

# INTERNAT BLANC PHARMACIE

## DOSSIER 2

60 points

Aurélie HENNEBIQUE

Samedi 9 mars 2013

Monsieur P., 75 ans, est hospitalisé aux urgences pour altération de l'état général et fièvre persistant depuis plusieurs semaines.

À l'examen clinique, on retrouve une température à 38,4 °C, une splénomégalie, des nodosités douloureuses sur certains doigts du patient. L'auscultation cardiaque révèle la présence d'un souffle cardiaque qui n'était pas connu auparavant. La fréquence cardiaque est à 95 battements/min.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Le patient a comme antécédent la mise en place d'une bioprothèse valvulaire il y a quelques années en raison d'une pathologie valvulaire.

Le patient signale un abcès dentaire survenu il y a un mois et demi environ.

**QUESTION 1 :**

**Quel diagnostic évoquez-vous ?**

**Quel est le nom de la classification utilisée pour diagnostiquer la pathologie ?**

**QUESTION 2 :**

**Quels sont les deux principaux examens à réaliser pour confirmer le diagnostic ? Décrire précisément la réalisation de l'examen biologique depuis le prélèvement jusqu'à l'interprétation des résultats.**

Votre diagnostic est confirmé et le germe impliqué est *Streptococcus sanguis* (streptocoque oral).

**QUESTION 3 :**

**Quel traitement proposez-vous ?**

**QUESTION 4 :**

**Quels sont la famille et le mécanisme d'action des antibiotiques utilisés ?**

**Nécessitent-ils un suivi thérapeutique pharmacologique ? Si oui le décrire.**

**QUESTION 5 :**

**Quel est l'intérêt d'associer ces antibiotiques dans le traitement d'une infection à Streptocoque ?**

**QUESTION 6 : 1 an après Mr P. doit subir une avulsion dentaire.**

**Une antibioprofylaxie est-elle recommandée chez ce patient et si oui laquelle ?**

# CORRECTION

# INTERNAT BLANC PHARMACIE

## DOSSIER 2 Bactériologie

Aurélie HENNEBIQUE

Samedi 9 mars 2013



*Monsieur P., 75 ans, est hospitalisé aux urgences pour altération de l'état général et fièvre persistant depuis plusieurs semaines.*

*À l'examen clinique, on retrouve une température à 38,4 °C, une splénomégalie, des nodosités douloureuses sur certains doigts du patient. L'auscultation cardiaque révèle la présence d'un souffle cardiaque qui n'était pas connu auparavant. La fréquence cardiaque est à 95 battements/min.*

*Le reste de l'examen clinique est normal.*

*Le patient a comme antécédent la mise en place d'une bioprothèse valvulaire il y a quelques années en raison d'une pathologie valvulaire.*

*Le patient signale un abcès dentaire survenu il y a un mois et demi environ.*

#### QUESTION 1 :

**Quel diagnostic évoquez-vous ?**

**Quel est le nom de la classification utilisée pour diagnostiquer la pathologie ?**

On évoque un **sepsis** (association d'un **SRIS** et d'une **infection**) avec **bactériémie** et **endocardite infectieuse subaiguë** aussi appelée endocardite infectieuse d'Osler.

En effet le diagnostic de SRIS (Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique) peut être posé devant les deux critères suivants : **température > 38 °C** et **fréquence cardiaque > 90 battements/min**.

Les arguments en faveur d'une endocardite infectieuse sont les suivants :

- **Argument épidémiologique** : patient porteur d'une prothèse valvulaire ce qui constitue une **cardiopathie à haut risque d'endocardite infectieuse** (groupe A).
- **Argument anamnestique** : présence d'un **abcès dentaire** ce qui constitue une **porte d'entrée** pour des germes responsables d'endocardite infectieuse.
- **Arguments cliniques** : nombreux signes cliniques évocateurs d'une endocardite infectieuse :
  - **Syndrome infectieux d'évolution chronique** : **altération de l'état général et fièvre** évoluant depuis plusieurs semaines, **splénomégalie**.
  - Signes cardiaques : apparition d'un **souffle cardiaque**
  - Manifestations immunologiques évocatrices d'endocardite infectieuse : **nodosités douloureuses sur les doigts** faisant évoquer un **faux panaris d'Osler**, pathognomonique de l'endocardite infectieuse.

De plus, on peut supposer une porte d'entrée dentaire et donc évoquer une endocardite à streptocoques oraux ou à bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*).

Les critères utilisés pour poser un diagnostic d'endocardite infectieuse sont ceux de la classification de la **Duke University**.

*Rappel sur le SRIS :*

- *Le SRIS peut être la conséquence de différentes agressions cliniques graves*
- *On parle de SRIS lors de l'association d'au moins deux des signes suivants :*
  - *Température corporelle > 38 °C ou < 36 °C*
  - *Rythme cardiaque > 90 battements/min*
  - *Rythme respiratoire > 20/min ou hyperventilation se traduisant par une PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg en air ambiant.*
  - *Leucocytes > 12 G/L ou < 4 G/L ou > 10 % de cellules immatures (en l'absence d'autres causes connues).*

*Remarque : pas de point sur les bactéries du groupe HACEK étant donné qu'elles ne sont pas au programme.*

## QUESTION 2 :

Quels sont les deux principaux examens à réaliser pour confirmer le diagnostic ? Décrire précisément la réalisation de l'examen biologique depuis le prélèvement jusqu'à l'interprétation des résultats.

Les deux examens à réaliser sont :

- Une **échocardiographie**. L'échographie cardiaque peut être réalisée par **voie transthoracique** ou par **voie transœsophagienne** (l'ETO étant plus sensible que l'ETT). L'échographie cardiaque permet de visualiser les végétations cardiaques.
- Des **hémocultures** afin d'isoler et d'identifier le micro-organisme responsable de l'endocardite.

Description de la réalisation des hémocultures :

- o Prélèvement des hémocultures :
  - Réalisé **avant les autres prélèvements sanguins**
  - **Avant toute antibiothérapie** (si possible)
  - Désinfecter l'opercule des flacons
  - **Ponction veineuse périphérique** (au pli du coude) **après désinfection** (antiseptiques alcooliques et iodés). Le prélèvement au niveau d'un cathéter ou d'un dispositif implantable majore le risque de contamination.
  - Remplir le flacon aérobie avant le flacon anaérobie.
  - Répéter au moins **3 séries** à, en général, 1 heure d'intervalle.
  - Au moment du pic fébrile si possible pour les cas de fièvre discontinue (mais dans l'endocardite infectieuse la fièvre est plutôt continue).
  - Environ **20 mL de sang** réparti dans 2 flacons pour hémoculture : **1 flacon aérobie + 1 flacon anaérobie**
  - Envoi rapide au laboratoire de bactériologie.
  - Prévenir le laboratoire si suspicion de bactérie à croissance lente et en cas de suspicion d'endocardite.
- o Milieu du flacon d'hémoculture :
  - **Inactivateurs d'antibiotiques** : résines absorbantes de cations, charbon activé, ...
  - **Anticoagulant et inhibiteur du pouvoir bactéricide du sérum : SPS (Polyanéthol Sulfonate de Sodium)**. Le SPS inhibe aussi certains antibiotiques (aminosides), le complément, les lysozymes et les cellules phagocytaires.
  - **Bouillon nutritif** (exemple : bouillon cœur-cerveau ou trypticase soja pour les flacons aérobies, bouillon au thioglycolate pour les flacons anaérobies)
- o Incubation : à **35-37 °C pendant 7 jours** (parfois **plus longtemps si suspicion de bactéries à croissance lente**)
- o Détection de la croissance bactérienne:
  - Soit **systèmes automatisés à détection continue** : ces systèmes produisent une agitation continue des flacons ce qui améliore la vitesse de croissance et ils possèdent des capteurs qui détectent au niveau des flacons **des indices de croissance bactérienne (augmentation du CO<sub>2</sub>)**
  - soit **système manuel** de détection avec examen plusieurs fois par jour : observation macroscopique des flacons à la recherche d'un trouble, de bulles de gaz, d'une hémolyse, de coagulums.
- o Isolement et identification :

Sur chaque flacon d'hémoculture positif on réalise :

  - un **examen direct (état frais et coloration de Gram)**

- des **subcultures** : ensemencement sur milieu enrichi non sélectif
  - **identification** des bactéries : examen macroscopique et microscopique, test biochimiques et enzymatiques sur des galeries d'identifications, ...
  - **antibiogramme**
- Interprétation des résultats :
  - si une seule hémoculture positive :
    - ⇒ si bactérie commensale : **contamination** probable
    - ⇒ si bactérie pathogène spécifique ou bactérie opportuniste dans un contexte clinique compatible : **infection** probable
  - si plusieurs hémocultures positives avec la même bactérie : **infection**
  - si plusieurs hémocultures positives avec des bactéries différentes : bactériémie polymicrobienne possible dans les infections digestives, sur terrain débilisé, ...
  - Si toutes les hémocultures sont négatives : il n'est **pas possible d'éliminer formellement le diagnostic de bactériémie**. En effet il peut s'agir d'un faux négatif dû à un traitement antibiotique préalable, d'une infection par des bactéries à croissance lente ou par des bactéries nécessitant des milieux spéciaux, ...

***Votre diagnostic est confirmé et le germe impliqué est Streptococcus sanguis (streptocoque oral).***

### QUESTION 3 :

**Quel traitement proposez-vous ?**

Le traitement doit être réalisé **à l'hôpital** (soins intensifs cardiologiques). Il repose sur :

- L'**antibiothérapie** :
  - **Bactéricide**
  - **Prolongée : 4 à 6 semaines**
  - **À forte dose**
  - **En IV**
  - Pour une endocardite à streptocoque sur prothèse valvulaire : **pénicilline G** ou **amoxicilline** ou **ceftriaxone + gentamicine**  
(ceftriaxone utilisable uniquement si CMI pénicilline G  $\leq 0,1$  mg/L)
- La **chirurgie valvulaire** si nécessaire.
- Le **traitement de la porte d'entrée** : prise en charge stomatologique de l'abcès dentaire si nécessaire.
- Le **traitement symptomatique**.

### QUESTION 4 :

**Quels sont la famille et le mécanisme d'action des antibiotiques utilisés ?**

**Nécessitent-ils un suivi thérapeutique pharmacologique ? Si oui le décrire.**

Pénicilline G, amoxicilline et ceftriaxone : antibiotiques de la famille des **bêta-lactamines** (groupe des amino-pénicillines pour amoxicilline, benzyl-pénicilline pour les pénicillines G, céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération pour la ceftriaxone). Ce sont des antibiotiques **bactéricides** à **effet temps-dépendant**. Ils agissent en **inhibant la synthèse de la paroi bactérienne** par inhibition des **Protéines liant les Pénicillines** (inhibition de l'activité transpeptidase notamment) qui assurent la synthèse et le remodelage du peptidoglycane, principal constituant de la paroi bactérienne.

Gentamicine : antibiotique de la famille des **aminosides** (aminoglycosides). C'est un antibiotique **bactéricide à effet concentration dépendant** doté d'un **effet post antibiotique**. Il agit en **inhibant la synthèse protéique bactérienne** par fixation à la **sous-unité 30 S du ribosome bactérien**.

La gentamicine nécessite un suivi thérapeutique pharmacologique :

- Dosage de la **concentration résiduelle** : dosage à la « vallée » = prélèvement juste **avant une nouvelle injection** : permet d'évaluer la **toxicité** de l'antibiotique.
- Dosage de la **concentration maximale** : dosage au « pic » = prélèvement **30 minutes après la fin de la perfusion** : permet d'évaluer l'**efficacité** de l'aminoside.

#### QUESTION 5 :

**Quel est l'intérêt d'associer ces antibiotiques dans le traitement d'une infection à Streptocoque ?**

Les streptocoques présentent une résistance naturelle de « **bas niveau** » aux aminosides. Ainsi l'association d'un aminoside avec un antibiotique actif sur la paroi bactérienne tel qu'une bêta-lactamine permet à l'aminoside d'atteindre sa cible ribosomale. La **synergie d'association** de ces deux antibiotiques permet de lever la résistance de bas niveau.

#### QUESTION 6 : 1 an après Mr P. doit subir une avulsion dentaire.

**Une antibioprofylaxie est-elle recommandée chez ce patient et si oui laquelle ?**

Oui, la seule indication de l'antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse est la réalisation d'un geste dentaire invasif chez un sujet ayant une cardiopathie à haut risque d'endocardite infectieuse. Ainsi Mr P. doit bénéficier d'une antibioprofylaxie **dans l'heure précédant le geste par amoxicilline en dose unique** soit *per os* soit IV.