




Pneumopathie
à *Pseudomonas Aéruginosa*
récidivante

Dr Valérie GISSOT
Service de Réanimation
CH ANGOULEME



- **Monsieur M G**, 22 ans est hospitalisé en réanimation pour une détresse respiratoire aiguë secondaire à une polyradiculonévrite.
- Seul antécédent notable : surcharge pondérale.
- Le diagnostic de syndrome de Guillain Barré est confirmé par les examens para cliniques. Le patient devient tétraplégique avec une paralysie complète de tous les muscles de la face. La récupération de la motricité est très progressive. Longtemps la paralysie diaphragmatique est incompatible avec une ventilation spontanée et nécessite le maintien d'une ventilation prolongée. Une trachéotomie est réalisée à J8 de l'admission dans le service.



En attendant une amélioration neurologique ...

- Après 17 jours de ventilation :
 - Sepsis sévère / pneumopathie :
 - critères radiologiques,
 - rapport PaO_2 sur $\text{FiO}_2 < 250$,
 - LBA liquide purulent, BG - au direct.

Antibiogramme n° 1 :

- PRELEVEMENT TRACHEO-BRONCHIQUE
- Assez nombreuses cellules bronchiques
- Rares cellules alvéolaires
- Quelques leucocytes
- BG négatif à l'examen direct
- CULTURES POSITIVES
- Isolement de : **Pseudomonas aeruginosa sérotype 03**

ANTIBIOTIQUES specialites

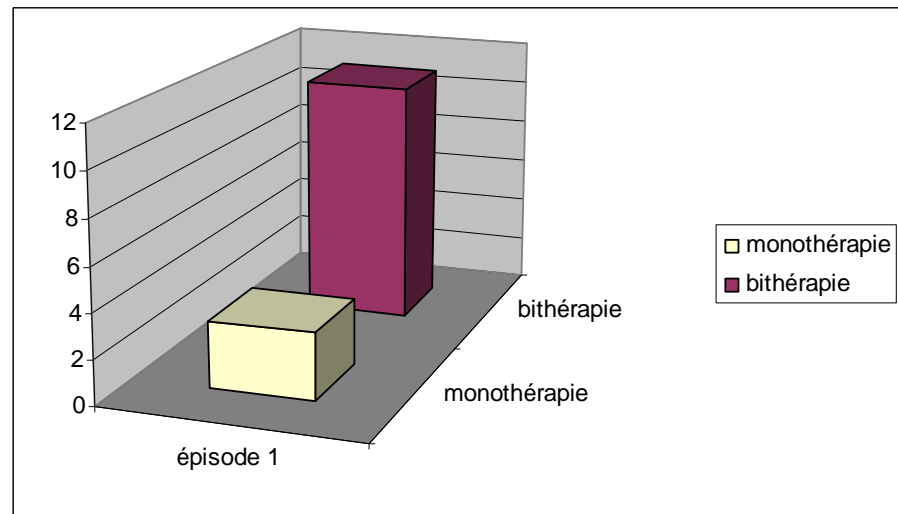
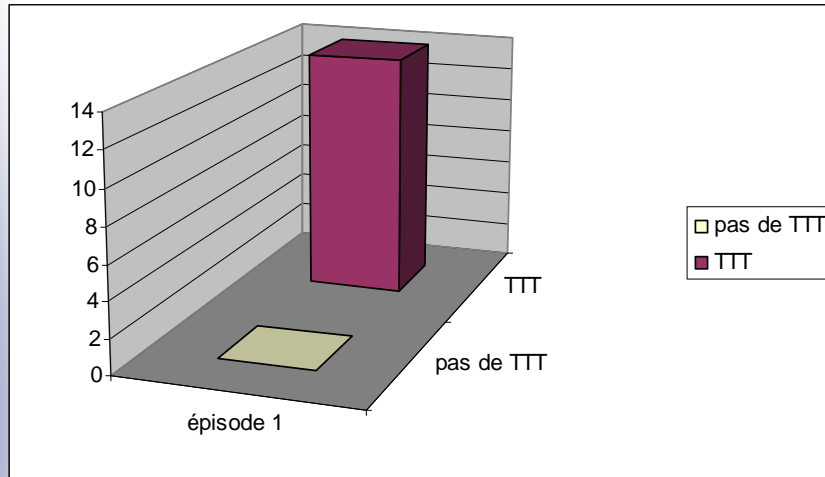
- Ticarcilline ! ! ! R ! Ticarpen
- Ticarcilline + Acide clavul ! ! I ! ! Claventin
- Pipéracilline ! S ! ! ! Piperacilline
- Pipéracilline + Tazobactam ! S ! ! ! Tazocilline
- Imipénème ! S ! ! ! Tienam
- Aztréonam ! ! I ! ! Azactam
- Céfazoline ! ! ! R ! Cefazoline
- Céfotaxime ! ! ! R ! Claforan
- Ceftriaxone ! ! ! R ! Rocephine
- Céfopérazone ! ! I ! !
- Ceftazidime ! S ! ! ! Fortum
- Cefsulodine ! ! I ! ! Pyocéfal
- Céfépime ! ! I ! ! Axepim
- Tobramycine ! S ! ! ! Nebcine
- Amikacine ! S ! ! ! Amiklin
- Gentamicine ! S ! ! ! Gentamicine
- Nétilmicine ! S ! ! ! Netromicine
- Colistine ! S ! ! ! Colimycine
- Triméthoprime + Sulfamétho ! ! ! R ! Bactrim
- Péfloxacine ! ! I ! ! Peflacine
- Ciprofloxacine ! S ! ! ! Ciflox
- Fosfomycine ! ! ! R ! Fosfocine

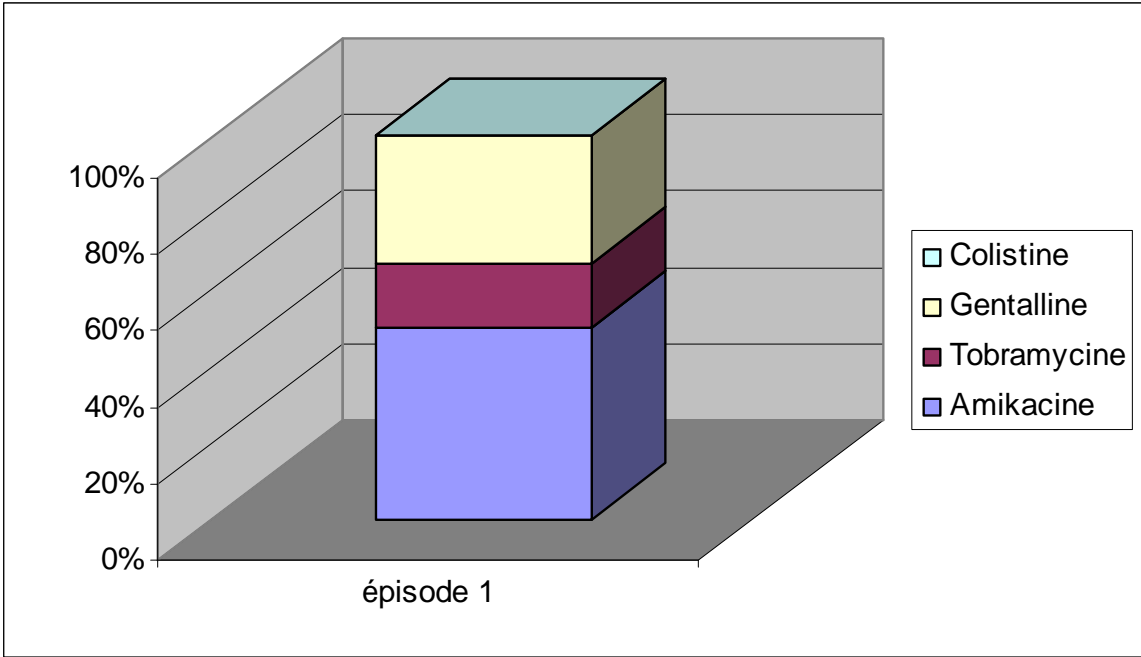
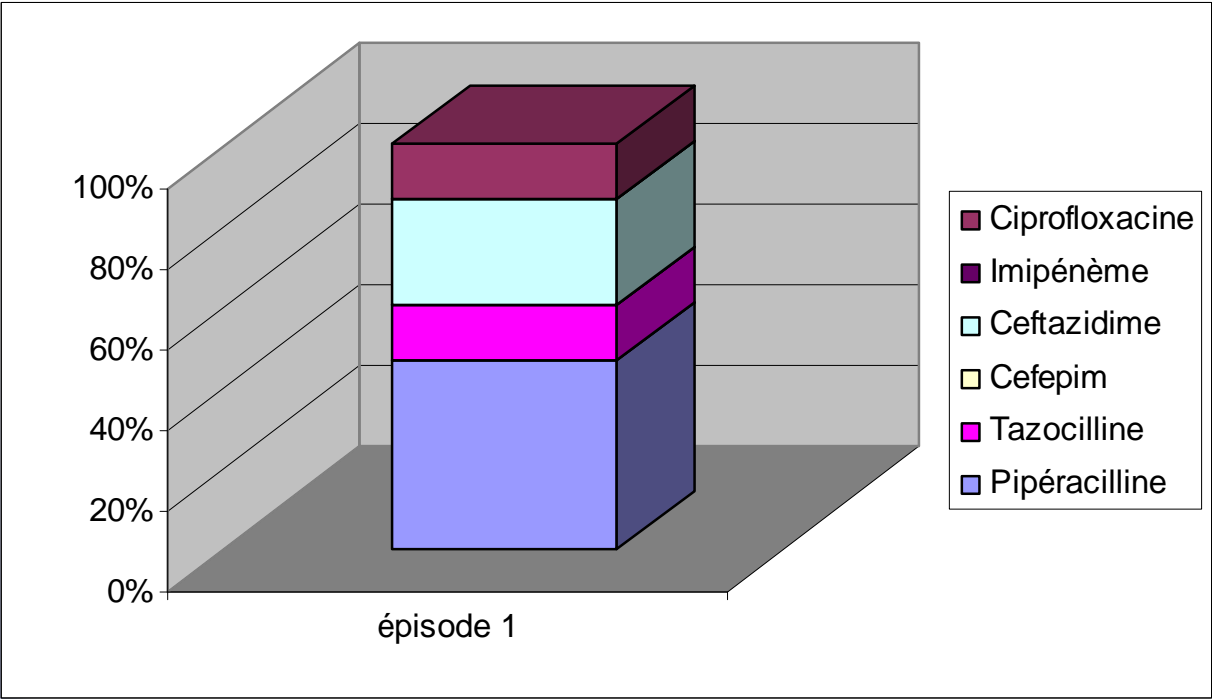


- Mettez-vous en place une antibiothérapie ?
- Si oui laquelle ?



Résultats enquête ARCO







Après un traitement bien conduit et efficace


- 7 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie :
 - première récurrence d'un sepsis secondaire à une pneumopathie à *pseudomonas aéruginosa*

Antibiogramme n° 2 :

- PRELEVEMENT TRACHEO-BRONCHIQUE
- ASPECT DU LIQUIDE muqueux
- Très nombreux leucocytes
- Flore abondante
- CULTURES POSITIVES
- Isolement de : **Pseudomonas aeruginosa sérotype O3**

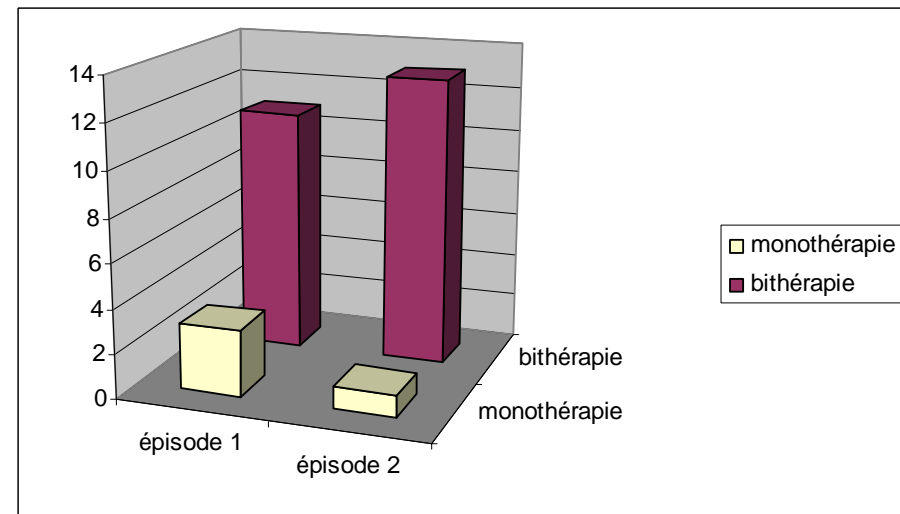
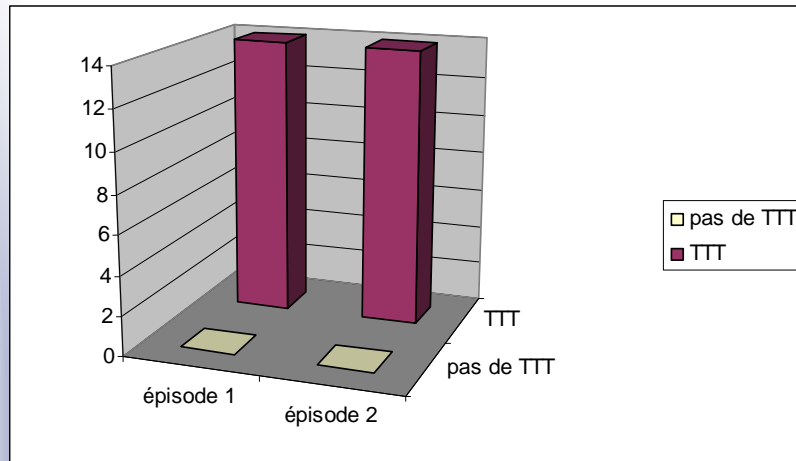
ANTIBIOTIQUES specialites

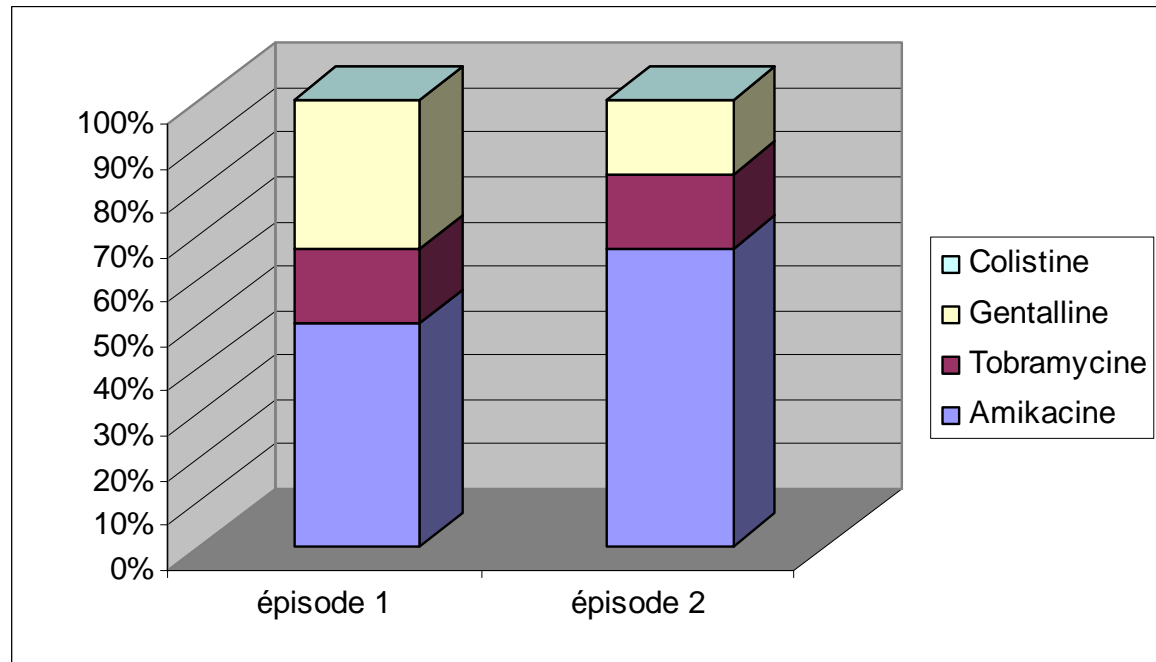
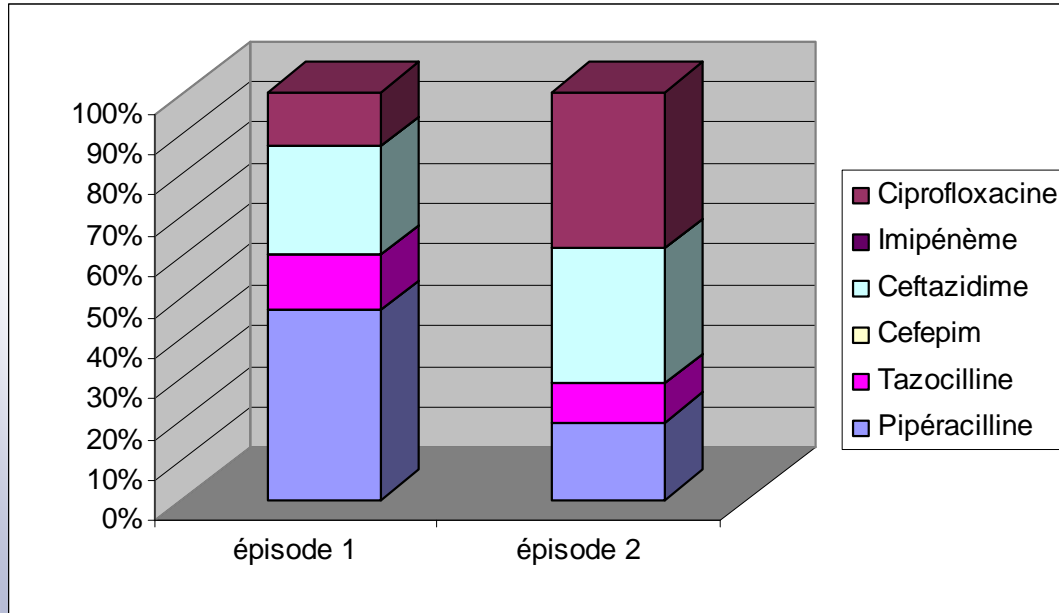
- Ticarcilline ! ! !R! Ticarpen
- Ticarcilline + Acide clavul ! ! I ! ! Claventin
- Pipéracilline ! S ! ! ! Piperacilline
- Pipéracilline + Tazobactam ! S ! ! ! Tazocilline
- Imipénème ! S ! ! ! Tienam
- Aztréonam ! ! I ! ! Azactam
- Céfazoline ! ! !R! Cefazoline
- Céfotaxime ! ! !R! Claforan
- Ceftriaxone ! ! !R! Rocephine
- Céfopérazone ! ! I ! !
- Ceftazidime ! S ! ! ! Fortum
- Cefsulodine ! ! I ! ! Pyocéfal
- Céfépime ! ! I ! ! Axepim
- Tobramycine ! S ! ! ! Nebcine
- Amikacine ! S ! ! ! Amiklin
- Gentamicine ! S ! ! ! Gentamicine
- Nétilmicine ! S ! ! ! Netromicine
- Colistine ! S ! ! ! Colimycine
- Triméthoprime + Sulfamétho ! ! !R! Bactrim
- Péfloxacine ! ! I ! ! Peflacine
- Ciprofloxacine ! S ! ! ! Ciflox
- Fosfomycine ! ! !R! Fosfocine

- 
- Mettez-vous en place une antibiothérapie ?
 - Si oui, laquelle ?



Résultats enquête ARCO







Et cela continu...

- Après arrêt d'un traitement bien conduit et efficace, deuxième récurrence d'un sepsis secondaire à une pneumopathie à *pseudomonas aeruginosa*.
- Un scanner thoracique confirme une pneumonie condensante mais sans image d'abcès.

Antibiogramme n° 3 :

- PRELEVEMENT TRACHEO-BRONCHIQUE
- Prélevé par : Lavage bronchiolo-alvéolaire
- Très nombreux leucocytes
- Assez nombreux bacilles Gram négatif
- CULTURES POSITIVES
- Isolement de : *Pseudomonas aeruginosa* sérotype 03

ANTIBIOTIQUES specialites

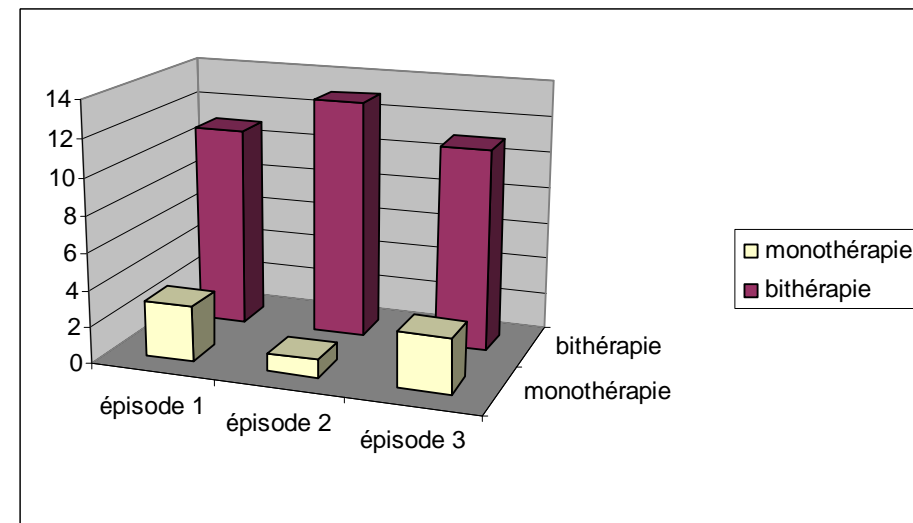
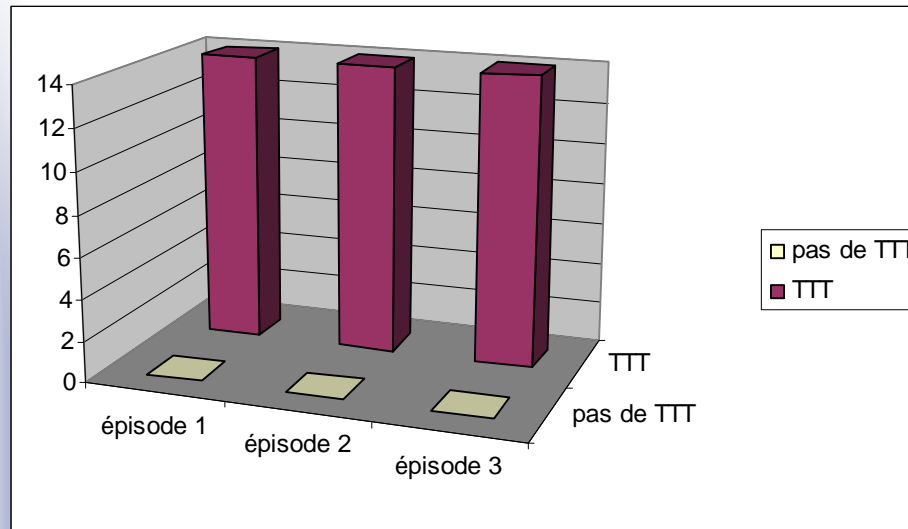
- Ticarcilline ! ! ! R ! Ticarpen
 - Ticarcilline + Acide clavulonique ! ! ! R ! Claventin
 - Pipéracilline ! S ! ! ! Piperacilline
 - Pipéracilline + Tazobactam ! S ! ! ! Tazocilline
 - Imipénème ! S ! ! ! Tienam
 - Aztréonam ! ! I ! ! Azactam
 - Céfazoline ! ! ! R ! Cefazoline
 - Céfotaxime ! ! ! R ! Claforan
 - Ceftriaxone ! ! ! R ! Rocephine
 - Céfopérazone ! ! I ! !
 - Ceftazidime ! S ! ! ! Fortum
 - Cefsulodine ! ! I ! ! Pyocéfale
 - Céfépime ! ! I ! ! Axepim
 - Tobramycine ! S ! ! ! Nebcine
 - Amikacine ! S ! ! ! Amiklin
 - Gentamicine ! S ! ! ! Gentamicine
 - Nétilmicine ! S ! ! ! Netromicine
 - Colistine ! S ! ! ! Colimycine
 - Triméthoprime + Sulfaméthoxazole ! ! ! R ! Bactrim
 - Péfloxacin ! ! I ! ! Peflacine
 - Ciprofloxacine ! S ! ! ! Ciflox
 - Fosfomycine ! ! ! R ! Fosfocine
-

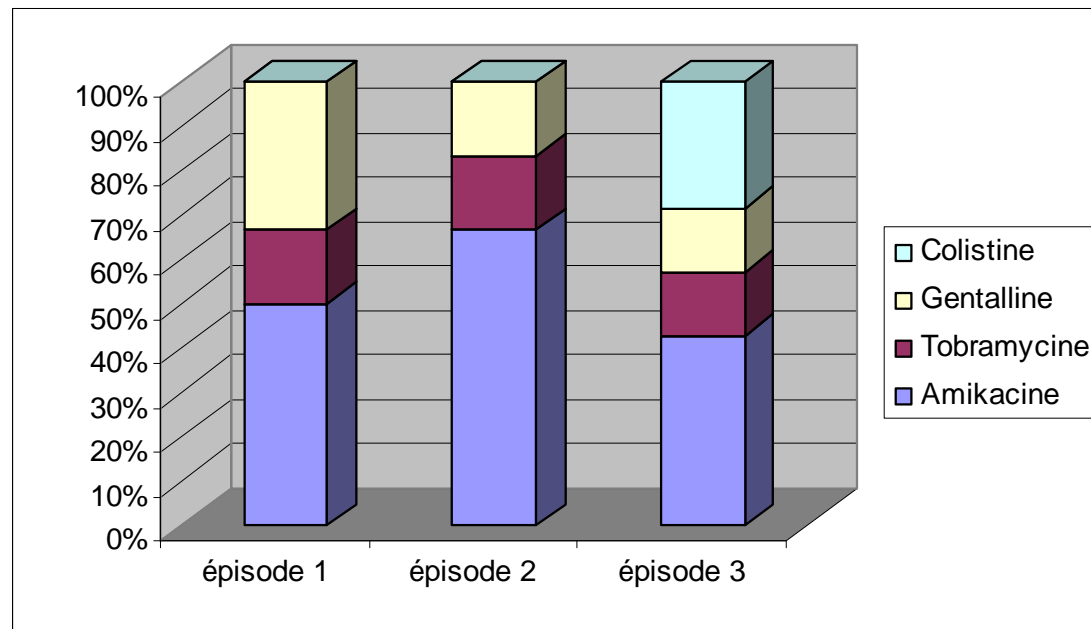
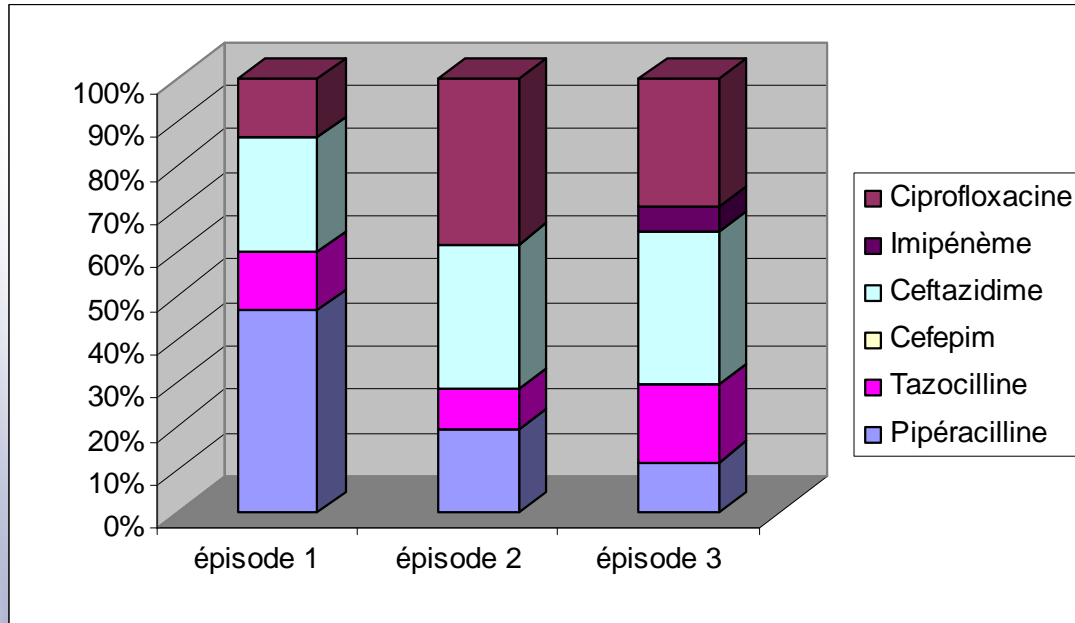



Et encore...

- Mettez-vous en place une antibiothérapie ?
- Si oui, laquelle ?

Résultats enquête ARCO





- 
- ...Toujours après un traitement bien conduit et efficace, troisième récurrence d'un sepsis secondaire à une pneumopathie à *pseudomonas aeruginosa* ...

Antibiogramme n°4 :

- Commentaire : antibiogramme vérifié en milieu gélosé. Résistance à l'imipénème confirmée.
- Lavage bronchiolo-alvéolaire
- ASPECT DU LIQUIDE PURULENT ET HEMATIQUE
- Assez nombreux macrophages. Très nombreux leucocytes
- Absence de flore à l'examen direct
- CULTURES POSITIVES : **Pseudomonas aeruginosa sérotype O3**

ANTIBIOTIQUES specialites

- Ticarcilline ! ! !R! Ticarpen
 - Ticarcilline + Acide clavulonique ! ! !R! Claventin
 - Pipéracilline ! ! I ! ! Piperacilline
 - Pipéracilline + Tazobactam ! ! I ! ! Tazocilline
 - Imipénème ! ! !R! Tienam
 - Aztréonam ! ! I ! ! Azactam
 - Céfopérazone ! ! I ! !
 - Ceftazidime ! ! I ! ! Fortum
 - Cefsulodine ! ! !R! Pyocefal
 - Céfépime ! S ! ! ! Axepim
 - Tobramycine ! S ! ! ! Nebcine
 - Amikacine ! S ! ! ! Amiklin
 - Gentamicine ! S ! ! ! Gentamicine
 - Nétilmicine ! S ! ! ! Netromicine
 - Doxycycline ! ! !R!
 - Erythromycine ! ! !R! Erythrocline
 - Colistine ! S ! ! ! Colimycine
 - Triméthoprime + Sulfaméthoxazole ! ! !R! Bactrim
 - Péfloxacin ! ! !R! Peflacine
 - Ofloxacin ! ! !R! Oflocet
 - Ciprofloxacine ! S ! ! ! Ciflox
 - Rifampicine ! ! !R! Rifadine
 - Fosfomycine ! ! !R! Fosfocine
-

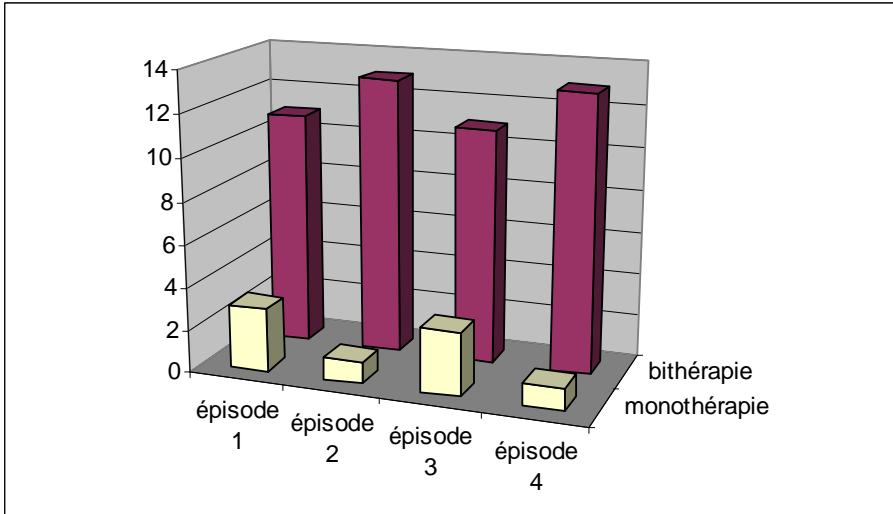
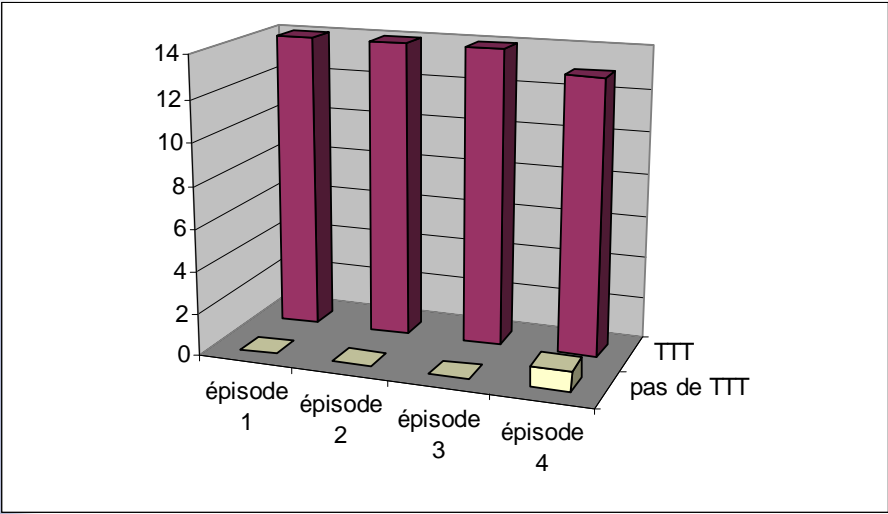


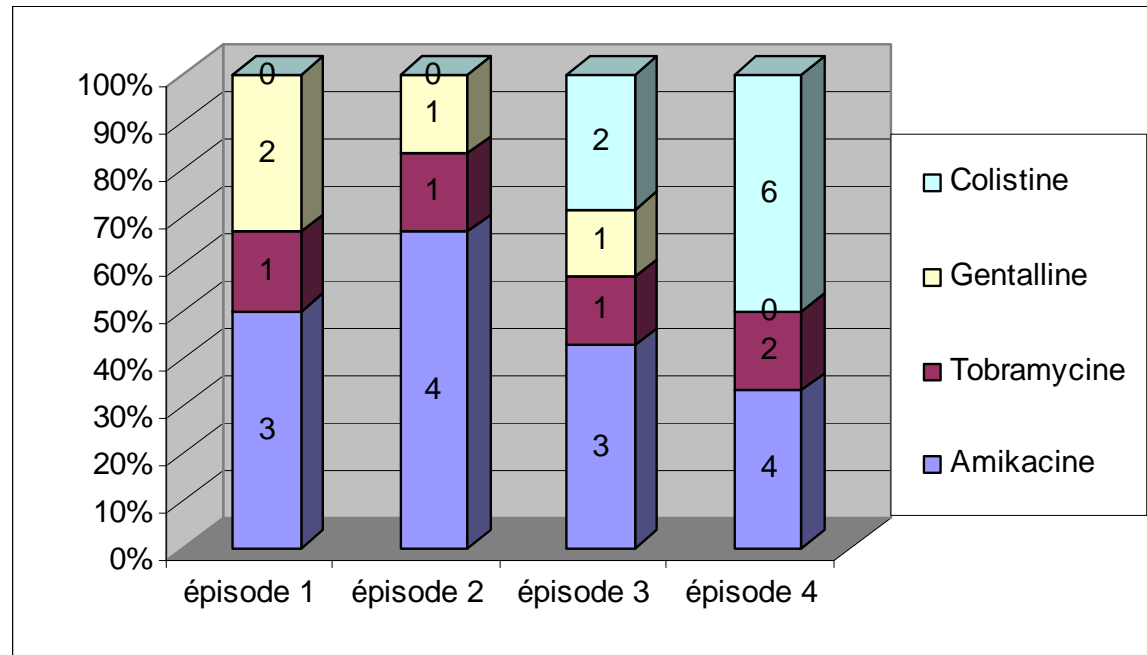
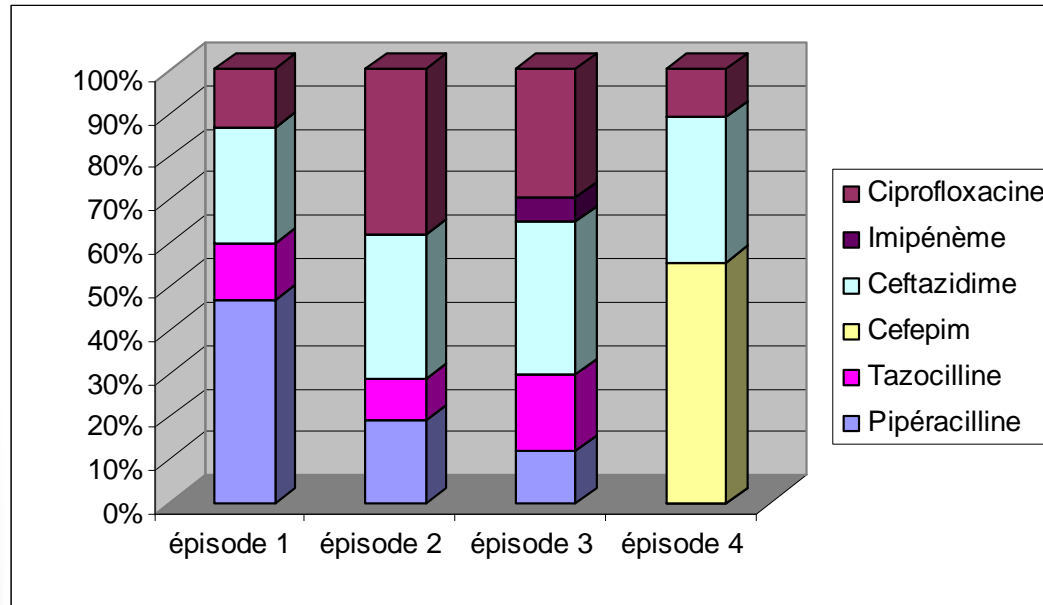
Et encore...

- Mettez-vous en place une antibiothérapie ?
- Si oui, laquelle ?



Résultats enquête ARCO







- Le patient est alors toujours ventilé, les risques de récurrence de pneumopathie sont importants du fait de la colonisation à *pseudomonas aeruginosa*, comment sortir de ce cycle infernal ?
- Avez-vous une idée ?



Comment éviter la récidence ?

- Aucune données dans la littérature à propos des patients de réanimation
- Extrapolation à partir de la littérature sur les insuffisances respiratoires chroniques type DDB, mucoviscidose.



AZYTHROMYCINE

Efficacité clinique prouvée par des études multicentriques randomisées chez les patients atteints de mucoviscidose et panbronchiolite colonisés à *pseudomonas aéruginosa***.

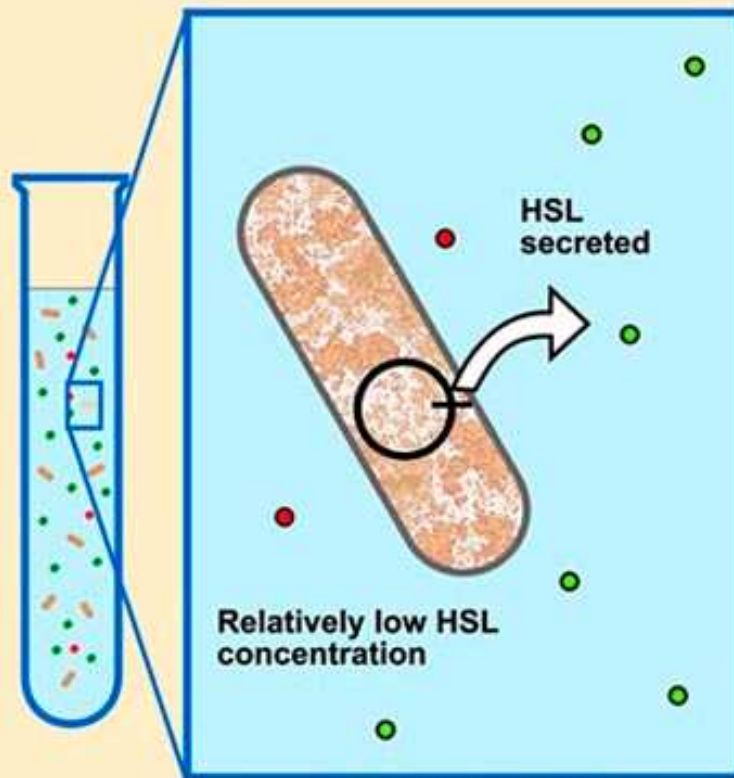
- Amélioration du VEMS,
- Diminution des exacerbations,
- Diminution des hospitalisations.



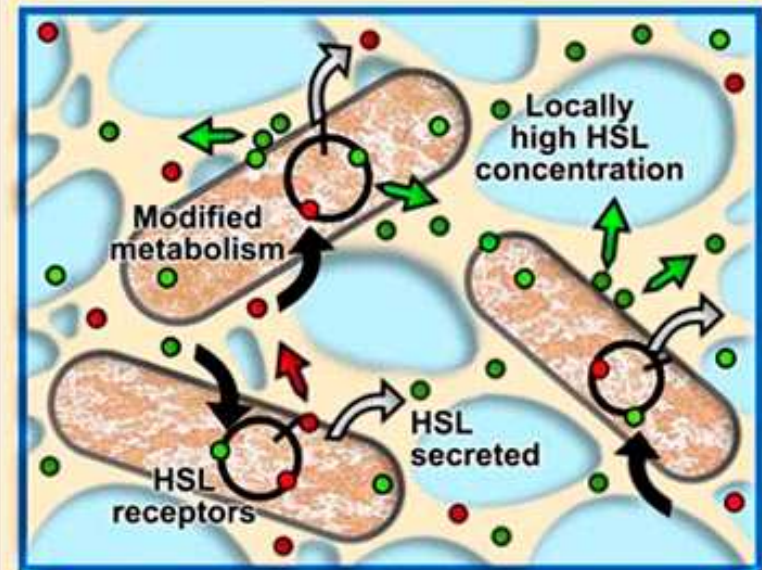
AZYTHROMYCINE

- Mode d'action :
 - Modulateur de la réponse inflammatoire de l'hôte,
 - *Diminution du quorum sensing*
 - Diminution des facteurs de virulence des bactéries*,
 - ➔ Diminution de la production de biofilm produit par le *pseudomonas aéruginosa*,
 - ➔ Diminution de la colonisation à pyocyanique des surfaces inertes

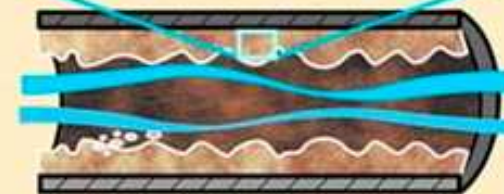
Quorum Sensing



PLANKTONIC



BIOFILM





Traitement proposé

- AZYTHROMYCINE ®

Après introduction de l'AZYTHROMYCINE par voie générale (associer à la COLIMYCINE en aérosols) absence de récurrence de pneumopathie à pyocyanique.

Les capacités respiratoires ne s'étaient pourtant pas encore améliorées.



Bibliographie

- * Tateda K, Comte R, Pechere JC, Kohler T, Yamaguchi K, Van Delden C. Links Azithromycin inhibits quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001 Jun;45(6):1930-3.
- * Nalca Y, Jansch L, Bredenbruch F, Geffers R, Buer J, Haussler, Links Quorum-sensing antagonistic activities of azithromycin in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1: a global approach. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006 May;50(5):1680-8.
-
- ** Nagai H, Shishido H, Yoneda R, Kurashima A. Long term low dose administration of erythromycin to patients with diffuse panbronchiolitis. *Respiration* 1991;58:145-49
- ** A Equi, I M Balfour-Lynn, A Bush, M Rosenthal. Long term azithromycin in children with cystic fibrosis: a randomised, placebo-controlled crossover trial. *The Lancet* 2002 Sep 28;260(9338):978-84
- ** Saiman Lisa, Marshall Bruce C, Campbell Preston W. Azithromycin in patient with cystic fibrosis chronically infected with *pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *Jama.* Volume 290, Number 13(october 2003): 1749-56
- ** Clement A, Tamalet A, Leroux E, Ravilly S, Fauroux B, Jais JP. Links Long term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis: A double blind, placebo controlled trial. *Thorax.* 2006 Oct;61(10):895-902. Epub 2006 Jun 29.