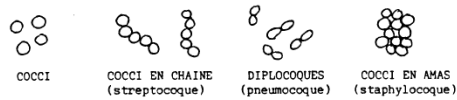


Introduction à la bactériologie

- Ordre de grandeur : 1-20 μm (contre 10-200 nm pour les virus)

Formes :

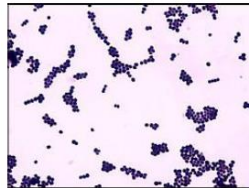
Coques



Bacilles



Formes diverses



Gram +



Gram -

= coloration de la paroi



gélose non enrichie

E. coli



gélose au sang frais

Streptococcus pyogenes



gélose chocolat

(sang cuit + supplément
polyvitaminique)

Haemophilus influenzae

exigences nutritives →

Aliments :

- Source de carbone : CO_2 pour bactéries autotrophes, substrats organiques pour bactéries hétérotrophes
- Source d'azote : inorganique pour bactéries autotrophes, organique (protéines) pour bactéries hétérotrophes

Source d'énergie :

- Énergie lumineuse : bactéries phototrophes
- Oxydation substrat chimique : bactéries chimiotrophes

- Bactéries **prototrophes** : synthétisent leurs métabolites essentiels (ex : *Pseudomonas aeruginosa*)

- Bactéries **auxotrophes** : besoins en facteurs de croissance (*Haemophilus influenzae*)

	croissance en aérobiose	croissance en anaérobiose	métabolisme
aérobie strict <i>Acinetobacter</i>	+	-	respiration
aérobie strict <i>Pseudomonas</i>	+	+	respiration respiration anaérobiose
microaérophile <i>Campylobacter</i>	faible pO_2 (5%)	-	respiration
aérobie-anaérobiose facultatif <i>Staphylococcus</i>	+	+	respiration respiration anaérobiose fermentation
anaérobiose - aérotolérant <i>Streptococcus</i>	+	+	respiration anaérobiose fermentation
anaérobiose strict <i>Clostridium</i>	-	+	respiration anaérobiose fermentation



aérobie strict anaérobiose strict

- aéro-anaérobiose
facultatif

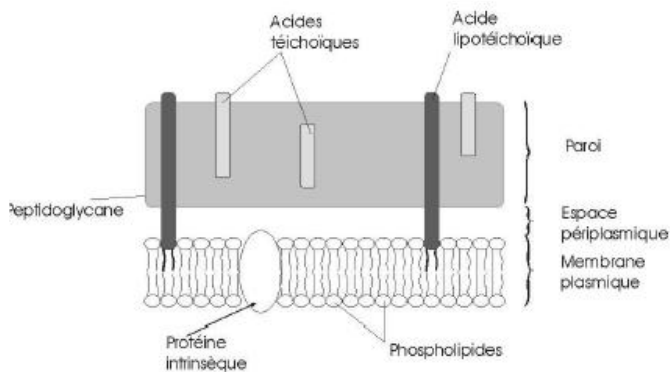
- anaérobiose-
aérotolérant

Structures constantes

- Paroi
- Membrane cytoplasmique
- Appareil nucléaire
- Cytoplasme

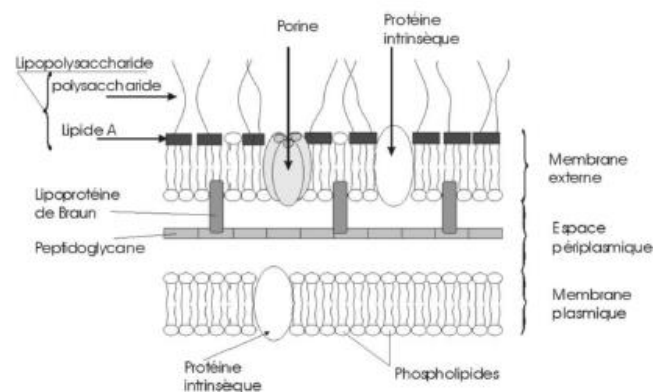
Structures inconstantes

- Capsule
- Couche S
- Flagelles
- Fimbriae, Pili
- Spore
- Éléments génétiques mobiles



Paroi d'une bactérie Gram positif.

B. Morel et Lucie Lacroix-Narbonne



Paroi d'une bactérie Gram négatif.

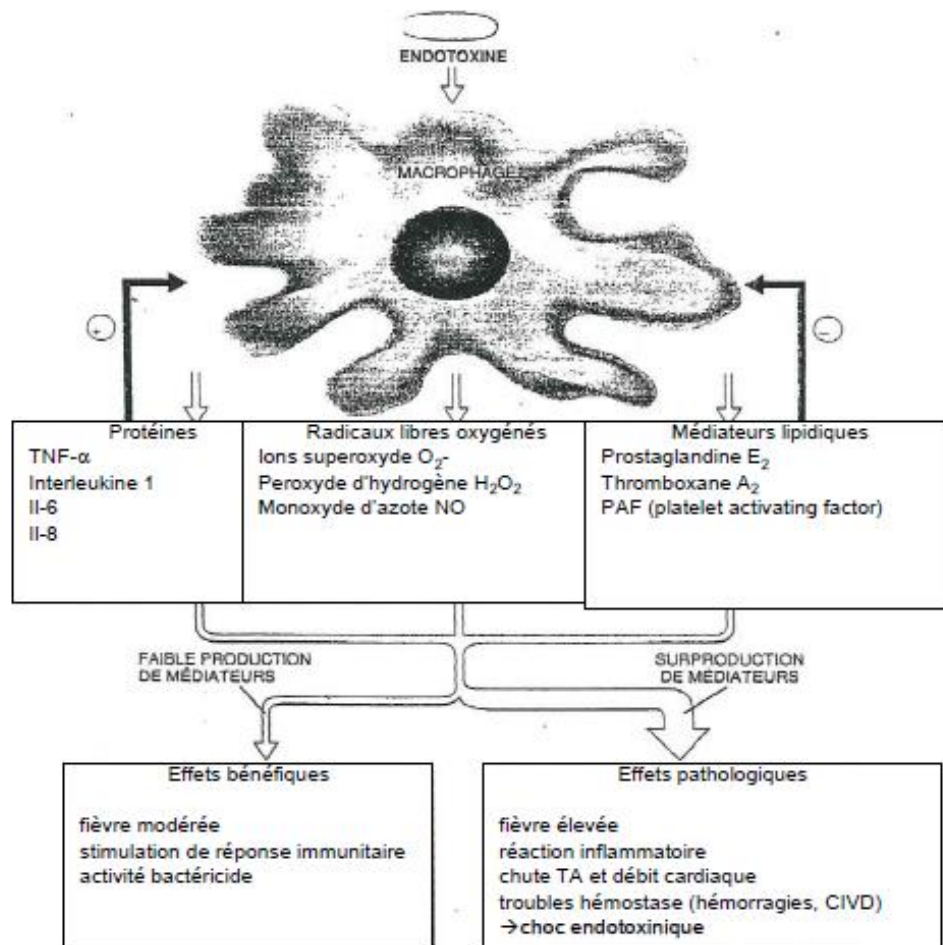
B. Morel et Lucie Lacroix-Narbonne

- **Peptidoglycane** : maintien de la forme et de la rigidité, R de la bactérie à la lyse osmotique, perméable aux molécules
- **Mycobactéries** : paroi recouverte d'une couche cireuse = acide mycolique (très épais => couche très R)
- **Paroi = structure antigénique** :
 - **Gram (+) : épaisse**
 - ⇒ **Acides teichoïques** (staphylocoques) et **lipoteichoïques** : rôle antigénique, dans l'adhésion, pro-inflammatoire
 - ⇒ **Polysaccharides** (streptocoques => groupe Ag de Lancefield)
 - **Gram (-) : LPS = AgO = endotoxine** (typage Ag => sérotypes = sérovars) => fièvre, troubles de l'hémostase, troubles CV
- **Glycocalyx (slime)** :
 - = feutrage de fibres polysaccharidiques
 - Chez certaines espèces = quantité importante => slime (*Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*)
 - Responsable de l'attachement des bactéries aux cellules (buccales, respiratoires, plaque dentaire) ou à des supports inertes (cathéters, prothèses, instruments) => responsable principal de la formation de biofilms : embols septiques
- **Capsule** :
 - Couche individualisée, épaisse, compacte composée en général de polysaccharides
 - Excrétée par la bactérie : solidement attachée à la paroi
 - Fonction : adhésion, antiphagocytaire, antigénique (différents sérovars, Ac protecteurs)
- **Couche S** : gram + et gram -
 - Arrangement géométrique de SU protéiques, situé sur la face externe de la paroi
 - Rôle protecteur vis-à-vis de bactériophages, de la phagocytose, fixation du complément, facteur d'adhésion
- **Flagelles** : mobilité, antigénique (**AgH**), invisible en MO (sauf colorations particulières) => facilitent la colonisation bactérienne, induction de cytokines pro-inflammatoires
- **Pili communs** : adhésion par lésion à des R spécifiques à des cellules eucaryotes
- **Fimbriae** : protéines de surface dépassant largement de la paroi, = adhésines
- **Organisation de l'appareil nucléaire** : chromosome unique d'ADN circulaire, bicaténaire
- **Auxanographie** : opération qui met en évidence le milieu de culture le plus favorable à la croissance d'une souche microbienne donnée qu'elle cherche à identifier à l'auxanogramme (= plaque de culture où l'on dépose plusieurs gouttes de milieux de culture différents) => on observe ensuite la croissance microbienne de la souche étudiée et on en déduit le milieu nutritif le plus favorable

Relations hôte-pathogènes

- **Physiopathologie** = mécanismes de l'infection
 - **Voies de contamination** : quel réservoir ? Comment ?
 - **Pathogénèse** = mécanismes => facteurs liés à l'hôte, facteurs de virulence du MO
- Infections **communautaires** = infections acquises en ville
- Infection **nosocomiale** : absente lors de l'admission du patient à l'hôpital et se développe 48 heures au moins après l'admission => particulièrement complexe et dangereuse car elle survient chez des sujets affaiblis (KTC, âge, immunodéprimés, réanimation....) et concernent souvent des germes résistants aux antibiotiques
- 2 types de pathogènes :
 - Pathogènes **spécifiques** = **nbx facteurs de virulence** (ex : tuberculose, bacille du charbon...)
 - Pathogènes **opportunistes** = **peu de facteurs de virulence** (ex : *Staphylococcus epidermidis*)
- **Microbiotes commensaux** :
 - Fonctions physiologiques :
 - ⇒ **Métaboliques** : production de métabolites (AGCC => action trophique et systémique), apport d'enzymes, stockage d'énergie
 - ⇒ **Barrière** : R à la colonisation par les pathogènes
 - ⇒ **Maturation immunitaire**
 - Peuvent comporter des bactéries à **potentialité pathogène** (sous-dominantes ou dans un site en général stérile)
 - Cavité oro-pharyngée/Voies respiratoires hautes : *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, nombreux anaérobies
 - Peau : *Staphylococcus*
 - Intestins :
 - ⇒ Dominants : anaérobies
 - ⇒ Sous-dominants : entérobactéries, *Enterococcus*, *Clostridium*
 - ⇒ Transitoires : *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, Levures
 - Tractus génital féminin : *Lactobacillus*, anaérobies (sous-dominants)
- Source environnementale :
 - Bactéries des **milieux hydriques** :
 - ⇒ Eau = habitat naturel : *Legionella*
 - ⇒ Contamination de l'eau par des microbiotes animaux ou humains : *Escherichia coli*
 - Bactéries des **milieux telluriques** : bactéries sporulées (*Clostridium*)
 - Bactéries d'**origine animale** : contamination de l'aliment
 - Bactéries de l'**environnement hospitalier** : infections associées aux soins = **nosocomiales** si liées à un établissement de santé
- Transmission :
 - **Directe** : H-H, Animal-H
 - **Indirecte** via un vecteur
- **Voies de transmission** :
 - Voie aérienne :
 - ⇒ Voie indirecte (aéroportée) : *Legionella*
 - ⇒ Voie interhumaine directe (toux) : *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*
 - Voie digestive : *Escherichia coli*, *Shigella* (dysentérie), *Salmonella*
 - ⇒ Indirecte (eaux, aliments)
 - ⇒ Interhumaine directe (mains sales)
 - Voie sexuelle (contact direct => IST) : *Treponema pallidum* (syphilis), *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque), *Chlamydia*
 - Voie materno-fœtale (transmission verticale) :
 - ⇒ In utero, néonatale : *Listeria*
 - ⇒ Néonatale : *Escherichia coli*, streptocoque B
 - À partir de son propre microbiote : infections urinaires
- **Étapes de l'infection** :
 1. **Colonisation** : fonction de l'état du patient, la pression de sélection du réservoir, les facteurs bactériens
 2. **Invasion** :
 - ⇒ Dissémination locale (*Shigella*) : apoptose du macrophage => réaction inflammatoire locale, infection entérocytaire +++
 - ⇒ Dissémination locale ou systémique (*Salmonella*) : pénétration et survie dans les macrophages => infection locale (S mineures), infection systémique (foie, rate => fièvre typhoïde)
 3. **Dissémination systémique** : étape non obligatoire (localisations métastatiques)
 4. **Toxinogénèse** (= facteurs de virulence) : endotoxines, toxines protéiques
 - ⇒ Bactéries à **Gram** - (*E.coli*, *Neisseria meningitidis*...): LPS = **endotoxine** => libération de médiateurs, cascade inflammatoire => choc endotoxinique

- ⇒ Bactéries à **Gram + ou - : toxines protéiques** (botulique, tétanique, cholérique)
- Gram + anaérobies sporulées : *Clostridium*
 - Gram + aérobies : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*
 - Gram - aérobies : *Vibrio cholerae*, *E.coli*



• Toxine cholérique

- Toxine de type A-B
 - B = responsable de la fixation
 - A = responsable de l'activité
- ADP ribosylation de protéine G (entérocytes)
- stimulation de adénylcyclase
- augmentation taux d'AMPc intracellulaire
- fuite Na^+ et H_2O vers lumière du tube digestif

Entérobactéries

Principalement **commensales** du TD de l'H et des animaux (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*)
 Pathogènes (*Shigella*, *Yersinia pestis*)
 Opportunistes (*Serratia*)
Pouvoir pathogène : infections extra-intestinales (bactériémies, infections urinaires, infections communautaires ou nosocomiales), infections intestinales
Facteurs de virulence : pili, fimbriae, facteurs d'attachement ; toxines
 R aux ATB +++ : BLSE +++

Bacilles à Gram négatif « - »
 Cultivés sur milieux usuels
Aérobies-anaérobies facultatifs
Fermentation du glucose
 Oxydase -, Catalase +, Nitrate réductase +
 Structure antiaérienne AaO. H. capsulaire

I Escherichia coli

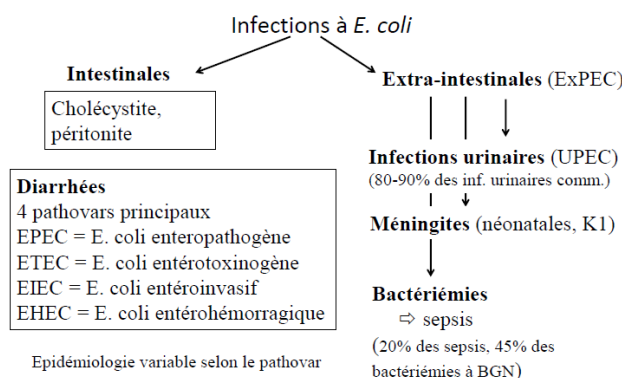
ÉPIDÉMIOLOGIE

- Pathogène le + fréquent (inf. communautaires et nosocomiales), outil génétique (conjugaison)
- Bactérie commensale du TD (espèce dominante des anaérobies du TD) (EHEC = TD des bovins => viande hachée)
- Marqueur de contamination fécale des eaux : recherche de coliformes
- Dose infectante très faible
- Transmission : eau et aliments contaminés (viande, végétaux, jus de fruits), interH, animaux-H

FACTEURS DE VIRULENCE (PATHOGENESE)

- Adhésines (pili Pap, pili 1...)
- Hémolysines
- Synthèse de **sidérophores** (= chélateurs de fer synthétisés pour leur permettre de puiser le fer essentiel à leur développement)

POUVOIR PATHOGENE/PATHOGENESE



EPEC : diarrhées infantiles (GEI), îlot de pathogénicité (adhésion intime, formation d'un piédestal)
ETEC : diarrhées cholériformes (adhésion via CFA et toxines LT et ST via plasmides)
EIEC (≈ *Shigella*) : colite infectieuse, ulcération de la muqueuse colique, **diarrhée muco-sanglante**, invasion puis multiplication dans l'entérocyte
EHEC : diarrhées hémorragiques, adhésion aux entérocytes => lésions d'attachement et effacement des entérocytes => diarrhée, **shiga-toxines** (= cytotoxines => lésions endothélium vasculaire **intestinal, rénal et cérébral**) => **SHU** (Syndrome Hématologique et Urémique = anémie hémolytique, thrombopénie, IRA) **post-diarrhée**, PTT (Purpura Thrombotique Thrombocytopénique)
E. coli K1 : **méningite néonatale**, capsule polysaccharidique (communauté antigénique avec la capsule du méningocoque du groupe B)

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Prélèvements : selles, urines, sang, LCR, pus, plaies, liquides internes
- Examen direct : germe pyogène => polynucléaires
- Isolement : culture sur **milieux usuels** ou sur **milieux spécifiques (Drigalski)**, utilisation de milieux chromogènes (urines), milieu MacConkey au sorbitol (coproculture)
- Identification : galeries API (ONPG+, Cit-, Ind+, VP-), MaldiToF
- Biologie moléculaire : recherche de gènes codant les toxines, les facteurs de virulence
- Sérotypages : agglutination => identification des spécificités Ag (O, H, K)
- Antibiogramme
- Spécificités :
 - Urines : recherche de *E. coli* K1 si femme enceinte
 - LCR : agglutination K1
 - Coproculture :
 - => Recherche d'*E. coli* orientée (d'abord un commensal) par la clinique, l'anamnèse
 - => Recherche directe de facteurs de virulence (PCR)
 - => Sérotypage (orienté)

SENSIBILITÉ AUX ATB

- β-lactamines** :
 - Souches sauvages : **R naturelle à la PG**, production de **céphalosporinase à bas niveau**
 - Acquisition possible : **pénicillinase**, hyperproduction de la céphalosporinase, **BLSE** (=> BMR), **carbapénémases** (=> BHR)

- **Quinolones :**
 - S variable aux quinolones de 1^{ère} génération
 - S aux FQ (mutation possible => R)
- **Aminosides et Cotrimoxazole :** naturellement S, R acquises

TRAITEMENT

- Infections urinaires :
 - Cystites : **fosfomycine-trométamol, pivmécillinam, nitrofurantoïne, FQ**
 - Pyélonéphrites : **C3G ou FQ (± AS)**
- Bactériémies : **C3G ou FQ (± AS)**
- Méningites : **C3G + AS**
- Infections intestinales : **réhydratation, antibiothérapie à discuter en fonction de l'étiologie** (abstention possible)
- Attention à l'effet négatif des ATB par libération massive des toxines (ex : EHEC => risque accru de SHU ?)

II Autres

II.1 Klebsiella, Enterobacter, Serratia (groupe KES)

- ONPG +, VP +, citrate +
- *Klebsiella* : infections urinaires et broncho-pulmonaires (patients déprimés)
- KES : infections nosocomiales (source exogène ou endogène), BMR, BHR
- R aux ATB : pénicillinasés (Kb), céphalosporinasés (*Enterobacter, Serratia*), acquisition d'Ez (BLSE => BMR)

II.2 Proteus, morganella, providencia

- ONPG -, TDA+
- Infections urinaires : *Proteus* = lithiase +++
- Surinfections de plaies, escarres, brûlures
- Infections **opportunistes**

II.3 Salmonella

- Responsable de 2 entités cliniques :
 - **Fièvres typhoïdes** : bactériémies
 - **Salmonelloses** non typhoïdiques ou **digestives** : diarrhées, très nombreux sérovars
- **2 espèces** dont l'espèce *enterica* et 6 sous-espèces => subdivision en fonction des Ag : **AgO** = LPS, **AgH** = flagellaire, **AgVI** = capsulaire => Classification de **Kauffman et White**

II.4 Shigella

- Caractères particuliers : immobiles, lactose -, LDC -
- Spécifiques antigéniques O (**pas d'AgH**) => 4 espèces (ou sérogroupes)
- Responsable de **diarrhée** (cf UE 11)

II.5 Yersinia

- **Peste** (*Y. pestis*) : rats => puce => homme (dissémination respiratoire) (septicémie, choc endotoxinique)
- 2 espèces pathogènes => *Y. enterocolitica, Y. pseudotuberculosis* :
 - Pays industrialisés
 - Réservoir : animaux (**porc**, moutons, chèvres, rongeurs)
 - Transmission : aliments contaminés, transfusion sanguine (bactérie cryophile)
 - Pouvoir pathogène (infections digestives) : **entéocolite aiguë, adénites mésentériques, complications post-infectieuses** (arthrites, érythème noueux)
 - Traitement : FQ

Haemophilus influenzae

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

- **Bacille à Gram négatif « - »** : coccobacillaire à bacillaire, **Aérobie-anaérobie facultatif**
 - 2 types de souches : **capsulées** (6 sérovars => type b le + fréquent, souches invasives), non capsulées (opportunistes)
 - **Exigence en facteurs de croissance** (facteurs X et V) : gélose chocolat supplémentée
 - Contamination par les **aérosols respiratoires** : portage sain fréquent surtout par des souches non capsulées, agent de surinfection des voies respiratoires lors d'atteinte du système muco-ciliaire (infection virale, BPCO, tabac...) = diminution de défenses locales (= opportunisme)
- Habitat naturel : strictement humaine, **commensale** des muqueuses des **voies respiratoires hautes** et de la **muqueuse génitale**

POUVOIR PATHOGÈNE

- **Infections ORL** (enfants +++): surinfection +++ (infection virale, BPCO, tabac => ↓ défense locale = opportunisme)
 - Voies respiratoires supérieures :
 - ⇒ **Otite moyenne aiguë (OMA)** : 1^{er} germe impliqué ± conjonctivite purulente
 - ⇒ **Sinusite** : 2^e germe implique après le pneumocoque
 - ⇒ **Épiglottite aiguë**
 - Voies respiratoires inférieures :
 - ⇒ **Exacerbation de bronchite aiguë chronique** chez l'adulte à risque (> 60 ans, tabagique, éthylique, insuffisance respiratoire chronique)
 - ⇒ **Pneumopathie aiguë communautaire** par sur-infection d'infection virale (grippe +++)
 - ⇒ **Broncho-pneumonie** chez l'enfant < 6 ans
 - ⇒ **Pneumopathie néonatale** (contamination *per partum*) responsable d'une détresse respiratoire
 - Autres :
 - ⇒ Chez l'enfant : **conjonctivite**, arthrite, péricardite, cellulite, ostéomyélite
 - ⇒ Chez l'adulte : **atteintes génitales** (prostatite, urétrite, cervicite...)
- **Méningites** (enfant < 5 ans +++ et > 60 ans) : souches capsulées (b +++), contagieuse (=> éviction scolaire), **souvent complication d'une infection ORL**, fréquence ↓↓ par la vaccination

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

- Prélèvements : ORL, sécrétions bronchiques, hémocultures, LCR...
- Culture : **Gélose chocolat** (= facteur X) + NAD (= facteur V)
- Identification : exigence en facteurs X + V, catalase +, oxydase +, galeries d'identification, sérotypage

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

- Sensible : C3G, FQ, Rifampicine, cyclines
- Modérément sensible : macrolides en C14 et C15, streptogramines
- R naturelle : **macrolides** en C16 (Spiramycine, Josamycine et Midécamycine), **lincosamides**, **glycopeptides**, **bacitracine**
- Résistance acquise : β-lactamase (Pénicilline G, Amoxicilline => inhibiteur de β-lactamases = Acide clavulanique)

TRAITEMENTS

- **OMA et sinusites purulentes** : **Amoxicilline** (+ **Acide clavulanique** dans le syndrome otite-conjonctivite) ou **Cefpodoxime-proxétil** (Télithromycine, Pristinamycine ou FQAP en cas d'allergie aux β-lactamines)
- **Épiglottite aiguë** : intubation et **C3G IV** pdt 10-15 jrs
- **Méningite** : **C3G IV** (Céfotaxime 200 mg/kg/j ou Ceftriaxone 75 mg/kg/j) pdt 7 jrs (on ne donne pas Augmentin® car mauvais franchissement de la BHM) ± corticothérapie brève

PROPHYLAXIE

Prophylaxie primaire : **vaccin polysidique type B conjugué** (ACT-HIB®) => primo-vaccination à 2 et 4 mois + rappel à 11 mois => quasi-disparition des méningites à *H. influenzae* en France (rattrapage entre 6-12 mois avec 2 doses et 1 rappel puis entre 12 mois-5 ans avec 1 seule dose)

Prophylaxie secondaire = chimioprophylaxie des sujets contacts non vaccinés = **rifampicine** 20-40 mg/kg/j (4 jrs) dans les 7 jrs après le diagnostic de méningite (dès l'âge de 1 mois)

Réponse immunitaire protectrice dès 3 ans par développement d'Ac anti-PRP (constituant de la capsule bactérienne) neutralisants => risque max d'infection entre 3 mois et 3 ans (avant 3 mois, les Ac maternels protègent le nné)

I Généralités

- Définition actuelle : toute bactérie ne pouvant cultiver en présence d'oxygène libre => tuée ou inhibée par l'oxygène
- Habitat : **microbiote commensal des hommes et animaux** (côlon +++), **environnement** (sol, air, surface pour certains anaérobies sporulés) (spores = forme de résistance)
- Fonctions physiologiques :
 - **Métaboliques** : AGCC, action trophique et systémique
 - **Barrière** : R à la colonisation par les pathogènes
 - **Maturation immunitaire**
- Anaérobies = **véritables pathogènes** : « **pied diabétique** » (mal perforant plantaire), **phlegmon** (origine buccodentaire), **angine de Vincent**, **péritonite** (perforations spontanées, post-chirurgicales)
- Sensibilité aux antibiotiques :
 - Sensibilité aux **β -lactamines** variable selon les genres
 - ⇒ *Clostridium* : très sensible pour la plupart des espèces, y compris à la Pénicilline G (mais existence de R pour certaines)
 - ⇒ Bacilles à Gram négatif : production de β -lactamases
 - R naturelle aux **aminosides**
 - En général sensible au **métronidazole**
- Traitement des infections à anaérobies :
 - Variable selon le micro-organisme, et sa localisation
 - Molécules les plus couramment utilisées : **Pénicillines \pm IBL, Carbapénèmes, Métronidazole**
 - **Infections plurimicrobiennes** : association fréquente => **β -lactamines + aminosides + métronidazole**

II Genre Clostridium

- **Sporulée**
- Responsable d'**infections d'origine endogène ou exogène** : suppurations, infections digestives, gynécologiques, bactériémies, dermohypodermite nécrosante
- Infections spécifiques (toxines) : TIAC à *C. perfringens*, **Botulisme**, **Tétanos**, *C. difficile*

II.1 Le Botulisme

- Épidémiologie : maladie rare, pas de décès, habitat = **sols, eau, sédiments aquatiques**
- Différentes formes de botulisme :
 - Botulisme d'**origine alimentaire** : ingestion de la **toxine botulique préformée**
 - Botulisme par **colonisation** : nourrisson, après ingestion de spores et germination dans le TD
 - Botulisme par **inhalation** : inhalation de toxine aérosolisée
- Botulisme **alimentaire** : mode de contamination (TIA)
 - **Aliment contaminé** : légume par la terre, viande d'un animal tué en bactériémie, viande souillée par son contenu intestinal
 - **Le germe doit se multiplier** :
 - ⇒ Mauvaise stérilisation ou pas de stérilisation
 - ⇒ Aliment permettant la germination, puis la culture : anaérobiose, inhibiteur en quantité insuffisante, mauvaise salaison, vinaigre en quantité insuffisante
 - **Le germe doit libérer sa toxine** : conservation et temps de conservation permettant la production de toxine
 - **La toxine agit si elle peut** : aliment consommé cru ou peu cuit
- Pathogénie : 7 neurotoxines, protéiques, **thermolabiles**, toxicité considérable, transformables en anatoxines, structure de type A-B (A = activité ; B = fixation)
- Physiopathologie : la toxine **entre dans les neurones par endocytose** => **clivage protéolytique des protéines SNAREs qui empêche la fusion membranaire et donc la libération d'Ach** => **paralysie flasque**
- Clinique :
 - Incubation : 12-36 h en moyenne mais peut aller de **2 h à 8 jours**
 - Invasion : signes digestifs (90% des cas) => nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales
 - Signes neurologiques :
 - ⇒ Troubles oculaires : paralysie des muscles intrinsèques (mydriase, trouble de l'accommodation)
 - ⇒ Dysphagie, sécheresse buccale, dysphonie
 - ⇒ Constipation, dysurie, asthénie
 - ⇒ Formes graves: paralysie flasque des muscles périphériques et respiratoires
 - **Absence de fièvre, de signe d'atteinte du SNC**

- Diagnostic :
 - **Essentiellement clinique** : fait partie du diagnostic différentiel des paralysies flasques
 - **Mise en évidence de la toxine** : dans le sérum (test de létalité sur la souris), dans les aliments
 - **Typage de la toxine** : tests de neutralisation
- Traitement :
 - Formes bénignes : rien
 - Formes plus graves : traitement symptomatique
 - Formes très sévères : **sérothérapie IM ou IV + anatoxine**
- Prophylaxie :
 - **Déclaration obligatoire**
 - **Abattage du porc après diète hydrique**
 - **Hygiène des conserves :**
 - ⇒ Légumes propres
 - ⇒ Stérilisation suffisante (grande thermorésistance de la spore = 3-5h à 100°C)
- Utilisations :
 - Strabisme, spasme hémifacial, crampe de l'écrivain
 - **Torticolis, dysphonie**
 - Dyspareunie
 - « **anti-rides** » : griffe du lion

II.2 Le Tétanos = *Clostridium tetani*

- Épidémiologie :
 - **Toxi-infection souvent mortelle**, plus fréquente dans les pays en voie de développement
 - **Déclaration obligatoire**
 - Réservoir : tellurique (spores)
- Toxine : protéique, thermolabile, très toxique, structure de type A-B (activée par des peptidases), transformable en anatoxine (= vaccin)
- Pathogénie : 3 conditions
 - Introduction des spores lors d'une **effraction cutanée** : blessure même minime, lésions (ulcère, érysipèle, dermatoses...)
 - **Faible potentiel d'oxydo-réduction** : tissus nécrosés, ischémie, corps étranger
 - **Absence de protection vaccinale**
- Physiopathologie : cheminement axonal le long des motoneurones => **blocage de la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs (GABA) des neurones α** => **augmentation des réflexes polysynaptiques** => **spasticité**
- Clinique/Diagnostic : paralysie spastique
 - Incubation : variable selon le siège de l'inoculation (4-5jrs à plusieurs semaines)
 - **1^{er} signe = le trismus** (= contraction des masseters), **pas de fièvre**
 - **Puis extension des contractures**
 - ⇒ Pharynx (=> dysphagie), face : accentuation des rides...
 - ⇒ Généralisation
 - **Mort par anoxie due à la rigidité des muscles respiratoires + spasmes laryngés**
- Traitement :
 - Nettoyage porte d'entrée, antibiothérapie
 - Réanimation respiratoire
 - Drogues décontracturantes : benzodiazépine, phénothiazine, curare
- Prévention : vaccination (rappels +++), nettoyage des plaies

Listeria

CARACTÈRES MICROBIOLOGIQUES et EPIDEMIOLOGIE

Bacilles à Gram +
Catalase +

- **Bacilles à Gram positif « + »** : non sporulés, cryophiles
- **Habitat naturel** : très résistante dans l'environnement, ubiquitaire (sols, eaux, végétaux, matières fécales) => contamine de nombreux types d'aliments
- 1 seule espèce pathogène chez l'homme et l'animal = *Listeria monocytogenes* => **listériose** (rare en France mais grave dans les populations sensibles)
- **Contamination de l'homme** : rarement directe, en général liés à ingestion d'aliments contaminés
- **Déclaration obligatoire**

POUVOIR PATHOGÈNE

- Entrée digestive => ganglions lymphatiques => sang (peu voire asymptomatique) => tropisme pour SNC
- **Sujet immunocompétent** : peu pathogène (contrôle par SI), tableau de **gastro-entérite aiguë** (diarrhée, douleurs abdominales, fièvre)
- **Sujet à risque** (ID, personnes âgées, femme enceinte) : **incubation longue (1-2 mois)** => septicémie (fièvre isolée après un épisode de diarrhées), **méningite, méningo-encéphalite, infection materno-fœtale** (asymptomatique ou syndrome pseudo-grippal ou fièvre isolée chez la mère + contamination in utero par voie sanguine transplacentaire => mort fœtale in utero, listériose néonatale)

DIAGNOSTIC

- **Prélèvements** : LCR, hémocultures, liquide gastrique, placenta (en cas d'accouchement fébrile)
- **Culture** : **non exigeant**, gélose au sang, milieux sélectifs (contrôles alimentaires)
- **Identification** : petits bacilles à Gram +, **β-hémolytique**, catalase +, esculine +, mobilité, sérotypage, lysotypage

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

- **Résistances** : naturelle aux **céphalosporines (toutes générations)**
- **Sensibilité** : **Amoxicilline, Aminosides, Cotrimoxazole, Rifampicine**

TRAITEMENTS

- **Atteinte neuro-méningée** : **Amoxicilline IV** (200 mg/kg/j, 21 jrs => Cotrimoxazole ou Rifampicine si allergie) + **Gentamicine IV/IM** (3-5 mg/kg/j, 7 jrs)
- **Bactériémie/listériose néo-natale** : **Amoxicilline IV** (200 mg/kg/j) + **Gentamicine IV/IM** (3-5 mg/kg/j) pdt 15 jrs
- **Fièvre non documentée chez la femme enceinte** : **Amoxicilline VO** avant les résultats des hémocultures
- **Listériose de la femme enceinte** : **Amoxicilline IV** pdt 3 semaines (+ Gentamicine IV/IM pdt 3-5 jrs pour les formes sévères) puis **Amoxicilline VO** seule pdt 4 semaines voire jusqu'à l'accouchement

PRÉVENTION

- Pas de prophylaxie secondaire : **pas de transmission interH**
- **Consultation sans délai** devant une fièvre isolée ou associée à des maux de tête survenant dans les 2 mois après consommation d'un aliment suspect
- **Contrôle rigoureux des aliments** : surveillance taux *Listeria*, matières premières, processus de préparation, chaîne du froid, hygiène des pratiques et des locaux
- **Éducation des groupes à risques et des consommateurs** : cuire les aliments crus d'origine animale, laver les légumes crus et herbes aromatiques, conserver les aliments crus séparément des aliments cuits prêts à consommer, se laver les mains après manipulation des aliments non cuits + ustensiles de cuisine, le frigidaire doit être à $\leq 4^{\circ}\text{C}$ (croissance entre 4°C et 45°C), nettoyer les frigidaires régulièrement (eau de javel), réchauffer les restes et plats cuisinés avant consommation
- **Pour la femme enceinte et les personnes à risque, éviter les aliments fréquemment contaminés** : fromages au lait cru/croûte des fromages (=> privilégier le lait pasteurisé ou stérilisé ou le fromage fondu), poissons fumés, coquillages crus, surimi, tarama, produits carnés crus type charcuterie, graines germées crues (soja, luzerne, alfafa...), éviter la consommation de produits achetés au rayon traiteur (=> privilégier le préemballé)
- Normes : < 100 germes/g

Mycobactéries

CARACTERISTIQUES MICROBIOLOGIQUES

- Bacilles **aérobies** ou **micro-aérophiles**, non ramifiés et non sporulés, immobiles, **Gram « + »**
- Paroi riche en lipides => **bacille acido-alcoolo-résistant (BAAR)**
- Ne cultivent pas sur milieu ordinaire
- Infections dues à des mycobactéries :
 - Lèpre** (*Mycobacterium leprae* => zone intertropicale) : atteinte cutanée (papules apigmentées ou érythémateuses = faciès léonin) et nerveuse => contagiosité +++ => sulfamides, rifampicine, clofazimine
 - Tuberculose** (*Mycobacterium tuberculosis* ou Bacille de Koch) : *M. bovis* = réservoir animal
 - Mycobactérioses** : infections opportunistes proches de la tuberculose, mycobactéries atypiques, pas de transmission interhumaine



I *Mycobacterium tuberculosis*

EPIDEMIOLOGIE

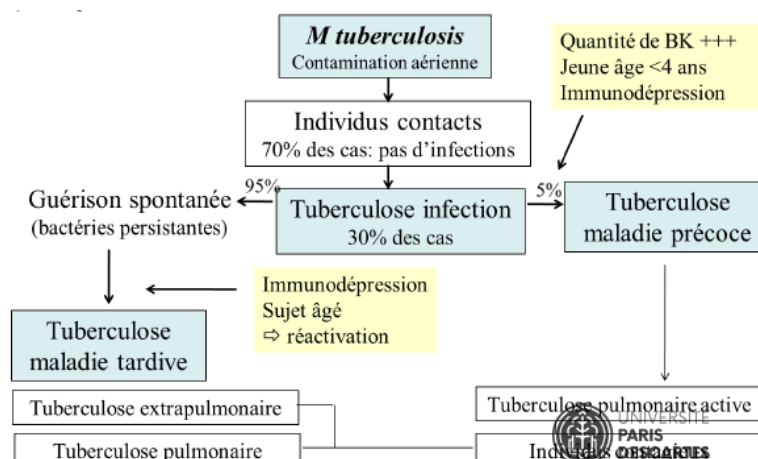
- Parasite **intracellulaire** strict de l'espèce humaine
- Transmission interhumaine le + souvent par voie aérienne** (autres localisations closes => ne participent à la transmission du bacille qu'au stade de fistulisation ; transmission possible à partir de vecteurs ou réservoirs animaux (*M. bovis*))
- Sensible à la chaleur, à l'alcool à 70°, aux rayonnements ionisants, aux UVs et à la lumière mais **résistant au froid et à la dessiccation**
- Maladie « **ré-émergente** » dans les **pays développés** : détérioration des infrastructures, immigration en provenance de pays à forte prévalence, épidémie de SIDA
- Maladie à **déclaration obligatoire**
- Terrain : éthyliste, ID (VIH, corticoïdes), milieu social défavorisé, origine de pays d'endémie

POUVOIR PATHOGENE

- Tuberculose **infection** = **Primo-infection** = **Infection tuberculeuse latente** => **dose infectante faible** (= 1 microorganisme)
- Tuberculose **maladie** = **manifestation secondaire du BK**, peut atteindre n'importe quel organe mais poumon = principale localisation, autres formes (miliaire, méningo-encéphalite, génito-urinaire, ostéoarticulaire, adénite cervicale)

PHYSIOPATHOLOGIE

- Tuberculose **infection** = **primo-infection** = **infection tuberculeuse latente** => **dose infectante faible** (= 1 microorganisme) => *M. tuberculosis* se multiplie à l'intérieur des **macrophages alvéolaires** qui l'ont **phagocyté** => réaction locale = **lésion histologique caractéristique** = le **granulome ou tubercule** (= cellules épithélioïdes et cellules géantes multinucléées entourées d'une couronne lymphocytaire et centrées par une zone de nécrose caséuse). Tout peut s'arrêter à ce stade par un enkystement et une calcification des lésions suivis d'une auto-stérilisation spontanée du chancre d'inoculation.
- Tuberculose **maladie** (5%) : + rarement, si la multiplication bactérienne est importante, le caséum se ramollit, **les bacilles débordent les défenses ganglionnaires** => **dissémination dans l'organisme par voie lymphatique puis sanguine** => peut atteindre n'importe quel organe mais poumon = principale localisation, autres formes (miliaire, méningo-encéphalite, génito-urinaire, ostéoarticulaire, adénite cervicale)
- Même si guérison, bactéries persistantes => tuberculose maladie possible si ID, sujets âgés, réactivation
- Phénomène de Koch** : dû aux modifications dans l'organisme en réponse à la présence de *M. tuberculosis* => réaction locale accélérée = **état d'hypersensibilité** en particulier vis-à-vis de protéines bactériennes (**tuberculine**) et **résistance à l'infection** (vaccin BCG)



DIAGNOSTIC

- Clinique : AEG (amaigrissement), dyspnée, **toux persistante**, **expectorations** (\pm **hémoptysies**), **fièvre vespérale** (= le soir => sueurs nocturnes) => persistance des signes > 3 semaines
- Radiologie : **radio (présence d'une caverne)**
- Histologie : **granulome**
- Biologie :
 - **Hypersensibilité à la tuberculine** => pas de diagnostic sérologique fiable, recherche de l'hypersensibilité retardée si > 15 ans (= **injection de tuberculine**, lecture de la réaction 72h plus tard) => < 5 mm = absence de signification clinique ; 5-10 mm = réaction non spécifique ou BCG ; > 10 mm = infection tuberculeuse latente probable
 - Mesure in vitro de l'**INF γ (ELISA)** produit par les lymphocytes T lorsqu'ils sont mis en contact avec les Ag de *M. tuberculosis* (si exposition préalable) mais pas de distinction entre tuberculose infection/maladie
- **Bactériologie = diagnostic de certitude** : isolement de l'agent infectieux, identification (temps de croissance, aspect, caractères biochimiques, test d'hybridation, immunochromatographie...), sensibilité aux ATB
- Mise en évidence de **BAAR (Bacilles Acido-Alcoolo Résistants)**
- Culture : milieux solides de Coletsos, Lowenstein-Jensen (\approx 3 semaines), milieux liquides (croissance + rapide)

TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE (MDR)

- **Test systématique de la sensibilité in vitro de la souche aux antituberculeux**
- **Souche multirésistante (MDR)** : résistance à la rifampicine + INH
- **Souche ultrarésistante (XDR)** : MDR + FQ + R à au moins un des 3 ATB de 2nd intention (capréomycine, kanamycine, amikacine)

TRAITEMENT CLASSIQUE

- Objectifs : activité suffisante sur les BK dans les macrophages (pH acide) et dans les foyers de nécrose (bacilles persistants), empêcher la sélection de mutants
- Traitement de la TB maladie : **Polychimiothérapie 6 mois => 1 prise orale par jour, à jeun**
 - Phase initiale **2 mois quadrithérapie** :
 - ⇒ **Isoniazide (INH)** 4-5 mg/kg/j
 - ⇒ **Rifampicine (RMP)** 10 mg/kg/j
 - ⇒ **Pyrazinamide (PZA)** (*M. bovis* résistant) 20-25 mg/kg/j
 - ⇒ **Ethambutol (EMB)** 15-20 mg/kg/j
 - Phase de continuation **4 mois bithérapie** : **Isoniazide + Rifampicine**
 - Intérêt des formes galéniques combinant plusieurs ATB => observance +++
 - Surveillance des EI (**hépatotoxicité** de INH et de PZA => arrêt si transaminases > 6N mais continuer RMP et EMB puis reprise INH à posologie + faible), de l'efficacité du TT, des interactions médicamenteuses (Rifampicine = inducteur)
 - Administration de **vitamine B6** (prévention de la neuropathie périphérique causée par l'INH) chez les patients à risque (grossesse, alcoolisme, dénutrition)
- Traitement de la TB infection latente chez un sujet contact :
 - INH 4-5 mg/kg/j pdt 9 mois (voire 12 mois chez l'ID)
 - RMP 10 mg/kg/j + INH 4-5 mg/kg/j pdt 3 mois
 - RMP 10 mg/kg/j + PZA 20 mg/kg/j pdt 2 mois
- Traitement de la femme enceinte :
 - **Éviter RMP au cours des dernières semaines de grossesse** (risque d'hémorragies maternelles et néonatales) => prévention par administration de vitamine K1 à la mère et au nné
 - Prescription systématique de **vitamine B6** (neurotoxicité de l'INH)
 - **PZA contre-indiqué** => TT de 9 mois
 - Chimioprévention par INH du nné puis vaccination BCG

PROPHYLAXIE

- **Déclaration obligatoire**
- **Isolement respiratoire des sujets contagieux** (jusqu'à ↓ toux, apyrexie)
- Observance du traitement
- **TT de l'infection latente, antibioprophylaxie des sujets contacts**
- **Vaccin BCG** (Bacille de Calmette et Guérin) = **vaccin bactérien vivant atténué** (par passages successifs en cultures) qui dérive d'un isolat de *Mycobacterium bovis* (injection intradermique) => revaccination par le BCG supprimée, **levée de l'obligation vaccinale par le BCG des enfants et des adolescents** (mais fortement recommandé pour les enfants nés en pays de forte endémie, devant séjourner au moins 1 mois dans l'un de ces pays, ayant des ATCD familiaux, résidant en IDF ou en Guyane, vivant dans la précarité), **autorisé chez la FE mais déconseillé**

II Bacilles non tuberculeux

- **Mycobactéries atypiques** : environnement/animaux, pas de transmission interH, presque toujours résistantes aux antituberculeux
- Pouvoir pathogène varié :
 - Infections pulmonaires, proches de la tuberculose : diagnostic différentiel +++
 - Infections cutanées, osseuses
 - Infections disséminées (SIDA)
 - Infections iatrogènes : mauvaise stérilisation du matériel

III Mycobacterium leprae

- **Non cultivable**
- Responsable de la **lèpre** : pathologie de la **zone intertropicale**, **faible contagiosité**, développement lent
- Pouvoir pathogène : atteinte cutanée et nerveuse
 - **Lèpre tuberculoïde** :
 - ⇒ Taches cutanées et troubles névritiques avec épaissement des trajets des nerfs périphériques
 - ⇒ **Peu contagieux**, peu évolutive
 - ⇒ Paucibacillaire
 - **Lèpre lépromateuse** :
 - ⇒ **Très contagieuse**
 - ⇒ Atteintes cutanéomuqueuses avec papules apigmentées ou érythémateuses
 - ⇒ Infiltration des tissus => faciès léonin
 - ⇒ Rhinite => présence de BAAR
- Traitement :
 - **Sulfamides**
 - **Rifampicine**
 - **Clofazimine**

Neisseria

Caractéristiques : cocci (**diplocoque**) à **gram -**, réniforme, immobile, bactérie exigeante (**aérobie strict**, chocolat), oxydase +, catalase +

I N. meningitidis = méningocoque

ÉPIDÉMIOLOGIE

Habitat : strictement humaine, commensale du **rhinopharynx** (10-30% porteurs sains)

Transmission : **aérienne directe** (hiver +++)

Sérogroupe B et C (capsules => R phagocytose, sérum) endémiques en Europe, sérogroupe A et W135 épidémiques en Afrique

Virulence de la souche : A > C > B > autres souches

2 pics d'âge : **6 mois-2 ans** (perte des Ac maternels), **15-20 ans** (promiscuité, vie en communauté) => mortalité/morbidité élevées

FDR : virose respiratoire, climats extrêmes (Afrique +++)

DO à l'ARS, envoi de la souche au CNR pour génotypage

POUVOIR PATHOGÈNE

Incubation : 2-10 jours

Bactériémies => purpura => **purpura fulminans** (= hémorragies, choc endotoxinique => CIVD) => **méningite** (≈ 450 cas/an)

Autres formes (rares) : arthrites, péricardites, conjonctivite, pneumopathies

DIAGNOSTIC

Prélèvements : **LCR**, hémoculture, biopsies cutanées si purpura (PCR), liquide pleural/péricardique/articulaire => test d'agglutination ou PCR

Déclaration ARS, envoi souche CNR => typage

Identification différentielle : maltose +, **GGT** +

SENSIBILITÉ AUX ATB

Sensible aux **β-lactamines** (PG, PA, C3G) (mais apparition de souches de sensibilité diminuée à l'Amoxicilline par ↓ affinité des PLP)

Résistances acquises à la **Rifampicine**, au **Chloramphénicol**

TRAITEMENT

Céfotaxime (200 mg/kg/j) ou **Ceftriaxone** (75 mg/kg/j) IV pdt 4-7 jrs et en urgence 1^{ère} dose de C3G en IV en cas de purpura
Amoxicilline IV possible si CMI < 0,1 mg/l

PROPHYLAXIE

Prophylaxie primaire : 1 dose de vaccin C conjugué à **12 mois** (rattrapage jusqu'à 24 ans) + lors de certains voyages

Prophylaxie secondaire :

- **Chimioprophyllaxie des sujets contacts** (exposition dans les 10 jrs précédant le début des symptômes) : **Rifampicine** PO, 2j, 600 mg x 2/j => ↓ efficacité contraceptifs oraux (alternatives : ceftriaxone IM/IV, 1 x 250 mg ou ciprofloxacine PO, 1 x 500 mg)
- **Vaccination** : dans un délai de 10 j à partir de l'hospitalisation, parallèlement à la chimioprophyllaxie
 - Bivalent A, C : Meningo A-C®
 - Tétravalent (A/C/Y/W135) dès 11 ans : Menveo®, Mencevax®, Menomune® => ID, personnels labo méningocoque, pèlerinage de la Mecque, prophylaxie autour d'un cas
 - Vaccin B : **Bexsero**® (si épidémie/endémie ou ID, car souche peu immunogène) dès 2 mois
 - Vaccin C conjugué : **Neisvac**®, Menjugate®, Meningitec® => pour tous les nourrissons à l'âge de 12 mois (rattrapages pour tous les sujets jusqu'à 24 ans)

II N. gonorrhoeae = gonocoque

ÉPIDÉMIOLOGIE

Sous-type de *N. meningitidis* mais niche différente (**appareil génital humain**, pas de survie dans l'environnement)

Pas de capsules = **pas de sérogroupe**

Pathogène strict (= non commensal de la flore humaine), **transmission exclusivement sexuelle**, les femmes ont plus de chance de le transmettre que l'inverse (50% vs 20%, rôle des porteurs asymptomatiques !), 60 M de cas dans le monde (15 000 cas/an en France, en augmentation),

POUVOIR PATHOGÈNE

Incubation = 2-7 jrs

Chez l'homme : **urétrite** symptomatique dans 90% des cas => épидидymite, prostatite !

Chez la femme : **chronique asymptomatique dans 70% des cas**, parfois urétrite, rectite, vulvite, vaginite, cervicite => salpingite (=> risque de stérilité)

Chez les 2 (formes extragénitales) : arthrite gonococcique, pharyngites et anorectites souvent asymptomatiques, conjonctivites, septicémie, méningite purulente, endocardites,...

Chez femme enceinte : avortement spontané, chorioamniotite

Né : **infections ophtalmiques purulentes et pharyngées** suite à une **transmission lors de l'accouchement**

DIAGNOSTIC

Prélèvements : endocol, urétral, rectal, pharyngé, oculaire, cutané, liquide articulaire, hémoculture

Identification différentielle : maltose -, **GGT** -

SENSIBILITÉ AUX ATB

Sensible à **spectinomycine** (exclusivement réservée au tt des gonococcies), aux **FQ** (existence de R acquises)

R aux pénicillines, aux cyclines (fréquent)

C1G peu actives, C2G et C3G actives

TRAITEMENT

cf infections génitales ; C3G

Pseudomonas

Ex : *Pseudomonas aeruginosa*, pyocyanique

Bacille à Gram -
Oxydase +

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

- **Bacille à Gram (-)**
- **Aérobic stricte**

EPIDEMIOLOGIE

- Bactérie **prototrophe** :
 - Habitat naturel : environnement (**eau** +++, **végétaux**)
 - => Homme : **peau**, **muqueuses** (commensalisme peu fréquent)
- **Pathogène** : opportuniste, **infections nosocomiales** +++
- Facteurs favorisants :
 - **Environnement hospitalier** :
 - ⇒ Environnement hydrique
 - ⇒ Soins, savons, antiseptiques
 - ⇒ Cathéter, sonde urinaire
 - **Terrain du patient** :
 - ⇒ **Insuffisance respiratoire** (BPCO, mucoviscidose)
 - ⇒ **Réanimation**
 - ⇒ **Antibiothérapie large spectre**

POUVOIR PATHOGENE

- Infections **cutanées** : plaies, brûlures
- Infections **oculaires** : post-traumatiques (fonte purulente de l'œil)
- **Otitites externes malignes** : diabétique, ID, personnes âgées, TT AB VP
- Infections **broncho-pulmonaires** : mucoviscidose, pneumopathies nosocomiales
- Infections **urinaires** nosocomiales
- **Bactériémies**
- Infections **post-opératoires**

PATHOGENESE

- Croissance : minimum d'éléments nutritifs
- Adhérence :
 - **Pili de type IV**
 - **Capsule**
 - **Flagelle**
- Multiplication, invasion :
 - **Capsule** : anti-phagocytaire, adhésion
 - **Pyocyanine, pyoverdine** : sidérophores (= internalisation du fer)
 - Protéases (**élastase, protéase anti-IgA**)
 - **Toxines** +++ (cytokines pro-inflammatoires)
 - **Leucocidines**

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

- Culture :
 - Milieux usuels
 - Milieux sélectifs (Drigalski, cétrimide)
- Identification :
 - **Pigmentation verte**
 - **Odeur (jasmin, seringa)**
 - **Oxydase** +, nitro-réductase +
 - Auxanogramme
 - Sérotypage (capsule)
 - **Culture à 41°C**
 - Mobilité polaire
 - **Aérobic stricte**

SENSIBILITE AUX ATB

- Résistances naturelles :
 - **Pénicilline A**
 - **Quinolones 1^{ère} génération**
- Résistances acquises :
 - Inactivation (pénicillinases, céphalosporinases)
 - Imperméabilité (**imipénème**)
 - Efflux (bas niveau de R aux **β-lactamines et FQ**)
 - Mutations ADN gyrase (R aux FQ)
- Résistances naturelles : **pénicilline A**, quinolones 1^{ère} génération

TRAITEMENT

- **β-lactamines** :
 - **Carboxypénicilline** : ticarcilline + ac, clav
 - **Uréidopénicilline** : pipéracilline + tazobactam
 - **C3G** : ceftazidime
 - **Carbapénème** : imipénème, méropénème (R à l'ertapénème)
- **FQ** : ofloxacine, ciprofloxacine
- **Aminosides** : amikacine, tobramycine

Staphylocoques

TAXONOMIE, PRINCIPAUX CARACTÈRES MICROBIOLOGIQUES, HABITAT

Cocci Gram +
Catalase +

- Famille des **Micrococcaceae** (cocci à Gram positif, catalase +)
- Genre **Staphylococcus** :
 - Cocci (= forme sphérique) **en amas**
 - Aérobie-anaérobie facultatif**
 - S aureus** : **coagulase +**, facteurs de virulence +++ => **fort pouvoir pathogène**
 - S epidermidis**, **S saprophyticus** : **coagulase -**, **opportunistes** (peau +, zones humides +)
- Genre **Micrococcus**
- Habitat : **commensal de l'homme** (muqueuses des fosses nasales +, peau), **environnement**

POUVOIR PATHOGÈNE

1. S AUREUS

- Infections suppuratives communautaires :
 - Infections cutanées** : impetigo, folliculite, furoncle, anthrax, orgelet, panari
 - Extension locorégionale possible : lymphangite, adénopathie, staphylococcie maligne de la face
- Infections communautaires ou nosocomiales :
 - Bactériémies** : porte d'entrée cutané-muqueuse, métastases infectieuses (endocardite, ostéomyélite)
 - Infections sur matériel** : cathéter (biofilm)
 - Infections ostéo-articulaires** : post-bactériémiques, chirurgies orthopédiques
 - Infections urinaires**
 - Pneumopathies**
- Syndromes toxiques :
 - Syndrome de Lyell** = staphylococcie cutanée bulleuse
 - Atteintes digestives : intoxication (**entérocolite aiguë** => entérotoxine => NVD, incubation = 30 mn à 2h)
 - Choc toxique staphylococcique (TSS)** :
 - => **Fièvre élevée** : exanthème maculeux érythémateux puis desquamation, hypotension artérielle, atteintes viscérales
 - => **Toxine TSST** = superantigène (activation polyclonale des LT, sécrétion massive de cytokines, \uparrow perméabilité capillaire => fuite massive de liquide dans secteur interstitiel, choc)
- Pathologies associées à la leucocidine de Panton Valentine (LPV) : LPV => lyse des leucocytes => leucopénie et furoncle chronique, pneumonie nécrosante

2. STAPHYLOCOQUE À COAGULASE NÉGATIVE (S EPIDERMIDIS +++)

- Infections sur matériel** (cathéter, prothèse...) : formation biofilm (slime => protège la bactérie)
- Infections urinaires** : *S epidermidis*, *S saprophyticus* (cystite)

PATHOGENÈSE

1. S AUREUS => BACTÉRIE PYOGÈNE, TOXINOGENE

- Protéines facteurs de COLONISATION (= ADHÉSINES) :
 - Protéine A : adhésion aux protéines de **MEC** (**protéine A**)
 - Protéines de liaison à la **fibronectine** (= adhérence aux caillots et aux biomatériaux)
 - Protéines de liaison au **collagène** (= infections ostéoarticulaires)
 - Protéines de liaison au **fibrinogène** (= **coagulase liée**) => agrégation des bactéries en présence de plasma
 - Acides lipoteichoïques
- Facteurs de PROTECTION contre la phagocytose :
 - Production d'un **slime** (exopolysaccharides)
 - Coagulase libre** (staphylocoagulase => se lie à la thrombine => **caillot** => **protège la bactérie de la phagocytose**)
- Facteurs favorisant l'EXTENSION de l'infection :
 - Fibrinolysine = **staphylokinase** (= dislocation des thrombus)
 - Hémolysines**
 - Leucocidines** (Panton et Valentine),
 - Entérotoxines
 - TSST** (Toxic Shock Syndrome Toxin)

2. S EPIDERMIDIS => adhérence aux biomatériaux via adhésines (adhésion aux protéines de MEC) avec production d'exopolysaccharide

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

- Culture :
 - Milieux non sélectifs : TS
 - Milieux sélectifs : caractère **halophile** (Chapman, Baird-Parker)
- Caractéristiques bactériologiques
 - Cocci à Gram +, amas
 - Catalase +
 - Coagulase (+ S aureus, - S à coagulase négative)
- Syndrome toxique : mise en évidence de la toxine (PCR)
- Contrôle alimentaire : recherche de l'entérotoxine

SENSIBILITÉ AUX ATB

- R : aminosides, FQ, rifampicine, PG, PA, uréidoP, carboxyP, méticilline
- S : macrolides, amox + ac clav, PM

DÉMARCHE THÉRAPEUTIQUE

- Infections cutanées bénignes : antiseptiques oraux, **pristinamycine**, **ac. fusidique**, **PM**, **amox + ac. clav**
- Infections staphylococciques autres : mécanismes de R multiples => **antibiogramme**
- Infections communautaires : production de pénicillinase ? β -lactamine (**PM + aminoside** si inf sévère), **ac fusidique**, **synergistines**
- Infections nosocomiales :
 - 1^{ère} intention : **vancomycine**
 - TT après ABG :
 - ⇒ SAMS : **PM ± aminoside**
 - ⇒ SAMR : **vancomycine ± aminoside**
 - Infections sur matériel étranger : AB ? Retrait de matériel ?
- Infections ostéo-articulaires : **FQ**, **rifampicine**, **fosfomycine** (association)

Streptocoques

I Généralités

- Bactéries de **forme sphérique** (= **cocci**), disposées **en chaîne**, qualifiées de **Gram positif « + »**, **commensales** (= vivent aux dépens d'un hôte mais ne lui causent pas de dommage)
- Famille des **Streptococcaceae**, **catalase -**, fermentation du glucose => acide lactique
- 2 genres principaux :
 - **Streptococcus** : relativement sensible aux AB, émergence de la R aux β -lactamines
 - **Enterococcus** : **résistance importante aux β -lactamines**
- Classification des streptocoques :
 - Classification de **Lancefield** : 18 groupes antigéniques (A à V), β -hémolytiques (A, B, C, G) et α ou non hémolytiques (groupables ou non)
 - Streptocoques **non groupables** = commensaux = streptocoques oraux : *S. pneumoniae*
- Streptocoques non groupables :
 - **α -hémolytiques**
 - Habitat : commensaux = **microbiote oropharyngé**
 - Pouvoir pathogène : **endocardites infectieuses** (bactériémie : mauvais état dentaire...) => adhérence à valve cardiaque, végétations valvulaires, décharges bactériennes
 - Traitement : **ampicilline \pm aminoside** (synergie)
- **STREPTOCOQUES DU GROUPE D** : genres *Streptococcus* (Streptococcaceae) et *Enterococcus* (Enterococcaceae)
 - Caractères généraux :
 - ⇒ **Opportunistes**
 - ⇒ α et non hémolytiques
 - ⇒ Habitat : commensaux, **microbiote intestinal**
 - Pouvoir pathogène :
 - ⇒ *S. bovis* : endocardites
 - ⇒ Entérocoques : infections urinaires, infections abdominales, bactériémies, endocardites
 - Sensibilité aux ATB :
 - ⇒ Streptocoque du groupe D : S aux β -lactamines
 - ⇒ Entérocoques :
 - R. naturelle à de nombreuses β -lactamines : seule sensible = Amoxicilline ; mauvaise activité des céphalosporines
 - S aux glycopeptides
 - Émergence de résistance aux glycopeptides (\downarrow affinité pour glycopeptides)

II Streptococcus pyogènes = groupe A (SGA) +++

ÉPIDÉMIOLOGIE

Infections fréquentes mais nombreux porteurs sains
Réservoir : **muqueuse pharyngée et peau de l'homme**
Transmission : voie aérienne, contact direct ou indirect avec porteur
Recrudescence des formes invasives

POUVOIR PATHOGÈNE

Espèce pyogène = infections suppurées

Infections à porte d'entrée cutanée : impétigo croûteux, surinfection de plaies, dermohypodermes non nécrosantes (**érysipèle**) et nécrosantes (**cellulite**)

Infections respiratoires : angine érythémato-pultacée, scarlatine, otites, pneumopathies

Infections cavité utéro-vaginale (postpartum +++) : bactériémies (fièvres)

Complications : **choc toxique**, **bactériémies**, **complexes immuns**

- ✚ **Rhumatisme articulaire aigu (RAA)** : polyarthrite, atteinte cardiaque, troubles neurologiques
- ✚ **Glomérulonéphrite aiguë** : IR
- ✚ **Érythème noueux**

FACTEURS DE VIRULENCE

Facteurs d'adhérence : **protéine M**, **glycocalyx** (attachement aux cellules)

Enzymes lytiques => invasion (streptolysine, streptokinase, hyaluronidase...)

Toxines : érythrogène, pyrogène

DIAGNOSTIC

Prélèvements : gorge, cutanéomuqueux, hémocultures

Culture : cocci à Gram +, **gélose au sang** (hémolyse β), catalase -, test bacitracine, groupage antigénique

Sérologie : recherche d'Ac (complications post-infectieuses)

TDR angine => **(-)** (Angine non streptococcique A = pas d'ATB) ou **(+)** (ATB)

SENSIBILITÉ

S : β -lactamines

R : **aminosides** (naturelle), **macrolides** (acquise)

TRAITEMENTS

Angines à TDR + : **β -lactamines** (si allergie => azithromycine = macrolides)

Infections invasives, bactériémies : **pénicilline + aminoside**

Impetigo : **acide fusidique, pénicilline M, amoxicilline + acide clavulanique, macrolides ou pristinaamycine**

Complications post-infectieuses : **corticothérapie \pm pénicilline retard**

III Streptococcus agalactiae = Groupe B (SGB)

ÉPIDÉMIOLOGIE

Habitat : commensal (TD **homme + animaux**)

Facteurs favorisant le portage intestinal : âge, niveau socio-économique, vaginites, ID

30% des femmes = porteuses (**commensal du tube digestif**, secondairement vaginal = infection **opportuniste** = surinfections de plaies, infections périnatales de la femme) => transmission materno-fœtale dans ~ 50% des cas => 1% des enfants colonisés développeront une infection maternofoetale (IMF) => **1^{ère} cause d'infection néonatale**

Contamination fœtale : ascendante *in utero* au travers des membranes placentaires ou par ingestion ou inhalation par le nné des sécrétions vaginales contaminées (la bactérie pourrait persister dans le TD du nné d'où apparition parfois tardive)

POUVOIR PATHOGÈNE

Morbi-mortalité élevée

Infections opportunistes : surinfections de plaies, infections **périnatales** de la femme

Infections néonatales :

- IMF précoce (< 3-7 jrs, 80% < 24h) : infection généralisée (**bactériémie, infection pulmonaire avec syndrome de détresse respiratoire**, infection ostéoarticulaire) pouvant de 4 à 28% des cas donner une méningite
- IMF tardive (> 7 jrs) : **méningite +++** (25-65% des cas), pas forcément liée à transmission maternofoetale (contamination plus tardive à partir du portage maternel ou d'une autre source)

FACTEURS DE VIRULENCE

Sérogroupe capsulaires

Sérotype ST-17 : clone hypervirulent => **protéine de surface** = adhésion aux cellules et franchissement barrières (capacité accrue de colonisation du TD et de franchissement des barrières intestinale et hémato-encéphalique) => 80% des méningites

DIAGNOSTIC

Prélèvements : nné (liquide gastrique), mère (dépistage vaginal), adulte (urines, suppuration)

Culture : gélose au sang, recherche d'Ag solubles

Identification : cocci à gram +, β -hémolytique, catalase négative, typage

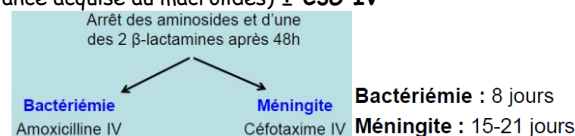
SENSIBILITÉ

S : β -lactamines

R : **macrolides** (acquise)

TRAITEMENTS

Ampicilline (ou Amoxicilline) + **AS** (résistance acquise au macrolides) \pm **C3G IV**



PROPHYLAXIE

Dépistage du portage maternel à 34-37 SA (8^e-9^e mois) (par une culture après prélèvement vaginal)

Dépistage au + proche de l'accouchement (début travail) (PCR)

Antibioprophylaxie *per partum* (= au cours de l'accouchement) : empêche la colonisation du nné par la flore de la mère

- Pénicilline (5M UI IV/4h), ou ampicilline (2g IV/4h), ou céfazoline
- Si allergie : érythromycine (R) ou céfotaxime

Indications : ATCD SGB, colonisation + à SGB pdt la grossesse, colonisation à SGB inconnue en début de travail + AG < 37 SA ou RPDM > 12h

IV Streptococcus pneumoniae = pneumocoque

ÉPIDÉMIOLOGIE

Strictement humaine

Non groupable = commensale du **rhinopharynx** avec diffusion possible vers l'oreille et l'arbre respiratoire

Transmission interH par **voie aérienne**

Terrain : alcoolisme et tabagisme, âges extrêmes (< 2 ans, > 65 ans), ID (asplénie fonctionnelle, splénectomie, VIH, déficits immunitaires), ATCD de traumatisme crânien, infections respiratoires (grippe +++)

POUVOIR PATHOGÈNE

Asymptomatiques +++ (porteurs sains contribuant à la dissémination du germe)

Infections ORL : otites, sinusites

Infections bronchopulmonaires (bronchites, pneumopathies)

Bactériémies (purpura fulminans possible, surtout chez les ID et les splénectomisés)/**méningites** (à partir d'un foyer ORL => 1^{ère} cause, environ 800 cas/an, mortalité et séquelles neurologiques+++)

FACTEURS DE VIRULENCE

Sérotypes capsulaires

Neuraminidase : fluidifie mucus respiratoire

Protéase anti-IgA

Psp A (protéine de paroi) => adhérence

Capsule => adhésion, antiphagocytaire, antigénique

Pneumolysine => ↓ mvts ciliaires, cytotoxine

DIAGNOSTIC

Prélèvements : ORL, broncho-pulmonaires, sang, LCR

Culture : **gélose au sang** (α-hémolyse), diplocoque

PCR (LRC +++)

Ag solubles urinaires (pneumopathies)

Étude de la sensibilité aux ATB

SENSIBILITÉ

S : kétolides, linézolides

R : macrolides, FQ (sauf FQAP : lévofloxacine, moxifloxacine)

Etude : oxacilline (suspicion de PSDP), détermination CMI

TRAITEMENTS

Infections ORL/bronchopulmonaires : immédiat car risque de méningite par contiguité => **amoxicilline**, C3G (cefuroxime, cefpodoxime)

Infections graves : C3G IV => CMI => pénic, Amoxicilline (1^{er} choix si sensible), céfotaxime/ceftriaxone (2^e choix)

Si allergie : vancomycine + fosfomycine ± rifampicine

PROPHYLAXIE

Pas de prophylaxie secondaire

Prophylaxie primaire = vaccin

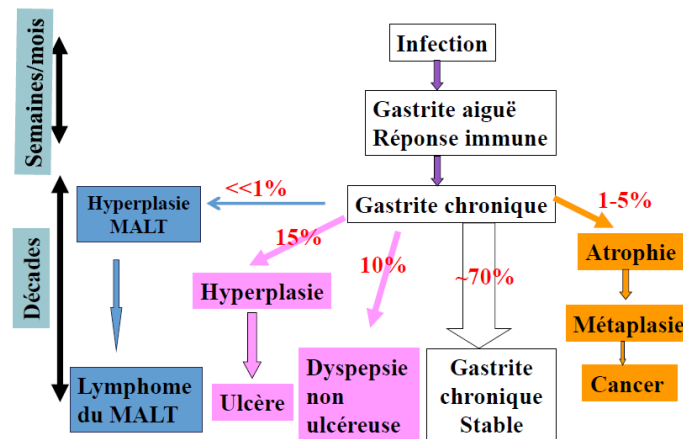
- **Prevenar 13®** conjugué : à 2 et 4 mois + rappel 11 mois => efficace dans les infections invasives (asplénie, ID), moins efficace dans les pneumopathies et les OMA, ↓ portage rhinopharyngé
- **Pneumovax 23®** : VIH+, > 65 ans, insuffisant respiratoire, splénectomisé, brèche ostéoméningée => efficacité = 50-70%, ne modifie pas le portage, recommandé pour des personnes avec certaines pathologies sous-jacentes
- **Tous les 3 à 5 ans** (+ vaccination antigrippale à partir de 6 mois)

Helicobacter pylori

CARACTÈRES GÉNÉRAUX ET EPIDÉMIOLOGIE

- **Bacille à Gram négatif « - »** : forme spiralée (pouvant évoluer vers une forme coccoïde), **mobile** (ciliature polaire), uréase
- **Micro-aérophile, exigeant**
- Responsable de : **gastrite chronique, ulcères gastriques et duodénaux, cancer gastrique, lymphome du MALT**
- Éradication de la bactérie : **empêche les rechutes, prévient de l'évolution vers le cancer gastrique**
- Homme = réservoir exclusif
- **Transmission interhumaine** (salive, selles) : co-infection familiale +++
- FDR : bas niveau socio-économique, promiscuité, fortes densités de population, ATCD familiaux

POUVOIR PATHOGÈNE



- Physiopathologie : Pénétration => colonisation intestinale => envahissement des cryptes
- Facteurs de virulence :
 - **Mobilité** => colonisation du mucus
 - **Uréase** => tamponnement de l'acidité
 - **Ilôt de pathogénicité cag**
 - Toxine vacuolisante
 - Captation du fer
 - Induction de la production de cytokines pro-inflammatoires
 - Échappement aux défenses immunitaires

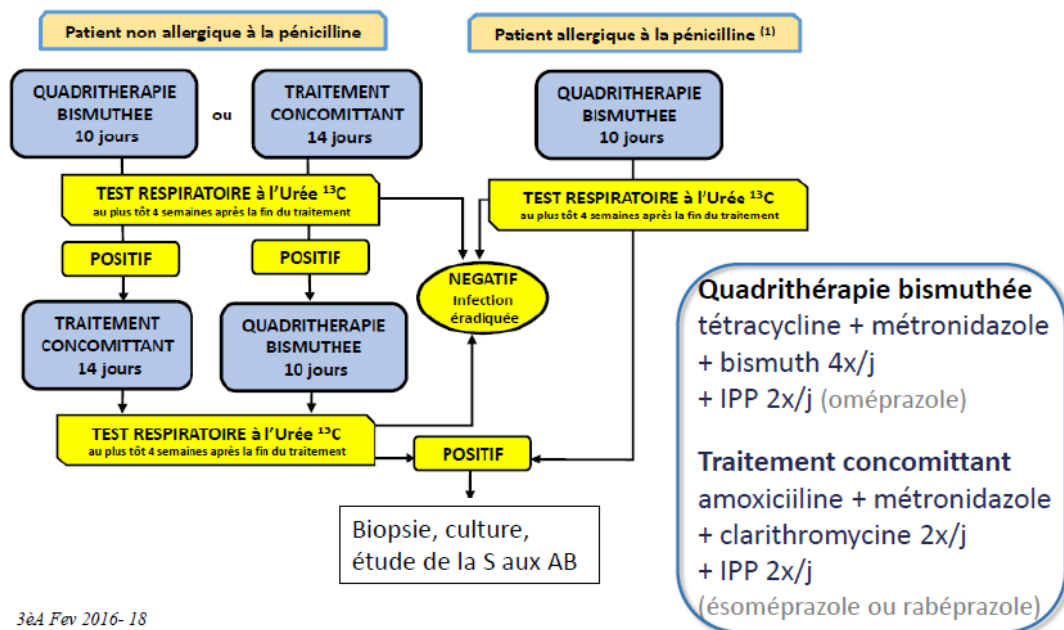
DIAGNOSTIC

Méthodes invasives	Méthodes non invasives
Endoscopie et biopsie : colorations, test à l'uréase (suffisant pour démarrer un ttt), catalase +, oxydase + Culture : ensemencement sur gélose riche (sang, chocolat) en micro-aérophilie Antibiogramme : E-Test, PCR (détection R à la clarithromycine), FQ	Test respiratoire à l'urée ¹³C : contrôle de l'éradication Sérologie : IgG, anti-CagA, anti-VacA (positif plusieurs années) Recherche d'Ag dans les selles

- **Pas de recherche si asymptomatique ou RGO ou dyspepsie**
- **Recherche systématique** dans les situations où l'éradication d'*H. pylori* est un plus : **UGD** (si ulcère duodéal non compliqué, IPP arrêté en même temps que le ttt ATB ; si ulcère duodéal compliqué ou ulcère gastrique compliqué ou non, IPP poursuivi seul à pleine dose pdt 3 à 7 semaines après le ttt d'éradication), **lymphome du MALT**, ATCD ulcère + prise d'AINS ou aspirine à faible dose, ttt prolongé par AINS sans ATCD ulcère, dyspepsie après exploration endoscopique, ATCD personnel ou familial (1^{er} degré) de K gastrique, lésions pré-néoplasiques gastriques, avant la chirurgie bariatrique par by-pass gastrique, **carence en fer sans cause connue, en vit B12, purpura thrombopénique idiopathique**, RGO (éradication *H. pylori* n'est pas un ttt), **dyspepsie**

TRAITEMENT ET SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

- Base du ttt : **2 AB + IPP** (après endoscopie avec étude de la sensibilité bactérienne aux ATB par culture ou PCR)
- Résistances : Amoxicilline (rare), Clarithromycine (acquise), Métronidazole, FQ
- En l'absence de renseignement sur la sensibilité bactérienne, on suit le schéma suivant :



3èA Fév 2016- 18

I Mycoplasma

- Épidémiologie : **bactéries sans paroi** (non visualisables en Gram, **inefficacité des ATB à cible pariétale**), commensal, IST émergente (1-4% chez l'H, 1-6,4% chez la F), portage asymptomatique possible, absence de portage oropharyngé
- Traitement : Azithromycine ou Josamycine, cycline, FQ

II Trichomonas vaginalis

(Strictement humain)

Épidémiologie : **protozoaire flagellé**, agent de la trichomonose uro-génitale (170 millions cas/an, pays développés +++)

Clinique : **urétrites** quasi exclusivement chez l'H (pauci-symptomatique ou le + **svt asymptomatique** => risque de dissémination)

III Chlamydia trachomatis

(Strictement humain)

Épidémiologie : bactérie **intracellulaire obligatoire**, 1^{er} **agent bactérien responsable d'IST** (10-20% pop mondiale, adolescents/jeunes adultes +++, détection en ☒ en France => 77 000 cas/an ≈ 1-3% pop générale, 5-15% pop à risque) avec un taux élevé de transmission

Clinique :

- Sérovars A à C : **trachome** (= conjonctivite => cécité en l'absence de TT), très contagieux => transmission par contact avec les sécrétions oculaires (linge, mains sales, poussières, mouches)
- Sérovars D à K :
 - **Infections génitales basses et hautes** : IST
 - ⇒ Femme : **cervicite souvent asymptomatiques** (90%) mais risque de complications (douleurs pelviennes chroniques, salpingite et endométrite => **infertilité tubaire, GEU**)
 - ⇒ Homme : **urétrite souvent asymptomatique** (30%)
 - **Conjonctivite bilatérale purulente du nné** (7-15 jrs après l'accouchement) : transmission lors de l'accouchement en cas de cervicite maternelle => évolution favorable sous TT ATB oral
 - **Conjonctivite unilatérale purulente de l'adulte** : transmission par les sécrétions vaginales (piscines mal chlorées +++, rapport sexuel) => incubation de 8-10 jrs, évolution favorable sous TT ATB
- Sérovars L1, L2, L3 : **Lymphogranulomatose vénérienne (LGV)**



Traitement : cf. infections génitales ; ATB actifs = bonne pénétration intraC = Macrolides, Tétracyclines, FQ, Rifampicine