

# Conférence d'Internat n°1 :

## Cocci Gram positif

Cette formation regroupe à la fois une préparation à l'internat ainsi qu'une formation de biologie médicale généraliste. Afin de ne pas noyer les étudiants préparant le concours avec trop d'informations, les réponses se feront en 2 temps : ce qu'il faut connaître pour l'internat et ce qui n'est pas au programme de l'internat (pour les étudiants : lisez cette 2<sup>ème</sup> partie pour mieux comprendre le sujet mais ne l'apprenez pas)

### 1) Donnez les principaux caractères morphologiques et biochimiques permettant de différencier le genre *Staphylococcus* du genre *Streptococcus* ?

#### *Staphylococcus*

**Morphologie** : cocci Gram positif dont la division se fait selon 2 plans d'où la formation de masses

**Biochimie** : la catalase est le premier test biochimique permettant d'orienter la classification des cocci Gram + (l'oxydase pour les bacilles Gram nég) : les staph sont catalase +

#### *Streptococcus*

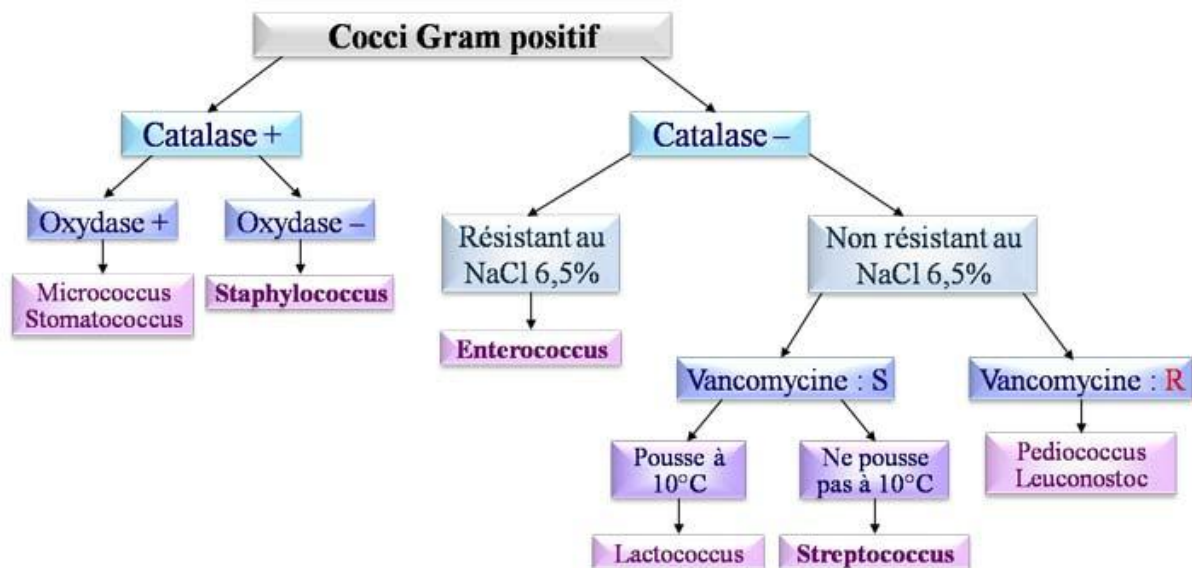
**Morphologie** : cocci Gram positif dont la division se fait selon un seul plan d'où la formation de chaînettes (ou de diplocoques pour le pneumo)

**Biochimie** : catalase négative.

Rq : notez que les noms de genre (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) s'écrivent avec une majuscule et en italique (ou souligné) et que les noms d'espèce (*aureus*, *pyogenes*, *agalactiae* ) s'écrivent avec une minuscule et en italique (ou souligné).

#### Hors internat :

Schématiquement les cocci Gram positif peuvent se classer ainsi :



A noter pour les plus anciens que le genre *Enterococcus* est depuis plusieurs années bien individualisé du genre *Streptococcus*.

Cette classification a l'avantage d'identifier (ou de confirmer) un genre bactérien avec des tests biochimiques simples réalisables dans la plupart des laboratoires réalisant de la bactériologie.

## 2) Citez les prélèvements dans lesquelles *S. aureus* est pathogène ? et est commensal ?

### Pathogène :

- **Tous les prélèvements normalement stériles** : sang, LCR, urines, prélèvements d'organes (biopsie), liquides de ponctions (articulaire, pleural, ascite í ), LBA í
- **Prélèvements de lésions cutanées (pus í )** : *S. aureus* est un commensal sur la peau saine et les muqueuses mais est responsable de véritables infections cutanées sur peau lésée
- **Prélèvements oculaires**

### Commensal :

- **Selles** (les diarrhées infectieuses à *S. aureus* sont liées à l'ingestion de toxines)
- **Prélèvements ORL** : fosses nasales
- **Peau ou muqueuse non lésée** (et éventuellement associé à une flore normale (dans les prélèvements vaginaux par exemple)

## 3) Citez les prélèvements dans lesquelles *S. pyogenes* est pathogène ? et est commensal ?

### Pathogène :

- **Tous les prélèvements normalement stériles** : il existe de véritable septicémie à Strepto A pouvant se compliquer de syndrome de choc toxique streptococcique
- **Prélèvements de gorge** : le Strepto A est le principal agent bactérien responsable d'angine érythémateuse ou érythémato-pultacée (25-40% des angines de l'enfant, 15-25% des angines de l'adultes)
- **Prélèvements vaginaux** : le Strepto A est responsable de la fièvre puerpérale : complication gravissime du post partum (50% décès), fréquente dans les années 20 où les conditions d'hygiène lors des accouchements étaient précaires. Les bactéries remontent dans l'utérus, gagnent le péritoine et provoque une septicémie avec une forte fièvre.
- **Prélèvements cutanés** : érysipèle, impétigo, scarlatine í pouvant évoluer vers des formes invasives : dermo-hypodermite nécrosante

### Commensal :

- **Portage pharyngé** : 5% des adultes, 20% des enfants

## 4) Expliquez le principe de la classification de Lancefield et replacez *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* dans cette classification.

Classification des streptocoques basée sur la détection d'un antigène du polysaccharide C pariétal

En pratique, on extrait le polyside pariétal et on l'agglutine avec des anti-sérums (particule de latex sur lesquelles sont fixés les anticorps reconnaissant le polyside pariétal).

*S. pyogenes* groupe en A

*S. agalactiae* groupe en B

*S. pneumoniae* est non groupable

### Hors internat :

La Classification de Lancefield a permis de classer les Streptocoques en 18 groupes : de A à H et de K à T

Le genre *Enterococcus*, initialement classé avec les streptocoques est groupable en D dans la classification de Lancefield.

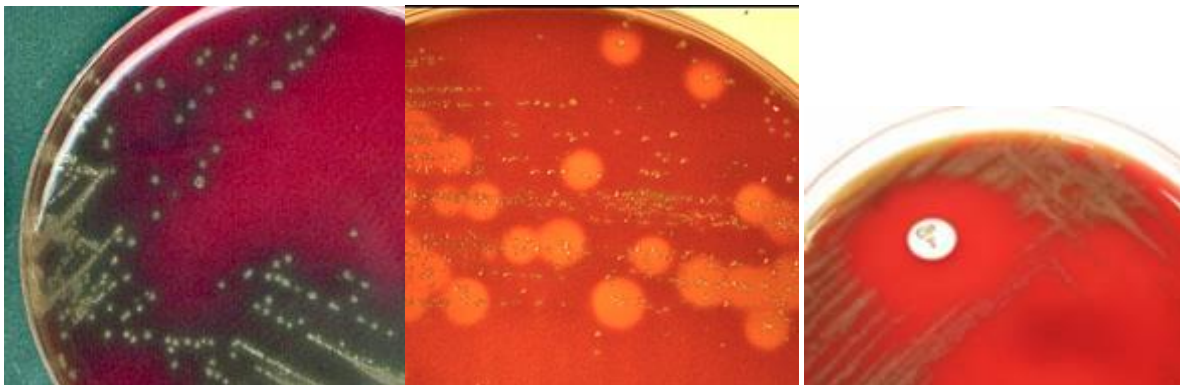
## 5) Les cocci Gram positif (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*) possèdent-ils des aspects caractéristiques sur gélose au sang ? si oui, lesquels ?

Rappel sur les hémolyses :

**Hémolyse** : hémolyse partielle (verdâtre)

**Hémolyse** : hémolyse totale

On parle parfois d'hémolyse quand il n'y a pas d'hémolyse ! .. mais oubliez ça, c'est peu utilisé



*S. aureus* : grande zone d'hémolyse (alors qu'il possède une hémolysine )

*S. pyogenes* : grande zone d'hémolyse

*S. agalactiae* : petite zone d'hémolyse

*S. pneumoniae* : zone d'hémolyse (et pour différencier le pneumocoques des autres streptocoques hémolytiques, il faut mettre sur la gélose un disque d'optochine : le pneumocoques est sensible à l'optochine et il y a donc une aire d'inhibition autour du disque : image 3)

On n'est pas dans le thème mais *Listeria monocytogenes* provoque une petite zone d'hémolyse

### Hors internat :

Les hémolyses ou ne sont pas du tout spécifiques de ces espèces pathogènes. Elles sont présentes chez de nombreux streptocoques commensaux et staphylocoques coagulase négative. La démarche bactériologique est donc la suivante :

En cas d'hémolyse : on fait une catalase

- Catalase +, c'est un staphylocoque et on fait une recherche de *S. aureus* (souvent par technique d'agglutination : staphyslide par exemple : c'est une technique utilisant des particules de latex qui s'agglutinent en présence de protéines spécifiques de *S. aureus*)
- Catalase - : on réalise une détermination du groupe de la classification de Lancefield

En cas d'hémolyse, on peut faire une catalase mais elle est pratiquement toujours négative. On peut repiquer la colonie avec un disque d'optochine ou l'agglutiner avec des pneumokit (particules de latex qui s'agglutinent en présence de protéines spécifiques de *S. pneumoniae*). On peut aussi réaliser un groupage de Lancefield.

A noter que chez les staph coagulase négative, l'odeur de saucisson est assez caractéristique de *S. lugdunensis* et que chez les strepto, l'odeur de caramel est assez caractéristique du groupe des milleri : *S. anginosus*, *constellatus* et *intermedius*

Je vous rappelle tout de même que dans l'annexe 1 de l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention et de confinement à mettre en œuvre dans les laboratoires de biologie médicale, il est mentionné dans le 3<sup>ème</sup> point « Règles d'hygiène » qu'il est interdit de « pipeter à la bouche et de procéder à un examen olfactif des cultures ». Fini l'odeur de Seringat du pyo !

## 6) Citez une gélose sélective utilisée pour l'isolement des bactéries Gram positif et donnez un exemple de son utilisation.

On vient de voir l'intérêt d'utiliser une gélose au sang pour les Gram positif ; il suffit d'ajouter des antibiotiques anti-Gram négatif pour rendre le milieu sélectif des Gram +.

Ex : **Gélose au sang + ANC** (acide nalidixique, colistine) ou gélose au sang + CAP (colistine + aztréonam) .. et ne me demandez pas pourquoi y'a un P ! . J'en sais rien !!!

Les **gélouses sélectives** sont utilisées (comme leur nom l'indique) pour isoler la bactérie que l'on recherche au milieu d'une flore (que l'on ne veut surtout pas trouver sur nos boîtes).

Il est donc ridicule d'utiliser une gélose sélective pour un prélèvement qui est physiologiquement stérile (sang, LCR, urine ..).

On utilisera l'ANC (ou la CAP) pour isoler un Gram + d'une flore :

- un **pneumocoque** à partir d'un crachat
- un **strepto B** à partir d'un prélèvement vaginal (il y a une gélose spécifique pour cette application : gélose Granada)
- un **strepto A** à partir d'un prélèvement de gorge
- ..

## 7) Citez une gélose sélective de *S.aureus* (hors milieu chromogène) et expliquez son fonctionnement ?

### Gélose Chapman :

Gélose sélective grâce à une concentration en NaCl de 75g/L


Cette gélose contient un sucre (le mannitol) et un indicateur coloré qui vire du rose au jaune.

*S. aureus* est mannitol +, le milieu vire donc au jaune

Une petite illustration ..

**Gélose Chapman (MSA)**

Bactéries résistantes au NaCl (75g/L) et mannitol +  
*Staphylococcus aureus*



**Sélectivité**  
 +/- sélectif de *Staphylococcus*  
 (NaCl : 75g/L)

**Indicateur coloré**  
 - Rouge de phénol  
 (vire du rose au jaune)

**Substrats**  
 - Sucre : mannitol

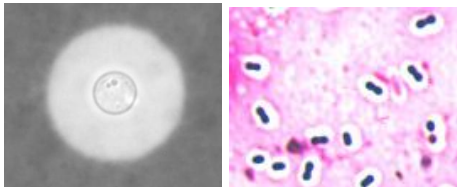
Bactéries résistantes au NaCl (75g/L) et mannitol –  
*Staphylococcus non aureus*

Profitez en bien ! . C'est du fait maison !!!! lol

Notez que la sélectivité du milieu est apportée par une quantité importante de NaCl (et pas par des antibiotiques comme pour le milieu ANC). Cependant, d'autres bactéries résistent bien au NaCl et peuvent pousser : les entérocoques (cf page 1 de cette conf) ! mais heureusement, ils ne sont pas mannitol +

### 8) Dans le cadre d'une méningite à pneumocoque, comment peut on mettre en évidence la capsule de celui-ci ?

On peut réaliser une **encre de chine** (eh oui, comme pour le cryptocoque !!!) : l'encre de chine ne pénètre pas dans la capsule et on voit un halo en négatif autour de la bactérie.



Bon, sur la 1ère photo c'est un cryptocoque avec de l'encre de chine et sur la 2<sup>ème</sup> photo, c'est bien un pneumocoque mais avec une autre coloration ... je vous laisse faire un mix des 2 pour imaginer ce que donne un pneumocoque avec de l'encre de chine ...

On peut aussi détecter l'**antigène capsulaire** du pneumocoque directement dans le LCR par technique immunochromatographique (savonnette).





Idem, sur la photo, c'est un kit pour RSV, mais c'est exactement pareil pour le pneumo.

Le milieu biologique est déposé en bas de la carte où il est en contact avec des anticorps anti-pneumo fixé à une bille rouge. On rajoute un produit permettant la migration. Et en milieu de carte, il y a un autre anticorps anti-pneumo qui capte le complexe Ag pneumo-anticorps anti-pneumo-bille rouge et on obtient une bande rouge.

La bande du bas, c'est le contrôle + et la bande du haut c'est le résultat pour l'échantillon testé.

3<sup>ème</sup> technique réalisée à partir de colonies (donc ~24h plus tard) : technique d'agglutination de particules de latex sensibilisées (Pneumokit®)

## 9) Pneumopathie :

### a) Citez 2 autres bactéries (autres que le pneumocoque) pouvant donner ce tableau clinique

- *H. influenzae* et *S. aureus* peuvent donner aussi un tableau de pneumopathie franche lobaire aiguë, mais cela reste plus rare.

Oui je sais ! c'est ce que vient foutre *H. influenzae* dans la conférence « Cocci Gram positif » !!!! Alors, on peut tout de même citer un 2<sup>ème</sup> cocci Gram positif pouvant donner des pneumopathies : le **strepto A** (mais c'est quand même plus rare que *H. influenzae*)

### b) Citez 3 examens pouvant apporter des éléments en faveur d'une pneumopathie à pneumocoque

- **Clinique** : très symptomatique, apparition brutale, fièvre importante, frissons, toux, dyspnée

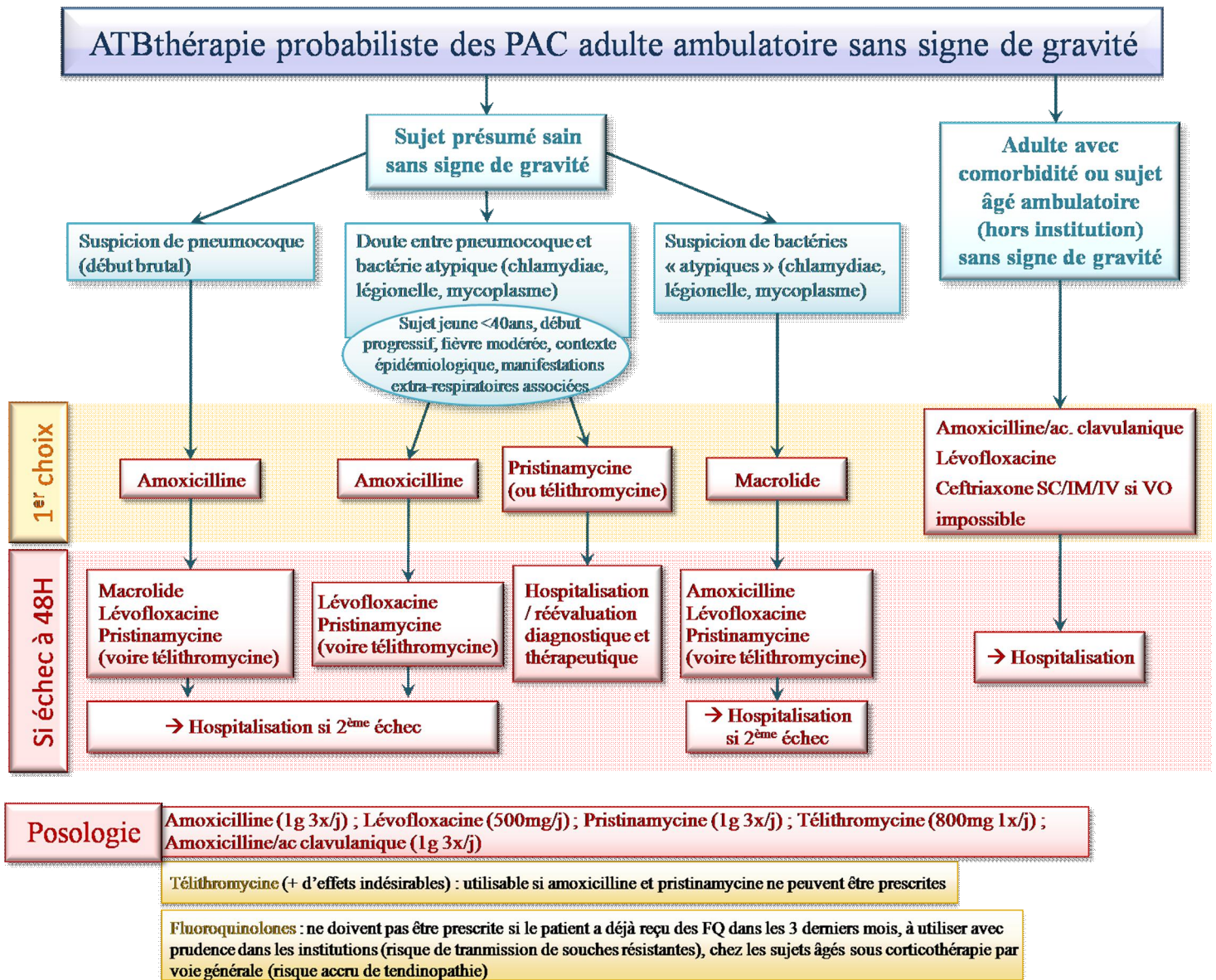
- **Radiologique** : foyer lobaire, homogène, systématisé

- **Bactériologique** : examen cytotbactériologique des crachats (ECBC) : une coloration de Gram montrant des diplocoques gram positif lancéolés sera un argument très fort pour le diagnostic étiologique. (voir si possibilité : prélèvements plus invasifs : LBA, brossage bronchique protégé )  
A noter tout de même qu'une pneumopathie caractéristique se traite généralement avec une antibiothérapie probabiliste (amox ou macrolide) et l'examen bactériologique n'est réalisé qu'en 2<sup>ème</sup> intention

### c) Quel est le traitement de choix pour une pneumopathie à pneumocoque ? en cas de contre-indication, quelle autre molécule peut on utiliser ?

- L'**amoxicilline** est un antibiotique très actif sur le pneumocoque. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, on passe généralement à une quinolone anti-pneumococcique (**lévofloxacine** (**Tavanic®**) ou **moxifloxacine** (**Izilox®**)) ou à des macrolides : attention tout de même à l'émergence de plus en plus fréquente de résistance (d'où l'utilisation de synergistine : pristinamycine).

Un petit schéma pour illustrer la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires (PAC).



## 10) Expliquez la physiopathologie d'une septicémie à *S. aureus* ? (mode de contamination, porte d'entrée, facteurs de virulence, complications)

*S. aureus* est un germe qui est présent dans le milieu extérieur et que l'on retrouve souvent sur la peau ou les muqueuses (présence d'adhésines). Sa porte d'entrée est principalement cutanée (le plus souvent à partir d'un cathéter). *S. aureus* possède des facteurs de virulence qui en font un très grave pathogène lors de bactériémie : il possède :

- une **coagulase libre** et un **clumping factor** (qu'on appelle aussi à tort coagulase liée et qui est en fait un facteur d'affinité pour le fibrinogène (sorte de récepteur au fibrinogène qui est capable de former un réseau de fibrinogènes ...)) : il n'y a pas de phénomène de coagulation (transformation du fibrinogène en fibrine). Donc le staph forme un coagulum qui lui permet d'adhérer à la paroi vasculaire (ou au cathéter) et d'être partiellement protégé du système immunitaire et des antibiotiques.

- une **fibrinolyse** : le staph doré peut lyser ce caillot de fibrine et provoquer des embolies septiques avec formation de métastases septiques. Ce caillot plein de staph part dans la circulation et va gentiment se fixer sur les valves cardiaques (endocardite à *S. aureus*), les os et les muscles (ostéomyélite, arthrite), le rein (infection urinaire) í

- des toxines pouvant engendrer des chocs (la plus connue est la **TSST-1** (toxine staphylococcique du Choc (Shock) toxique)



Les facteurs de virulence du staph doré sont très bien expliqués sur microbes-edu mais je pense que pour le niveau internat il ne faut pas en connaître plus que ce que je viens de vous noter. (porte d'entrée cutanée, coagulase libre, clumping-factor, fibrinolyse, métastases septiques (endocardite, ostéomyélites, localisations diverses í ), TSST-1) (+ capsule et PVL)

N'oubliez pas la **capsule** du staph comme facteur de virulence (diminue la phagocytose)

Histoire d'en avoir entendu parler, il y a aussi la **PVL** : leucocidine de Panton-Valentine : toxine impliquée dans les infections cutanées (furuncle, anthrax) et les pneumonies nécrosantes.

## 11) Expliquez les 3 grands profils de résistance de *S. aureus* aux bêta-lactamines ? Comment peut on les détecter ?

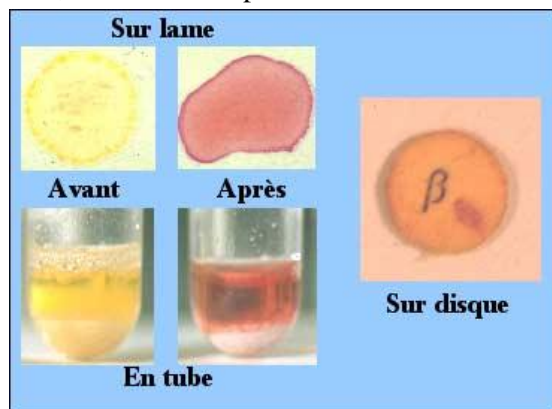
- **Souche sauvage** (sauvage = sans aucune mutation) : sensible à toutes les bêta-lactamines. Aujourd'hui, seul 5% des *S. aureus* présente ce profil

- ***S. aureus* sensible à la méticilline (SASM)** : souche ayant acquis une pénicillinase : enzyme qui détruit les pénicilline G, V, A (ampicilline, amoxicilline), carboxypénicilline (ticarcilline) et uréidopénicilline (pipéracilline).

Les **pénicillines M (oxacilline, cloxacilline)**, les associations pénicilline+ inhibiteurs de pénicillinases (**Augmentin®**, **Claventin®**, **Tazocilline®**) et les **céphalosporines** restent actives sur ces souches.

On détecte ces souches en réalisant un antibiogramme en milieu liquide ou solide (technique de diffusion) avec de la pénicilline G ou en utilisant un test chromogénique (céfinase).

Ce test utilise une bêta-lactamine qui est spécifiquement dégradée par la pénicillinase en un produit coloré. On met la colonie de *S. aureus* sur le disque (ou en milieu liquide ou sur lame), s'il vire au rose, la réaction est positive.



Classiquement on utilise les disques imprégnés de nitrocéfine et en frottant une colonie sur le disque on voit apparaître une coloration rose.



- ***S. aureus* résistant à la méticilline (SARM)** : souche dont les protéines liant les pénicillines (PLP) ont muté. Les SARM possèdent une **PLP2a** qui n'a plus d'affinité pour toutes les bêta-lactamines. Ils sont donc résistants à toutes les bêta-lactamines par mutation de la cible.

On détecte ces souches en réalisant un antibiogramme en milieu liquide ou solide (technique de diffusion) avec de l'oxacilline (conditions particulières), de la céfoxitine ou du moxalactam ou par recherche de la PLP2a par technique d'agglutination ou par détection du gène qui code pour la PLP2a (gène **MecA**)

Vous pouvez retrouver un diagramme d'interprétation de l'antibiogramme d'un staph doré sur memobio à l'adresse suivante : [http://www.memobio.fr/html/bact/ba\\_an\\_sau.html](http://www.memobio.fr/html/bact/ba_an_sau.html)

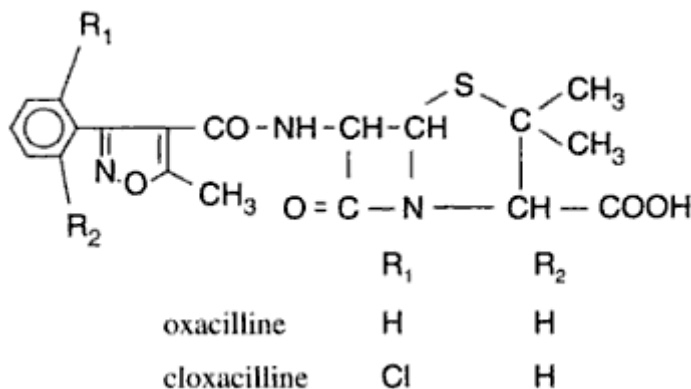
## 12) Quel est alors le traitement de référence pour ces 3 profils de *S. aureus* ?

- **Souche sauvage** : pénicilline G (injectable), V (oxacilline : voie orale) ou A (amoxicilline) par exemple.

Ces souches sont rares donc ne retenez surtout pas ces 3 molécules comme des anti-staphylococciques !!!!

- **SASM** : Oxacilline (Bristopen®) ou Cloxacilline (Orbenine®)

Au passage, un petit peu de chimie thérapeutique :



C'était juste pour vous faire remarquer que la cloxacilline porte bien son nom, c'est un atome de chlore fixé sur l'oxacilline

- **SARM** : les glycopeptides sont toujours (presque) actifs sur les SARM : **vancomycine** (Vancocine®), **teicoplanine** (Targocid®)

En alternative, on peut utiliser la **rifampicine** (Rifadine®), la **pristinamycine** (Pyostacine®) í

Quand on veut utiliser une association de molécules, on utilise généralement :

Bêta-lactamine (ou glycopeptides pour les SARM) + gentamicine (Gentalline®) : synergie d'action entre aminoside et antibiotique de paroi.

La **gentamicine** est l'aminoside qui marche le mieux sur les cocci Gram +

Nouvelles molécules anti-staph :

**Linézolide** : **Zyvoxid®** : c'est la première molécule d'une nouvelle famille d'antibiotiques : les oxazolidinones. Ce sont les premiers inhibiteurs de la phase d'initiation de la traduction de l'ARNm en protéine par les ribosomes. (rappel : la phase d'initiation de la traduction est la phase où viennent s'associer le ribosome, l'ARNm et le complexe codon initiateur (AUG)-ARNt-formyl méthionine)

Le linézolide est généralement actif sur les souches même méti-R. Il peut s'utiliser par voie orale et injectable mais il n'est que bactériostatique sur le staph doré.

**Daptomycine : Cubicin®** : c'est un lipopeptide. Elle s'insère dans la membrane cellulaire bactérienne, s'oligomérisse et forme un pore ou un canal ionique. La dépolarisation provoque un efflux de K<sup>+</sup>.

C'est un antibiotique bactéricide mais que ne s'utilise que par voie injectable.

### 13) Expliquez le principal mécanisme de résistance du Pneumocoque aux bêta-lactamines ? Comment peut-on le détecter ?

La résistance du pneumocoque aux bêta-lactamines se fait par mutation de ses PLP.

Le pneumocoque peut capter dans le milieu extérieur des morceaux d'ADN qu'il intègre à son génome. Et, petit à petit, il modifie son génome et exprime des PLP modifiées (on parle de PLP mosaïques) dont l'affinité pour les bêta-lactamines varie.

On parle de **PSDP** (pneumocoque de sensibilité diminuée aux pénicillines). Du fait de l'hétérogénéité de cette résistance, on est obligé de tester les principales molécules utilisées en thérapeutique et de faire des CMI.

#### En pratique :

L'oxacilline sert de screening (l'oxacilline marche très mal sur le pneumocoque, c'est donc la 1<sup>ère</sup> à être touchée par la résistance). Si l'antibiogramme rend intermédiaire ou résistant pour l'oxacilline, on doit faire les CMI de la pénicilline G, l'amoxicilline, d'one C3G (ceftriaxone, céfotaxime) ou de la molécule utilisée comme thérapeutique.

### 14) Quelle est la particularité des Streptocoques vis-à-vis des aminosides ?

Les aminosides traversent mal la paroi des bactéries. Pour pénétrer dans la bactérie, ils utilisent les enzymes de la chaîne respiratoire.

Le problème avec les streptocoques c'est qu'en réalité, ce ne sont pas des aéro-anaérobie facultatifs (AAF) mais plutôt des anaérobies aéro-tolérants. Les enzymes de la chaîne respiratoire sont déficientes et l'aminoside n'arrive pas à pénétrer dans la bactérie.

Les streptocoques ont donc une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides.

Par contre, si on les associe avec un antibiotique qui détruit la paroi de la bactérie, ils peuvent atteindre l'ARN 30S et détruire la bactérie. Ils sont donc actifs en association avec une bêta-lactamine ou un glycopeptide.

Attention les streptocoques peuvent cependant avoir une mutation sur l'ARN 30S du ribosome et acquérir une résistance de haut niveau aux aminosides (l'aminoside ne peut plus se fixer à sa cible et devient inefficace). Dans ce cas, l'aminoside sera inefficace même en association avec une - lactamine.

#### Hors internat :

Lorsque l'on fait un antibiogramme de Streptocoque ou d'Enterocoque et que l'on teste les aminosides, ils sont toujours utilisés à de fortes concentrations afin d'identifier une éventuelle mutation de la sous unité 30S du ribosome. Donc si on trouve un résultat « sensible » il faut bien

préciser sur le compte rendu que l'espèce n'est sensible qu'en association avec un antibiotique de paroi.

## 15) Quelles sont les fluoroquinolones actives sur les pneumocoque (DCI et nom de spécialité)

Ce sont les dernières générations de fluoroquinolones que l'on appelle d'ailleurs « fluoroquinolones anti-pneumococques » :

Levofloxacin : Tavanic®

Moxifloxacin : Izilox®

## Cas cliniques

**A) Un homme de 60ans se présente aux urgences avec un tableau clinique de méningite.**

**Le LCR prélevé est trouble**

**Protéïnorachie = 2g/L**

**Glycorachie = 0.05mmol/L (pour une glycémie à 5,5mmol/l)**

**GB : 850/mm<sup>3</sup> avec 97% de PNN**

**La coloration de Gram révèle la présence de cocci Gram +**

### 1) Quel test biologique rapide peut on utiliser pour confirmer cette étiologie et préciser le germe en cause ?

Devant une suspicion de méningite à pneumocoque, il est possible de rechercher un antigène spécifique du pneumocoque dans le LCR, dans le sang ou dans les urines. Ce test est spécifique du pneumocoque mais pas de la méningite (sauf en cas de recherche d'antigène dans le LCR). La recherche d'antigène dans le sang et dans les urines est aussi fréquemment positive dans les pneumopathies isolées à pneumocoque

### 2) Quel traitement probabiliste doit-on instaurer ?

Le traitement probabiliste d'une méningite à pneumocoque était l'association ceftriaxone (Rocéphine®) + Vancomycine (Vancocine®). Depuis les dernières recommandations de 2008, l'adjonction de la vancomycine à la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération n'est plus indispensable chez l'adulte à condition que la C3G soit administrée à dose optimale.

Cependant, « il n'y a pas de donnée dans la littérature contre-indiquant l'adjonction de vancomycine à une C3G dans les méningites présumées à pneumocoque chez l'enfant »

La Vancomycine est uniquement là pour les rares cas où le pneumocoque serait un PSDP résistant à la ceftriaxone. On arrêtera la vancomycine dès le résultat de l'antibiogramme (à condition de pouvoir une autre molécule efficace : ex : C3G, amoxicilline, imipénème í )

Retenez que la vancomycine est toujours active (presque) sur les cocci Gram + de l'internat, mais par contre c'est un antibiotique qui ne s'utilise qu'en injectable et qui met presque 48H pour avoir une bonne efficacité donc on préfère largement utiliser une bêta-lactamine (rapidement bactéricide et éventuellement voie orale) í à condition d'en avoir une qui marche !!

2<sup>ème</sup> remarque qui découle de la 1<sup>ère</sup> : les strepto A et B sont toujours sensibles aux pénicillines donc à priori, jamais de vanco sur ces bêtes !!!

### 3) Citez le principal élément de prévention primaire des infections à ce germe. Quels groupes de population sont concernés par cette mesure ?



**Petit rappel** : la **prévention primaire** est utilisée pour éviter l'apparition d'une maladie (la vaccination pneumocoque par exemple), la **prévention secondaire** est utilisée pour éviter les rechutes ou récurrences d'une maladie (traitement AVK après un accident thrombotique par exemple)  $\dot{\text{e}}$  . Et en plus, on fait un peu de santé publique !!!!!

Ici c'est donc le vaccin contre le pneumocoque : 2 types de vaccins existent :

- vaccin avec 23 valences : Pneumo 23 $\text{\textcircled{R}}$  que l'on utilise chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans
- un vaccin heptavalent : Prevenar $\text{\textcircled{R}}$  pour les enfants de moins de 2 ans

Ce vaccin est indiqué chez les personnes qui ont un risque accru d'infections pneumococciques :

- Adulte : alcoolique, cirrhotique, insuffisant cardiaque, respiratoire, rénal, pathologie cancéreuse, maladie coronarienne, splénectomisé, diabète, drépanocytose ou tout simplement chez les sujets de plus de 65ans
- Enfant : en cas de contact avec d'autres enfants (fratrie, garderie  $\dot{\text{e}}$  ) ou en cas de pathologies associées : diabète, immunodépression, syndrome néphrotique, drépanocytose, asplénie  $\dot{\text{e}}$



A notre niveau (surtout pour les cas cliniques) : retenez bien diabète, drépanocytose, splénectomie, alcoolisme-cirrhose !!! vous allez voir, ça revient assez souvent !!

**B) Mme B, enceinte, 30SA. Sa grossesse se passe de manière irréprochable !!! Mme B était toxoplasmose positive avant sa grossesse, ses sérologies VIH, syphilis, hépatite B, CMV ont toujours été négatives, elle ne mange plus de fromage, de charcuterie, de coquillages  $\dot{\text{e}}$  pour éviter le risque de listériose. Elle vit dans une « stérilité absolue » (original pour une femme enceinte).**

**Son médecin effaré par une telle rigueur prend plaisir à lui expliquer qu'il reste encore une infection bactérienne que l'on a pas recherchée et qui pourrait être dramatique pour son pauvre petit !!**

**a) Quelle infection est évoquée par ce brave médecin, comment se contamine l'enfant et quels en sont les risques ?**

Infection néo-natale à *S. agalactiae*.

~20% des femmes sont naturellement porteuses de strepto B au niveau vaginal et l'enfant se contamine au moment du passage dans la filière vaginale lors de l'accouchement.

Les risques sont de faire une méningite à strepto B





NB : Strepto B et *E. coli* K1 : présent au niveau vaginal et contamination au moment de l'accouchement alors que *Listeria* : bactériémie chez la maman et contamination transplacentaire du fœtus.

### b) Quelles mesures sont mises en place pour éviter la contamination ?

On recherche le portage vaginal de strepto B chez toutes les femmes enceintes entre la 34-38<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. On réalise un écouvillonnage vaginal et on ensemence soit une gélose au sang, ou mieux, pour augmenter la sensibilité, une gélose chromogène ou une gélose granada.

En cas de recherche positive, la mère reçoit lors de l'accouchement 2 administrations d'amoxicilline à 4H d'intervalle (ou de macrolide en cas d'allergie)

Si elle accouche entre les 2 prises, on surveille le bébé (liquide gastrique, hémoc...).

### c) En cas de signes cliniques chez le nouveau-né, quel examen biologique doit être réalisé en urgence ? Quels sont les résultats le plus souvent rencontrés dans cette atteinte ?

Si le bébé est contaminé et présente des signes cliniques, on doit réaliser une ponction lombaire et faire une étude bactériologique et cytochimique du LCR :

Profil biologique de **méningite purulente** (comme dans le cas clinique A) : hyperprotéinorachie, hypoglycorachie, chlorurachie normale, augmentation importante des leucocytes avec une majorité de polynucléaires neutrophiles

L'examen direct du LCR peut mettre en évidence des **cocci immobiles en chaînettes**.

La coloration de Gram révèle des **cocci Gram positif**

On ensemence une gélose au sang et une gélose chocolat (pour être sûr de couvrir une exceptionnelle méningite à *H. influenzae*)



(NB : pas de milieu sélectif : un LCR est physiologiquement stérile et si on recherche spécifiquement le strepto B, on n'aurait pas besoin de gélose enrichie, la gélose au sang permet de voir l'hémolyse bêta fine du strepto B et de gagner 24h sur l'identification)

### d) Quel est le traitement de cette pathologie ?

Toutes les méningites purulentes se traitent par **ceftriaxone**.

Ceci dit, si on est sûr que c'est un strepto B, on peut partir sur de l'amoxicilline.

### C) Le petit Adrien, 12ans présente des douleurs pharyngées avec une otalgie. L'auscultation montre une inflammation de l'oro-pharynx avec des amygdales érythémateuses et le médecin pose alors le diagnostic d'angine érythémateuse.

#### a) Quel est l'étiologie bactérienne la plus fréquente de ce type d'angine ?

Tout d'abord, rappelons que les angines sont principalement d'origine virale (eh oui !!!). les antibiotiques, c'est pas automatique !!!)

Par contre l'étiologie bactérienne d'angine érythémateuse ou érythémato-pultacée la plus fréquente est *S. pyogenes*.

Les chiffres sont assez variables mais on considère qu'il y a environ 1/4-1/3 des angines érythémateuses de l'adolescent qui sont provoquées par le *S. pyogenes*.

### b) Comment peut on confirmer cette étiologie ?

Cette étiologie doit être recherchée directement au cabinet du médecin par une détection rapide d'antigènes du streptoA

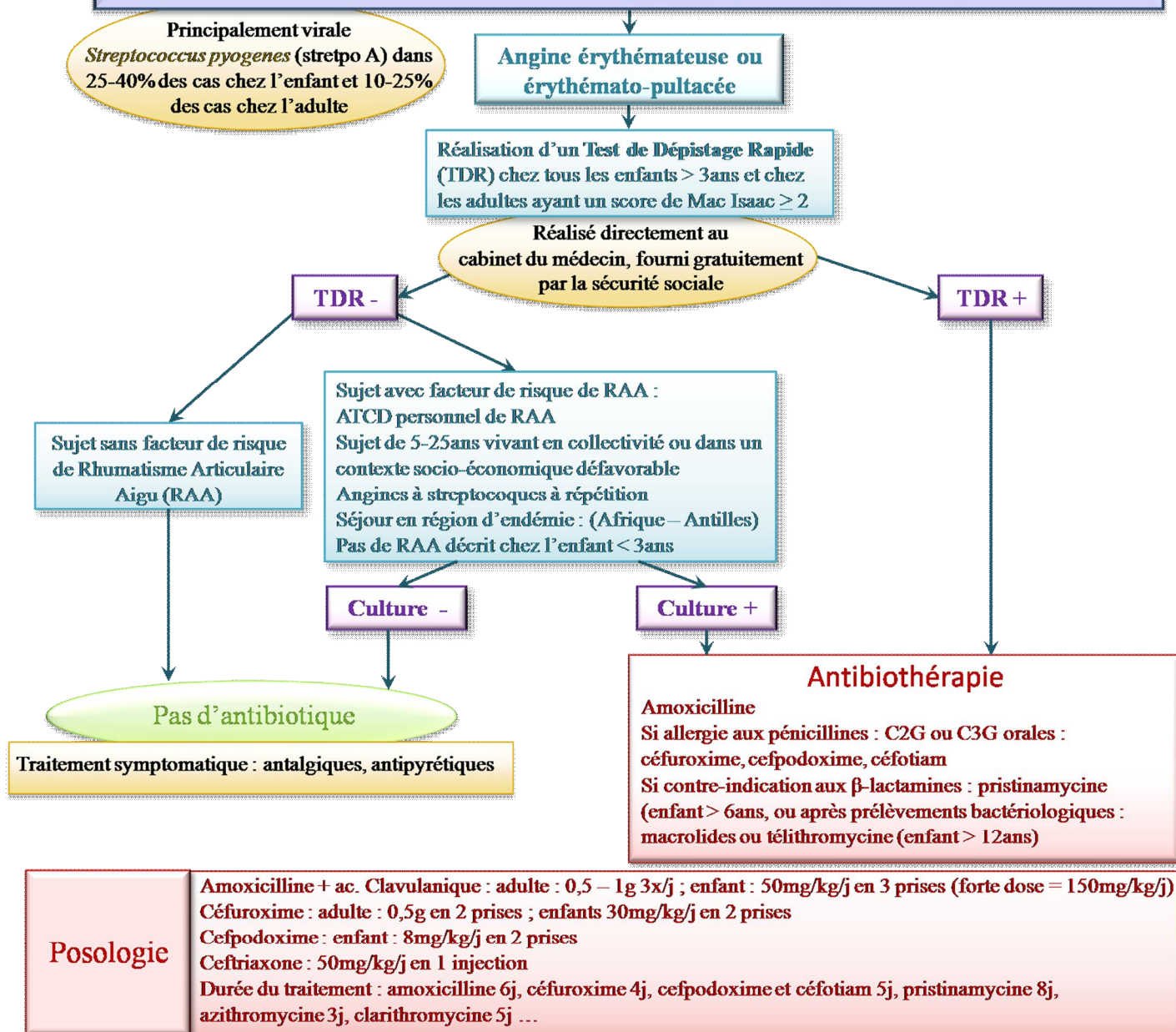
Cette recherche peut être confirmée par un prélèvement de gorge :

- **Prélèvement** avec un écouvillon stérile au niveau des amygdales et du voile du palais
- **Ensemencement** d'une gélose : ex : gélose au sang + ANC (au sang pour visualiser la grande hémolyse bêta caractéristique du strepto A et avec de l'ANC pour inhiber en partie la croissance de la flore buccale)
- **Examen direct** (lame-lamelle et Gram) : peu d'intérêt : il y a beaucoup de streptocoques oraux commensaux donc le fait de voir des cocci Gram + en chainettes ne va pas trop nous orienter.
- Une **identification** sera réalisée sur des colonies à large zone d'hémolyse, catalase négatif et dont le Gram révèle des cocci Gram + en chainettes.

### c) Quel traitement doit on alors instaurer ?

C'est évidemment un des cas où l'angine doit bien être traitée par antibiotique. *S. pyogenes* est toujours sensible aux pénicillines. Donc un petit peu d'amoxicilline fera l'affaire.

## ATBthérapie des angines



### d) En l'absence de traitement, quelles complications peut on redouter et comment en fait on le diagnostic ?

Les 2 principales complications d'une infection à Strepto A non traitée sont le rhumatisme articulaire aigu et la glomérulonéphrite aiguë post streptococcique (auxquelles certains ajoutent l'érythème noueux). Le diagnostic se fait par des sérologies : recherche de ASLO (anticorps anti-streptolysine O), ASK (anticorps anti streptokinase), ASD (anticorps anti-streptodornase).



NB : un peu de chimie analytique : on parle de **diagnostic direct** quand on détecte une structure appartenant à l'agent pathogène : ADN, protéine í et de **diagnostic indirect** quand on détecte une réaction de l'organisme face à un agent pathogène : anticorps.  
La recherche d'ASLO et d'ASK est une méthode de diagnostic indirect.