

Mucoviscidose et germes multi- résistants du portage à l'infection

10èmes Rencontres de Réanimation et d'Infectiologie de Strasbourg

Olivier Lintz

Guillaume C., né le 09/11/2001

1- Antécédents personnels :

- Amyotrophie spinale de type 2 (délétion homozygote de l'exon 7 du gène SMN 1) diagnostiquée à l'âge de 16 mois
- Mucoviscidose (DF508 homozygote) diagnostiquée en 2011
- Pseudo-occlusion intestinale chronique d'aggravation progressive depuis juillet 2013. Échecs d'alimentation entérale nécessitant une alimentation parentérale exclusive

2- Diagnostic de Mucoviscidose en novembre 2011 dans un contexte de dénutrition sévère

Clinique :

- Dégradation respiratoire depuis plusieurs mois (antibiothérapie multiple pour infections bronchiques à répétition),
- Présence de SAMS et de P.aeruginosa dans les crachats
- TDM thoracique : dilatation des bronches

Colonisation à S.aureus et P.aeruginosa dès le diagnostic

• ECBC de novembre 2011 :

Analyses	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Etats
ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01				Mise à jour : 06-12-2011 11:49
Echantillon	Expectoration			Validé
Cellules épithéliales	Rares			Validé ⁽¹⁾
Leucocytes polynucléaires	Quelques			Validé ⁽¹⁾
Bacilles Gram (-) (Examen direct)	Rares			Validé ⁽¹⁾
Cocci Gram (+) (Examen direct)	Quelques			Validé ⁽¹⁾
Culture	1: Staphylococcus aureus : 10E6 UFC/ml			Validé ⁽¹⁾
	2: Pseudomonas aeruginosa : 10E4 UFC/ml			
Commentaire	Flore commensale bucco-pharyngée.			Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	1: Staphylococcus aureus			Validé ⁽¹⁾
	Oxacilline	SENSIBLE		
	Gentamicine	SENSIBLE		
	Amikacine	Résistant		
	Tobramycine	Résistant		
	Fluoroquinolones	Résistant		
	Erythromycine	Résistant		
	Pristinamycine	SENSIBLE		
	Lincomycine	SENSIBLE		
	Bactrim-Eusaprim	SENSIBLE		
	Fosfomycine	SENSIBLE		
	Linezolid	SENSIBLE		
	Rifampicine	SENSIBLE		
	Acide fusidique	SENSIBLE		
	Vancosycine	SENSIBLE		
	Teicoplanine	SENSIBLE		
	2: Pseudomonas aeruginosa			
	Ticarcilline	Résistant		
	Ticarcilline-ac. clavulanique	Résistant		
	Pipéracilline	SENSIBLE		
	Pipéracilline-tazobactam	SENSIBLE		
	Céfépime	SENSIBLE		
	Ceftazidime	SENSIBLE		
	Astréonam	SENSIBLE		
	Imipénème	SENSIBLE		
	Méropénème	SENSIBLE		
	Gentamicine	SENSIBLE		
	Amikacine	SENSIBLE		
	Tobramycine	SENSIBLE		
	Ciprofloxacine	SENSIBLE		
	Bactrim-Eusaprim	Résistant		
	Colimycine (CMI par E-test)	: 0.38 µg/ml SENSIBLE		
	Fosfomycine	Résistant		
	Rifampicine	Résistant		
	Méropénème (CMI par E-test)	: 0.38 µg/ml SENSIBLE		
⁽¹⁾ Validé par Frederic SCHRAMM				
Les résultats d'examen présentés sur ce serveur comportent une validation électronique qui garantit l'authentification du ou des biologiste(s) valideur(s) et l'intégrité des données transmises				

Novembre 2011

Antibiothérapie pour l'épisode aigu :

- Ceftazidime / Tobramycine voie iv
- Teicoplanine

Suivi par traitement d'entretien

- Azithromycine pendant 6 mois
- Aérosols Colistine/Tobramycine en alternance chaque mois
- Cures d'antibiotiques iv régulières par Ceftazidime et Tobramycine selon clinique respiratoire.

Evolution

Novembre 2015

- Dégradation respiratoire ; nécessité de VNI en continu et modification des paramètres : augmentation de la Peep, et du temps inspiratoire.
- Modification de l'antibiothérapie : remplacement de la Ceftazidime par la Piperacilline/Tazobactam et conservation de la Tobramycine

Août 2016

- **Anamnèse :**

Fièvre + frissons, majoration des douleurs abdominales ; pas de point d'appel évident

- **Evolution :**

- Sur le plan bactérien :

-Antibiothérapie probabiliste par Targocid, Fortum et Nebcine

-Hémocultures stériles

ECBC d'août 2016 :

Analyses	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Etats
ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01				
<i>Mise à jour : 16-08-2016 14:50</i>				
Echantillon	Expectoration, prélevé le : Date et heure non connues			Validé
Cellules épithéliales	Rares			Validé
Bacilles Gram (-) (Examen direct)	Quelques			Validé
Cocci Gram (+) (Examen direct)	Rares			Validé
Culture	1: Pseudomonas aeruginosa souche muqueuse : 10E7 UFC/ml			Validé ⁽¹⁾
Commentaire	Flore commensale bucco-pharyngée. Champignons.			Validé ⁽¹⁾
Bacilles acido-alcoolo-résistants (Examen direct)	Absence			Validé ⁽¹⁾
Culture Mycobactéries (milieu liquide)	*****			Non fait
-	Suite à la présence de germes contaminant le milieu, nous ne poursuivons pas la recherche de Mycobactéries.			Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	1: Pseudomonas aeruginosa souche muqueuse			Validé ⁽¹⁾
	Ticarcilline	Résistant		
	Ticarcilline-ac.clavulanique	Résistant		
	Pipéracilline	Résistant		
	Pipéracilline-tazobactam	Résistant		
	Céfépime	Résistant		
	Ceftaxidime	Résistant		
	Astréonam	Résistant		
	Gentamicine	Résistant		
	Amikacine	Intermédiaire		
	Tobramycine	SENSIBLE		
	Ciprofloxacine	Intermédiaire		
	Bactrim-Eusaprim	Résistant		
	Fosfomycine	Résistant		
	Rifampicine	Résistant		
	Imipénème (CMI par E-test)	:	6 µg/ml Intermédiaire	
	Méropénème (CMI par E-test)	:	1.5 µg/ml SENSIBLE	
	Colimyocine (CMI par E-test)	:	0.5 µg/ml SENSIBLE	
BIOLOGIE MOLECULAIRE ECHANT. 01				
<i>Mise à jour : 11-08-2016 17:06</i>				
Echantillon	Expectoration			Validé
PCR non réalisée sur ce type de prélèvement	La recherche d'ADN bactérien par amplification génique de Mycoplasma pneumoniae n'est pas réalisée sur ce type de matériel. Consulter le Guide des Prélèvements à l'adresse Labonet sur le réseau PARSEC des Hus.			Validé ⁽¹⁾
ADN de Mycoplasma pneumoniae	Non réalisé			Validé ⁽¹⁾
⁽¹⁾ Validé par Benoit JAULHAC , Christelle KOEBEL , Angeline Violaine CHABAUD , Frederic SCHRAMM et Emilie TALAGRAND REBOUL				
Les résultats d'examen présentés sur ce serveur comportent une validation électronique qui garantit l'authenticité du ou des biologiste(s) valideur(s) et l'intégrité des données transmises				

Arrêt Targocid le 13/08 et relais du Fortum par Meropénème pour durée de bithérapie de 15 jours

➤ Sur le plan fongique :

-Hémocultures périphériques et sur voie centrale retrouvant C.Albicans

-Amélioration clinique progressive après retrait du PAC

-Traitement par Triflucan/Cancidas administré durant 21 jours suivi d'un traitement par Triflucan en monothérapie 21 jours de plus

Avril-mai 2017

- **Anamnèse :**

Décompensation respiratoire : oxygéno-dépendance à 3L/min + épisodes de douleurs abdominales non habituels

- **Evolution :**

1. Sur le plan infectieux :

Exacerbation de mucoviscidose traitée par :

Ciprofloxacine en IV (poursuite d'un traitement introduit à domicile),

Analyses	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Etats
ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01				
<i>Mise à jour : 15-04-2017 10:00</i>				
Echantillon	Expectoration, prélevé le : 11/04/2017 à 16:00			Validé
Cellules épithéliales	Rares			Validé
Leucocytes polynucléaires	Quelques			Validé
Bacilles Gram (-) (Examen direct)	Nombreux			Validé
Cocci Gram (+) (Examen direct)	Quelques			Validé
Culture	1: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> souche muqueuse : 10E9 UFC/ml			Validé ⁽¹⁾
	2: <i>Staphylococcus aureus</i> : 10E8 UFC/ml			
Commentaire	Flore commensale bucco-pharyngée.			Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	1: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> souche muqueuse			Validé ⁽¹⁾
	Ticarcilline	Résistant		
	Ticarcilline-ac. clavulanique	Résistant		
	Pipéracilline	Résistant		
	Pipéracilline-tazobactam	Résistant		
	Céfépime	Résistant		
	Ceftazidime	Résistant		
	Astréonam	Résistant		
	Imipénème	Résistant		
	Gentamicine	Résistant		
	Amikacine	Résistant		
	Tobramycine	SENSIBLE		
	Ciprofloxacine	Résistant		
	Bactrim-Eusaprim	Résistant		
	Fosfomycine	Résistant		
	Rifampicine	Résistant		
	Méropénème (CMI par E-test)	: 16 µg/ml	Résistant	
	Colimycine (CMI par UMIC)	: 0.5 µg/ml	SENSIBLE	
	2: <i>Staphylococcus aureus</i>			
	Oxacilline	SENSIBLE		
	Ceftobiprole	SENSIBLE		
	Gentamicine	SENSIBLE		
	Amikacine	SENSIBLE		
	Tobramycine	SENSIBLE		
	Ofloxacine	SENSIBLE		
	Lévofloxacine	SENSIBLE		
	Erythromycine	SENSIBLE		
	Clindamycine	SENSIBLE		
	Pristinamycine	SENSIBLE		
	Tigecycline	SENSIBLE		
	Bactrim-Eusaprim	SENSIBLE		
	Linezolid	SENSIBLE		
	Rifampicine	SENSIBLE		
	Acide fusidique	SENSIBLE		

⁽¹⁾Validé par Pierre BOYER (Interne) et Christelle KOEBEL

Devant l'absence d'amélioration clinique : Meropénème, Colimycine en IV puis aérosols, et Tobramycine en aérosols,

2. Sur le plan abdominal :

Iléostomie de décharge à visée antalgique avec amélioration des douleurs abdominales

3. Sur le plan respiratoire :

Optimisation des séances de kinésithérapie avec utilisation du Simeox

Juillet 2017

- **Anamnèse :**

Dégradation avec pic fébrile hebdomadaire, oxygéno-dépendance et encombrement bronchique plus important

- Evolution vers une antibiodépendance :

- Reprise de l'antibiothérapie iv par Ceftazidime ivc (1 mois) et Tobramycine (15 jours)

Septembre 2017

- Décompensation respiratoire : insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique et hypercapnique

ECBC de septembre 2017 :

Tél. prestataire : Non renseigné				
Analyses	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Etats
ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01				
<i>Mise à jour : 13-09-2017 14:50</i>				
Echantillon	Expectoration, prélevé le : 08/09/2017 à 14:00			Validé
Aspect	Mucopurulent			Validé
Cellules épithéliales	10-25 ϕ / champ			Validé
Leucocytes polynucléaires	>25 ϕ / champ			Validé
Bactéries (Examen direct)	Flore polymorphe			Validé
Bacilles Gram (-) (Examen direct)	Nombreux			Validé
Cocci Gram (+) (Examen direct)	Rares			Validé
Culture	1: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> souche muqueuse Numération > au seuil critique.			Validé ⁽¹⁾
	souche non productrice d'une bêta-lactamase à spectre étendu.			
Commentaire	Flore commensale bucco-pharyngée.			Validé ⁽¹⁾
Bacilles acido-alcool-résistants (Examen direct)	Absence			Validé ⁽¹⁾
Culture Mycobactéries (milieu liquide)	*****			Non fait
	Suite à la présence de germes contaminant le milieu, nous ne poursuivons pas la recherche de Mycobactéries.			Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	1: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> souche muqueuse			Validé ⁽¹⁾
	Ticarcilline	Résistant		
	Ticarcilline-ac.clavulanique	Résistant		
	Pipéracilline	Résistant		
	Pipéracilline-tazobactam	Résistant		
	Ceftazidime	Résistant		
	Astréonam	Résistant		
	Imipénème	Résistant		
	Méropénème	Résistant		
	Gentamicine	SENSIBLE		
	Amikacine	SENSIBLE		
	Tobramycine	SENSIBLE		
	Ciprofloxacine	SENSIBLE		
	Lévofloxacine	SENSIBLE		
	Céfépime (CMI par E-test)	:	16 μ g/ml Résistant	
	Colimycine (CMI par UMIC)	:	0.5 μ g/ml SENSIBLE	

⁽¹⁾Validé par Angeline Violaine CHABAUD et Celine MENARD

Les résultats d'examen présentés sur ce serveur comportent une validation électronique qui garantit l'authentification du ou des biologiste(s) valideur(s) et l'intégrité des données transmises

-Ajout Ciprofloxacine et Tobramycine en plus du Ceftazidime en iv

-Relais Tobramycine aérosol par Colimycine aérosol

Au final

Tableau d'insuffisance respiratoire chronique terminale sans projet de transplantation pulmonaire (amyotrophie spinale), avec exacerbations multiples et de + en + fréquentes,

Pseudomonas aeruginosa multirésistants

Patient dépendant d'une ventilation non invasive 24h/24,

Kinésithérapie respiratoire et **mucoviscidose**

Techniques et instruments de drainage

- Kinésithérapie thoracique conventionnelle : clapping / décollement sécrétions
 - Segments bronchiques perpendiculaires au sol
 - Mobilisation mucus : percussions + expiration à glotte ouverte (huffing)
 - Puis expectoration obtenue par expiration forcée + toux
 - EI possibles : toux, majoration transitoire de la dyspnée, **hypoxémie** (BRADLEY, JM., FM. MORAN et JS. ELBORN. « Evidence for Physical Therapies (Airway Clearance and Physical Training) in Cystic Fibrosis: An Overview of Five Cochrane Systematic Reviews », Respir Med., no100, 2006, p. 191-201.)

- Techniques de respiration contrôlée :

Objectif : recueillir le maximum de sécrétions avant expectoration

- **Drainage autogène**DAB I, ALEXANDER F., « The Mechanism of Autogenic Drainage Studied With Flow Volume Curves », *Monogr Paediatr.*, no10, 1979, p. 50-53.
- **Active cycle breathing**WEBBER, BA., et autres. « Effects of Postural Drainage, Incorporating the Forced Expiration Technique, on Pulmonary Function in Cystic Fibrosis », *Br J Dis Chest*, no80, 1986, p. 353-359.
- Expiration à lèvres pincées (principe auto-PEEP : retarder fermeture petites voies aériennes terminales)
- Expiration abdominale forcée (drainage des bases)
- Alternance efforts expiratoires contre PEEP / huffing

- PEEP :

- Améliore le recrutement / lutte contre le collapsus alvéolaire
- TheraPEP : masque ou embout buccal relié à un manomètre

MARKS, JH. « Airway Clearance Devices in Cystic Fibrosis », *Paediatr Respir Rev.*, no8, 2007, p. 17-23

- PariPEP : peut-être incorporé à un nébuliseur de médicament
- Favoriserait l'évacuation du mucus des petites vers moyennes/grosses voies aériennes

TYRRELL, JC., EJ. HILLER et J. MARTIN. « Face Mask Physiotherapy In Cystic Fibrosis », *Arch Dis Child*, no61, 1986, p. 598-600

ALTHAUS, P. « Role of Assistive Equipment in the Treatment of Cystic Fibrosis », *Rev Mal Respir*, no20, 2003, p. S194-200.

Autres techniques et instruments également utilisés chez Guillaume

- Spirométrie incitative

- Pour encourager inspirations maximales
- Lutte contre atélectasies



- Simeox®

- Inspirations puis successions d'expirations passives avec vibrations (fluidification du mucus)
- Nécessite apprentissage++
- Après aérosol (Pulmozyme)



- Cough-Assist®

- Plutôt neuromyopathies... (inspiration et expiration actives en cas de toux inefficace)

