

République Algérienne Démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université de Constantine 3

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de « Docteur en pharmacie »

Thème

Profil épidémiologique et bactériologique des pleurésies purulentes non tuberculeuses au CHU de Constantine

Réalisé par :

- BENBEKHMA Ghofrane
- BENSID Sonia

Encadré par :

- Dr. MEKHOUKH Naoual

Membres de jury :

- **Président :** Pr. LAOUAR. H
- **Examinateuse :** Dr. FERDI. N

Année universitaire : 2019/2020

Table des matières

Liste des figures.

Liste des tableaux.

Liste des abréviations.

Introduction 1

❖ Revue Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les pleurésies purulentes.

I. Définition.....	3
II. Rappel historique.....	3
III. Epidémiologie.....	3
➤ Selon la cause.....	3
➤ Selon les facteurs de risque.....	4
➤ Selon les germes isolés.....	4
IV. Rappel anatomo-physiologique.....	5
IV.1. Anatomie.....	5
IV.2. Physiologie.....	5
V. Physiopathologie.....	6
➤ Anatomie pathologique.....	7
VI. Etiologies.....	7
VII. Clinique	8
VII.1. Symptômes.....	8
VII.1.1. Symptômes respiratoires.....	8
VII.1.2. Syndrome infectieux.....	8
VII.2. Examen physique.....	8
VIII. Paraclinique.....	9
VIII.1. Radiographie thoracique.....	9
VIII.2. Echographie thoracique.....	10
VIII.3. Tomodensitométrie thoracique.....	10
IX. Formes cliniques.....	11
IX.1. Formes selon la topographie.....	11
IX.2. Formes selon le terrain.....	11

IX.2.1. Pleurésie purulente de l'enfant.....	11
IX.2.2. Pleurésie purulente chez l'adulte.....	11

Chapitre II : Diagnostic bactériologique.

I. L'analyse du liquide pleural.....	12
I.1. Ponction pleural diagnostic (thoracocentèse).....	12
I.1.1. Indication.....	12
I.1.2. Contre-indication.....	12
I.1.3. Matériel.....	13
I.1.4. Mise en condition.....	13
I.1.5. Ponction.....	13
I.1.6. Complications.....	14
I.1.7. Conservation et transport du LP.....	14
I.2. Examen macroscopique du LP.....	14
I.3. Examen biochimique du LP.....	15
I.4. Analyse bactériologique.....	16
I.4.1. Examen microscopique.....	16
I.4.1.1. Cytologie.....	16
I.4.1.2. Examen direct après coloration de Gram.....	18
I.4.2. Culture.....	18
I.4.3. Antibiogramme.....	19
I.4.3.1. Antibiogramme par diffusion des disques.....	19
I.4.3.2. Détermination de la CMI.....	20
I.5. Autres méthodes d'identification bactérienne.....	20
I.5.1. Hémocultures.....	20
I.5.2. Méthodes moléculaires.....	21
I.5.3. Recherche d'antigènes bactériens.....	21

Chapitre III : Agents causals.

I. Cocc à Gram positif (CGP).....	22
I.1. Les streptocoques.....	22
 <i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque).....	22
I.2. Les staphylocoques.....	24
 <i>Staphylococcus aureus</i>	24
I.3. Les entérocoques.....	26

II. Bacilles à Gram négatif (BGN).....	26
II.1. Famille des entérobactéries.....	26
■ <i>Klebsiella spp.</i>	26
■ <i>Escherichia spp.</i>	27
■ <i>Enterobacter spp.</i>	27
II.2. Famille des bacilles à Gram négatif non fermentant (BNF).....	27
■ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (bacille pyocyanique).....	27
■ <i>Acinetobacter baumannii</i>	29
II.3. <i>Haemophilus influenzae</i>	29
III. Anaérobies.....	30

Chapitre IV : Résistances aux antibiotiques.

I. Introduction.....	32
II. Bacilles à Gram négatifs.....	32
II.1. Résistance naturelle.....	32
II.1.1. Bacilles à Gram négatif non exigeants.....	32
II.1.1.1. Entérobactéries.....	32
II.1.1.2. BNF.....	34
II.1.2. Autres.....	34
II.2. Résistance acquise.....	34
II.2.1. B-Lactamines.....	34
II.2.1.1. Entérobactéries.....	35
II.2.1.1.1. Résistance non enzymatique.....	35
a. Modification de la cible.....	35
b. Diminution de la perméabilité.....	35
c. Hyperproduction de système d'efflux.....	35
II.2.1.1.2. Production de B-lactamases.....	35
a. Pénicillinase acquise.....	35
b. Pénicillinase résistante aux inhibiteurs.....	35
c. B-lactamase à spectre étendu.....	36
d. Céphalosporinase de haut niveau.....	37
e. Hyperproduction d'enzymes chromosomiques.....	37
f. Carbapénémase.....	37
II.2.1.2. Autres BGN.....	38
II.2.1.2.1. Résistance enzymatique.....	38

a. Hyperproduction de céphalosporinase chromosomique de classe C	38
b. Oxacillinase de classe D.....	38
c. Métallo-B-lactamases de classe B.....	38
d. B-lactamases à spectre étendu ou élargi.....	38
II.2.1.2.2. Résistance non enzymatique.....	39
a. Surexpression du système d'efflux.....	39
b. Perte de la porine OprD2.....	39
c. Diminution de la perméabilité.....	39
II.2.2. Aminosides.....	39
II.2.2.1. Les enzymes modifiant les aminosides (AME).....	39
II.2.2.2. Diminution de la perméabilité.....	40
II.2.2.3. Altération structurale de la cible ribosomale.....	40
II.2.2.4. Expulsion de l'antibiotique par système d'efflux.....	40
II.2.3. Quinolones.....	40
II.2.3.1. Résistance par mutation chromosomique.....	40
II.2.3.2. Résistance plasmidique.....	41
II.2.4. Sulfamides.....	41
III. Cocc à Gram positif.....	41
III.1. Résistance naturelle.....	41
III.2. Résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	42
III.2.1. Staphylocoque et beta-lactamine.....	42
III.2.1.1. Résistance par production de b-lactamase.....	42
III.2.1.2. Résistance par une protéine de liaison à la pénicilline additionnelle.....	43
III.2.1.3. Autres mécanismes de résistance.....	44
III.2.2. Staphylocoque et aminosides.....	45
III.2.2.1. Mécanisme enzymatique.....	45
III.2.2.2. Mutations chromosomiques.....	45
III.2.3. Staphylocoque et MLS.....	46
III.2.3.1. Modification de la cible de l'antibiotique : Méthylation ribosomale (phénotype MLS _B).....	46
III.2.3.2. Un mécanisme d'efflux.....	46
III.2.3.3. Une modification enzymatique de la drogue.....	47
III.2.4. Staphylocoque et fluoroquinolones.....	47
III.2.5. Staphylocoque et glycopeptides.....	48
III.3. Résistance des streptocoques aux antibiotiques.....	48

III.3.1. Résistance naturelle.....	48
III.3.2. Streptocoques et b-lactamines.....	48
III.3.2.1. Résistance par modification de la cible.....	49
III.3.2.2. Résistances associées.....	49
III.3.3. Streptocoques et MLS.....	49
III.3.3.1. Modification enzymatique de la cible.....	50
III.3.3.2. Efflux des antibiotiques.....	50
III.3.4. Streptocoques et fluoroquinolones.....	50
III.3.4.1. Résistance par mutation chromosomique.....	50
III.3.4.2. Résistance par efflux.....	50
III.4. Résistance d' <i>Enterococcus faecium</i> aux antibiotiques.....	50
III.4.1. <i>Enterococcus faecium</i> et bêta-lacamines.....	51
III.4.1.1. Résistance naturelle.....	51
III.4.1.2. Résistance acquise.....	51
III.4.2. <i>Enterococcus faecium</i> et aminosides	51
III.4.2.1. Résistance naturelle.....	51
III.4.2.2. Résistance acquise.....	52
III.4.3. <i>Enterococcus faecium</i> et MLS.....	52
III.4.3.1. Résistance naturelle.....	52
III.4.3.2. Résistance acquise.....	52
III.4.4. <i>Enterococcus faecium</i> et glycopeptides.....	53

Chapitre V : Traitement.

I. Prise en charge thérapeutique.....	54
I.1. Objectif.....	54
I.2. Moyens thérapeutiques.....	54
I.2.1. Antibiothérapie.....	54
I.2.2. Evacuation du pus.....	55
I.2.3. La kinésithérapie.....	56
II. Evolution.....	56

❖ Partie Pratique.

Matériels et méthodes.

I. Introduction.....	57
II. Matériels.....	57

II.1. Nature et période de l'étude.....	57
II.2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	57
II.3. Taille de l'échantillon.....	57
II.4. Recueil des données.....	57
II.5. Instruments, appareillage et réactifs utilisés.....	58
III. Méthodes.....	60
III.1. Examen cytobactériologique du liquide pleural.....	60
III.1.1. Examen macroscopique.....	60
III.1.2. Examen microscopique.....	60
III.1.2.1. Cytologie quantitative.....	60
III.1.2.2. Cytologie qualitative.....	61
a. La coloration de Ma-Grunwald-Giemsa.....	62
b. La coloration au bleu de méthylène.....	62
III.1.3. Examen direct.....	62
III.2. Mise en culture.....	63
III.3. Identification.....	64
III.4. Mesure de la sensibilité aux antibiotiques.....	64
III.4.1. Antibiogramme par diffusion des disques.....	64
III.4.2. Détermination de la CMI.....	67
III.4.3. Tests complémentaires.....	68
III.4.3.1. Recherche de la résistance de <i>Staphylococcus spp</i> à l'oxacilline.....	68
III.4.3.2. Détection des souches de <i>S.pneumoniae</i> de sensibilité diminuée aux B-lactamines.....	68
III.4.3.3. Recherche de la beta-lactamase à spectre étendu.....	70

Résultats.

I. Répartition globale des prélèvements analysés	72
➤ Répartition des résultats inclus selon les services	72
II. Données anamnestiques.....	73
II.1. Sexe.....	73
II.2. Age.....	74
II.3. Antécédents.....	74
II.3.1. Toxiques.....	74
II.3.2. Antécédents médicaux.....	75
III. Étiologies.....	76

IV. Données cliniques et para cliniques.....	77
IV.1. Motif de consultation.....	77
IV.2. Technique d'investigation.....	77
IV.3. Etendue de la pleurésie.....	78
IV.4. Topographie de la pleurésie.....	79
V. Etude cytobactériologique.....	79
V.1. Cytologie.....	79
V.1.1. Répartition selon l'aspect macroscopique du liquide pleural.....	79
V.1.2. Répartition selon les résultats de l'aspect et de la cytologie.....	80
V.1.3. Répartition des prélèvements en fonction des résultats de l'examen direct.....	81
V.2. Bactériologie.....	82
V.2.1. Répartition des prélèvements inclus selon les résultats de la culture.....	82
V.2.2. Répartition des prélèvements inclus selon les résultats de l'examen direct et de la culture.....	82
V.2.3. Répartition des cultures positives en fonction du nombre des germes isolés.....	83
V.2.4. Répartition des germes.....	84
V.2.5. Répartition des résultats selon l'âge et l'espèce bactérienne.....	85
V.2.6. Répartition des bactéries isolées en fonction des services d'origine.....	86
VI. Résistances aux antibiotiques.....	87
VI.1. Bacilles à Gram négatif : N=14.....	87
VI .1.1. Profil de résistance des entérobactéries isolées.....	87
➤ Les co-résistances des entérobactéries productrices de BLSE.....	89
VI .1.2. Les bacilles à gram négatif non fermentant.....	90
a. Profil de résistance aux antibiotiques de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	90
b. Profil de résistance aux antibiotiques d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	91
VI .1.3. Profil de résistance aux antibiotiques d' <i>Haemophilus spp</i>	91
VI.2. Cocc à Gram positif : N=9.....	92
VI.2.1. Profil de résistance aux antibiotiques de <i>Staphylococcus aureus</i>	92
VI.2.2. Profil de résistance aux antibiotiques d' <i>Enterococcus faecium</i>	93
VI.2.3. Profil de résistance aux antibiotiques des Streptocoques α hémolytiques.....	94
VI.2.4. Profil de résistance aux antibiotiques du <i>Streptococcus pneumoniae</i>	95
VI.3. Les bactéries multirésistantes (BMR).....	96
VII. Prise en charge thérapeutique.....	97
VII.1. Durée d'hospitalisation.....	97
VII.2. Répartition des patients selon la prise d'antibiotique avant le prélèvement du LP.....	98

VII.3. Prise en charge.....	98
VII.4. Répartition des patients selon les classes d'antibiotiques utilisée.....	98
VII.5. Répartition des classes d'antibiotiques utilisées en fonction de l'étiologie.....	99
VIII. Évolution.....	100

Discussion

I. Aspects épidémiologiques.....	101
I.1. La prévalence	101
➤ Le service.....	101
I.2. Sexe et âge.....	102
I.2.1. L'âge.....	102
I.2.2. Le sexe.....	103
II. Antécédents.....	103
II.1. Habitudes toxiques.....	103
II.2. Antécédents médicaux.....	103
III. Etiologies.....	104
IV. Données cliniques et para cliniques.....	105
IV. 1. Motif de consultation.....	105
IV. 2. Technique d'investigation et topographie.....	105
IV. 3. Etendue de la pleurésie.....	106
V. Ponction pleurale.....	106
V. 1. Macroscopie.....	106
V.2. Cytologie.....	107
V. 3. Bactériologie.....	107
V.3.1. Examen direct.....	107
V. 3.2. Culture.....	108
VI. Flore bactérienne.....	109
VI.1. Germes en cause.....	109
VI.1.1. Coloration de Gram.....	109
VI.1.2. Espèces.....	111
VII. Résistances aux antibiotiques.....	112
VII.1. BGN.....	113
VII.1.1. Entérobactéries.....	113
➤ Co-résistances des E-BLSE.....	114
VII.1.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	115

VII.1.3. Autres.....	116
VII.2. CGP.....	116
VII.2.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	116
VII.2.2 Streptocoques.....	117
✓ Streptocoques alpha hémolytiques.....	117
✓ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	117
VII.2.3. <i>Enterococcus faecium</i>	118
VII.3. Bactéries multi résistantes (BMR).....	119
VIII. Prise en charge.....	120
IX. Evolution.....	123
Conclusion	124

Références Bibliographiques.

Annexes.

Résumé.

« Epidemiological and bacteriological profile of non-tuberculous purulent pleurisy at the University Hospital of Constantine »

Abstract :

Prognosis of purulent pleurisy remains severe despite antibiotic therapy. The bacteriological diagnosis is essential to confirm the diagnosis, adapt antibiotic therapy and guide the aetiology. The objective of this study is to evaluate the epidemiological profile of patients with purulent pleurisy, to identify the bacteria involved in pleural puncture samples and evaluate antibiotic susceptibility among patients hospitalized at the different services at the University Hospital of Constantine.

It is a retrospective study of 3 months (November 2019-February 2020) including all pleural puncture of non-tuberculous empyema cases.

Out of 156 pleural puncture completed, 32 met our inclusion criteria (20,5%). Males were the most affected (58,3%) and we founded 55,4 years old as average age. Complaints most reported were dyspnea (83,3%) and chest pain (66,6%). Big pleural effusion was the most present. Location of pleural effusion was more in right pleural (58,3%). Smoking was found in 25% of our patients. Over 45% of patients are neither diabetic nor hypertensive.

The bacteriological profile was dominated by Gram-negative bacteria (60,87%). *Enterobacteria* accounted for 34, 78% of isolates. *Pseudomonas aeruginosa* was found in 17, 39% of cases. Among Gram-positive cocci we have identified: *α-hemolytic streptococci* (13,04%), *Staphylococcus aureus* (8,70%), *Streptococcus pneumoniae* (8,70%) and *Enterococcus faecium* (8,70%).

The documented pleurisy came mainly from the pneumology department (65,63%) and had pneumonia as principal aetiology (58,2%).

100% of *Pseudomonas aeruginosa* isolates were resistant to ceftazidime. 50% of *Staphylococcus aureus* were sensitive to meticillin. In *Enterobacteria*, resistance to C3G was 87,5 %.

The prevention of purulent pleurisy would consist of good management of otorhinolaryngology infections, broncho-pulmonary infections and pneumococcal vaccination of subjects at risk.

Keywords : Purulent pleurisy, antibioresistance, pleural poncture, GNB, GPC, MRB.

«الملامح الوبائية والبكتريولوجية للدبيلة الجنوبية الغير سلبية في المستشفى الجامعي بقسنطينة»

المُلْخَصُ:

بات علاج الدببة الجنبي المقاومة أصعب بعد أن أصبح العلاج بالمضادات الحيوية أقل نجاعة. لهذا يعتبر التشخيص البكتيري ضروري لتأكيد الكشف وتكيف العلاج بالمضادات الحيوية و كذلك التنبؤ بللعيون المسببة للمرض. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الملامح الوابائية للأفراد المصابين بـالدببة الجنبي ، التعرف على البكتيريا المتضمنة في عينات السائل الجنبي وكذا تقييم مدى نجاعة المضادات الحيوية عند المرضى في مختلف أقسام المستشفى الجامعي بـقـسـطـنـيـة.

في هذا الصدد، قمنا بإجراء دراسة بأثر رجعي لمدة ثلاثة أشهر (نوفمبر 2019 - فبراير 2020) تشمل جميع حالات البيلة الجنينية الغير سلية.

من أصل 156 بزلا صدر يا، حققت 32 (20,5%) عينة معايير الإشتمال لدينا. كان الذكور الأكثر تضرراً بنسبة 58,3% في حين بلغ متوسط العمر 55,4 عاماً. أكثر الأعراض التي تم الإشارة إليها بقائلة في ضيق التنفس (83,3%) وآلام الصدر (66,6%). كان الإنصباب الجنبي المنتشر غالباً (50% من الحالات) أين تمووضع بصفة أكبر في الجانب الأيمن (58,3%). كما سجل أن 25% من مرضاناً مدخنين وأكثر من 45% لا يعانون من مرض السكري أو ارتفاع ضغط الدم.

سيطرت البكتيريا سالبة الجرام (60,87٪) على المظهر البكتريولوجي. مثل ت البكتيريا المعوية 84,78٪ من العزلات أين تم العثور على *Pseudomonas aeruginosa* عند 17,39٪ من الحالات. من بين المكورات موجبة الجرام حدنا: المكورات العقدية الحالة للدم ألفا (13,04٪)، المكورات العنقودية الذهبية (8,70٪)، العقدية الرئوية (8,70٪) والمكورات المعوية البرازية (8,70٪).

جاءت الحالات الموثقة لإلتهاب الجنبة بشكل رئيسي من قسم أمراض الرئة (65,63٪) وكان الإلتهاب الرئوي عاملًا أساسياً للمرض (بنسبة 58.2٪).

100% من عزلات *Pseudomonas aeruginosa* كانت مقاومة للسيفاتازيديم. 50% من المكورات العنقودية الذهبية كانت حساسة للميتيسيلين ، في حين بلغت نسبة مقاومة الجيل الثالث من السيفالوسبورينات عزنة المعويات .%87.5

اتباع إجراءات الوقاية من التهاب الجنبة القيحي يكون عن طريق التحكم العيد في لتهابات الأنف والأذن والحنجرة وكذلك التهابات القصبات الرئوية وتطعيم الأشخاص المعرضين للخطر ضد المكورات الرئوية.

الكلمات المفتاحية : الدبالة الجنبية، المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية، بزل الصدر، البكتيريا سالبة الجرام، المكورات موجبة الجرام، البكتيريا المتعددة المقاومة.

« Profil épidémiologique et bactériologique des pleurésies purulentes non tuberculeuses au CHU de Constantine »

Mémoire de fin du cycle pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Pharmacie

Résumé :

Le pronostic des pleurésies purulentes reste sévère malgré l'antibiothérapie. Le diagnostic bactériologique est indispensable pour confirmer le diagnostic, adapter l'antibiothérapie et orienter l'étiologie. Le but de cette étude étant de déterminer le profil épidémiologique de cette affection, d'identifier les bactéries en cause dans les prélèvements de ponction pleurale et d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques au sein des malades hospitalisés aux différents services du CHU de Constantine.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 3 mois (Novembre 2019-Février 2020), incluant toutes les ponctions pleurales des cas de pleurésies purulentes non tuberculeuses.

Sur 156 ponctions réalisées, 32 répondaient à nos critères d'inclusion (20,5%). Les sujets de sexe masculin étaient les plus touchés (58,3 %) et l'âge moyen était de 55,4 ans. Les signes subjectifs les plus fréquemment rencontrés étaient la dyspnée 83,3% et la douleur thoracique 66,6%. Les pleurésies de grande abondance prédominaient (50%) ; la localisation se faisait préférentiellement à 1 hémithorax droit (58,3%). Le tabagisme a été retrouvé chez 25% de nos patients. Plus de 45% des patients sont ni diabétiques ni hypertendus.

Le profil bactériologique était dominé par les bactéries à Gram négatif (60,87%). Les entérobactéries ont représenté 34,78 % des isolats. *Pseudomonas aeruginosa* a été retrouvé dans 17,39% des cas. Parmi les cocci à Gram positif nous avons identifié : Streptocoques α hémolytiques (13,04%), *Staphylococcus aureus* (8,7%), *Streptococcus pneumoniae* (8,70%) et *Enterococcus faecium* (8,70%).

Les pleurésies documentées provenaient essentiellement de pneumologie (65,63%) et avaient pour étiologie principale la pneumonie (58,2%).

100% des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* étaient résistants à la ceftazidime. 50% des souches de Staphylocoque aureus étaient sensibles à la méticilline. Au sein des entérobactéries, la résistance aux C3G était de 87,5%.

La prévention des pleurésies purulentes consisterait à une bonne prise en charge des infections ORL et broncho pulmonaires et à la vaccination contre le pneumocoque des sujets à risques.

Mots clés : Pleurésie purulente, ponction pleurale, BGN, CGP, antibiorésistance, BMR.