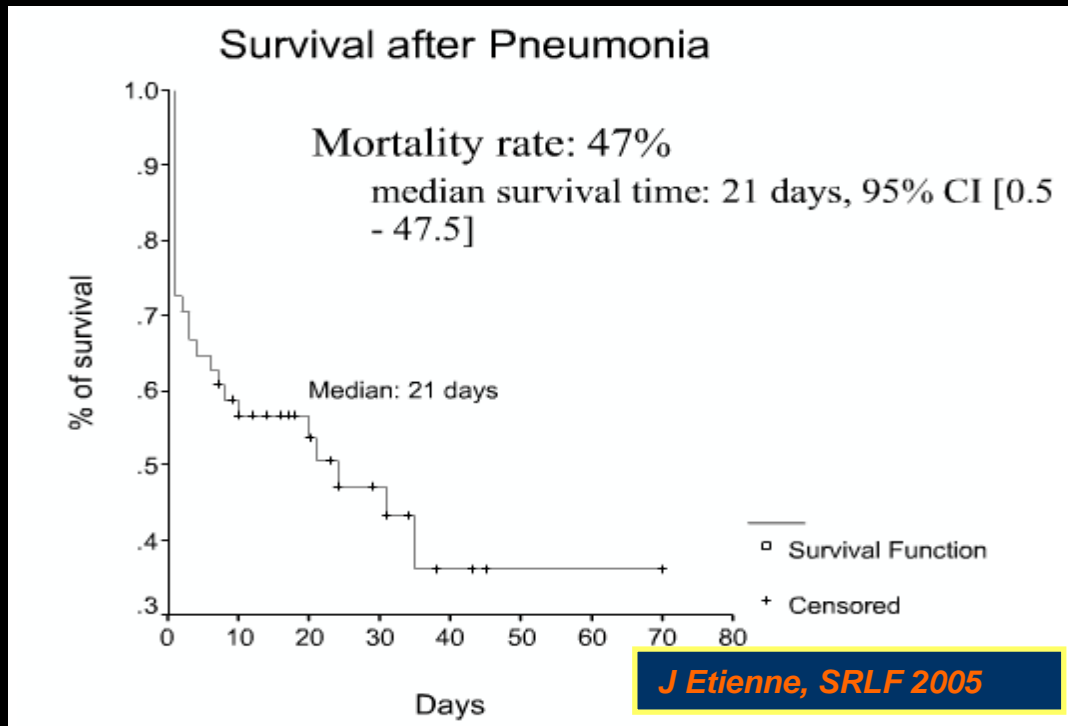
- Fièvre >39°
(78%)
- Toux productive
(59%)
- Hémoptysie
(42%)
- IgSII =41

<http://www.srlf.org/data/FlashConf/2006/0740/>

Pneumopathie nécrosante: Pronostic

Pathologie grave

PVL : Facteur de virulence



Analyse multivariée: (série 55 patients)

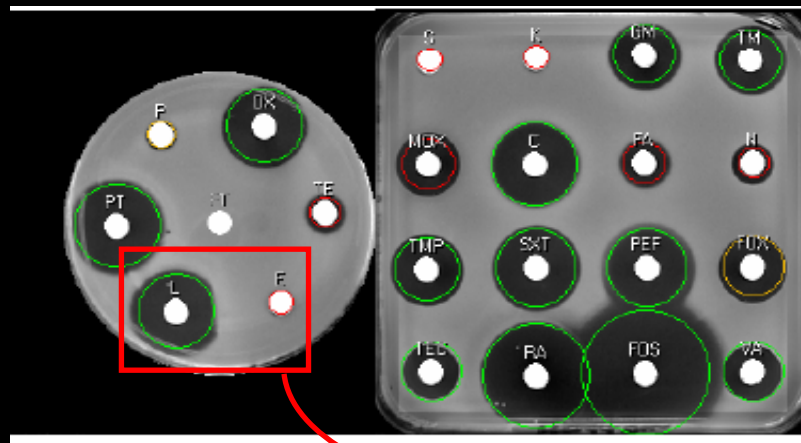
Hémoptysie (RR=2,81) et Leucopénie (RR=7) → FDR de mortalité

Survie avec Hémoptysie= 2 jours / Pas d'hémoptysie= 35jours Leucocytes < 3000

→ → 20 DCD / 24 patients

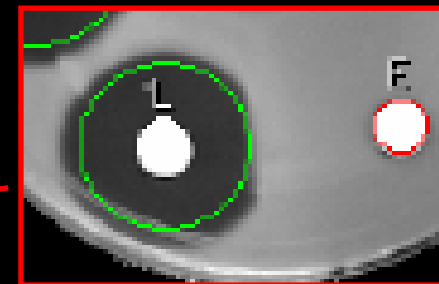
Pneumopathie nécrosante: Traitement

Antibiothérapie **active** sur la **réplication** du **Staphylocoque communautaire** et sur la **toxine** (**inhibition**) mais...



Antibiogramme

Souvent Meti-R, Quinolone-S
Dalacine, Vanco et Zyvoxid-S



Traitement anti-toxinique

La toxine s'exprime en dehors de la période de réplication.

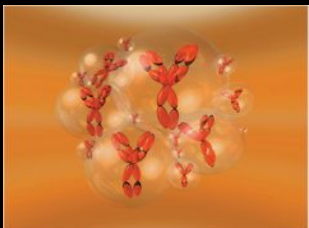
- **Clindamycine** (*Shlievert et al JID 1987*) et **Zyvoxid** (*Bernardo et AAC, 2004*)
→ **Activité anti-toxinique in vitro aux taux thérapeutiques**
- **Immunoglobulines polyvalentes (Tégelines).**

Neutralization of *Staphylococcus aureus* Panton Valentine Leukocidin by Intravenous Immunoglobulin In Vitro

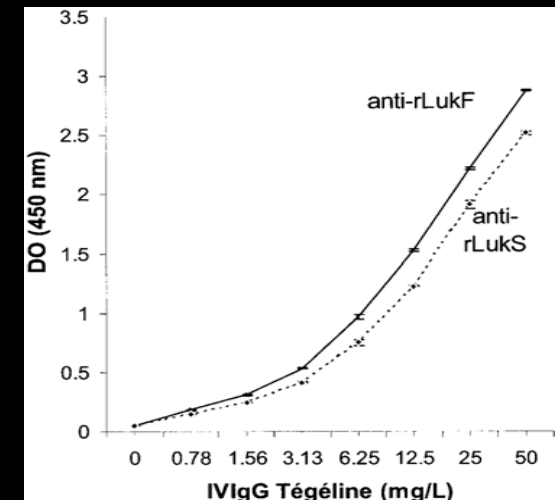
JID 2004;189 (15 January)

Valérie Gauduchon,¹ Gregoire Cozon,¹ François Vandenesch,¹ Anne-Laure Genestier,¹ Nathalie Eyssade,¹ Simone Peyrol,² Jerome Etienne,¹ and Gerard Lina¹

¹Centre National de Référence des Staphylocoques, INSERM E0230, IFR62 Laennec, and ²Centre Commun d'Imagerie Laennec, IFR62 Laennec, Lyon, France



«the general guideline proposed for IVIg in cases of bacterial toxemia»





Diagnostic final

- **HC positives à *Streptococcus pneumoniae* multi sensible**
- **Enquête génétique**
 - **variants du gène de la MBL = infections récidivantes en particulier à pneumocoque et à staph.**
 - **variants IL10, TNF et IRAK = sévérité de phénomènes infectieux.**