



**UE : 19 Agents infectieux**

**ENSEIGNANT : G. Héry-Arnaud, C. Beuruelle & C. Lamoureux**

**DATE : 11 octobre 2024**

**GROUPE : FRIN Noah; SERRAS Raphaël**

**REMARQUES : Des photos supplémentaires qui pourront vous aider sont disponibles sur le diapo du prof**

**Bon courage ! Que la force soit avec vous ! Elle est à qui !!???**

---

## **ED#3 Zoonoses-Bactériémies-Endocardites-Infections Bactériennes**

---

### **Table des matières**

Partie 1 : Zoonoses	3
I) Généralités	3
II) Morsures et griffures	3
A. Pasteurellose	3
B. Bartonellose (Maladie des griffes du chat)	5
III. Voie digestive et voie cutané-muqueuse	6
A. Brucellose	6
IV. Voie cutané muqueuse	8
A. Leptospirose : maladie des égoutiers	8
B. Tularémie	9
V. Voie respiratoire	10
A. Fièvre Q	10
VI. Piqûres d'arthropodes	11
A. Borréliose de Lyme	11
B. Rickettsiose	12
VII. Conclusion	13
Partie 2 : Bactériémies	14
I. Définitions	14

II. Conduite à tenir en cas de suspicion de bactériémie	14
A. Prélever les hémocultures	15
B. Rechercher des signes de gravité	15
C. Rechercher la porte d'entrée	15
D. Rechercher les éventuelles localisations secondaires	16
E. Débuter le traitement antibiotiques	17
F. Quid des bio marqueurs inflammatoires ?	17
III. Épidémiologie	17
IV. Agents bactériens principalement impliqués en cas de bactériémie	17
V. Comment interpréter des hémocultures positives ?	19
VI. Points importants	20
VII. Annexes	20
Partie 3 : Endocardites infectieuses	21
I. Définitions	22
II. Epidémiologie	22
III. Diagnostic des endocardites infectieuses	22
IV. Diagnostic microbiologique des endocardites infectieuses	24
V. Microbiologie des endocardites infectieuses	26
VI. Points importants	28
	28
Partie 4 : Infections bactériennes en hématologie	29
I. Généralités	29
A- Immunodépression	29
B- Neutropénie	29
II- Infections chez les patients neutropéniques	30
A- Portes d'entrées les plus fréquentes	30
B- Fréquence et gravités des infections dépend de :	30
C- Clinique	30
D- Bilan étiologique	30
E- Agents infectieux les plus fréquents	31
E- Stratégies de prise en charge en cas de neutropénie fébrile	32
III- Prévention des infections chez les patients immunodéprimés	
IV- Points importants	33

## Partie 1 : Zoonoses

### I) Généralités

**Définition** : Maladie infectieuse transmise de l'animal à l'homme.

- ☐ Directement par l'animal (contact direct (blessures...) ou des produits d'origine animale (fromages ...).
- ☐ Indirectement via des vecteurs (arthropodes).

**Les agents biologiques responsables sont variés :**

- Bactéries,
- virus,
- parasites,
- champignons,
- prions

**Sujets à risque accru** : enfant, immunodéprimés, travailleurs agricoles.



#### Généralités (2) : Tableau récapitulatif

Transmission	Maladie	Bactérie responsable
<b>Morsures et griffures</b>	Pasteurellose	<i>Pasteurella</i> spp.
	Bartonellose/ maladie des griffes du chat	<i>Bartonella henselae</i>
	Infections à <i>Capnocytophaga</i>	<i>Capnocytophaga canimorsus</i>
<b>Voie digestive</b>	Brucellose	<i>Brucella</i> spp.
	Listeriose	<i>Listeria monocytogenes</i>
	charbon	<i>Bacillus anthracis</i>
	Salmonellose non typhiques	
<b>Voie cutané-muqueuse</b>	Brucellose	<i>Brucella</i> spp.
	Tularémie	<i>Francisella tularensis</i>
	Leptospirose	<i>Leptospira</i> spp.
	Rouget du porc	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>
<b>Voie respiratoire</b>	Fièvre Q	<i>Coxiella burnetii</i>
	Psittacose	<i>Chlamydia psittaci</i>
	Charbon	<i>Bacillus anthracis</i>
<b>Arthropode</b>	Maladie de Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i>
	Rickettsioses, fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>Rickettsia conorii</i>

### II) Morsures et griffures

## A. Pasteurellose

### 1) Généralités

Bactéries du genre *Pasteurella* ≈ 20 espèces

- Les plus courantes : ***P. multocida*** ++, *P. canis*, *P. dagmatis*, *P. stomatis*
- Physiopathologie
  - Inoculation après morsure ou griffure animale le plus souvent, ou piqûre végétale
  - Réservoir principal : animal
  - Sphère ORL : salive des chiens, chats, chevaux, porcs...
  - Pas de transmission interhumaine

### 2) Manifestations cliniques

Incubation rapide : 3-6h <24h

- Douleur intense quelques heures après la morsure
- Plaie inflammatoire +++ : Chaleur, rougeur et œdème, écoulement sérosanglant
- Manifestations loco-régionales souvent associées : Lymphangite, adénopathie
- ± Fièvre
- Complications locales : cellulite, arthrite, ostéo-arthrite avec algodystrophie, phlegmon des gaines
- Complications générales : patient ID ou terrain débilisés
  - o Bactériémie
  - o Méningites

### 3) Diagnostic

- Clinique
  - Circonstances de survenue +++ : morsure, griffure
  - Incubation courte
  - Importance de la douleur disproportionnée vs aspect de la lésion
- Diagnostic bactériologique
  - Pus issu de la lésion cutanéomuqueuse, hémocultures
  - Coccobacille à Gram négatif, aéro-anaérobie, non sporulé, immobile, capsulé
- Culture sur milieu usuels (GS) à 37°C
  - Catalase+, Oxydase+
  - Petites colonies translucides, muqueuses
  - Identification par spectrométrie de masse
- Autre bactérie pouvant être isolée dans les mêmes circonstances : *Capnocytophaga canimorsus* (croissance fastidieuse)

### 4) Traitement

Sensible aux Bêta-lactamines, tétracyclines et fluoroquinolones

#### Traitement :

- Prévention : désinfection, nettoyage de la plaie d'inoculation, antibioprofylaxie post-morsure (Amox-ac clav)
- Traitement documenté : Amoxicilline, +/- chirurgie (phlegmon des gaines) : 7-10 jours
- 2e intention : Céphalosporines, doxycycline, FQ

## **B. Bartonellose (Maladie des griffes du chat)**

### 1) Généralités

- ***Bartonella henselae***

- Physiopathologie :

- Contamination par morsure ou griffure de chat

Réservoir : 10% des jeunes chats chroniquement infectés (bactériémie asymptomatique prolongée).

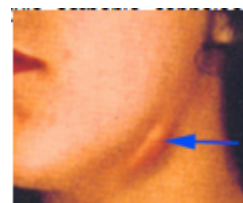
- Réservoir : puce du chat



### 2) Clinique

- Forme typique (90%)

- Incubation longue : 2 à 3 semaines
- Adénopathie unique ou limitée à un seul site, unilatérale, ferme, mobile, inflammatoire, souvent sensible
- Essentiellement enfants et jeunes adultes
- Lésion primaire d'inoculation dans le territoire drainé par l'adénopathie : 50% des cas
- Signes généraux discrets (50% des cas) : fébricule, asthénie, céphalées, douleurs abdominales
- Parfois suppuration/ fistulisation (10%)
- Persistance 2-4 mois



- Autres formes cliniques (10%) :
- Chez l'**immunocompétent**
  - Endocardite à hémocultures négatives
  - Syndrome oculoglandulaire de Parinaud (conjonctivite + adénopathie périauculaire)(10%, enfant)
  - Formes systémiques avec atteinte hépatique possible
- Chez l'**immunodéprimé** :
  - Angiomatose bacillaire ou péliose hépatique (prolifération anarchique pseudo-tumorale de vaisseaux capillaires sous l'influence de la bactérie)

### 3) Diagnostic

- Clinique, interrogatoire (contage avec des chat, en particulier chatons)
- Diagnostic bactériologique
  - Indirect : sérologie (1ère intention)
  - Direct : PCR spécifique mise en évidence de l'ADN bactérien
    - Ponction-aspiration du ganglion ; biopsie/exérèse
    - Sang en cas de suspicion d'endocardite à Bartonella

### 4) Traitement

- Forme typique de l'**immunocompétent**
  - Évolution spontanément favorable, ATB discuté
  - Azithromycine 5 jours
  - Si suppuration : aspiration du pus voire exérèse ganglionnaire
- Chez l'**immunodéprimé** (formes systémiques et viscérales) : ATB systématique
  - Endocardite : Doxycycline ou Ampicilline ou Ceftriaxone + Gentamycine pendant 2 semaines
- Prophylaxie
  - Traitement des chats contre les puces
  - Eviction des chats chez l'immunodéprimé

## **III. Voie digestive et voie cutané-muqueuse**

### **A. Brucellose**

#### 1) Généralités

Bactéries du genre *Brucella* ≈ 20 espèces

- *B. melitensis* la plus pathogène, invasive et répandue (ovins, caprins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (suidés)

- Distribution mondiale mais quasi éradication en Europe et Amérique du Nord (contrôle vétérinaire). Endémique sur le pourtour méditerranéen (« fièvre de Malte »)
- Réservoir et contamination
  - Contamination directe par voie cutanée, muqueuse, digestive voire aéroportée au contact des produits contaminés (placenta, produits d'avortements, sécrétions génitales, fumier, carcasse...)
  - Ou contamination indirecte via ingestion d'aliments contaminés (produits laitiers non pasteurisés)
- Réservoir et transmission : Animaux d'élevage
- Rare en France (environ 30 cas/an ; plupart cas : importés)
- Maladie à déclaration obligatoire
- Maladie professionnelle : Éleveurs, vétérinaires, bouchers, bactériologistes...

## 2) Physiopathologie et clinique

- **Sepsis d'origine lymphatique**
  - Après pénétration cutanée ou digestive, atteinte du système ganglionnaire lymphatique → Décharges bactériennes = fièvre ondulante sudoro-algique
    - Localisations secondaires ostéoarticulaires, hépato-spléniques, neuro-méningées...
    - Persistance bactérienne intra-cellulaire à l'origine de phénomènes immuno-allergiques
- Incubation variable : 1 semaine à 2 mois
- Infection asymptomatique : 90% des contaminations
- Brucellose : atteintes viscérales nombreuses et variables.

## 3) Diagnostic bactériologique

- Prélèvements
  - Hémocultures+++ en période aiguë bactériémie quasi continue
  - Localisations secondaires : myéloculture, LCR, ganglion, liquide articulaire, ...
- Conditions de sécurité ! Laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 > Prévenir le laboratoire en cas de suspicion !!!
- Examen direct : coccobacille à Gram négatif, aérobie, non sporulé, intracellulaires facultatifs
- Culture sur milieu riche (GS) à 37°C, sous 5% CO<sub>2</sub>
  - Croissance lente : qq jours à qq semaines
- Sérologie : Séro-agglutination de Wright = technique de référence
  - Positive 2-3 semaines après le contage
  - Manque de spécificité (nombreuses réactions croisées) et de sensibilité
  - Combiner plusieurs tests et faire confirmer par le CNR

- PCR (envoi au centre national de référence)

#### 4) Traitement

- Antibiothérapie +/- chirurgie
  - > Doxycycline + aminosides ou rifampicine (bactérie intracellulaire facultatif)
- Prévention :
  - Lutte contre la brucellose animale
  - Prophylaxie humaine :
    - Contrôle alimentaire
    - Protection individuelle pour les sujets exposés (gants, masques...)
    - Antibio prophylaxie après exposition accidentelle

### IV. Voie cutanéomuqueuse

#### A. Leptospirose : maladie des égoutiers

##### 1) Généralités

- Bactéries spiralées hélicoïdales mobiles, genre *Leptospira*
- Distribution mondiale (zone tropicale++). DOM-TOM
- Physiopathologie, réservoir et transmission :
  - Animaux sauvages (rat, chauve souris, mulot), domestiques (chien, cheval, bovin, ovine, porc).
  - Élimination des leptospires dans les urines
- Contamination humaine indirecte +++ via sol ou eau douce contaminée : pénétration par voie cutanée (excoriation) ou muqueuse (conjonctive, voie aérienne ou digestive)
- Bactériémie avec dissémination à de nombreux organes et passage dans le LCR : infection disséminée, méningite
- Facteurs d'exposition :
  - Professionnels (égoutiers+++, vétérinaires, agriculteurs...)
  - Activité en eau douce
  - Blessure et contact avec de l'eau contaminée par les urines de rat ou d'autres animaux
- Espèce pathogène : *Leptospira interrogans*

##### 2) Clinique

- Polymorphisme clinique important
- Incubation : 4 - 14 jours
- 2 formes cliniques :
  1. Forme **anictérique pseudo-grippale** : 90% des cas
    - Fièvre élevée, céphalées, myalgies, arthralgies

- Hépatosplénomégalie, adénopathies

2. Forme **ictérique pluri-viscérale** : défaillance multiviscérale

### 3) Diagnostic

#### Direct:

- PCR +++
- Sang, urine, LCR
- Dans les 10 jours suivant l'apparition des symptômes

#### Indirect : sérologie (CNR)

- Symptômes depuis plus de 10 jours
- Intérêt diagnostique et épidémiologique

ATB le plus précocement possible

- Prise en charge précoce (<3 jours) en l'absence d'IR : doxycycline, sinon amoxicilline ou ceftriaxone

#### • Prévention :

- Mesures générales : dératisation
- Prophylaxie humaine:
  - Protection individuelle pour les sujets exposés : protection des plaies cutanées et éviction de l'eau; gants, bottes, combinaison...
  - Lavage et désinfection rapide
  - Chimio prophylaxie par doxycycline si exposition prévisible
  - **Vaccin inactivé** protégeant contre *L. icterohaemorrhagiae* proposé aux professions à risque

## B. Tularémie

### 1) Généralités

- *Francisella tularensis* subsp *tularensis*, ou sérotype A : USA, très virulent
- *Francisella tularensis* subsp *holarctica*, ou sérotype B : Europe, Asie, moins virulent
- Agent de bioterrorisme : la bactérie est capable de franchir la peau saine
- Réservoir et transmission :
  - Rongeurs ; survie dans l'eau, le sol et les cadavres
  - Homme = hôte accidentel
  - Mode de contamination le plus fréquent : par contact direct +++ avec des animaux atteints; piqûres de tiques
- Maladie principalement rencontrée dans les zones boisées de l'hémisphère nord
- Pics saisonniers entre juin et août (tiques) et hiver (chasse)
- **En France : environ 40 cas / an**
- Régions touchées :
  - Poitou-Charentes (3,2/an/million d'habitants)
  - Centre (1,8/an/million d'hab)
  - Alsace (1,7/an/million d'hab)

- Champagne-Ardenne (1,6/an/million d'hab).

## 2) Clinique

- Incubation variable : **1-14 jours** (moyenne 4 jours)

- Période d'état

Fièvre élevée ondulante, frissons, asthénie, douleurs articulaires et musculaires, céphalées

- **Forme clinique dépend surtout de la porte d'entrée**

- Forme ulcéro-ganglionnaire +++ : adénopathies inflammatoires satellites du site d'inoculation pouvant évoluer vers une forme ulcéro-ganglionnaire

- Forme oculo-ganglionnaire, oropharyngée, pleuro-pulmonaire

- Forme septicémique : fièvre, céphalées, malaise, vomissement, diarrhées, douleurs abdominales, choc septique

- **Létalité :**

- sérotype A : 30% en l'absence de traitement 7% si ttt tardif; faible si ttt précoce

- **Sérotype B : <1%**

## 3) Diagnostic et traitement

- **Indirect : sérologie**

- **Direct :**

- **PCR** : Mise en évidence de l'ADN bactérien sur pus du ganglion

- Culture possible mais délicate :

- Coccobacille Gram négatif, aérobie non sporulé, tropisme intracellulaire

- **Laboratoire de sécurité biologique de type 3**, Contamination transcutanée possible de personnel

—> **Prévenir le laboratoire de la suspicion de tularémie !!!**

- Traitement :

Doxycycline ou Ciprofloxacine 14 jours

## **V. Voie respiratoire**

### **A. Fièvre Q**

#### 1) Généralités

- ***Coxiella burnetii***

- Distribution mondiale

- Agent potentiel de bioterrorisme\*

- Réservoir et transmission

- Zoonose ubiquitaire

- Transmission via animaux domestiques (ovins, bovins, caprins) : bactérie intracellulaire proliférant dans le placenta

- Inhalation d'**aérosols** à partir d'éléments contaminés par les déjections et sécrétions animales

\***Très faible dose infectante** : 1 bactérie

\* Forte capacité de dissémination

## 2) Clinique

- Le plus souvent forme **aiguë**
- Incubation : **3 semaines** puis syndrome fébrile pseudo-grippal
- Période d'état : 3 formes principalement décrites
  - o 1. Hépatite fébrile anictérique
  - o 2. Pneumopathie fébrile : toux sèche et crépitants
  - o 3. Fièvre isolée

## 3) Diagnostique et traitement

- Diagnostic indirect : **sérologie ++**
- Traitement :
  - Forme aiguë symptomatique : Doxycycline 2 semaines
  - Forme chronique : Doxy + hydroxychloroquine 18-24 mois

# VI. Piqûres d'arthropodes

## A. Borréliose de Lyme

### 1) Généralités

- Bactéries du genre *Borrelia* (spirochète)
- Principale espèce concernée *B. burgdorferi*
- Distribution cosmopolite : tous les continents, hémisphère nord +++
- Réservoir et transmission :
  - Nombreux mammifères, oiseaux et tiques
  - Transmission à l'Homme accidentelle par morsure de tique (genre Ixodes) = **Inoculation transcutanée**
  - Pics au printemps et à la fin de l'automne (promenades en forêt)

### 2) Clinique

- **Phase primaire** : **érythème chronique migrant pathognomonique 3-30** jours après l'inoculation
  - Petite macule ou papule modérément inflammatoire centrée sur le point de piqûre Mb inférieurs +++
  - Évolution centrifuge avec bordure périphérique active plus érythémateuse que le centre qui redevient clair
  - Non prurigineux
  - Adénopathie satellite et/ou manifestations générales traduisant la

dissémination précoce

- Régression spontanée

- **Phase secondaire** : **manifestations diverses**, qq semaines à qq mois après la phase primaire
  - Dissémination par voie hématogène à d'autres organes (cœur, articulation, cerveau)
  - Manifestations **cutanées** : rares en France, lésions multiples d'ECM (USA)
  - Manifestations **articulaires** : arthralgies précoces et fréquentes ; arthrites moins fréquentes plus tardives
  - Manifestations **cardiaques** : myocardite (BAV) et/ou péricardite
  - Manifestations **neuroméningées** : fréquentes en France, peuvent révéler la maladie ; méningoradiculite sensitive très douloureuse, atteintes motrices, atteinte méningée (méningite lymphocytaire avec normoglycorachie)
- **Phase tertiaire** : **plusieurs mois (> 6 mois) ou années plus tard**
  - Manifestations **cutanées** : acrodermite chronique atrophiante, lymphocytomes cutanés
  - Manifestations **articulaires** : mono/oligoarthrite,
  - Manifestations **neurologiques** : atteintes médullaires et/ou cérébrales

### 3) Diagnostic bactériologique

- Diagnostic **direct**

PCR sur biopsies ou liquides biologiques

- **Indirect** : **Sérologie** +++ sang et LCR (synthèse intrathécale d'Ig)
    - Non indiqué en phase primaire
    - Test immuno-enzymatique ELISA, confirmé par western-blot
    - Attention Faux+, réactions croisées
- > La clinique prime !

### 4) Traitement

- **Précoce** : évite l'évolution vers les phases secondaire et tertiaire
  - ATB : bêta-lactamine ou cycline
  - Pas systématique après piqûre, sauf femme enceinte
  - Durée dépend de la phase et de la situation clinique
  - Prévention : retrait rapide du tique + désinfection

## B. Rickettsiose

### 1) Généralités

- Bactéries du genre **Rickettsia**
  - Groupe boutonneux (**tiques du chien**) : **R. conorii** (fièvre boutonneuse méditerranéenne)
  - Groupe typhus : **R. typhi** (typhus transmis par puce du rat) et **R. prowazekii** (typhus transmis par **poux du corps**)
- Maladie d'inoculation de distribution variable, en fonction du vecteur et de son hôte

### 2) Clinique

- **Fièvre boutonneuse méditerranéenne** (*R. conorii*)
  - Transmise par piqûre de tique de chien
  - Pourtour méditerranéen, pic estival
  - Incubation : 1 semaine puis sd pseudo-grippal et céphalées
  - Escarre d'inoculation à rechercher
  - Période d'état = Triade
  - **Fièvre constante**
  - **Tache noire (70%)**
  - **Eruption maculo-papuleuse (97%) généralisée y compris palmoplantaire**
- Typhus épidémique (*R. prowazekii*)
  - Transmis par piqûre de poux du corps humain
  - Fièvre élevée + éruption maculo-papuleuse pouvant évoluer vers une infection grave avec défaillance multiviscérale et au décès

### 3) Diagnostique et traitement

- Indirect : **sérologie** +++
- Traitement

Doxycycline 5-7 j ou DU suivant l'atteinte (suffit dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne)

## **VII. Conclusion**

- Rôle majeur du réservoir animal dans certaines maladies infectieuses.
- Zoonose = 3 typologies :
  - 1- *Soit pathologie d'inoculation* : transmise à travers la peau et les muqueuses saines (ex. tularémie) ou après piqûre (ex. maladie de Lyme) ou morsure (ex. pasteurellose)
  - 2- *Soit pathologie d'ingestion* : ex. brucellose
  - 3- *Soit pathologie d'inhalation* : ex. fièvre Q

## Partie 2 : Bactériémies

### I. Définitions

**Bactériémie** : présence de bactéries dans le sang circulant = hémocultures positives (définition biologique)

- Authentifiée par des hémocultures positives
- **Symptomatique** ou non **symptomatique**
- Généralement associée à des stigmates d'infection : fièvre, syndrome inflammatoire biologique
- Abandon du terme "septicémie"

**Sepsis** : **réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe** (définition 2016)

- **Score SOFA** (Sepsis-related Organ Failure Assessment)  $\geq 2$  (ou augmentation de 2 unités)
- Score rapide « **Quick-SOFA** » (qSOFA) **si au moins 2 des 3 critères présents**

**Choc septique** : association de ces **4 facteurs** (définition 2016)

- Présence d'un sepsis
- Nécessité de vasopresseurs pour atteindre une PA moyenne  $\geq 65$  mm Hg
- Lactates  $\geq 2$  mmol/L
- Malgré la correction d'une hypovolémie

Éléments à distinguer :

**Porte d'entrée  
= origine de la  
bactériémie**

- cutanée
- pulmonaire
- digestive
- urinaire

**Foyer  
infectieux**

- pyélonéphrite
- colite
- méningite
- pneumonie
- ...

**Localisations  
secondaires =  
localisations à  
distance**

- spondylodiscite
- endocardite
- ...

## II. Conduite à tenir en cas de suspicion de bactériémie

### Clinique pouvant faire évoquer une bactériémie :

- **Fièvre** (*hypothermie possible*) :
  - +/- accompagnée de frissons intenses.
  - +/- accompagnée de foyers infectieux multiples
  - Chez le patient neutropénique.
  - Chez le patient porteur de matériel étranger (cathéter veineux central).
- **Pas de fièvre** mais dans certaines circonstances : patient âgé, immunodéprimé, sous corticothérapie, sous traitement antipyrétique.

### A. Prélever les hémocultures

Modalité de prélèvement :

- **Asepsie** stricte
- Ponction sur veine périphérique
- Prélèvement en une ponction ou répété dans le temps
- Pas obligatoirement au moment du pic fébrile.

● **2 à 3 couples** d'hémocultures : 10ml de sang / flacon donc 60ml de sang au total **sinon risque de faux négatifs**

- Flacon **aérobie puis anaérobie** (pour chasser l'oxygène de la tubulure)
- A réaliser **avant toute antibiothérapie** (sauf purpura fulminans)

● Si suspicion d'infection sur dispositif médical vasculaire (cathéter veineux central, chambre implantable, ...) → prélever des **hémocultures différentielles**

- <10 min entre les prélèvements des deux sites Flacons transmis en même temps au labo.

→ Si flacon sur VC se positive + **de 2h** avant flacon sur VP= **origine centrale** de la bactériémie.

**VC** : Voie centrale

**VP** : voie périphérique

### B. Rechercher des signes de gravité

Signes de sepsis / de choc septique. + Terrain immunodéprimé : neutropénie, asplénie, ...

### C. Rechercher la porte d'entrée

→ **Examen clinique complet** (sans oublier les voies veineuses et autres sites d'actes invasifs (chirurgie, ...))

→ **Examens complémentaires** selon le contexte et l'identification microbiologique : BU +/- ECBU, radio pulmonaire, ...

**Tout matériel étranger doit être suspecté en l'absence d'autre cause évidente.**

→ **Lien entre la porte d'entrée et l'agent infectieux**

- Identification de la porte d'entrée/du foyer infectieux permet d'établir quelle bactérie est potentiellement pathogène.

Ou à l'inverse

- Identification de la bactérie dans flacons d'hémoculture permet de **guider les**

Porte d'entrée	Agents infectieux	Porte d'entrée	Agents infectieux
<b>Digestive</b>	Entérobactéries Streptocoques du groupe D Entérocoques Bactéries anaérobies	<b>Bucco-dentaire</b>	Streptocoques oraux Bactéries anaérobies
<b>Voies biliaires</b>	Entérobactéries Streptocoques du groupe D Entérocoques	<b>Peau et plaie cutanée</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> Staphylococcus coagulase négative <i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Pulmonaire</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Méninges</b>	<i>Sreptococcus pneumoniae</i>
<b>Voies urinaires</b>	Entérobactéries Entérocoques	<b>Matériel endovasculaire (KT, pacemaker,..)</b>	Staphylocoques

**recherches de la porte d'entrée.**

Indispensable à traiter pour éviter les rechutes

→ Traitement médical : antibiothérapie ciblée et prolongée

→ Traitement chirurgical : drainage d'abcès, levée obstacle urinaire/biliaire, ablation de matériel étranger ...

### D. Rechercher les éventuelles localisations secondaires

La recherche de localisations secondaires peut se faire par plusieurs méthodes en fonction de ce qu'on cherche :

- **Échographie cardiaque** (ETT/ETO) pour recherche **d'endocardite** si bactériémie à **Staphylococcus aureus ++**, **Entérocoques et Streptocoques** (autres que Streptococcus pyogenes ou Streptococcus pneumoniae)
- **Échographie cardiaque** (ETO) si bactériémie à Staphylococcus aureus en présence de matériel intra-cardiaque.

- **Autres examens selon la clinique** (localisations neurologiques, ostéoarticulaires, musculaires, cutanées, ...)

Une absence **d'apyrexie** entre 3-5 jours après le début de l'antibiothérapie adaptée peut être en faveur d'un **foyer infectieux profond non drainé** (abcès profond, spondylodiscite, endocardite...).

- Reprélever des hémocultures.
- Envisager une imagerie (TDM, IRM, ...).

### E. Débuter le traitement antibiotiques

**D'emblée** si sepsis/choc septique, neutropénie ou asplénie et/ou dès qu'un foyer infectieux bactérien précis est identifié (ex : pneumopathie, pyélonéphrite, ...)

### Bactériémie + sepsis = urgence thérapeutique

Dès que la **bactériémie est confirmée** par la positivité des hémocultures, si tableau fébrile sans foyer infectieux identifié et sans signe de gravité

### F. Quid des bio marqueurs inflammatoires ?

**CRP**, procalcitonine (**PCT**) : non spécifiques → Aucune justification à doser la PCT systématiquement

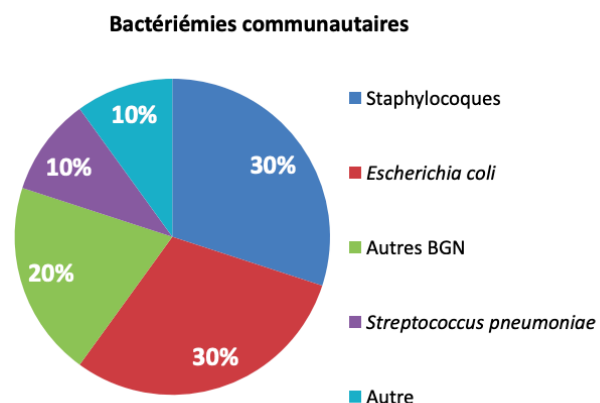
Une PCT <0.25 ng/ml rend peu probable l'existence d'une bactériémie.

## III. Épidémiologie

Origine **communautaire** ou **associée aux soins des bactériémies** :

- Incidence des bactériémies/fongémies parmi les patients hospitalisés : 1%
- ¼ des bactériémies/fongémies sont associées à des signes de détresse hémodynamique

→ Les 3 bactéries le plus souvent responsables de bactériémies (données Réseau européen EARS) : *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*



## IV. Agents bactériens principalement impliqués en cas de bactériémie

**Entérobactéries** : Examen direct : Bacilles Gram négatif

- **Types** : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Proteus mirabilis*,...
- **Porte d'entrée** : digestive, voies biliaires, pulmonaire, urinaire

**Staphylocoques** : Examen direct : Cocci Gram positif, en amas1. **Staphylococcus aureus (coagulase positive)** :

Porte d'entrée : cutanée, pulmonaire, matériel endovasculaire, ostéoarticulaire

- **SASM** (Sensible à la **méticilline**) en communautaire, **SARM** (Résistant à la **méticilline**) en nosocomial dans 10-20% des cas
- Capacité d'adhésion ++
- 1/3 de la population générale porteur de *S. aureus* (fosses nasales, aisselles, périnée)

Bactériémies à *S. aureus* = infections graves :

- Fréquence élevée des métastases septiques
- Association à endocardite dans 10% des cas → **échocardiographie systématique**
- Risque élevé de choc septique

Examen clinique complet pour recherche de **localisations secondaires**

Contrôle de la négativation des hémocultures sous traitement (après 48h de traitement)

2. **Staphylocoques coagulase négative (SCN)** :

Porte d'entrée : matériel endovasculaire, ostéo-articulaire

**Streptocoques** : Examen direct : Cocci Gram positif, en chaînettes

- **Streptococcus pneumoniae** : Porte d'entrée : pulmonaire, ORL, méningée
- **Streptococcus pyogenes** : Porte d'entrée : cutanée
- **Streptocoques oraux** (*S. mitis/oralis*, *S. gordonii*, *S. sanguinis*, ...) : Porte d'entrée : bucco-dentaire
- **Streptocoques du groupe D (*S. gallolyticus*)** : Porte d'entrée : digestive, voies biliaires  
!! Association avec cancer colorectal

**Entérocoques** : Examen direct : Cocci Gram positif, en chaînettes.

**Enterococcus faecalis/ Enterococcus faecium** :

Porte d'entrée : digestive, voies biliaires, urinaire

**Pseudomonas aeruginosa** : Examen direct : Bacilles Gram négatif

Porte d'entrée : pulmonaire, urinaire

**Neutropénie = facteur de risque**

**Bactéries anaérobies** : Examen direct : Cocci ou Bacilles Gram négatif ou positif

Porte d'entrée : digestive, bucco-dentaire, gynécologique !!

Association fréquente à des cancers

## V. Comment interpréter des hémocultures positives ?

Deux paramètres à prendre en compte : L'espèce et Nombre de flacons positifs

Espèces pathogènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Staphylococcus aureus</i>/ <i>Staphylococcus lugdunensis</i></li> <li>-<i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>-<i>Escherichia coli</i> et autres Entérobactéries</li> <li>-<i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>-<i>Brucella</i> spp.</li> <li>-<i>Listeria</i> spp.</li> <li>-<i>Pasteurella</i> spp.</li> <li>-...</li> </ul>	Un seul flacon positif suffit.
Eventuels contaminants (flore cutanée et/ou peu pathogènes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Staphylocoques coagulase négative</li> <li>-<i>Cutibacterium acnes</i></li> <li>-<i>Corynebacterium</i> spp.</li> <li>-<i>Micrococcus</i> spp.</li> <li>-<i>Bacillus</i> spp.</li> <li>- ...</li> </ul>	<p>→ Compatibilité avec le contexte clinique ?</p> <p><u>Porte d'entrée cutanée</u> : infection sur cathéter, toxicomanie IV, ...</p> <p><u>Présence de matériel étranger</u> : pacemaker</p> <p><u>Neutropénie</u></p> <p>→ Au moins <b>2 flacons</b> d'hémocultures de <b>2 paires différentes</b> doivent être positifs au même agent infectieux + même antibiogramme.</p>

- Dans la majorité des cas, une même bactérie est isolée sur plusieurs flacons.
- Dans certaines situations (neutropénie, foyer digestif, ...), plusieurs bactéries peuvent être présentes dans les hémocultures.

La négativité des hémocultures ne permet pas d'infirmer le diagnostic de bactériémie:

- Si antibiothérapie préalable
- Si flacon mal prélevé : quantité insuffisante de sang
- Si bactériémie due à certaines bactéries nécessitant des milieux de culture spécifiques (*Bartonella*, *Brucella*, mycobactéries, ...) et/ou une mise en culture prolongée (bactéries du groupe HACEK)

## VI. Points importants

1. Diagnostic de bactériémie repose sur la réalisation de 2-3 couples d'hémocultures avant administration d'ATB.
2. Rechercher les signes de gravité (sepsis, choc septique).
3. Si suspicion d'infection sur cathéter veineux central, prélever des hémocultures sur le cathéter et en périphérie.
4. Rechercher la porte d'entrée, le foyer infectieux et les localisations secondaires septiques.

## **VII. Annexes**

### **Score d'évaluation de sepsis Score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) :**

Repose sur des paramètres cliniques et biologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire, hépatique et de l'hémostase. Sepsis retenu si score  $\geq 2$  (ou augmentation de 2 unités)

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score<sup>a</sup>

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	$\geq 400$ (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, $\times 10^3/\mu\text{L}$	$\geq 150$	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL ( $\mu\text{mol/L}$ )	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP $\geq 70$ mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine $\leq 0.1$ or norepinephrine $\leq 0.1$ <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL ( $\mu\text{mol/L}$ )	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as  $\mu\text{g/kg/min}$  for at least 1 hour.

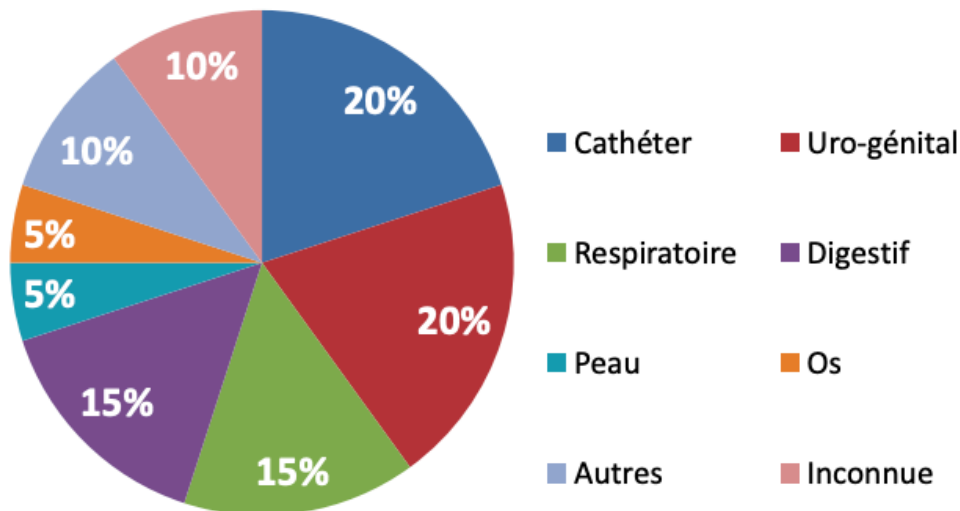
<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

### **Score d'évaluation de sepsis Score rapide « Quick SOFA » (qSOFA) :**

Sepsis retenu si au moins 2 des 3 critères présents :

- fréquence respiratoire  $\geq 22/\text{min}$
- confusion (altération aiguë des fonctions neurologiques supérieures)
- pression artérielle systolique  $\leq 100$  mmHg

### Pourcentage des portes d'entrée et/ou foyers infectieux associés aux bactériémies (communautaires et associées aux soins)



## Partie 3 : Endocardites infectieuses

### I. Définitions

• **Endocardite infectieuse (EI)** : infection d'une ou plusieurs valves cardiaques, natives ou prothétiques, le plus souvent par une bactérie.

• Les agents infectieux gagnent la circulation sanguine via une porte d'entrée puis se fixent au niveau de la valve cardiaque.

### II. Epidémiologie

- **Maladie rare** : incidence annuelle d'environ 35 cas par million d'habitants en France (soit environ 2 200 cas/an)

- **Maladie grave** : mortalité hospitalière de 20 à 25%.

• Hommes plus touchés que femmes, ↗ incidence après 70 ans.

### Facteurs prédisposants :

- Toxicomanie intraveineuse
- Prothèses valvulaires
- Scléroses valvulaires dégénératives
- Réalisation d'actes invasifs à risque de bactériémie
- Implantation de dispositifs intracardiaques

### **III. Diagnostic des endocardites infectieuses**

- **Le diagnostic positif d'EI est évoqué sur :**

- L'association d'une fièvre et d'un souffle cardiaque nouveau ou modifié
- **ou** un tableau d'infection multifocale
- **et/ou** la mise en évidence d'un agent infectieux

- **Le diagnostic positif d'EI est confirmé** par une anomalie intracardiaque.

**□ Toute fièvre inexplicquée chez un patient ayant une valvulopathie est une endocardite infectieuse jusqu'à preuve du contraire.**

- La prise en charge d'un patient atteint d'EI doit toujours être conduite en milieu hospitalier par une équipe multidisciplinaire habituée à ce type de prise en charge.

- **Critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse** : (Critères modifiés de la Duke University (2015))

#### **Critères majeurs :**

##### **1. Hémocultures positives :**

- Agent infectieux typique d'une EI isolé d'au moins 2 hémocultures
- Hémocultures positives de façon **persistante** avec un agent infectieux susceptible de causer une EI
- **Une seule hémoculture positive** à *Coxiella burnetii* ou sérologie *C. burnetii* positive

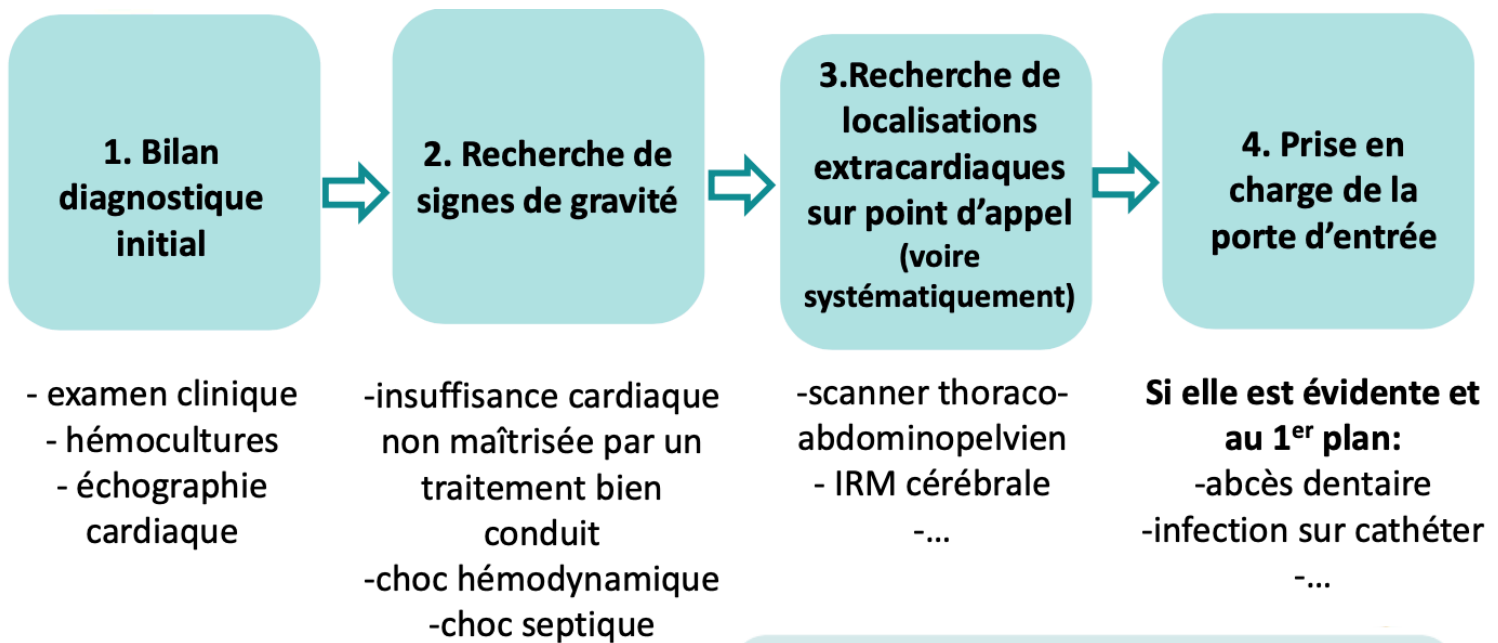
##### **2. Imagerie : atteinte endocarditique :**

- Échographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite (végétations, abcès paravalvulaire, perforation valvulaire, ...)
- Lésions paraprothétiques identifiées par scanner cardiaque

**Critères mineurs :**

- **Prédisposition** (cardiopathie à risque/toxicomanie IV)
- **Fièvre** > 38°C
- Phénomènes **vasculaires** (infarctus pulmonaires, anévrisme mycotique, lésions de Janeway ...)
- Phénomènes **immunologiques** (glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, ...)
- Arguments **microbiologiques** (hémocultures positives ne vérifiant pas la définition d'un critère majeur).

**Que faire en cas de suspicion d'EI ?**



- examen clinique
- hémocultures
- échographie cardiaque

- insuffisance cardiaque non maîtrisée par un traitement bien conduit
- choc hémodynamique
- choc septique

- scanner thoraco-abdominopelvien
- IRM cérébrale
- ...

- Si elle est évidente et au 1<sup>er</sup> plan:**
- abcès dentaire
  - infection sur cathéter
  - ...

Arguments diagnostiques des EI :

**Arguments échographiques**  
Non développés



**Arguments cliniques**  
Non développés



Faux panaris d'Osler



Lésions de Janeway

**ARGUMENTS MICROBIOLOGIQUES**



## IV. Diagnostic microbiologique des endocardites infectieuses

**Prélever des hémocultures** → examen fondamental pour identifier l'agent infectieux et cibler l'antibiothérapie

### Quand ?

**Avant toute antibiothérapie**

Y compris en l'absence de fièvre/frissons (bactériémie constante)

### Combien de ponctions ?

3 prélèvements sur 24h espacés d'au moins 1h (documentation du caractère persistant de la bactériémie)

Ponction veineuse

**!! Si sepsis : 2 à 3 couples d'hémocultures en moins d'une heure avant ATB en urgence**

### Volume

10 ml de sang/flacon = meilleure sensibilité

40-60 mL de sang au total

Prévenir le laboratoire de la suspicion d'endocardite infectieuse → Incubation prolongée dans les flacons

### En cas de chirurgie valvulaire :

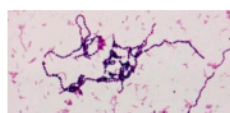
Adresser la totalité des prélèvements (végétation, valve, abcès, embolies, ...) au laboratoire pour :

- Étude histologique
- Mise en culture microbiologique
- Recherche ADN bactérien/fongique par PCR si hémocultures négatives et/ou culture prélèvement cardiaque négative : *Coxiella burnetii*, Bartonella, *Tropheryma whippelii*, PCR bactérienne universelle (16S)

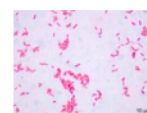
Seuls certains agents infectieux sont capables de causer une EI : ils doivent être équipés de **facteurs d'adhésion à l'endothélium lésé.**



**Cocci Gram positif** (Staphylocoques, certains Streptocoques /Entérocoques)  
**Fréquemment responsables d'EI**

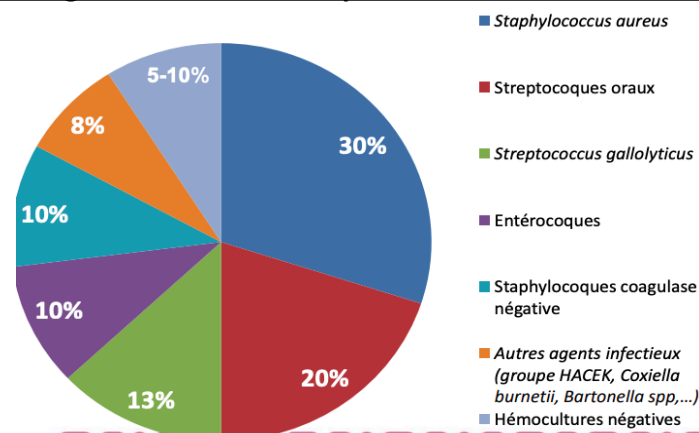


**Entérobactéries**  
**Très rarement responsables d'EI**

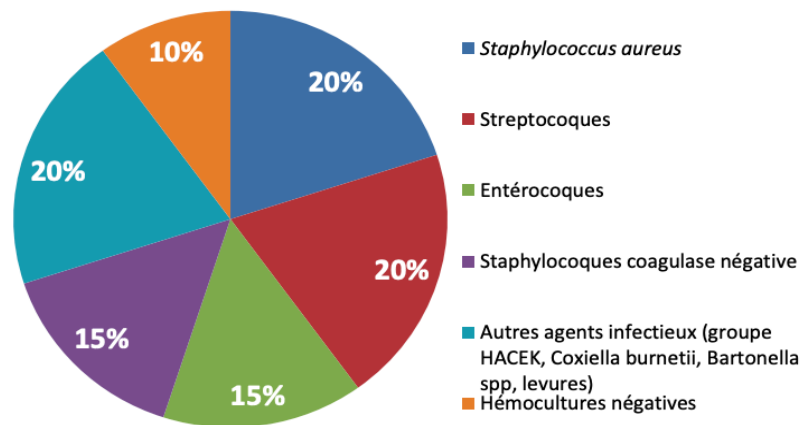


## V. Microbiologie des endocardites infectieuses

### Répartition des agents infectieux responsables d'EI sur valve native :



### Répartition des agents infectieux responsables d'EI sur prothèse valvulaire



#### • Staphylocoques Examen direct : Cocci Gram positif, en amas

- *Staphylococcus aureus* = bactérie la plus fréquemment impliquée dans les EI (**30% des EI**)

- ↗ de la proportion des Staphylocoques coagulase négative, notamment dans les EI sur prothèse (**10% des EI**)

#### - Portes d'entrée :

- . Cutanée
- . Toxicomanie IV
- . Matériel endovasculaire (KT veineux, pacemaker, KT d'hémodialyse)

#### • Streptocoques Examen direct : Cocci Gram positif, en chaînettes

**1. Streptocoques oraux (20% des EI)**

(*S. mitis/oralis*, *S. gordonii*, *S. sanguinis*,...)

Porte d'entrée : bucco-dentaire

**2. Streptocoques du groupe D (10% des EI)**

(*S. gallolyticus*)

Porte d'entrée : digestive (cancer ou polypes coliques)

**3. Streptocoques déficients**

(*Granulicatella* spp., *Abiotrophia* spp., *Gemella* spp.) Croissance lente, milieux enrichis (vitamine B6)

Porte d'entrée : bucco-dentaire

**-Entérocoques (10% des EI) Examen direct : Cocci Gram positif, en chaînettes**

**Enterococcus faecalis ++ / Enterococcus faecium:**

-Porte d'entrée : digestive, urinaire

**-Bactéries du groupe HACEK :**

**Haemophilus** spp.

**Aggregatibacter** spp.

**Cardiobacterium** hominis

**Eikenella** corrodens

**Kingella** spp.

Porte d'entrée : bucco-dentaire

**Bactéries à croissance lente Incubation prolongée des flacons d'hémocultures (15-21j)**

**Hémocultures négatives (5-10% des EI) :****Si antibiothérapie préalable :**

1. L'interrompre
2. Répéter les hémocultures (3 pvts sur 24h) **après au moins 72h d'arrêt de l'antibiothérapie**, en l'absence de critères nécessitant un traitement urgent (végétation ou abcès évident à l'échographie cardiaque, destruction valvulaire, sepsis/choc septique)

**Si absence d'antibiothérapie préalable :**

1. Réaliser des sérologies (bactéries intracellulaires non cultivables = *Coxiella burnetti* et *Bartonella* spp.)



2. Prendre un avis spécialisé

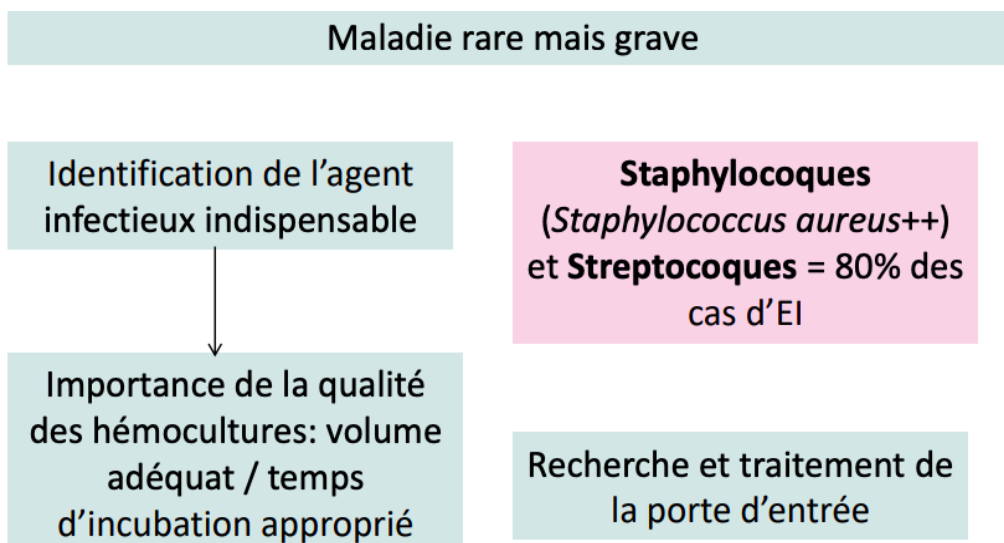
**Bactéries à développement intracellulaire non cultivables :**

Examen direct : non visualisables au Gram

<p><b><i>Coxiella burnetii</i></b> Bactérie intracellulaire obligatoire, responsable de la fièvre Q Agent de zoonose</p>
<p><b><i>Tropheryma whipplei</i></b> Bactérie intracellulaire, responsable de la maladie de Whipple</p>

<p><b><i>Bartonella spp.</i></b> Bactérie intracellulaire facultative Agent de zoonose</p> <p><i>Bartonella henselae</i> : responsable de la maladie des griffes du chat <i>Bartonella quintana</i> : transmise par les poux du corps</p>
---

**VI. Points importants**



**Classification des endocardites**

- CERTAINE**
  - 2 critères majeurs
  - ou
  - 1 critère majeur + 3 critères mineurs
  - ou
  - 5 critères mineurs
- POSSIBLE**
  - 1 critère majeur + 2 critères mineurs
  - ou
  - 3 critères mineurs
- EXCLUE**
  - Diagnostic différentiel
  - ou
  - Disparition des signes cliniques
  - ou
  - Absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention/autopsie

## Partie 4 : Infections bactériennes en hématologie

### I. Généralités

#### A- Immunodépression

- Plusieurs catégories d'immunodépression :
  - Neutropénie
  - Déficit de l'activation du complément
  - Déficit de l'immunité humorale
  - Déficit de l'immunité cellulaire
  - Autres déficits plus sélectifs
- Conséquences d'une immunodépression :
  - Impossibilité de mise en place d'une **réponse immunitaire adaptée** vis-à-vis d'agents infectieux endogènes ou exogènes,
  - **Signes cliniques mineurs** rendant difficile l'appréciation de la gravité clinique qui peut-être sous- estimée,
  - Possibilité d'une **multiplication plus rapide** du ou des **agent(s) infectieux** en cause.

**!/ \ Toute fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé est INFECTIEUSE jusqu'à preuve du contraire.**

#### B- Neutropénie

- Neutropénie = déficit du **système immunitaire inné** (fonctions de phagocytose et de présentation d'antigène)
- Essentiellement due à des traitements myélo-toxiques (chimiothérapies)
  - **Neutropénie si polynucléaires neutrophiles (PNN) < à 1500/mm<sup>3</sup>**
  - **Risque infectieux augmenté** si PNN < à 500/mm<sup>3</sup> (= agranulocytose)
  - **Risque infectieux majeur** si PNN < à 100/mm<sup>3</sup>
- Neutropénie fébrile si :
  - PNN < à 500/mm<sup>3</sup>

#### **ET**

- Apparition d'une fièvre  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$  (1 prise) ou 2 prises de température  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  à 1 heure d'intervalle

**Fièvre chez un patient neutropénique = URGENCE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE (ATB) (risque d'évolution rapide vers un choc septique)**

## **II- Infections chez les patients neutropéniques**

### **A- Portes d'entrées les plus fréquentes**

- **Tube digestif** (cavité buccale → anus) = translocation bactérienne (passage d'agents infectieux du microbiote digestif dans le sang) → Chimiothérapie → lésions de la muqueuse du tube digestif
- **Peau** → Cathéters veineux centraux
- **Poumons**

### **B- Fréquence et gravités des infections dépend de :**

- **Profondeur** de la neutropénie - risque infectieux important si PNN < 500/mm<sup>3</sup>, - risque infectieux majeur si PNN < 100/mm<sup>3</sup>
- **Durée** de la neutropénie (risque infectieux important si neutropénie > 1 semaine)
- **Rapidité** d'installation de la neutropénie

### **C- Clinique**

Examen clinique pauvre :

- **Fièvre** souvent la principale (voire seule) manifestation de l'infection
- Recherche de signes cliniques fonctionnels ou physiques

#### • **Examen clinique poussé :**

- Sphère bucco-dentaire
- Poumons
- Peau et muqueuses
- Périnée
- Sites d'insertion des cathéters (pus, tunellite, dermo-hypodermite)

### **D- Bilan étiologique**

#### • **Hémocultures aérobie et anaérobie +++**

- Au moins 2 couples
- Si voie centrale, prélever des hémocultures différentielles (VP + VC au même moment)

#### • **Bandelette urinaire + ECBU**

- Leucocyturie souvent absente en cas d'infection urinaire - Examen direct (Gram) + culture

#### • **Coproculture** si diarrhée : Recherche de Clostridioïdes difficile

- **Radiographie thoracique**

+/- scanner thoracique (patient neutropénique depuis > 1 semaine ou présence de signe respiratoire ou persistance fièvre sous ATB)

## **E- Agents infectieux les plus fréquents**

Infections à bactéries Gram positif (2/3) > Gram négatif (1/3)

### **1) Bactéries à Gram positif**

- ***Staphylocoques à coagulase négative* – TRÈS FRÉQUENTS**

- Infections liées aux cathéters veineux centraux
- Infections de bon pronostic
- Souches souvent multi-résistants

- ***Streptocoques alpha-hémolytiques*** (*Streptococcus pneumoniae* & *Streptocoques oraux*)

- Origine buccale ou digestive
- Infections rapidement évolutives

- ***Staphylococcus aureus***

- Origine cutanée et/ou cathéters veineux centraux
- Infections rapidement évolutives

### **2) Bactéries Gram Négatif**

#### **1ère cause de mortalité / infections rapidement évolutives**

- ***Escherichia coli* – FRÉQUENT** - Origine digestive ou urinaire (rarement respiratoire) - Incidence croissante des souches multi-résistantes (BLSE)

- ***Pseudomonas aeruginosa* – ASSEZ FRÉQUENT**

- Colonisations digestive et respiratoire précèdent la bactériémie / l'infection.
- Bactériologie :

- **Bacille Gram négatif fin**, mobile, oxydase+, **aérobie stricte**

- Nombreuses résistances naturelles : **ceftriaxone, céfotaxime, pénicilline A, ertapénème** → Traitement par : **ceftazidime, céfépime, tazocilline, imipénème/méropénème, ciprofloxacine**

- ***Autres entérobactéries (Klebsiella spp., Enterobacter spp., ...)***

- Moins fréquentes que *Escherichia coli*
- Origine digestive ou urinaire (rarement respiratoire)
- Incidence croissante des souches multi-résistantes (BLSE)

Dans 60% des cas, pas de mise en évidence de foyer ou d'agent infectieux → neutropénie fébrile d'origine indéterminée

## **E- Stratégies de prise en charge en cas de neutropénie fébrile**

### **1) Evaluation du risque de complication et des signes de gravités**

- **Faible risque** (neutropénie non profonde, durée prévisible < 7 jours, pas d'ATCD à risque) → TTT à domicile, ATB par voie orale, étroite surveillance clinique
- **Fort risque** (neutropénie profonde, durée prévisible > 7 jours, ATCD à risque ou intolérance digestive, sepsis/ choc septique) → hospitalisation, ATB par voie intraveineuse

### **2) Mise en place d'une antibiothérapie**

Antibiothérapie :

- **Urgente** (après les prélèvements bactériologiques)
- **Probabiliste**
- **A large spectre**
- **Adaptée à la porte d'entrée / bactérie suspectée si possible**

Si neutropénie à faible risque :

**amoxicilline/acide clavulanique + ciprofloxacine (VO)**

Cible les entérobactéries et les streptocoques, voire P. aeruginosa.

Si neutropénie à fort risque :

**Béta-lactamine large spectre à activité anti P. aeruginosa (tazocilline ou céfépime) (IV)**  
± **Aminoside (amikacine) (IV)** si sepsis/choc septique ou suspicion de BGN multi-résistants

± **Glycopeptide (vancomycine) (IV)** si infection cutanée ou suspicion d'infection sur cathéter veineux central ou sepsis/choc septique

### **3) Réévaluation impérative de l'antibiothérapie à 48h-72h**

Ou si aggravation clinique Ou si examen microbiologique positif → Réduction du spectre de l'antibiothérapie probabiliste si bonne évolution sans isolement d'une bactérie multirésistante

### **4) Durée de traitement la plus courte possible**

- Traitement à maintenir **pendant la durée de la neutropénie**
- **Arrêt de l'antibiothérapie:**
  - Après 48h d'apyrexie

- ET Si correction de la neutropénie
- ET Si absence d'identification de pathogène/foyer infectieux

### III- Prévention des infections chez les patients immunodéprimés

- Précautions standards : hygiène des mains +++
- Coproculture de surveillance : recherche P. aeruginosa
- Mesures d'isolement : inductions de LA et allogreffés de CSH
  - Chambre seule
  - Flux laminaire
  - Alimentation stérile
  - Filtre de l'eau
- Décontamination digestive non recommandée
  - Pas de preuve de son efficacité
  - Emergence de bactéries multi-résistantes
- Vaccinations :
  - Recommandations spécifiques selon le type d'immunodépression
  - Vaccins vivants atténués contre-indiqués en cas d'immunodépression profonde
- Prévention des infections bactériennes :
  - Prévention des infections sur cathéter central (mise en place en milieu protégé, asepsie stricte lors de toute utilisation)
  - Supplémentation en immunoglobulines polyvalentes en cas d'hypogammaglobulinémie
  - Antibio prophylaxie par pénicilline V si asplénie
  - Dépistage et traitement d'une infection tuberculeuse latente avant immunosuppression programmée (ex: mise sous anti TNF- $\alpha$ ).

## IV- Points importants



**Neutropénie fébrile :**  
PNN < 500/mm<sup>3</sup>  
+  
Apparition d'une **fièvre ≥ 38,3°C (1 prise) ou 2 prises de température ≥ 38°C à 1heure d'intervalle**

Gravité de la neutropénie fébrile infectieuse malgré peu de symptômes

Antibiothérapie en urgence devant toute neutropénie fébrile

### QCM :

1) Quelles sont les voies de transmission des zoonoses ?

- A) Contact direct avec l'animal
- B) Ingestion d'aliments contaminés
- C) Transmission par voie respiratoire
- D) Transmission via des vecteurs comme les arthropodes
- E) Transmission par voie sanguine uniquement

### Réponses : ABCD

2) Quels éléments doivent être pris en compte lors du prélèvement d'hémocultures ?

- A) Respecter une asepsie stricte
- B) Prélever au moment du pic fébrile uniquement
- C) Utiliser 2 à 3 couples d'hémocultures

- D) Prélever en même temps depuis deux sites différents
- E) Prélever 5 ml de sang par flacon

**Réponses : ACD**

- 3) Quels agents infectieux sont fréquemment impliqués dans les endocardites sur valve native ?
- A) Staphylococcus aureus
  - B) Streptocoques oraux
  - C) Streptococcus pneumoniae
  - D) Pseudomonas aeruginosa
  - E) Enterococcus faecalis

Réponses : ABE

- 4) Quelles sont les portes d'entrée les plus fréquentes des infections chez les patients neutropéniques ?
- A) Système nerveux central
  - B) Appareil reproducteur
  - C) Tube digestif
  - D) Poumons
  - E) Peau

**Réponses : CDE**