

DOSSIERS BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES

UE90 2023-2024

4ème séance (Alban Le Monnier) : 22 mars 2024 (3H)

Dossiers : Infections et grossesse, Infections du tube digestif

Questions abordées au cours de cette séance :

- Infections et grossesse (IV - Q7) (*Infections urinaires IV-Q3, Infections sexuellement transmissibles IST, IV-Q6, Infections du système nerveux central IV-Q1*)
- Infections du tube digestif (IV-Q4)
- Principe de la détermination de la sensibilité et de la résistance des bactéries aux agents anti-infectieux (IV-Q10)
- Mécanismes de résistance aux agents anti-infectieux (IV-Q11)

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE - DBT N° 1 (Q7-2)

Infections bactériennes et Grossesse - Suivi des grossesses et infection urinaire

DBT en temps limité – Colle du 28 septembre 2017

Mme A, 25 ans consulte pour le suivi mensuel de sa grossesse actuellement à 26 semaines d'aménorrhée.

Elle n'a aucun antécédent médical, ni obstétrical notable.

L'examen clinique est normal, elle ne se plaint de rien et n'a pas de fièvre.

Au cours de cette consultation, une bandelette urinaire est réalisée et montre les résultats suivants :

- **Leucocytes : absence**
- **Nitrites : +++**
- **Glucose : absence**
- **Protéine : absence**

QUESTION 1 : Interpréter ces résultats et décrire les modalités (rythme, objectifs pour chacun des paramètres) de ce suivi par la bandelette urinaire

QUESTION 2 : Quel diagnostic évoquez-vous au vu des informations transmises et de ces premiers éléments fournis par la bandelette ?

QUESTION 3 : Quel examen complémentaire devra être prescrit pour confirmer votre suspicion diagnostique et quels en sont les critères de son interprétation ?

Après quelques semaines (35 semaines d'aménorrhée), Mme A consulte pour une fièvre à 38,5 °C accompagnée de douleurs lombaires et de signes fonctionnels urinaires.

Un examen cytot bactériologique urinaire est pratiqué dont voici les résultats

- Aspects macroscopiques des urines : troubles**
- Hématies : 10 000/ml**
- Leucocytes : 350 000/ml**
- Culture : 1 000 000 UFC/ml - *Escherichia coli***

QUESTION 4 : Quel est le diagnostic évoqué ? Justifier votre réponse.

QUESTION 5 : Quels sont les facteurs de risque d'infection urinaire liée à la grossesse ?

QUESTION 6 : Quel sera le traitement de première intention prescrit à Mme A dans l'attente des résultats de l'antibiogramme et les modalités de son administration ?

QUESTION 1 : Interpréter ces résultats et décrire les modalités (rythme, objectifs pour chacun des paramètres) de ce suivi par la bandelette urinaire (10 pts)

=> Réponses attendues :

Interprétation de la BU :

Pas de glycosurie (1 pt)

pas de protéinurie (1 pt)

pas de leucocyturie (1 pt)

Présence de nitrites signant la présence de bactéries (entérobactéries) (1 pt)

Dépistage (1 pt) systématique (1 pt) et suivi au cours de la grossesse

Tous les mois (1 pt) lors de la consultation de suivi

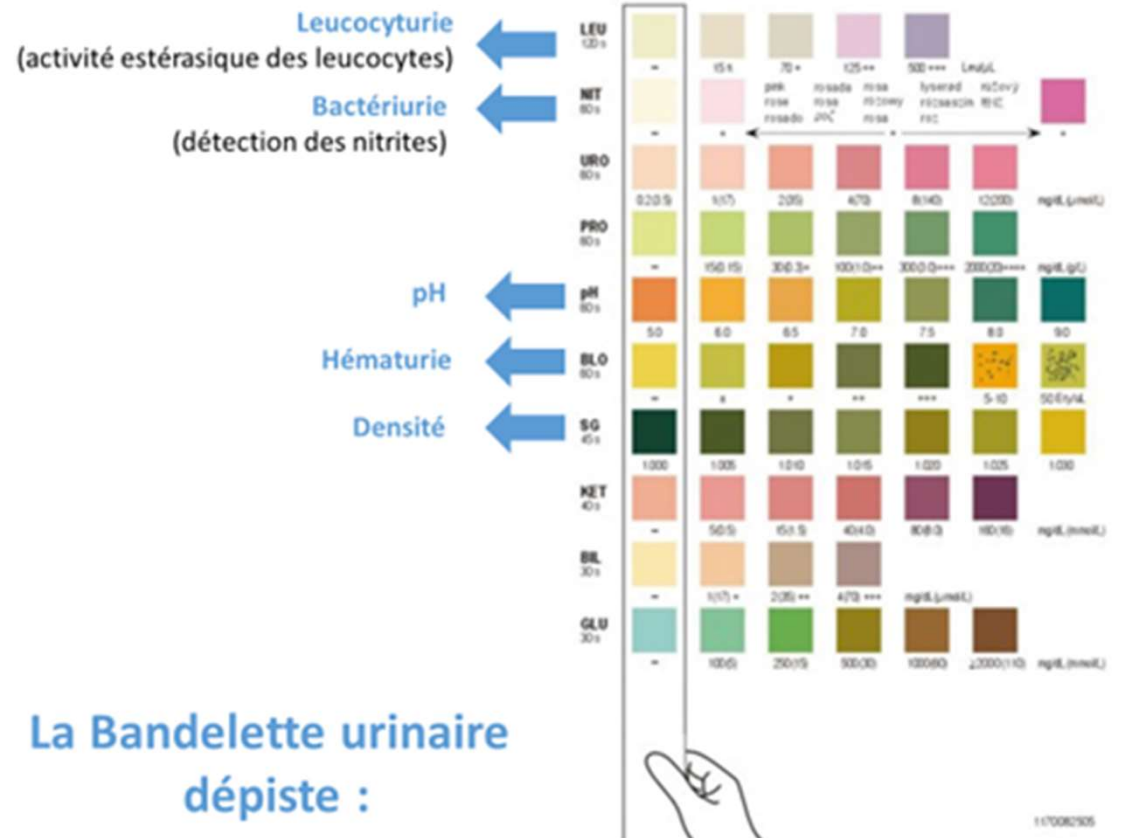
=> **Glycosurie** pour le dépistage **diabète gestationnel (1 pt)**

=> **Protéinurie** pour le dépistage de **l'HTA gravidique (1 pt)**

=> **Leucocyturie et Nitrites** pour le dépistage des **infections urinaires (1 pt)**

(détection de bactéries productrices de nitrate réductase et leucocytes signant l'infection urinaire).

Commentaire : rappels des limites de la BU !



Surveillance biologique (tableau de synthèse)

Chronologie des différents examens à demander lors d'une surveillance d'une grossesse normale

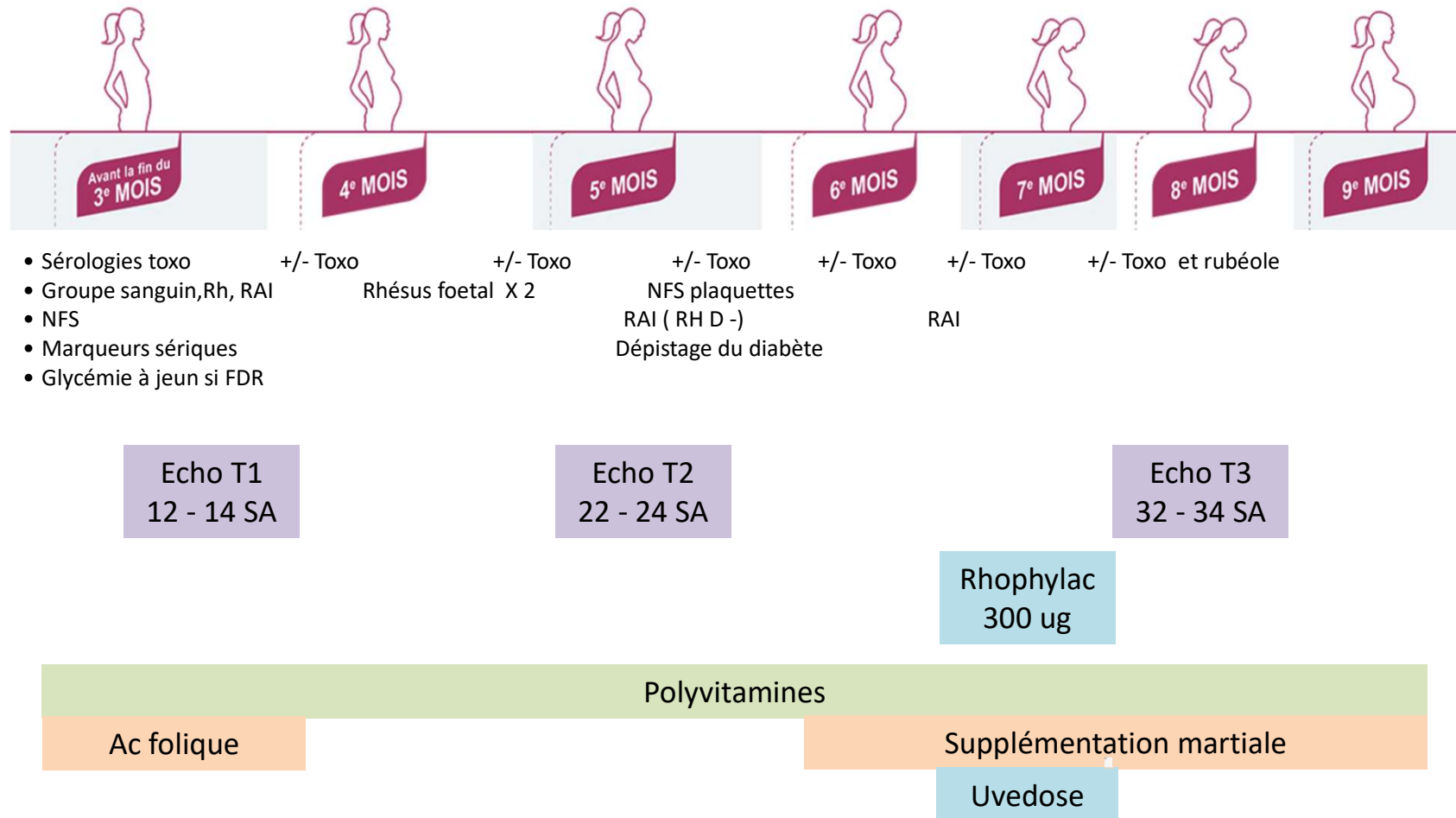
Date	Obligatoire/Conseillé	Examen
1 ^{er} examen avant 10 SA	Obligatoire dans tous les cas	- Recherche de facteurs de risque ciblés en particulier HTA et diabète - Examen clinique - Dépistage syphilis - Sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose en l'absence de résultats écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise ou si datant de plus de 2 ans pour la rubéole - Détermination des groupes sanguins (ABO, Rh complet, Kell) si pas de carte (2 déterminations) - Recherche d'agglutinines irrégulières si positive identification et titrage. - Sucre et albumine dans les urines
	À proposer systématiquement	- Sérologie VIH 1 et 2 surtout si à risque - Dépistage combiné du 1^{er} trimestre des anomalies chromosomiques fœtales associant mesure de la clarté nucale (entre 11 et 13 SA et 6 jours) et dosages des marqueurs sériques (PAPP-A et β-HCG libre)
	À proposer éventuellement	- NFS et ferritine en cas de facteurs de risque d'anémie - Examen cyto bactériologique des urines - Dépistage hépatite B + vaccination si pas immunisée - Dépistage hépatite C si à risque (RMO96) - Recherche infection cervicovaginale et vaginose si antécédent d'accouchement prématuré (ANAES 2001)
2 ^e examen Avant 15 SA	Obligatoire	- Examen clinique - Sérologie de la rubéole en cas de négativité du résultat précédent jusqu'à 18 SA - Sérologie de la toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent - Glycosurie albuminurie
	À proposer systématiquement	- Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par les marqueurs du 2^e trimestre en l'absence d'un dépistage combiné au 1^{er} trimestre - Entretien individuel ou en couple pour rechercher d'éventuels facteurs de stress et toute forme d'insécurité affective au sein du couple ou de la famille - La participation aux séances de préparation à la naissance et à la parentalité

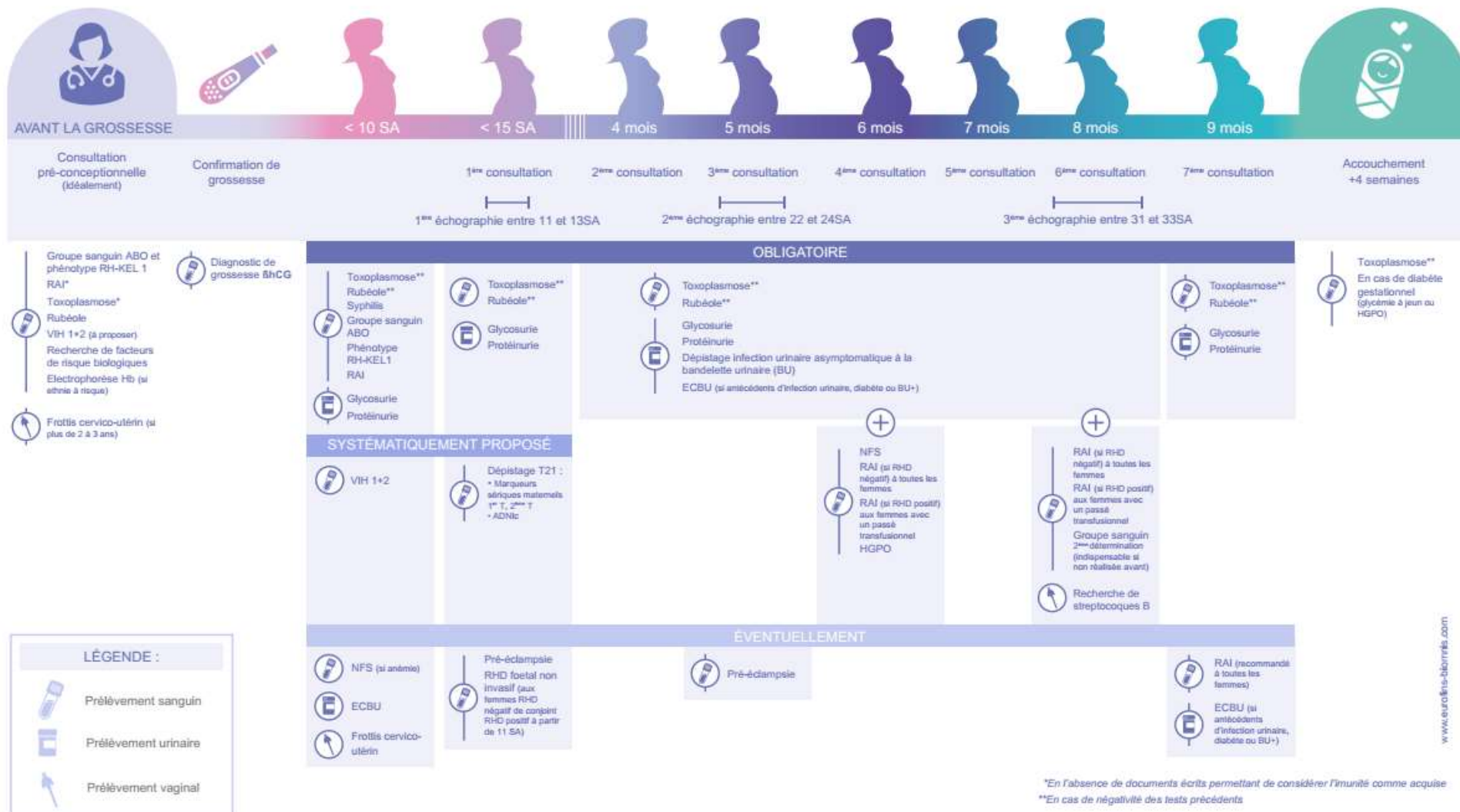
4 ^e mois (fin 4 ^e mois = 20 SA)	Obligatoire	- Examen clinique - Sucre et albumine dans les urines - Sérologie toxoplasmose si négative
	À proposer systématiquement	- Dépistage bactériurie asymptomatique (bandelette ou ECU à 16-17 SA) - 2^e échographie (20-25 SA) - Dépistage d'infection urinaire asymptomatique à la bandelette urinaire
	À proposer éventuellement	- Examen cyto bactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
5 ^e mois (20-24 SA)	Obligatoire	- Examen clinique - Sucre et albumine dans les urines - Sérologie toxoplasmose si négative
	À proposer systématiquement	- 2^e échographie si pas faite - Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire
	À proposer éventuellement	- Examen cyto bactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
6 ^e mois (24-28 SA)	Obligatoire	- Examen clinique - Sucre et albumine dans les urines - Sérologie toxoplasmose si négative - NFS - Antigène HBs - 2^e groupe sanguin si pas déjà fait - Agglutinines irrégulières si Rh négatif
	À proposer systématiquement	- Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire - Glycémie après charge orale de 50 g de glucose entre 24 et 28 SA. Surtout si facteur de risque de diabète gestationnel - Dépistage hépatite C si à risque - 2^e sérologie VIH si à risque VIH (CNS 2002)
	À proposer éventuellement	- Examen cyto bactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive - Une injection de gamma globulines anti-D chez les femmes Rh⁻ dont le conjoint ou l'enfant en cas de génotypage est Rh⁺ (RPC CNGOF 2005)

Date	Obligatoire/Conseillé	Examen
7 ^e mois (28-32 SA)	Obligatoire	- Examen clinique - Sucre et albumine dans les urines - Sérologie toxoplasmose si négative - 2^e groupe sanguin si pas déjà fait
	À proposer systématiquement	- 3^e échographie morphologie et localisation du placenta 30-35 SA - Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire
	À proposer éventuellement	- Examen cytot bactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
8 ^e mois (32-37 SA)	Obligatoire	- Examen clinique - Consultation anesthésiste - Sérologie toxoplasmose si négative - Agglutinines irrégulières si Rh⁻ ou transfusion
	À proposer systématiquement	- Dépistage strepto B [1] - Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire
	À proposer éventuellement	- Examen cytot bactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
9 ^e mois (38-41 SA)	Obligatoire	- Examen clinique : établir le pronostic obstétrical (mode prévu d'accouchement) - Sucre et albumine dans les urines - Sérologie toxoplasmose si négative - Donner les informations pratiques pour l'accouchement - Vérifier l'environnement familial, les conditions de sécurité de la mère et de son enfant
	À proposer éventuellement	- Examen cytot bactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
Postnatal 8 semaines après l'accouchement	Obligatoire	- Examen clinique dans les 8 semaines après l'accouchement
	À proposer systématiquement	- Frottis cervical si pas fait dans les trois dernières années - Sérologie toxoplasmose si négatif

Les examens en gras sont obligatoires [décret du 14 février 1992], les autres sont conseillés par le *Guide de la surveillance de la grossesse* édité par le collège des gynécologues et obstétriciens français et l'ANAES ou les RMO.

Le calendrier de la grossesse





QUESTION 2 : Quel diagnostic évoquez-vous au vu des informations transmises et de ces premiers éléments fournis par la bandelette ? (6 pts)

=> Réponse attendue

Colonisation urinaire gravidique ou

Bactériurie asymptomatique ou

(4 pts)

Colonisation bactérienne asymptomatique

(même si possibilité d'ITU débutante, sans signe fonctionnel urinaire c'est très peu probable).

Signe clinique absent (Pas de SFU et pas de fièvre)

(1 pt)

Pas de répercussion inflammatoire biologique

(1 pt)

(aucune leucocyturie)

TABLEAU A
Interprétation de l'ECBU
PRÉLÈVEMENT « A LA VOLÉE » et autres techniques non invasives
2 espèces maximum isolées
Patient non porteur de sonde urinaire

Symptômes	Leucocyturie ≥ 10 ⁴ /mL	Bactériurie (UFC /mL)	Interprétation Antibiogramme
+	+	≥ 10 ³ pour les espèces du groupe 1 chez la femme et pour les espèces des groupes 1 et 2 chez l'homme. ≥ 10 ⁴ pour les espèces du groupe 2 chez la femme ≥ 10 ⁵ dans les autres cas	– Infection urinaire. Réaliser un antibiogramme
+	-	≥ 10 ³ pour les espèces du groupe 1 chez la femme et pour les espèces des groupes 1 et 2 chez l'homme. ≥ 10 ⁴ pour les espèces du groupe 2 ≥ 10 ⁵ dans les autres cas	– Si le patient est immunocompétent, suspicion d'une infection urinaire débutante. Faire l'antibiogramme si prélèvement monomicrobien et faire un ECBU sur un nouveau prélèvement. – Si le patient est immunodéprimé, infection urinaire possible, réaliser un antibiogramme
+	+	< 10 ³ pour les espèces du groupe 1 chez la femme et pour les espèces des groupes 1 et 2 chez l'homme. < 10 ⁴ pour les espèces du groupe 2 chez la femme < 10 ⁵ dans les autres cas	– 3 possibilités : ○ inflammation d'origine non infectieuse ○ infection urinaire décapitée par un traitement antibiotique ○ infection urinaire due à des germes de culture difficile – Antibiogramme non applicable – Si le contexte le justifie renouveler l'ECBU et ensemer un milieu d'isolement riche ou adapté (recherche de mycobactéries par exemple)
-	+ ou -	≥ 10 ³ ≥ 10 ⁵ pour la femme enceinte	– Colonisation sans infection. Pas d'antibiogramme sauf chez la femme enceinte . Le traitement antibiotique est recommandé pour toutes les femmes enceintes : il permet de diminuer le risque de pyélonéphrite.
		< 10 ³ UFC/mL	– Absence d'infection urinaire ou de colonisation – Pas d'antibiogramme

QUESTION 3 : Quel examen complémentaire devra être prescrit pour confirmer votre suspicion diagnostique et quels en sont les critères de son interprétation ?

=> Réponses attendues

Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)	(4 pts)
Leucocyturie	(2 pts)
Bactériurie	(2 pts)

Commentaire :

la qualité du prélèvement (ex : absence de cellules épithéliales signant la contamination vaginale) et importance des modalités de réalisation de ce prélèvement

Après quelques semaines (35 semaines d'aménorrhée), Mme A consulte pour une fièvre à 38,5 °C accompagnée de douleurs lombaires et de signes fonctionnels urinaires.

Un examen cytot bactériologique urinaire est pratiqué dont voici les résultats

- Aspects macroscopiques des urines : troubles**
- Hématies : 10 000/ml**
- Leucocytes : 350 000/ml**
- Culture : 1 000 000 UFC/ml - *Escherichia coli***

TABLEAU A
Interprétation de l'ECBU
PRÉLÈVEMENT « A LA VOLÉE » et autres techniques non invasives
2 espèces maximum isolées
Patient non porteur de sonde urinaire

Symptômes	Leucocyturie ≥ 10 ⁴ /mL	Bactériurie (UFC /mL)	Interprétation Antibiogramme
+	+	≥ 10 ³ pour les espèces du groupe 1 chez la femme et pour les espèces des groupes 1 et 2 chez l'homme. ≥ 10 ⁴ pour les espèces du groupe 2 chez la femme ≥ 10 ⁵ dans les autres cas	– Infection urinaire. Réaliser un antibiogramme
+	-	≥ 10 ³ pour les espèces du groupe 1 chez la femme et pour les espèces des groupes 1 et 2 chez l'homme. ≥ 10 ⁴ pour les espèces du groupe 2 ≥ 10 ⁵ dans les autres cas	– Si le patient est immunocompétent, suspicion d'une infection urinaire débutante. Faire l'antibiogramme si prélèvement monomicrobien et faire un ECBU sur un nouveau prélèvement. – Si le patient est immunodéprimé, infection urinaire possible, réaliser un antibiogramme
+	+	< 10 ³ pour les espèces du groupe 1 chez la femme et pour les espèces des groupes 1 et 2 chez l'homme. < 10 ⁴ pour les espèces du groupe 2 chez la femme < 10 ⁵ dans les autres cas	– 3 possibilités : ○ inflammation d'origine non infectieuse ○ infection urinaire décapitée par un traitement antibiotique ○ infection urinaire due à des germes de culture difficile – Antibiogramme non applicable – Si le contexte le justifie renouveler l'ECBU et ensemer un milieu d'isolement riche ou adapté (recherche de mycobactéries par exemple)
-	+ ou -	≥ 10 ³ ≥ 10 ⁵ pour la femme enceinte	– Colonisation sans infection. Pas d'antibiogramme sauf chez la femme enceinte . Le traitement antibiotique est recommandé pour toutes les femmes enceintes : il permet de diminuer le risque de pyélonéphrite.
		< 10 ³ UFC/mL	– Absence d'infection urinaire ou de colonisation – Pas d'antibiogramme

QUESTION 4 : Quel est le diagnostic évoqué ? Justifier votre réponse. (18 pts)

=> Réponses attendues

Pyélonéphrite (4 pts) (aiguë) **gravidique** (2 pts)

(ou Infection urinaire haute)

Argumentation

-Clinique => **SFU** signant l'infection urinaire (2 pts)

Douleurs lombaires (1 pt) et **fièvre** (1 pt) signant l'atteinte parenchymateuse

-Biologique

Urines anormalement **troubles** (2 pt)

Leucocyturie significative (> 104/ml) (3 pts)

Bactériurie au-dessus d'un seuil (103 UFC/ml pour *E. coli*) (3 pts)

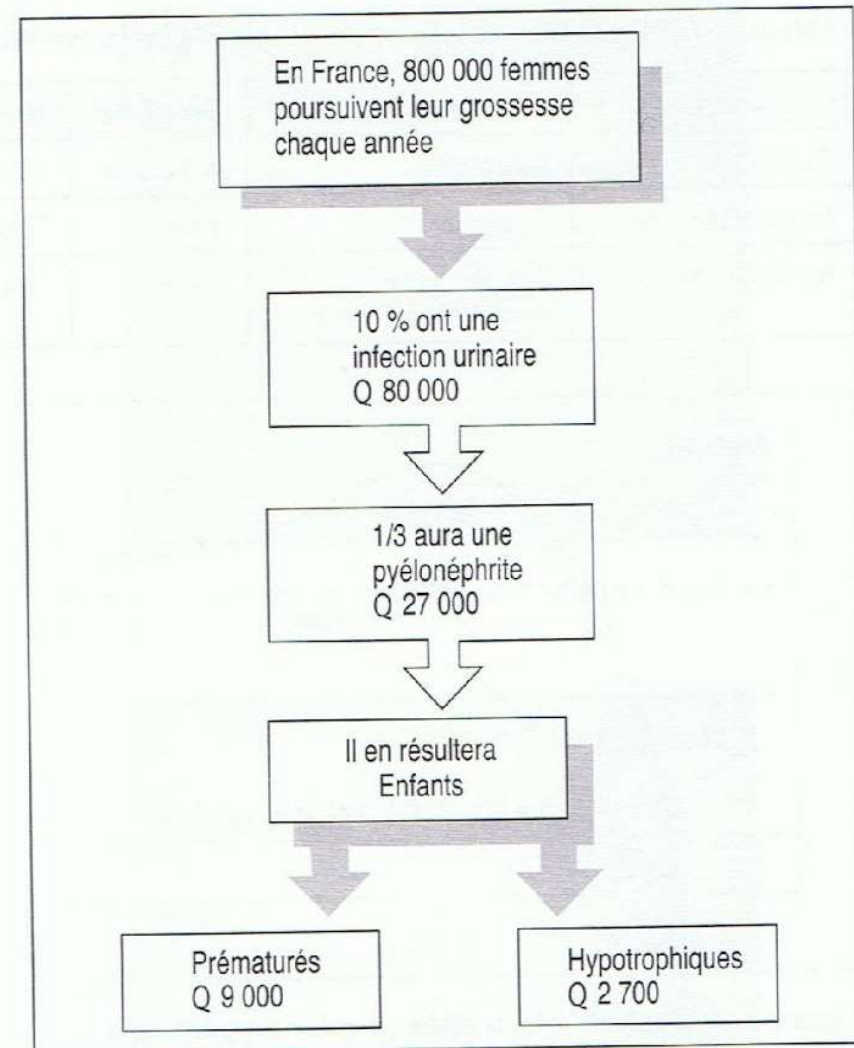
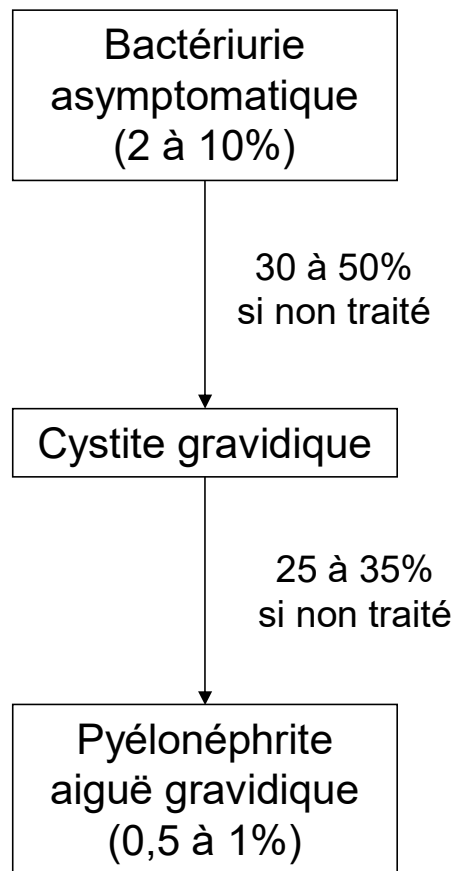
Commentaires :

l'hématurie n'est à discuter qu'à partir du moment où elle est très significative et/ou isolée (cause infectieuses notamment parasitaire, gestes ou autre pathologies ...).

A ce stade elle n'est que le reflet de la souffrance du tractus urinaires

Faire des hémocultures devant ce type de présentation clinique et plus systématiquement devant toute syndrome fébrile chez une femme enceinte

Evolution des infections urinaires chez la femme enceinte



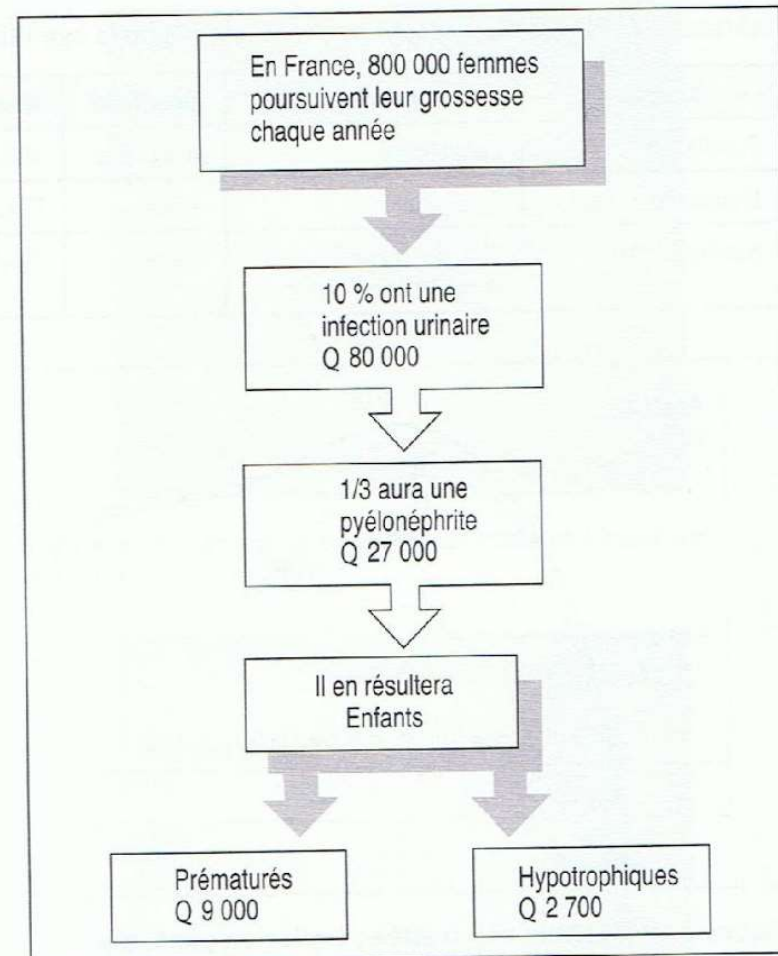
Conséquences de l'infection urinaire durant la grossesse

Présentations cliniques

- absence de signe clinique : bactériurie asymptomatique sans PNN +++,
- surtout en début de grossesse (9- 17 SA),
- avec signes de cystite,
- avec signes de pyélonéphrite (2 derniers trimestres),
- souvent récidivantes

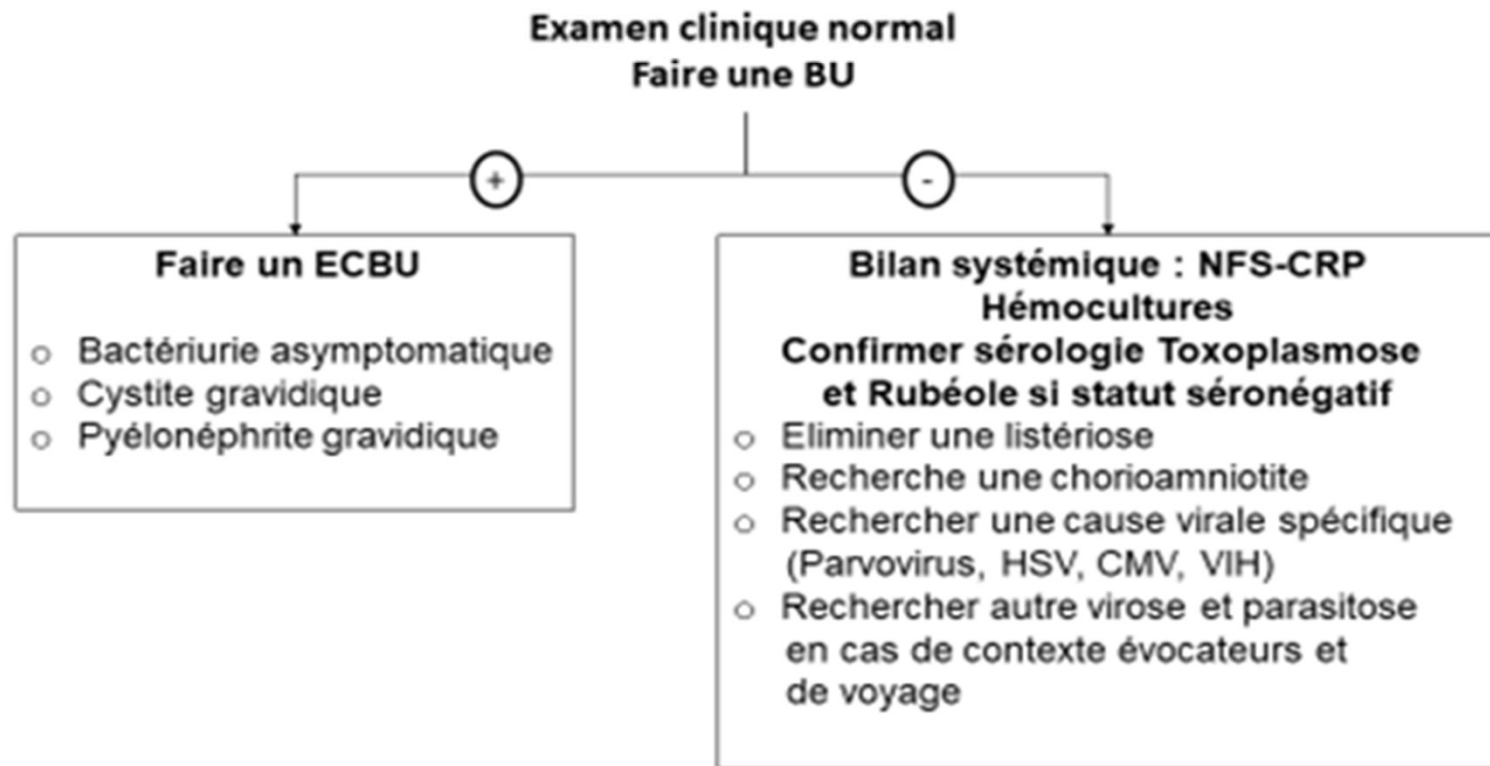
Conséquences materno-néonatales

- Morbidité maternelle (sepsis)
- Souffrance fœtale, RCIU et hypotrophie,
- Accouchements prématurés (33%),
- MFIU
- Risque de bactériémie néonatale (fin)



Fièvre et grossesse ...

Algorithme décisionnel



Fièvre et grossesse

- Toutes les causes de fièvres peuvent survenir durant la grossesse comme en dehors de toute grossesse
- Importante à considérer si au moins deux fois $>39^{\circ}\text{C}$
- Risque très variables selon le terme de la grossesse
- Est susceptible de mettre en jeu le pronostic de la grossesse
- Sensibilisation préalable des femmes en début de grossesse

Réflexes ?? antipyrétiques de type paracétamol et faire consulter

Attention ?? pas d'aspirine, pas d'AINS au-delà du 1^{er} trimestre

Problème de l'automédication +++

Fièvre et grossesse

Conduite à tenir lors de la consultation

- Objectiver la température
- Interrogatoire (ATCD, traitements en cours, contexte, signes, ...)
- Examen clinique
 - Recherche d'un point d'appel infectieux,
 - Evaluer la tolérance de la fièvre,
 - Evaluer le retentissement de la fièvre sur le mère et la grossesse (les contractions, le col, le fœtus, les mouvements fœtaux)
- Si décision de traitement : se pose le problème du choix des molécules devant les Contre-Indications nombreuses souvent relatives par manques de données (VIDAL)

=> Aide en ligne sur le site du CRAT (<http://lecrat.fr>)

QUESTION 5 : Quels sont les facteurs de risque d'infection urinaire liée à la grossesse ? (6 pts)

=> Réponses attendues

Obstacles ou modifications anatomiques (2 pts)

(dont une compression directe de l'appareil urinaire par l'utérus gravide, dilatation physiologique des cavités pyélocalicielles.

(le développement de l'utérus provoque une dysurie (vidange complète vésicale), l'étirement des uretères favorise le reflux vésico-urétéral)

Modifications hormonales (2 pts)

La progestérone aurait une action myorelaxante, favorisant une stase urétérale et une augmentation de la capacité vésicale

Modifications des propriétés physico-chimiques des urines (2 pts)

L'activité bactéricide des urines pourrait être diminuée par la dilution des urines et l'augmentation de leur pH

+/- une immunodépression physiologique favorisant la présence de bactéries dans l'appareil urinaire

Commentaires :

Rappel des FDR d'infections urinaires en général. Le diabète gestationnel pourrait lui aussi être cité mais n'étant pas observé chez toute les femmes enceinte, il n'était pas inclus dans la notation dans ce DBT ...

QUESTION 6 : Quel sera le traitement de première intention prescrit à Mme A dans l'attente des résultats de l'antibiogramme et les modalités de son administration ? (12 pts)

=> Réponses attendues

Celui d'une **PNA non compliquée mais considérée comme « à risque de complications »** du fait de la **grossesse (2 pts)**

=> **Céphalosporine de 3^e Génération (4 pt) : ceftriaxone ou cefotaxime (2 pt)**

(prévoir les éventuelles résistances) et ensuite adaptation

Voie injectable pour débiter (2 pt)

Rythme **1 à 3 administration(s) par jour** selon la molécule choisie (1 pt)

(pas de points croisés si non concordance entre molécule)

Durée totale du traitement **14 jours** (10 jours acceptés) (1 pt)

Attention 7 jours validés que pour les FQ non recommandées pendant la grossesse et donc pas dans ce cas ; un relai par voie orale devra être proposé rapidement. Pas de TTT court a fortiori minutes/monodose pour une femme enceinte (risque d'échec et/ou de récurrence)

Commentaires :

Aminosides non utiles dans ce cas en l'absence de critères de gravité

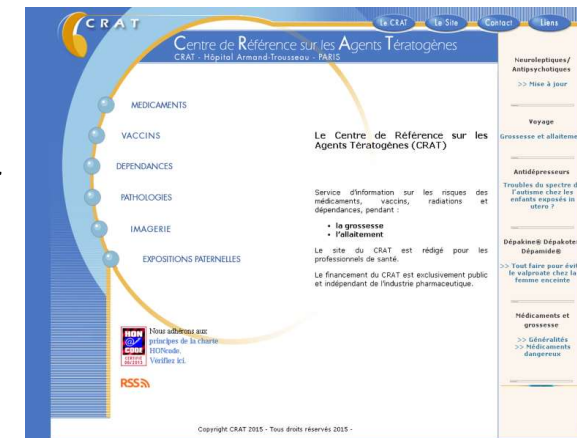
Pas de points pour la prescription d'une molécule non adaptée en termes de spectre à ce stade du dossier (E coli sans résultat d'ATBmme) ou pour des ATB contre-indiqués (FQ)

Rappel sur la liste des ATB contre-indiqués pendant la grossesse et du site du CRAT

Rappel sur les complications de cette infection notamment dans le contexte de la grossesse : à connaître car question fréquentes

BB : avortement, RCIU, prématurité +/- infection néonatale

Mère : Sepsis



Pictogramme danger grossesse

Médicaments et grossesse : un pictogramme pour améliorer l'information sur les risques

13/10/2017

Médicament Prévention



Conformément au décret n°2017-550 du 14 avril 2017, un pictogramme « femmes enceintes » sera apposé, à partir du 17 octobre 2017, sur les boîtes de médicaments présentant des risques pour les femmes pendant leur grossesse. Il permet une meilleure visibilité de l'information relative aux risques tératogènes et foetotoxiques des médicaments pris durant la grossesse. Cette information est déjà signalée dans la notice et le résumé des caractéristiques du produit.

Vous pouvez être sollicités par les femmes enceintes ou en âge de procréer qui souhaiteront avoir des conseils ou de plus amples informations sur ce pictogramme.



S'informer sur les Médicaments, les Vaccins, l'Imagerie et les Dépendances

Grossesse – Allaitement – Exposition Paternelle – Fertilité

Expositions, pathologies...



Médicaments dangereux en cours de grossesse : consulter la liste du CRAT...



Guide d'utilisation du nouveau site du CRAT – Comment effectuer votre recherche...



Acide valproïque/valproate chez le père: qu'en pense le CRAT ? Une récente...



Syndrome de rubéole congénitale et vaccination antirubéoleuse par inadvertance en début de...

Antibiotiques et grossesse

ATB contre-indiqués :

- Cyclines : 2e et 3e T (coloration dents)

ATB à éviter :

- fluoroquinolones : cartilage en croissance
- Bactrim : 1e Trimestre (folates, anomalies TN)
- Aminosides : toxicité rénale et auditive
- Linézolide : manque de données
- Tout nouvel ATB sur lequel on manque de recul

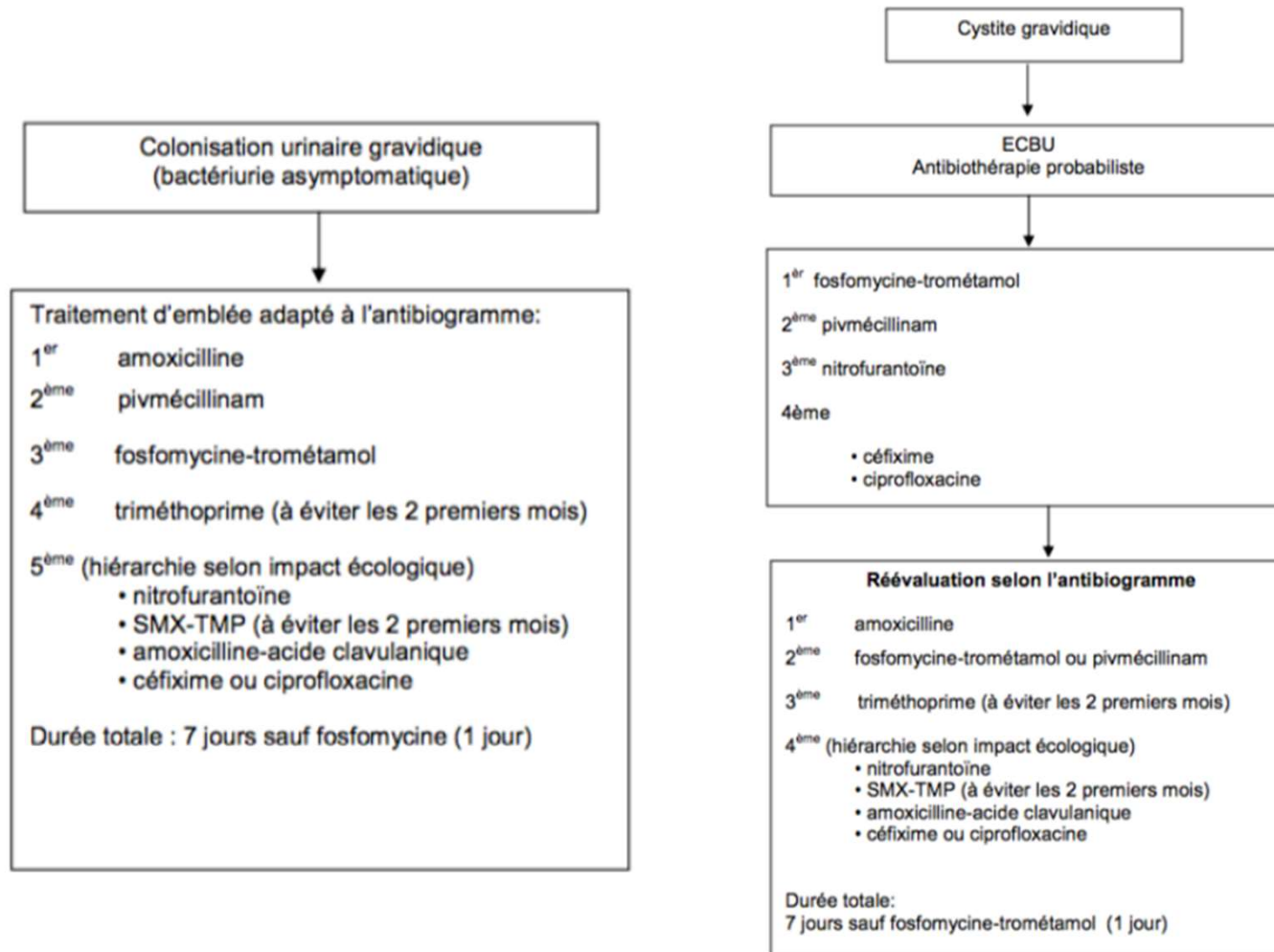
ATB sans risque :

- pénicillines, céphalosporines 1e, 2e, 3e G
- clindamycine - érythromycine, azithromycine, spiramycine, clarithromycine (macrolides)
- métronidazole

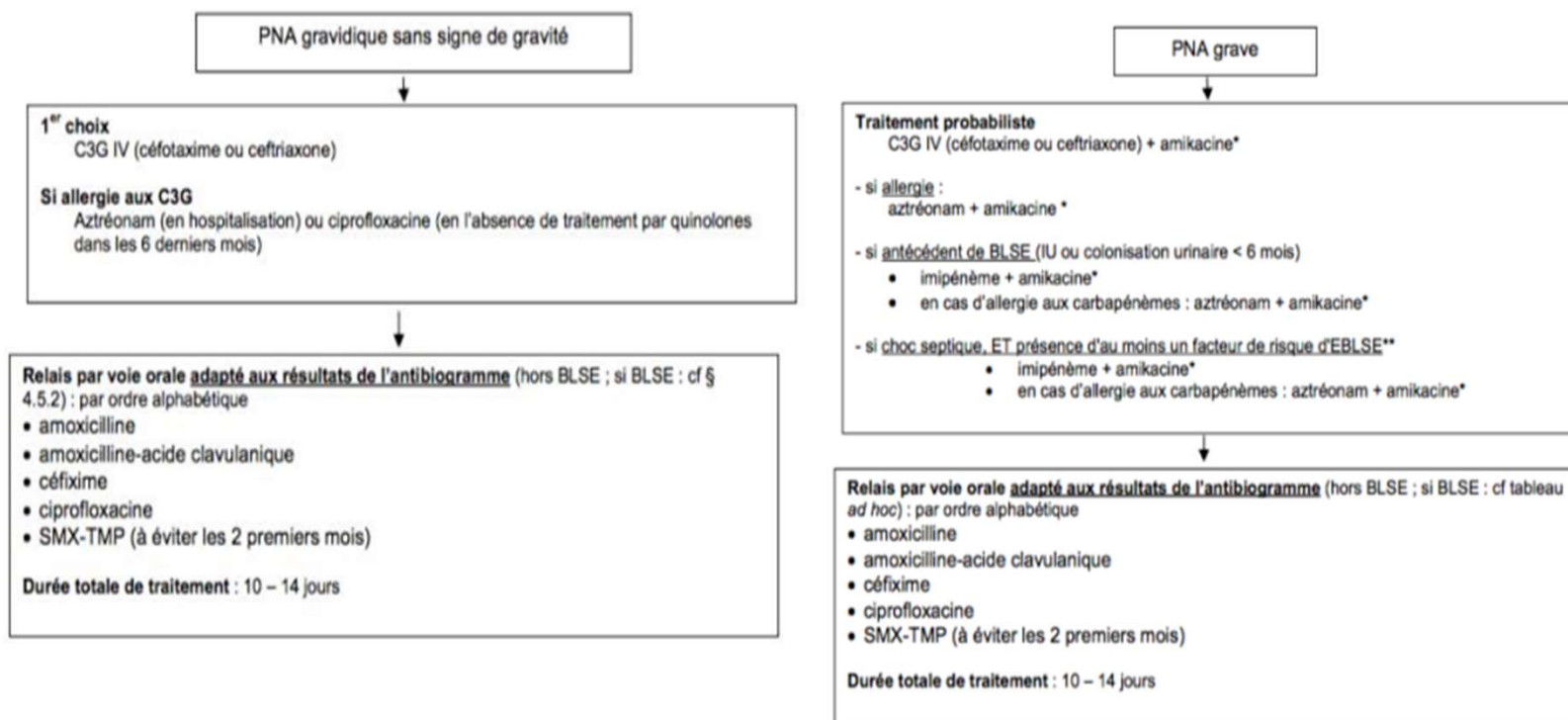
Quelques conseils simples permettent de limiter la survenue et la récurrence des infections urinaires

- Boire de l'eau en quantité suffisante,
- Ne pas se retenir d'uriner,
- Uriner après chaque rapport sexuel,
- Choisir les bons sous-vêtements,
- Adopter les bons gestes aux toilettes,
- Lutter contre la constipation,
- Une bonne toilette intime,
- L'hygiène pendant les règles,
- Ne pas pratiquer l'automédication,
- Bonne hygiène de vie ...

Prise en charge de l'infection urinaire durant la grossesse



Prise en charge de l'infection urinaire durant la grossesse



* Durée de traitement pour les aminosides entre 1 et 3 jours.

** Facteurs de risque d'EBLSE : colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois, antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ou fluoroquinolone < 6 mois, voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation < 3 mois, vie en long-séjour

Prise en charge de l'infection urinaire durant la grossesse

Recommandations Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) Décembre 2015

Hiérarchisation du choix des ATB

- 1) Amoxicilline (II-B)
 - 2) Pivmécillinam (II-B)
 - 3) Fosfomycine-trométamol (II-B)
 - 4) Triméthoprim (à éviter les deux premiers mois de la grossesse) (IV-C)
 - 5) - Nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués) (II-B)
 - SMX-TMP (à éviter les deux premiers mois de la grossesse) (IV-C)
 - Amoxicilline-acide clavulanique (II-B)
 - Céfixime (II-B) ou ciprofloxacine (IV-C)
- (hiérarchie selon l'impact écologique, l'efficacité étant comparable)*

Colonisation urinaire gravidique

Le traitement antibiotique des colonisations gravidiques est efficace et évite l'évolution vers une PNA (I-A).

En l'absence d'études de bonne qualité sur les traitements courts (3 jours), la durée de traitement recommandée est de 7 jours, à l'exception de la fosfomycine-trometamol en prise unique (II-B).
Les traitements d'une durée supérieure à 7 jours ne sont pas recommandés (II-B).

Ce qui est nouveau dans le traitement de la colonisation gravidique :

- hiérarchie des choix antibiotiques privilégiant les molécules ayant le spectre le plus étroit, le moindre impact sur le microbiote intestinal et la meilleure tolérance materno-foetale (amoxicilline, pivmécillinam et fosfomycine-trométamol)
- place de la fosfomycine-trométamol et du triméthoprim dans cette indication

Suivi après traitement : ECBU de contrôle 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement. Une surveillance mensuelle de l'ECBU jusqu'à l'accouchement est conseillée (Accord professionnel).

Prise en charge de l'infection urinaire durant la grossesse

Recommandations Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) Décembre 2015

Traitement probabiliste en pratique

- 1) Fosfomycine-trometamol (II-B)
- 2) Pivmecillinam (II-B)
- 3) Nitrofurantoïne (IV-C)
- 4) Cefixime (II-B) ou ciprofloxacine (IV-C)

Traitement de relais après antibiogramme

- 1) Amoxicilline
- 2) Fosfomycine-trometamol ou pivmecillinam
- 3) Triméthoprim (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)
- 4) - Nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués)
 - SMX-TMP (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)
 - Amoxicilline-acide clavulanique
 - Cefixime ou ciprofloxacine (*hiérarchie selon impact écologique*)

Cystite gravidique

Le diagnostic de cystite aiguë gravidique repose sur l'association de signes cliniques évocateurs et d'un ECBU positif avec leucocyturie et bactériurie significatives (IV-B).

Dans la cystite gravidique, un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme (IV-B).

Dans la cystite gravidique, un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme (IV-B).

Dans la cystite aiguë gravidique, un traitement de 7 jours est recommandé, sauf pour la fosfomycine-trométamol (monodose) (II-B).

Un ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement est recommandé, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement (Accord professionnel).

Prise en charge de l'infection urinaire durant la grossesse

Recommandations Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) Décembre 2015

Traitement probabiliste

En l'absence de signe de gravité

1) Cephalosporine de 3ème génération (C3G) par voie injectable (cefotaxime, ceftriaxone), (IV-C)

En cas d'allergie aux C3G

Aztreonam (en hospitalisation) ou ciprofloxacine

En cas de signe de gravité

C3G parentérale (cefotaxime ou ceftriaxone) + amikacine (IV-C)

En cas d'allergie

Aztreonam + amikacine (IV-C)

En cas d'antécédent de colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois

Imipenème + amikacine (IV-C)

En cas de choc septique, avec au moins un facteur de risque d'IU à EBLSE : Imipenème + amikacine (IV-C)

Pyélonéphrite aiguë gravidique

La PNA gravidique pourrait être associée à un risque accru de prématurité et de sepsis (III-C).

Un ECBU doit être effectué en urgence. Les seuils de leucocyturie et bactériurie sont les mêmes que dans la cystite gravidique

Un avis obstétrical doit être systématique, quel que soit le terme de la grossesse. L'hospitalisation initiale est usuelle.

En cas de PNA gravidique, une évaluation hospitalière initiale est conseillée, après laquelle un traitement ambulatoire est envisageable chez certaines patientes sélectionnées. En cas d'hospitalisation initiale, le retour à domicile est possible après 48-72 heures, sous réserve de disposer des résultats de l'ECBU, et d'une évolution favorable.

Le traitement de la PNA gravidique doit être débuté en urgence sans attendre les résultats de l'antibiogramme (IV-B).

Prise en charge de l'infection urinaire durant la grossesse

Recommandations Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) Décembre 2015

Antibiothérapie adaptée aux résultats de l'antibiogramme

La réévaluation de l'antibiothérapie à 48h après réception de l'antibiogramme est indispensable

Les antibiotiques recommandés sont (*Accord professionnel*) :

- amoxicilline (à privilégier en cas de souche sensible),
- amoxicilline + acide clavulanique,
- cefixime,
- ciprofloxacine,
- SMX-TMP (à éviter les 2 premiers mois de la grossesse)

Traitement de relais d'une PNA documentée à EBLSE

Dans cette situation, il faut privilégier toutes les alternatives possibles aux carbapénèmes (*Accord professionnel*).

Le rationnel des choix est détaillé dans le texte « Infections urinaires communautaires de l'adulte ».

Pyélonéphrite aiguë gravidique

Ce qui est confirmé :

- la place des C3G en probabiliste en première intention dans les PNA sans signe de gravité
- la bithérapie avec un aminoside (de préférence l'amikacine) en cas de forme grave

Ce qui est nouveau :

- le positionnement des carbapénèmes en probabiliste dans les formes graves en fonction des facteurs de risque d'infection à EBLSE
- la possibilité d'utiliser la ciprofloxacine en probabiliste, dans les PNA sans signe de gravité et sans exposition aux quinolones dans les 6 mois, chez la patiente allergique aux C3G, et en traitement de relais selon les données de l'antibiogramme.

La durée du traitement antibiotique d'une PNA gravidique est de 10-14 jours (*Accord professionnel*).

Un ECBU de contrôle doit être effectué, dans les 8 à 10 jours après la fin du traitement, puis tous les mois jusqu'à l'accouchement (*Accord professionnel*).

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DBT N°2 Q7-3

Infections bactériennes et Grossesse

DBT infection néonatale à Streptocoque du groupe B

Concours blanc mai 2014

Historique des notes

	2015	2014 (2)	2014 (1)	2013	2012
MOYENNE	29,6	32,4	41,6	28,4	41,4
MEDIANE	31,5 [0-54]	35 [0-55]	46 [0-58]	30 [0-50]	44 [6-59]
Détails des Notes					
>30	44	54	63	25	68
>40	22	21	46	7	49
>50	2	4	16	1	27
55-60	0	1	4	1	11

Commentaires

- Répondre à la question au bon endroit sinon risque de « pas de point »,
- Pas de renvoi style « comme je l'ai déjà écrit dans la question 1 »,
- Ecriture illisible (correcteur peut ne pas avoir envie de faire des efforts),
- Trop de points perdus sur mots clés (glucorachie, leucosurie, hyperplaquettose, contamination, hyperthrombocytémie, ...) ou notions mal acquises (physiopathologie)

Madame Z, 24 ans, sans antécédent particulier, est admise aux urgences obstétricales à la 41^{ème} semaine d'aménorrhée pour contractions et rupture de la poche des eaux.

Elle est aussitôt installée en salle de travail et malgré l'absence de tout signe clinique d'infection, il lui est administré 2g d'amoxicilline par voie intraveineuse lente.

Elle accouche par voie basse après moins de 2 heures de travail d'un nouveau-né eutrophique né à terme dont le poids de naissance est 3,5 kg.

Après 24 heures, l'enfant devient grognon et algique dans un contexte de fièvre à 39 ° C et de tachycardie. Un bilan biologique est réalisé chez ce nouveau-né et montre les résultats suivants :

Numération Formule sanguine :

Sg Leucocytes 28,2 G/L

Sg Erythrocytes 5,5 T/L

Sg Hémoglobine 14,1 g/dL

Sg Plaquettes 540 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles 82 %

Lymphocytes 10 %

Monocytes 8 %

Se CRP 167 mg/L

Se Fibrinogène 5,5 g/L

Microbiologie :

- Hémocultures : après 24 heures d'incubation, observation à l'examen direct de cocci Gram positif disposés en longues chaînettes

- Liquide amniotique : observation après 24 heures de culture de colonies b-hémolytiques sur gélose au sang

- Examen cytot bactériologique des urines :

Urine claires ; cytologie : 10.000 leucocytes/ml ; absence de bactérie visible à l'examen direct après coloration de Gram et culture stérile en 24 heures.

QUESTIONS

QUESTION 1 Commenter les résultats du bilan biologique

QUESTION 2 Quel est votre diagnostic et quel est le micro-organisme le plus probablement en cause ?

QUESTION 3 Quel est le processus physiopathologique ayant conduit à cette infection ?

QUESTION 4 Quelles sont les différentes présentations cliniques dont peut être responsable ce micro-organisme chez le nouveau-né ?

QUESTION 5 Quelles sont les caractéristiques microbiologiques de ce micro-organisme ?

QUESTION 6 Quel sera le traitement antibiotique prescrit pour ce nouveau-né et pour sa mère dans le cadre de cette infection ? Argumenter votre réponse et préciser les modalités d'administration de ce traitement

QUESTION 7 Expliquer les indications pour l'association d'antibiotiques

QUESTION 8 En quoi consiste la prévention de ces infections ? Expliquer pourquoi selon vous cette stratégie n'a pas été efficace dans ce cas ?

Remarques et conseils :

- Vu le nombre de questions DBT long => adapter et rationaliser le détail de vos réponses
- Imaginez la répartition des points de la grille de corrections : souvent près du 1/3 des points sur les commentaires du bilan biologique et son analyse et l'interprétation
- Lisez tout l'énoncé et toutes les questions avant de démarrer => pêche aux indices et plan de réponses

Madame Z, 24 ans, **sans antécédent particulier**, est admise aux urgences obstétricales à la **41^{ème} semaine** d'aménorrhée pour contractions et rupture de la poche des eaux.

Elle est aussitôt installée en salle de travail et **malgré l'absence de tout signe clinique d'infection**, il lui est administré **2g d'amoxicilline par voie intraveineuse lente**.

Elle accouche par voie basse après **moins de 2 heures de travail** d'un nouveau-né **eutrophique né à terme** dont le poids de naissance est **3,5 kg**.

Après 24 heures, l'enfant devient grognon et algique dans un contexte de **fièvre à 39° C et de tachycardie**. Un bilan biologique est réalisé chez ce nouveau-né et montre les résultats suivants :

Numération Formule sanguine :

Sg Leucocytes	28,2 G/L
Sg Erythrocytes	5,5 T/L
Sg Hémoglobine	14,1 g/dL
Sg Plaquettes	540 G/L
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles	82 %
Lymphocytes	10 %
Monocytes	8 %
Se CRP	167 mg/L
Se Fibrinogène	5,5 g/L

Microbiologie :

- Hémocultures : après 24 heures d'incubation, observation à l'examen direct de cocci Gram positif disposés en longues chaînettes
- Liquide amniotique : observation après 24 heures de culture de colonies b-hémolytiques sur gélose au sang
- Examen cytot bactériologique des urines : **Urine claires** ; cytologie : 10.000 leucocytes/ml ; absence de bactérie visible à l'examen direct après coloration de Gram et culture stérile en 24 heures.

IMPORTANCE DE LA
LECTURE ATTENTIVE DE
L'ENONCE
=> **TOUT EST IMPORTANT**

Objectif
vérifier la
connaissance et
maîtrise de vos
Valeurs usuelles

**Attention aux
spécificités des
femmes enceinte
et des enfants !**

QUESTION n°1 : Commenter les résultats du bilan biologique

Numération Formule sanguine :

Sg Leucocytes 28,2 G/L => Leucocytose
Sg Erythrocytes 5,5 T/L
Sg Hémoglobine 18,1 g/dL
Sg Plaquettes 540 G/L => Thrombocytose

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles 82 %
Lymphocytes 10 %
Monocytes 8 %

Se CRP 167 mg/L
Se Fibrinogène 5,5 g/L } SIB

Microbiologie :

- **Hémocultures** : après 24 heures d'incubation, observation à l'examen direct de **cocci Gram positif** disposés en longues chaînettes
- **Liquide amniotique** : observation après 24 heures de culture de **colonies β-hémolytiques sur gélose au sang**
- **Examen cyto bactériologique des urines** :
Urines claires ; cytologie : <10.000 leucocytes/ml ;
Absence de bactérie visible à l'examen direct après coloration de Gram
Culture stérile en 24 heures.

- **Syndrome inflammatoire biologique**
(élévation de la CRP, leucocytose et Thrombocytose)
- **Bactériémie** néonatale
- Infection/colonisation du liquide amniotique par des bactéries : attention le recueil du LA à ce stade ressemble plus à une élution des flores vaginales suite au passage du LA par la filière génitale...
- **Absence infection urinaire** néonatale

QUESTION 1 : Commenter les résultats du bilan biologique (10 pts)

> Réponses attendues:

Sg Erythrocytes	=> normal	...
Sg Hémoglobine	=> normal (pas d'anémie)	...
Sg Leucocytes	=> Augmentés	1pt
(selon la formule sanguine : polynucléaires neutrophiles 76% : attention aux calculs !)		
	=> Polynucléose ou leucocytose	1pt
Sg Thrombocytes	=> Augmentés	1pt
	=> Thrombocytose	1pt
Fibrinogène	=> Augmenté ou anormale	} 1pt
CRP	=> Augmenté ou anormale	
Interprétation d'une augmentation de la CRP, FBG, thrombocytose et leucocytose		
	=> Signe un syndrome inflammatoire biologique	2pts
Hémoculture positive	=> signant une bactériémie	2pts
(rappel : sang normalement stérile)		
Liquide amniotique	=> présence de bactérie anormale	1pt
(rappel : liquide amniotique normalement stérile)		
ECBU	=> absence d'infection urinaire	...
(pas de leucocyturie et pas de bactériurie)		

TOUT doit être commenté et interprété

QUESTION 2 Quel est votre diagnostique et quel est le micro-organisme le plus probablement en cause ? Justifier votre réponse (12 pts)

Justifier et argumenter
quoi qu'il arrive
a fortiori si on vous le
demande !!!

> Réponses attendues:

Diagnostic

Infection (néonatale) materno-néonatale (ou materno-fœtale : attention à la nuance !)
par transmission verticale perpartum lors de l'accouchement par voie basse
Bactériémie et/ou sepsis néonatal (également accepté)

2 pts

*Mais pas : méningite (n=7), IST (n=2), meningo encéphallite (n=1),
Attention : pas de signe pour une Infection intra-utérine ou une chorioamniotite (non pas ici) ?*

➔ **Argumentaire** : objectivée par une bactériémie néonatale dans un contexte fébrile avec syndrome inflammatoire

Clinique : nouveau-né avec **signes cliniques d'infection** (1 pt) à 24h00

2 pt max

Température (1pt) / Tachycardie (1pt) / algique (pas de pt)

Biologique :

Syndrome inflammatoire biologique (CRP , leucocytose, thrombocytose , Fibrinogène, ...)

1 pt

Microbiologique : bactériémie

1 pt

BVHRI dans le liquide amniotique (# élution vaginale)

1 pt

ECBU négatif : élimine la porte d'entrée urinaire (cf. critère d'interprétation d'un ECBU)

QUESTION 2 suite Quel est votre diagnostique et quel est le micro-organisme le plus probablement en cause ? Justifier votre réponse (14 pts)

> Réponses attendues:

Etiologique

Infection probablement due à ***Streptococcus agalactiae*** (Streptocoques du groupe B accepté mais pas SGB) 2 pts
Mais pas Haemophilus influenzae, Streptococcus neoformans, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae,

→ Argumentaire :

Clinique et/ou épidémiologique :

Etiologie la plus fréquente des infections néonatales précoces des enfants nés à terme 1 pt
La femme n'avait pas de signe clinique à son admission donc pas de pathogènes

Biologique :

Examen direct dans les hémocultures :

Cocci gram positif et longue chaînette (=> évocateur des streptocoques) 1 pt

Colonies bêta-hémolytiques sur Gélose au sang à partir du Liquide amniotique (streptocoques beta-hémolytiques) 1 pt

Agent bactérien le plus fréquemment à l'origine d'infection maternonéonatale

Commentaires généraux:

- Attention à l'**orthographe exacte** des noms des microorganismes selon la nomenclature en latin, sans accent, avec une majuscule pour le nom de genre et minuscule pour le nom d'espèce.
- Attention **éviter les abréviations** de type LCR ou Strepto ou pneumo sans avoir préalablement détaillé ce que cela signifie

QUESTION 3 Quel est le processus physiopathologique ayant conduit à cette infection ? (4 pts)

> Réponses attendues:

- Colonisation vaginale maternelle comme point de départ 1 pt
 - Au passage de la filière vaginale avec déglutition ou inhalation de la flore vaginale dont les BVHRI et le SGB 1 pt
 - Contamination perpartum de l'enfant 1 pt
- et non pathogènes transmis in utero par voie transplacentaire ou ascendante avec chorioamniotite : la femme aurait été fébrile à son arrivée et l'enfant probablement malade dès la naissance*
- Translocation digestive → bactériémie 1 pt

Commentaires :

- *Ne passe pas par les yeux, les oreilles, le nez ou l'anus !!!*
- *Pas par voie transplacentaire (seuls quelques pathogènes en sont capables et ne correspondant pas à la clinique dans ce cas)*
- *Pas de voie ascendante avec chorioamniotite : la femme aurait été fébrile à son arrivée et l'enfant probablement malade dès la naissance) => autre processus infectieux !*

Voies d'infection possibles du fœtus pendant la grossesse

A- voie transplacentaire

(hématogène)

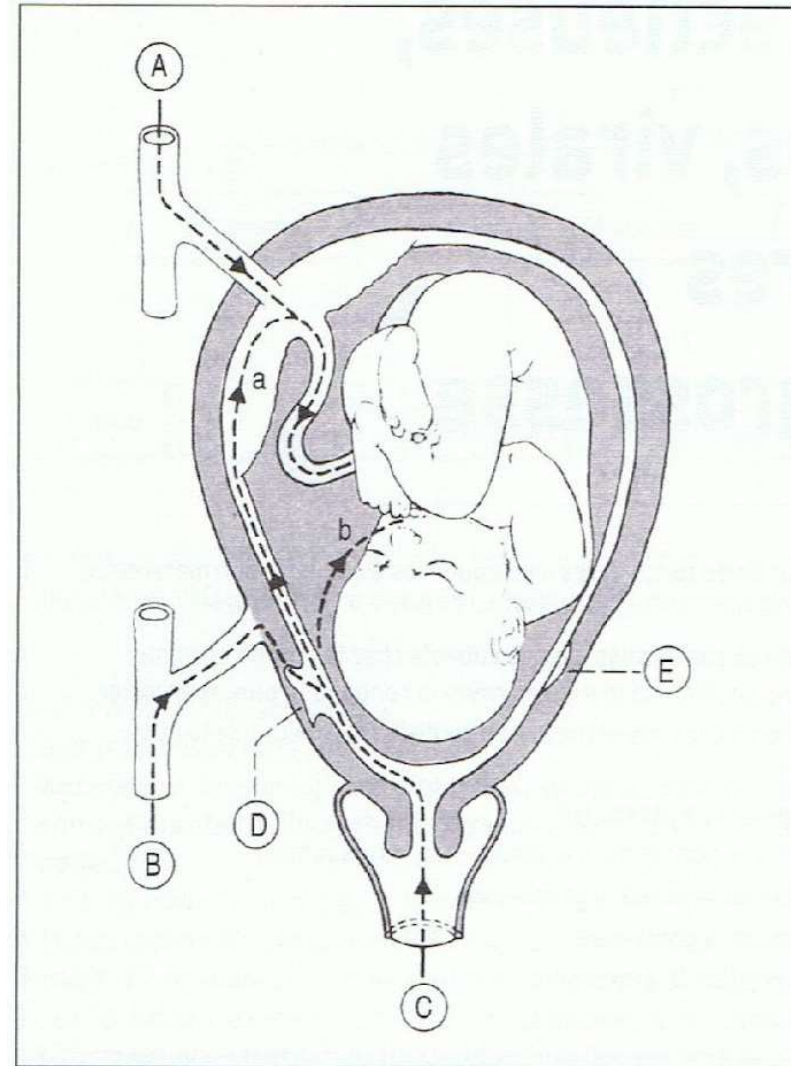
B- foyer d'endométrite secondaire
à une inoculation par voie sanguine

C- infection ascendante

À partir des microorganismes de la flore vaginale se propageant

a. au placenta et atteinte fœtale par voie fœtale

b. au liquide amniotique dégluti ou inhalé par le fœtus par voie digestive (D) ou respiratoire (E)



1- Voie hématogène transplacentaire

- *Listeria*
- Pyélonéphrite gravidique

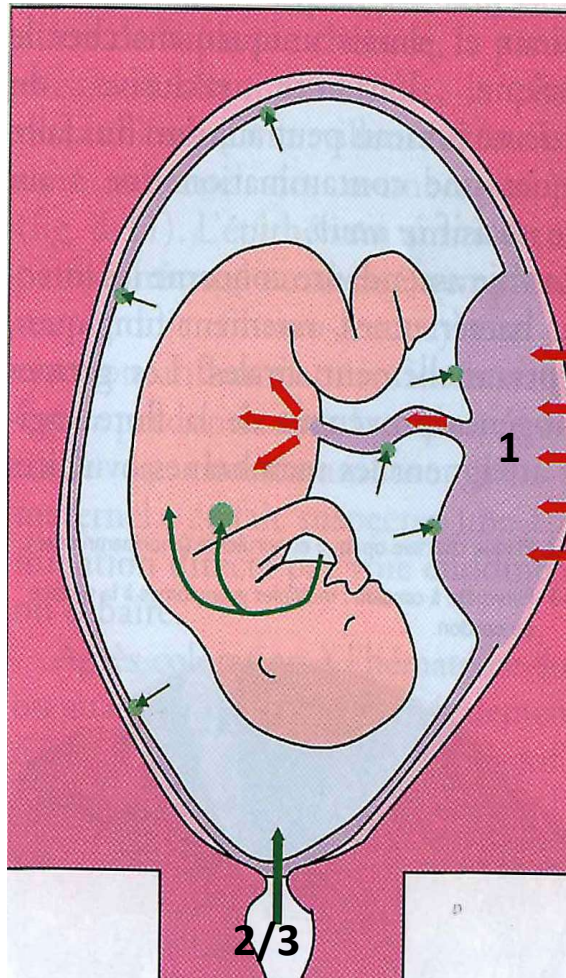
2/3- Voie ascendante (pré-natale ou périnatale)

Infections génitales

- Vaginoses (+/- vaginites)
- Endocervicites
- Urétrhites (IST)

Portage génital

- Bactérie Vaginales à Haut Risque Infectieux (BVHRI)



Infections maternelles

(ex chorioamniotite, sepsis, endométrite du post-partum)

Complications néonatales :

- Prématurité
- Hypotrophie
- Bactériémies
- Méningites
- Conjonctivites
- LPV
- Pneumonie
- Dysplasie

De la contamination-colonisation du N.Né
à la MAP, la RPM, l'AP, la Chorioamniotite, voire la mort in utero ...

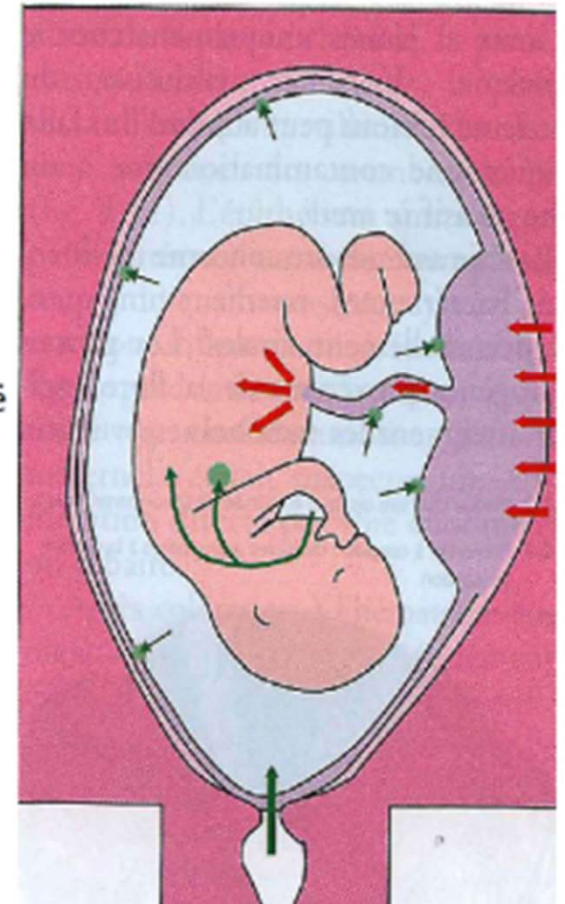
QUESTION n°3 : Quel est le processus physiopathologique ayant conduit à cette infection ?

Voie ascendante

La transmission du SGB de la mère à l'enfant se fait lors du passage de la filière génitale

La contamination par voie « ascendante » n'est probablement pas le pas le plus adapté

- Existence de facteurs favorisant (MAP, RPM, vaginose bactérienne, ...)
- Existence d'une chorioamniotite,
- Dissémination au fœtus par inhalation ou déglutition de liquide amniotique infecté,
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), infection systémique suite à dissémination digestive
- Essentiellement à partir des bactéries pathogènes de la flore vaginale (BVHRI : *Streptococcus agalactiae* et Enterobactéries) et bactéries de la flore transitoire.



QUESTION 4- Quelles sont les différentes présentations cliniques dont peut être responsable ce micro-organisme chez le nouveau-né ? (6 pts)

> Réponses attendues

- Bactériémie suite à translocation digestive du SGB dans le sang +/- avec sepsis 2 pts
- Méningite (néonatale) (parfois tardive) 2 pts
- Infection pulmonaire ou pneumopathies (néonatales) avec SDRA 2 pts

Inutile de reciter les chorioamniotites (mère), les pneumopathies de l'adulte, les surinfections de plaies cutanées et/ou infections urinaires de la personne âgée (cf. intitulée de la question : » chez le nouveau-né »)

Le portage asymptomatique existe tant au niveau digestif, vaginal que cutanéomuqueux portage mais il n'y avait pas de point dédié dans cette grille car infection chez le NN

**QUESTION 5 - Quelles sont les caractéristiques microbiologiques de ce micro-organisme ?
(6 pts maxi)**

> Réponses attendues:

Critères de famille puis de genre puis d'espèce

Famille des *Streptococaceae* et Genre des Streptocoques

Cocci Gram +	1 pt
groupement en chaînette	1 pt
catalase -	1 pt
Anaérobie-aérobie tolérant (AAT)	1 pt

Espèce *Streptococcus agalactiae*

Bactéries avec des exigences nutritive	1 pt
Bêta-hémolytique sur gélose au sang	1 pt
Résistance à la bacitracine	1 pt
Groupe en B (Sérougrappe de lancefield)	1 pt

Pas de point pour immobile et non sporulé ni pour la capsule (inconstant)

Question classique en bactériologie

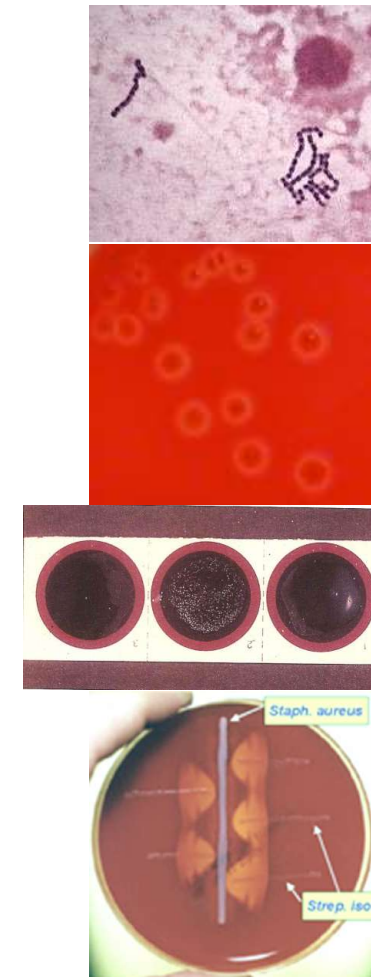
=> Interprétez :
que savez-vous de la bactérie en question ?

Question ouverte

=> pensez aux caractéristiques de famille de genre et d'espèce

Identification de *Streptococcus agalactiae*

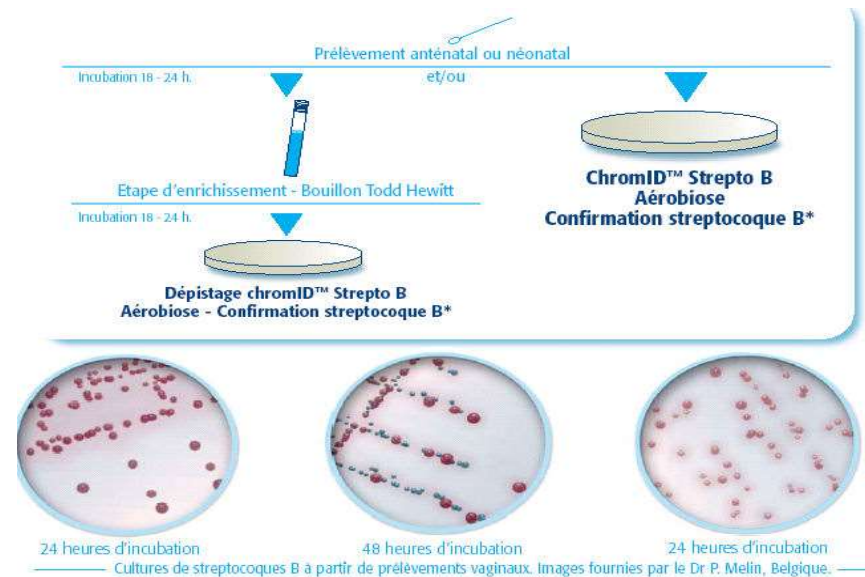
- Cocci à Gram positif en longues chaînettes
- Les colonies sont pigmentées et entourées d'un halo d'hémolyse β
- Seule espèce appartenant au groupe B de Lancefield
- Résistant à la bacitracine
- Le Camp-test est positif: méthode simple et rapide
- Capsulé
- Neuf sérotypes capsulaires : les plus fréquents: Ia, Ib, II, III, V



Milieu Granada

Utilisation du milieu Granada

- Liquide ou solide
- 24 h incubation 37°C en anaérobiose
- Seul les SGB apparaissent pigmentés en orange
- Sensibilité > milieu enrichissement (96% versus 82%)



Rosa Fraile et al., J Clin Microbiol 1999

QUESTION 6 - Quel sera le traitement antibiotique prescrit pour ce nouveau-né et pour sa mère dans le cadre de cette infection ? *Argumenter* votre réponse et préciser les modalités d'administration de ce traitement (10 pts)

> Réponses attendues:

Mère : Rien 1 pt

La contamination a lieu pendant accouchement et non sur la base d'une chorioamniotite

Nouveau-né :

Amino-pénicilline (Amoxicilline) 3 pts

Bêta-lactamine (Pénicilline) *pas de point*

Voie IV 1 pt

Rythme : 3x jours (voire plus) 1 pt

> 15-21 jours 1 pt

+

Gentamicine

Aminoside

IV

DUI

2 à 5 jours

Suivi par dosages sériques

Prévu 1 pt pour
l'ajout initial d'un
aminoside

Commentaires : pas de macrolide, pénicilline G (C3G ok mais pas optimal : moitié des points)

Argumentaire : préciser quels sont les objectifs visés par traitement ATB ? (*maxi 2 pts*)

=> AMX vs C 3G : Pas de résistance décrite aux aminopénicillines de SGB 1 pt
(C3G non utile lorsque le diagnostic étiologique de SGB est fait puisque pas de résistance décrite aux pénicillines chez SGB)

=> **Association : Synergie** visée par l'association probabiliste initiale 1 pt
Terrain et signe de gravité = bactériémie (Modalités de traitement d'un individu fragile qui aura du mal à se défendre seul => Antibiotiques bactéricide, action rapide)

Bactéricidie recherchée (BLT) 1 pt

=> **Voie IV** pour une action rapide 1 pt

=> **Rythme et durée d'administration :** 1 pt
- Aminopénicillines : 10 à 15 jours parfois plus pour; ATB temps-dépendant justifiant l'administration fractionnée 3 à 6 fois par jour ou mieux la perfusion continue quand possible
- Aminoside 1 à 5 jours pour en Dose unique journalière

Rappels sur les « modalités » de traitement

- *Traitement en probabiliste, empirique ou documenté*
- **Molécules** DCI +/- proposition d'un nom de spécialité commerciale et classe ou famille d'antibiotiques
- Commentaires sur « **Posologie** »
- **Rythme** d'administration quotidien
- **Voie** d'administration
- **Durée** de traitement et éventuellement discussion de l'arrêt d'un des antibiotiques d'une association (ex du cas des aminosides) ou de la mise en place d'un relai par voie orale après un « traitement d'attaque » par voie générale.
- Eventuellement un **suivi thérapeutique pharmacologique** (STP pour évaluer efficacité et/ou toxicité)

Commentaires

ATTENTION : le choix des molécules peut être guidé par l'énoncé du cas clinique

(ex : contre-indication des cyclines chez l'enfant et la femme enceinte) ;

ce n'est cependant pas le cas dans ce dossier pour lequel aucune information ni antécédent, qui aurait pu orienter votre choix, n'a été mentionnée

QUESTION 7 : Expliquer les indications pour l'association d'antibiotiques (6 pts)

> Réponses attendues:

- | | |
|--|-------|
| Elargissement du spectre d'action et anticiper les résistances ou étiologies inattendues | 2 pts |
| Prévention l'émergence des souches bactériennes résistantes | 2 pts |
| Synergie d'action | 2 pts |

N'augmente pas la bactéricidie,

Ne prévient pas le manque d'observance

N'empêche pas la création de la résistance ni ne la diminue ...

QUESTION 8 En quoi consiste la prévention de ces infections ?

Expliquer pourquoi selon vous cette stratégie n'a pas été efficace dans ce cas ? (6 pts)

> Réponses attendues:

Dépistage (1pt) systématique (1pt) pour toutes les femmes enceintes entre 34-36 SA

ET antibioprophylaxie en cas de portage + (2pts)

ATB temps dépendant, (2 pts)

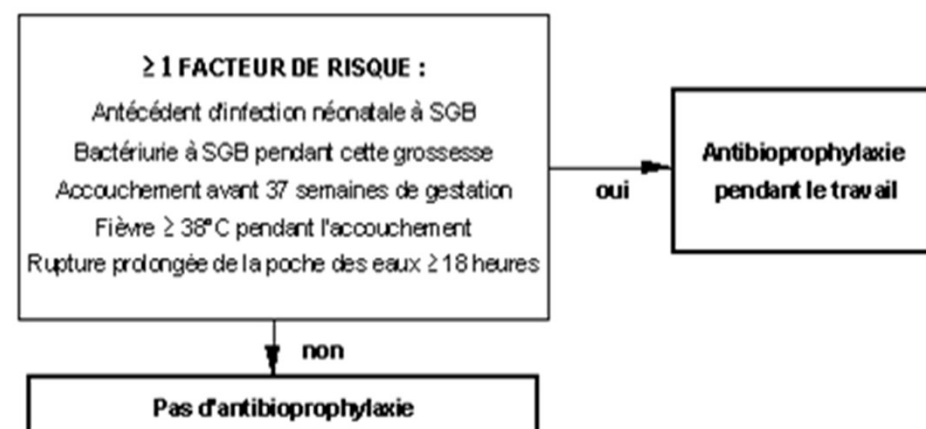
une seule dose = insuffisante pour tuer toutes les bactéries colonisant la cavité vaginale

Efficacité optimale si > 2 doses

Pas un problème de PK/PD !?

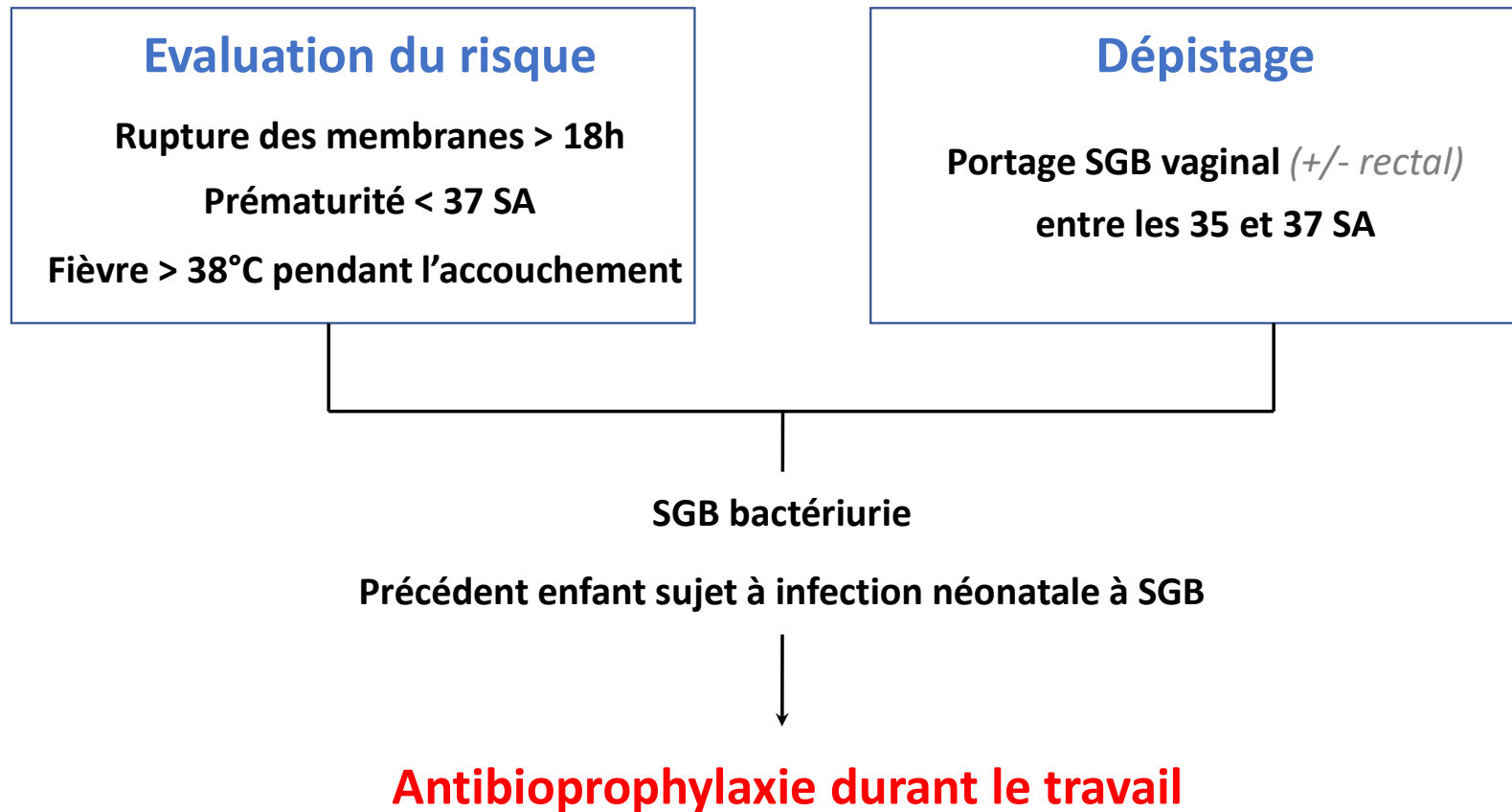
Recommandation :

Stratégie basée sur l'analyse des facteurs de risque
ET le dépistage systématique de toutes les femmes



Recommandations ANAES 2001

Et algorithme de prise en charge



Recommandations de l'ANAES pour la prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce (2001)

- PV systématique entre la 34^e et la 38^e semaine (plus tôt si MAP, grossesse pathologique, antécédent de MFIU, ...),
- Pas de prélèvement rectal,
- Portage ou antécédent de portage ou d'enfant infecté par SGB,
- Rupture des membranes > 12 h,

Pénicilline G 5 MU IV puis 2.5 MU / 4h

Amoxicilline IV 2g puis 1g / 4h jusqu'à accouchement

Allergie aux Pénicillines : Dalacine 600 mg IV / 4h pendant le travail

- Diagnostic rapide uniquement pour femmes enceintes non dépistées qui présentent une RPM

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DBT N°3

Infections bactériennes et Grossesse

DBT méningite néonatale à Streptocoque du groupe B (Q7-4)

Un nouveau-né de 3 jours est admis aux urgences. L'enfant pleure et vomit. A l'examen clinique, l'enfant est geignard, fébrile à 39°C et l'abdomen est souple sans défense. Les examens cutané et neurologique sont normaux. Une hémoculture ainsi qu'une ponction lombaire sont réalisées. L'enfant est hospitalisé pour prise en charge d'un syndrome infectieux.

Très rapidement, l'enfant présente des marbrures cutanées associées à un pouls filant et des extrémités froides. Il est alors transféré dans le service de réanimation. Il reçoit une triple antibiothérapie par cefotaxime, amoxicilline et gentamicine.

QUESTIONS

- 1/ Quels sont les signes cliniques habituellement associés au diagnostic de méningite ? Quelles sont les spécificités chez les nouveau-nés ?
- 2/ Quels sont les signes de gravité de ce syndrome infectieux ?
- 3/ Quelles sont les bactéries les plus fréquemment responsables d'infections néo-natales ?
- 4/ Quelle tranche d'âge correspond à la définition d'infection néo-natale ?
- 5/ Définir les classes auxquelles appartiennent les différents antibiotiques associés. Justifier le choix de cette triple association.

Les résultats de la ponction lombaire sont les suivants :

- **Aspect macroscopique : trouble**
- **Cytologie : 560 éléments nucléés/mm³ ; 81 % de PNN**
- **Biochimie : Protéïnorachie : 3,3 g/l ; Glycorachie : 1,5 mmol/L pour une glycémie normale**
- **Examen direct : présence de nombreux cocci Gram positif en chaînette**

Les résultats de l'hémoculture après 24 heures sont : présence de cocci à Gram positif en chaînette à l'examen direct.

QUESTIONS

6/ Quels sont les éléments permettant d'affirmer une méningite bactérienne ?

7/ Quelle est la bactérie la plus probable en fonction du contexte, des signes cliniques et des premiers résultats des examens biologiques ?

8/ Quel(les) est (sont) le (les) caractéristique(s) des colonies isolées après en culture sur gélose au sang ?

9/ Quelles sont les caractéristiques de la famille à laquelle cette bactérie appartient ?

10/ Détailler le principe de la technique de sérogroupage des bactéries appartenant à cette famille ?

11/ Quelles sont les critères de choix permettant d'adapter le traitement probabiliste débuté ?

12/ Quels est le mécanisme physiopathologique conduisant à la contamination précoce et tardive des nouveau-nés par ce germe ? Existe-t'il d'autre mode de transmission verticale des pathogènes ?

13/ Détailler les principes de la prévention de ces infections en perpartum.

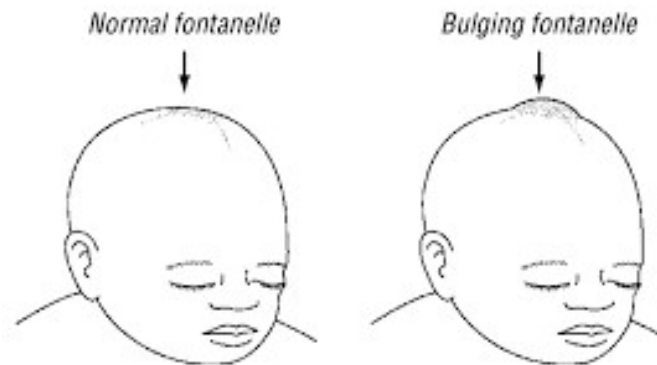
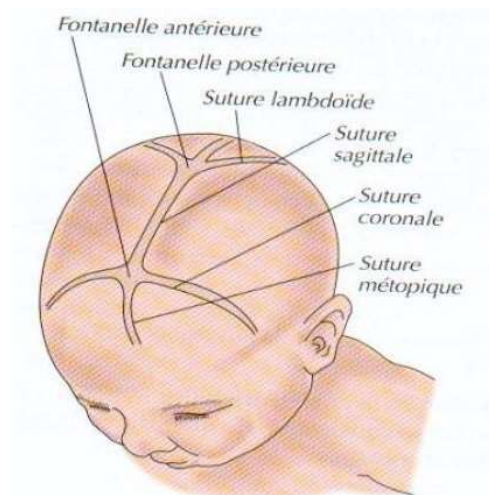
14/ Une femme enceinte colonisée par SGB au niveau vaginal doit-elle être traitée durant sa grossesse ?

15/ Quelles sont les autres pathologies dues à ce microorganisme chez l'enfant et l'adulte ?

1/ Quels sont les signes cliniques habituellement associés au diagnostic de méningite ? Quelles sont les spécificités chez les nouveau-nés ?

Syndrome méningé clinique : triade méningitique : céphalées,
vomissement en jets et raideur de la nuque et du rachis
+/- fièvre , phonophobie et photophobie

Peu spécifique chez le nouveau-né et le nourrisson :
=> bombement de la fontanelle



2/ Quels sont les signes de gravité de ce syndrome infectieux ?

Outre la méningite et le jeune âge : nouveau-né

Dégradation très rapide

Marbrures cutanées associées à un pouls filant et des extrémités froides :

⇒ choc hypokinétique du sepsis voire du choc septique

Besoin de réanimation

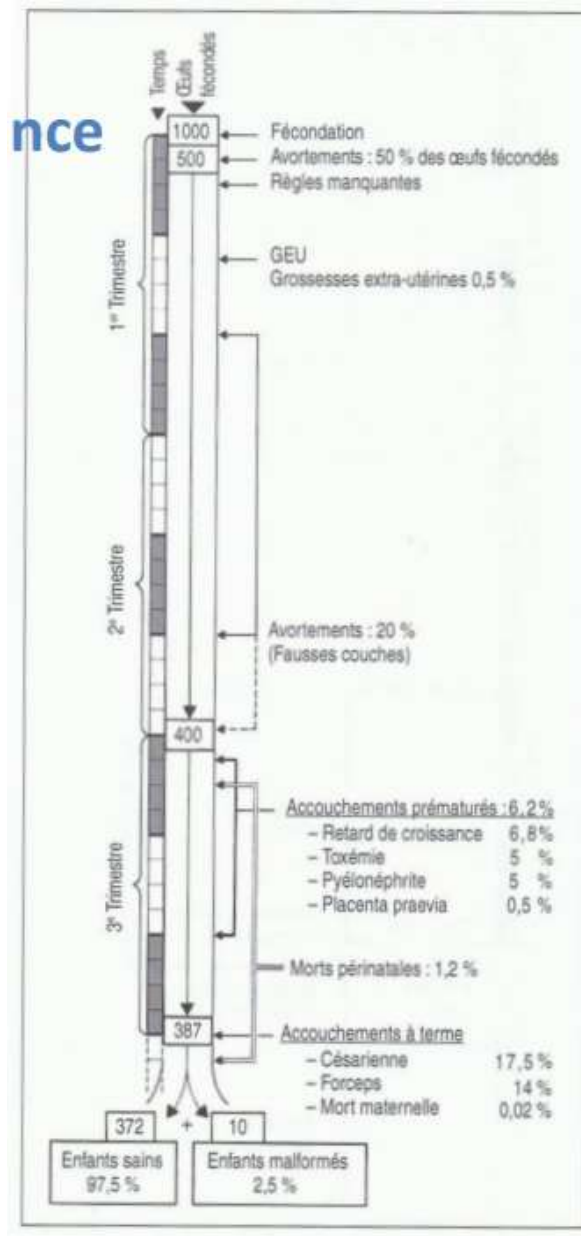
3/ Quelles sont les bactéries les plus fréquemment responsables d'infections néo-natales ?

- *Streptococcus agalactiae* ou streptocoques du groupe B
- Entérobactéries dont *Escherichia coli*
- *Listeria monocytogenes*

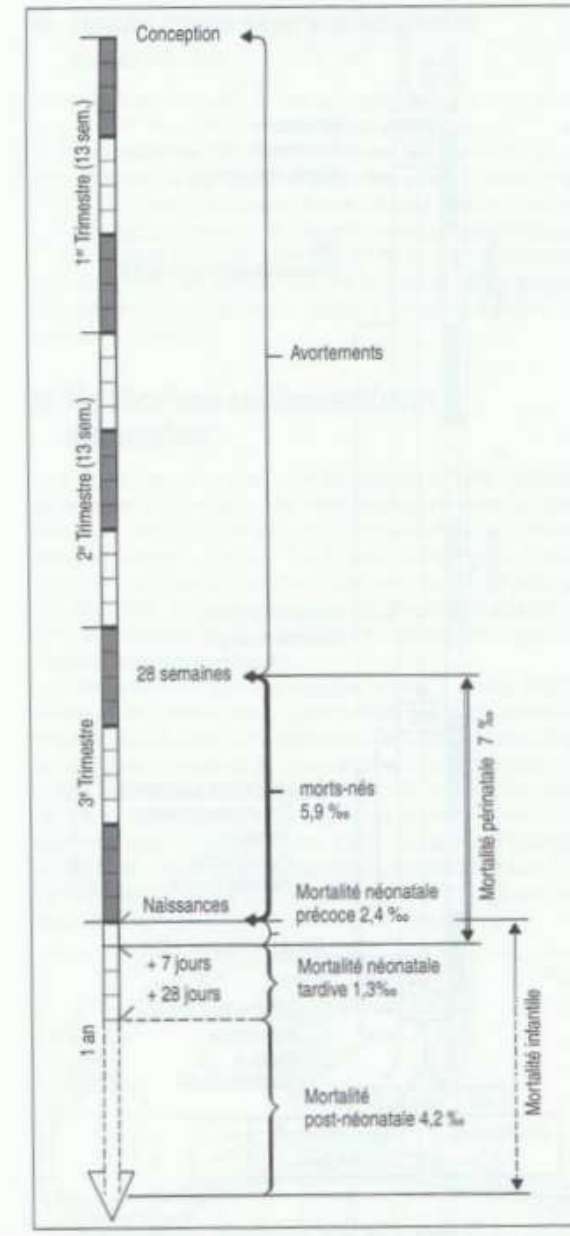
4/ Quelle tranche d'âge correspond à la définition d'infection néo-natale ?

=> 0 à 28 jours

nce



Quelques définitions
à connaître



**5/ Définir les classes auxquelles appartiennent les différents antibiotiques associés.
Justifier le choix de cette triple association.**

- Elargir le spectre et anticiper les résistances ou étiologies inattendues
- Prévenir l'émergence de résistance
- Action synergique

Les résultats de la ponction lombaire sont les suivants :

- **Aspect macroscopique : trouble**
- **Cytologie : 560 éléments nucléés/mm³ ; 81 % de PNN**
- **Biochimie : Protéinorachie : 3,3 g/l ; Glycorachie : 1,5 mmol/L pour une glycémie normale**
- **Examen direct : présence de nombreux cocci Gram positif en chaîne**

Les résultats de l'hémoculture après 24 heures sont : présence de cocci à Gram positif en chaîne à l'examen direct.

6/ Quels sont les éléments permettant d'affirmer une méningite bactérienne ?

Contexte évocateur d'infection post natale associée à des vomissements

+ Méningite biologique

Aspect macroscopique : **trouble**

Cytologie : 560 éléments nucléés/mm³ ; 81 % de PNN

=> leucorachie à prédominance de PNN

Biochimie : Protéinorachie : 3,3 g/l ; Glycorachie : 1,5 mmol/L pour une glycémie normale

hyperprotéinorachie importante

hypoglycorachie

Examen direct : présence de nombreux cocci Gram positif en chaînette

=> présence de bactéries le LCS étant normalement stérile

Les résultats de l'hémoculture après 24 heures sont : présence de cocci à Gram positif en chaînette à l'examen direct

=>Bactériémie

7/ Quelle est la bactérie la plus probable en fonction du contexte, des signes cliniques et des premiers résultats des examens biologiques ?

Streptococcus agalactiae ou streptocoque du groupe B

- **Méningite d'origine bactérienne** aux résultats de la PL :

aspect trouble => méningite purulente,

hyperprotéinorachie importante

hypoglycorachie,

formule majoritairement à PNN

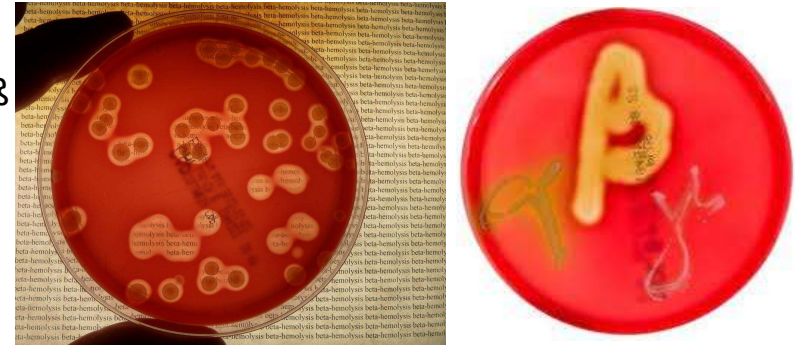
Visuslisation d'agent infectieux à la coloration de Gram

- **Epidémiologie** : 1^{er} agent infectieux bactérien responsable d'infection materno-néonatale

- **Microbiologie** : Cocci Gram positif disposés en chaînette => Streptocoque

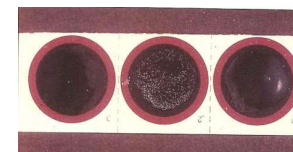
8/ Quel(les) est (sont) le (les) caractéristique(s) des colonies isolées après en culture sur gélose au sang ?

- Les colonies sont légèrement pigmentées et entourées d'un halo d'hémolyse β



9/ Quelles sont les caractéristiques de la famille à laquelle cette bactérie appartient ?

- Cocci Gram positif disposé en chaînette
- Anaérobie aérotolérant
- Catalase négatif
- Beta hémolytique
- Appartenant au groupe B de Lancefield
- Résistant à la bacitracine



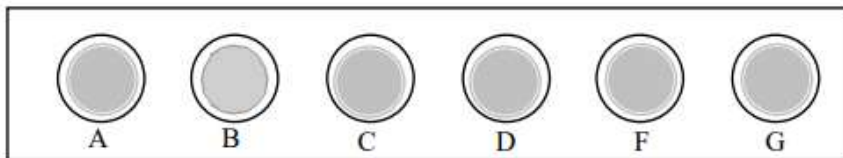
10/ Détailler le principe de la technique de sérogroupage des bactéries appartenant à cette famille ?

Sérogroupage de Lancefield

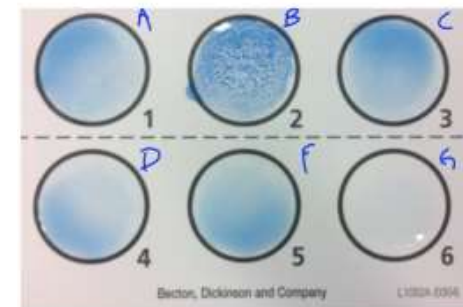
Technique d'agglutination sur lame sur la base des différence de polysides C de surface

Réactifs utilisés : SLIDEX STREPTO latex préalablement sensibilisé par des anticorps pécifique de l'un des groupes

Il permet de grouper les streptocoques A, B, C, D, F et G



Latex reagents for detecting specific lancefield groups



11/ Quelles sont les critères de choix permettant d'adapter le traitement probabiliste débuté ?

Antibiogramme par méthode de diffusion en milieu gélosé

12/ Quels est le mécanisme physiopathologique conduisant à la contamination précoce et tardive des nouveau-nés par ce germe ? Existe-t'il d'autre mode de transmission verticale des pathogènes ?

Ici voie ascendante à partir d'une colonisation acquise au moment du passage de la filière vaginale l'accouchement par voie basse.

Inhalation et déglutition de SGB par l'enfant qui se colonise puis s'infecte

Transmission verticale

avant la naissance (congénitale): in utero par voie ascendante ou transplacentaire

pendant l'accouchement (périnatal)

après l'accouchement (néonatal ou postnatal jusqu'au 28e jour) : contact et allaitement

Voies d'infection possibles du fœtus pendant la grossesse

A- voie transplacentaire

(hématogène)

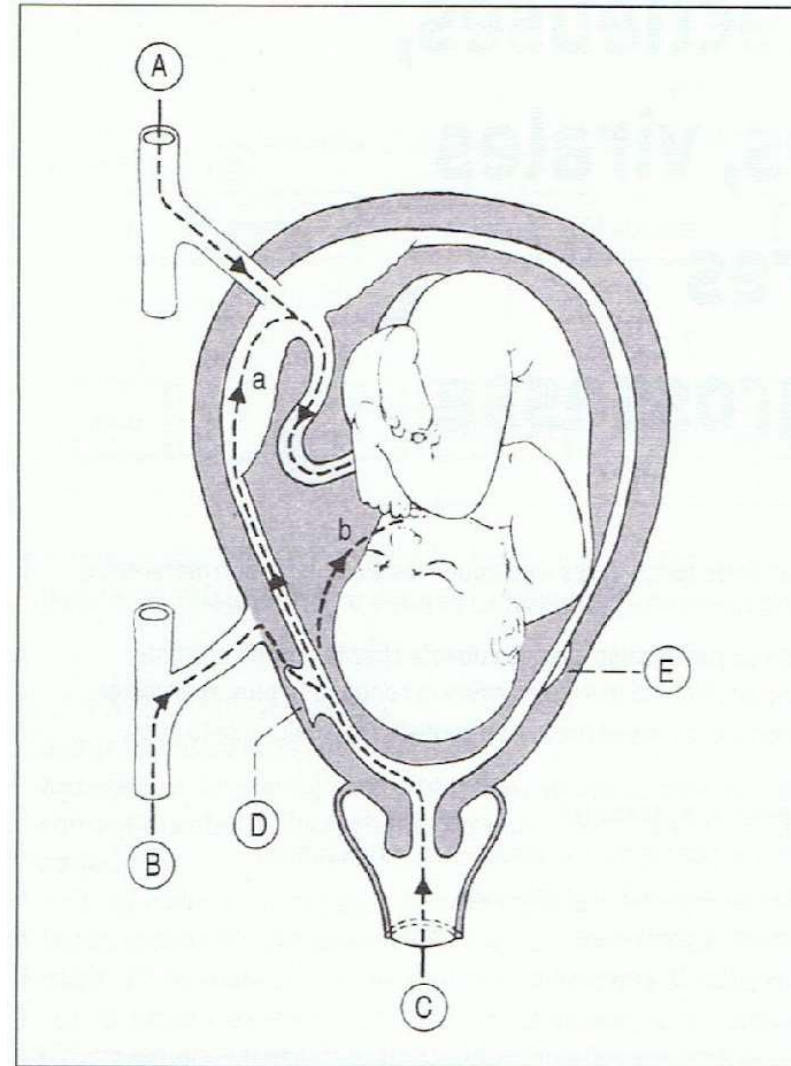
B- foyer d'endométrite secondaire à une inoculation par voie sanguine

C- infection ascendante

À partir des microorganismes de la flore vaginale se propageant

a. au placenta et atteinte fœtale par voie funiculaire

b. au liquide amniotique dégluti ou inhalé par le fœtus par voie digestive (D) ou respiratoire (E)



Infections néonatales à SGB

Syndrome précoce < J7

Fréquent (>80%)
Pneumonie et sepsis
Mortalité ++
Sérotype Ia III V

Syndrome tardif ≥ J7

Jusqu'à 3 mois
Méningite +++
Séquelles +++
Sérotype III clone ST17

13/ Détailler les principes de la prévention de ces infections en perpartum

Basée sur :

- l'analyse des risques en parpartum
- le dépistage systématique en fin de grossesse du portage vaginal de SGB chez toutes les femmes

Si risque ++ et/ou si portage => antibioprophylaxie par voie IV

14/ Une femme enceinte colonisée par SGB au niveau vaginal doit-elle être traitée durant sa grossesse ?

Non

Elle n'est pas malade c'est juste du portage asymptomatique

Différence entre antibiothérapie et **antibioprophylaxie** pour la prévention secondaire des infections néonatales

15/ Quelles sont les autres pathologies dues à ce microorganisme chez l'enfant et l'adulte ?

- **Parfois responsable d'infections chez l'adulte en dehors de la grossesse:**

infections urinaires, infections cutanées, infections pleuro-pulmonaires, bactériémie/sepsis
(principalement sur des terrains fragilisés : diabète, immunodéprimé, ...)

- **Première cause d'infection materno-néonatale :** pneumopathie, bactériémie/sepsis, méningite.

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DBT N°3

Infections bactériennes et Grossesse

Annales CNCI mai 2103 – Listériose materno-néonatale (Q7-7)

Brigitte V., âgée de 25 ans est enceinte de 8 mois. Elle est fébrile (38°5 C) depuis 3 jours. En raison de la proximité du terme de la grossesse et de la persistance de la fièvre, son médecin décide de la faire hospitaliser. A l'admission, on réalise un recueil d'urine pour Examen Cyto-Bactériologique des Urines, 2 hémocultures et une numération formule sanguine. Brigitte V. est traitée par Augmentin® (amoxicilline + acide clavulanique).

48 heures après son hospitalisation, le travail débute. Le liquide amniotique est trouble et l'enfant présente des signes de détresse respiratoire. Des prélèvements de liquide amniotique, de placenta et de liquide gastrique de l'enfant sont adressés au laboratoire de bactériologie.

La mère devient apyrétique après l'accouchement. Un traitement par amoxicilline + amikacine est instauré chez l'enfant après son transfert en néonatalogie. L'examen direct bactériologique réalisé sur les prélèvements de l'enfant révèle la présence de nombreux petits bacilles à Gram positif d'aspect régulier. Les hémocultures de la mère révèlent la présence d'une bactérie d'aspect identique.

Autres résultats des prélèvements de la mère :

E.C.B.U.

- leucocytes: $< 10^4$ /mL
- hématies: $< 10^4$ /mL
- examen direct négatif

Sg érythrocytes: 4,2 T/L

Sg leucocytes: 15 G/L avec 80 % de polynucléaires neutrophiles

QUESTION n°: 1 Interpréter les résultats des examens biologiques réalisés chez la mère et l'enfant.

QUESTION n°: 2 Quelle est la bactérie la plus vraisemblablement en cause dans cette infection ?

Argumenter votre réponse.

QUESTION n°: 3 Quels sont les critères bactériologiques permettant l'identification de cette bactérie ?

QUESTION n°: 4 Quels sont les antibiotiques habituellement utilisés pour le traitement des infections dues à cette bactérie ? En fonction de votre réponse, discuter l'antibiothérapie instituée chez la mère et l'enfant.

QUESTION n°: 5 Quels sont les principaux effets indésirables et les contre-indications des antibiotiques utilisés chez cet enfant ?

QUESTION n°: 6 Quel est l'habitat usuel de la bactérie en cause ?

QUESTION n°: 7 Quelles sont les modalités de contamination par cette bactérie ?

QUESTION n°: 8 Quels sont les terrains favorisant ce type d'infection ?

Propositions de réponses du CNCI
au dossier Biologique et thérapeutique listériose materno-foetale

**Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.*

QUESTION n°: 1 Interpréter les résultats des examens biologiques réalisés chez la mère et l'enfant.

- L'E.C.B.U. réalisé chez la mère ne révèle pas de signes biologiques d'infection urinaire (pas de leucocyturie réactionnelle, pas de bactérie à l'examen direct).
- La NFS montre une légère hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (concentration absolue de polynucléaires neutrophiles > à 7,5 G/L).
- Le taux d'érythrocytes est normal.
- La présence de bacilles à Gram positif à l'examen des prélèvements réalisés chez la mère et l'enfant témoigne d'une infection bactérienne et conduit à évoquer une transmission materno-foetale.

**QUESTION n°: 2 Quelle est la bactérie la plus vraisemblablement en cause dans cette infection ?
Argumenter votre réponse.**

La morphologie régulière des bacilles à Gram positif observés et le contexte d'infection materno-foetale orientent le diagnostic vers une infection à *Listeria monocytogenes*

QUESTION n°: 3 Quels sont les critères bactériologiques permettant l'identification de cette bactérie ?

- Le diagnostic nécessite l'isolement de la bactérie que l'on peut réaliser sur gélose au sang ou sur gélose au sang cuit.
- Les colonies se développent après 24 heures d'incubation à 37°C.
- Elles sont entourées d'une zone d'hémolyse bêta sur gélose au sang.
- *Listeria monocytogenes* possède une catalase, n'a pas d'oxydase, et est aérobie-anaérobie facultative.
- Le diagnostic d'espèce sera obtenu par des tests métaboliques.

QUESTION n°: 4 *Quels sont les antibiotiques habituellement utilisés pour le traitement des infections dues à cette bactérie ? En fonction de votre réponse, discuter l'antibiothérapie instituée chez la mère et l'enfant.*

- Le traitement habituel fait appel à une aminopénicilline, le plus souvent associée à un aminoside.
- Le cotrimoxazole est également utilisé en cas d'allergie aux pénicillines et dans les méningo-encéphalites.
- L'association d'un inhibiteur de bêtalactamase (acide clavulanique) à l'amoxicilline (Augmentin®) ne présente pas d'intérêt mais il n'est pas contre-indiqué lors de la grossesse et possède un large spectre.
- Le traitement prescrit à l'enfant est celui de référence.

QUESTION n°: 5 Quels sont les principaux effets indésirables et les contre-indications des antibiotiques utilisés chez cet enfant ?

- Amoxicilline :
Effets indésirables : manifestations digestives
Contre-indication : allergies connues

- Amikacine :
Effets indésirables : néphrotoxicité, ototoxicité
Contre-indications : allergies, myasthénie

QUESTION n°: 6 Quel est l'habitat usuel de la bactérie en cause ?

Listeria monocytogenes est une bactérie ubiquitaire largement répandue dans l'environnement.
On la rencontre également chez les animaux qui peuvent être porteurs sains comme l'Homme.

QUESTION n°: 7 Quelles sont les modalités de contamination par cette bactérie ?

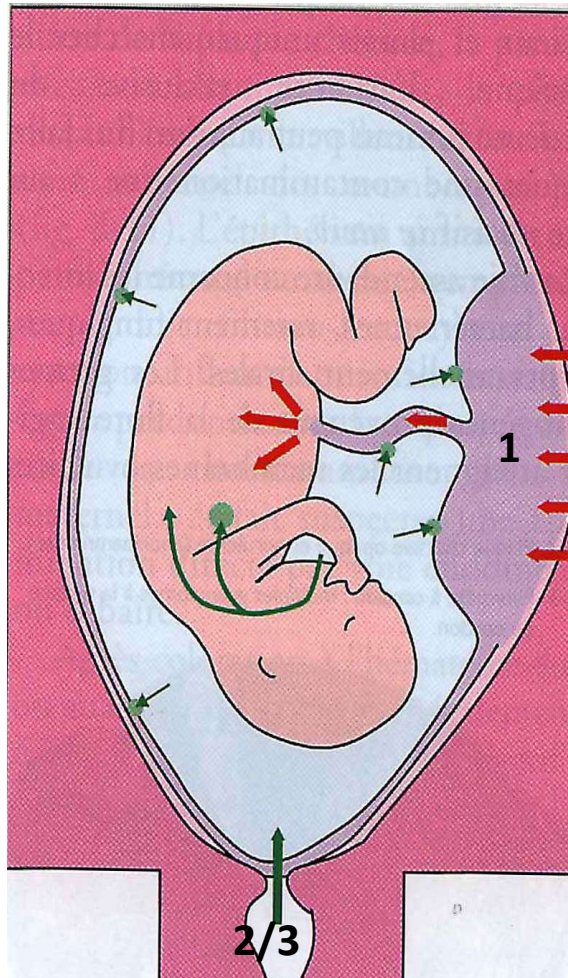
La contamination peut être d'origine digestive, par ingestion d'aliments (comme les charcuteries, les fromages...), notamment après conservation prolongée au froid, en raison des possibilités de croissance à + 4°C de cette bactérie.

Il existe une possibilité de transmission materno-foetale, principalement par voie transplacentaire.

Des infections nosocomiales ont été décrites.

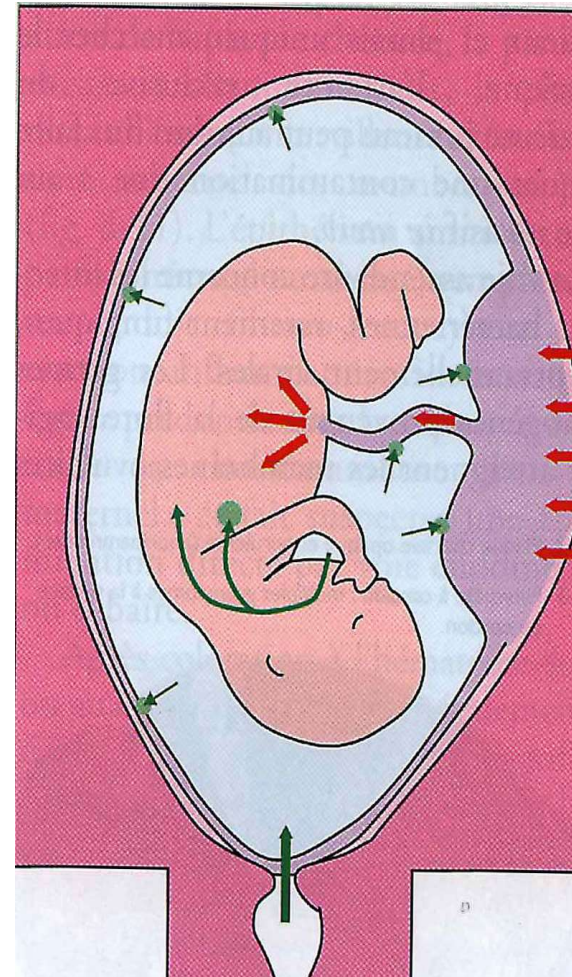
1- Voie hématogène transplacentaire

- *Listeria monocytogenes*
- Syphilis
- Virus (VZV, Rubéole, ...)
- Toxoplasmose
- Pyélonéphrite gravidique



Voie transplacentaire ou hématogène

- À partir d'une bactériémie maternelle,
- Infection placentaire (placentite) préalable in utero,
- Dissémination au fœtus par voie sanguine,
- D'emblée généralisée à l'ensemble de l'organisme,
- Atteintes multi-viscérales,
- Essentiellement des pathogènes intracellulaires (*Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, ...)

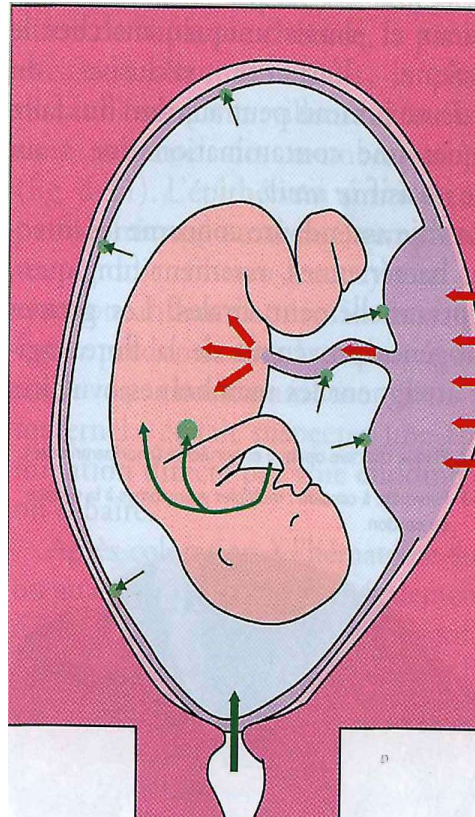


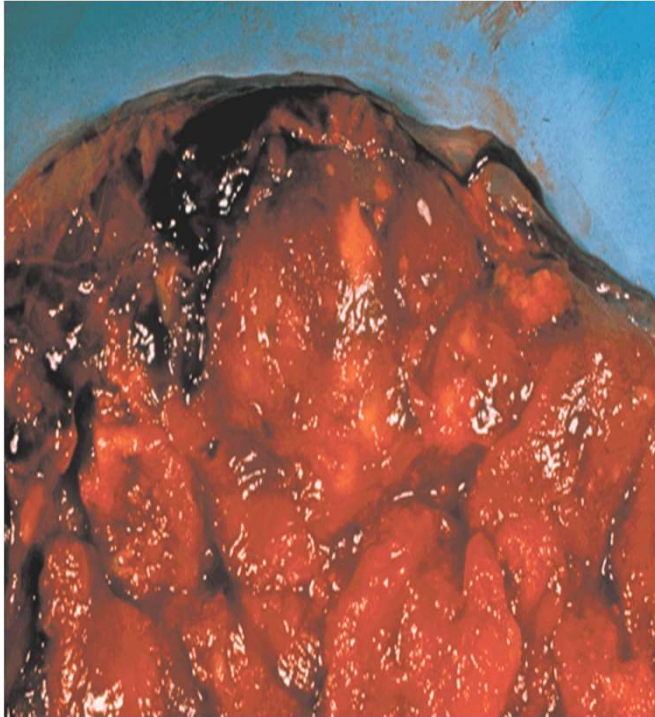
Quels prélèvements effectuer ?

Voie transplacentaire

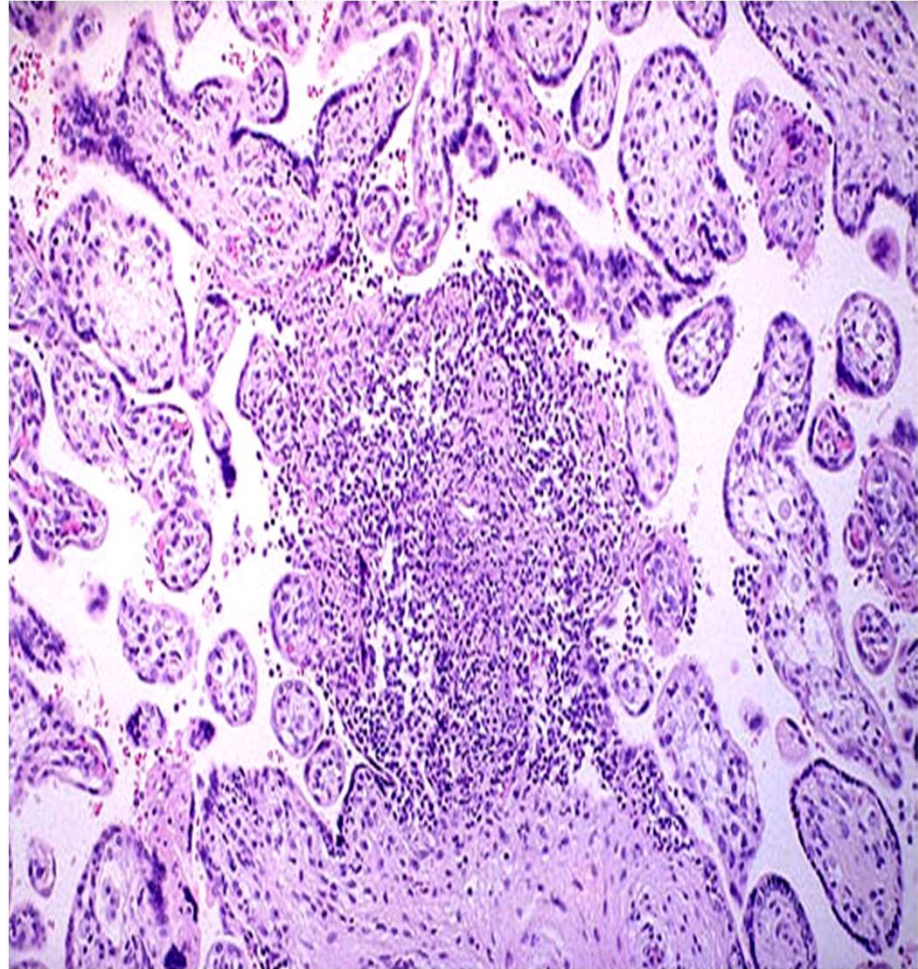
- Hémoculture maternelle
- Carotte placenta au niveau de la chambre villositaire
- (+- Liquide amniotique)

- Hémoculture néonatale
- LCR
- Biopsies d'organe à l'autopsie



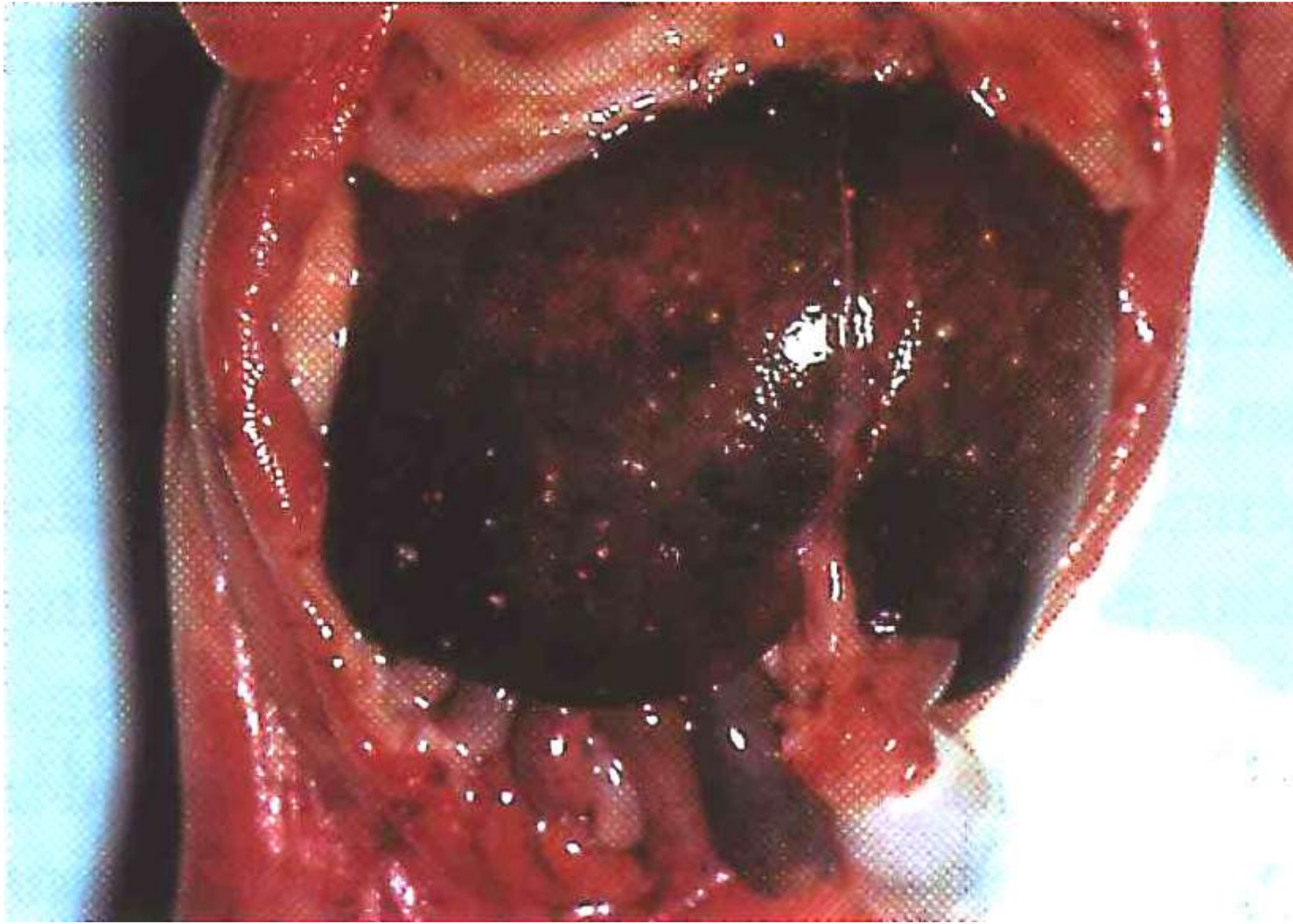


**Abcès placentaires
macroscopiques**



Granulome inflammatoire villositaire





QUESTION n°: 8 Quels sont les terrains favorisant ce type d'infection ?

La listériose va se développer préférentiellement sur des terrains particuliers : sujets âgés, femme enceinte, nouveau-nés, sujets fragilisés avec pathologie ou traitement compromettant des défenses immunitaires (cancer, greffe, traitement immunosuppresseur...).



Stratégies de prévention

- Sensibilisation aux risques alimentaires (*Listeria*, toxoplasmose, ...)
- Vaccinations recommandées (Rubéole, HBV,)
- Stratégies de dépistage systématique (ex : Syphilis, Rubéole, ...)
- Dépistage et diagnostic précoce en cas de situations à risque
 - Infection sexuellement transmissible (Syphilis, VIH, VHB, ...)
 - Contage dans l'entourage (VZV, Grippe, ...)
 - Métiers à risque (vétérinaires, éleveur, etc.) ;
 - Voyages en zone d'endémie (Zika, Chikungunya, Dengue, Paludisme, ..)

Recommandations pour éviter la contamination par *Listeria* lors d'une grossesse

A la maison, chacun doit veiller :

- à la propreté de la cuisine et à la propreté du réfrigérateur qui doit être réglé à 3-4°C et régulièrement nettoyé et désinfecté à l'eau javellisée ;
- à la séparation entre produits crus (viande, légumes) et aliments cuits ou prêts à consommer ;
- au respect des dates limites de consommation (la bactérie peut croître à 4°C);
- à la cuisson soigneuse des restes (qui ne doivent pas être conservés plus de 3 j) ;
- au lavage des légumes et des herbes aromatiques avant utilisation.

Évitez les aliments à risque

- fromages au lait cru (surtout les pâtes molles), croûte des fromages, fromages vendus râpés,
- charcuterie cuite (rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée, etc.),
- aliments servis à la coupe,
- poissons fumés, poissons crus, coquillages crus, surimi, tarama...,
- graines germées crues (soja...)
- viande hachée, viande crue.

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DBT N°5

Infections bactériennes et Grossesse

Syphilis chez une femme enceinte (Q6-6)

Mme C, 22 ans, enceinte de 14 semaines d'aménorrhée est reconvoquée par son obstétricien au vu des résultats des tests sérologiques de dépistage positifs en TPHA et en VDRL, qui lui avaient été prescrits lors de sa première consultation de suivi.

Elle décrit avoir une vie sexuelle active avec des rapports pas toujours protégés et des partenaires multiples.

QUESTION 1 En quoi consiste le bilan de la première consultation. Décrire les principales étapes du suivi des grossesses normales.

QUESTION 2 Quelle est le diagnostic le plus probable au vu de ces résultats et quel est l'agent infectieux responsable de cette infection ?

QUESTION 3 Quel est le principe du test VDRL et quels sont les limites des tests reposant sur le même principe ?

QUESTION 4 Quand est-ce que ce dépistage est recommandé chez la femme enceinte et quel en est l'objectif ?

QUESTION 5 Quel sont les risques et les conséquences pour le fœtus ? Quels sont les examens complémentaires qui doivent être réalisés dans le cadre de la prise en charge de cette femme enceinte ?

QUESTION 6 Quelles sont les examens complémentaires qui doivent être réalisés dans le cadre de la prise en charge de cette femme enceinte ?

QUESTION 7 Quelles sont les modalités du traitement ?

QUESTION 8 Quelles sont les modalités du suivi obstétrical à organiser ?

QUESTION 1 En quoi consiste le bilan de la première consultation. Décrire les principales étapes du suivi des grossesses normales.

Surveillance biologique (tableau de synthèse)

Chronologie des différents examens à demander lors d'une surveillance d'une grossesse normale

Date	Obligatoire/Conseillé	Examen
1 ^{er} examen avant 10 SA	Obligatoire dans tous les cas	- Recherche de facteurs de risque ciblés en particulier HTA et diabète - Examen clinique - Dépistage syphilis - Sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose en l'absence de résultats écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise ou si datant de plus de 2 ans pour la rubéole - Détermination des groupes sanguins (ABO, Rh complet, Kell) si pas de carte (2 déterminations) - Recherche d'agglutinines irrégulières si positive identification et titrage. - Sucre et albumine dans les urines
	À proposer systématiquement	- Sérologie VIH 1 et 2 surtout si à risque - Dépistage combiné du 1^{er} trimestre des anomalies chromosomiques fœtales associant mesure de la clarté nucale (entre 11 et 13 SA et 6 jours) et dosages des marqueurs sériques (PAPP-A et β-HCG libre)
	À proposer éventuellement	- NFS et ferritine en cas de facteurs de risque d'anémie - Examen cytbactériologique des urines - Dépistage hépatite B + vaccination si pas immunisée - Dépistage hépatite C si à risque (RM096) - Recherche infection cervicovaginale et vaginose si antécédent d'accouchement prématuré (ANAES 2001)
2 ^e examen Avant 15 SA	Obligatoire	- Examen clinique - Sérologie de la rubéole en cas de négativité du résultat précédent jusqu'à 18 SA - Sérologie de la toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent - Glycosurie albuminurie
	À proposer systématiquement	- Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par les marqueurs du 2^e trimestre en l'absence d'un dépistage combiné au 1^{er} trimestre - Entretien individuel ou en couple pour rechercher d'éventuels facteurs de stress et toute forme d'insécurité affective au sein du couple ou de la famille - La participation aux séances de préparation à la naissance et à la parentalité

QUESTION 2 Quelle est le diagnostic le plus probable au vu de ces résultats et quel est l'agent infectieux responsable de cette infection ?

Une syphilis active car le test TPHA est spécifique de *Treponema pallidum* et le VDRL signe la maladie évolutive

Agent responsable : *Treponema pallidum subps pallidum*

QUESTION 3 Quel est le principe du test VDRL et quels sont les limites des tests reposant sur le même principe ?

Tests ELISA, basé sur la détection des anticorps anti-cardiolipidiques :

Sa positivité signe une infection évolutive

C'est sur la base de la négativation de ce test qu'est objectivée la guérison suite au traitement antibiotique

Limites :

- peut-être faussement positif dans les cas de maladies de système (ex : Lupus) et au cours de la grossesse
- se positive après les anticorps anti *Treponema* (Cf cinétique Ac)
- inutile pour objectiver un ATCD de syphilis

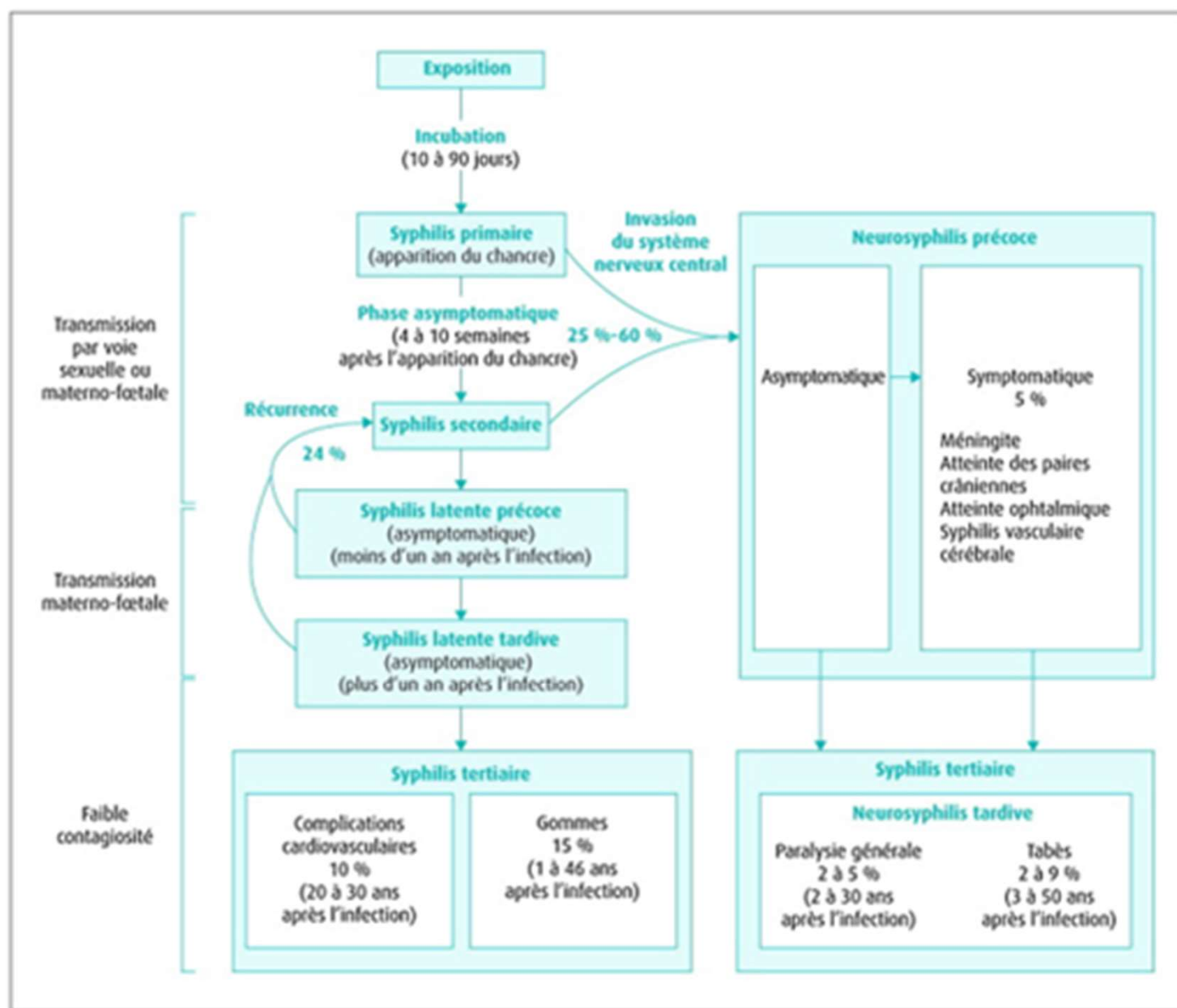
A noter en cas de VDRL faiblement et isolement positif au cours de la grossesse : évoquer un faux positif

Rappels sur la Syphilis



Stade	Manifestations cliniques	Signes	Durée	Remarques
Syphilis primaire	Chancre, adénopathie	Moyenne: 3 semaines après le contact (10–100 jours)	Chancre peut persister 2–6 semaines	Régresse spontanément en l'absence de traitement
Syphilis secondaire	Eruption cutanéomuqueuse avec parfois d'autres manifestations (fièvre, arthralgie, méningite,...)	6 semaines à 6 mois après le début du chancre	Quelques jours à quelques semaines	Régresse spontanément en l'absence de traitement
Syphilis latente précoce	Absence de signes	Moins d'un an d'évolution		
Syphilis latente tardive		Plus d'un an d'évolution		
Syphilis tertiaire	Atteintes cutanées (gommès), neurologiques, cardiovasculaires	Plusieurs années après le contage		Rare de nos jours dans les pays industrialisés

Stade	Manifestations cliniques	Signes	Durée	Remarques
Syphilis primaire	Chancres, adénopathie	Moyenne: 3 semaines après le contact (10–100 jours)	Chancres peuvent persister 2–6 semaines	Régresse spontanément en l'absence de traitement
Syphilis secondaire	Eruption cutanéomuqueuse avec parfois d'autres manifestations (fièvre, arthralgie, méningite,...)	6 semaines à 6 mois après le début du chancre	Quelques jours à quelques semaines	Régresse spontanément en l'absence de traitement
Syphilis latente précoce	Absence de signes	Moins d'un an d'évolution		
Syphilis latente tardive		Plus d'un an d'évolution		
Syphilis tertiaire	Atteintes cutanées (gommées), neurologiques, cardiovasculaires	Plusieurs années après le contact		Rare de nos jours dans les pays industrialisés



QUESTION 4 Quand est-ce que ce dépistage est recommandé chez la femme enceinte et quel en est l'objectif ?

- Dépistage obligatoire en début de grossesse
- Dépistage à refaire à 28 SA si patiente à risque (partenaires multiples, IST récente ou actuelle)
- Dépistage à faire avant la sortie de la maternité pour toute grossesse non suivie

Objectif = dépister et traiter avant 16 SA

Le traitement au premier trimestre réduit quasiment complètement le risque d'infection congénitale.

Test tréponémique (TT) en dépistage (ELISA), à confirmer si positif par un test non tréponémique (TNT) et dans tous les cas chez la femme enceinte 2eme TT de confirmation (ImmunoBlot (IB) Ig G.

NB : Avant 14SA en cas de sérologie discordante ou douteuse sans contage avéré, attendre la confirmation pour débiter le traitement

Synthèse pour l'interprétation des marqueurs sérologiques

Test non tréponémique (TNT) VDRL / RPR	Test tréponémique (TT) Elisa (Ig totales) automatisé (EIA/CLIA,CMIA)	Clinique	Interprétation	Examen supplémentaire à faire
-	-	-	Sérologie négative	Aucun Répéter le TT à S2 si suspicion de syphilis récente
		+	Primo infection avant séroconversion	Répéter le TT à S2
-	+	+/-	Syphilis très récente	Répéter le TT et TNT à S2 ou 2 ^{eme} TT IB IgG/IgM*
		+/-	Syphilis traitée	Non
		+/-	Syphilis ancienne non traitée ou syphilis latente tardive (situation très rare) [4]	Répéter le TT et TNT à S2 ou 2 ^{eme} TT IB IgG/IgM*
+	+	+	Syphilis probable Syphilis I ^{aire} , II ^{aire} ou latente précoce	2 ^{eme} TT IB IgG/IgM *
+	+	+	Neurosyphilis précoce	Sérum : sérologie positive LCR : VDRL +/- PCR ++

QUESTION 5 - Quel sont les risques et les conséquences pour le fœtus

Risques

Contamination fœtale par transmission verticale par voie transplacentaire des tréponèmes => **Syphilis congénitale**

Le risque de transmission dépend du terme de la grossesse et de l'ancienneté de l'infection.

- Passage transplacentaire au cours d'une spirochétémie maternelle possible dès 11 SA, démontré à partir de 16 SA puis tout au long de la grossesse.
- Spirochétémie = 70% en phase primaire, 25% au cours des syphilis secondaires, 10% pour les syphilis latentes précoces et probablement moins de 5% dans les syphilis latentes tardives.
- Transmission mère/enfant 60-100% pour une syphilis primaire ou secondaire précoce, 40% pour une syphilis latente précoce (< 1 an), 8% pour une syphilis latente tardive

Conséquences

- 40% mortalité *in utero*,
- 20% mortalité périnatale
- Prématurité
- Infection congénitale patente d'emblée (1/3) ou retardée (2/3) à 20% séquelles graves

A savoir :

Contamination per-partum : contamination possible du nouveau-né pendant l'accouchement au contact de sécrétions maternelles infectées

Contamination post natale : exceptionnelle. Aucun cas de transmission par le lait n'a été rapporté.

Syphilis congénitale

- Devenue rare 0,5 à 2,5‰ naissances
- Mais attention recrudescence depuis 2000
- Taux transmission transplacentaire varie de 70 à 100 %
- D'autant plus grand si récente (S primaire) et tardive (>16SA)

Conséquences fœtales

Fausse couche tardive ou MFIU, hypotrophie, infection néonatale avec lésions polyviscérales

Dépistage et diagnostic

- Antigènes cardiolipidiques (VDRL)
- Antigènes tréponémiques
TPHA, FTA, test de Nelson

Traitement

Pénicilline G

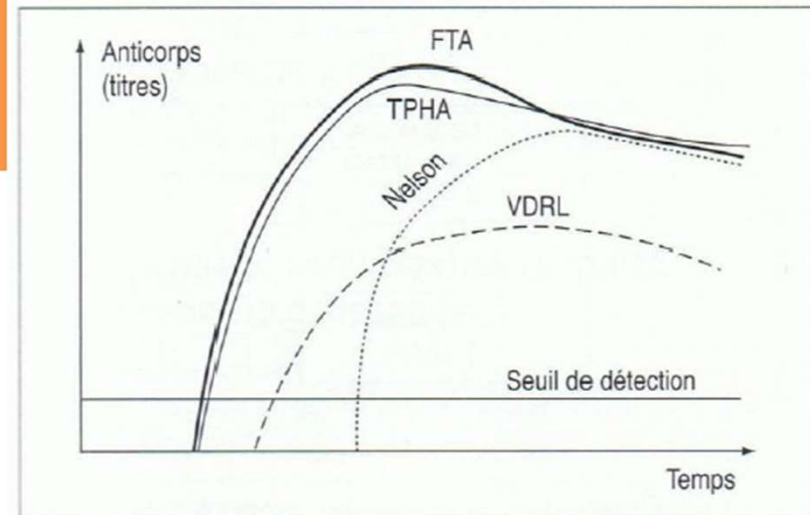


Figure 6.19. Syphilis non traitée : évolution générale des anticorps (d'après J. Thivolet, D. Salussola et M. Sepetjian).

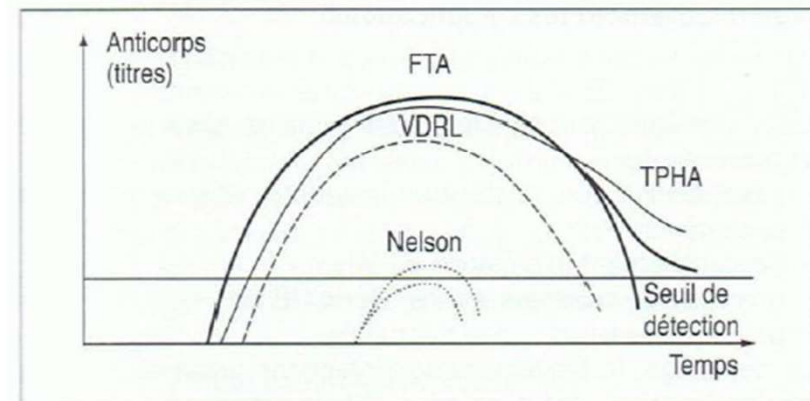


Figure 6.20. Syphilis traitée précocement : évolution sérologique avant la 6^e semaine qui suit l'apparition du chancre (d'après J. Thivolet, D. Salussola et M. Sepetjian).

QUESTION 6 Quels sera la prise en charge de cette femme enceinte (examens complémentaires, traitement et suivi obstétrical à organiser) ?

Dépistage des autres IST : sérologie VIH et hépatites et IST de type urétrites et cervicite
Voire bilan de l'infection génitales hautes

Identification pour dépistage et traitement des partenaires

Dépistage des autres IST : sérologie VIH et hépatites et IST de type urétrites et cervicite
Voire bilan de l'infection génitales hautes

Identification pour dépistage et traitement des partenaires

Traitement antibiotique :

Extencilline (Pénicilline G retard) avec des schémas différents selon les stades de la Syphilis

Il est essentiel de **contrôler le VDRL** le jour du traitement car le titre sera le titre de référence et permettra de juger de l'efficacité ou non du traitement +++

En l'absence de données, un traitement maternel reste recommandé, vue la gravité de l'infection pour le fœtus et l'enfant. **Si la mère a reçu un traitement adapté avant la grossesse, le risque de syphilis congénitale est nul en l'absence de nouvelle contamination, et il n'est pas nécessaire de la retraiter.**

Conduite à tenir selon la situation clinique

En fonction de la situation clinique, d'autres examens peuvent être nécessaire et un traitement sera initié selon le tableau suivant :
(Protocole commun des hôpitaux Cochin-Port Royal-Necker- Saint-Joseph)

Situation clinique	CAT
Infection confirmée / très probable (scénarios 1 CDC) ou probable (scenario 2)	
Confirmée : PCR positive sur un prélèvement du NN: sang du cordon, placenta, sécrétions nasales, buccales, lésions de la peau (les critères sérologiques seront toujours présents) Très probable: 1. VDRL/RPR sérum NN titre ≥ 4 x sérum maternel ou 2. VDRL/RPR positif et signes cliniques évocateurs 3. IgM bébé spécifiques positives Probable : Absence de signes cliniques MAIS VDRL/RPR sérum NN + mais titre < 4 x sérum maternel ET Traitement maternel non fait, mal fait (sans pénicilline), non documenté, ou fait < 4 semaines avant l'accouchement, ou absence de décroissance sérologique	1. Bilan supplémentaire : NFS, bilan hépatique LCR pour formule/ biochimie et TNT LCR Radiographies des os longs Reste du bilan selon contexte clinique : consultation ophtalmologique, Echo transfontanellaire, PEA <i>Critères de Neurosyphilis néonatale :</i> <i>GB $> 25/mm^3$,</i> <i>Protéinorachie $> 1.5g/L$ ($>1.7g/L$ c/o prématuré),</i> <i>PCR+, IgM+ et VDRL + LCR (idem adulte)</i>
Infection possible (scénario 3 et 4 CDC) Scénarios 3 et 4 Absence de signes cliniques ET VDRL sérum NN + mais titre < 4 x sérum maternel ET Traitement maternel bien fait, PENDANT la grossesse, et > 4 semaines avant accouchement et bonne décroissance sérologique ou persistance d'un titre bas et stable de VDRL pendant toute la grossesse (pas d'argument pour rechute ou réinfection).	2. Traitement : Pénicilline G IV 150 000 U/kg/j (25 000 U/kg x 6/j) pendant 10j (14 jours si neurosyphilis) 3. Surveillance sérologique cf infra.
Infection peu probable Absence de signes cliniques ET VDRL sérum NN - ET Traitement maternel complet avant 16SA, ET persistance d'un titre bas et stable de VDRL pendant la grossesse (= pas de rechute ou réinfection). ATTENTION A LA FENETRE SEROLOGIQUE MATERNELLE EN CAS DE CONTAGE RECENT	1. Pas de bilan supplémentaire 2. Pas de surveillance sérologique 3. Pas de traitement

STADE	MOLECULE	SURVEILLANCE
Syphilis primaire Syphilis secondaire Syphilis latente < 1an	Extencilline (Pénicilline G retard) 1 IM 2.4 millions unités : 2 injections à 1 semaine d'intervalle*	Surveillance par l'infectiologue Sérologie de contrôle à 3, 6, 9 et 12 mois (TNT) (titre divisé par 4 tous les 3 mois ou divisé par 6 dans les 6 mois). syphilis précoce: 3, 6 et 12 mois syphilis tardive: 6,12 et 24 mois
Syphilis latente > 1 an ou non datable Syphilis tertiaire	Extencilline (Pénicilline G retard) 1 IM 2.4 millions unités : 3 injections à 1 semaine d'intervalle	
Neurosyphilis	Pénicilline G IV 3-6 Millions Unités/4H (20 Millions U/j) 14 jours	

Quelques précisions

- **le suivi sérologique** dans le même laboratoire
- **le bilan IST associées** (Sérologies HIV, HBV, HCV, PCR Chlamydia et Ng dans le 1^{er} jet d'urines)
- **le dépistage des partenaires** < 3 mois (syph. primaire), < 6 mois (syph. secondaire), < 2 ans (syph. latente) [4], qui seront testés à J0, S6 et M3.

1. Avertir le pédiatre pour la prise en charge du nouveau-né
2. Surveillance échographique anténatale de l'enfant
 - si traitement complet avant 16 SA : selon les modalités usuelles
 - dans tout autre cas : par échographie mensuelle avec référent (cf tableau 2)
3. Bilan néonatal :

Les éléments à collecter à la naissance :

- terme au moment du traitement, si diagnostic et traitement anténatal
- signes syphilis congénitale (hépatomégalie, rhinite, hydrops, rash, pseudoparalysie d'une extrémité)
- TNT sur sérum bébé (1 ou 1.5ml) et sérum maternel (2ml) prélevés à la naissance, techniques en même temps (bien préciser TNT sur la demande mère et enfant et envoyer les échantillons ensemble).
- un cotylédon envoyé pour PCR si TNT de l'enfant est positif

QUESTION 7 - Quelle complication relativement fréquente doit être envisagée ? A quoi correspond t-elle et en quoi consiste sa prise en charge ?

Réaction d'Herxheimer (40% des cas)

Définition : fièvre parfois importante , accompagnée parfois de frissons de douleurs articulaires ou d'un sentiment de malaise général dans les 24H suivant l'injection d'antibiotiques

Prévention si syphilis précoce : paracétamol 1g 2H avant l'injection, puis pendant 48H, 1g x 3 /j.
Si persistance d'une température $>38^{\circ}$ $>2H$ ou apparition de contractions : consultation aux urgences où un traitement par Cortancyl (0,5 mg/kg/j) pourra être prescrit.

QUESTION 8 - Quelle seront les modalités de surveillance et de diagnostic et post natal de la syphilis congénitale ?

1. Diagnostic

Signes cliniques (cf)

test tréponémique/VDRL/RPR toujours + à 12 mois

2. Bilan

- sérologie maternelle
- LCR pour formule/ biochimie, VDRL, PCR (25 gouttes)
- NFS, bilan hépatique
- Radiographies des os longs
- Puis selon contexte clinique : consultation ophtalmologique, Echographie transfontanellaire, PEA

3. Traitement

Pénicilline G IV 150 000 U/kg/j (en 6 doses toutes les 4 heures) pendant 10 jours (14 jours si neurosyphilis)

4. Surveillance sérologique 1 an par un test tréponémique et un VDRL/RPR.

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE - DBT 6

Infections digestives bactériennes - GE fébrile à Salmonelle

Concours blanc 2015 (Q4-1)

Mr J., 87 ans, se présente aux Urgences pour fièvre, frissons, douleurs abdominales et diarrhées évoluant depuis 2 jours, ne s'améliorant pas sous traitement symptomatique par antalgiques simples. L'examen clinique relève : Une température corporelle à 39,2°C, une fréquence respiratoire = 60/min, une pression artérielle = 115/60 mm Hg, une fréquence cardiaque = 110/min. L'examen neurologique montre une baisse de l'état de conscience. Le patient présente également un pli cutané persistant, les yeux cernés et vous dit ne quasiment plus uriner depuis 24h.

Un bilan biologique est prescrit ainsi qu'une coproculture standard, un examen cyto bactériologique des urines et des hémocultures.

Le bilan biologique montre :

Pl Sodium.....	160 mmol/L
Pl Potassium.....	2,8 mmol/L
Pl Chlore.....	115 mmol/L
Pl Créatinine.....	450 µmol/L
Pl Urée.....	25 mmol/L
Se Protéines.....	86 g/L
Se Protéine C Réactive (CRP).....	266 mg/L

Numération Formule sanguine :

Sg Erythrocytes.....	5 T/L
Sg Leucocytes.....	25.7 G/L (dont 75 % polynucléaires neutrophiles)
Sg Thrombocytes.....	550 G/L
Vitesse de sédimentation (1 ^{ère} - 2 ^e heure) :	20 – 25 mm
Sg Hémoglobine.....	15 g/dL
Sg Hématocrite.....	0.65

ECBU :

Aspect : Limpide

Cytologie : absence de leucocyte et absence d'hématie

Examen direct : pas de germe visible

Coproculture

Aspect : liquide

Leucocytes : très nombreux

Hématies : absence

Examen direct : prédominance de bacilles à Gram négatif

Questions :

- 1) Commenter et interprétez le bilan biologique
- 2) Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ? Justifiez votre réponse
- 3) Quelles peuvent être les bactéries responsables ?

Le microbiologiste appelle pour prévenir que l'hémoculture de ce patient est positive avec une bactérie qui sera secondairement identifiée : *Salmonella Enteritidis*

- 4) Quelle est la physiopathologie de cette infection.
- 5) Comment expliquer que la bactérie est retrouvée dans l'hémoculture et quelles en sont alors les complications ?
- 6) A quelle famille appartient cette bactérie et quelles en sont les caractéristiques ?
- 7) Quel est le principe du sérotypage des Salmonelles et en décrire la réalisation technique ?
- 8) A quoi servent les résultats du sérotypage des Salmonelles ?
- 9) Quelles seront les modalités de prise en charge thérapeutique pour ce patient ?

PROPOSITIONS DE REPONSES et GRILLE DE CORRECTIONS

QUESTION 1 Commenter et interprétez le bilan biologique (11 pts)

.... Un bilan biologique est prescrit ainsi qu'une coproculture standard, un examen cyto bactériologique des urines et des hémocultures.

Le bilan biologique montre :

Pl Sodium.....	160 mmol/L	+ DEC
Pl Potassium.....	2,8 mmol/L	
Pl Chlore.....	115 mmol/L	+ DEC
Pl Créatinine.....	450 µmol/L	Insuffisance rénale fonctionnelle
Pl Urée.....	25 mmol/L	Insuffisance rénale fonctionnelle
Se Protéines.....	86 g/L	Inflammation et hémococoncentration
Se Protéine C Réactive (CRP).....	266 mg/L	Inflammation

Numération Formule sanguine :

Sg Erythrocytes.....	5 T/L	N (4,5 - 5,7 T/L) Non augmentée par DEC
Sg Leucocytes.....	25.7 G/L (dont 75 % polynucléaires neutrophiles)	
Sg Thrombocytes.....	550 G/L	+ Thrombocytose : syndrome inflammatoire ; non augmentée/DEC
Vitesse de sédimentation (1 ^{ère} - 2 ^e heure) :	20 – 25 mm	+Syndrome inflammatoire
Sg Hémoglobine.....	15 g/dL	N 13-17 g/dL (augmenté par la DEC, abaissé par l'âge)
Sg Hématocrite.....	0.59	+ Hémococoncentration

Proposition de réponse et grille :

Commentaire des valeurs usuelles avec mots clés identifiés => (4pts parmi les items suivants)

Hypernatrémie, (0,5pts)

Hyperchloruémie (0,5pts)

Hypercréatininémie et urée (0,5pts)

hyperprotidémie ou (hyperprotéinémie) (0,5pts) : élévation protidémie (> 75 g/L)

Elévation de l'Hématocrite (0,5pts) : (> 50 %).

Thrombocytose, (0,5pts)

Augmentation de la CRP et/ou de la VS (0,5pts)

Leucocytose type polynucléose, (0,5pts)

Syndrome inflammatoire biologique (2 pts) : hyperprotidémie, augmentation de la CRP sanguine, thrombocytose, augmentation de la VS, leucocytose à PNN

Déshydratation extracellulaire (2pts) : Hypernatrémie (conséquence « salée » de la DEC, hyperchlorémie ; dues aux pertes extrarénales dues aux diarrhées profuses liquidienne et ayant entraînée :

- **Hémoconcentration (1pts)** : hématicrite élevé, hyperprotéinémie
- **Insuffisance rénale fonctionnelle aigüe (1pts)** : élévation de la créatinine et de l'urée sanguine, signes biologiques indirects de la DEC : élévation urée > créatinine

Diarrhée infectieuse (1pts) sur l'aspect liquide des selles associé à un dysmicrobisme objectivé par la prédominance de bacilles à Gram négatif, nombreux leucocytes

QUESTION 2 Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ? Justifiez votre réponse (8 pts)

Gastro-entérite fébrile (4 pts) (ou syndrome dysentérique accepté)

Diarrhée avec leucocytes dans les selles, avec fièvre, douleurs abdominales (1 pts pour éléments de justification) d'origine infectieuse sur la base des premiers résultats de la coproculture

Sepsis (2pts) : signe de SIRS (2 critères parmi les 4 cas : fièvre, polypnée, leucocytose >15 G, tachycardie et dans un contexte infectieux (1 pts pour éléments de justification)

Sévère (+1pts) : hypotension et insuffisance rénale (créat > 176 $\mu\text{mol/L}$) +/- signes de DEC

Déshydratation extracellulaire ayant entraîné une insuffisance rénale fonctionnelle aigüe

Température = 39,2°C, anurie, un pli cutané persistant, les yeux cernés et la biologie ci-dessus

Remarques : La justification doit être basée sur les arguments cliniques ET Biologiques

QUESTION 3 Quelles peuvent être les bactéries responsables ? (3 pts)

Campylobacter jejuni/coli ou *Campylobacter* sp. (1 pts)

Shigella sp. (1 pts)

Salmonella sp. (1 pts)

E. coli Entero Invasif

Remarque : si mal orthographié alors 1 point sur les 2 possible ...

Le microbiologiste appelle pour prévenir que l'hémoculture de ce patient est positive avec une bactérie qui sera secondairement identifiée : *Salmonella Enteritidis*

QUESTION 4 Quelle est la physiopathologie de cette infection. (4 pts)

Ingestion aliments contaminés (2pts)

Envahissement (1pts) des cellules M de la barrière intestinale et/ou des entérocytes sans leur destruction (1pts)

QUESTION 5 Comment expliquer que la bactérie est retrouvée dans l'hémoculture et quelles en sont alors les complications ? (4 pts)

L'âge élevé du patient est un facteur de risque de translocation digestive (2 pts)

**Non maîtrise de l'invasion au niveau des ganglions mésentérique et par conséquent un passage dans le sang
Avec **localisations secondaires** possible dans de nombreux organes (ostéoarticulaire, méningite et abcès cérébraux spléniques, hépatique etc ...) (2 pts)**

Remarque : HS : déshydratation et bactériémie déjà acté ou libellé de la question

QUESTION 6 A quelle famille appartient cette bactérie et quelles en sont les caractéristiques ? (10 pts)

Famille des **Entérobactéries** : (2pts)

Caractéristiques : celles de famille des **Entérobactéries** au moins 4 (2 pts x4) parmi les 7 critères définissant classiquement les entérobactéries :

- Bacilles à Gram négatif,
- Oxydase négative,
- Sans exigences nutritives (culture facile)
- Immobiles ou mobiles par ciliature péritriche,
- Aéro-anaérobie facultative (capables de pousser en présence ou en absence de dioxygène),
- Possédant une nitrate réductase (capable de réduire les nitrates en nitrites),
- Voie fermentaire de dégradation du glucose (avec ou sans production de gaz)

Remarques :

- HS : celles spécifique de l'espèce Salmonella (ex : H₂S+, lactose -, H₂S +, uréase -, lysine décarboxylase +, ...)
- Pas de point pour « Non sporulés »

QUESTION 7 Quel est le principe du sérotypage des Salmonelles et en décrire la réalisation technique ? (8 pts)

Le sérotypage des Salmonelles consiste, grâce à des **réactions d'agglutination** (séroagglutination) active directe avec des billes de latex sensibilisées sur lame visant à (2 pts)

- identifier les **antigènes somatiques de paroi « O »** de ces bactéries afin de déterminer le groupe auquel elles appartiennent (2 pts)
- identifier les **antigènes de flagelle « H »** (2 pts)

afin de déterminer précisément le sérovar
si précision du nom de la technique « Kauffmann-White » (+ 1 pts)

Remarque :

Pas de points dans cette grille pour l'antigène capsulaire de nature polysidique « Vi » caractérisant les Salmonelle Majeures : Salmonella ser. Typhi, S. ser. Paratyphi C.

QUESTION 8 A quoi servent les résultats du sérotypage des Salmonelles ? (2 pts)

Surveillance épidémiologique (1 pts)

Investigations alimentaires autour de cas groupés (1 pts)

QUESTION 9 Quelles seront les modalités de prise en charge thérapeutique pour ce patient ? (12 pts)

Hospitalisation (2 pts)

Réhydratation progressive et contrôlée (traitement symptomatique) (2 pts)

Traitement spécifique par **antibiothérapie** : (2 pts)

- **Molécule choisie** : céphalosporine de troisième génération injectable (1 pts pour classe thérapeutique) et si précision de la molécule : ceftriaxone ou cefotaxime (1pts)
- **Voie d'administration** : intraveineuse (ou sous cutanée acceptée) (1 pts)
- Ceftriaxone ++ si justification car effet de premier passage hépatique et élimination biliaire sous forme active, (+1pts)
- Si proposition justifiée sur la sévérité de rajout d'un **aminoside** (1 pts)
- **Rythme** d'administration : 1 fois par jour ou 3 fois selon la molécule (1 pts)
- **Durée** : celle d'une bactériémie avec sepsis sévère mini 7 jours et jusqu'à 14 jours (1 pts)

Attention : GE fébrile à Salmonelle compliquée d'un sepsis sévère à point de départ digestif ne peut être pris en charge comme une simple GE fébrile sans autre point appel chez un sujet à risque de complication : les complications sont déjà là et graves (déshydratation et sepsis sévère) !

Remarque :

Dans cette grille pas de points pour : si « pas de surveillance », si « commentaire posologique », si « dose à adapter à la fonction rénale », si « antalgiques », si « antipyrétiques », ...

- Si Fluoroquinolone alors moitié de points (la molécule doit être précisée : Lévofoxacine ou Ciprofloxacine ou Ofloxacine acceptées) en l'absence d'antibiogramme car pari thérapeutique face au risque important de résistance
- Si cotrimoxazole moitié de points en l'absence d'antibiogramme car pari thérapeutique face au risque de résistance

HS : Traitement prophylactique : recherche de la cause (aliment infecté) et dépistage autour du cas ou vaccination ... !

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE - DBT 7

Infections digestives bactériennes - GE fébrile à Campylobacter
DBT en temps limité Sept 2020 (Q4-4)

Adam, 18 mois, est amené aux urgences pédiatriques par ses parents pour des diarrhées intenses accompagnées de vomissement depuis 24h dans un contexte fébrile et de douleurs abdominales. Les parents sont inquiets car Adam, mesuré à 81 cm et pesé à 11 kg par son pédiatre il y a une semaine, a perdu près de 700g.

A l'examen, clinique, Adam présente une altération de l'état général avec une fièvre objectivée à 38,9°C. Il présente un pli cutané persistant avec des cernes orbitaires et des extrémités froides.

Les principaux résultats du bilan biologique sanguin sont présentés ci-dessous. Des hémocultures et une coproculture ont par ailleurs été prélevées mais pas d'urines car Adam est oligurique.

Bilan biologique Sanguin

Sg NA : 145 mmol/L

Sg K : 2,5 mmol/L

Sg Protides totaux : 90 g/L

Sg CRP : 35 mg/L

NFS

Sg Leucocytes totaux : 12,5 G/L

Sg Hématocrite : 56%

Coproculture :

Aspect macroscopique des selles : glairo-sanglantes

Examen direct des selles : présence de très nombreux leucocytes et d'hématies ainsi que de très nombreux bacilles à Gram négatif incurvés et mobiles décrits en « vol de mouette ».

Hémocultures : stériles en 5 jours

QUESTIONS :

Question 1- Interpréter et commenter les examens complémentaires biologiques.

Question 2- Quel est le diagnostic retenu ? Argumenter votre réponse.

Question 3- De quelle complication souffre ce nourrisson ? Argumenter votre réponse.

Question 4- Quelles sont les autres complications pouvant survenir au cours de ce type d'infection ?

Question 5- Quels sont les principaux agents bactériens responsables de ce type de présentation et quel est celui qui vous semble le plus probablement en cause dans ce cas ? Argumenter votre réponse.

Question 6- Quels sont les grands principes et objectifs de la prise en charge de ce nourrisson ?

Question 7- Quelles sont les causes de déshydratation chez le nourrisson et le jeune enfant ?

Réponses attendues, grille de notation et commentaires

Q1- Interpréter et commenter les examens complémentaires biologiques (14 pts)

1 pt hyperleucocytose

1 pt CRP modérément augmentée

2 pts => Syndrome inflammatoire biologique

1 pt Normonatémie (cf rappels ci-dessous*)

1 pt Hypokaliémie : Hypokaliémie due aux pertes importantes (augmentation de l'excrétion gastro-intestinale et vomissements).

1 pt Hyperprotidémie (>75 g/L) due à une hemoconcentration

1 pt augmentation de l'hématocrite (> 50%) due à l'hemoconcentration et l'hypovolémie

2 pts => hemoconcentration.

Dans toute déshydratation, il y a une perte du volume extracellulaire, le patient est hypovolémique. La diarrhée aiguë entraîne des pertes liquidiennes perte d'eau > sel => la résultante est une concentration du milieu intérieur, hypernatrémie avec appel d'eau intracellulaire vers le milieu extracellulaire

Coproculture :

2 pts sur l'aspect macroscopique anormal : selle non moulée et présence de glaires et de traces de sang

=> en faveur d'une infection digestive

2 pts sur l'aspect microscopique avec dysmicrobisme bactérien (BGN) et présence de leucocyte et d'hématie

=> en faveur d'une infection digestive

Hémocultures

1 pt => absence de bactériémie

Ne pas oublier d'être exhaustif et d'interpréter tous les examens complémentaires même si ils ne vous semblent pas contributifs

*Natrémie : reflet de l'osmolalité et de l'état d'hydratation intracellulaire

La déshydratation peut être

- Normo ou isonatémie (135-150 mmol/L = 80% des cas)
- hypernatrémique (> 150 mmol/L = 15% des cas), lorsque les pertes d'eau prédominent
- hyponatrémique (< 130 mmol/L = 5% des cas, très peu fréquente), lorsque les pertes de Sodium sont prépondérantes, le patient est hyponatrémique

Rappel de physiopathologie

- Déshydratation ISOTONIQUE : perte en eau = perte en Na

Natrémie comprise entre 130 et 150 mmol/l – osmolalité du secteur extracellulaire normale

→ déshydratation à prédominance extracellulaire

- Déshydratation HYPERTONIQUE : perte en eau > perte en Na

Natrémie > 150mmol/l - osmolarité extracellulaire > osmolarité intracellulaire

→ déshydratation à prédominance intracellulaire

- Déshydratation HYPOTONIQUE : perte en Na > perte en eau

Natrémie < 130 mmol/l – osmolarité extracellulaire < osmolarité intracellulaire

→ déshydratation extracellulaire

Q2- Quel est le diagnostic retenu ? Argumenter votre réponse. (8 pts)

4 pts Gastroentérite aigue :

une des pathologies les plus courantes du nourrisson et des jeunes enfants.

Argumentaire

2 pts : Signes cliniques d'infection digestive avec diarrhées et vomissements qui conduisent à une déshydratation dans un contexte fébrile et de douleurs abdominales qui évoque une GEA et non l'intoxication digestive.

2 pts : Le syndrome inflammatoire et l'aspect glairo-sanglant des selles avec leucocytes et sang privilégient le syndrome invasif ou « dysentérique » plutôt que la diarrhée « aqueuse » ou toxinique.

Enfin, l'examen direct des selles est évocateur d'une infection bactérienne à BGN incurvé.

Remarque : uniquement 2 pts pour Infection digestive ou diarrhée infectieuse = incomplet

Accompagnée d'une déshydratation mais réponse à la question suivante

Q3- De quelle complication souffre ce nourrisson ? Argumenter votre réponse. (10 pts)

4 pts : Déshydratation (Extracellulaire mais précision non demandée ici)

+ 2 pts pour modérée à un peu plus de 5% de perte du poids basal

La déshydratation s'exprime en % de poids perdu $[(\text{poids antérieur} - \text{poids mesuré}) / \text{poids antérieur} \times 100]$. Attention, en cas de 3ème secteur, il peut ne pas y avoir de perte de poids !

C'est une complication assez fréquente chez le nourrisson, potentiellement grave du fait de sa rapidité d'installation.

Argumentation :

2 pts : Signes cliniques : pli cutané, creusement orbitaire, perte de poids, oligurie (IRF signant l'hypovolémie)

2 pts : Signes biologiques : hémococoncentration due à l'hypovolémie

RAPPELS :

Déshydratation bénigne : perte de poids inférieure à 5% ; diminution du débit urinaire ; accroissement de la soif ; muqueuses légèrement sèches

Déshydratation modérée : perte de poids de 5 à 9 % ; yeux enclavés dans les orbites ; fontanelle antérieure déprimée ; muqueuses très sèches ; absence de larmes ; signe du pli cutané persistant

Déshydratation sévère : signes de déshydratation modérée + perte de poids égale ou supérieure à 10% ; pouls faible et rapide ; hypotension et extrémités froides ; Oligoanurie

Q4- Quelles sont les autres complications pouvant survenir au cours de ce type d'infection ? (6 pts)

2 pts Malnutrition-dénutrition quand les infections digestives se prolonge dans le temps et selon certaines étiologies

2 pts Au-delà de la déshydratation modérée, déshydratation sévère avec troubles de la conscience, hallucinations, ...

2 pts Dissémination hématogène : bactériémie et sepsis voire choc septique

Complément de réponse :

Critère de gravité : Vomissements et diarrhées importants, perte de poids

Température $>38,5^{\circ}\text{C}$, enfant avec AEG et ou comportement inhabituel

Q5- Quels sont les principaux agents bactériens responsables de ce type de présentation et quel est celui qui vous semble le plus probablement en cause dans ce cas ? Argumenter votre réponse. (8 pts)

1 pt Escherichia coli Entéro-invasifs et Entéro-hémorragiques,

1 pt Shigella spp,

1 pt Salmonella spp,

1 pt Campylobacter spp

(pas de points prévus pour Yersinia spp ni pour les amibes)

2 pt Le plus probable est Campylobacter

sur l'aspect à l'ED microscopique : Bacille Gram négatif (1 pt), de morphologie incurvée ou avec une disposition caractéristique en « vol de mouette » (1 pt)

Q6- Quels sont les grands principes et objectifs de la prise en charge de ce nourrisson ? (7 pts)

Traitement symptomatique :

2 pts Corriger la déshydratation

+2 pt avec réhydratation par voie IV idéalement dans ce cas

+1 pt seulement si Solutions de Réhydratation Orales (SRO)

Certes un nourrisson déshydraté refuse rarement une SRO même avec une AEG mais on a besoin d'une action rapide et les vomissements ne garantissent pas l'efficacité. L'utilisation des Solutions de Réhydratation Orales (SRO) du commerce est surtout indiqué en ambulatoire et en traitement d'entretien mais pas pour la prise en charge initiale en hospitalisation d'une déshydratation modérée ou a fortiori sévère.

1 pt Antipyrétiques

On pourrait aussi envisager les antidiarrhéiques et les antiémétiques : pas de points pour ces deux classes ici et ce d'autant que les antidiarrhéiques de type antisécrétoires n'ont que très peu d'utilité dans ce cas d'une GEA sans pour autant être contre-indiqués et les antiémétiques n'ont que peu d'intérêt puisque les vomissements accompagnent la GEA mais ne sont pas la cause principale de la déshydratation sans que ce soit une erreur (sauf si ils se prolongent et sont difficilement supportables). Quant aux ralentisseurs du transit intestinal sont par contre déconseillés car prolonge la durée de portage de la bactérie et donc retarde sa clairance digestive !

2 pts Antibiotiques

Azythromycine per os

Ils ne sont pas indispensables mais sont prescrits pour baisser l'intensité des diarrhées, diminuer le risque de diffusion et raccourcir la période symptomatique.

Q7- Quelles sont les causes de déshydratation chez le nourrisson et le jeune enfant ? (6 pts)

2 pts Augmentation des pertes liquidiennes

1 pt Causes extra-rénales : *associée à une oligurie et une natriurèse basse (<20 mmol/j)*

- perte digestive = diarrhée profuse, vomissements (ex : gastro-entérite, cas le plus fréquent)
- perte cutanée = brûlure étendue, sudation extrême (liée à une canicule ou un épisode de fièvre), dermatose bulleuse, mucoviscidose
- séquestration par un 3e secteur digestif (dans la lumière intestinale en cas d'occlusion ou d'iléus intestinal, pancréatite, péritonite) ou musculaire (rhabdomyolyse)
- iatrogène = ponction de grand volume, aspiration digestive

1 pt Causes rénales : *diurèse importante et natriurèse inadaptée (>20mmol/j)*

- anomalie fonctionnelle = diurétique, insuffisance surrénalienne aiguë, polyurie osmotique (diabète sucré, perfusion de mannitol), hypercalcémie.
- maladie rénale intrinsèque : néphropathie avec perte de sel ([néphropathie interstitielle](#)), [syndrome de levée d'obstacle](#)

2 pts Diminution des apports liquidiens

Une insuffisance d'apport en eau et sels minéraux.

La diminution de l'apport hydrique est fréquente dans les maladies bénignes ou de situations de négligences/maltraitements, ...

DOSSIER BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE - DBT 8

Infections digestives bactériennes – Infections à *Clostridioides difficile*

Exam DES biologie médicale 2017 (Q4-2)

Monsieur B., 75 ans est hospitalisé depuis le 2 janvier 2017 pour la prise en charge d'un cancer ORL. Au cours de sa prise en charge, un traitement par amoxicilline-acide clavulanique est initié le 10 février 2017 pour une complication post chirurgicale.

Cinq jours après le début de cette antibiothérapie, Monsieur B. se plaint auprès de l'équipe soignante de diarrhées nauséabondes avec près de 10 émissions par jour, dans un contexte de douleurs abdominales intenses et de fièvre à 39°C mais sans contexte de voyage récent.

Le bilan biologique réalisé montre les principaux résultats suivants :

-Leucocytes : 21 G/L (85 % de polynucléaires neutrophiles)

-CRP : 250 mg/L

-Se créatinine : 190 µmol/L

-Albuminémie : 28 g/L

Les résultats des examens d'imagerie sont les suivants :

-Coloscopie : « observation de plaques jaunâtres surélevées séparées par des zones de muqueuse congestive » ;

-TDM : « épaissement de la paroi colique ».

Question 1 : Quel est l'agent pathogène responsable de cette diarrhée post-antibiotique ? Justifiez votre réponse

Question 2 : Expliquez la stratégie diagnostique que vous allez conseiller pour confirmer microbiologiquement cette hypothèse diagnostique ?

Question 3 : Quels sont les facteurs de risque de ce type d'infection présents pour ce patient et plus généralement les autres facteurs de risque ?

Question 4 : Quelles sont les évolutions possibles de ce type d'infection ?

Question 5 : Quel est le traitement de cette infection pour ce patient ?

Question 6 : Le clinicien prescrit un nouvel examen microbiologique 2 jours après la fin d'un traitement bien conduit et efficace qui a permis d'amender la symptomatologie. Quelle est l'indication pour renouveler cet examen à la fin du traitement et quelles sont les limites de l'interprétation des résultats ?

Proposition de réponses

Question 1 : Quel est l'agent pathogène responsable de cette diarrhée post-antibiotique ? Justifiez votre réponse

Clostridoides difficile

Première agent responsable de Diarrhée acquise sous Antibiotique

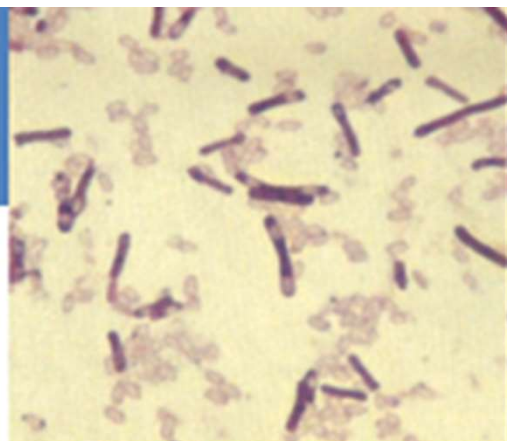
Suite à une dysbiose induite par les ATB

Le plus souvent associée aux soins : Hospitalisation de cette patiente

Clostridium difficile

Aspects microbiologiques

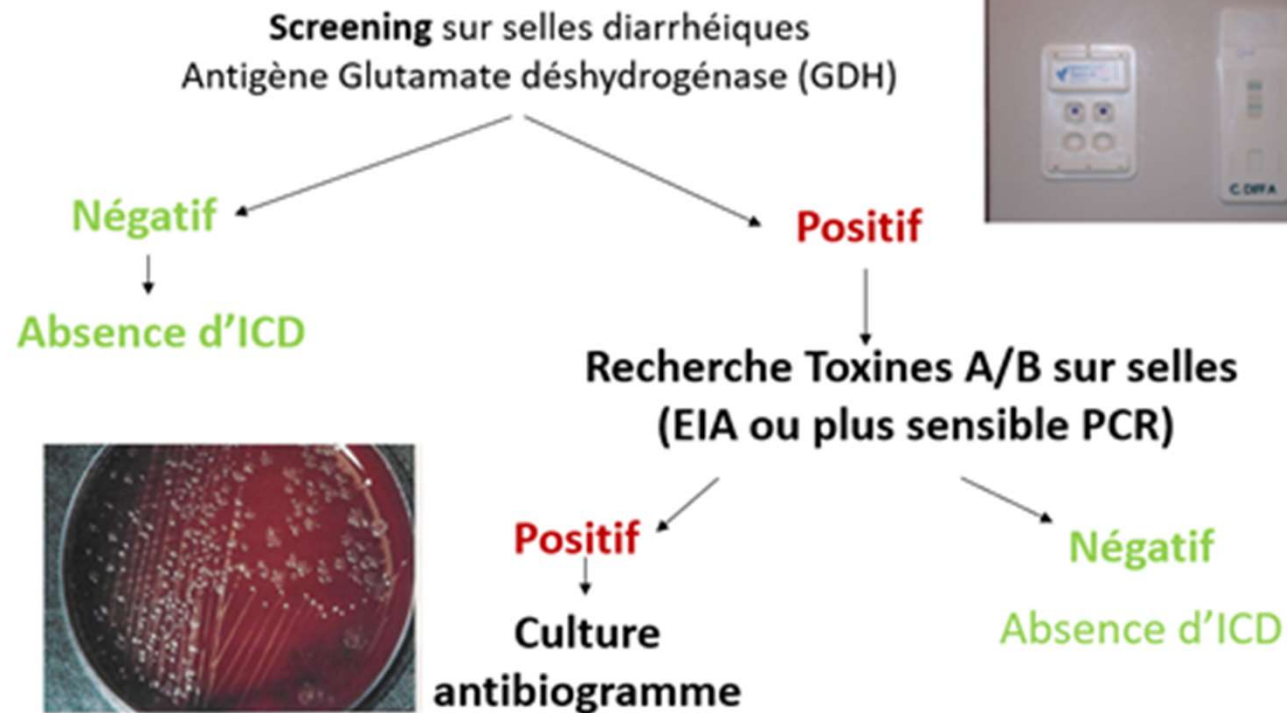
- Bacille Gram positif,
- Anaérobie strict,
- Cycle entre forme végétative et sporulée (forme de résistance),
- Ubiquitaire (environnement, animal et établissement de soins),
- Grande variété de clones dont des souches toxigènes,
- Seules souches toxigènes sont pathogènes (TCdA et TCdB)
- Un entéro-pathogène majeur ...

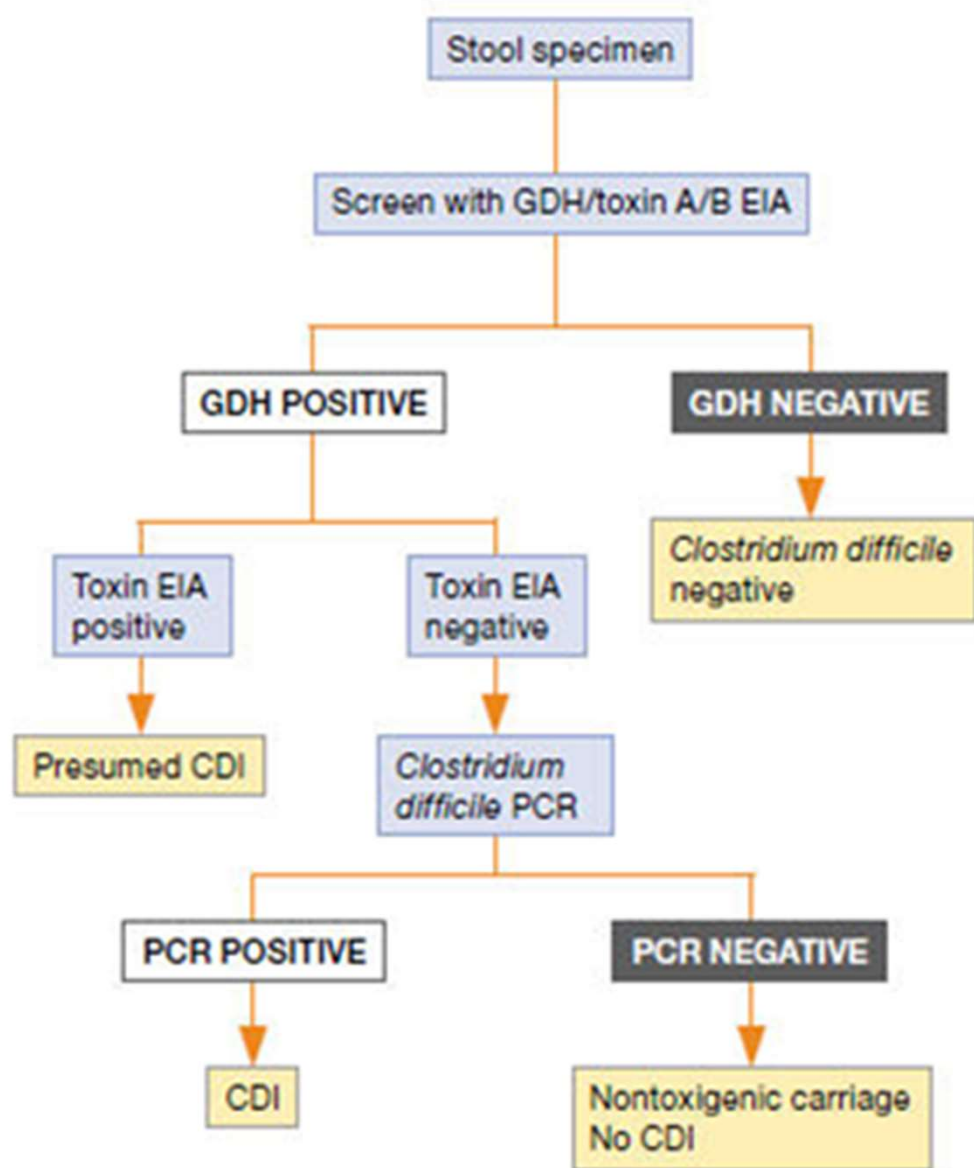


Question 2 : Expliquez la stratégie diagnostique que vous allez conseiller pour confirmer microbiologiquement cette hypothèse diagnostique ?

Stratégie diagnostique infection à *C. difficile*

Prescription spécifique : contexte clinico-épidémiologique (diarrhée post-antibiotique, colite pseudomembraneuse, diarrhée nosocomiale (>72h))





Question 3 : Quels sont les facteurs de risque de ce type d'infection présents pour ce patient et plus généralement les autres facteurs de risque ?

Facteurs de risque d'ICD

Facteurs d'exposition

- Forte pression de colonisation
- Prolongation des séjours hospitaliers ou en structures de soins
- Voisin d'un patient infecté
- Occuper une chambre qui a hébergé un patient infecté
- Séjour en soins intensifs
- Alimentation

Facteurs favorisant la colonisation

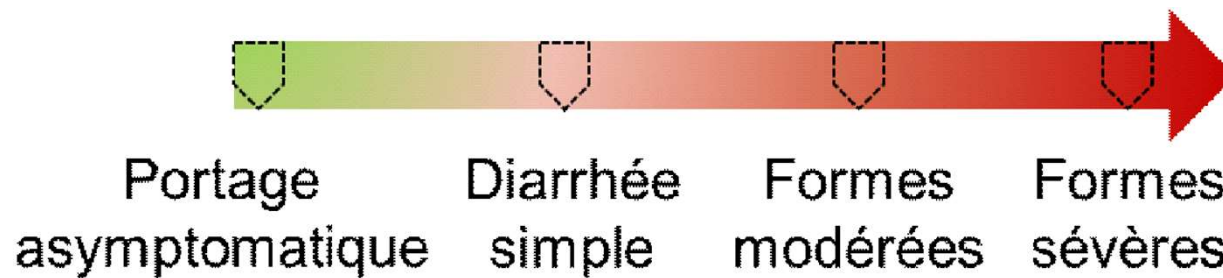
- Antibiotiques à large spectre (3 catégories)
- Inhibiteurs pompes à protons
- Anti-acides
- Chimiothérapies
- Lavements
- Sondage nasogastrique et chirurgie gastrointestinale
- Laxatifs

Facteurs liés à l'hôte

- Age : > 65 ans
- Co-morbidités associées et leur sévérité
- Immunodépressions
- Statut immunitaire (taux anticorps neutralisant)
- Femme > homme
- Antécédent d'ICD

Question 4 : Quelles sont les évolutions possibles de ce type d'infection ?

- 1) Guérison spontanée à l'arrêt de la dysbiose
- 2) Diarrhées simples non sévères
- 3) La récurrence (dans 25% des cas)
- 4) Formes sévères
- 5) Complications

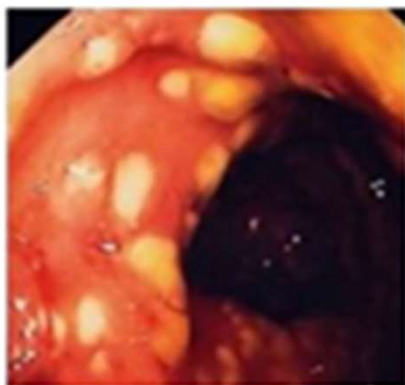


Formes sévères et principales complications

Formes sévères : critères cliniques, biologiques et radiologiques (*recommandations ESCMID, IDSA, ACG etc...*)

Cliniques :

- $T > 38,5^{\circ} \text{C}$
- Frissons
- Instabilité hémodynamique
- Défaillance respiratoire
- Péritonite
- Iléus colique



Biologiques :

- Leucocytes $> 15\,000/\text{mm}^3$
- Elévation de la créatinine $> 50\%$ par rapport à baseline
- Lactatémie $\geq 5\text{ mmol/L}$
- Albuminémie $< 30\text{ g/L}$
- Myélémie ($> 20\%$ des leucocytes)

Endoscopiques :

- Colite pseudo-membraneuse

Imagerie :

- $\varnothing$ colon transverse $> 6\text{ cm}$
- Infiltration graisse péricolique
- Épanchement péritonéal

Formes sévères et principales complications

- Choc septique
- Iléus
- Péritonite
- Mégacôlon toxique
- Perforation colique



19 à 71 % de mortalité

**Incidence globale : 1 % environ de l'ensemble des
Infections à *Clostridium difficile*
30 % des formes sévères**

Question 5 : Quel est le traitement de cette infection pour ce patient ?

Arrêt des ATB inducteurs de la dysbiose si possible

+ Traitement Antibiotique

Vancomycine

- 4 administrations par jour
- par voie orale
- 10 jours

Fidaxomycine

- 3 administrations par jour
- Voie orale
- 10 jours

Attention : traitement par métronidazole plus recommandé en première intention car fréquence des échecs et des récives

3 administrations par jours

Voie orale ou voire instillation locale (voie rectale)

10 jours

Question 6 : Le clinicien prescrit un nouvel examen microbiologique 2 jours après la fin d'un traitement bien conduit et efficace qui a permis d'amender la symptomatologie. Quelle est l'indication pour renouveler cet examen à la fin du traitement et quelles sont les limites de l'interprétation des résultats ?

Pas d'indication pour contrôle de la guérison qui est uniquement basé sur la clinique

Seule indication : échec du traitement ou reprise des signes cliniques = récurrence

Limites : persistance de la détection d'ADN et/ou d'antigène de Cdiff tués