

1

UE 90 BACTÉRIOLOGIE

INFECTIONS ORL ET BRONCHO-PULMONAIRES
RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES

mars 2024

Pr Florence Doucet-Populaire
APHP Université Paris-Saclay
Hôpital Antoine Bécclère

2

QCM introduction

Quelles bactéries à Gram +
sont responsables
d'infections respiratoires
hautes et basses
communautaires?

- A. *Streptococcus pneumoniae*
- B. *Staphylococcus aureus*
- C. *Pseudomonas aeruginosa*
- D. *Haemophilus influenzae*
- E. *Legionella pneumophila*

Quelles bactéries à Gram +
sont responsables
d'infections respiratoires
hautes et basses
communautaires?

- A. *Streptococcus pneumoniae*
- B. *Staphylococcus aureus*
- C. *Pseudomonas aeruginosa*
- D. *Haemophilus influenzae*
- E. *Legionella pneumophila*

QCM introduction

Quels antibiotiques sont utilisés pour le traitement des d'infections respiratoires hautes et basses communautaires?

- A. Amoxicilline
- B. Ofloxacine
- C. Azithromycine
- D. Levofloxacine
- E. Ceftriaxone
- F. Amoxicilline+ac clavulanique

Quels antibiotiques sont utilisés pour le traitement des d'infections respiratoires hautes et basses communautaires?

- A. Amoxicilline
- B. Ofloxacine
- C. Azithromycine
- D. Levofloxacine
- E. Ceftriaxone
- F. Amoxicilline+ac clavulanique

Etiologies Bactériennes des infections de l'appareil respiratoire aigües (IRB)

Pathologie	Etiologie bactérienne	
	Fréquente	Rare (fonction du terrain)
Appareil respiratoire bas		
Pneumonies communautaires	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> entérobactéries
Bronchites aigües	(le plus svt virale)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i>
Exacerbations de BPCO	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> et autre entérobactérie.

5

DBT 1

Sophie âgée de 10 ans a une fièvre à 39°C depuis 48 heures. Elle se plaint d'avoir un mal de gorge bilatéral avec dysphagie. Elle n'a ni rhume, ni toux. A l'examen, le médecin perçoit une adénopathie sous-maxillaire sensible, l'oropharynx est inflammatoire et les amygdales ont doublées de volume. Il ne constate pas la présence de fausses membranes.

- **Question N°1.** Quel diagnostic peut être évoqué ? justifier
- **Question N°2.** Quel est l'agent infectieux bactérien le plus fréquemment responsable de cette pathologie ?
- **Question N°3.** Pour quelles raisons et dans quel cas un traitement antibiotique doit être mis en œuvre ?
- **Question N°4.** Quel traitement antibiotique est mis en place ? Existe-t-il des risques de résistance

6

DBT 3

- **Question N°1.** Quel diagnostic peut être évoqué ?

Angine : une fièvre, un mal de gorge bilatéral avec dysphagie. (Elle n'a ni rhume, ni toux). une adénopathie sous-maxillaire sensible, l'oropharynx est inflammatoire et les amygdales ont doublées de volume. Age

- **Question N°2.** Quel est l'agent infectieux bactérien le plus fréquemment responsable de cette pathologie ?

Streptococcus pyogenes ou streptocoque du groupe A

- **Question N°3.** Pour **quelles raisons** et dans quel cas un traitement antibiotique doit être mis en œuvre ?

Risque de complications post-streptococciques rares mais graves : Rhumatisme articulaire aigu (RAA) , glomérulonéphrite aiguë et complications septiques loco-régionales (phlegmon)

7

Angines érythémateuses et érythématopultacées

- Majorité sont d'origine virale
- Premier agent bactérien : *Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A : 25 à 40 % des angines de l'enfant (>3 ans) et 10 à 25 % des angines de l'adulte
- Risque de complications post-streptococciques rares mais graves : Rhumatisme articulaire aigu (RAA) , glomérulonéphrite aiguë et complications septiques loco-régionales (phlegmon)
- Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est une maladie inflammatoire multi-systémique. Il s'agit d'une complication non suppurée d'une pharyngite non traitée, due au *S. pyogenes*. Le RAA affecte surtout les individus âgés de 5 à 15 ans. Les manifestations les plus fréquents sont une fièvre, une polyarthrite migratrice et une cardite. La réactivité croisée immunologique pourrait apparaître par mimétisme moléculaire et a été attribuée à la protéine-M de la membrane cellulaire du SGA. Les tests diagnostiques incluent le titrage de l'antistreptolysine O (ASLO) preuve d'une infection antérieure à SGA.

Dans les pays industrialisés, du fait des épidémies sporadiques, l'incidence du RAA est généralement inférieure à 1/20 000 individus. Dans les pays en développement, l'incidence annuelle est au moins 100 fois supérieure, avec des rapports de plus de 1/200 individus dans des sous-populations sélectionnées, telles que les Aborigènes Australiens.

8

Angine chez l'enfant

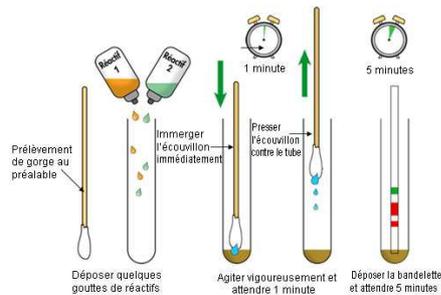
- Quand mettre en route un traitement antibiotique ?
Réalisation d'un test de dépistage rapide : TDR



Bon usage des Antibiotiques

Valeur prédictive négative : 96 %

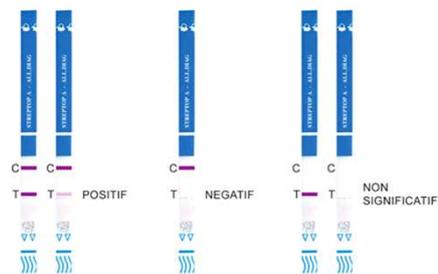
TDR : Exemple de Doctor's test



Test immunochromatographique :
recherche d'antigènes de paroi
spécifiques du SGA



Lecture après 5 minutes.



Angine chez l'adulte

- Score de Mac-Isaac

SCORE DE MAC-ISAAC A UTILISER CHEZ L'ADULTE

- Fièvre > 38°C = 1
- Absence de toux = 1
- Adénopathies cervicales sensibles = 1
- Atteinte amygdalienne (↑ volume ou exsudat) = 1
- Age : 15 à 44 ans = 0
- ≥ 45 ans = -1

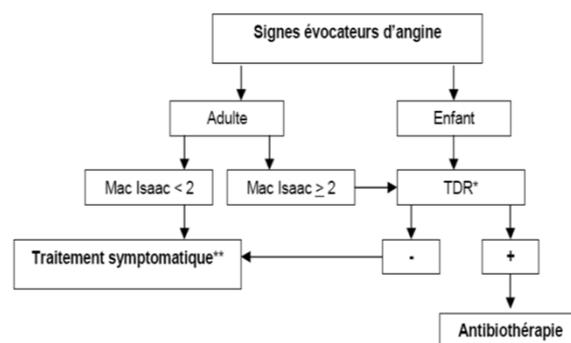
Les patients ayant un score de Mac-Isaac ≤ 2 ont au maximum une probabilité d'infection à SGA de 5%. Un tel score, chez l'adulte, permet de décider de ne pas faire de TDR et de ne pas prescrire d'antibiotique.

Réaliser un TDR si score est ≥ 2

DBT 3

- **Question N°1.** Quel diagnostic peut être évoqué ?
- **Angine** : une fièvre, un mal de gorge bilatéral avec dysphagie. (Elle n'a ni rhume, ni toux), une adénopathie sous-maxillaire sensible, l'oropharynx est inflammatoire et les amygdales ont doublées de volume.
- **Question N°2.** Quel est l'agent infectieux bactérien le plus fréquemment responsable de cette pathologie ?
- ***Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A**
- **Question N°3.** Pour quelles raisons et dans quel cas un traitement antibiotique doit être mis en œuvre ?
- Risque de complications post-streptococciques rares mais graves : Rhumatisme articulaire aigu (RAA), glomérulonéphrite aiguë et complications septiques loco-régionales (phlegmon) ; après TDR ou prélèvement de gorge
- **Question N°4.** Quel traitement antibiotique est mis en place ? Existe-t-il des risques de résistance

Prise en charge de l'angine



- 1^{ère} intention : amoxicilline 2 prises par jour, 6 jours
- Allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines : céfuroxime-axétil (adulte) ou céfopodoxime (enfant et adulte) ou céfotiam (adulte)
- Contre-indication aux bêta-lactamines : macrolide (azithromycine, clarithromycine ou josamycine)

* Réalisation du Test de Diagnostic Rapide du streptocoque du groupe A (TDR) systématique chez l'enfant ≥ 3 ans et l'adulte si score de Mac-Isaac ≥ 2
 ** Antalgique et/ou antipyrétique.

DBT 1

- **Question N°1.** Quel diagnostic peut être évoqué ?
- **Angine** : une fièvre, un mal de gorge bilatéral avec dysphagie. (Elle n'a ni rhume, ni toux). une adénopathie sous-maxillaire sensible, l'oropharynx est inflammatoire et les amygdales ont doublées de volume.
- **Question N°2.** Quel est l'agent infectieux le plus fréquemment responsable de cette pathologie ?
- ***Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A**
- **Question N°3.** Pour quelles raisons et dans quel cas un traitement antibiotique doit être mis en œuvre ?
- **Enfant dont TDR, Risque de complications post-streptococciques rares mais graves : Rhumatisme articulaire aigu (RAA) , glomérulonéphrite aiguë et complications septiques loco-régionales (phlegmon)**
- **Question N°4.** Quel traitement antibiotique est mis en place ? Existe-t-il des risques de résistance
- **Amoxicilline, pas de résistance acquise décrite aux beta-lactamines à ce jour**

DBT 2

Paul, 22 mois, a déjà fait 2 otites dans l'année. Depuis la veille, il présente une conjonctivite, une fièvre à 38,5°C et pleure en portant fréquemment sa main au niveau de l'oreille droite. Le médecin à l'otoscopie, retrouve un tympan inflammatoire et fortement bombé et retient le diagnostic d'otite moyenne aiguë (OMA).

Question N°1. Le médecin met en place un traitement probabiliste. Quel est-il ?

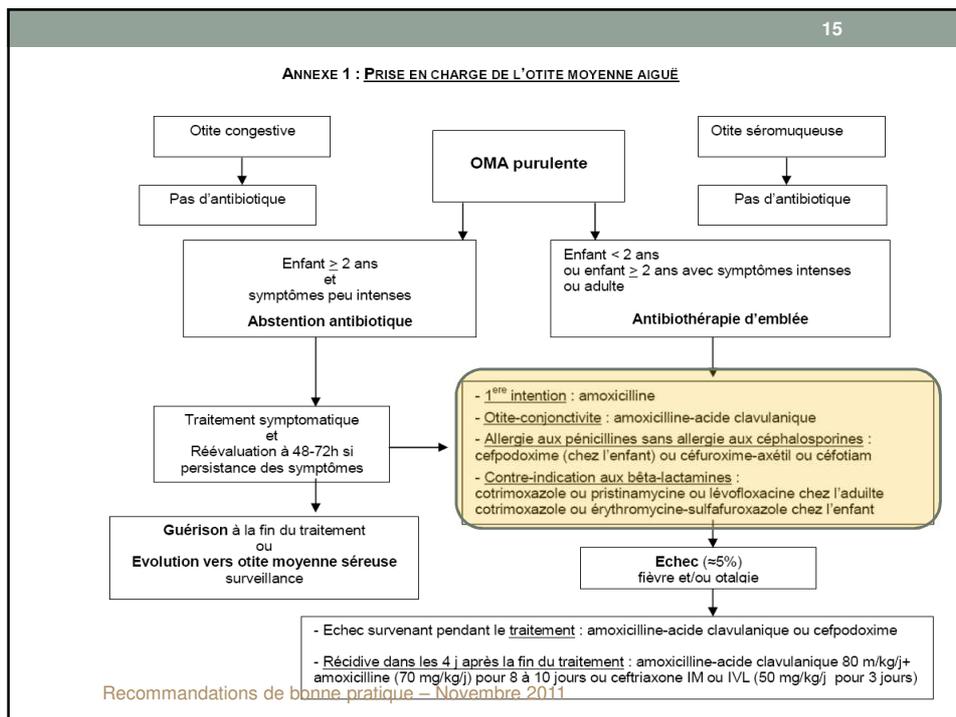
Une paracentèse avec prélèvement bactériologique est réalisée. À l'examen direct du pus recueilli, on observe après coloration la présence de nombreux polynucléaires et de petits bacilles à Gram négatif.

Question N°2. Quelle est la bactérie la plus probablement responsable de l'infection de Paul ? Précisez les caractères culturels de cette bactérie ?

Question N°3. Quelle est l'autre principale bactérie responsable de cette infection en tenant compte de l'âge de Paul ?

Question N°4. Quels sont les des mécanismes de résistance aux antibiotiques des bactéries responsables.

Question N°6. Existe-t-il une prophylaxie de cette infection à bacille Gram -?



- 16
- En cas d'otite moyenne aiguë **congestive** ou **séro-muqueuse** : pas d'antibiotique.
 - En cas d'otite moyenne aiguë **purulente** :
 - **enfant < 2 ans** : amoxicilline, 80 ou 90 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
 - ▶ Si **syndrome otite-conjonctivite** : amoxicilline-acide clavulanique, 80 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
 - ▶ En cas d'**allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines**, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
 - ▶ En cas de **contre-indication aux bêta-lactamines** :
 - érythromycine, 50 mg/kg/j + sulfafurazole, 150 mg/kg/j, pendant 10 jours,
 - sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprim, 6 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
 - **enfant > 2 ans** avec symptômes **peu bruyants** : pas d'antibiotique ;
 - **enfant > 2 ans** avec symptômes **bruyants** : amoxicilline, 80 ou 90 mg/kg/j, pendant 5 jours.
 - ▶ Si **syndrome otite-conjonctivite** : amoxicilline-acide clavulanique, 80 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
 - ▶ En cas d'**allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines**, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 5 jours,
 - ▶ En cas de **contre-indication aux bêta-lactamines** :
 - érythromycine, 50 mg/kg/j + sulfafurazole, 150 mg/kg/j, pendant 10 jours,
 - sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprim, 6 mg/kg/j, pendant 5 jour.

17

DBT 2

Paul, 22 mois, a déjà fait 2 otites dans l'année. Depuis la veille, il présente une conjonctivite, une fièvre à 38,5°C et pleure en portant fréquemment sa main au niveau de l'oreille droite. Le médecin à l'otoscopie, retrouve un tympan inflammatoire et fortement bombé et retient le diagnostic d'otite moyenne aigüe (OMA).

Question N°1. Le médecin met en place un traitement probabiliste. Quel est-il ?
Otite +conjonctivite Amoxicilline +ac clavulanique

Une paracentèse avec prélèvement bactériologique est réalisée. À l'examen direct du pus recueilli, on observe après coloration la présence de nombreux polynucléaires et de petits bacilles à Gram négatif.

Question N°2. Quelle est la bactérie la plus probablement responsable de l'infection de Paul ? Précisez les caractères culturels de cette bactérie ?

Question N°3. Quelle est l'autre principale bactérie responsable de cette infection en tenant compte de l'âge de Paul ?

Question N°4. Quels sont les mécanismes de résistance aux antibiotiques de la bactérie responsable ?

Question N°6. Existe-t-il une prophylaxie de cette infection à bacille Gram -?

18

DBT 2

Paul, 22 mois, a déjà fait 2 otites dans l'année. Depuis la veille, il présente une conjonctivite, une fièvre à 38,5°C et pleure en portant fréquemment sa main au niveau de l'oreille droite. Le médecin à l'otoscopie, retrouve un tympan inflammatoire et fortement bombé et retient le diagnostic d'otite moyenne aigüe (OMA).

Question N°1. Le médecin met en place un traitement probabiliste. Quel est-il ? **Otite +conjonctivite Amoxicilline +ac clavulanique**

Une paracentèse avec prélèvement bactériologique est réalisée. À l'examen direct du pus recueilli, on observe après coloration la présence de nombreux polynucléaires et de petits bacilles à Gram négatif.

Question N°2. Quelle est la bactérie la plus probablement responsable de l'infection de Paul ? Précisez les caractères culturels de cette bactérie ?

Haemophilus influenzae, exigence facteur V(NAD), facteur X (hemine), gélose chocolat, 37°C, +5%CO2

Question N°3. Quelle est l'autre principale bactérie responsable de cette infection en tenant compte de l'âge de Paul ?

Streptococcus pneumoniae

DBT 2

Paul, 22 mois, a déjà fait 2 otites dans l'année. Depuis la veille, il présente une conjonctivite, une fièvre à 38,5°C et pleure en portant fréquemment sa main au niveau de l'oreille droite. Le médecin à l'otoscopie, retrouve un tympan inflammatoire et fortement bombé et retient le diagnostic d'otite moyenne aigue (OMA).

Question N°1. Le médecin met en place un traitement probabiliste. Quel est-il ? **Otite +conjonctivite Amoxicilline +ac clavulanique**

Une paracentèse avec prélèvement bactériologique est réalisée. À l'examen direct du pus recueilli, on observe après coloration la présence de nombreux polynucléaires et de petits bacilles à Gram négatif.

Question N°2. Quelle est la bactérie la plus probablement responsable de l'infection de Paul ? Précisez les caractères cultureux de cette bactérie ?

Haemophilus influenzae, exigence facteur V(NAD), facteur X (hemine), gelose chocolat, 37°C, +5%CO2

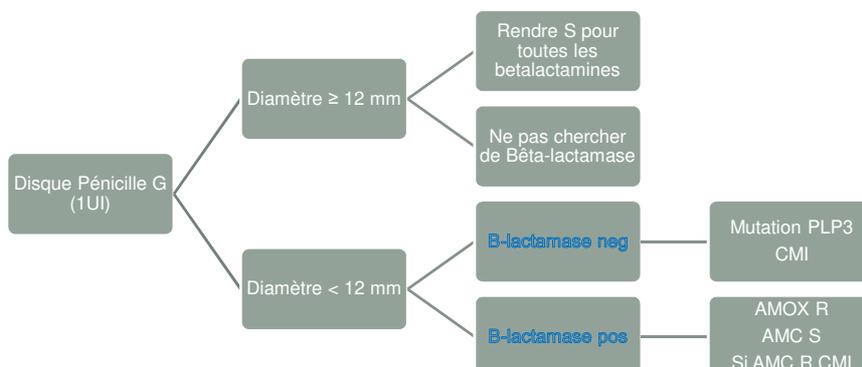
Question N°3. Quelle est l'autre principale bactérie responsable de cette infection en tenant compte de l'âge de Paul ?

Streptococcus pneumoniae

Question N°4. Quels sont les mécanismes de résistance aux antibiotiques de la bactérie responsable ?

H.inf. B-lactamase et/ou modification PLP (cible);

Détection de la résistance aux beta-lactamines chez *H. influenzae* ?



DBT 2

Paul, 22 mois, a déjà fait 2 otites dans l'année. Depuis la veille, il présente une conjonctivite, une fièvre à 38,5°C et pleure en portant fréquemment sa main au niveau de l'oreille droite. Le médecin à l'otoscopie, retrouve un tympan inflammatoire et fortement bombé et retient le diagnostic d'otite moyenne aigue (OMA).

Question N°1. Le médecin met en place un traitement probabiliste. Quel est-il ? **Otite +conjonctivite Amoxicilline +ac clavulanique**

Une paracentèse avec prélèvement bactériologique est réalisée. À l'examen direct du pus recueilli, on observe après coloration la présence de nombreux polynucléaires et de petits bacilles à Gram négatif.

Question N°2. Quelle est la bactérie la plus probablement responsable de l'infection de Paul ? Précisez les caractères culturels de cette bactérie ?

Haemophilus influenzae, exigence facteur V(NAD), facteur X (hemine), gelose chocolat, 37°C, +5%CO2

Question N°3. Quelle est l'autre principale bactérie responsable de cette infection en tenant compte de l'âge de Paul ?

Streptococcus pneumoniae

Question N°4. Quels sont les des mécanismes de résistance aux antibiotiques des bactéries responsables ?

H.inf. B-lactamase et/ou modification PLP (cible); S.pneumoniae: Modification PLP

Question N°6. Existe-t-il une prophylaxie de cette infection à bacille Gram -?

NON

Vaccination *H. influenzae*

- *H. influenzae* est une bactérie pyogène responsable d'infections invasives graves (méningites) surtout chez enfant de moins de 1 an. **Facteurs de virulence** : pili, une IgA1 protéase et la capsule polysaccharidique (6 types capsulaires de a à f).
- Elle est présente dans le nez et la gorge. La contamination se fait de personne à personne (toux, postillons). Avant de disposer d'un vaccin, *H. influenzae* de type B était la première cause de méningites graves du nourrisson en France. Le fait d'avoir été en contact avec cette bactérie au cours de sa vie entraîne une protection contre la maladie. C'est pourquoi le risque d'infection grave existe surtout chez le jeune enfant.
- Les OMA, les sinusites, les conjonctivites sont dues à des souches non capsulées

La vaccination est obligatoire pour tous les enfants, combinée avec les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la *poliomyélite* :

- une injection à deux mois et une à quatre mois ;
- un rappel à 11 mois.

23

L'amoxicilline est la molécule recommandée en première intention dans l'immense majorité des situations où les antibiotiques sont justifiés

Enfants

		
Otite moyenne aiguë purulente	Sinusite maxillaire	Angine à streptocoque du groupe A
80 – 90 mg/kg/j 2 prises/jour ≤ 2 ans : pendant 8 – 10 jrs > 2 ans : pendant 5 jrs	80 – 90 mg/kg/j 2 prises/jour pendant 8 – 10 jrs	50 mg/kg/j 2 prises/jour pendant 6 jrs

Sans dépasser les doses adultes

24

Les exceptions à l'amoxicilline en première ligne

Situations cliniques

- **OMA purulente + conjonctivite**
 - Amoxicilline/ac-clavulanique 80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises sans dépasser la posologie adulte 3 gr/j
- **Sinusite frontale**
 - Enfant : amoxicilline/ac-clavulanique 80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises sans dépasser la posologie adulte 3 gr/j
 - Adulte : amoxicilline/ac-clavulanique 3 gramme par jour en 3 prises

DBT 3

Mr D., 40 ans non fumeur, sans antécédents particulier est vu aux Urgences pour dyspnée, fièvre à 40°C associée à une toux avec des expectorations purulentes. Le patient se plaint également d'une douleur thoracique gauche qui a débutée brutalement 24 heures auparavant. L'auscultation révèle un foyer de râles crépitants. La radiographie pulmonaire montre une opacification partielle du lobe inférieur gauche.

Mr D. est hospitalisé en service de médecine puis transféré dans l'unité de réanimation où il est intubé et ventilé.

NFS : Hb : 14,3 g/100 ml

Leucocytes : 35 G/L dont 90% de polynucléaires neutrophiles

Plaquettes 210 G/L, CRP : 350 mg/L

Saturation en O₂ : 85%

1 quel diagnostic évoquez vous, justifier ?

2 Quelles sont les différentes hypothèses étiologiques bactériennes?

3 Quels examens à visée étiologique peuvent-ils être réalisés?

4-Quels milieux doivent être ensemencés?

A l'examen direct des cocci à Gram positif en diplocoques sont vus

5-Quelle est l'étiologie la plus probable? Comment peut-on l'identifier ?

6- Quel traitement probabiliste est mis en place ?

7- Quels sont le ou les mécanismes de résistance aux bêta-lactamines chez la bactérie responsable de cette pathologie?

8- Comment détecte-t-on ce ou ces mécanisme de résistance ?

quel diagnostic évoquez vous ?

- 1) On évoque le diagnostic **de pneumonie aigue communautaire grave (PAC)**
- Diagnostic suspecté par l'association des éléments suivants :
 - → **Signes fonctionnels respiratoires fébriles** : fièvre à 40°C, toux, dyspnée, expectorations purulentes, douleur thoracique.
 - → **Signes auscultatoires en foyer** : râles crépitants.
 - → **Une radiographie thoracique** prouvant l'atteinte parenchymateuse (opacité du lobe inférieur gauche)
 - → **une saturation en oxygène diminuée** (N 94-100%) expliquée par la dyspnée.
- *Le transfert en réanimation est justifié par la gravité de l'infection.

27

Diagnostic

- A l'hémogramme, on note une hyperleucocytose (valeurs usuelles 4 - 10 G/L) et une polynucléose neutrophile (valeurs usuelles 2 - 7,5 G/L).
- La valeur de l'hémoglobine est normale.
- La protéine C réactive est fortement augmentée (valeur usuelle < 5 mg/L). L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et l'augmentation majeure de la CRP témoignent d'une infection à bactéries pyogènes.

28

Quelles sont les différentes hypothèses étiologiques bactériennes?

- 2) L'agent le plus fréquemment en cause est le ***Streptococcus pneumoniae***
- Puis dans le contexte les agents des pneumonies dites atypiques (Résistance naturelle aux betalactamines) : ***Legionella pneumophila* (Légionellose), *Mycoplasma pneumoniae*** (hors programme de l'internat)
- *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae* sont moins fréquents dans ce contexte clinique

3 Quels examens à visée étiologique peuvent-ils être réalisés?

- *Examen Cyto Bactériologique des Crachats (ECBC) (expectoration) → examen microscopique : PNN > 25/champ, un morphotype majoritaire après coloration de Gram et culture mono-microbienne > 10⁷UFC/ml.
- * Si patient intubé : examen direct et culture sur Produit d'aspiration trachéale endoscopie bronchique, Brossage bronchique protégé distal,
- *Hémoculture
- *Rechercher l'antigénurie pneumococcique (urine)
- Si les résultats sont négatifs on recherchera :
 - *Legionella pneumophila* :
 - * Culture
 - *Antigénurie Legionella séro groupe 1 (Ag U Lp1)
 - *Polymerase Chain Reaction : PCR (Legionella)

Tableau 2 : Eléments d'orientation diagnostique des Pneumonies Aiguës Communautaires

<u>Eléments en faveur du pneumocoque</u>	<u>Eléments en faveur des bactéries « atypiques »</u>
<ul style="list-style-type: none"> - agent étiologique le plus fréquent chez le sujet >40 ans et/ou avec co-morbidité(s) associée(s) ; - début brutal ; - fièvre élevée dès le premier jour ; - malaise général ; - point douloureux thoracique ; - opacité alvéolaire systématisée ; - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. 	<ul style="list-style-type: none"> - contexte épidémique (notamment pour <i>Mycoplasma pneumoniae</i>) ; - début progressif en 2 à 3 jours. <p><u>Eléments en faveur d'une légionellose</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - contexte épidémique ou « situation à risque » (voyage, thermes, exposition à de l'eau en aérosol contaminée...); - co-morbidité(s) fréquente(s) ; - tableau clinique évocateur (1/3 des cas) avec pneumonie d'allure sévère, début progressif, sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale ; - présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées, myalgies) ; - échec des Bêta-lactamines actives sur le pneumocoque.



31

4-Quels milieux doivent être ensemencés?

- **Une gélose au sang + un disque d'optochine** (antibiotique) 5% de CO₂ à 37°C afin d'isoler *Streptococcus pneumoniae* et de déterminer rapidement la sensibilité à l'optochine (différence avec les autres streptocoques α-hémolytique)
- **Une gélose au sang cuit (gélose chocolat)** permet la croissance d'*Haemophilus influenzae*, mais aussi *S. pneumoniae* notamment grâce à la présence de cofacteurs indispensables : facteurs X (hémine) et facteur V (NAD) sous 5% de CO₂ à 37°C.
- **Eventuellement si forte suspicion de Legionella Une gélose BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract)** contenant de la cystéine, du fer et du charbon, indispensables à la croissance de *Legionella pneumophila*, sous 2.5% de CO₂ à 37°C

32

5-Quelle est l'étiologie la plus probable? Quels sont les tests biochimiques qui permettent de l'identifier ?

- *Streptococcus pneumoniae*
 - Catalase -, alpha hémolytique, sensible optochine

6-Quel traitement probabiliste est mis en place ?

CIIG inj + macrolides traitement
à adapter aux résultats de l'antibiogramme





MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte
Pneumonie aiguë communautaire
Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Tableau 4 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

	Premier choix	Echec à 48 h
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) ⁴ Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque	Premier choix	Echec des Bêta-lactamines à 48 h
Sujet jeune	Amoxicilline ou pristinamycine ou télichromycine ²	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation
Sujet âgé* Sujet avec co-morbidité(s)	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) ¹	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation

* y compris en institution

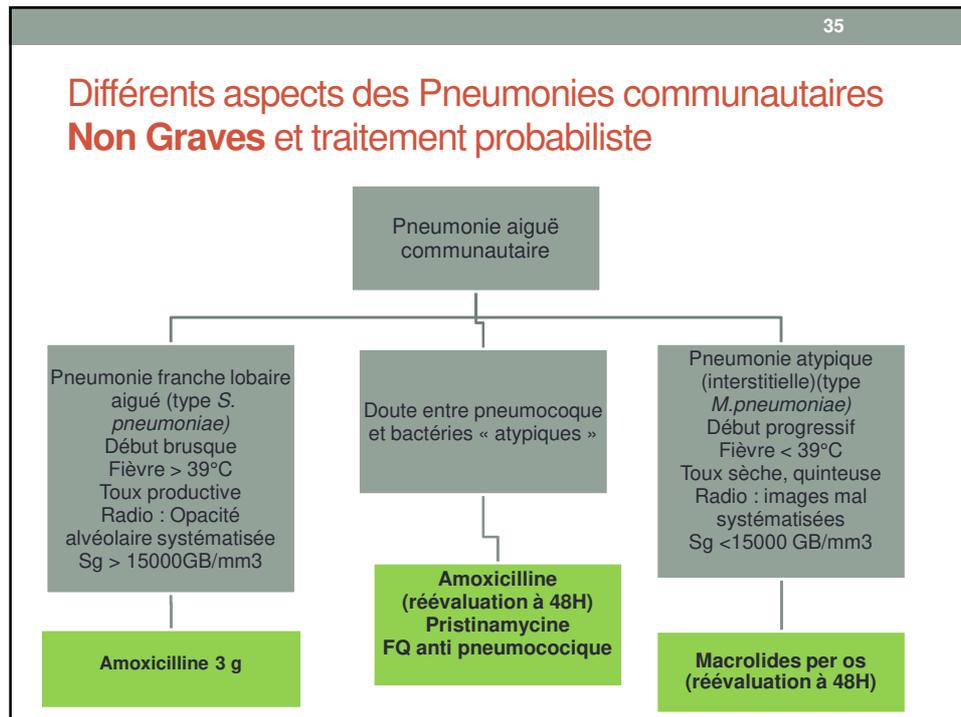
34



Tableau 5 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires graves (Unité de Soins Intensifs ou réanimation)

Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) ¹
Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> ² : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème ³ : - <i>imipénème/cilastatine</i> - <i>ou méropénème</i> - <i>ou doripénème</i> + aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours + antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine) ¹

¹ Les fluoroquinolones anti-pneumococciennes (FQAP) ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Il est recommandé de les utiliser avec prudence en institution (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie). La lévofloxacine a fait la preuve de son efficacité clinique dans les PAC sévères de réanimation et la légionellose, et est à ce titre, la fluoroquinolone respiratoire à utiliser préférentiellement. La moxifloxacine par voie **orale et intraveineuse** est réservée au traitement des pneumonies communautaires **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.**



36

7- Quels sont le ou les mécanismes de résistance aux bêta-lactamines chez la bactérie responsable de cette pathologie?

- Pneumocoque de Sensibilité Diminuée aux Pénicillines (PSDP) : résistance par modification qualitative et quantitative des PLP (PLP issues de recombinaison de l'ADN du pneumocoque avec l'ADN de streptocoques oraux). Cette résistance s'exprime à des niveaux différents selon la bêta-lactamine concernée.
- **Jamais de pénicillinase**

8- Comment détectez-vous ce ou ces mécanismes de résistance ?

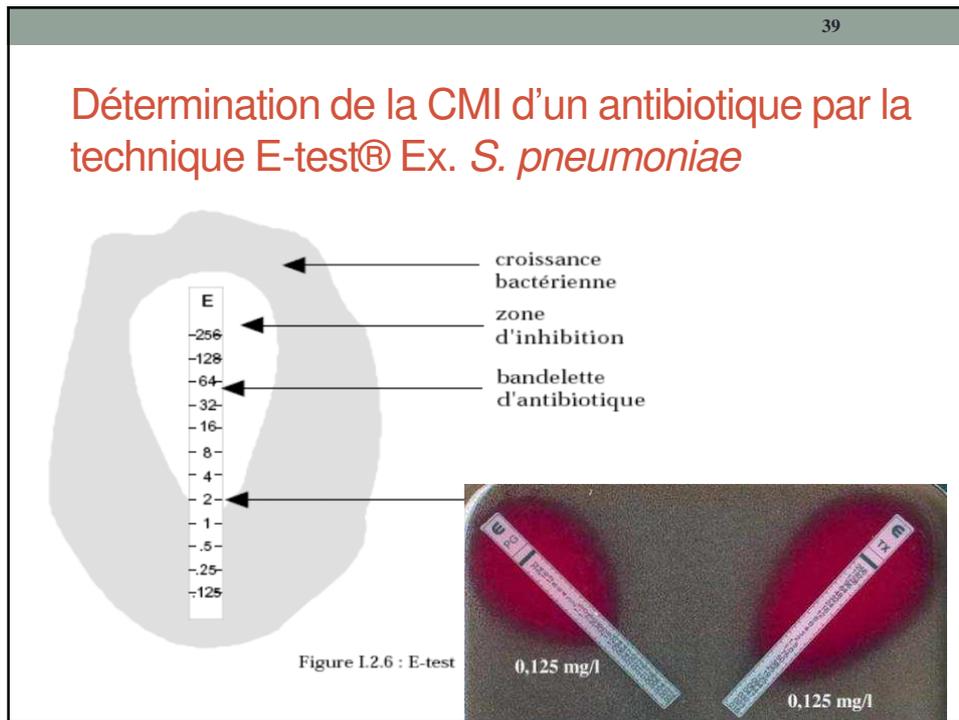
- La détection de ce mécanisme se fait par la détermination de la sensibilité à **Oxacilline (disque de 1µl) sur milieu de Mueller Hinton (au sang) fastidious .**
La gélose MH-F additionnée de 5% de sang de cheval défibriné mécaniquement et de 20 mg/L de β-NAD, est employée pour *Streptococcus* spp. dont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp.,
- Si le diamètre d'inhibition ≥ 20 mm S aux Beta-lactamines
- Si le diamètre d'inhibition < 20 mm R à la pénicilline G et détermination des CMI des Beta-lactamines

CA-SFM

Recherche de la résistance aux bêta-lactamines chez *S. pneumoniae*

Disque d'oxacilline à 1 µg Diamètre de la zone d'inhibition	Antibiotique	Tests complémentaires et/ou interprétation
≥ 20 mm	Bêta-lactamines pour lesquelles une catégorisation clinique est indiquée (y compris celles avec «Note»).	Rendre «sensible», quelle que soit l'indication clinique, excepté pour le céfclor qui, s'il est rendu, doit être catégorisé «intermédiaire».
< 20 mm*	Pénicilline G (méningites) et pénicilline V (toutes indications)	Rendre «résistant».
	Pénicilline G (en dehors des méningites) et autres bêta-lactamines	Déterminer la CMI de l'antibiotique et interpréter en fonction des concentrations critiques.

*La CMI d'au moins une des bêta-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone) doit toujours être déterminée, mais cela ne doit pas retarder le rendu du résultat selon les recommandations ci-dessous.



40

DBT 4

- Une femme de 50 ans va consulter aux Urgences pour fièvre à 40°C avec toux. Cette femme fume environ 10 paquets-année et vit dans une maison à la campagne.
- L'histoire de la maladie débute 15 jours auparavant par une toux grasse inhabituelle après un retour d'une cure thermale. La patiente consulte un premier médecin qui la met sous Amoxicilline. Malgré le traitement, la toux persiste et apparaît une asthénie avec fièvre et dyspnée. Elle se plaint aussi de troubles digestifs
- Une radiographie standard montre des opacités alvéolaires touchant le lobe inférieur
 1. Quelle pathologie évoquez-vous ? justifiez votre réponse
 2. Quel est le principal agent bactérien responsable de cette pathologie ?
 3. Est-ce une pathologie fréquente en France ?
 4. Quels examens bactériologiques vous permettrons de confirmer votre hypothèse ?
 5. Quels antibiotiques peuvent être utilisés pour traiter cette pathologie et combien de temps ?

41

DBT 4

Une femme de 50 ans va consulter aux Urgences pour fièvre à 40°C avec toux. Cette femme fume environ 10 paquets-année et vit dans une maison à la campagne.

L'histoire de la maladie débute 15 jours auparavant par une toux grasse inhabituelle après un retour d'une cure thermale. La patiente consulte un premier médecin qui la met sous **Amoxicilline**. Malgré le traitement, la toux persiste et apparaît une asthénie avec fièvre et dyspnée. Elle se plaint aussi de troubles digestifs

Une radiographie standard montre des opacités alvéolaires touchant le lobe inférieur

1. Quelle pathologie évoquez-vous ? justifiez votre réponse

Pneumonie aigue communautaire (PAC)

Légionellose

- facteurs de risque : âge avancé, sexe masculin, tabagisme, séjour dans un lieu potentiellement contaminant
- fièvre élevée, dyspnée et image alvéolaire associés à des signes digestifs (et des myalgies), échec d'un traitement par β -lactamines

42

DBT 4

2. Quel est le principal agent bactérien responsable de cette pathologie ?

Legionella pneumophila

3. Est-ce une pathologie fréquente en France ?

- **Non environ 1500 cas par an en France**

4. Quels examens bactériologiques vous permettrons de confirmer votre hypothèse ?

- **Détection d'antigènes solubles urinaires (antigénurie) de *Legionella pneumophila* par Immunochromatographie sur membrane (lipopolysaccharide), résultat en 15 minutes à partir d'un échantillon d'urines. Détection uniquement du sérotype 1 (sensibilité ~80% et spécificité ~99%)**
- **Culture à partir d'un pvt pulmonaire sur milieu spécifique BCYE**
- **PCR *Legionella pneumophila* (tous sérotypes)**

5. Quels antibiotiques peuvent être utilisés pour traiter cette pathologie et combien de temps ?

43

Stratégie du choix thérapeutique

Gravité de la légionellose	Choix antibiotique
Infection légère à modérée Prise en charge ambulatoire ou en service de médecine hors USI	Monothérapie par macrolide
Infection grave (Hospitalisation en USI ou réanimation) Et/ou Patient immunodéprimé	Monothérapie par fluoroquinolone Association de 2 antibiotiques parmi: Macrolide par voie IV (1) Fluoroquinolone (2) Rifampicine (3)

C

(1) De préférence spiramycine IV

(2) Cette classe d'antibiotiques expose au risque d'émergence de souches résistantes. L'association aux Macrolides potentialise l'allongement de l'intervalle QTc. Le risque de tendinopathie doit être pris en compte chez le sujet âgé ou sous corticothérapie par voie générale

(3) Interactions médicamenteuses à prendre en compte en particulier chez le patient greffé.

Pas de bénéfice démontré des combinaisons intégrant la rifampicine. Risque d'augmentation des effets secondaires hépatiques.

44

DBT 5

A l'occasion d'un examen de médecine du travail, la radiographie du thorax de Monsieur D., 40 ans, diabétique, met en évidence un infiltrat du lobe pulmonaire supérieur droit. Au cours de l'interrogatoire, il déclare avoir maigri de 5 kilos depuis 3 mois, tousser souvent et avoir des sueurs nocturnes. L'examen microscopique d'une des 3 expectorations pour recherche de BAAR est positif.

Question N°1. Quelle pathologie suspectez-vous ? justifier votre réponse

Question N°2. Quel est le principal agent bactérien responsable de cette pathologie ? quel est son temps de génération ?

Question N°3. Que signifie B.A.A.R. ? justifier votre réponse

Question N°4. Existe-il un test rapide permettant de confirmer le diagnostic ? si oui lequel

Question N°5.

La souche bactérienne responsable de la pathologie présente des mutations dans le gène *rhoB*. Expliquez les conséquences sur le traitement.

Question N°6. Des mesures administratives doivent-elles être mises en œuvre ?

Question N°7. Des mesures d'hygiène doivent-elles être mises en œuvre ?

Réponses

1. Quelle pathologie suspectez-vous ? justifier votre réponse

La pathologie suspectée est la tuberculose pulmonaire maladie

a. manifestations cliniques orientant le diagnostic : début insidieux.

AEG, (amaigrissement de 5 kg)

Sueurs nocturnes

(Fébricule parfois hémoptysie)

Toux

Diabète augmente le risque de tuberculose

b. Signes radiologiques : infiltrat du sommet (avec caverne)

Bacilles extracellulaires se logent dans les apex pulmonaires où le flux aérien est moins grand et plus O₂

c. Diagnostic bactériologique : Présence de BAAR

pour rappel : Culture + sur LJ en 3 à 4 semaines plus rapide en milieu liquide

Expectoration neg dans environ 50 % des cas n'exclut pas le diagnostic

Rappel. Bacille mettant en jeu immunité à médiation cellulaire

Allergie à la tuberculine correspond à l'hypersensibilité retardée due aux lymphocytes activés. Induration à la 72^{ème} heure traduit contact avec le bacille ou BCG

IGRA (Quantiferon) non adapté à la TUB maladie

Rappels sur la TB maladie et l'ITL

histoire naturelle de la tuberculose

- particularité de cette maladie : elle existe sous deux formes très différentes : l'Infection Tuberculeuse Latente (ITL) et la tuberculose-maladie

L'infection tuberculeuse latente (ITL)

Mycobacterium tuberculosis, une fois dans l'organisme peut rester à l'état de repos peu actif (« dormant ») et ne provoque pas de maladie tout en restant vivant. C'est ce qu'on désigne par infection tuberculeuse latente (ITL), qui est le résultat d'un équilibre entre le système immunitaire de la personne infectée et les bactéries. La personne infectée n'est pas malade, ne présente aucun symptôme et n'est pas contagieuse, mais d'une certaine façon, elle héberge les mycobactéries. Cette infection peut durer des années ou des décennies.

La tuberculose maladie (TB maladie) Après ce temps d'infection latente inapparente, 10% environ des personnes infectées développeront une tuberculose maladie plus ou moins rapidement durant leur vie, selon leur âge et leur état immunitaire.

- La TB maladie survient plusieurs mois et jusqu'à plusieurs années après la contamination mais ce risque de développer la maladie véritable diminue avec le temps et est maximum chez les jeunes enfants : il est le plus important pendant les 2 années qui suivent l'infection : 5% des personnes infectées développent une tuberculose maladie au cours des 2 années qui suivent l'infection, les 5 autres % la développent au-delà de ces 2 années.
- Le risque de développer la TB maladie après une infection concerne particulièrement les personnes dont les défenses immunitaires sont affaiblies par des facteurs comme la malnutrition, le diabète, le tabagisme, mais aussi le VIH, ou certains médicaments.
- Une personne atteinte de TB maladie pulmonaire est contagieuse et peut contaminer d'autres personnes contrairement à une ITL où la personne n'est pas contagieuse et n'a pas de symptômes.

DBT 1

2. Quel est le principal agent bactérien responsable de cette pathologie ?

- La tuberculose est une maladie infectieuse bactérienne due le plus souvent à *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch) et beaucoup plus rarement à *Mycobacterium bovis* ou à *Mycobacterium africanum*

3. Que signifie B.A.A.R. ? justifier votre réponse

- Les mycobactéries sont des Bactéries de forme bacillaire dite Acido-Alcool-Résistantes (BAAR) car elles ne sont pas décolorables après coloration ni par les acides, ni par les alcools. La paroi constituée de composants particuliers dont des ac gras à longue chaîne les acides mycoliques ne prend pas la coloration de GRAM. Forte hydrophobicité permettant de retenir des colorants lipophiles (fuchsine) (coloration de Ziehl-Neelsen)
- Temps de génération : 21 heures (*E.coli* : 20 mn)

4. Existe-il un test rapide permettant de confirmer le diagnostic ? si oui lequel

PCR temps réel résultat en 2 heures (Xpert MTB/RIF ultra) attention manque de sensibilité sur examen microscopique neg

Question 5. La souche bactérienne responsable de la pathologie présente des mutations dans le gène *rpoB*. Expliquez les conséquences sur le traitement.

La souche bactérienne responsable de la pathologie présente des mutations dans le gène *rpoB*. Expliquez les conséquences sur le traitement.

Résistance à la rifampicine suspectée (mutation région 507-533 la plus fréquente ser 531) : marqueur de multi résistance

Rifamycine

Deux molécules sont utilisées

- la rifampicine et son dérivé hémisynthétique, la rifabutine (essentiellement utilisée chez les sujets en traitement pour le VIH).
- La rifampicine découverte en 1964
- Effet bactéricide est dû à l'arrêt de la synthèse protéique par sa fixation sur la sous-unité de l'ARN polymérase.

Mécanisme de résistance Rifampicine

- mutations du gène *rpoB* codant la sous-unité β de l'ARN polymérase.
- Ces mutations se trouvent dans une région 81 pb du gène, les mutations en position 531, 526 et 516 sont les plus fréquentes et donnent une résistance de haut niveau (CMI > 32 $\mu\text{g/ml}$), celle-ci est croisée pour toutes les rifamycines.
- Des mutations spécifiques en 511, 516, 518 et 522 sont associées à un bas niveau de résistance et dans ce cas la souche peut être sensible à la rifabutine

51

Mutations *rpoB* conférant dans la résistance à la rifampicine chez *M. tuberculosis*

Mutations ponctuelles de *rpoB* dans la région 507 - 533* de la sous-unité beta de l'ARN polymérase

511	513	516	521	526	531	533
Leu	Gln	Asp	Ser	His	Ser	Leu
Pro	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Leu	Pro
	Pro	Val		Asp	Trp	
				Arg		
				Leu		

Pourcentage des mutations parmi souches Rif-R	10%	35%	45%
---	-----	-----	-----

*numérotation des codons utilisée chez *E. coli*

52

Principe du test

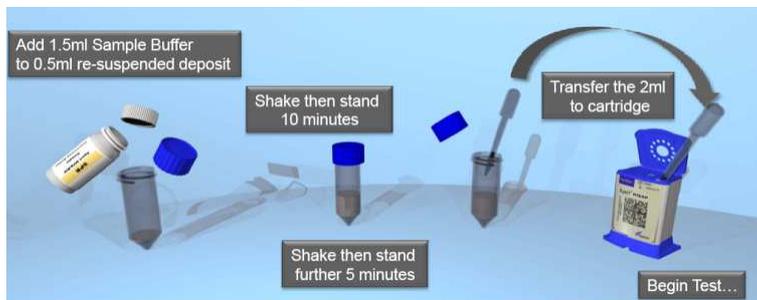
Xpert MTB/RIF ultra®

- PCR temps réel
- Détection des mycobactéries du complexe *tuberculosis*
- Détection de la résistance à la rifampicine
 - Pourquoi ?
 - ATB majeur du traitement
 - Synonyme de Multirésistance
 - Détection moléculaire aisée (gène *rpoB*)



53

Premières étapes : préparation échantillon



~ 20 minutes
(après décontamination)

54

Activité *in vivo* des antibiotiques antituberculeux de première ligne, en cas de tuberculose cavitaire

Antibiotiques	Activité sur les bacilles			Proportion de mutants résistants au sein d'une population sensible	Apport dans le traitement
	A multiplication active (caverne) -10 ⁸ bacilles	A multiplication lente			
		A pH acide (macrophage) -10 ⁵ bacilles	A pH neutre (foyers caséux) -10 ⁵ bacilles		
Isoniazide (INH)	++	+	0	10 ⁻⁶	Antibiotique le plus rapidement bactéricide
Rifampicine (RMP)	++	+	+	10 ⁻⁷	18 mois → 9 mois
Pyrazinamide (PZA)	0	++	0	10 ⁻⁶	9 mois → 6 mois
Ethambutol (EMB)	±	±	0	10 ⁻⁶	Empêche sélection de RMP-R si résistance primaire à INH

+, ++ : activité bactéricide, ± : activité bactériostatique, 0 : pas d'activité

55

Rappel sur la résistance acquise de *Mycobacterium tuberculosis* aux antibiotiques

- De nature exclusivement chromosomique
- Par mutation puis sélection
- Apparaît facilement car:
 - taux de mutation élevé (10^{-5} à 10^{-8})
 - cavernes très riches en bacilles (jusqu'à 10^8)
 - antibiotiques fortement bactéricides (isoniazide, rifampicine...)

56

Tuberculose multirésistante

Définition : résistance à la rifampicine et à l' INH

- Incidence annuelle mondiale inconnue
 - environ 250000 à 500000 nouveaux cas par an
 - Primaire : 4% (nouveaux cas)
 - Secondaire : 20% (cas déjà traités)
 - Chine, Inde, Russie : = 60% du total des cas MDR
- En France
 - Incidence faible < 1%
 - Environ 100 nouveaux cas par an en France
 - Résistance laire très faible
- Traitement : antituberculeux de deuxième ligne : aminosides, fluoroquinolones, linézolide, anciennes molécules (PAS, ac . Para-aminosalicylique...)

57

Question 6. Des mesures administratives doivent-elles être mises en œuvre ?

Mesures administratives Signalement au CLAT (Centre de lutte antituberculeuse), enquête autour du cas, Maladie à déclaration obligatoire DO à l'ARS)

Question 7. Des mesures d'hygiène doivent-elles être mises en œuvre ?

Mesures d'Hygiène : Isolement respiratoire (type gouttelettes), Hospitalisation chambre seule, porte fermée
Port de masque FFP2

58

QCM

QUESTION N°10 [M]

Dans la liste suivante, quelles sont les bactéries responsables de **pneumopathies** chez l'adulte :

- A. *Streptococcus pneumoniae*
- B. *Pseudomonas aeruginosa*
- C. *Streptococcus agalactiae*
- D. *Legionella pneumophila*
- E. *Treponema pallidum*

59

QCM

QUESTION N°1 [M]

Dans la liste suivante, quelles sont les bactéries responsables de **pneumopathies** chez l'adulte :

- A. *Streptococcus pneumoniae*
- B. *Pseudomonas aeruginosa*
- C. *Streptococcus agalactiae*
- D. *Legionella pneumophila*
- E. *Treponema pallidum*

60

QCM

QUESTION N° 2 [S]

Parmi les propositions suivantes concernant *Haemophilus influenzae*, indiquer celle qui est fautive :

1. Il est responsable d'otite moyenne aigue
2. Il cultive sur gélose ordinaire sans adjonction de facteurs de croissance
3. Il est naturellement sensible à l'amoxicilline
4. C'est un bacille à Gram négatif
5. Les souches capsulées sont responsables de méningites

61

QCM

QUESTION N° 3 [S]

Parmi les propositions suivantes concernant *Haemophilus influenzae*, indiquer celle qui est fausse :

1. Il est responsable d'otite moyenne aigue
2. Il cultive sur gélose ordinaire sans adjonction de facteurs de croissance
3. Il est naturellement sensible à l'amoxicilline
4. C'est un bacille à Gram négatif
5. Les souches capsulées sont responsables de méningites

62

QCM 4S

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle qui est vraie.

Streptococcus pyogenes est une bactérie :

- A. Qui cultive sur milieu de Chapman
- B. Aérobie stricte
- C. Responsable d'infection digestive
- D. Dont la température optimale de croissance est 30°C
- E. β -hémolytique sur gélose au sang

63

QCM 5 S

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle qui est vraie.

Streptococcus pyogenes est une bactérie :

- A. Qui cultive sur milieu de Chapman
- B. Aérobie stricte
- C. Responsable d'infection digestive
- D. Dont la température optimale de croissance est 30°C
- E. **β -hémolytique sur gélose au sang**

64

QCM 6 M

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle (s) qui est (sont) fausses.

Streptococcus pneumoniae est une bactérie :

- A. commensale des voies aériennes supérieures
- B. à Gram positif
- C. toujours sensible à l'érythromycine
- D. sensible à l'optochine
- E. productrice de catalase

Réponses : C, E

65

QCM 7

QUESTION [S]

Parmi les examens suivants, lequel n'est pas utilisé pour le diagnostic bactériologique de légionellose :

- A. Le diagnostic sérologique
- B. La culture sur milieu spécifique à partir d'une expectoration
- C. La détection d'antigène urinaire spécifique
- D. L'examen microscopique de l'aspiration bronchique après coloration de Ziehl-Neelsen
- E. L'amplification génique par PCR à partir de l'expectoration

66

QCM

QUESTION N°7 [S]

Parmi les examens suivants, lequel n'est pas utilisé pour le diagnostic bactériologique de légionellose :

- 1. Le diagnostic sérologique
- 2. La culture sur milieu spécifique à partir d'une expectoration
- 3. La détection d'antigène urinaire spécifique
- 4. **L'examen microscopique de l'aspiration bronchique après coloration de Ziehl-Neelsen**
- 5. L'amplification génique par PCR à partir de l'expectoration

67

QCM 9M

Parmi les propositions suivantes, quelle (s) est (sont) la (les) propositions exactes concernant *Mycobacterium tuberculosis*.

- A. Elle peut être responsable d'infection latente
- B. Elle est toujours sensible à la rifampicine
- C. Elle peut être responsable d'infection nosocomiale
- D. Elle peut être responsable de méningite
- E. Elle est résistante naturellement à la streptomycine

•

- **Réponse : A, C, D**

68

QCM

QUESTION N°10 [M]

Parmi les propositions suivantes, quelle (s) est (sont) la (les) propositions exactes concernant *Mycobacterium tuberculosis* :

- A. C'est une bactérie aérobic stricte
- B. C'est un bacille à Gram négatif
- C. Elle peut être responsable d'infection pulmonaire
- D. Elle donne des colonies visibles sur gélose chocolat en 3 à 4 semaines
- E. C'est un bacille acido-alcool résisant

QUESTION N°11 [S]

Concernant les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) bactériennes, quelle est la proposition **inexacte** ?

- A. La bactérie la plus fréquemment responsables de PAC est *Streptococcus pneumoniae*
- B. La détection d'antigène urinaire est un moyen diagnostic
- C. Les hémocultures peuvent être positives à cocci à Gram positif en diplocoque
- D. Elles peuvent être dues à *Legionella pneumophila*
- E. Un lavage broncho-alvéolaire (LBA) est systématiquement réalisé pour documenter l'infection

69

QCM

QUESTION N°10 [M]

Parmi les propositions suivantes, quelle (s) est (sont) la (les) propositions exactes concernant *Mycobacterium tuberculosis* :

- A. C'est une bactérie aérobic stricte
- B. C'est un bacille à Gram négatif
- C. Elle peut être responsable d'infection pulmonaire
- D. Elle donne des colonies visibles sur gélose chocolat en 3 à 4 semaines
- E. C'est un bacille acido-alcool résistant

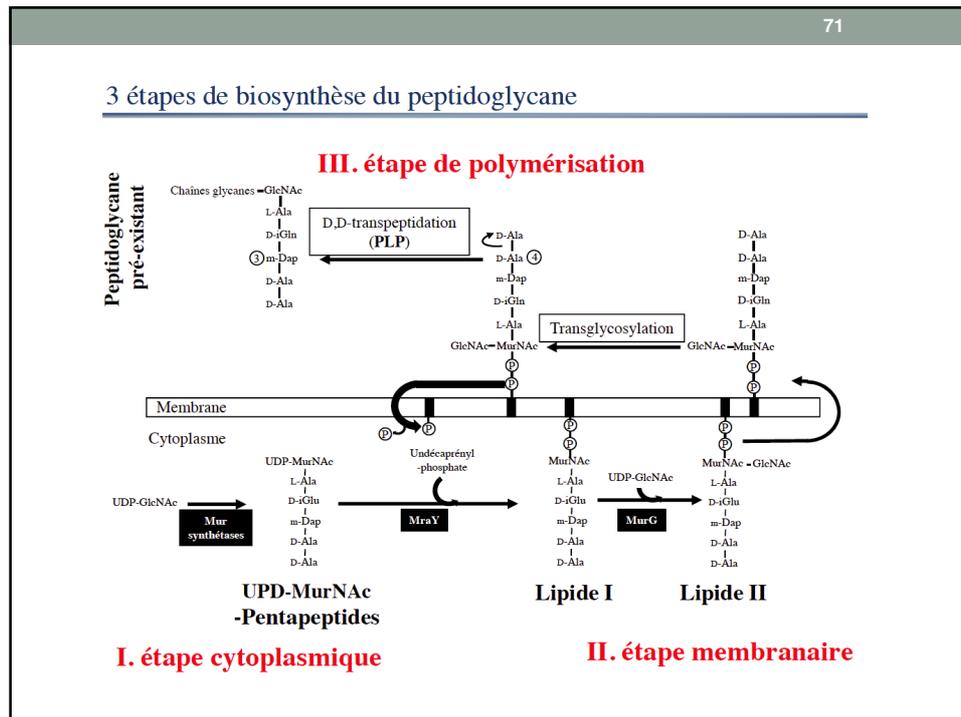
QUESTION N°11 [S]

Concernant les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) bactériennes, quelle est la proposition **inexacte** ?

- A. La bactérie la plus fréquemment responsables de PAC est *Streptococcus pneumoniae*
- B. La détection d'antigène urinaire est un moyen diagnostique
- C. Les hémocultures peuvent être positives à cocci à Gram positif en diplocoque
- D. Elles peuvent être dues à *Legionella pneumophila*
- E. Un lavage broncho-alvéolaire (LBA) est systématiquement réalisé pour documenter l'infection

70

PROTÉINES DE LIAISON AUX PENICILLINES (PLP)



72

PLP : Cibles pariétales des β -lactamines

Les protéines liant la pénicilline (PLP)

- Les D,D-peptidases cibles des bêta-lactamines ont une capacité de fixer la pénicilline G de façon covalente.
- Elles représentent 1% des protéines membranaires.
- On les retrouve chez toutes les bactéries qui synthétisent le peptidoglycane (toutes à l'exception des mycoplasmes).

73

PLP : cibles d'action des β -lactamines

Substrat naturel des PLP

Ampicilline

Adduit covalent formé

Analogie structurale entre le cycle β -lactame et le dipeptide D-Ala-D-Ala

Liaison covalente entre la sérine catalytique des PLP et les β -lactamines

➤ Inhibition irréversible des transpeptidases (PLP)

↓

Arrêt de la polymérisation du peptidoglycane

74

Résistance aux β -lactamines chez les Gram positif

1- Implication directe des cibles des β -lactamines +++
 2- β -lactamase
 3- pas d'imperméabilité ni efflux : cible directement accessible

Exemples de PLP de faible affinité pour les β -lactamines :

- Plp2a des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM)
- Plp mosaïques des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline
- Plp5 de *Enterococcus faecium*