

# INTRODUCTION

- Les Bactériémies à BGN (BBGN) sont des états infectieux caractérisés par le passage continu de BGN dans la circulation générale à partir d'un foyer septique .
- Sont habituellement regroupés sous le vocable de Bactériémies à BGN les infections dues aux Entérobactéries ( E.Coli, Klebsiella , Entérobacter, Serratia , Proteus , providencia ) ; à Pseudomonas ; à Acinetobacter à l'exclusion des septicémies à Salmonella ; à Shigella et à Brucella

## Bactériémies à BGN (BBGN)

Dr. Gasmi

### OBJECTIFS

#### 4. Bactériémie à bacilles gram négatif

- 1) Définir une bactériémie à Bacille gram négatif.
- 2) Identifier les différents agents responsables.
- 3) Décrire les manifestations cliniques d'une bactériémie à BGN.
- 4) Identifier les portes d'entrées et les localisations secondaires.
- 5) Citer les outils diagnostiques.
- 6) Prescrire un traitement antibiotique en précisant les modalités.

• Méningites bactériennes

1

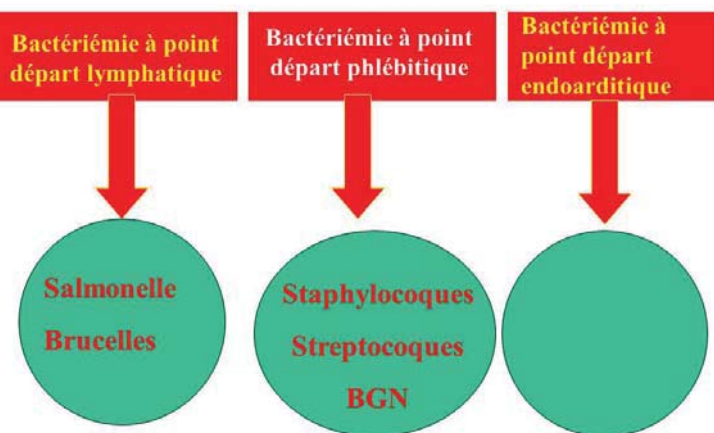
2

- Bactériémies à BGN occupent une place importante
- Septicémie à **point de départ thrombophlébitique**,

3

- Le diagnostic : hémocultures
- La bactériémie à BGN réalise une urgence thérapeutique et l'antibiothérapie probabiliste dépend de l'origine présumée de la bactériémie et devrait être prescrite en association ( effet synergique et bactéricide) par voie parentérale

6



4

— Selon la circonstances de survenue on distingue



— L'aspect clinique des bactériémies à BGN ne revêt pas de singularité particulière :

### CHOC INFECTIEUX

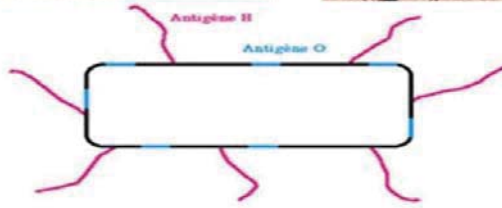
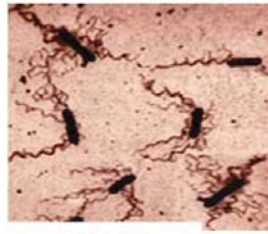
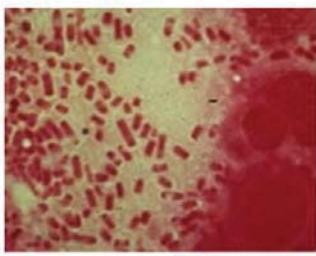


5

7

## EPIDEMIOLOGIE :

- **Agent causal :** Les BGN regroupent :
- les Entérobactéries : E.Coli chef de file la plus fréquente , Klebsiella , Entérobacter, Serratia , Proteus , providencia .
- Ils réduisent le nitrates en nitrites ,.

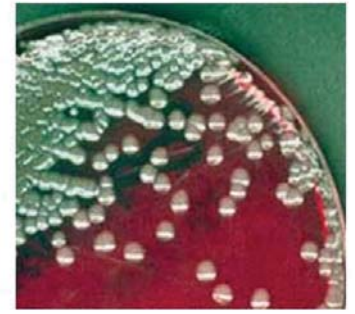
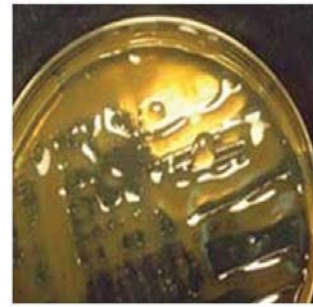


8

## EPIDEMIOLOGIE

- **Pseudomonas** : il est habituellement en cause dans sa variété *aeruginosa* . Ce sont des bactéries aérobies strictes , ils poussent sur les milieux ordinaires , ou simple, . Leur culture est très facile, donne des colonies à bords irréguliers et s'accompagne généralement d'une pigmentation du milieu en bleu verdâtre .

9



10

- **Portes d'entrée : (voire clinique et forme selon la porte d'entrée )**

11

## CLINIQUE

### TYPE DE DESCRIPTION : Forme septicémique (Bactériémie à BGN)

12



13

### Phase d'état

Est atteint rapidement associant :

### Fièvre

### L'hypothermie



Altération de l'état général avec asthénie abattement, torpeur, signes de déshydratation et anorexie, sueurs profuses et un faciès terreux grisâtre.

### Autres manifestations :

- - Des signes neuropsychiques peuvent se voir à type d'agitations, délires, convulsions, coma
- - L'hyperventilation a une grande valeur diagnostique en absence du pic fébrile

14

### L'EXAMEN PHYSIQUE :

- Il permettra de :
- **Rechercher une splénomégalie (SPM)**, inconstante, de grande valeur diagnostique dans un climat fébrile avec frissons faisant évoquer un syndrome septicémique;
- **De juger la gravité immédiate** : constantes hémodynamiques (Fréquence cardiaque et respiratoire, mesure de la tension artérielle, diurèse, état de conscience) : rechercher des signes de choc ou pourvoyeurs de choc septique

15



- Dans la mesure où le diagnostic de septicémie est évoqué, l'examen recherchera comme dans toute septicémie une porte d'entrée (PE). Au cours des bactériémies à BGN, la PE peut être:
  - Urinaire
  - Digestive
  - Gynécologique
  - Respiratoire
  - Cutanée
  - Exceptionnellement transfusion de sang infecté.
  - Enfin la porte d'entrée peut rester indéterminée dans un cas (1/4) des cas.

16

- Il convient, par un examen clinique détaillé, de rechercher la présence d'éventuelles localisations secondaires

- La localisation pulmonaire :
  - Epanchement pleural (séro-fibrineux ou purulent)
  - Abscès pulmonaire,
- - Embolie pulmonaires répétées septiques ,
- La localisation cardiaque : Si l'on considère l'ensemble des septicémies à BGN ou le cadre général des endocardites bactériennes, L'endocardite à BGN est une éventualité rare mais possible.

17



20

- La localisation cutanée : se voit exclusivement avec le pseudomonas: ecthyma gangreneux d'Ehlers .

A rechercher avec soin: souvent précoce et possède une valeur diagnostique importante en faveur d'une infection bactériémique à bacille pyocyanique (Pseudomonas . A) :



**Description :** la lésion initiale : macule → papule → vésicule contenant un liquide trouble ou séro-hémorragique riche en bacilles. La vésicule rompue , la lésion prend l'aspect d'une **escarre noirâtre entourée d'un anneau érythémateux.**

**Localisation :** cette lésion est à rechercher dans la **région ano-génitale, face interne de la cuisse , le tronc et l'aisselle .**

21

- La localisation hépatique : L'atteinte hépatique peut se révéler par la découverte d'une hépatomégalie, d'un ictère et biologiquement par la modification du bilan hépatique .
- La localisation neurologique : surtout :
  - Méningite purulente : complication redoutable mais heureusement exceptionnelle (E.Coli < 05%) généralement survenant sur un terrain débilisé (Cancer , Cirrhose). Les méningites sont secondaires à une bactériémie ,avec porte d'entrée urogénitale ou digestive.
  - Abscès du cerveau : syndrome déficitaire ou signes de focalisation.
- La localisation articulaire : arthrite septique ou spondylodiscite .
- La localisation rénale : En dehors de l'insuffisance rénale aiguë , on peut avoir abcès rénal , lésion interstitielle ...

18

- La localisation cutanée : se voit exclusivement avec le pseudomonas: ecthyma gangreneux d'Ehlers .

A rechercher avec soin: souvent précoce et possède une valeur diagnostique importante en faveur d'une infection bactériémique à bacille pyocyanique (Pseudomonas . A) :



Ecthyma gangrenosum

Ecthyma gangrenosum

**Description :** la lésion initiale : macule → papule → vésicule contenant un liquide trouble ou séro-hémorragique riche en bacilles. La vésicule rompue , la lésion prend l'aspect d'une **escarre noirâtre entourée d'un anneau érythémateux.**

**Localisation :** cette lésion est à rechercher dans la **région ano-génitale, face interne de la cuisse , le tronc et l'aisselle .**

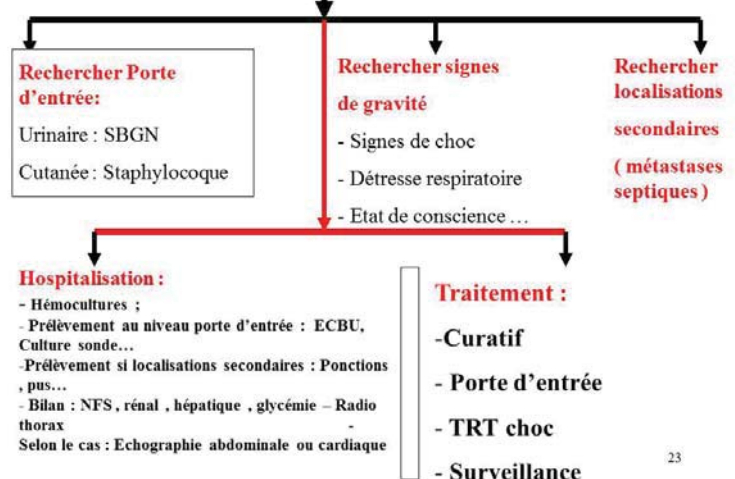
19

- Au terme de cet examen le diagnostic de bactériémie à BGN est évoqué, une prise en charge rapide est entreprise avec :

- - Hospitalisation, Mise en condition et Surveillance des constantes hémodynamique
- - Hémocultures, Prélèvements PE, ablation des matériels étrangers et mise en cultures (sondes)
- - Traitement antibiotique à large spectre probabiliste.

22

### Syndrome bactériémique : Fièvre+ frissons+ SPM



23



# FORMES CLINIQUES :

- **4.1) FORMES SYMPTOMATIQUES :**
- **4.1.A) FORMES GRAVES**
- **4.1.A.1) ETAT DE CHOC SEPTIQUE :**

24

## **4.1.A.2) SUJET TARE :**

- La BBN revêt une gravité particulière chez les sujets tarés
- **1.B) FORMES FEBRILES PURES :**
- Posent un grand problème diagnostique et souvent ces patients sont reçus après une longue évolution et généralement après avoir reçu plusieurs thérapeutiques .
- **4.1.C) FORMES NEURO-PSYCHIQUES :**
- Formes psychiques : avec désorientation temporo-spaciale , confusion mentale, agitation évoluant dans un cadre fébrile ce qui peut égarer le diagnostic,
- Formes neurologiques : avec un syndrome méningé , coma fébrile et signes déficitaires,
- Généralement ces signes psychiques et neurologiques sont intriqués

25

- Les portes d'entrée des bactériémies à BGN peuvent être :

Peau	Cathéter vasculaire , Plaies, Brûlures
Voies urinaires	Sonde vésicale ,Chirurgie , Instrumentation
Voies biliaires	Chirurgie , Cathétérisme rétrograde
Digestive	Chirurgie
Pulmonaires	Ventilation assistée

28

## **4.3) FORMES SELON LE TERRAIN :**

### **4.3.A) NOUVEAU-NE :**

- Les bactériémies à BGN réalisent un tableau d'infection sévères et responsable de mortalité très élevée ;
- Sur le plan clinique , il existe un polymorphisme des signes cliniques. Les signes respiratoires sont toujours au premier plan. La constatation de signes neurologiques et de troubles circulatoires sont de mauvais pronostic ;
- E.Coli est la plus fréquente des BGN responsable de bactériémies et souvent avec atteinte méningée .

29

## **4.2) FORMES SELON LA PORTE D'ENTREE**

- On distingue les bactériémies communautaires de bactériémies nosocomiales :

### **2.A) BACTERIEMIES COMMUNAUTAIRES :**

Le plus souvent dues à des germes dont la résistance aux antibiotiques est diminuée . La majorité des entérobactéries font partie de la flore commensale du tube digestif. Cela explique l'origine digestive ou urinaire des bactériémies communautaires à BGN . Les portes d'entrée sont les suivants :

26

## **2.B) BACTERIEMIES NOSOCOMIALES :**

- Les principaux BGN rencontrés à l'hôpital au cours des infections nosocomiales sont : E.Coli ; Klebsiella ( surtout K. pneumoniae), Entérobacter , Serratia, Proteus indol(+) ou indol(-) , Acinetobacter et Pseudomonas ( surtout aeruginosa) ;

27

## **4.3.C) NEUTROPENIQUE :**

- **Les neutropénies exposant à un risque infectieux sont essentiellement celles inférieure à 500 /mm<sup>3</sup> . L'infection réalise une urgence thérapeutique**

- La neutropénie peut être :
  - Acquisée : Envahissement médullaire ( Blastose, métastases cancéreuses ) ; d'origine infectieuse ( tuberculose); Immunologique ; Toxique ; Idiopathique ;
  - Iatrogène : Protocoles de chimiothérapie
- La fréquence et la gravité des accidents infectieux sont proportionnelles à la profondeur et à la durée de la granulopénie et à la multiplicité des portes d'entrée et lde l'origine communautaire ou nosocomiale du germe en cause .

30

- La fièvre est souvent le seul symptôme de l'infection ;
- Le pronostic est très réservé mais il est amélioré par la prescription rapide d'antibiothérapie présomptive et l'utilisation de facteurs de croissance .
- Les BGN souvent en cause

- Le traitement empirique immédiat est également la règle
- **Délai doit être < 30 minutes en présence de signes de gravité.**
- **Patients stables cliniquement: délai est repoussé à une heure**

31

Caractéristiques	Points
Sévérité du tableau clinique initial : symptômes absents ou légers	5
Sévérité du tableau clinique initial : symptômes modérés	3
Absence d'hypotension	5
Absence de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	4
Tumeur solide ou hémopathie maligne en l'absence d'infection fongique préalable	4
Absence de déshydratation	3
Patient ambulatoire au moment de l'apparition de la fièvre	3
Âge < 60 ans	2

Le score se calcule en additionnant les points. Un score  $\geq 21$  détermine un patient à bas risque ; un score < 21 détermine un patient à haut risque

32

## DIAGNOSTIC

### 5.A) DIAGNOSTIC POSITIF :

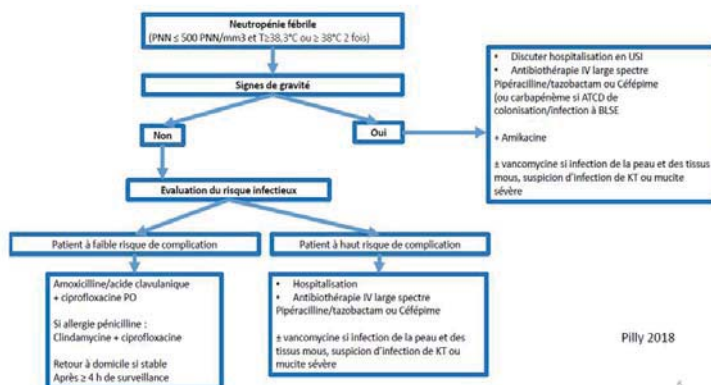
- Le diagnostic de septicémie à BGN est évoqué de principe devant un syndrome septicémique, la porte d'entrée(PE), le choc septique, et les localisations secondaires

34

### ARGUMENTS DE CERTITUDES :

- Hémocultures** : faites avec asepsie rigoureuse avant toute antibiothérapie de préférence au moment des pics fébrile ou frissons ou au moment de l'hypothermie. répétées généralement on pratiquera 03-04 hémocultures.
- Elle permettent d'isoler et identifier le germe en cause et ester sa sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme).
- Prélèvement de la porte d'entrée** : la PE est à rechercher systématiquement devant tout syndrome septicémique et faire un prélèvement : (PE urinaire : ECBU ; PE génitale : prélèvement vaginal ....). Si la PE est iatrogène (sonde au cathéter), il faut l'enlever et le mettre en culture.

35



Pilly 2018

33

### Prélèvement au niveau des localisations secondaires (ponction pleurale si pleurésie...).

### Autres examens :

- NFS montre une hyperleucocytose. La leucopénie est péjorative ;
- VS est généralement accélérée et la CRP est fortement positive
- Appréciation de la fonction rénale et hépatique ; glycémie
- Certains examens sont demandés selon la situation : radiographie du thorax pour rechercher une localisation pleuro-pulmonaire ; Echographie rénale et biliaire( si porte d'entrée urinaire ou digestive ) Echocardiographie si suspicion d'endocardite infectieuse.

36

## TRAITEMENT

- 6.A) TRAITEMENT CURATIF** : Il est urgent basé sur une antibiothérapie active sur les BGN prescrite en association synergique par voie parentérale.

### Buts :

- Stérilisation de l'organisme et éviter l'apparition de localisations secondaires ;
- Traitement d'une porte d'entrée et de localisations secondaires si elle existe ;
- Lutter contre le choc septique.

38

## ANTI- BGN

Bêta-lactamines	
<b>Céphalosporine 3<sup>ème</sup> génération</b>	
Céfotaxime : Claforan®	100-200mg/kg/j en 3 à 4 prises IV.
Ceftriaxone: Rocéphine®	70-100mg/kg/j en 1 à 2 prises IV.
Ceftazidime : Fortum®	2-6g/j en 3 prises IV ( anti-Pseudomonas).
Carbapénèmes: Tiénam®	100-200mg/kg/j IV 3-4 fois/j (anti-Pseudomonas).
<b>AMINOSIDES</b> : Gentamycine	3-8mg/Kg/j en 02 perfusion /j. (communautaires)
Amikacine	15 -30mg/kg/j en 1à2 perfusions /j. (Nosocomial)
<b>FLOUROQUINOLONES</b>	
Péfloxacin : Péflacine ®	Orale ou IV 2fois/j 800mg/j
Ofloxacin : Ofloset ®	Orale ou IV 2fois/j 400-600mg/j
Ciprofloxacine: Ciflox ®	Orale ou IV 2fois/j 1000-1500mg/j(anti-Pseudomonas).
<b>POLYPEPTIDES</b> :	
<b>POLYMYXINE E</b> : Colistine®	IV :50 000 à 100 000 U/Kg/ 24H en2à3prises( 8-12H). (anti-Pseudomonas).
<b>FOSFOMYCINE</b>	4 Grammes chaque 8H (ou 6H).

37

39

### DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : se discute avant les résultats des hémocultures :

- Autres septicémies : staphylocoque, streptocoque ....
- Paludisme
- Viroses.



- Règle thérapeutique**
- Antibiothérapie active
  - Prescrite en association synergique par voie parentérale ( IV ) .

## 1<sup>er</sup> Antibiotique + Aminosides

40

- Règle thérapeutique**
- Antibiothérapie active sur les BGN
  - Prescrite en association synergique par voie parentérale ( IV ) .

## 1<sup>er</sup> Antibiotique + Aminosides

41

## 1<sup>er</sup> Antibiotique + Aminosides

### ANTIBIOTIQUES

#### • \*Céphalosporine de 1<sup>ere</sup> génération :

**Céfazoline : Céfacidol® 100 mg/Kg/j**  
en 4-6prises réparties par jour par voie intraveineuse directe (IVD) toujours en association à un aminoside.

Les effets secondaires sont généralement  
risque d'allergie ou de choc anaphylactique

44

## 1<sup>er</sup> Antibiotique + Aminosides

Betalactamines

**Céphalosporine  
3<sup>eme</sup> génération**

Molécules	Voie et rythme d'administration	Posologie	
		Adulte	Enfant
Céfotaxime : Claforan®	IV 3-4 fois/j	100-200mg/kg/j	50-100mg/kg/j
Ceftriaxone: Rocéphine®	IV 1-2 fois/j	70-100mg/kg/j	30-50mg/kg/j
Ceftazidime : Fortum®	IV 3- fois/j	2-6g/j	50-100mg/kg/j

La **Ceftazidime**, le **Céfépime** et la **Cefpirome** se différencient des autres C3G par leur activité supérieure sur *Pseudomonas aeruginosa* .

45

## 1<sup>er</sup> Antibiotique + Aminosides

Bactériémie  
Communautaire

Bactériémie  
Nosocomiale

Gentamycine

Amikacine

Gentamycine: Gentalline®	3-8mg/Kg/j	1à2 perfusions par 24H
Amikacine : Amiklin®	15-30 mg/kg/j	1à2 perfusions par 14H
Nétilmicine : Nétromycine®	IM, IV	1à2 perfusions par 24H
Adulte	4-8mg/Kg/24H	
Enfant	6-7,5mg/Kg/24H	
Tobramycine : Nebcine®	IM, IV	1à2 perfusions par 24H
Adulte	3/Kg/24H	
Enfant	3- 5mg/Kg/24H	

42

#### • B . AMINOSIDES :

- Les aminosides sont des antibiotiques puissamment et rapidement bactéricides. Ils sont dotés d'un effet post-antibiotique important,
- Ils sont utilisés en association avec les bêta-lactamines et fluoroquinolones dans un but d'accroître la vitesse de bactéricidie synergique et de diminuer le risque de résistance ( fluoroquinolones)
- Effets secondaires :
  - Néphrotoxicité :
  - Toxicité cochléovestibulaire :
  - Réaction allergique mineures : rash cutanés ou d'urticaire. Ces phénomènes cessent à l'arrêt du traitement

43

## 1<sup>er</sup> Antibiotique + Aminosides

Betalactamines

**CARRBAPENEMES**

Molécules	Voie et rythme d'administration	Posologie	
		Adulte	Enfant
Tiénam®	IV 3-4 fois/j	100-200mg/kg/j	50-100mg/kg/j

46

## 1<sup>er</sup> Antibiotique + Aminosides

**FLOUROQUINOLONES**

<b>Péfloxacin :</b>	<b>Péflacine ®</b>	<b>Orale ou IV 2fois/j</b>
<b>800mg/j</b>		
<b>Ofloxacin :</b>	<b>Ofloctet ®</b>	<b>Orale ou IV 2fois/j</b>
<b>400-600mg/j</b>		
<b>Ciprofloxacine:</b>	<b>Ciflox ®</b>	<b>Orale 2fois/j</b>
<b>1000-1500mg/j</b>		
	<b>IV</b>	<b>2-3fois/j</b>
<b>400-1200mg/j</b>		

47

- Effets secondaires :
  - Troubles digestifs ,
  - Accidents convulsifs , troubles neurosensoriels, myoclonies,
  - Arthralgies, myalgies,
  - Tendinopathies ( Ofloxacin , Péfloxacin) avec risque de rupture du tendon d'Achille plus fréquents chez les sujets âgés, lors du traitement prolongé , en cas de corticothérapie,
  - Cytolyse hépatique.
- Contre-indications :
  - Femme enceinte ou allaitant,
  - Enfant en période de croissance ( Généralement sont contre-indiqués avant l'âge de 15 ans sauf infection sévère ),
  - Hypersensibilité
  - Déficit en G6PD .

48

- **D) POLYPEPTIDES : POLYMYXINE E : Colistine®**
- Elle est active sur Pseudomonas aeruginosa , Acinetobacter et sur les entérobactéries sauf Proteus
- Effets secondaires :
  - Néphrotoxicité :
  - Risques de troubles neuropsychiques,
  - Potentialisation des curares
- Contre-indications :
  - Allergie aux polymyxines ,
  - Myasthénie
- Polymyxine E : Colistine® IV :50 000 à 100 000 U/Kg/ 24H en 2 à 3 prises ( 8-12H)

#### AUTRES TRAITEMENTS :

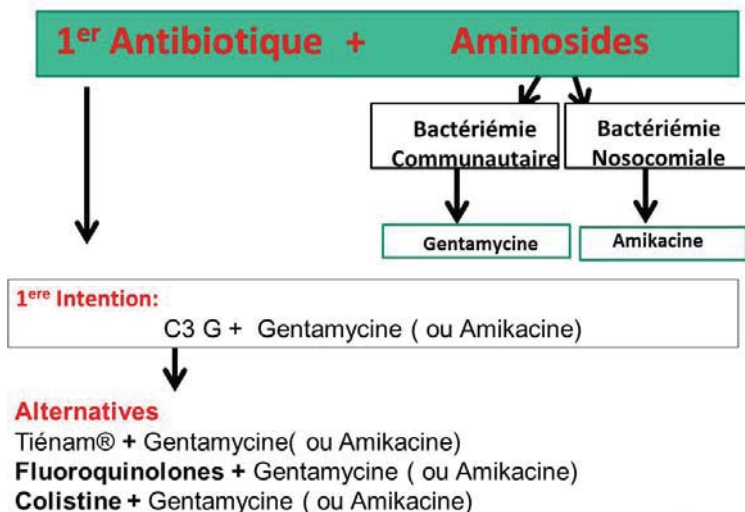
- Traitement du choc :**
  - Macromolécules : Plasmagel
  - Drogues vasoactives
- Traitement de la porte d'entrée**
- traitement de la métastase septique**

49

## • CONDUITE DU TRAITEMENT :

- La bactériémie à BGN réalise une urgence thérapeutique : l'antibiothérapie probabiliste dépend de l'origine présumée de la bactériémie .
- L'antibiothérapie devrait être prescrite en association ( effet synergique et bactéricide) par voie parentérale :

50



51

- **B ) Bactériémie présumée d'origine nosocomiale :**
- **B.1) Si Pseudomonas n'est pas suspecté :**
- **Association**

• **C3G + Amikacine**

OU

• **Fluoroquinolones + Amikacine**

OU

• **Aztrénam + aminocyclitol**

OU

• **Tazocilline® ou Claventin® + aminocyclitol**

52

## C ) TRAITEMENT DU CHOC SEPTIQUE

- Le traitement doit être réalisé dans un milieu de réanimation :
- Mise en place d'une voie centrale avec expansion volémique , sonde urinaire , sonde à oxygène :
- Expansion volémique en 20mm éventuellement guidée par la mesure de la PVC : Plasmagel : Adulte 500 cc ; Enfant 20cc/Kg
- Si échec : refaire l' expansion volémique
- Si échec remplissage : Drogue vaso-active.
- Traitement antibiotique adapté+ traitement porte entrée
- Etablir une surveillance rigoureuse des constantes hémodynamiques
- L'évolution de cette prise en charge se fera sur des critères essentiellement cliniques : Disparition marbrure , reprise du Pouls , Elévation de la pression artérielle ; Amélioration de l'état de conscience , reprise de la diurèse .

54

- **La durée du traitement d'une bactériémie est de 03 à 04 semaines . L'aminocyclitol est arrêté après quelques jours ( < 07j)**

- Surveillance clinique et biologique ( voire évolution )

- **Eradication** de la porte d'entrée et des métastases septiques .

53

## • D) NEUTROPENIQUE

- L'infection réalise une urgence thérapeutique ;
- On utilise : Ceftazidime + aminocyclitol

Ou

- Imipenem + aminocyclitol

Ou

Ciprofloxacine+ aminocyclitol

- Facteurs de croissance :

- G-CSF :Filgrastime : Neupogen® ou Granocyte®

• Ou

- GM-CSF : Molgramostine : Leucomax®

55



## 6.B) TRAITEMENT PREVENTIF :

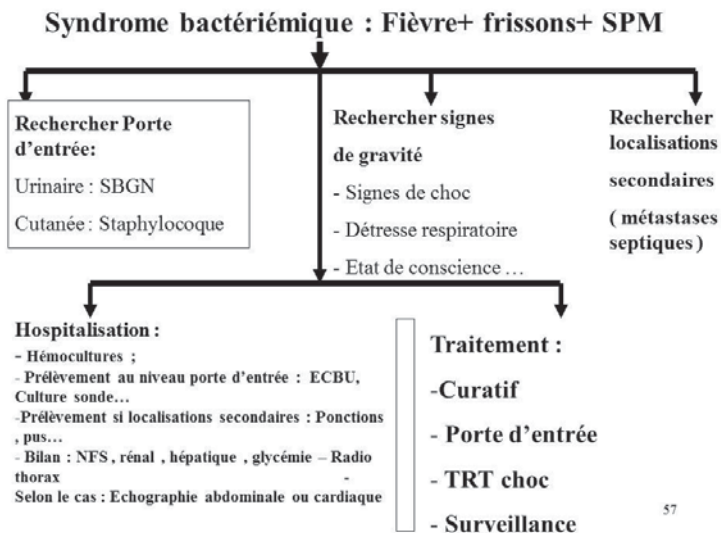
- lutter contre les infections nosocomiales ( respect des règles d'hygiène en milieu hospitalier ...).

## BIBLIOGRAPHIE

- A. Mérens, P. Jault, L. Bargues, J.-D. Cavallo. Infections à *Pseudomonas aeruginosa*. EMC MALADIES INFECTIEUSES. 2013 Elsevier Masson S.AS.
- Carpentier. JPM Morillon, R Petrognani , JD Cavallo. Infection à *Pyocyanique* EMC MALADIES INFECTIEUSES. 2003 Elsevier Masson S.AS.
- E. PILLY. Maladies Infectieuses et tropicales. Infection à BGN 2004
- E. PILLY. Maladies Infectieuses et tropicales. 26<sup>e</sup> Edition. 2018.
- EMC MALADIES INFECTIEUSES. Septicémies à Bacilles Gram négatifs. 1998. Elsevier Masson S.AS.
- M. Kempf. Infections à *Acinetobacter*. EMC MALADIES INFECTIEUSES. 2017 Elsevier Masson S.AS.
- R. Perelman. Septicémies à Bacilles Gram négatifs . Conférences de pathologie médicale. Librairie Maloine. S.A Editeur.

56

58



57

## BIBLIOGRAPHIE

- A. Mérens, P. Jault, L. Bargues, J.-D. Cavallo. Infections à *Pseudomonas aeruginosa*. EMC . MALADIES INFECTIEUSES. 2013 Elsevier Masson S.AS
- Carpentier. JPM Morillon, R Petrognani , JD Cavallo. Infection à *Pyocyanique* EMC . MALADIES INFECTIEUSES. 2003 Elsevier Masson S.AS
- E. PILLY. Maladies Infectieuses et tropicales. Infection à BGN 2004
- E. PILLY. Maladies Infectieuses et tropicales. 26<sup>e</sup> Edition. 2018
- EMC MALADIES INFECTIEUSES. Septicémies à Bacilles Gram négatifs. 1998. Elsevier Masson S.AS
- M. Kempf. Infections à *Acinetobacter*. EMC MALADIES INFECTIEUSES. 2017 . Elsevier Masson S.AS
- R. Perelman. Septicémies à Bacilles Gram négatifs . Conférences de .pathologie médicale. Librairie Maloine. S.A Editeur