ECN. PILLY

Maladies Infectieuses et Tropicales

PRÉPARATION ECN
TOUS LES ITEMS D'INFECTIOLOGIE

Ouvrage du Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales
ECN.PILLY 2016

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2016. ALINÉA Plus – CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.


ECN.PILLY 2016 - 4e édition
Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d’infectiologie
40,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alinea@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :
E.PILLY 2016 - 25e édition
Maladies infectieuses et tropicales
55,00 € TTC

ePOPI (www.epopi.fr) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.
Objectifs
- Connaître les définitions des termes suivants : antisépsie, aspérisie, désinfection, décontamination, stérilisation.
- Connaître les procédures d’hygiène des mains en milieu de soins, et d’antisépsie de la peau saine, de la peau lésée et des muqueuses.
- Connaître et expliquer les mesures préventives des infections associées aux soins (IAS) : infection urinaire, infection sur cathéter vasculaire, pneumonie, infection du site opératoire.

Points importants
Pathologies fréquentes, coûteuses, responsables d’une morbi-mortalité importante
- Infection nosocomiale : toute infection – ni présente, ni en incubation à la prise en charge – survenant dans un établissement de santé, plus de 48 heures après l’admission. Ce délai est porté à 30 jours en cas d’intervention chirurgicale, et à 1 an en cas de mise en place de matériel étranger.
- Les infections associées aux soins englobent les infections nosocomiales et les infections associées à des soins pratiqués en dehors de l’hôpital (soins à domicile, en EHPAD...)
- La prévention est essentielle ; l’hygiène des mains avec des solutions hydroalcooliques en est la mesure principale ainsi que l’application rigoureuse des précautions standards d’hygiène.
- Il faut connaître et appliquer les précautions complémentaires d’hygiène (contact, air, gouttelettes)
- Certaines infections nosocomiales nécessitent un signal au C-CLIN et à l’ARS (ex : décès lié à une infection nosocomiale, infection à micro-organisme présentant un profil de résistance inhabituel...)

1. Définitions
Il s’agit d’infections, pas de colonisations.
Les infections associées aux soins (IAS) ont une définition large, et comprennent les infections nosocomiales (IN). Ces IAS incluent les infections qui apparaissent au cours ou au décours d’une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d’un patient, si l’infection n’était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge.
En pratique, une infection est souvent considérée comme nosocomiale si elle apparaît plus de 48 heures après l’admission, mais il faut adapter ce délai à la durée d’incubation de la maladie.
Certaines IN autorisent des délais plus longs :
- 30 jours après l’intervention pour une infection du site opératoire
- 1 an en cas de mise en place d’un matériel étranger.

2. Microbiologie
Agents infectieux responsables :
- Bacilles Gram négatifs dans 60 % des cas, cocci Gram positif dans 30 %
- Les 3 micro-organismes les plus fréquemment isolés sont *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*
- Les champignons prennent une place croissante dans les IN.
- Concernant les taux de résistance aux antibiotiques : on assiste globalement à une augmentation des bactéries multi-résistantes (BMR) et à l’émergence de bactéries dites « hautement résistantes » (BHRo) rendant le traitement de ces infections parfois difficile.
- Les BMR les plus fréquemment rencontrées sont les entérobactéries productrices de bétalactamase à spectre étendu (BLSE) et les *Staphylococcus aureus* résistants à la métoxicillin (SARM).
- Les BHRo comprennent les entérobactéries productrices de carbapénèmes et l’*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine.

3. Physiopathologie (pour mémoire)
Rupture des barrières anatomiques, du fait de chirurgies ou l’implantation de matériel étranger (sondes, cathéters...).
Antibiothérapie fréquente chez les patients hospitalisés entraînant un déséquilibre de la flore commensale, qui a un rôle protecteur contre les infections (en limitant l’implantation d’une nouvelle flore) ce qui favorise l’émergence de bactéries résistantes.
Physiopathologie des Infections urinaires nosocomiales
Mécanisme ascendant prédominant. Réervoir digestif.
- Acquisition lors de la mise en place de la sonde
- Acquisition par voie endoluminale : très diminuée avec les « systèmes cloés », sauf en cas de faute d’asepsie.
- Acquisition par voie extraluminale : voie prédominante, les bactéries colonisant le meât pouvant migrer progressivement vers l’urètre et la vessie par capillarité dans le film muqueux contigu à la surface externe de la sonde.

Facteurs de risque :
Extrinsèques = accessibles à la prévention
- Le sondage : technique, durée, type de drainage
- Les manœuvres instrumentales (endoscopie, chirurgie).
Intrinsèques = sexe féminin, âge > 50 ans, diabète, vessie neurologique, antibiotherapie préalable, diaphanie.

Physiopathologie des Pneumonies nosocomiales
Contamination et infection pulmonaire se font principalement par voie aérienne (+++)
- Contamination initiale de l’oropharynx par des bactéries provenant :
  - de la flore digestive du patient. Facteurs favorisants : pathologie pulmonaire chronique, antibiotherapie préalable, sonde d’intubation, sonde nasogastrique, dénutrition.
  - de l’environnement
Puis contamination de l’arbre trachéobronchique par micro inhalations répétées. Facteurs favorisants : perte des réflexes protecteurs (troubles de conscience, anesthésie, sédation, présence d’une sonde), décubitus, répétion gastrique, âge.
Développement de la pneumonie par altération des mécanismes de défense du poumon.

Physiopathologie des Infections de site opératoire (ISO)
- Trois modes de contamination : pré-opératoire, per-opératoire (+++), post-opératoire.
- Deux mécanismes physiopathologiques : par voie endogène (prévention = préparation cutanée et antibioprophylaxie si indiquée) et par voie exogène.
- Facteurs de risque (Cf. tableau TUE1-4-01) : liés au patient, aux conditions opératoires, et à l’acte opératoire lui-même. Ils doivent être pris en compte pour évaluer le risque infectieux postopératoire. Le patient doit être informé de ce risque.

TUE1-4-01 : Facteurs de risque

<table>
<thead>
<tr>
<th>Terrain</th>
<th>Âges extrêmes, obésité, état nutritionnel, maladie sous-jacente, infections préalables</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Durée du séjour préopératoire</td>
<td>Un séjour préopératoire de longue durée augmente le risque</td>
</tr>
<tr>
<td>Préparation préopératoire</td>
<td>Technique de dépilation, délai entre la dépilation et l’intervention</td>
</tr>
<tr>
<td>Intervention</td>
<td>Type de champs utilisés, expérience de l’équipe chirurgicale, hémostase, hématome, durée de l’intervention, drainage des plaies opératoires</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- Le score NNISS (National Nosocomial Infection Surveillance System) permet d’évaluer le risque infectieux de façon standardisée. Il est basé sur la classe ASA (American Society of Anesthesiologists), la classification d’Altemeier (Cf. tableau TUE1-4-02) et la durée de l’intervention (75e percentile par rapport à la moyenne) (Cf. tableau TUE1-4-03).
  - Classe ASA (American Society of Anesthesiologists)
    - ASA 1 : patient n’ayant pas d’affection autre que celle nécessaire pour l’acte chirurgical
    - ASA 2 : patient ayant une perturbation modérée d’une grande fonction
    - ASA 3 : patient ayant une perturbation grave d’une grande fonction
    - ASA 4 : patient ayant un risque vital imminent
    - ASA 5 : patient mortondd

TUE1-4-02 : Risque d’infection du site opératoire en fonction du type de chirurgie (classification d’Altemeier)

1. Chirurgie propre : taux d’infection sans antibiothérapie 1 à 5 % ; avec antibiothérapie < 1 %

2. Chirurgie propre contaminée : taux d’infection sans antibiothérapie 10 à 20 % ; avec antibiothérapie 7 %

3. Chirurgie contaminée : taux d’infection sans antibiothérapie 20 à 35 % ; avec antibiothérapie 10 à 15 %

4. Chirurgie sale : taux d’infection sans antibiothérapie 20 à 50 % ; avec antibiothérapie 10 à 35 %

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Pas de traumatisme ouvert, pas d’inflammation, pas d’ouverture de viscére creux. Pas de rupture d’aspiration</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2. Chirurgie propre contaminée avec contamination minime (oropharynx, tube digestif haut, voies respiratoires, appareil urinaire et génital, voies biliaires). Rupture minime d’aspiration</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>3. Chirurgie contaminée avec contamination importante par le contenu digestif</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>4. Chirurgie sale avec ou sans pus. Traumatisme ouvert datant de plus de 4 h ou corps étranger, tissus dévitalisés. Contamination fœcale</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS) • UE1 – N°4

TUE1-4-03 : Calcul du score NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Score NNIS (points)</th>
<th>Risque infectieux (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0</td>
<td>0,9</td>
</tr>
<tr>
<td>1</td>
<td>2,4</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>6,0</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>13,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Trois facteurs de risque indépendants sont retenus

Classé ASA 3, 4 ou 5 : 1 point
Classé d’Altermeier 3 ou 4 : 1 point
Durée d’intervention supérieure au 75e percentile (temps "T") : 1 point

1. Infection urinaire nosocomiale

Les critères diagnostiques cliniques et bactériologiques sont identiques à ceux d’une infection urinaire communautaire mais avec un seuil de bactériurie significative à 10^5/mL.

La bandelette urinaire n’est pas recommandée en situation de sondage à demeure ou de vessie neurologique (leucocyturie très fréquente sur ces terrains indépendamment de toute colonisation/infestation ; micro-organismes en cause souvent non producteurs de nitrates : *Pseudomonas*, *Gram positif, Candida*...).

2. Pneumonie nosocomiale (PN)

Critères diagnostiques cliniques, radiologiques et microbiologiques.

Distinction entre les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) précoces : < 5 jours d’hospitalisation (agents infectieux communautaires) et tardives : ≥ 5 jours (agents infectieux d’origine nosocomiale et souvent résistants aux antibiotiques ex : *Pseudomonas aeruginosa*).

3. Infection du site opératoire (ISO)

Se définit par des signes locaux d’infection

Ecoulement purulent provenant d’une cicatrice ou d’un drain (séreuse).

Ou la présence d’un agent infectieux, associé à des polynucléaires neutrophiles à l’examen direct, isolé par culture d’un prélèvement de l’organe ou du site infecté.

Ou la présence de signes locaux inflammatoires nécessitant une repprise de l’incision.

Ou des signes d’infection observés lors d’une ré-intervention chirurgicale, d’un examen histo-pathologique, d’un examen d’imagerie ou d’un acte de radiologie interventionnelle.

Et un délai de survenue compatible

Dans les 30 jours suivant l’intervention.

Dans l’année suivant la mise en place de matériel (prothèse ou implant).

On différencie classiquement :

- Infection superficielle : peau (ou muqueuses), tissus sous-cutanés ou tissus situés au-dessus de l’aponévrose de revêtement.


4. Infection liée au cathéter

Infection du cathéter

Culture positive du cathéter retiré

Et régression totale ou partielle des signes infectieux dans les 48 h suivant l’ablation du cathéter

Ou pus franc ou liquide purulent au niveau de l’hémostase, ou présence d’une tunnelite.

Bactériémie/fongémie liée au cathéter

Hémocultures périphériques positives (prélèvements par ponction veineuse).

2 Diagnostic

Pourquoi faut-il savoir reconnaître le caractère nosocomial d’une infection ?

- Pour mettre en place des mesures de prévention, au niveau du service ou de l’hôpital
- Pour adapter le traitement (bactéries différentes et résistances fréquentes aux antibiotiques)
- Pour le signalement obligatoire de certaines IAS
Et un des critères suivants :

**avant retrait du cathéter :**
- une hémoculture prélevée sur le cathéter (central) positive au même agent infectieux que l'hémoculture périphérique.
- avec délai de positivation des hémocultures prélevées par le cathéter plus court d'au moins 2 heures par rapport à celui des hémocultures prélevées en périphérie.

**après retrait du cathéter :**
- culture positive du cathéter avec le même agent infectieux que dans les hémocultures.

### 3 Traitement (pour mémoire)

Dans tous les cas, il faut lutter contre les facteurs favorisant l'infection (notamment retrait du matériel en place si possible : sonde vésicale, cathéter...).

1. **Infection urinaire nosocomiale**
   - Les colonisations ne doivent pas être traitées par antibiotiques.
   - On différencie si possible l'antibiothérapie afin qu'elle soit documentée (risque de BMR, d'où choix antibiotique plus restreint et plus difficile en probabiliste).
   - En cas d'urgence, on opte pour une antibiothérapie à large spectre, puis adaptation secondaire.
   - On prescrit une bithérapie initiale en cas de signes de gravité, ou si on suspecte certains agents infectieux comme *Pseudomonas aeruginosa* (risque d'émergence de résistance en cas de monothérapie).
   - Dans tous les cas, on enlève la sonde vésicale, ou on la change 24 h après le début de l'antibiothérapie si l'ablation n'est pas envisageable.

2. **Pneumonie nosocomiale**
   - Urgence thérapeutique.
   - Antibiothérapie probabiliste débutée après les prélèvements sans attendre les résultats.
   - Pneumonie précoce (< 5 jours d'hospitalisation) sans antibiothérapie récente (dans les 15 jours précédents) et sans hospitalisation préalable : monothérapie par bétalactamine (CG3 parentérale ou amoxicilline – acide clavulanique), car fléure endogène communautaire.
   - Pneumonie précoce avec antibiothérapie récente ou pneumonie tardive ou hospitalisation préalable : bithérapie par bétalactamine et macrolide, ou amoxicilline + amikacine, car possibilité de bactéries multi-résistantes.
   - Réévaluation et réduction du spectre si possible en fonction des résultats bactériologiques.

### 3. Infection de site opératoire

- Prise en charge spécialisée
- Soins locaux avec réfection du pansement et antiseptiques
- Drainage des collections avec reprise chirurgicale, lavage
- Antibiothérapie guidée par les prélèvements profonds. Antibiothérapie probabiliste après prélèvements en cas de signes généraux, guidée selon le type d'intervention.

### 4. Infection liée au cathéter

- Retrait du cathéter + antibiothérapie à large spectre secondairement adaptée à l'antibiogramme. Elle est débutée d'emblée en cas de sepis grave/choc septique ou chez le neutropénique (association bétalactamine à large spectre + vancomycine + amikacine); sinon on attend les premiers résultats bactériologiques.

### 4 Prévention

Elle est essentielle.

1. **Définitions**
   - Asépsie : ensemble des mesures propres à empêcher tout apport d’agents infectieux au niveau des surfaces inertes ou biologiques.
   - Désinfection : élimination des salissures adhérant à un tissu vivant ou à une surface inerte.
   - Antisepsie : opération au résultat momentané permettant d’éliminer les agents infectieux qui soulagent un tissu vivant.
   - Antisepsie des surfaces inertes : opération au résultat momentané permettant d’éliminer les agents infectieux portés par les surfaces inertes.
   - Stérilisation = une opération qui vise à détruire tous les micro-organismes d’un objet de façon durable sur un milieu inerte.
   - Décontamination = regroupe l’antisepsie et la désinfection : élimination temporaire des agents infectieux.

**Règles d’utilisation des antiseptiques**

- Etre attentif aux associations et aux successifs de produits de nature différente.
- Pour l’antisepsie de la peau saine, l’application d’un antiseptique est toujours précédée d’une phase de désinfection. Produit de lavage et antiseptique doivent être choisis dans la même gamme (polyvidon iodée ou chlorhexidine, moussante puis dermique).
- Pour l’antisepsie de la peau lésée (plaie), on utilise un bain de chlorhexidine diluée dans l’eau.
- La chlorhexidine est contre-indiquée sur les muqueuses, contrairement à la polyvidon iodée (conditionnée à cet effet : gynécologique, ORL).
- Pas d’antisepsie alcoolique chez les nouveau-nés.
- Les 2 gammes d’antiseptiques ayant le spectre d’action le plus large sont les dérivés chlorés et iodés (activité virucide, Cf. exposition à des liquides biologiques item UE11 n°362).
2. Mesures générales

- **Précautions d’Hygiène**

**Précautions standard** :

**Hygiène des mains** :

**Le rationnel** :
- Manouportage = principal mode de transmission croisée des micro-organismes.
- Hygiène des mains vise à éliminer surtout (i) la flore transitoire (bactéries Gram + et -, levures, virus), acquise lors de soins effectués chez des malades colonisés ou infectés, généralement en cause dans les infections nosocomiales et (ii) une partie de la flore cutanée résidente commensale (rarement à l’origine d’infections nosocomiales).
- Mesure la + efficace pour réduire significativement le taux d’incidence des IN à transmission croisée par diminution de 99 % de la flore cutanée transitoire.

**Les moyens** :
- Hygiène des mains par friction hydro-alcoolique : technique de référence de l’hygiène des mains et doit remplacer le lavage des mains lorsque les mains ne sont pas visiblement souillées (dans ce cas le lavage simple des mains au savon doux est requis avant la friction). Réaliser la friction de toutes les zones jusqu’à séchage complet (= 30 secondes). Respecter les 6 indications d’hygiène des mains dans la chambre du patient (Cf. tableau TUE1-4-04).
- Port de gants
  - Protège l’utilisateur (précautions standard) d’un contact avec un liquide biologique ou un produit dangereux.
  - Ne remplace pas l’hygiène des mains. Réaliser une hygiène des mains avant et après le retrait des gants.
  - Changer de gants entre 2 soins chez un même patient, entre 2 patients.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE1-4-04 : Précautions standard</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Friction hydro-alcoolique des mains</strong></td>
<td>avant de toucher un patient</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>après avoir touché le patient</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>après avoir été en contact avec l’environnement du patient</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>avant un geste aseptique</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>après le retrait des gants sans retraire deux activités</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Port de gants</strong></td>
<td>Si riskue de contact avec du sang ou tout autre produit d’origine humaine, les muqueuses ou la peau lisse du patient</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Protection de la tenue</strong></td>
<td>Un tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins mouillants ou exposant à des projections (sang, liquides biologiques : selles)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Une surblouse à manches longues et imperméable à usage unique en cas d’exposition majeure aux liquides biologiques</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Lunettes, masque (masque anti-projection avec lunettes de sécurité ou masque-viisière)</strong></td>
<td>Par les soignants si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d’aérosolisation de sang ou tout autre produit d’origine humaine (aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie, manipulation de matériel et linges souillés...) ou si le soignant présente une toux supposée d’origine infectieuse</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Par les visiteurs : idem lorsqu’ils sont impliqués dans les soins</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Par les patients : port d’un masque chirurgical dès son admission ou dès qu’il circule en dehors de sa chambre s’il présente une toux supposée liée à un agent infectieux transmissible</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Matériel souillé</strong></td>
<td>Matériel piquant/tractant à usage unique : ne pas recoupacher les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage ce matériel dans un conteneur adapté, situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Matériel réutilisable : vérifier que le matériel a subi un procédé d’antibiose (stérilisation et désinfection) approprié avant d’être réutilisé</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Surfaces souillées</strong></td>
<td>Nettoyer et désinfecter avec un désinfectant approprié les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang ou tout autre produit d’origine humaine</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Transport de prélèvements biologiques, de ling et de matériels souillés</strong></td>
<td>Les prélèvements biologiques, le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d’origine humaine doivent être transportés dans un emballage étanche</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Si contact avec du sang ou liquide biologique</strong></td>
<td>Cf. exposition aux liquides biologiques, UE11 n°362</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Précautions complémentaires d’Hygiène

- En complément des précautions standard, pour certaines infections (TUE1-4-05).
- Doivent faire l’objet d’une prescription médicale.
- Elles sont adaptées aux modes de transmission des infections.
- Les précautions standard restent indispensables.

### TUE1-4-05 : Précautions complémentaires d’Hygiène

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Précautions «air» (le patient émet des particules infectantes [≤ 5 µm] qui persistent en suspension dans l’air)</th>
<th>Précautions «gouttelettes» (le patient émet des particules infectantes [&gt; 5 µm] ne persistant pas en suspension dans l’air)</th>
<th>Précautions «contact» (seules les surfaces sont contaminées)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hygiène des mains</td>
<td>Standard</td>
<td>Standard</td>
<td>Standard</td>
</tr>
<tr>
<td>Chambre individuelle</td>
<td>OUI si possible en dépression</td>
<td>OUI</td>
<td>OUI (ou regroupement géographique des patients avec même infection)</td>
</tr>
<tr>
<td>Masque</td>
<td>OUI avant l’entrée dans la chambre (masque FFP2)</td>
<td>OUI dès l’entrée dans la chambre (masque chirurgical)</td>
<td>Standard</td>
</tr>
<tr>
<td>Gants</td>
<td>Standard</td>
<td>Standard</td>
<td>Standard</td>
</tr>
<tr>
<td>Protection de la tenue</td>
<td>Standard</td>
<td>Standard</td>
<td>Tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins directs auprès du patient</td>
</tr>
<tr>
<td>Matériel et linge</td>
<td>Standard</td>
<td>Standard</td>
<td>Standard</td>
</tr>
<tr>
<td>Transport du patient</td>
<td>À encadrer*</td>
<td>À encadrer*</td>
<td>À encadrer*</td>
</tr>
<tr>
<td>Exemples</td>
<td>Tuberculose, rougeole, varicelle</td>
<td>Grippe, méningocoque, coqueluche, mycoplasme, rubéole, orillons, parvovirus B19, VRS</td>
<td>SARM, varicelle, <strong>toutes les BMR, Clostridium difficile</strong>, entérocoque, virus des gastro-entérites, VRS, galè, pédiculose</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**FFP = Filtering Facepiece Particles (FFP2 masque «canard» habituellement, est une exigence minimale)**

* À encadrer = prévenir l’équipe de transport, le patient utilise un masque chirurgical pour les précautions air et gouttelettes, les transporteurs appliquent les précautions standard et le tablier en cas de précautions «contact»

SARM = *Staphylococcus aureus* résistant à la Meticillin ; BMR = bactérie résistante (entérocoques sécréteurs de bêta lactamase à spectre étendu, de cartapénémase), entérocoque résistant à la vancomycine ; VRS = virus respiratoire syncitial

**Les précautions contact spécifiques pour Clostridium difficile et actéropaludose type galè où la friction hydro alcoolique n’est pas efficace, un lavage des mains au savon doux doit précéder la friction hydro alcoolique.**

Pour *Clostridium difficile*, les détergents désinfectants classiques n’étant pas efficaces, utiliser comme désinfectant la javel.

### Isoléme protector

Mesure de protection visant à protéger le patient immuno-déprimé (neutropénie prolongée) de toute contamination externe, en évitant tout contact avec les agents infectieux.

Les mesures comprennent la réglementation de la circulation des personnes (personnels, patients et visiteurs), l’organisation architecturale (chambres avec sas, éventuellement traitement de l’air, traitement de l’eau), l’utilisation de protections (blouses, gants, masques), l’utilisation de matériel de soins et d’une alimentation de qualité microbiologique adaptée.

- **Les mesures associées aux précautions d’Hygiène**
- Protocoles des procédures (gestes invasifs, élimination des déchets, stérilisation des instruments...)
- Bon usage des antibiotiques
- Mesures à l’échelle des établissements de santé :
  - Surveillance épidémiologique des infections nosocomiales : enquête de prévalence et d’incidence propres à l’établissement ou coordonnées dans le cadre de réseaux. Intérêt des enquêtes d’incidence dans les services à haut niveau de risque infectieux (ex : services de réanimation).
  - Indicateurs nationaux du tableau de bord des infections nosocomiales, obligatoire pour tous les établissements de santé.
  - Rôle du CLIN (Comité de lutte contre les infections nosocomiales = instance multidisciplinaire) et de l’équipe opérationnelle d’hygiène.

### 3. Mesures spécifiques

- **Prévention des infections urinaires nosocomiales**
  - Limiter les indications des sondages urinaires et leur durée : réévaluation quotidienne de l’indication
  - Préférer le collecteur pénién au sondage (en fonction du résidu mictionnel)
  - Préférer le sondage pluriquotidien au sondage à demeure pour les vessies neurologiques.
Mesurer le résidu mictionnel par échographie (bladder scan) plutôt que par sondage en aller-retour.

Si le sondage est incontournable :
- Respecter une technicité aseptique de pose d’un système clos de drainage (toilette périnéale avec antisepsie, toilette génitale, hygiène des mains avec un produit hydro alcoolique, gants stériles, matériel stérile).
- Respecter les règles d’entretien d’une sonde urinaire et d’un système de drainage clos.
- Pas de changement systématique de la sonde vésicale. Changement si elle dysfonctionne (obstruction, fuite...) ou en cas d’infection avérée après 24 h d’antibiothérapie efficace (permis de mettre en place la sonde ‘propre’ dans un environnement à plus faible inoculum, en présence d’antibiotiques).
- Suivi épidémiologique et microbiologique des infections urinaires pour détecter les phénomènes épidémiques.

Prévention des pneumonies nosocomiales

Patient de réanimation (PAVM)

Prévention du risque infectieux exogène (Pour mémoire)
- Port de gants pour les soins aux patients ventilés ou manipulation avec des compresses stériles
- Utilisation d’eau stérile pour les nébulisations
- Utilisation de sondes d’aspiration à usage unique (UU) stériles, circuits à UU stériles ou bactériologiquement propres.
- Utilisation de filtres humidificateurs ou de réservoirs d’humidification à UU.

Prévention du risque infectieux endogène (Pour mémoire)
- Limiter au maximum les indications et la durée d’intubation / préférer la ventilation non invasive
- Prévention de l’inhalation de liquide gastrique (sonde nasogastrique)
- Prévention de l’inhalation des sécrétions oropharyngées :
  - aspiration des voies aériennes supérieures,
  - éviter la sécrétion profonde et la curarisation pour préserver le réflexe de toux,
  - position demi-assise
  - vérifier régulièrement la pression du ballonnnet
- Maintien d’une flore commensale (alimentation entérale, bon usage des antibiotiques).
- Préférer le sucralfate dans la prévention anti-ulcéreuse (conserve un pH acide, contrairement aux IPP)
- Soins de bouche fréquents avec un antiseptique

Patient hors réanimation
- Kinésithérapie fortement conseillée en pré- et postopératoire.
- Arrêt du tabac.
- Léger le plus précoce possible.
- Utilisation d’eau stérile pour l’oxygénothérapie, les aérosols
- Analgésie suffisante en respectant la toux.

Prévention des infections de site opératoire

Le but est d’agir sur les facteurs de risques d’ISO (Cf. tableau TUE1-4-01).

Prévention en préopératoire
- Limiter la durée du séjour préopératoire.
- Dépistage et traitement des infections préexistantes.
- Renutrition ou régime alimentaire si nécessaire, équilibration du diabète, arrêt du tabac
- Préparation cutanée (+++) : douche antiseptique ou savon doux juste avant l’intervention, pas de dépilation si possible, sinon dépilation par tondeuse ou crème dépilatoire de la zone opératoire, effectuée dans le service juste avant l’intervention. Pas de rasoir (microcisions cutanées favorisant la colonisation bactérienne).

Prévention au bloc opératoire
- Préparation du champ opératoire : antisepsie large de la zone opératoire en 4 temps avec utilisation d’un antiseptique alcoolique pour le dernier temps.
- Opératoutil(s) : désinfection chirurgicale des mains par friction hydro-alcoolique, tenue vestimentaire.
- Salle avec traitement d’air et matériel chirurgical stérile. Maintenir la normothermie du patient.

Antibioprophylaxie :
- L’antibioprophylaxie est indiquée pour les classes 1 et 2 de la classification d’Altemeier (Cf. tableau TUE1-4-02). Les classes 3 et 4 (contaminée et sale) relèvent d’une antibioprophylaxie curative.
- But = Inhiber la croissance des agents infectieux potentiellement pathogènes, présents ou apportés au niveau du site opératoire. Elle n’a pas pour but de prévenir les infections à distance du site opératoire.
- Privilégier un antibiotique à demi-vie longue (> 3 heures), à spectre large (dépend du type de chirurgie) une bonne diffusion au site concerné, avec peu d’effets secondaires et un faible coût, conforme aux recommandations.

En postopératoire
- Asepsie rigoureuse lors de la manipulation des drains et la réalisation des pansements.
- Préférer les systèmes d’aspiration clos
- Contrôle de la glycémie
- Surveillance des infections de site opératoire.

Prévention des infections liées aux cathétères

Cathétère périphérique
- Limiter les indications
- Asepsie lors de la pose (procédure écrite).
- Changement systématique du cathétère toutes les 72 heures ou plus tôt si suspicion d’infection
- Changer dès que possible un cathétère posé en situation d’urgence (risque de contamination accru lors de la pose), Pansement occlusif transparent stérile (pour faciliter la surveillance des signes d’infection).

Cathétére veineux central
- Limiter les indications.
- Retrait du cathéter dès que possible.
Pose programmée par un opérateur expérimenté.
- Asepsie chirurgicale lors de la pose et de la réfection du pansement.
- Pansement transparent ouclusif changé toutes les 72 heures.
- Changement de la totalité des tubulures de perfusion toutes les 72 heures (tous les jours si nutrition parentérale ou transfusion).
- Protocole écrit de pose, d'entretien et de diagnostic d'infection.
- Limiter les manipulations du cathéter et des tubulures.
- Noter les dates d'intervention sur le dossier de soins.

Pour en savoir plus
1. Définitions
Les infections materno-fœtales (IMF) résultent d'une transmission verticale de la mère vers le fœtus. Ces infections ont un retentissement sur le fœtus ou le nouveau-né, plus ou moins important en fonction de l'âge gestationnel où survient l'infection.
Il faut cependant noter que toute infection entraînant une hyperthermie pourra être responsable d'une fausse couche spontanée notamment en début de grossesse même si elle n'a pas de conséquence directe sur l'embryon.

2. Microbiologie
Les IMF sont d'étiologie parasitaire (toxoplasmose, paludisme), virale (rubéole, cytomégalovirus, Herpès simplex virus, varicelle, VIH, VHB, parvovirus B19), ou bactérienne (listériose, streptocoque B, syphilis, fièvre Q).

3. Physiopathologie
Il y a un passage transplacentaire du micro-organisme. Le mécanisme de contamination se fait par voie ascendant (Herpès simplex virus, streptocoque B) ou par voie hématogène (tous les autres virus et bactéries) avant la naissance.
Les IMF peuvent entraîner, selon l'agent responsable et le stade évolutif de la grossesse :
- avortement spontané
- embryopathie
- infection fœtale
- mort néonatale
Infection de diagnostic post-natal qui peut être symptomatique dès les premiers jours, ou à distance.
Pour les infections hématogènes, la gravité de l'atteinte fœtale est souvent inversement corréllée au terme de la grossesse (d'autant plus grave que la grossesse est récente).

4. Épidémiologie
L'épidémiologie des IMF est variable selon l'infection et le pays. En France, l'incidence de l'infection à streptocoque B est de 0,23/1000 grossesses ; la prévalence de la toxoplasmose est d'environ 0,3/1000 naissances, mais seules 10 % des sérécouvertures seront symptomatiques. Le cytomégalovirus est l'infection virale la plus fréquente avec une prévalence de 0,5 % des naissances, mais seules 5 à 20 % sont symptomatiques. L'incidence des infections néonatales à HSV est de 0,5 à 1/10000 naissances, la prévalence de l'infection au cours de la grossesse est cependant plus élevée, cette différence résultant des mesures de prévention appliquées au 3ème trimestre.
Afin de prévenir au mieux les IMF, il faut idéalement évaluer le risque avant la grossesse, avant la 10 SA et tout au long de la grossesse.
2. Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal (Cf. tableau TUE2-26-2)

1. Toxoplasmose

**Toxoplasmose congénitale**
Liénée à une primo-infection maternelle pendant la grossesse.
En France, la séroprévalence chez les femmes enceintes est de 44% selon une étude de 2003 (en baisse ces dernières années).
Si le risque de transmission augmente avec le terme, la gravité, elle, diminue avec le terme (gravité plus élevée en début de grossesse, mais infection plus rare).

**Prévention du risque fœtal**
Chez la femme enceinte:
- Sérologie toxoplasmose systématique au 1er trimestre de grossesse

**Femme non immune:**
- Surveillance mensuelle de la sérologie pour dépistage et traitement précoces d’une éventuelle primo-infection y compris asymptomatique chez la mère (confirmée par séroconversion ; même technique sérologique sur paires de sérum, test d’avidité des IgG)
- Règles d’hygiène : consommation de viande bien cuite ou congelée, de crustacés et fruits lavés ; lavage des mains avant et après manipulation d’aliments à risque, jardinsage ; lavage des ustensiles et plans de travail, nettoyage régulier du réfrigérateur ; port de gants pour changement de litière des chats.

**Femme immune :** pas de surveillance ni prévention.
- Pour mémoire : En cas de primo-infection confirmée, orientation vers un centre spécialisé et traitement par spiramycine ou pyriméthamine-sulfadiazine en attendant les résultats du diagnostic de contamination fœtale, qui est fait par PCR sur liquide amniotique et par échographie fœtale (recherche d’anomalies qui peuvent amener à discuter une interruption thérapeutique de grossesse).

2. Paludisme
Risques de l’accès palustre au cours de la grossesse:
- Risque d’accès grave à *P. falciparum* chez la mère, risque d’avortement, de prématurité, d’hypotrophie pour le fœtus et le nouveau-né.
- Urgence médicale : traitement par quinine IV ou artésunate IV (2e et 3e trimestres de grossesse)
Prévention chez la femme enceinte qui veut voyager en zone d’endémie palustre : éviter les voyages dans les régions impaludées au cours de la grossesse.
En cas de voyage, prophylaxie par méfloquine ou atovaquone-proguanil et lutte anti-vectorielle.

3. Rubéole

**Risque fœtal**
Liénée à une primo-infection maternelle pendant la grossesse. L’infection est tératogène au 1er trimestre et peut avoir des conséquences jusqu’à 18 SA.
Pour mémoire, chez le fœtus ou nouveau-né, cette IMF est responsable :
- Avortement spontané, retard de croissance intra-utérin, prématurité
- Rubéole congénitale (microcéphalie, hépatosplénomégalie, déficit visuel et auditif…)

**Prévention du risque fœtal**
- Vaccination (Cf. UE6 n°143)
  - Population générale : vaccination recommandée chez les enfants des deux sexes (ROR)
  - Individuelle : rattrapage chez les femmes en âge de procréer et vaccination en post-partum des femmes dont la sérologie rubéole prénatale était négative ou inconnue (grossesse = contre-indication car vaccin vivant atténué).
- Sérologie rubéole obligatoire au 1er trimestre de grossesse (en l’absence du document écrit permettant de considérer l’immunité comme acquise).
- Femme non immune :
  - Contrôle sérologique à 20 SA (permet de rechercher une séroconversion pendant la période critique)
  - En cas de contact avec un individu suspect de rubéole : 2 sérologies à répéter à 3 semaines d’intervalle.
- Pour mémoire : il n’y a pas de traitement antiviral préventif. En cas de séroconversion et/ou détection d’IgM dans un contexte clinique évocateur le diagnostic anténatal sera fait : échographie fœtale et amniocentèse (PCR sur liquide amniotique). Le diagnostic d’infection fœtale au 1er trimestre peut conduire à une interruption thérapeutique de grossesse.
- Femme immune : pas de surveillance.

4. Rougeole

**Risque fœtal**
Liénée à une primo-infection maternelle durant la grossesse.
Pour mémoire, cette IMF est associée à :
- une absence d’effet tératogène
- de possibles anomalies ou morts fœtales par altération de la circulation placentaire, et un fort risque d’accouchement prématuré
- En cas de rougeole maternelle au voisinage de l’accouchement il y a un risque de :
  - rougeole congénitale (éruption présente à la naissance)
  - ou post-natale (éruption dans les 10 jours suivant la naissance)
  - avec dans les 2 cas, un risque d’atteinte pulmonaire, de mauvais pronostic, et de panencéphalite subaiguë sclérosante.
Chez la mère, la rougeole peut être associée à des complications pulmonaires parfois létales.

**Prévention du risque fœtal**
- Vaccination ROR chez les enfants et rattrapage des femmes en âge de procréer, y compris en post-partum (Cf. UE6 n°143)
5. Infections à cytomegalovirus (CMV)  
(Cf. UE6 n°164)

- **Infection congénitale**
  - L'âge le plus souvent à une primo-infection maternelle pendant la grossesse (environ 50 % des femmes enceintes sont non immunisées). La primo-infection passe souvent inaperçue chez la mère.
  - Pour mémoire : principale cause d'embryopathie infectieuse, d'autant plus que l'infection survient tôt au cours de la grossesse. Surdité y compris dans les formes asymptomatiques. Des signes cliniques d'apparition retardée peuvent se voir chez l'enfant. Chez le fœtus on observe dans 5 à 20 % des cas un retard de croissance et/ou une microcéphalie et/ou choriorétinite.

- **Prévention du risque fœtal**
  - Il n'y a pas de surveillance sérologique systématique (sauf si travail en collectivité d'enfants : détermination du statut sérologique et possible éviction professionnelle pendant la grossesse si non immunisée).
  - Les mesures de prévention sont donc générales :
    - Règles d'hygiène : hygiène des mains, notamment après contact avec les enfants en bas âge.
    - Diagnostic : sérologie devant des signes cliniques évocateurs chez la mère ou le fœtus. L'avancée des IgG peut être utile pour le diagnostic de primo-infection (la présence d'IgM ne signe pas toujours une primo-infection) si le statut sérologique antérieur est inconnu.
    - Pour mémoire : En cas de séroconversion ou de réactivation (sérologie réalisée devant des signes cliniques), surveillance échographique fœtale. En cas de signes fœtaux, une amniocentèse avec PCR CMV est réalisée (pas avant 18 SA). Selon la sévérité de l'atteinte fœtale une interruption thérapeutique de grossesse peut être envisagée.
    - Aucun traitement n'a montré à ce jour son efficacité pour réduire la transmission au fœtus.

6. Infections à Herpes simplex virus  
(Cf. UE6 n°164)

- **Herpès néonatal**
  - Lie à un herpès génital maternel (primo-infection ou récurrence, HSV2 dans 2/3 des cas).
  - Transmission le plus souvent par contact direct lors de l'accouchement, transmission transplacentaire plus rare ; contamination post-natale possible. Le risque est maximal en cas de primo-infection maternelle après la 35e SA, plus faible en cas de récurrence dans les 8 jours précédant l'accouchement.
  - Une excrétion asymptomatique du virus est possible au cours de la grossesse ou de l'accouchement.

- **Prévention du risque fœtal**
  - Chez la femme enceinte :
    - Diagnostic (interrogatoire de la femme et de son partenaire, examen physique, diagnostic virologique).
  - En cas de primo-infection :
    - Valaciclovir en curatif
    - Césarienne si herpès au moment du travail (voie basse si l'épisode daté de > 1 mois et a été traité).
  - En cas de récurrence :
    - Valaciclovir en curatif
    - Accouchement par voie basse si pas de lésion ou si le début de la récurrence date de plus de 7 jours.

7. Hépatite virale B

- **Hépatite B congénitale et néonatale**
  - Lie à une hépatite aiguë maternelle pendant le 3e trimestre, en période néonatale ; ou plus souvent à une hépatite chronique maternelle.
  - Transmission surtout perinatale (passage voies générales, post-natale ; rarement transplacentaire) ; le risque est maximal en cas de portage d'Ag HBs, avec ADN HBV sérique détectable.

- **Prévention de la transmission mère-enfant**
  - Dépistage systématique obligatoire de l'Ag HBs au 6e mois de grossesse.
  - Séroconversion de tous les nouveau-nés de mère avec Ag HBs+, dans les 48 premières heures et rappel vaccinal M1, M6.
  - En cas de charge virale VHB très élevée, discussion d'un traitement préventif par lamivudine ou tenofovir chez la mère.
  - Allaitement possible si ces mesures préventives sont appliquées.

8. VIH

- **La transmission mère-enfant du VIH est** : 
  - essentiellement périnatale de risque proportionnel à la charge virale (AFRN plasmatique) maternelle à l'accouchement.

- **Prévention (en France, et dans les pays développés)**
  - Dépistage de l'infection VIH par proposition systématique de la sérologie lors du 1er examen prénatal, ou au cours de la grossesse à chaque occasion.
  - Mesures préventives si sérologie positive :
  - Traitement antirétroviral :
    - chez la mère, systématique à partir de la 14e semaine d'aménorrhée, afin d'obtenir une charge virale indétectable au plus tard en début de 3ème trimestre.
    - une perfusion d'AZT (zidovudine) avant le travail est indiquée si la dernière charge virale est...
9. Varicelle

En cas de varicelle maternelle au cours de la grossesse

- Risque foetal
  - varicelle congénitale (autour de 2 % en cas de varicelle maternelle avant 20 SA)
  - zona au cours de la 1ère année de vie si varicelle maternelle après 20 SA.
- Risque néonatal : varicelle néonatale grave si la varicelle maternelle est survenue entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement.

Prévention de la varicelle néonatale

Vaccination des femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédent de varicelle avec une sérologie négative (sous contraception, en dehors de toute grossesse car vaccin vivant atténué).

En cas de contagie de moins de 96 h chez une femme enceinte, immunoglobulines spécifiques si sérologie (faite en urgence) négative.

Retarder autant que possible l'accouchement en cas de varicelle maternelle à terme.

En cas de varicelle maternelle dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement : accouchement chez la mère et l'enfant.

10. Syphilis (Cf. UE n°158)

Transmission materno-foetale

De l'ordre de 3 à 60 % en l'absence de traitement ; maximale pendant la 2ème moitié de la grossesse.

Transplacentaire.

Prévention de la transmission materno-foetale

Dépistage obligatoire par sérologie chez les femmes (1er trimestre de grossesse). Deuxième dépistage recommandé à la 26e semaine d'aménorrhée s'il existe des facteurs de risque d'acquisition de syphilis, notamment si le partenaire a des comportements sexuels à risque.

Traitement de la syphilis maternelle par benzathine benzylpenicilline : 1 injection IM si syphilis récente (contamination datée < 1 an), 3 injections à 1 semaine d'intervalle si syphilis de contamination ancienne (> 1 an) ou ne pouvant être précisée.

11. Listériose

Transmission materno-foetale

Précoce, transplacentaire, responsable d'avortements, ou plus tardive d'accouchements prématurés, de morts in utero et d'infections néonatales graves.

Prévention

- Mesures hygiéno-diététiques (Cf. tableau UE2-26-1)
- Diagnostic (échographies devant tout épisode fébrile inexplicable) et traitement précoces chez la femme enceinte. Un traitement prophylactique par amoxicilline est préconisé devant toute fièvre d'origine indéterminée. En cas de listériose documentée association initiale amoxicilline + gentamicine, puis relais oral par amoxicilline jusqu'à l'accouchement.
- Traitement du nouveau-né dans les 48 premières heures de vie.

12. Streptocoque B

Bactérie la plus fréquemment mise en cause dans les infections graves du nouveau-né.

Contamination

- Colonisation digestive et vaginale chez 10 à 35 % des femmes enceintes ; colonisation chez 50 à 70 % de leurs nouveau-nés ; infection chez 1 %.
- Contamination par voie ascendante lors de l'accouchement.

Prévention

- Dépistage systématique du portage par prélèvement vaginal à 35-38 SA, plus tôt en cas de vulvo-vaginité, de menace d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes.
- Antibio prophylaxie au moment du travail ou en cas de rupture prématurée des membranes chez les femmes porteuses (amoxicilline jusqu'à la naissance).

13. Infections urinaires au cours de la grossesse (Cf. UE n°27)

14. Autres IMF

Coxiella burnetii (Fièvre Q) (Cf. UE n°169)

Pour mémoire il s'agit d'une infection aigue souvent asymptomatique ou d'une infection chronique chez la femme enceinte.

- Assoitie à des fausses couches, parfois à répétition, un retard de croissance, un accouchement prématuré, une mort foetale in utero.
- La prévention passe par l'évitement de consommation de produits à base de lait cru. Une sérologie doit être proposée en cas de fausses couches à répétition ou de signes cliniques compatibles chez la mère.

Parvovirus B19

En cas de primo-infection maternelle, un retentissement foetal peut être observé dans 10 % (anasarque foetal, avortement, mort foetale in utero). Les seules mesures proposées sont le diagnostic de la primo-infection maternelle et la surveillance foetale.

Vaginoses bactériennes (gardenellose)

Toute vagino bactérienne survenant pendant la grossesse doit être traitée (metronidazole PO ou culées pendant 5 J) en raison du risque associé d'accouchement prématuré.
**Arboviroses**
Dengue et chikungunya. La prévention passe par la lutte anti-vectorielle.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE2-26-1 : Prévention de la listériose chez les femmes enceintes</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Aliments à éviter</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de fromages à pâte molle au lait cru</td>
</tr>
<tr>
<td>Enlever la croûte des fromages avant consommation</td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de fromages vendus râpés</td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de poissons fumés</td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de graines germées crues (soja, luzerne)</td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de produits de charcuterie cuite consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon cuit...)</td>
</tr>
<tr>
<td>Si achetés, préférer les produits pré-emballés et les consommer rapidement après leur achat</td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de produits de charcuterie crue consommés en l'état. Les faire cuire avant consommation (lardons, bacon, jambon cru...)</td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de produits achetés au rayon traiteur</td>
</tr>
<tr>
<td>Éviter la consommation de coquillages crus, surimi, tarama</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| **Règles d'hygiène à respecter** |
| Cuire soigneusement les aliments crus d’origine animale (viandes, poissons), en particulier le steak haché |
| Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques |
| Conserver les aliments crus (viande, légumes...) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés |
| Après la manipulation d’aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments |
| Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l’eau javellisée le réfrigérateur |
| Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate |

**Pour en savoir plus**
<table>
<thead>
<tr>
<th>Infection materno-foetale</th>
<th>Manifestations chez la mère (pour mémoire)</th>
<th>Complications fatales / chez le nouveau-né (pour mémoire)</th>
<th>Dépistage systématique au cours de la grossesse (chez la mère)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Toxoplasmose</td>
<td>Cf. chapitre UE6 n°169</td>
<td>- RCIU&lt;br&gt;- Microcéphalie&lt;br&gt;- Hydrocéphalie&lt;br&gt;- Retard psychomoteur&lt;br&gt;- Chorioretinite (possible à distance)</td>
<td>Sérologie systématique :&lt;br&gt;- avant 10 SA (1ère consultation prénatale)&lt;br&gt;- mensuelle si mère non immunisée</td>
</tr>
<tr>
<td>Rubéole</td>
<td>Primo-infection rubéole : éruption fœtale (mais présence de formes symptomatiques)</td>
<td>- FCS spontanée&lt;br&gt;- RCIU&lt;br&gt;- Prématurité&lt;br&gt;- Microcéphalie, hépato-splénomégalie, surdité, calcité</td>
<td>Sérologie systématique :&lt;br&gt;- avant 10 SA (1ère consultation prénatale)&lt;br&gt;- à 20 SA</td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite virale B</td>
<td>Infection aigue, le plus souvent chronique</td>
<td>Infection chronique</td>
<td>Sérologie obligatoire avec dépistage Ag HBs au 6ème mois de grossesse</td>
</tr>
<tr>
<td>VIH</td>
<td>Cf. chapitre UE6 n°165 Dépistage en général chez une patiente asymptomatique</td>
<td>Infection chronique</td>
<td>Sérologie systématiquement proposée : 1er trimestre ou à chaque occasion</td>
</tr>
<tr>
<td>Streptocoque B</td>
<td>Portage asymptomatique</td>
<td>Infection néonatale (méningite) Attention si rupture prématurée des membranes</td>
<td>Prélèvement vaginal systématique 34-38 SA ou avant si risque de prématurité, si vulvo-vaginite</td>
</tr>
<tr>
<td>Syphilis</td>
<td>Cf. UE6 n°158</td>
<td>Mort fœtal&lt;br&gt;Anasarque&lt;br&gt;Syphilis congénitale</td>
<td>Sérologie obligatoire :&lt;br&gt;1er trimestre et selon les risques</td>
</tr>
<tr>
<td>Rougeole</td>
<td>Primo-infection rougeole : éruption fœtale Augmentation du risque de complications</td>
<td>- Faible poids de naissance, mort fœtal in utéro&lt;br&gt;- Rougeole congénitale ou post-natale</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CMV</td>
<td>Primo-infection (Cf. UE5 n°164) Réactivation Réinfection</td>
<td>- RCIU, Microcéphalie, surdité, chorioretinite, Retard psychomoteur à distance</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Herpès simplex virus</td>
<td>Herpès génital primo-infection ou récurrence (Cf. UE5 n°164)</td>
<td>- Mort fœtal in utéro, Prématurité&lt;br&gt;- Meningo-encéphalite&lt;br&gt;- Disséminée</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Varicelle</td>
<td>Cf. UE5 n°164 Forme grave possible</td>
<td>Varicelle congénitale&lt;br&gt;Varicelle néonatale (pneumopathie, encéphalite)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Listériose</td>
<td>Fièvre d’origine indéterminée, Troubles digestifs Meningite</td>
<td>Avortements, prématurité, mort fœtal&lt;br&gt;Infection sévère néonatale (méningite)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Abréviations : RCIU = retard de croissance intra-utérin ; FCS = fausse couche spontanée ; SA = semaines d’aménorrhée ; CI = contre indiqué ;
## Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation • UE2 – N°26

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diagnostic de l’infection</th>
<th>Prévention du risque de transmission materno-fœtale</th>
<th>Chez les femmes non immunées</th>
<th>Chez le fœtus ou nouveau-né</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Chez la mère non immunisée :</strong>&lt;br&gt; - Séroconversion&lt;br&gt; - Avidité des IgG&lt;br&gt; <strong>Chez le fœtus :</strong>&lt;br&gt; - échographie fœtale&lt;br&gt; - PCR toxoplasmose sur liquide amniotique</td>
<td><strong>Primaire :</strong>&lt;br&gt; Règles d’hygiène&lt;br&gt; <strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; - Traitement en cas d’infection&lt;br&gt; = Spiramycine ou Pyriméthamine + sulfadiazine</td>
<td><strong>Primaire :</strong>&lt;br&gt; - Vaccination (ROR) enfant, rattrapage chez les femmes en âge de procréer et en post partum&lt;br&gt; - Vaccin CI pendant la grossesse&lt;br&gt; <strong>Secondaire :</strong> aucun</td>
<td><strong>Tertiaire :</strong>&lt;br&gt; ITG en cas d’atteinte sévère</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez la mère non immunisée :</strong>&lt;br&gt; - Séroconversion&lt;br&gt; - Avidité des IgG&lt;br&gt; <strong>Chez le fœtus :</strong>&lt;br&gt; - échographie fœtale&lt;br&gt; - PCR rubéole sur liquide amniotique</td>
<td><strong>Primaire :</strong>&lt;br&gt; Vaccination (ROR) enfant, rattrapage chez les femmes en âge de procréer et en post partum&lt;br&gt; <strong>Secondaire :</strong> aucun</td>
<td><strong>Primaire :</strong>&lt;br&gt; vaccin CI pendant la grossesse&lt;br&gt; <strong>Secondaire :</strong> aucun</td>
<td><strong>Tertiaire :</strong>&lt;br&gt; ITG en cas d’atteinte sévère</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez la mère :</strong>&lt;br&gt; - Sérologie complète&lt;br&gt; - mesure CV</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; traitement par lamivudine ou tenofvir si CV élevée</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; - Séro-vaccination à la naissance&lt;br&gt; - rappel vaccinal à M1 et M6</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Perfusion d’AZT au cours du travail&lt;br&gt; Traitement les 1ères semaines de vie</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez la mère :</strong>&lt;br&gt; Sérologie avec accord, + sérologie de confirmation&lt;br&gt; - mesure CV</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Traitement antirétroviral efficace pour atteindre CV indétectable à l’accouchement</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt;</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Perfusion d’AZT au cours du travail&lt;br&gt; Traitement les 1ères semaines de vie</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez le nouveau-né si fièvre :</strong>&lt;br&gt; hémocultures, PL</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Antibio prophylaxie pendant le travail par amoxicilline</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; benzathine benzylpenicilline</td>
<td><strong>Tertiaire</strong> en cas de syphilis congénitale : benzathine benzylpenicilline</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez la mère :</strong>&lt;br&gt; Sérologie&lt;br&gt; <strong>Chez le nouveau-né :</strong>&lt;br&gt; Examens clinique, bactériologique, sérologique</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; benzathine benzylpenicilline</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; benzathine benzylpenicilline</td>
<td><strong>Tertiaire</strong> en cas de syphilis congénitale : benzathine benzylpenicilline</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez la mère :</strong>&lt;br&gt; Sérologie rougeole</td>
<td><strong>Primaire :</strong>&lt;br&gt; Vaccination (ROR) enfant, rattrapage chez les femmes en âge de procréer et en post partum&lt;br&gt; <strong>Secondaire :</strong> Ig polyvalentes dans les 6 jours après contagie</td>
<td><strong>Primaire :</strong>&lt;br&gt; Règles d’hygiène&lt;br&gt; <strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Éviter contacts enfants bas âge</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Aciclovir ou valaciclovir en curatif si primo-infection ou récurrence&lt;br&gt; Césarienne si poussée ou primo-infection récente au moment du travail</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez la mère :</strong>&lt;br&gt; Sérologie&lt;br&gt; <strong>Chez le fœtus :</strong>&lt;br&gt; échographie fœtale&lt;br&gt; - PCR CMV sur liquide amniotique&lt;br&gt; <strong>Chez la mère :</strong>&lt;br&gt; Diagnostic clinique ou virologique (PCR sur lésions)</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Aciclovir ou valaciclovir en curatif si primo-infection ou récurrence&lt;br&gt; Césarienne si poussée ou primo-infection récente au moment du travail</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Aciclovir 4V si varicelle maternelle dans les 5 jours avant ou 2 jours après accouchement&lt;br&gt; <strong>Tertiaire (varicelle néonatale) :</strong>&lt;br&gt; Aciclovir IV</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Aciclovir 4V si varicelle maternelle dans les 5 jours avant ou 2 jours après accouchement&lt;br&gt; <strong>Tertiaire (varicelle néonatale) :</strong>&lt;br&gt; Aciclovir IV</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Chez la mère :</strong>&lt;br&gt; Hémocultures (culture prolongée)</td>
<td><strong>Primaire :</strong> Règles d’hygiène&lt;br&gt; (CT, tableau TUE2-26-2)&lt;br&gt; <strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Amoxicilline en probabiliste&lt;br&gt; Amoxicilline si infection documentée</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Amoxicilline</td>
<td><strong>Secondaire :</strong>&lt;br&gt; Amoxicilline&lt;br&gt; <strong>Tertiaire</strong> en cas d’IMF : Amoxicilline IV</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ig = Immunoglobulines ; CV = charge virale ; ITG = interruption thérapeutique de grossesse
1. Modes de transmission des agents infectieux

1. Bases pour comprendre

*Maladies transmissibles : définition*

Les maladies infectieuses transmissibles sont définies à la fois par :
- le fait qu’elles sont causées par un agent infectieux : bactérie, virus, parasite, champignons ou prion
- et leur capacité à se transmettre à plusieurs individus ou entre individus.

Il faut noter que toutes les maladies infectieuses ne sont pas transmissibles entre humains (par exemple, le tétanos, le botulisme, la légionellose...).

*Réservoir endogène : le microbiote*

L'organisme humain héberge sur sa peau et ses muqueuses 10¹⁰ à 10¹⁴ microorganismes, qui constituent le microbiote. Dans certaines circonstances, ces microorganismes peuvent devenir des agents infectieux pathogènes :
- du fait d'une prolifération excessive (ex : Candida ou C. difficile dans les suites d'une antibiothérapie),
- du fait d'une effraction des barrières naturelles de protection (ex : usage de drogues injectées, infections associées aux soins dans les suites d'une effraction cutanée par un cathéter de perfusion ou lors d'un acte chirurgical, péritonite par perforation),
- ou du fait d'un défi immunitaire (infections opportunistes : certains microorganismes saprophytes ou commensaux deviennent pathogènes).

Ces agents infectieux peuvent secondairement se transmettre entre individus (ex : C. difficile).

*Infections exogènes*

La plupart des infections transmissibles sont dites exogènes, c'est-à-dire que le réservoir des agents infectieux se situe en-dehors de l'organisme infecté.

Ces réservoirs peuvent être :
- Humain : c'est la situation la plus fréquente ; un sujet infecté ou colonisé par un agent infectieux le transmet à d'autres humains, (ex : tuberculose, méningocoque) ;
- l'agent infectieux pathogène s'est adapté à l'homme souvent à l'exclusion des autres hôtes ; lorsque le réservoir est strictement humain (ex : variole, poliomyélite, rougeole) les maladies peuvent être éradiquées, à l'exemple pour le moment unique de la variole.
- Animal : zoonoses (Cf. ITEM UE6-168) : salmonelloses non typhiques, listériose, fièvre jaune...
- Environnemental : le sol (ex : tétanos), l'air (ex : aspergillose) ou l'eau (ex : légionellose).

2. Modes de transmission des agents infectieux

On distingue les transmissions :
- directes : l'agent infectieux passe du réservoir à l'hôte sans intermédiaire
- et indirectes : un vecteur inert ou vivant entre le réservoir et l'hôte est nécessaire.
Transmissions directes

- Transmission «air» : aéroportée par des particules de petite taille qui peuvent rester en suspension pendant plusieurs minutes et être transmises à une distance > 1 mètre ; ex. : tuberculose, fièvre Q, rougeole, varicelle
- Transmission «gouttelettes» par les gouttelettes émises lors de la toux ou de l’éternuement ; ces particules de plus grande taille sédimentent rapidement et ne restent pas en suspension, et la transmission ne se fait qu’à courte distance (< 1 mètre) ; ex. : méningococcie, grippe et autres virus respiratoires
- Transmission par contact direct, notamment des mains (transmission manuportée) ; c’est le mode de transmission des infections virales respiratoires (rhinopharyngites), des infections à transmission féco-oculaire et des bactéries multirésistantes en milieu de soin, ainsi que de la gale
- Transmission par contact direct avec le réservoir animal ; ex. : bartonellose, rage
- Sexuelle ; ex. : syphilis, Chlamydia trachomatis, HPV, HIV, hépatite B
- Sanguine, par transfusion ou exposition au sang ou à des liquides biologiques ; ex. : VHC, VHB, VIH
- Verticale : de la mère à l’enfant, au cours de la grossesse (ex. : toxoplasmose) ou de l’accouchement (ex. : VIH)

Transmissions indirectes

- Eau et alimentation contaminées par les agents d’infections entériques ; ex. : typhoïde, choléra, gastro-entérites saisonnières
- Eau en aérosol ; ex. : légionellose
- Sol ; ex. : tétanos, parasitoses digestives
- Arthropodes vecteurs : moustiques (ex. : dengue, paludisme, fièvre jaune), tiques (ex. : maladie de Lyme), mouches (ex. : onchocercose, trypanosomoses africaines)

Indicateurs épidémiologiques utiles dans la surveillance des maladies infectieuses

Prévalence : c’est le nombre de personnes atteintes d’une infection dans une population, à un moment donné, rapporté à l’ensemble de cette population. Exemple : on estime que 150 000 personnes vivent avec le VIH en France en 2015 ce qui correspond à une prévalence de 2,3/1000 habitants.

Incidence : c’est le nombre de nouveaux cas d’infection dans une population, pendant une période donnée, rapporté à l’ensemble de la population suivie pendant la période. Exemple : le nombre de nouveaux cas de tuberculose en 2012 en France estime à partir de la déclaration obligatoire était de 4975, correspondant à une incidence annuelle de 7,6 nouveaux cas pour 100 000 habitants.

Taux d’attaque : le taux d’attaque est calculé en rapportant le nombre de nouveaux cas d’infection durant une période déterminée au nombre total des contacts non infectés au début de la période ; il est utilisé, en période épidémique, pour caractériser, au cours du temps et/ou au sein des différents groupes à risque, la transmissibilité du phénomène. Exemple : lors d’une épidémie de fièvre Q dans une école israélienne, le taux d’attaque était de 70% chez les élèves et de 16% chez les employés, ce qui a contribué à orirer vers une source située à proximité du réfectoire des élèves (Amitai et al, Clin Infect Dis 2010 ; 50 :1433-8).

3 Indicateurs de performance des examens diagnostiques (Tableau TUE6-142-1)

Sensibilité : c’est la proportion de sujets classés malades (= dont le résultat du test est positif) parmi l’ensemble des sujets réellement atteints de la maladie.
Spécificité : c’est la proportion de sujets classés non-malades (= dont le résultat du test est négatif) parmi l’ensemble des sujets non atteints par la maladie.

Valeur prédictive positive : c’est la proportion de sujets malades parmi les sujets classés malades (donc le résultat du test est positif) ; elle dépend de la sensibilité du test et de la prévalence de la maladie dans la population étudiée. Si la maladie est rare, un test très spécifique peut avoir une valeur prédictive positive médicale.

Valeur prédictive négative : c’est la proportion de sujets non malades parmi les sujets classés non malades (donc le résultat du test est négatif).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Résultats du test</th>
<th>État réel du sujet</th>
<th>Valeur prédictive positive (VPP)</th>
<th>Valeur prédictive négative (VPN)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Malade</td>
<td>Non-malade</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Positif</td>
<td>a = vrai positif</td>
<td>b = faux positif</td>
<td>VPP = a/a + b</td>
</tr>
<tr>
<td>Négatif</td>
<td>c = faux négatif</td>
<td>d = vrai négatif</td>
<td>VPN = d/c + d</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Se = a/a + c</td>
<td>Sp = d/b + d</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

4 Organisation de la veille sanitaire en France

1. Rôles de l’institut national de Veille Sanitaire (InVS)

L’InVS est un établissement public placé sous l’autorité du gouvernement français. Ses missions sont :
- la surveillance et l’observation permanente de l’état de santé de la population française ;
3. Maladies devant faire l’objet de mesures d’éviction

Certaines maladies transmissibles peuvent faire l’objet d’éviction des collectivités, notamment des collectivités d’enfants, crèches et écoles.

La liste des maladies nécessitant une éviction a été actualisée en 2012 par le Haut Conseil de la Santé Publique et est disponible sur son site internet www.hcsp.fr. Pour 52 maladies transmissibles, ces recommandations précisent s’il est nécessaire ou non de prendre des mesures d’éviction dans les collectivités d’enfant ou d’isolement dans les autres collectivités, et si oui pour quelle durée après mise en œuvre du traitement anti-infectieux éventuel. Pour certaines maladies, comme la varicelle ou les infections virales du tube digestif ou des voies aériennes supérieures, l’éviction n’est pas recommandée mais la fréquentation de la collectivité à la phase aiguë de la maladie est considérée comme non souhaitable.

2. Maladies à déclaration obligatoire (Tableau TUE6-142-2)

Les maladies à déclaration obligatoire sont au nombre de 31, dont 29 sont des maladies infectieuses transmissibles pour la plupart. Cette liste peut faire l’objet d’actualisations en fonction de l’évolution de l’épidémiologie.

La plupart d’entre elles doivent faire l’objet d’un signalement nominatif sans délai par tout moyen approprié (fax, mail, téléphone) au médecin inspecteur de l’ARS dont dépend le lieu d’exercice du praticien ayant eu à prendre en charge ou à diagnostiquer le cas. Le patient ou son entourage doivent être informés de ce signalement. Les données nominatives sont détruites par l’ARS après la fin des investigations. Ce signalement a pour objet la mise en œuvre par les autorités de santé des mesures de prévention appropriées autour du cas. Il se fait parfois avant confirmation du diagnostic, par exemple pour la dengue ou le chikungunya dans les régions où Aedes albopictus, le moustique vecteur de ces maladies, est implanté.

Toutes les maladies à déclaration obligatoire doivent en outre faire l’objet d’une notification détaillée qui se fait au moyen de formulaires spécifiques adressés par courrier à l’ARS. Ces notifications sont anonymes et ont un but de surveillance épidémiologique. Pour certaines maladies comme l’infection par le VIH ou le tétanos, seule la notifi-
Pour en savoir plus

**TUE6-142-2 : Liste des 31 maladies à déclaration obligatoire en France (janvier 2015)**

- Botulisme
- Brucellose
- Charbon
- Chikungunya
- Choléra
- Dengue
- Diphtérie
- Fièvres hémorragiques africaines
- Fièvre jaune
- Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes
- Hepatite aiguë A
- Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B
- Infection par le VIH quel qu'en soit le stade
- Infection invasive à méningocoque
- Légionellose
- Listériose
- Orthopoxviroses dont la varicelle
- Mésocéphalique
- Paludisme autochtone
- Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer
- Peste
- Poliomyélite
- Rage
- Rougeole
- Saturnisme de l'enfant mineur
- Suspiion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines
- Tétanos
- Toxi-infection alimentaire collective (TIAIC)
- Tuberculose
- Tubariame
- Typhus exanthémique

1 Maladies impliquant une action de santé publique autour du cas et donc un suivi épidémiologique strict sans délai et un suivi des tendances
2 Suivi des tendances uniquement (notification sans urgence)
3 La déclaration de ces maladies doit être faite dès la suspicion diagnostic dans les départements où le moustique vecteur Aedes albopictus est implanté.
Bases pour comprendre

Le système immunitaire fonctionne sur l'induction de deux niveaux de réponses : une réponse dite innée (exercée en particulier par les phagocytes : polynucléaires et macrophages) et une réponse dite acquise. Ce deuxième niveau repose sur les lymphocytes B et T :

- les lymphocytes B produisent des anticorps permettant de neutraliser certains effecteurs microbiens (ex : toxines) et d'augmenter la clairance des pathogènes (immunité humorale) ;
- les lymphocytes T CD8+ exercent une action cytotoxique et anti-infectieuse sur les cellules infectées (immunité cellulaire) ;
- les lymphocytes T CD4+ régulent (dans les 2 sens) ces deux types de réponses.

La réponse acquise se met en place lors du 1er contact avec le pathogène, puis perdure la vie durant : cette mémoire immunitaire très spécifique permet une réponse humorale et/ou cellulaire beaucoup plus rapide et efficace lors d'un contact ultérieur avec le pathogène.

La vaccination est une immunoprophylaxie active

- But : induction d'une réponse immunitaire spécifique, capable d'éviter la survenue de la maladie ou d'en atténuée les manifestations cliniques en cas d'exposition ultérieure à l'agent infectieux.
- En administrant soit une préparation antigénique, soit une forme atténuée du pathogène
- Basée sur la mémoire immunitaire
- La réponse immunitaire suscitée peut être humorale et/ou cellulaire.
- Protection différée (la réponse immune met quelques jours à se mettre en place) et durable

La sérothérapie est une immunoprophylaxie passive

- Administration d'immunoglobulines (le transfert de lymphocytes TCD8+ ne se fait pas en routine)
- Protection immédiate mais transitoire.

1. Les différents types de vaccins
(Cf. tableau TUE6-143-1)

2. Réponse immunitaire aux vaccins

- Réponses primaire et secondaire
  - Réponse primaire :
    - Observée après la primo-vaccination
    - Ascension lente et lente des anticorps (essentiellement de type IgM), puis décroissance rapide.
  - Réponse secondaire :
    - Observée après une nouvelle injection précocé (à 1 ou 2 mois)
    - Ascension rapide, importante et durable d'anticorps (de type IgG) dont l'affinité est par ailleurs augmentée : mise en place de la mémoire immunologique
- La plupart des vaccinations ont un délai d'efficacité de 10-15 jours (delai de la réponse primaire).
Les différents types de vaccins

<table>
<thead>
<tr>
<th>Vaccins vivants atténués</th>
<th>Vaccins inertes</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Composés d'agents infectieux <em>vivants dont la virulence a été atténuée</em></td>
<td>Composés d'agents infectieux <em>inactifs</em>, ou de <em>composants isolés</em> de ces agents infectieux (protéine(s) ou polysaccharide(s))</td>
</tr>
<tr>
<td>Protection rapide et prolongée (réponse immunitaire proche de celle d'une infection naturelle)</td>
<td>Immunogénicité plus faible nécessitant la présence d'un adjuvant de l'immunité</td>
</tr>
<tr>
<td>Rappel souvent non nécessaire</td>
<td>Protection pouvant être de plus courte durée nécessitant des rappels vaccinaux</td>
</tr>
<tr>
<td>Induisent une infection asymptomatic ou à peine apparente. Risque de maladie infectieuse vaccinale, surtout si immunodépression</td>
<td>Aucun pouvoir infectant</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Contre-indiqués chez les immunodéprimés et la femme enceinte</strong></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

- Vaccins à cible virale :
  - rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, varicelle, zona, rotavirus
- Vaccin à cible bactérienne : BCG

- Vaccins à cible virale :
  - Entiers : gripppe, poliomyélite, hépatite A, encéphalite à tiques, encéphalite japonaise, rage,
  - Sous-unitaires (protéines recombinantes) : hépatite B, papillomavirus (HPV)

- Vaccins entiers à cible bactérienne :
  - Leptospirose
  - Vaccins sous-unitaires à cible bactérienne :
    - Toxine inactivée (=anatoxine) : diphtérie, tétanos
    - Polysaccharides capsulaires non conjugués* : pneumocoque 23 valences, méningocoque A-C, A-C-Y-W135
    - Polysaccharides capsulaires conjugués* : pneumocoque 13 valences, méningocoque C, A-C-Y-W135, Haemophilus influenzae de type b
    - Protéines : coqueluche acellulaire, méningocoque B

Les vaccins anti-parasitaires et anti-fongiques sont actuellement du domaine de la recherche.

*Les vaccins anti-pneumocoque et la plupart des vaccins anti-méningocoque comportent plusieurs valences antigéniques du pathogène, permettant de vacciner contre plusieurs sérogroupes.

- **Principaux facteurs influençant la réponse immunitaire**
  - Immunogénicité d'un vaccin = capacité à induire une immunité humorale (anticorps neutralisants ou non) et/ou cellulaire (lymphocytes TCD8+ cytotoxiques).
  - **Type de vaccin** :
    - Les vaccins vivants induisent une protection plus rapide et plus prolongée que les vaccins inertes ;
    - Les polysaccharides (capsule bactérienne) sont moins immunogènes que les protéines ; ceci peut être corrigé par la conjugaion du polysaccharide à une protéine. La réponse obtenue est alors plus intense (notamment chez l'enfant et chez l'immunodéprimé) et plus durable. Seuls les vaccins conjugués permettent d'élminer le portage (pharyngé par exemple pour le pneumocoque), les vaccins non conjugués ne prévenant que les infections invasives.
  - **Adjuvants** :
    - Molécules permettant l'activation du système immunitaire vis-à-vis des antigènes contenus dans le vaccin ;
    - Présence requise de façon quasi constante dans les vaccins inertes ;
    - Les dérivés de l'aluminium sont très majoritairement utilisés ; plus récemment, utilisation d’émulsions huile/eau et de dérivés du lipopolysaccharide (LPS) bactérien ;
    - Leur innocuité (en particulier pour les dérivés de l'aluminium) est très largement établie ; leur implication dans d’hypothétiques maladies (telles que la «myofascite à macrophages») a été écartée par de nombreuses études.
  - **Voie d’administration** :
    - La voie intramusculaire est généralement plus efficace que la voie sous-cutanée ;
    - La voie muqueuse (nasale ou digestive) peut être utilisée : induction d’une immunité muqueuse et systémique ;
  - **Voie intradermique** : parfois privilégiée du fait de la grande densité en cellules présentatrices d’antigène (surtout cellules dendritiques) du derme.
  - **Âge** :
    - immaturité du système immunitaire et présence d’anticorps maternels chez le nouveau-né ;
    - très bonne réponse immunitaire chez le jeune enfant et l’adulte jeune ;
    - décroissance progressive de la réponse immunitaire à partir de 60 ans (immuno-sénescence) .
  - **Déficits immunitaires congénitaux ou acquis** :
    - La réponse vaccinale est fréquemment diminuée ;
    - contre-indication aux vaccins vivants (risque d’infection par la souche vaccinale).
3. Populations et vaccinations

On distingue :
- Les vaccins pour la population générale : il s'agit d'immunisations débutant dans la petite enfance, suivies ou non de rappels (selon les vaccins) au cours de la vie adulte ;
- Les vaccins réservés aux populations ayant un terrain à risque particulier (immunodéprimés, sujets âgés, présence de comorbidités) et leur entourage ;
- Les vaccins pour des populations plus particulièrement exposées : en particulier les professionnels de santé et les sujets se rendant en zone d'endémie.

4. Rattrapage : conduite à tenir en cas de schéma vaccinal interrompu, retardé ou inconnu

On parle de rattrapage (vaccins contre la rougeole, l'hépatite B, le méningocoque C, la zona...) lorsqu'une vaccination qui aurait dû être réalisée à une étape de la vie a été finalement réalisée ou complétée (rattrapée) plus tard. Les principes de ce rattrapage sont les suivants :
- Vaccination débutée mais interrompue chez l'enfant : on administre le nombre de vaccinations que le sujet aurait dû avoir reçu compte tenu de son âge, sans dépasser le nombre total de doses que recevrait un enfant non vacciné en respectant les intervalles prévus. Par ex : pour un enfant de six ans n'ayant reçu qu'une dose de DT CPa-Hib à 2 mois, on reprend la vaccination par DTCPa avec trois doses à 0, 2 et 8-12 mois puis rappel à 11-13 ans.
- Enfant ou adulte de statut vaccinal incertain ou inconnu : on peut revacciner sans risque en reprenant un schéma complet compte tenu de l'âge. Pour diphtérie et tétanos, on peut s'aider du dosage des anticorps antitétaniques après une 1ère injection : si le titre est élevé, le sujet a déjà été vacciné et on peut programmer un rappel aux âges prévus par le calendrier.

5. Modalités pratiques de vaccination

- Tous les vaccins s'administrent par voie SC ou IM (dans le deltoïde), sauf le BCG (intradermique). Avant d'injecter, il faut chasser l'air de la seringue, et vérifier qu'on n'injecte pas en intravasculaire.
- On peut administrer de manière simultanée tous les vaccins (en des sites d'injection différents) ; en cas d'injections non simultanées, un délai de 1 mois entre 2 vaccins viraux vivants atténués non combinés (ex : fièvre jaune et varicelle) doit être respecté.
- Tous les vaccins se conservent entre 2 et 8°C (dans le réfrigérateur, et non dans la porte de celui-ci).

- Toute consultation médicale doit être l'occasion de faire le point sur les vaccinations.

Le patient doit recevoir lors de la vaccination une information écrite, ainsi qu'une attestation écrite (carnet de santé ou carnet de vaccination). Surveiller le patient en salle d'attente 20 min après la vaccination, pour détecter toute réaction anaphylactique.
- Les parents et patients doivent être avertis de signaler tout incident au décours d'une vaccination.
- Le médecin doit vérifier la date de péremption du vaccin, consigner la marque et le numéro du lot, et déclarer d'éventuels effets indésirables au centre de pharmacovigilance.

2. Appliquer le calendrier des vaccinations en France

- Les recommandations vaccinales visent à la fois à protéger les individus, mais aussi la communauté, notamment les personnes les plus fragiles (nourrissons, personnes âgées, sujets immunodéprimés).

Pour les détails des schémas vaccinaux, Cf. tableaux TUE6-143-2 et TUE6-143-3.

1. Recommandations générales

Les seuls vaccins obligatoires en population générale sont le tétanos, la diphtérie et la poliomyélite. Les autres vaccins, tout aussi utiles, ne sont que recommandés.

- Diphtérie, tétanos et poliomyélite (Cf. UE6-156)

Le vaccin anti-poliomyélite utilisé en Europe est un vaccin inactif (inerte). Les vaccins anti-tétanos et anti-diphtérie induisent une réponse contre la toxine en cause, suffisante pour éviter la maladie.
- La quantité d'antitoxine diphtérique présente dans le vaccin est élevée pour l'enfant, et plus faible pour les rappels à partir de l'âge de 11 ans (meilleure tolérance) ; les vaccins concernés sont abrégés par les sigles « DTP » et « dTP »
- Des formes combinées avec d'autres vaccins sont disponibles : association au vaccin coqueluche acellulaire (DTCPa ou dTcP), au vaccin anti-Haemophilus influenzae de type b (vaccin pentavalent DTCaP-Hib), au vaccin contre l'hépatite B (vaccin hexavalent DTCaP-Hib-Hépatite B)
Coqueluche (Cf. item UE6-159)
Pathologie potentiellement grave chez les très jeunes nourrissons non encore immunisés ; les contaminaeurs sont fréquemment l'entourage adulte, d'où la vaccination des nourrissons, des enfants et des adultes en âge d'être parents.
Vaccin inactif acellulaire (plusieurs antigènes purifiés de Bordetella pertussis)

Haemophilus influenzae de type b
Infections fréquentes et graves chez les nourrissons et les jeunes enfants (méningite, épiglotte). Vaccination recommandée pour tous les nourrissons dès 2 mois (DTCaPE-Hib-Hépatite B). Vaccin polysaccharidique conjugué

Hépatite B (Cf. item UE6-163)
Vaccination recommandée pour tous les nourrissons dès 2 mois (induction d'une protection de très longue durée).
Vaccin protéique inactif.

Rougeole, oreillons et rubéole (vaccin «ROR»)
Nécessité d'une couverture vaccinale élevée (> 95 %) dans la population pour éviter toute circulation des virus Schéma vaccinal en 2 injections, permettant une réponse chez 99 % des vaccinés (la 2ème dose permet d'augmenter la proportion de sujet répondeurs : il ne s'agit pas d'un rappel).
Vaccination recommandée de tous les nourrissons dès 12 mois, 2ème dose à 16-18 mois
Rattrapage (2 doses au total) chez tous les adultes nés depuis 1980 (sans sérologie préalable)
La spectaculaire épidémie de rougeole survenue en 2010-2011 en Europe (et en particulier en France) a démontré la nécessité d'une bonne couverture vaccinale Ce vaccin est utilisé pour la prévention de la rubéole chez les femmes en âge de procréer non immunisées (1 dose ; contre-indication pendant la grossesse et 3 mois avant).

Infections invasives à pneumocoque (Cf. items UE6-148 et 151)
Infections fréquentes et potentiellement graves aux âges extrêmes de la vie et chez l'immunodéprimé (pneumonies, bactériémies, méningites...) Grande diversité antigénique de S. pneumonie d'où nécessité d'associer des polysaccharides de différents sérotypes dans le vaccin
2 vaccins disponibles :
- Vaccin polysaccharidique conjugué 13-valent (Prevenar13®)
- Vaccin polysaccharidique non conjugué 23-valent (Pneumo23®, Pneumovax®)
Vaccin conjugué recommandé pour tous les nourrissons dès 2 mois

Infections invasives à méningocoque
(Cf. item UE6-148)
Vaccin polysaccharidique conjugué anti-méningocoque C recommandé pour tous les enfants à 12 mois avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

Papillomavirus humains (Cf. item UE6-158)
- Vaccination recommandée à toutes les adolescentes
- But : induire une protection contre les HPV oncogènes pour prévenir l'apparition d'un carcinome du col utérin

Grippe saisonnière (Cf. item UE6-162)
Composition du vaccin adaptée chaque année aux souches circulantes (2 souches de virus influenza A, une souche de virus influenza B), d'où la nécessité d'une injection annuelle
- Recommandée chez tous les sujets âgés de 65 ans et plus, et dans certaines populations à risque

2. Recommandations particulières
Ces recommandations particulières visent à protéger :
- d'une part les personnes ayant un risque particulier d'exposition (exemple : virus de l'hépatite B chez les patients hémodialysés)
- et d'autre part, les personnes plus à risque de développer une forme grave en cas d'infection (exemple : hépatite A chez les patients ayant une hépatopathie chronique).

Tuberculose : BCG
- But : protection des enfants contre les formes graves (méningite et miliare tuberculeuse) de la tuberculose-maladie (la protection induite par le vaccin est faible contre les autres formes chez l'enfant, et chez l'adulte).
- Depuis 2007, suspension de l'obligation vaccinale généralisée ; recommandation forte pour les enfants à risque élevé (dès la naissance et jusqu'à l'âge de 15 ans) (Cf. item UE6-155)

Grippe saisonnière
- Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-162.

Varicelle
- Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-164.

Hépatite A, hépatite B
- Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-163.

Infections invasives à méningocoques
- Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-148.

Infections invasives à pneumocoque
- Groupes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque :
  - Personnes immunodéprimées :
    - asplénie fonctionnelle (incluant les drépanocytoses majeures) ou splénectomie ;
    - infection par le VIH, quel que soit le statut immunologique ;
    - déficits immunitaires héréditaires ;
    - insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique ;
    - traitement immunosuppresseur ou radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ;
Autres situations à risque :
- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- insuffisance respiratoire chronique (bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthmes sévères sous traitement continu) ;
- diabète non équilibré par le simple régime ;
- hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non ;
- brèche ostéo-méningée ou candidats à des implants cochléaires ;
- antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

Chez les personnes immunodéprimées, le vaccin non conjugué (Pneumovax®, Pneumo23®) est moins immuno-gène que le vaccin conjugué (Prevenar®). Cependant, le vaccin non conjugué contient une protection plus large (23 sérotypes) que le conjugué (13 sérotypes). Le vaccin conjugué réduit le portage, pas le non conjugué.

Les schémas vaccinaux tiennent compte de ces particularités :
- Chez les prématurés et les enfants de moins de 5 ans appartenant aux groupes à risque : 3 doses de vaccin anti-pneumococcique
  - Avant 2 ans : 3 doses de vaccin conjugué
  - Entre 2 et 5 ans (si l'enfant n'a pas été vacciné avant 24 mois) : 2 doses de vaccin conjugué puis 1 dose de vaccin non conjugué
- À partir de 5 ans et chez l'adulte :
  - En cas d'immunodépression, de brèche ostéo-méningée ou d'implants cochléaires : 1 dose de vaccin conjugué puis 1 dose de vaccin non conjugué
  - Dans les autres situations à risque : 1 dose de vaccin non conjugué
- Dans tous les cas, il faut respecter un délai d'au moins 2 mois entre une dose de vaccin conjugué et une dose de vaccin non conjugué (risque d'hypo-réactivité si les 2 injections sont trop proches).
- Un rappel à distance n'est actuellement pas prévu.

**Haemophilus influenzae de type b**
- Recommandé chez les sujets greffés de cellules souches hématoïdiennes, et chez les sujets aspléniques ou hypospléniques.

**Vaccination contre le zona**
- Les buts principaux du vaccin sont de prévenir les formes sévères (entraînant l'hospitalisation à la phase aiguë), et de prévenir les douleurs post-zostériennes.
- La population cible est l'ensemble des sujets entre 60 et 74 ans.

**3. Vaccination des immunodéprimés**
- Les immunodéprimés sont exposés à un risque plus élevé d'infection. Ils doivent de ce fait bénéficier de certaines vaccinations.
- Selon le terrain, l'efficacité de la vaccination peut être diminuée, mais son intérêt demeure.
- Les immunodéprimés ne doivent pas recevoir de vaccins vivants.
- De manière générale, les patients immunodéprimés doivent bénéficier de la vaccination contre le pneumocoque (vaccin conjugué) et la grippe, et des rappels du calendrier vaccinal.

- **Patients infectés par le VIH (Cf. item UE6-165)**
  - Les vaccins vivants peuvent être pratiqués en l'absence de lymphopénie T CD4 profonde.

- **Patients splénectomisés**

- **Patients transplantés**
  - Les vaccins vivants sont définitivement contre-indiqués après une greffe d'organe solide. Les autres vaccins sont faits à intervalles plus rapprochés que dans la population générale.
  - Après une allogreffe de cellules souches hématoïdientiques ou une allogreffe de moelle, le calendrier vaccinal doit être repris comme si le sujet n'avait jamais été vacciné (comme un nourrisson).

- **Patients recevant un immunosuppresseur**
  - Vaccinations anti-pneumococcique et anti-grippale.

### 3 Adapter l'indication des vaccinations en fonction du risque individuel et collectif

1. **Vaccinations chez les voyageurs**
   - (Cf. Item UE6-171)
   - Les décisions sont prises lors d'une consultation spécialisée, en fonction du terrain du sujet, du pays de destination, de la durée du séjour, des conditions du voyage et des antécédents vaccinaux.
   - Mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal en fonction de la zone visitée : fièvre jaune ; méningocoque (vaccin conjugué A,C,Y,W135) ; encéphalite japonaise ; encéphalite à tiques d'Europe centrale ; hépatite A.
   - En fonction des conditions de séjour pour certaines zones : typhoïde ; hépatite B ; rage.

2. **Vaccinations chez les professionnels**
- **Personnels de santé (y compris en formation)**
  - Vaccins obligatoires :
    - Hépatite B, Diphtérie-Tétanos-Polio pour tout personnel de santé et étudiants des professions de santé.
    - Typhoïde pour le personnel de laboratoire d'analyse de biologie médicale exposé au risque de contamination (i.e. manipulation de selles).
    - BCG : les soignants doivent avoir été vaccinés une fois (et en apporter la preuve), mais la revaccination n'est plus obligatoire en cas d'IDR négative à l'embout.
Vaccins recommandés :
• Rougeole (2 doses si personnes nées après 1980, 1 dose pour celles nées avant 1980).
• Grippe saisonnière
• Coqueluche si possible à l’occasion du rappel dTP
• Varicelle si non immunisé

**Autres professionnels : variable selon les cas**
• Grippe saisonnière
• Hépatite A (risque de transmission : fœco-orale)
• Leptospirose (expositions aux eaux douces infectées de rongeurs)
• Rage

### 3. Vaccinations post-exposition

Nouveau-né de mère porteur de l’AgHBs
Vaccination impérative dès la naissance, associée à l’administration d’immunoglobulines anti-HBs.
En cas de contact avec un cas d’infection invasive à méningocoque
Vaccination des sujets contacts avec un méningocoque de sérotype A, B, C, Y ou W135 en préférent les vaccins conjugués ; réalisation le plus tôt possible, et au plus tard dans les 10 jours suivant le contact.
La vaccination anti-méningocoque B n’est réalisée qu’en situation de cas multiples.
Après contact avec un cas d’hépatite A
Vaccination des sujets contacts, notamment l’entourage familial, si ceux-ci sont à risque de n’avoir jamais été immunisés contre l’hépatite A (mê après 1945)
Pas de notion de vaccination, pas de séjour en zone de forte endémie, pas d’antécédent connu d’ictère.
Réalisation le plus tôt possible, dans les 14 jours suivant le contact.
Après exposition à un risque de tétanos (plaie)
Vaccination + administration d’immunoglobulines selon le statut vaccinal voire le résultat d’un test rapide (Cf. item UE6-156).
Après exposition à risque de rage
Vaccination + administration d’immunoglobulines spécifique en cas d’exposition, uniquement dans des centres antirabiques agréés (Cf. item UE6-169).
Après contact avec un cas de rougeole
Vaccination des sujets contacts s’ils sont non ou incomplètement vaccinés, dans les 72 heures suivant le contact.
Chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées : immunoglobulines polyvalentes IV (vaccination contre-indiquée) (Cf. item UE6-160).

### 2. Effets indésirables des vaccins

**Réactions bénignes : fréquentes**

Liées aux vaccins vivants :
En rapport avec la réplication de la souche vaccine.
Produisant une infection a minimà, généralement d’expression retardée.
Ex : Réaction locale avec le BCG, éruption après l’inoculation en frottis (vers J10) et limitée avec les vaccinations anti rougeole ou fièvre jaune.

Liées aux vaccins inactives ou aux adjuvants :
Généralement immédiates ou précoces ( < 48-72 h) :
• Réaction inflammatoire localisée, éruption furfuracée.

**Réactions graves : exceptionnelles**

Réactions anaphylactiques
• Maladies infectieuses vaccinales avec les vaccins vivants (BCG, réactivées, varicelle disséminées) chez l’immunodéprimé.
• Certaines formulations vaccinales ont été démontrées comme pouvant exceptionnellement induire des phénomènes dysimmunitaires, comme c’est le cas de tout événement inflammatoire (infarctus, tumorale, ...):
  • Ainsi, une élévation très faible mais significative (1/10²) du risque de symptôme de Guillain-Barré a été associée à une vaccin anti-grippal durant l’année 1976 ; ce sur-risque postulé reste par ailleurs très inférieur au risque de symptôme de Guillain-Barré associé avec la grippe elle-même.
  • Dans certains pays, un des vaccins anti-grippaux utilisés durant la pandémie de 2009 a été associé à une élévation faible mais significative (3/10²) du risque de narcolepsie.

### 3. Argumenter le rapport bénéfice-risque des principaux vaccins


**Les bénéfices sont évidents pour les principaux vaccins :**
Seule la vaccination de masse peut permettre d'es-pérer l'éradication de certaines maladies infectieuses comme la poliomyélite ou l'hépatite B ; l'éradication de la variole a ainsi été obtenue à la fin des années 1970 grâce à la généralisation de la vaccination.

Diphthéria, et poliomyélite sont des maladies devenues rares grâce à la vaccination, mais ces maladies peuvent entraîner des complications graves voire le décès, et les agents infectieux en cause circulent encore dans certaines régions du monde.

Seule la vaccination contre la coqueluche des enfants, des jeunes adultes et de l'entourage des nouveaux-nés et nourrissons non vaccinés peut permettre une réduction optimale du risque de coqueluche maligne du nourrisson.

Le tétanos est un risque individuel dont la seule prophylaxie totalement efficace est la vaccination. Les rares cas encore observés en France le sont chez des sujets non vaccinés. Il s'agit d'une maladie potentiellement mortelle, même avec les techniques de réanima-tion actuelles.

L'hépatite B est encore très prévalente dans certaines régions du monde, et en France dans certaines populations à risque. La généralisation de la vaccination en Chine depuis le début des années 1980 a permis une diminution significative de la fréquence des hépatocarcinomes.

La rougeole est une maladie grave lorsqu'elle survient chez l'adulte. Lors de l'épidémie observée en France en 2010-2011, un tiers des sujets atteints ont été hospitalisés et au moins 10 décès sont survenus.

La vaccination contre la rubeole dans l'enfance est le meilleur moyen de prévenir la rubeole congénitale, source de malformations graves, notamment neurosensorielles.

Ainsi qu'expliqué au § 4 plus haut, les complications graves de la vaccination sont exceptionnelles. Concernant les risques de maladie neurologique, soit l'absence de risque a été démontrée par de nombreuses études épidémiologiques (sclérose en plaques et vaccin contre l'hépatite B), soit ce risque apparaît à la fois faible (à la limite de la significativité) et ponctuel (uniquement certains années) (syndrome de Guillain-Barré en 1976, narcolepsie en 2009 avec certains vaccins contre la grippe pandémique).

Perception des effets indésirables

Lorsque la couverture vaccinale devient excellente, la fréquence de la maladie devient inférieure à celle des effets indésirables. Ceux-ci, devenant plus perceptibles, montant sur le devant de la scène, et l’utilité de la vaccina-tion est remise en cause, car on a oublié la gravité de la maladie en cause (figure FUE6-143-1).

Beaucoup de polémiques sont soulevées de manière périodique à propos des vaccins. Il faut quelques instants pour serrer le doute, et des années pour le dissiper plus ou moins.

Il faut garder l’esprit critique, s’informer et informer les patients de manière scientifique, et évaluer la balance bénéfices/risques.

Des documents sont disponibles pour aider à communi-quer avec les patients exprimant des doutes (Cf guide des vaccinations de l’INPES, par exemple)
### Vaccinations

<table>
<thead>
<tr>
<th>Vaccins contre</th>
<th>Naissance</th>
<th>2 mois</th>
<th>4 mois</th>
<th>11 mois</th>
<th>12 mois</th>
<th>16-18 mois</th>
<th>6 ans</th>
<th>11-13 ans</th>
<th>15 ans</th>
<th>17 ans</th>
<th>16-18 ans</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Diphtérie (D), Tétanos (T), Poliomyélite inacte (Polio)</td>
<td>DT Polio 1ère dose</td>
<td>DT Polio 2ème dose</td>
<td>DT Polio Rappel</td>
<td>Ca 1ère dose</td>
<td>Ca 2ème dose</td>
<td>Ca Rappel</td>
<td>Ca* Rappel</td>
<td>Ca^2 Rappel</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Coqueluche acellulaire (Ca)</td>
<td>Hib 1ère dose</td>
<td>Hib 2ème dose</td>
<td>Hib Rappel</td>
<td>Hep B 1ère dose</td>
<td>Hep B 2ème dose</td>
<td>Hep B Rappel</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Haemophilus influenzae</em> b (Hib)</td>
<td>Pn conj 1ère dose</td>
<td>Pn conj 2ème dose</td>
<td>Pn conj Rappel</td>
<td>1 dose</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Pneumococcus</em> (vaccommun conjugué)</td>
<td>1 dose</td>
<td>2 doses</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Meningocoque C</em> (vaccommun conjugué)</td>
<td>3 doses selon le schéma 0, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révuls, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois^2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Papillomavirus humains</em> (HPV) Chez jeunes filles</td>
<td>3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (jeunes filles de 15 à 19 ans révuls)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite B</td>
<td>2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Meningocoque C</em> (vaccommun conjugué)</td>
<td>1 dose jusqu'à 2 ans^2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Papillomavirus humains</em> (HPV)</td>
<td>2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Rougois (R) Orallions (O) Rubéole (R)</td>
<td>3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (jeunes filles de 15 à 19 ans révuls)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Vaccins contre</td>
<td>Naissance</td>
<td>2 mois</td>
<td>4 mois</td>
<td>11 mois</td>
<td>12 mois</td>
<td>16-18 mois</td>
<td>6 ans</td>
<td>11 ans</td>
<td>14 ans</td>
<td>16 ans</td>
<td>17 ans</td>
</tr>
<tr>
<td>BCG</td>
<td>1 dose recommandée dès la naissance si enfant à risque élevé de tuberculose^6</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Grippe</td>
<td>1 dose annuelle si personne à risque^2 à partir de l'âge de 6 mois</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite A</td>
<td>2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers^2, à partir de l'âge de 1 an</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite B</td>
<td>Nouveau-né de mère Ag HBs positif^6</td>
<td>3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Meningocoque B</em> (risque particulier^10)</td>
<td>Entre 2 et 5 mois, 3 doses espacées d'un mois et rappel entre 12 et 23 mois. Entre 6 et 11 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel entre 12 et 24 mois. Entre 12 et 23 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel 12 à 23 mois plus tard.</td>
<td>Entre 2 et 10 ans, 2 doses espacées de 2 mois. A partir de 11 ans, 2 doses espacées d'un mois</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Meningocoque C</em> (vaccommun conjugué)</td>
<td>2 doses (+ rappel au cours de la 2ème année de vie^5)</td>
<td>1 dose au contact d'un cas^11</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Meningocoque</em> ACYW135 (vaccommun conjugué) Si risque particulier ou au contact d'un cas</td>
<td>1 dose^2 à partir de l'âge de 1 ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pneumocoque</td>
<td>Prénatal et enfants à risque^8 : 1 dose de Pn conj à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Varicelle</td>
<td>2 doses^8 selon un schéma dépendant du vaccin utilisé, chez des enfants au contact de personnes à risque ou candidats à une greffe</td>
<td>2 doses chez adolescents^7 de 12 à 18 ans sans antéïndent et sérologie négative (sérologie facultative)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Vaccinations • UE6 - N°143

ayant un déficit en complément ou en prothrombine, recevant un traitement anti-CSA ou aplysines ; selon le schéma suivant : pour les nourrissons entre l’âge de 2 mois et 1 an, 2 doses à au moins 2 mois d’intervalle et 1 rappel entre 12 et 24 mois ; pour les personnes âgées de plus de 6 ans qui ont reçu un anticoagulant ou un inhibiteur de la coagulation ou une vasoactive.

1.2 La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes (à partir de l’âge de 1 ou 2 ans selon l’AMM du vaccin utilisé) au contact d’un cas d’infection invasivé à méningocoque de stérogroupe A, Y ou W135, celles ayant un déficit en complément ou en prothrombine, recevant un traitement anti-CSA ou aplysines, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

1.3 Une dose supplémentaire de vaccin pneumococcique conjugué est recommandée à l’âge de 5 mois (avec un rappel à l’âge de 11 mois) pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque, (c’est-à-dire présentant l’une des affections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; diploïcose-hémolytique ; infection par le VIH ; déficit immunitaire congénital ou secondaire à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d’organes ; cardiopathie congénitale ; insuffisance cardiaque ; pneumopathie chronique (à l’exception de l’asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ; blépharite océanique ; diarrhée ; candidiasis à l’implantation ou porteur d’implants coelitiques).

1.4 Pour les enfants à risque de 2 à 5 ans (cf. ci-dessus note n°12) non présolablement vaccinés, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué Pre3 à 2 mois d’intervalle suivies d’une dose de vaccin polysaccharidique 13-valent au moins 2 mois après la 2ème dose du vaccin conjugué Pre3.

1.5 À partir de l’âge de 6 ans sont considérés comme à risque élevés d’infections à pneumocoque les personnes atteintes de : asplénie fonctionnelle ou splénectomie et immunodéprimées ; déficit immunitaire congénital ou secondaire à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d’organes ; cardiopathie congénitale ; insuffisance cardiaque ; pneumopathie chronique (à l’exception de l’asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ; blépharite océanique ; diarrhée ; candidiasis à l’implantation ou porteur d’implants coelitiques).

1.6 La vaccination contre le varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l’intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

Pour en savoir plus
- Site d’information : www.msvaccines.net
TUE6-143-3 : Calendrier vaccinal 2015 - Adultes

<table>
<thead>
<tr>
<th>Vaccins contre</th>
<th>16-24 ans</th>
<th>25 ans</th>
<th>35 ans</th>
<th>45 ans</th>
<th>65 ans</th>
<th>≥ 65 ans</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Diphtérie (D), Tétanos (T), Poliomyélite inactivé (Polo)</td>
<td>dTcPolo ou dTPolo si dernier rappel de dTcPolo &lt; 5 ans</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Coqueluche acellulaire (ca)</td>
<td>1 dose d'TcPolo chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Gripppe</td>
<td>1 dose annuelle</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Coqueluche acellulaire (ca)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Meningocoque C (vaccin conjugué)</td>
<td>1 dose²</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pneumocoque humains (HPV)</td>
<td>3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2, 6 mois (jeunes femmes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Rougeole (F)</td>
<td>Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Rubéole (F)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Coqueluche acellulaire (ca)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Grippe</td>
<td>1 dose annuelle si risque particulier³</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite A</td>
<td>2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier⁴</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite B</td>
<td>3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier⁵</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Meningocoque ACW135 (conjugué)</td>
<td>1 dose chez les personnes ayant un déficit en complément et en propargide, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hémopoïétiques</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Meningocoque B</td>
<td>2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément et en propargide, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hémopoïétiques</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pneumocoque (vaccin)</td>
<td>Immunodéprimés, syndrome néphritique, bénigne ostéo-méningée, implant cochléaire ou candidat à l'implantation</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Rh(+) : VCP23 et vaccin Pn</td>
<td>Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VPC23 (S8) ; Vaccinés depuis plus de 3 ans avec le VPC23 : VPC13 puis VPC23 (S8)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Rh(n+) : VFC135</td>
<td>Risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (sauf immunodéprimés, bénigne ou implant) : VPC23 une dose</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

¹ d'TcPolo : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'antitoxine diphtérique (G) et d'antitoxines coqueluches (CA).

² Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons à 12 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rappel selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

³ Selon le peuplement, sauf pour les sujets à risque de transmission ou de complications graves du virus de l'hépatite B.

⁴ Les personnes dont le patient est exposé à un risque particulier à l'exception des personnes âgées de plus de 75 ans.

⁵ Les personnes âgées de plus de 75 ans qui ont reçu un vaccin contre l'hépatite B lors de la vaccination systématique des enfants de moins de 1 an ou lors de la vaccination de rappel à 12 mois.

⁶ a) Immunodéprimés (aspléniques ou hypospléniques incluant les d'asplénies congénitales majeures) ; atteints de déficits immunitaires hériditaires ; infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; chez les patients traités pour un cancer solide, tumoral ou hématologique.

⁷ b) Les patients traités par immunosuppresseurs ou biothérapeutiques.

⁸ c) Les patients soumis à une corticothérapie, à un traitement anti-inflammatoire ou à un traitement immuno-supprimeur.

⁹ d) Les patients soumis à une corticothérapie, à un traitement anti-inflammatoire ou à un traitement immuno-supprimeur.

10 e) Les patients soumis à une corticothérapie, à un traitement anti-inflammatoire ou à un traitement immuno-supprimeur.

11 f) Les patients soumis à une corticothérapie, à un traitement anti-inflammatoire ou à un traitement immuno-supprimeur.
Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

Objectifs
- Diagnostiquer la cause. Conduire le diagnostic étiologique d'une fièvre aiguë.
- Connaître les indications et les modalités du traitement symptomatique d'une fièvre aiguë.
- Identifier les situations d'urgence et celles imposant l'hospitalisation d'un patient fébrile.

Points importants
- Authentifier la fièvre
- Une fièvre aiguë n'est pas synonyme d'infection, et ne requiert pas une antibiothérapie systématique
- En l'absence de signes de gravité et de signes d'orientation étiologique, attendre !
- 3 problèmes à résoudre en pratique devant une fièvre aiguë :
  - Chercher l'étiologie : examen clinique soigneux à la recherche d'un foyer
  - Savoir reconnaître les indications d'hospitalisation : connaissance des signes de gravité
  - Décider si des examens complémentaires sont nécessaires

1. Définitions
Fièvre : Hausse de la température centrale au-dessus des variations normales circadiennes. La définition n'est pas consensuelle. La température centrale considérée comme normale est ≤ 37,5°C le matin et ≤ 37,8°C le soir. Il existe en effet des variations physiologiques en lien avec l'âge, le sexe, le rythme nycthéméral et l'activité physique. La fièvre désigne classiquement une température corporelle ≥ 38°C le matin (38,3°C le soir). Le terme « fébricule » désigne habituellement une température > 37,5°C et < 38°C.

Il s'agit d'un symptôme. Différentes étiologies sont possibles (infections, maladies inflammatoires, thromboses, néoplasies...)

Fièvre aiguë : on désigne ainsi les fièvres de moins de 5 jours. Les étiologies sont le plus souvent infectieuses.

Fièvre prolongée : fièvre évoluant depuis > 20 J ; les infections représentent moins de 50% des étiologies.

Conditions de prise de la température : idéalement à distance des repas et après 20 minutes de repos. La prise rectale n'est plus utilisée (risque d'ulcération thermométrique). Les voies axillaire ou buccale sont habituellement utilisées : la température mesurée doit être majorée de 0,5°C pour obtenir la température centrale. La voie tympanique peut être mise en défaut en cas d'obstruction du conduit auditif externe (bouchon de cérumen).

2. Physiopathologie
La fièvre est le reflet de la réponse hypothalamique (centre de la thermorégulation) à l'agression tissulaire. L'hyperthermie apparaît en réponse à des substances pyrogènes exogènes et endogènes (cytokines, etc...).

Fièvre n'est pas synonyme d'infection.
- Inversement, certaines infections ne donnent pas de fièvre :
  - Toxi-infections : choléra, tétanos, botulisme
  - Infections chroniques : ostéite, sinusite...
  - On peut même rencontrer une hypothermie lors d'une bactériémie à bactéries Gram négatif.

Dans le cas d'une fièvre d'origine infectieuse, aucune relation n'a été établie entre l'importance de la fièvre et la gravité de l'infection en cause.
Démarche diagnostique en cas de fièvre aigüe

1. Repérer les signes de gravité et/ou les terrains à risque de complication

   **Signes cliniques de gravité**
   - **Signes neurologiques** : angoisse, agitation, confusion, troubles du comportement, prostration, coma.
   - **Signes cardiovasculaires** : fréquence cardiaque > 120/min, tension artérielle systolique < 90 mmHg (ou abaissée d'au moins 40 mmHg par rapport à la tension artérielle systolique habituelle chez un hypertendu).
   - **Pression artérielle moyenne (PAM)** < 65 mmHg.
   - **Signes cutanés** : purpura, extrémités froides et cyanoses, marbrures
   - **Signes respiratoires** : polypnée > 24/min, tirage, balancement thoraco-abdominal, polyneuropathie superficielle, $\text{SaO}_2 < 90\%$
   - **Signes rénaux** : oligurie < 0,5 ml/kg/h, anurie

   **Terrain à risque d'infection grave et/ou d'évolution défavorable**
   - Femme enceinte : risque de souffrance voire de mort fœtale, de fausse couche spontanée, d'accouchement prématuré.
   - Immunodépression :
     - Déficits de l'immunité humorale : hypogammaglobulinémie, splénectomie, asplénisme fonctionnel (myélome, drépanocytose).
     - Déficits de l'immunité cellulaire : VIH, lymphopénie T
     - Neutropénie
     - Traitements immunosuppresseurs, corticostéroïdes, corticothérapie prolongée, biothérapies
     - Comorbidités :
       - Diabète mal équilibré
       - Insuffisance cardiaque
       - Insuffisance respiratoire

   - **Insuffisance rénale chronique**
   - **Cirrhose**
   - **Patients âgés dépendants et/ou polypathologiques**

2. Examen clinique

   La recherche étiologique nécessite un interrogatoire rigoureux et un examen physique complet si l'origine de la fièvre n'apparaît pas de manière évidente.

   **Anamnèse**
   - **Voyage récent**
   - **Notion de contagie**
   - **Etat vaccinal**
   - **Profession (exposition aux animaux, aux eaux usées)**
   - **Loisirs : baignades en eau douce (leptospirose), exposition aux tiques**
   - **Matériel protéique vasculaire, vasculaire ou articulaire**
   - **Catheter vasculaire**
   - **Contaxte post-opératoire**
   - **Traitements médicamenteux en cours, et leur effet sur...**
la fièvre (antibiotiques, anti-inflammatoires éventuellement prescrit)
- Prise de risques (sexuels, toxicomanies etc...)

### Examen physique

Authentifier la fièvre en la mesurant dans des conditions adéquates.
- Neurologique : syndrome méningé, céphalées, signes de localisation
- Ophthamologique : conjonctivite, purpura conjonctival, lictère
- ORL : rhinorrhée, angine, douleur à la pression des sinus maxillaires/frontaux, examen des tympans
- Pulmonaire : signes fonctionnels (toux, dyspnée, expectoration), auscultation, percussion, palpation
- Cardiaque : recherche d’un souffle, d’un frottement
- Abdominal : diarrhée, signe de Murphy, défense, contracture, splénomégalie, hépatomégalie
- Urinaire : signes fonctionnels (brûlures miictionnelles), douleur à la percussion des fosses lombaires, douleur prostatique au toucher rectal, bandelette urinaire
- Génital : leucorrhées, douleur à la mobilisation des annexes
- Peau : éruption, érysipèle, escarre d’inoculation, plaie d’artère infectée, cicatrices (caractère inflammatoire ou purulent)
- Aires ganglionnaires
- Ostéo-articulaire : impotence fonctionnelle, épanchement, point douloureux rachidien, plaque du pied chez le diabétique
- Présence de matériel étranger : sonde urinaire, cathéter veineux central ou périphérique, pacemaker, dérivation ventriculaire

L’examen doit être rigoureux et répété, notamment chez la personne âgée où l’examen clinique est souvent pauvre et difficile et où les pièges sont fréquents (râles pulmonaires notamment dans les bases liés à la posture allongée prolongée, bactériurie asymptomatique, mauvaise tolérance neurologique de la fièvre).

### 3. Orientation étiologique selon le terrain

#### Femme enceinte
- La pyélonéphrite est recherchée systématiquement surtout au 3ème trimestre.
- La recherche d’une infection annexe ou de formes trompeuses d’infections abdominales justifient l’examen gynécologique.
- La listériase est très rare mais recherchée par les hémocultures devant un tableau pseudo-grippal.
- Les notions de cancérologie de toxoplasmose ou de rubéole ainsi que la vaccination contre cette dernière maladie sont recherchées.

#### Sujet âgé

Les pièges sont nombreux. La symptomatologie est souvent atypique, paucysymptomatique, dominée par des manifestations neurologiques (état confusionnel). La fièvre peut être absente. Les urines sont fréquemment colonisées. Les infections pulmonaires, urinaires et digestives dominent chez ces patients.

#### Prothèse valvulaire

Les hémocultures sont systématiques avant toute antibiothérapie, pour rechercher une endocardite infectieuse.

#### Antécédents chirurgicaux récents

La recherche d’une infection du site opératoire est systématique.

#### Diabète

Le diabétique, surtout mal équilibré, est particulièrement exposé aux infections à *Staphylococcus aureus* (rechercher une porte d’entrée cutanée, notamment une plaie de pied) et aux infections du site opératoire.

#### Cirrhose

Les infections bactériennes représentent 1/4 des décès chez ces patients. Les infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* sont fréquentes. Penser à une infection du liquide d’ascite.

#### Dialyse

Les bactériémies à *Staphylococcus aureus* ou à staphylocoque coagulase négative, volontiers résistants à la métoxique, sont fréquentes.

#### Toxicomanie intraveineuse

Les staphylocoques dominent les étiologies, mais les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à *Candida sp.* sont également possibles.

#### Immunodépression


Neutropénie de courte durée : les infections sont liées aux entérobactéries, et aux cocci Gram positif (staphylocoques, streptocoques, entérocoques).

Neutropénie de longue durée : en plus des agents infectieux cités ci-dessus s’ajoutent *Pseudomonas aeruginosa* et certaines infections fongiques (*Candida, Aspergillus*).

#### Retour d’une zone d’endémie palustre

Toute fièvre au retour des tropiques est un paludisme jusqu’à preuve du contraire et impose la réalisation d’un frottis et d’une goutte épaissie.

### 4. Indications d’hospitalisation

- Signes de gravité (sepsis grave/choc septique)
- Terrain à risque : femme enceinte, décompensation de comorbidités, immunodépression
- Difficultés de prise orale des antibiotiques (troubles de déglutition...)

---

**Notes**
5. Examens complémentaires

Situations où les examens complémentaires ne sont pas indiqués :
- Fièvre aiguë isolée, bien tolérée, chez un sujet jeune sans comorbidité, sans foyer bactérien évident, ne revenant pas d'une zone d'endémie palustre (se méfier toutefois de la primo-infection VIH).
- Infection bactérienne localisée évidente cliniquement, non compliquée, accessible à une antibiothérapie probabiliste (pneumonies, pyélonephrites, cholangiites...).
- Tableau viral évident, bénin, bien toléré (viroses saisonnières, fièvres éruptives infantiles, bronchiolite aiguë...).

Examen complémentaires de première intention devant une fièvre persistant plus de 72 h sans étiologie évidente :

Dans les 3 premiers jours, si le bilan clinique est négatif (ni éléments de gravité ni orientation étiologique), rassurer le patient, et le revoir 48 heures plus tard si la fièvre persiste.
L'absence de foyer infectieux n'est pas une indication d'antibiothérapie. Les antibiotiques ne sont pas un test diagnostique.

Entre J3-J5, la probabilité d'une virose simple est moins élevée ; si le bilan clinique reste négatif, certains examens complémentaires doivent être pratiqués pour orienter le bilan étiologique :
- Numération globulaire, formule sanguine
- Icogramme sanguin, urémie, créatininémie
- Bilan hépatique
- Bicarbonates sanguins, bilan gazeux artériel, lactatémie, TP : si signes de gravité
- Bandelette urinaire
- Hémocultures prélevées avant antibiothérapie
- Radiographie pulmonaire de face, debout idéalement (si l'état du patient, notamment hémodynamique, le permet)

NB : Les dosages de CRP et de procalcitonine n'ont aucun intérêt lorsque le diagnostic est évident ; par contre, ils peuvent aider à différencier les étiologies virales des étiologies bactériennes dans certaines situations (méningite de l'enfant p. ex.). La spécificité est souvent mauvaise. Ces biomarqueurs doivent s'intégrer dans la démarche diagnostique mais n'ont pas de valeur pris isolément.

Examen complémentaires guidés par la situation :
- Frottis-goutte épaissie si retour d'une zone d'endémie palustre
- Ponction lombaire si syndrome méningé, etc...
- Examens d'imagerie orientés par les points d'appel clinico-biologiques, la gravité, le terrain

6. Synthèse diagnostique et thérapeutique

Les étiologies des fièvres aiguës sont dominées par les viroses communes (grippe...) et les foyers bactériens aigus (pneumonies, pyélonephrites, cholangiites...).
La synthèse diagnostique et thérapeutique est résumée dans la Figure FUE6-144-1.
Au terme d'une démarche diagnostique rigoureuse, on peut dégager les situations suivantes :

- Point d'appel infectieux évident :
  Traitement adapté selon l'étiologie. La prise en charge se fait en ambulatoire ou en hospitalisation selon la gravité, le risque de complication, le terrain, la voie d'administration du traitement, et la nécessité d'une surveillance. Réévaluation dans tous les cas à 48-72 heures, notamment en cas de traitement ambulatoire (en cas d'infection bénigne sur terrain simple, il peut s'agir simplement de consignes données au patient pour recontacter le médecin si non-amélioration des symptômes et/ou aggravation).

- Absence de point d'appel évident

Absence de signes de gravité :

Chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune, une fièvre isolée bien tolérée traduit le plus souvent une virose. Elle guérit spontanément en moins d'une semaine. En cas de doute, une réévaluation à 48-72 heures sera nécessaire. Dans les formes plus symptomatiques et en l'absence de diagnostic étiologique viral évident, on s'adressera des examens complémentaires de 1ère intention, voire de la CRP ou de la procalcitonine.

En cas de terrain à risque (immunodépression, grossesse, comorbidité), une surveillance rapprochée est le plus souvent nécessaire en hospitalisation. En cas de neutropénie fébrile, une antibiothérapie probabiliste est administrative après réalisation en urgence des prélèvements bactériologiques.

Présence de signes de gravité :

Les étiologies les plus fréquentes de sepsis grave sont d'origine pulmonaire, urinaire, et abondinale. La présence de signes de gravité sans point d'appel évident impose donc, outre la réalisation des examens de 1ère intention, un scanner thoraco- abdomino-pelvien en urgence, une fois le patient stabilisé, et après avoir débuté une antibiothérapie probabiliste et un remplissage vasculaire.

- Étiologies non infectieuses :
  Syndromes d'hyperthermie

L'hyperthermie correspond à une hausse de la température corporelle au-dessus du point d'équilibre hypothalamique, liée à une libération insuffisante de la chaleur.
Les étiologies en cause sont :
- Coup de chaleur : exercice physique dans des conditions de température élevée.
- Personne âgée dépendante et polymédiquée en période de canicule.
- Causes médicamenteuses : syndrome malin des neuroleptiques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), antiparkinsoniens.
4 Indications d'antibiothérapie urgente devant une fièvre sans diagnostic précis

- En dehors du sepsis grave/choc septique, du neutropénie (< 500 PNN/mm²), du patient asplénique et du purpura fulminans, ne jamais prescrire d'antibiothérapie sans diagnostic.

Autres immunodépressions, décompensation de comorbidité = urgence diagnostique.

Pour en savoir plus

3 Traitement symptomatique

1. Indications des antipyrétiques
- Pas d'antipyrétiques en systématique, car la fièvre augmenterait la résistance à l'agent pathogène, et permet de surveiller l'évolution et l'efficacité du traitement.
- Antipyrétiques si fièvre mal tolérée, ou sur un terrain particulier : insuffisants cardiaques, insuffisants respiratoires, sujets âgés (risque de mauvaise tolérance)
- Lorsqu'un antipyrétique est indiqué, il vaut mieux l'administrer de manière systématique et régulière, afin d'éviter les rebonds de fièvre.
  - Paracétamol : 15 mg/kg 4 fois par jour chez l’enfant, maximum 1 gramme X 4/j chez l’adulte per os chaque fois que c’est possible. Contre-indiqué en cas d’hépatite aiguë ou d’insuffisance hépatique.
  - Aspirine et anti-inflammatoires non recommandés (risque de syndrome de Reye en cas de vireuse chez l’enfant, risque de complication loco-régionale ou systémique grave en cas de foyer bactérien).

2. Lutte contre la déshydratation
- C’est une mesure essentielle.
  - Boissons abondantes et variées, sucrées et salées.

Le traitement spécifique doit être mis en place selon l’étiologie infectieuse (Cf. chapitres spécifiques).
Infections naso-sinusienes de l’adulte et de l’enfant

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie.

1. Bases pour comprendre

1. Définitions
Rhinopharyngite : atteinte inflammatoire de l’étage supérieur du pharynx (rhinopharynx ou cavum) à laquelle vient s’associer de façon variable une atteinte nasale.
Sinusite : inflammation des sinus aériens de la face.

2. Microbiologie
Les rhinopharyngites sont presque exclusivement virales : rhinovirus, adénovirus, coronavirus, influenza, para-influenza, VRS, méta-pneumovirus… La grande diversité des virus en cause (exemple : plus de 120 espèces différentes de rhinovirus chez l’homme) et leur faible immunogénicité expliquent la grande fréquence de ces infections. La rhinopharyngite est le mode d’expression le plus fréquent de la grippe chez l’enfant. Il existe souvent une atteinte sinusienne virale lors d’une rhinopharyngite, qui guérit spontanément.
Les sinusites bactériennes aiguës sont une complication rare des rhinopharyngites :
- Sinusites maxillaires, frontales, sphénoïdiennes : Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, puis Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus.
- Ethmoïdites : bactériologie dominée par Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae.
Les sinusites maxillaires peuvent également avoir une origine dentaire ; des bactéries anaérobies peuvent alors être impliquées, ainsi que l’Aspergillus en cas de migration intra-sinusienne d’amalgame dentaire. Ces sinusites ont le plus souvent une présentation subaiguë ou chronique, avec atteinte unilatérale.

3. Physiopathologie

Transmission
Grande contagiosité interhumaine des infections virales des voies aériennes supérieures. Transmission de type « gouttelettes » (Cf. item UE1-4) et surtout par contact, notamment manuel. Les gouttelettes sont filtrées par les muqueuses des voies aériennes supérieures et n’atteignent pas l’arbre bronchique.
Pas de contagiosité des sinusites bactériennes.

Pathogénèse
Les rhinopharyngites sont fréquemment associées à une inflammation sinusienne diffuse. Dans moins de 1 % des cas, cette inflammation se complice d’une surinfection bactérienne, le plus souvent localisée à un sinus maxillaire.
La plupart des sinusites aiguës bactériennes compliquent une infection virale des voies aériennes supérieures.
En cas de localisation frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale, il y a un risque d’atteinte grave du système nerveux central par diffusion de proximité. C’est ce risque qui justifie la prescription d’antibiotiques en cas de sinusite présumée bactérienne.
Les sinusites chroniques sont définies par la persistance des symptômes d’obstruction nasale, de douleur et de rhinorrhée pendant plus de 12 semaines. Elles sont rarement d’origine infectieuse et ne seront pas traitées dans ce chapitre.

4. Épidémiologie
La topographie de l’atteinte sinusienne dépend de l’âge (développement anatomique des sinus) : les cellules ethmoidales sont les premières à apparaître dès les premiers mois après la naissance, les sinus maxillaires apparaissent à partir de l’âge de 3-4 ans, les sinus frontaux vers 5-10 ans, le sinus sphénoïdal vers 10-15 ans.
Par conséquent, l’ethmoïdite peut survenir dès les premières années de vie, les sinusites maxillaires peuvent survenir à partir de 5 ans, et les sinusites frontales et sphénoïdales se voient surtout chez l’adulte ; elles peuvent cependant se voir à partir de 10 ans pour la sinusite frontale et de 15 ans pour la sinusite sphénoïdale.

2 Diagnostic

1. Positif : Formes cliniques (TUE6-145-1)
   - La forme la plus fréquente (99 %) est la rhinopharyngite virale
   Situation de rhume banal. Symptômes bilaux : rhinorrhée claire puis purulente, obstruction nasale, douleurs non localisées. Constate épidémique souvent associé à un syndrome pseudo-grippal (fièvre, la plus souvent modérée et durant moins de 3 jours, parfois élevée chez l’enfant, et myalgies) et secondairement à d’autres manifestations inflammatoires de la muqueuse respiratoire, (toux sèche bronchitis, une trachée trachée et une bronchite), otite, conjonctivite. Chez le nourrisson, un tableau de gastro-enterite avec diarrhée et douleurs abdominales peut être au premier plan. L’intensité et le retentissement des symptômes sont très variables selon les individus et les épicéas.
   Il y a fréquemment une atteinte pharyngée (gorge et amygdales rouges), celle-ci doit être distinguée de l’angine (Cf. item UE6-146) qui est une atteinte isolée des amygdales. Évolution spontanément favorable dans 99 % des cas. Cette évolution peut être lente, la toux et la rhinorrhée persistent souvent 10 à 15 jours. Une durée de la fièvre supérieure à 3 jours doit faire suspecter une complication bactérienne, sinusite ou otite.
   - Une sinusite maxillaire bactérienne est une complication rare d’une rhinopharyngite virale
   Le diagnostic de sinusite maxillaire aiguë bactérienne est souvent porté par excès. Il repose sur la présence d’au moins deux des trois critères majeurs successifs :
   - 1. La persistance ou l’augmentation des douleurs sinusienes intra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique) prescrit pendant au moins 48 heures
   - 2. Le type de la douleur :
     - son caractère unilatéral
     - et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant
     - et/ou son caractère pulsatile
     - et/ou son acmé en fin d’après-midi et la nuit.
   - 3. L’augmentation de la rhinorrhée et l’augmentation de la purulence de la rhinorrhée. Ce signe a d’autant plus de valeur qu’il devient unilatéral.
   La présence de critères mineurs, s’ils sont associés aux signes précédents, renforce la suspicion diagnostique. Ces critères sont :
   - La fièvre qui persiste au deuxième jour d’évolution
   - L’obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s’ils persistent au-delà de 10 jours.
   - En cas de doubt quant à l’origine virale ou bactérienne d’une sinusite maxillaire aiguë, une réévaluation clinique après 2 ou 3 jours de traitement symptomatique est conseillée. Cette surveillance simple se justifie d’autant plus que les sinusites maxillaires, même bactériennes, se compliquent exceptionnellement et évoluent favorablement en l’absence d’antibiotique dans plus de 3 cas sur 4. Plusieurs études randomisées ont confirmé l’absence d’utilité des antibiotiques en cas de rhinopharyngite aussi bien sur la durée d’évolution que sur la prévention des complications bactériennes.
   L’imagerie, radiographie ou scanner, n’a aucune indication sauf en cas de sinusite maxillaire unilatérale chronique où un cliché panoramique dentaire ou un scanner des apex dentaires (dentascanner) peut être utile pour rechercher une origine dentaire.
   - Sinusites frontales, ethmoidales, sphénoïdales
     - Elles peuvent se compliquer (Cf. § 3) et justifier systématiquement une antibiotothérapie.
     - Les sinusites ethmoidales s’observent essentiellement chez l’enfant.
     - Leur confirmation nécessite de réaliser un scanner de la face.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Localisation</th>
<th>Symptomatologie évoluant depuis au moins 72 heures</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Maxillaire (la plus fréquente) | Douleur infra-orbitaire unilatérale, majorée par l’antéflexion et irradiant aux arcades dentaires, mouchage purulent, avec ou sans fièvre, présence de pus au menton ; parfois pulsatile et maximum en fin d’après-midi et la nuit.
| | L’existence d’antécédent de sinusite est un argument supplémentaire |
| Frontale | Céphalées sus-orbitaires ; confirmation par scanner de la face |
| Ethmoïdale | Comblement de l’angle interne de l’œil, cédème palpebral, céphalée rétro-orbitaire ; confirmation par scanner de la face |
| Sphénoïdale | Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler une douleur d’hypertension intracrânienne. Confirmation par scanner de la face |
2. Étiologique : prélèvements microbiologiques
Ils ne sont indiqués qu’en cas d’échec d’une antibiothérapie. Ils sont réalisés par l’ORL par prélèvement direct du pus au niveau du méat moyen dans les sinusites maxillaires, sous contrôle endoscopique.

3 Complications
Très rares, elles surviennent lors de sinusites bactériennes aiguës non maxillaires dans la quasi-totalité des cas.
Complications locales ou locorégionales.

1. Orbitaires (compliquant une ethmoïdite aigüe essentiellement)
- Dermo-hypodermite (ex-cellule) périorbitaire ou orbitaire
- Phlegmon
- Abscès sous-périosté
- Névrite optique
- Paralysies oculomotrices
Signes d’alerte : oedème de la paupière supérieure, exophthalmie, troubles de l’oculomotricité et baisse de l’acuité visuelle.
Le scanner permet d’évaluer la présence de collections et de discuter le drainage chirurgical.

2. Neuroméninées (très rares, compliquant surtout les sinusites frontales, sphénoïdales et ethmoïdales)
- Meningite (essentiellement due au pneumocoque)
- Thrombophlébite septique du sinus caverneux ou longitudinal supérieur
- Abcès cérébral (streptocoques, anaérobies)
- Empyème sous-dural (compliquant une sinusite frontale).

4 Traitement

1. Traitement curatif
Seules pour les sinusites d’étiologie présumée bactérienne, c’est-à-dire répondant aux critères mentionnés plus haut, nécessitent un traitement antibiotique ; éviter les prescriptions inutiles d’antibiotiques.

Antibiothérapie (tableau TUE6-145-2)
Formes subagues : pas d’antibiotique en première intention, traitement symptomatique et réévaluation à 48-72 heures.
Formes aigues : l’antibiothérapie peut être différée dans les sinusites maxillaires aiguës, mais elle sera prescrite d’emblée dans les sinusites frontales, sphénoïdales et ethmoïdales du fait du risque plus élevé de complications.

Probabiliste en première intention par amoxicilline dans les sinusites maxillaires, en cas d’échec : amoxicilline-acide clavulânique. En effet, la cause la plus fréquente et la plus grave est le pneumocoque pour lequel des doses suffisantes d’amoxicilline (3 g/jour chez l’adulte) sont le traitement oral le plus efficace. Le deuxième agent le plus fréquent est Haemophilus influenzae, sensible à l’amoxicilline dans 80 % des cas. En cas d’échec, on peut évoquer un H. influenzae ou une bactérie anaérobique secrèteurs de bétalactamase ou un Staphylococcus aureus, tous agents infectieux sensibles à l’amoxicilline-acide clavulanique. L’amoxicilline-acide clavulanique est à haut risque de sélection de bactéries multirésistantes dans le microbiote intestinal et doit être utilisé uniquement en seconde intention dans cette infection peu grave.

TUE6-145-2 : Antibiothérapie des sinusites bactériennes aiguës de l’adulte

<table>
<thead>
<tr>
<th>Antibiotique</th>
<th>Durée</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Aminopénicilline (choix de 1ère intention)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Amoxicilline (sinusite maxillaire)</td>
<td>7 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>Amoxicilline-acide clavulanique (échec de l’amoxicilline ou localisations non maxillaires)</td>
<td>7 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>C2G orale (alternative en cas d’allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Céfuroxime-axétol</td>
<td>5 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>C3G orales (alternative en cas d’allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Cefpodoxime-proxétol</td>
<td>5 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>Céfotiam-hexétol</td>
<td>5 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>Synergistine (alternative en cas d’allergie aux pénicillines et aux céphalosporines)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pristinamycine</td>
<td>4 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>Fluoroquinolone antipneumocoque (alternative en cas d’allergie aux pénicillines et aux céphalosporines, notamment dans les sinusites ethmoïdales, sphénoïdales ou frontales) (en dernier recours)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Lévofoxacine</td>
<td>8 jours</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Très rarement, indication de drainage des sinus, posée par l’ORL devant une évolution défavorable
Drainage chirurgical des sinus : indiqué en cas de sinusite aiguë hyperalgique sans efficacité des antalgiques ou si échec du traitement médical, après confirmation par scanner (niveau hydroaérique) : ponction du sinus ± drain pour lavages.
Drainage chirurgical du sinus sphénoïdal si évolution compliquée.
Drainage de collections orbitaires dans les ethmoïdites compliquées.
2. Traitement symptomatique
   Antalgiques/antipyrétiques : paracétamol
   Lavage des fosses nasales au sérum physiologique
   Les traitements suivants ne sont pas recommandés, du fait d'une balance bénéfices/risques défavorable :
   - Traitements vasoconstricteurs (par voie locale ou générale)
   - Aspirine et anti-inflammatoires non-stéroïdiens
   - Antihistaminiques : inefficaces
   - Corticoides par voie nasale ou générale

3. Mesures associées
   - Traitement de facteurs locaux favorisants : granulome dentaire, amalgame dentaire dans le fond d'un sinus maxillaire, déviation septale, corps étrangers, polypose nasosinusienne, tumeur...
   - Dans les formes chroniques ou récidivantes : recherche d'allergies, éviction de facteurs environnementaux défavorables : pollution, tabagisme

5. Prévention
   - Prévention de la transmission des infections respiratoires virales : hygiène des mains surtout, utilité de des solutions hydro-alcooliques, port d'un masque anti-projection par les personnes infectées, notamment les soignants ou dans les zones à risque, comme les salles d'attente des cabinets médicaux ou des services d'urgence.
   - Lutte contre le tabagisme actif et passif
   - Vaccinations grippe et pneumocoque (n'a pas fait la preuve de son efficacité sur la prévention des sinusites bactériennes) selon indications du calendrier vaccinal (Cf. Item UEB-143).
Angines de l’adulte et de l’enfant et rhinopharyngites de l’enfant

Pour la partie pédiatrique, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

Objectifs
- Connaitre les principales formes cliniques des angines, leurs agents étiologiques et leurs complications.
- Connaitre l’utilisation appropriée du test de diagnostic rapide (TDR).
- Savoir prescrire le traitement approprié, antibiotique et/ou symptomatique, à un patient présentant une angine ou une rhinopharyngite.

NB : pour les rhinopharyngites, Cf. Item UE6-145

Points importants
- Étiologie virale à 80 %.
- Les angines sont une pathologie bénigne d’évolution spontanément favorable dans la très grande majorité des cas.
- Seules indications de l’antibiothérapie dans les angines : angine à streptocoque du groupe A, angine de Vincent, diphtérie, gonocoque, charcre syphilitique.
- En pratique, il faut rechercher un streptocoque du groupe A par test de diagnostic rapide (TDR) devant toute angine érythémateuse ou érythematopulpaçée de l’enfant, et celles avec un score clinique de Macias et ≥ 2 chez l’adulte. Si le TDR est positif, on prescrit une antibiothérapie (amoxiciline en 1ère intention).

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS
- Recommandations de bonne pratique
  - Conduite à tenir lors de l’apparition d’un cas de diphtérie - Recommandations du HCSP 2011

ANGINES

Les angines se répartissant en 4 formes cliniques :
- Angines érythémateuses et érythematopulpaçées
- Angines pseudomembraneuses
- Angines vésiculeuses
- Angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques

1. Bases pour comprendre

1. Définition
Inflammation d’origine infectieuse des amygdales (amygdalite) et/ou de l’ensemble de l’oropharynx (pharyngite). Pas de rhinite associée, à la différence d’une rhinopharyngite (qui est toujours virale, Cf. Item UE6-145).

2. Microbiologie
La grande majorité des angines sont virales : 70 % des cas chez l’enfant, 90 % des cas chez l’adulte.
Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) ou Streptococcus pyogenes est le premier agent bactérien responsable d’angine (20 % des angines érythémateuses ou érythematopulpaçées, tous âges confondus).
NB : Certaines bactéries isolées en culture sur un prélèvement de gorge traduisent juste une colonisation sans caractère pathogène (ex : Haemophilus influenzae et para-influenzae, Branhamella catarrhalis (ex Moraxella catarrhalis), pneumocoque, staphylocoque, anaérobies divers…) et ne doivent pas être traitées.

3. Physiopathologie
- Transmission
  Contamination par voie aérienne à partir d’un porteur sain (5 % de la population pour le SGA) ou malade.
  Rapports oro-génitaux pour gonocoque et syphilis.
- Pathogénèse
  Risque de complications loco-régionales suppuratives des infections bactériennes.
  Risque de complications générales :
    - Complications toxiques : SGA toxinogène (scarlatine) ; diphtérie
    - Complications immunologiques post-streptococquées.

4. Épidémiologie
Pathologie très fréquente (9 millions de cas par an en France), majoritairement bénigne.
2 Points communs à toutes les angines

1. Le diagnostic est clinique
   - Signes fonctionnels d’installation rapide : douleur pharyngée spontanée uni- ou bilatérale, augmentée à la déglutition (odyrophagie), otalgie réflexe.
   - Chez l’enfant : fréquence des troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales).
   - Signes physiques : fièvre d’intensité variable, inflammation de l’oropharynx et des amygdales, adénopathies satellites sensibles.
En pratique, aucun signe clinique n’est strictement discriminant entre étiologie virale ou bactérienne. Cependant, une atteinte diffuse ORL et respiratoire (laryngite, trachéite, bronchite, conjonctivite) est très évocatrice d’une atteinte virale, comme les signes extra-ORL : polyadénopathie superficielle, hépato-splénomégalie, exanthème...

2. Indications des examens complémentaires
   - Prélèvement pharyngé : test de diagnostic rapide (TDR) du SGA, angine de Vincent, chancre syphilitique, diphtérie
   - NFS plaquettes si angine pseudomembraneuse ou ulcéro-nécrotique
   - MNI test si suspicion de mononucléose infectieuse (angine érythémateuse, érythematopultacée ou pseudomembraneuse)
   - Dépistage VIH si suspicion de primo-infection VIH (angine érythémateuse ou érythematopultacée)

3. Indications de l’hospitalisation
   - Complications de l’angine streptococcique
     Diaphérie
   - Certaines complications de la mononucléose infectieuse
     Gingivo-stomatite herpétique sévère empêchant l’alimentation
     Angine de Vincent

4. Traitement

   Seules indications de l’antibiothérapie dans les angines : SGA, angine de Vincent, diphtérie, gonocoque, chancre syphilitique.

   Seule l’angine à SGA est fréquente, les autres causes sont exceptionnelles.
   - Traitement symptomatique dans tous les cas :
     Antalgiques / antipyrétiques (paracétamol en 1ère intention)
     Pas de corticoïdes ni d’AINS, qui augmentent le risque de complications loco-régionales suppurrées.
     Seule exception : intérêt de la corticothérapie pour certaines complications de la mononucléose infectieuse ou de la diphtérie.

   - Mesures particulières :
     Diphtérie : déclaration obligatoire à l’ARS, précautions complémentaires de type gouttelettes, éviction de la collectivité.

   - Sciatine : éviction de la collectivité
   - Syphilis et gonocoque : dépistage des IST chez le cas index et les sujets contacts.

ANGINES ÉRYTHÉMATEUSES ET ÉRYTHÉMATOPULTACÉES

C’est la forme clinique d’angine la plus fréquente (80-90 % des cas).

1 Diagnostic positif clinique
   - Angine érythémateuse : pharynx inflammatoire, amygdales augmentées de volume
   - Angine érythematopultacée : amygdales recouvées d’un enduit blanchâtre punctiforme facile à décoller et découvrant une muqueuse congestive (PUE6-146-1)
2. Diagnostic étiologique (TUE6-146-1)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agents Infectieux</th>
<th>Virus</th>
<th>Bactéries</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Fréquence</td>
<td>Enfant: 60-75 % Adulte: 75-90 % Fréquence du SGA: Enfant: 25-40 % Adulte: 10-25 %</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>EBV (primo-infection)</td>
<td>· Principale cause : streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>VIH</td>
<td>· Rarement : streptocoques des groupes B, C, F et G, gonocoque, scarlate (SGA infectée par un bacilliphage et qui sécrète une toxine érythémateuse responsable de l'éruption)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Rhinovirus</td>
<td>Myxovirus influenzae et parainfluenzae</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Coronavirus</td>
<td>Adénovirus</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Virus respiratoire syncitial</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Remarques</td>
<td>Réchercher des facteurs de risque pour une primo-infection VIH</td>
<td>Pas d'infection à SGA avant l'âge de 3 ans : le pic d'incidence se situe entre 5 et 15 ans</td>
</tr>
</tbody>
</table>

1. Clinique

Chez l’enfant, aucun signe ou score clinique n’a de valeur prédicative positive ou négative suffisante pour l’origine streptococcique de l’angine (en dehors d’une scarlatine typique). Chez l’adulte, le score de Mac Isaac a une bonne valeur prédicative négative.

Chez l’adulte, un score clinique de Mac Isaac < 2 a une valeur prédicative négative > 95 % pour éliminer l’origine streptococcique d’une angine (TUE6-146-2).

2. Microbiologie

- **Test de diagnostic rapide (TDR) du SGA**

   Il est recommandé de pratiquer un TDR chez tout enfant de plus de 3 ans, et tout adulte avec un score de Mac Isaac ≥ 2 ayant une angine érythémateuse ou érythematopustulée.

   Test disponible gratuitement sur simple demande auprès de l’Assurance Maladie. Écoullement direct des amygdales ou du pharynx par le médecin à son cabinet. Résultat disponible en 5 minutes. Spécificité > 95 % et sensibilité > 90 %

- **Dépistage VIH pour rechercher une primo-infection si angine virale (TDR négatif) et facteurs de risque**

3. Évolution

- **Naturelle**

   Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours, même en l’absence de traitement. Cependant, elles peuvent donner lieu à des complications potentiellement graves.

- **Complications (TUE6-146-3)**

   Elles sont uniquement le fait du SGA. Leur fréquence est d’environ 1 %.

   TUE6-146-3 : Compliations des angines streptococciques

   Complications locales

   - Phlegmon péri-amygdalien : fièvre élevée, odynophagie majeure, otalgia, trismus, tuméfaction asymétrique du piliers du voile du palais refoulant la lèvre
   - Abscès rétro pharyngé : fièvre, dysphagie douloureuse, dyspnée
   - Adénophlegmon cervical (adénite inflammatoire évoluant vers l’abcédaire) : douleur cervicale intense puis toxicoïde fébrile

   Complications générales

   - Syndromes inflammatoires post-streptococciques : rhumatisme articulaire aigu (RAA), glomerulonéphrite aiguë (GNA), érythème noueux, chorée de Sydenham. Seules certaines souches de SGA ont un potentiel rhumatogène ou néphrogène.
   - Complications toxiques : scarlatine (Cf. item UE6-160), choc toxique streptococcique
1. Traitement curatif : antibiothérapie

Pour comprendre :
- L'antibiothérapie n'a d'intérêt que dans les angines à SGA, essentiellement pour prévenir les complications.
- Les souches de SGA responsables de RAA sont très rares en France métropolitaine, mais plus fréquentes dans les DOM-TOM.
- Le traitement antibiothérapie comporte des risques individuels et collectifs : effets indésirables et résistances bactériennes notamment.

C'est pourquoi la prescription d'antibiotiques dans l'angine doit être limitée.

Buts du traitement antibiotique
- Diminuer la durée des symptômes (de 24 h en cas de traitement précoce)
- Prévenir les complications post-streptococciques non suppurratives (notamment le RAA, mais pas la GNA), et réduire le risque de suppuration loco-régionale. Le risque de RAA est prévenu même en cas d'antibiothérapie tardive (jusqu'à 10 jours après le début des symptômes)
- Diminuer la fréquence et la durée du portage, donc la contagiosité

Indication de l'antibiothérapie (Cf. FUE6-146-1)
- Seules les angines à SGA documentées (ce qui implique la réalisation d'un TDR) doivent être traitées par antibiotique.
- La prescription d'antibiotique DOIT ÊTRE PROSCRITTE (au regair des conséquences individuelles et collectives qu'elle entraîne) dans les angines à TDR négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR.

Modalités de l'antibiothérapie
- Traitement ambulatoire par os
- Le traitement repose en 1ère intention sur l'amoxicilline (efficace + moindre risque d'émergence de résistances bactériennes par rapport aux céphalosporines et macrophiles).
- Une céphalosporine orale est indiquée en 2ème intention en cas d'allergie à la pénicilline sans contre-indication des céphalosporines (réaction précoce sans signe de gravité).
- Les macrolides sont proposés en 3ème intention, en cas d'allergie sévère à la pénicilline (réaction précoce survenant moins d'une heure après la prise ou signes de gravité, ou antécédent de tests cutanés positifs). Les SGA sont actuellement résistants aux macrolides dans < 10 % des cas en France. L'utilisation des macrolides nécessite cependant la réalisation préalable d'un prélèvement de gorgée pour culture et antibiogramme, afin de détecter d'éventuelles résistances, si le taux de résistance du SGA aux macrolides est > 10 % localement.
- Durées de traitement courtes (Cf. TUE6-146-4)
ANTINES PSEUDOMEMBRANEUSES

Pour la mononucléose infectieuse, Cf. item N°160.

1 Diagnostic positif clinique

Présence d’un enduit confluent, nacré ou grisâtre, sur les amygdales.

2 Diagnostic étiologique

2 causes : mononucléose infectieuse ou diphtérie

Évoquer systématiquement le diagnostic de diphtérie du fait de sa gravité. Elle est due à une corynémicrobérie du complexe diphtérie (Corynebacterium diphteriae, C. ulcerans ou C. pseudo-tuberculosis). Ces bactéries peuvent produire ou non une toxine diphtérique. 

NB : l’angine de la mononucléose infectieuse est plus fréquemment érythémateuse ou érythémato-pultacée que pseudomembraneuse. De plus, la primo-infection à EBV est le plus souvent asymptomatique.
1. Clinique

Eléments d'orientation clinique (TUE6-146-5)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Mononucléose infectieuse</th>
<th>Diphtérie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Argument de fréquence</td>
<td>Exceptionnel</td>
</tr>
<tr>
<td>Adolescent/adulte jeune</td>
<td>Notion de voyage en Europe de l'Est ou dans les pays en développement (C. diphteriae)</td>
</tr>
<tr>
<td>Incubation 4-6 semaines</td>
<td>Absence d'immunité vaccinale</td>
</tr>
<tr>
<td>Asthénie</td>
<td>Incubation &lt; 7 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>Fièvre durant 10-15 jours</td>
<td>Malaise</td>
</tr>
<tr>
<td>Fausses membranes non adhérentes, en regard des amygdales, respectant la luette</td>
<td>Fièvre modérée</td>
</tr>
<tr>
<td>Purpura du voile du palais</td>
<td>Signes d'impération toxique : pâleur, tachycardie</td>
</tr>
<tr>
<td>Splénomégalie dans 50 % des cas</td>
<td>Fausses membranes extensives, adhérentes, débordant les amygdales, envasissant la luette</td>
</tr>
<tr>
<td>Exanthème maculeux ou maculo-papuleux dans 10 % des cas (notamment si prescription d’amoxicilline, à ne pas interpréter comme une réaction allergique)</td>
<td>Coryza (jetage nasal) unilatéral</td>
</tr>
<tr>
<td>Polyadénopathie</td>
<td>Adénopathies satellites sous-angulaires</td>
</tr>
</tbody>
</table>

2. Biologie (TUE6-146-6)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Mononucléose infectieuse</th>
<th>Diphtérie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Syndrome mononucléosique (parfois retardé)</td>
<td>Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles</td>
</tr>
<tr>
<td>Cyclose hépatique, thrombopénie</td>
<td>En urgence</td>
</tr>
<tr>
<td>MNI-test en 1ère intention (rapide, sensibilité 50-85 %)</td>
<td>Prélèvement de gorge et/ou de fausse membrane, sur écouvillon sec, acheminé rapidement au laboratoire, avant de la suspicion diagnostique clinique. Diagnostic suspecté sur la présence de corynbactéries (bacilles Gram positif) à l'examen direct, confirmé par la culture, PCR pour rechercher l'ène de la toxine.</td>
</tr>
<tr>
<td>Sérologie si MNI-test négatif : présence d'IgM anti-VCA sans anticorps anti-EBNA (sensible et spécifique mais coûteux)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

3. Évolution (TUE6-146-7)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Mononucléose infectieuse</th>
<th>Diphtérie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Naturelle</td>
<td>Maladie grave, se compliquant fréquemment</td>
</tr>
<tr>
<td>Evolution en général bénigne, mais asthénie persistant plusieurs semaines.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Complications rares : rupture de rate, anémie hémolytique, purpura thrombopénique, atteinte neurologique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Complications locales non suppurées : croup (laryngite), avec risque de détresse respiratoire aiguë</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Complications toxiques : myocardite, atteinte neurologique périphérique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Décès dans 10 % des cas</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Polyadénopathie</td>
<td>Adénopathies satellites sous-angulaires</td>
</tr>
</tbody>
</table>
4 Traitement

1. Mononucléose infectieuse
   Il est uniquement symptomatique (Cf. item UE6-160).

2. Diphtérie
   Toutes les mesures ci-dessous seront adaptées au caractère toxinogène ou non de la souche.
   - **Traitement curatif**
     Urgence thérapeutique, pronostic vital engagé. Hospitalisation.
     Ce traitement doit être débuté au moindre doute de diphtérie, après avoir réalisé le prélèvement pharyngé à visée bactériologique.
     Association :
     - Sérothérapie : sérum anti-toxine diphtérique. Elle est ensuite relayée par la vaccination (la diphtérie n’étant pas une maladie immunisante).
     - + antibiothérapie : amoxicilline
   - **Traitement symptomatique**
     - Précautions complémentaires de type gouttelettes
     - Repos au lit
   - **Mesures associées**
     Déclaration obligatoire à l’ARS (signalement + notification). Éviction de la collectivité jusqu’à négativation de 2 prélèvements de gorge effectués à au moins 24 heures d’intervalle après la fin de l’antibiothérapie.
   - **Surveillance étroite**
     recherchant notamment la survenue de complications (cardiaques, avec ECG, neurologiques).
   - **Traitement préventif**
     Prophylaxie des sujets contacts proches :
     - Mise à jour de la vaccination diphtérie
     - Écouvillonnage nasal et pharyngé
     - Antibiothérapie
     Prophylaxie collective : vaccination (Cf. item UE6-143)

ANGINES VESICULEUSES

1 Diagnostic positif clinique
   Présence de petites vésicules au niveau du pharynx sur une muqueuse inflammatoire. Ces vésicules se rompent rapidement pour laisser place à des érosions recouvertes d’un enduit jaunâtre et entourées d’un halo inflammatoire. Cette angine est très douloureuse, et touche surtout l’enfant.

2 Diagnostic étiologique
   Ces angines sont toujours virales.
   Les principaux virus impliqués sont :
   Entérovirus (échovirus, coxsackie). Les virus coxsackie A donnent un tableau d’herpangine : épidémies, surtout estivales, chez les enfants entre 1 et 7 ans, avec des lésions restant localisées à l’oropharynx.
   Herpès virus : HSV, VZV. Dans la primo-infection herpétique, l’angine est associée à une gingivo-stomatite diffuse, ainsi qu’à une éruption vésiculeuse périphérie.

3 Évolution
   En général bénigne.

4 Traitement
   Symptomatique, en ambulatoire :
   - Réhydratation
   - Soins de bouche
   - Antalgiques/antipyrétiques
   Seule la primo-infection herpétique (Cf. item N°164) peut bénéficier d’un traitement antiviral spécifique.
ANGINES ULCEREUSES ET ULCERO-NECROTIQUES

1 Diagnostic positif clinique
Existence d’une érosion au niveau de l’amygdale, avec parfois extension au voile du palais ou à la partie postérieure du pharynx.

2 Diagnostic étiologique

3 causes :

- **Angine de Vincent : cas le plus fréquent**
  Association fusospirillaire : *Fusobacterium* (bactérie anaérobie) et spirochète du genre *Borrelia*
  Terrain : mauvaise hygiène bucco-dentaire
  Diagnostic fortement évoqué sur la clinique : fièvre modérée, haleine fétide (anaérobies), odynophagie latéralisée, ulcération unilatérale profonde, souple au toucher, recouverte de membranes grisâtres non adhérentes, adénopathie satellite
  Diagnostic confirmé par la mise en évidence d’une association fusospirillaire à l’examen direct du prélèvement de gorge

- **Chancrè syphilitique (Cf. item UE6-158)**
  Terrain : rapports oro-génitaux non protégés
  Clinique : absence de signes généraux, ulcération unilatérale peu profonde, indolore, inclurée (attention, lésion contagieuse !), adénopathie unilatérale indolore
  Diagnostic confirmé par la mise en évidence du treponème à l’examen direct (microscope à fond noir), ou par la sérologie

- **Agranulocytose / hémopathie maligne, cancer ORL**
  Y penser systématiquement devant un tableau d’angine ulcéro-nécrotique traînante, rebelle au traitement antibiotique, souvent avec altération marquée de l’état général.
  L’ulcération est souvent bilatérale lors d’une agranulocytose, unilatérale lors d’un cancer ORL (terrain alcool-tabagique).
  Chercher adénopathies, splénomégalie.
  Réaliser NFS plaquettes en 1ère intention pour rechercher une hémopathie.

3 Évolution
Angine de Vincent : risque de complications locales suppurrées
- Phlegmon péri-amygdalien
Autres étiologies : Cf. items concernés.

4 Traitement
Chancrè syphilitique : Cf. item UE6-158.
**Objetifs**
- Connaître les agents infectieux responsables de l’otite moyenne aiguë (OMA) et leur profil de sensibilité.
- Connaître les éléments diagnostiques et la stratégie de prise en charge d’une OMA purulente, d’une otite externe, d’une otite séromuqueuse.
- Prescrire le traitement approprié, antibiotique et/symptomatique, à un patient présentant une OMA purulente en première intention et en cas d’écoulement.
- Diagnostiquer une otite moyenne chronique dangereuse ou cholestéatomateuse.

**Points importants**
- Les otites moyennes aiguës (OMA)
  - Elles représentent la majorité des otites et sont parmi les infections les plus fréquentes, en particulier chez l’enfant de moins de 3 ans. *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* représentent les deux principales étiologies bactériennes.
  - Le diagnostic d’OMA purulente doit être évoqué devant une fièvre et une otalgie. Il est confirmé par la réalisation d’une otoscopie, montant des signes inflammatoires du tympan.
  - L’antibiothérapie des OMA purulentes diminue la morbidité et la mortalité chez les enfants de moins de 2 ans. Chez les enfants de plus de 2 ans et chez l’adulte, la majorité des OMA purulentes guérissent spontanément.
  - Le traitement antibiotique fait appel en première intention à la céfalexine, qui est la molécule la plus active sur les pneumocoques.
  - En cas d’échec, l’association amoxicilline – acide clavulanique est proposée, pour être actif sur *Haemophilus influenzae* et *Branhamella catarrhalis*, souvent résistants à l’amoxicilline. La paramétraïde qui permet d’identifier l’agent infectieux en cause peut être utile en cas d’échec persistant.
  - Les otites externes sont bénignes, à l’exception des rares otites externes néoformées à *Pseudomonas aeruginosa* (majoritairement sur terrain diabétique).
  - Les otites cholestéatomateuses ne sont pas d’origine infectieuse. Leur prise en charge est chirurgicale.

**Consensus et recommandations**
**Afsaps – Recommandations**

**Définitions**
- Otalgie : il existe 2 types d’otalgies :
  - l’otalgie par atteinte primitive de l’oreille (type otite moyenne aiguë purulente, la plus fréquente chez l’enfant) appelée aussi otodynie
  - L’otite moyenne aiguë purulente correspond à la surinfection bactérienne aiguë de l’oreille moyenne avec présence d’un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan.
  - L’otite externe correspond à une inflammation de la peau du conduit auditif externe.
  - L’otite séromuqueuse correspond à un épanchement rétrotymanique sans otalgie ni signes généraux.

**Otte moyenne aiguë (OMA)**

1. **Bases pour comprendre**
   - **Physiopathologie de l’otite moyenne aiguë**
     Le rhinopharynx et l’oreille moyenne sont tapissées par la même muqueuse respiratoire ciliée. La caisse du tympan est ouverte sur le pharynx par la trompe d’Eustache, permettant le drainage physiologique du mucus sécrété dans l’oreille moyenne.
     En cas de rhinopharyngite, l’infection virale touche aussi la muqueuse de l’oreille moyenne, ce qui se traduit par une otite moyenne aiguë congestive (ou otite congestive). L’œdème de la trompe d’Eustache, induit par l’infection virale, provoque l’accumulation des sécrétions dans l’oreille moyenne et la multiplication des bactéries colonisant habituellement en surface l’épithélium respiratoire (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* et *Branhamella catarrhalis*). Si l’obstruction de la trompe d’Eustache se prolonge, une suppuration bactérienne peut apparaître dans la caisse du tympan, définissant l’OMA purulente.

   - **Microbiologie de l’OMA purulente**
     Les principales bactéries responsables des OMA purulentes de l’adulte et de l’enfant de plus de 3 mois sont :
     - *Streptococcus pneumoniae* (25 % à 40 %),
     - *Haemophilus influenzae* (30 % à 40 %),
     - *Branhamella catarrhalis* (5 % à 10 %) ;
     - *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries jouent un rôle mineur (< 5 %).
     Résistance aux antibiotiques (TUE6-147-1)
     - *Streptococcus pneumoniae*
       - Environ 60 % des souches sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en 2012 en France.
       - L’amoxicilline reste efficace à condition de l’utiliser à une posologie suffisante.
Pourcentage de souches résistantes

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Amoxicilline</th>
<th>Ceftriaxone</th>
<th>Pristinamycine</th>
<th>Cotrimoxazole</th>
<th>Lévofoxacine</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><em>Streptococcus pneumoniae</em></td>
<td>Pas de résistance à posologie suffisante</td>
<td>Pas de résistance</td>
<td>Pas de résistance</td>
<td>15 % de résistance</td>
<td>Pas de résistance</td>
</tr>
<tr>
<td><em>Haemophilus influenzae</em></td>
<td>15 % de résistance</td>
<td>Pas de résistance</td>
<td>100 % de résistance</td>
<td>45 % de résistance</td>
<td>Pas de résistance</td>
</tr>
<tr>
<td><em>Branhamella catarrhalis</em></td>
<td>90 % de résistance</td>
<td>Pas de résistance</td>
<td>Pas de résistance</td>
<td>&lt; 5 % de résistance</td>
<td>Pas de résistance</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- Environ 30 % des souches sont résistantes aux macrolides en 2012 en France.
- Sensibilité conservée aux céphalosporines injectables de 3ème génération.
- *Haemophilus influenzae*
  - Environ 15 % des souches sont résistantes à l’amoxicilline par production d’une β-lactamase et moins de 10 % des souches sont de sensibilité diminuée à l’amoxicilline.
  - Sensibilité conservée aux céphalosporines (sauf C1G).
- *Branhamella catarrhalis*
  - Environ 90 % des souches sont résistantes à l’amoxicilline par production de β-lactamasas.
  - L’amoxicilline est la molécule per os la plus active sur les pneumocoques ; elle est également active sur plus de 80 % des *Haemophilus influenzae*. Elle est donc à privilégier en première intention.

## Épidémiologie de l’OMA

L’OMA est une pathologie surtout pédiatrique. Le pic d’incidence se situe à 9 mois. Elle est beaucoup moins fréquente après l’âge de 6 ans.

2. Diagnostic de l’OMA purulente chez l’adulte

Diagnostic clinique : association de signes fonctionnels, de signes généraux et de signes otoscopiques.

- **Signes fonctionnels**
  - Otalgie très fréquente mais non constante, peu spécifique.

- **Signes généraux**
  - Fievre quasi-constante.
  - Autres symptômes :
    - asthénie et anorexie
    - symptômes témoins de l’infection virale déclenchée : rhinorrhée et toux
    - symptômes témoins d’une autre localisation : conjonctivite purulente due à *Haemophilus influenzae*. On parle de syndrome otite-conjonctivite.

- **Signes otoscopiques, clé de voûte du diagnostic**
  - Examen à faire dans de bonnes conditions et avec précaution. Nécessité d’un nettoyage préalable du conduit auditif externe en cas de césurem.

3. Complications

Elles sont rares.
- Meningite bactérienne (à *Streptococcus pneumoniae*)
- Mastoidite
  - On la recherche devant une otite ne guérissant pas dans les délais habituels, en cas de récidives d’otites, de nécessité de paracliniques répétées malgré l’adénoidectomie ou devant un état général altéré avec fièvre prolongée et douleur à la pression de la mastoïde.
  - La mastoidite exterminée avec collection purulente rétro-auriculaire est exceptionnelle.
- Thrombophlébites cérébrales et abcès du cerveau (exceptionnels).
4. Stratégie initiale de prise en charge de l’OMA

**Antibiothérapie**

Indications du traitement antibiotique (FUE6-147-1)

**OMA congestive**
- Pas de traitement antibiotique. Evolution spontanément favorable.
- Le patient doit être revu si les signes persistent au-delà du 3ème jour.

**OMA purulente**
- Enfant ≤ 2 ans : antibiothérapie recommandée d’embâlée.
- Enfant > 2 ans et adulte :
  - antibiothérapie uniquement en cas de symptomatologie bruyante (fièvre élevée, otalgie intense) ; abstention en première intention possible si patient paucisymptomatique, mais avec réévaluation de la situation à 48-72 heures sous traitement symptomatique.

Modalités du traitement antibiotique dans les OMA purulentes (FUE6-147-1, TUE6-147-2)

**Antibiothérapie probabiliste**

Les 2 bactéries à prendre en compte sont Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae.

**Antibiothérapie probabiliste de 1ère intention des OMA purulentes**
- Amoxicilline per os
- En cas de syndrome oïtique-conjunctivite, suspicion d’Haemophilus influenzae qui produit une pénicillinae dans 15 % des cas. Donc amoxicilline-acide clavulanique per os à la place d’amoxicilline

**Antibiothérapie de 2ème intention**
- Allergie vraie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines :
  - enfant : cefpodoxime
  - adulte : cefpodoxime ou céfuroxime-axétile
- En cas de contre-indication aux β-lactamines (pénicillines et céphalosporines) :
  - enfant : cotrimoxazole, érythromycine-sulfurazole (chez enfant de moins de 6 ans) ou pristinamycine (à partir de 6 ans)
  - adulte : pristinamycine ou cotrimoxazole ou lévofoxacine (en dernière intention)
- Le recours à la ceftriaxone en injection IM doit rester exceptionnel. Elle est indiquée si la voie orale est impossible (vomissements) et/ou si le suivi médical est difficile
- En cas d’évolution clinique favorable, le contrôle systématique des tympans en fin de traitement n’est pas nécessaire.

| TUE6-147-2 : Antibiothérapie des OMA purulentes de l’adulte – Nombre de prises journalières |
|----------------------------------|-----------------------|
| **Molécule** | **Nombre de prises par jour** |
| Amoxicilline | 2 à 3 |
| Amoxicilline + acide clavulanique | 3 |
| Cefuroxime-axétile | 2 |
| Cefpodoxime | 2 |
| Cotrimoxazole | 2 |
| Lévofloxacine | 1 |
| Pristinamycine | 2 |

**Durée de traitement**
- Enfant ≤ 2 ans : 8 jours
- Enfant > 2 ans et adultes : 5 jours.

**Traitements associés**

Antalgiques et antipyrétiques
- Le paracétamol est l’antalgique et l’antipyrétique de référence.

**Traitement local**
- Traitement symptomatique d’une éventuelle rhinopharyngite associée : faire moucher spontanément ou moucher bébé, nettoyer 5 à 6 fois par jour les fosses nasales avec du sérum physiologique.

**Traitements contre-indiqués ou non indiqués**
- AINS
- corticoides,
- antibiotiques locaux auriculaires

**Indications de la paraentèse**
- Chez le nourrisson (< 3 mois) hyperalgique et quand le tympan est fortement boursouflé.
- Intérêt thérapeutique (drainage) et diagnostique (identification bactérienne et étude de sensibilité).

5. Suivi et prise en charge des échecs

**Planifier le suivi du patient**
- Si l’évolution clinique est favorable, le contrôle systématique des tympans en fin de traitement n’est pas nécessaire.
- Revoir le patient à 48 h-72 h après le début du traitement si les signes généraux et fonctionnels persistent, afin de dépister un échec du traitement (5 % des OMA purulentes traitées).
- L’échec est surtout observé chez l’enfant de moins de 2 ans et doit faire craindre un PSDP.

**Définition de l’échec**
- Aggravation ou persistance des symptômes au-delà de 48 heures après le début de l’antibiothérapie,
Réapparition des symptômes et des signes otoscopiques d'OMA purulente dans les 4 jours suivant l'arrêt de l'antibiothérapie.

**Antibiothérapie en cas d'échec**

Le choix de la molécule dépend du traitement initial et de la situation clinique.

Si traitement initial par amoxicilline :

L'objectif est de mieux prendre en compte les résistances acquises d'Haemophilus influenzae à l'amoxicilline et le PSDP. L'amoxicilline est remplacée par :

- amoxicilline-acide clavulanique qui prend en compte Haemophilus influenzae producteur d'une pénicillinase et reste actif sur Streptococcus pneumoniae
- ou céftriaxone qui prend mieux en compte les PSDP (concentration minimale inhibitrice de la céftriaxone plus basse que celle de l'amoxicilline vis-à-vis de Streptococcus pneumoniae) et est active dans tous les cas contre Haemophilus influenzae.

1er échec :
- Échec en cours de traitement : amoxicilline-acide clavulanique ou céfuroxime.
- Échec à la fin du traitement : amoxicilline-acide clavulanique

En cas de 2ème échec :
- avis spécialité recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique
- traitement probabiliste en attente du résultat de la culture : amoxicilline-acide clavulanique + amoxicilline (pour apporter une posologie élevée d'amoxicilline et éviter la toxicité digestive de l'acide clavulanique à forte dose) ou céftriaxone.

Si traitement initial autre que amoxicilline :

- Avis spécialité recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique.

6. Prévention

Vaccination contre Streptococcus pneumoniae (Cf. item 143)

3 Otite externe

1. L'otite externe bénigne

**Bases pour comprendre**

- Inflammation de la peau du conduit auditif externe (CAE).
- Favorisée par la macération, et donc la chaleur et l'hu-
midité (baignades, appareil auditif...) et plus fréquente si dermatose pré-existante (eczéma...).
- Epidémiologie microbienne : *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Diagnostic
- Atteinte unilatérale ou bilatérale.
- Apyrèsie.
- Douleurs violentes, pulsatiles, parfois insomniantes, augmentées par la mastiction, la pression du tragus et la mobilisation du pavillon de l'oreille.
- Otorrhée purulente.
- Otoscopie : conduit auditif externe inflammatoire, cédématé et douloureux ; quand il est visible, le tympan est normal.

3. Stratégie de prise en charge
- Traitement local en l'absence de perforation du tympan : nettoyage, gouttes auriculaires antiseptiques ou antibiotiques (+ avec corticoïdes locaux, si forme hyperalgique) pendant 5-7 jours.
- Traitement symptomatique antalgique.
- Prévention : bannir les coton-tiges (le cérume protège naturellement l'oreille) et éviter toute macération du CAE (sécher si besoin le CAE avec un séchocheveux après douches/baignades).

2. L'otite externe nécrosante

- Bases pour comprendre
  - Infection grave correspondant à une extension osseuse (ostéite) vers le rocher puis la base du crâne d'une otite externe à *Pseudomonas aeruginosa*. Peut se compliquer d'une atteinte des paires crâniennes.

- Diagnostic
  - Terrain habituellement immunodéprimé : diabète, grand âge.
  - Tableau d'otite externe qui ne guérit pas sous traitement local.
  - Polype du CAE évocateur du diagnostic.
  - Avis ORL en urgence indispensable.

- Stratégie de prise en charge : prise en charge spécialisée, car urgence diagnostique et thérapeutique.

4. Otite séromuqueuse ou otite moyenne chronique à tympan fermé

1. Bases pour comprendre
L'otite séromuqueuse (OSM) est définie par l'existence d'une inflammation chronique de l'oreille moyenne à tympan fermé. L'inflammation est responsable d'un épanchement non purulent au sein des cavités de l'oreille moyenne.

L'OSM est provoquée par un trouble de ventilation de l'oreille moyenne, attribué généralement à un dysfonctionnement de la muqueuse et/ou de la trompe d'Eustache.

2. Epidémiologie
Chez l'enfant : pathologie fréquente qui touche près de 50 % des enfants. L'âge moyen des patients est de 5 ans.

Chez l'adulte, toute OSM, surtout unilatérale, doit faire rechercher une tumeur du cavum. Mais les OSM sont souvent la conséquence d'une infection chronique de la sphère ORL (allergie, sinusite chronique...).

3. Diagnostic

L'hippoacousie est le mode habituel de révélation. Plus rarement, des otalgies fugaces, une sensation d'oreille pleine, un vertige.

Signes associés :
- Obstruction nasale, ronflements nocturnes,
- Rhinorrhée, reniflements.
- Absence de signes généraux

Examen otoscopique : tymphans mats, rétractés, parfois bombants ou avec un niveau liquide (épanchement séreux rétro tympanique) et immobiles. Atteinte bilatérale dans 85 % des cas.

Examen rhino-pharyngé : hypertrophie des végétations adénoïdes possible.

Examens complémentaires :
- Audiométrie tonale : surdité de transmission.
- Tympanométrie (mesure de la souplesse de l'ensemble tympano-ossiculaire) : tympanogramme plat.

4. Évolution et traitement
La guérison spontanée est la règle.

L'OSM peut se compliquer
- d'OMA à répétition,
- d'un cholestéatome par invagination épidermique du tympan, plus rarement.

Le traitement associe selon les cas
- des corticoïdes en cure courte,
- des lavages des fosses nasales au sérum physiologique pour restaurer la perméabilité des voies aériennes supérieures,
- l'ablation des végétations adénoïdes en cas d'obstruction nasale chronique,
- la pose d'aérateurs trans-tympaniques pour restaurer l'équilibre pressionnel de part et d'autre du tympan et pour ventiler l'oreille moyenne.

Pas de traitement antibiotique

Bilan orthophonique pour rechercher un retard d'acquisition du langage (secondaire à l'hippoacousie) chez l'enfant.
5. Otites moyennes dangereuses ou cholesteatomateuses

1. Bases pour comprendre

*Poche de rétraction ou état pré-cholesteatomateux.*
C'est une zone du tympan qui se rétracte vers le fond de la caisse du tympan ou vers la mastoïde. La poche peut se constituer à partir d'un tympan trop souple, insuffisamment armé, exposé à une dépression endotympanique par dysfonctionnement tubaire. Elle a souvent été précédée d'OSM à répétition, témoignant de la pathologie muqueuse et tubaire associée.
La poche de rétraction évolue en deux stades : un stade réversible où le traitement médical ou chirurgical a minima peut espérer inverser le processus et un stade irréversible où la poche évolue pour son propre compte. Elle érodé alors les structures de l'oreille moyenne (la chaîne ossiculaire et le cadre tympanique). Lorsqu'elle perd son caractère autonettoyant, elle se transforme en cholesteatome. Cependant, certaines poches n'évoluent pas et se fixent.
Le *cholesteatome* correspond à une accumulation de tissu épidermique kératinisé, au pouvoir ostéolytique et extensif, détruisant peu à peu les structures de l'oreille. Il est secondaire à une poche de rétraction mais d'autres étologies sont possibles. C'est une forme d'otite chronique particulièrement redoutable en raison des complications qui émaillent son évolution. Il ne guérit jamais spontanément. Son traitement est chirurgical. Ses complications peuvent être mortelles.

2. Diagnostic

- Otorrhée chronique fétide, intermittente et récidivante, uni- ou bilatérale, pathognomonique du cholesteatome.
- Hypoacousie.
- Apyrèse.
- Examen otoscopique :
  - Puis mêlé de squames épidermiques, blanchâtres ou brunâtres.
  - Polytrans du CAE ou sur le tympan, fortement évocateur d'un cholesteatome sous-jacent.
- Examens complémentaires :
  - Audiométrie tonale : surdité de transmission.
  - Scanner haute résolution du rocher : apprécier l'extension mastoidienne et les lyses osseuses.
- Avis ORL impératif.
- Pas d'antibiothérapie.

3. Complications

- Paralysie faciale périphérique, labyrinthite, méningite bactérienne, abcès cérébral, mastoïdite ± thrombophlébite du sinus latéral, vertige et surdité neuro-sensorielle.
- Elles peuvent être révélatrices du cholesteatome.
Meningites, méningo-encéphalites chez l’adulte et l’enfant

Objectifs
- Connaître l’épidémiologie des méningites et encéphalites chez l’adulte.
- Diagnostiquer un purpura fulminans (voir item 328), une méningite, une méningo-encéphalite.
- Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningo-encéphalites, d’abcs cérébraux.
- Connaître la conduite à tenir en cas de suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite, d’abcs cérébraux.
- Connaître la conduite à tenir en cas de suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières.
- Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningo-encéphalite.
- Interpréter le résultat d’un examen du liquide céphalorachidien.
- Connaître le traitement de première intention d’une méningite communautaire prouvé.
- Connaître les recommandations de la prophylaxie des infections à méningocoque dans l’antenne d’un cas de méningite à méningocoque.

2 Conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite

Dans tous les cas, recherche de signes de gravité, qui nécessitent une hospitalisation en réanimation :

- Signes de gravité :
  - Purpura extensif
  - Troubles graves de conscience avec Glasgow ≤ 8
  - Signes de localisation neurologique
  - Signes de souffrance du tronc cérébral
  - État de mal convulsif
  - Instabilité hémodynamique

Rechercher un purpura (sujet totalement déshabillé). Précautions complémentaires de type gouttelettes (masque), le temps d’écarter une méningite à méningocoque.

Hospitalisation en urgence. Avertir l’équipe médicale des Urgences.

Transport médicalisé (si délai d’intervention < 20 mn), sinon adapter le transport à l’état clinique.

Dans tous les cas, la ponction lombaire (PL) est l’examen clé, à réaliser en urgence. Elle permet le diagnostic positif et étiologique. Dans la majorité des cas, aucun examen biologique n’est nécessaire avant de réaliser la PL.

Les contreindications à la PL d’emblée sont peu nombreuses :

- Anomalie connue de l’hémostase ; traitement anticoagulant efficace ; saignement actif faisant suspecter un trouble majeur de l’hémostase (PL à réaliser dès correction de l’hémostase)
- Instabilité hémodynamique (PL à réaliser dès stabilisation)
- Signes d’engagement cérébral : mydriase unilatérale, hoquet, troubles ventilatoires, mouvements d’enroulement
- Risque élevé d’engagement cérébral :
  - Signes de localisation neurologique
  - Troubles de la vigilance avec Glasgow ≤ 11
  - Crises convulsives récentes ou en cours
  - Ces 3 dernières situations (signes de localisation, Glasgow < ou égal à 11, crises convulsives) font réaliser une TDM sans et avec injection en urgence, avec PL par la suite si la TDM ne montre pas de signes d’engagement.

La stratégie globale de prise en charge est résumée dans la figure FUE6-148-1.

POINTS COMMUNS AUX MÉNINGITES ET MÉNINGO-ENCEPHALITIDES

1 Bases pour comprendre

La démarche initiale devant une suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite va être identique.

La différence entre les deux tableaux se fait essentiellement sur la clinique (précision ou non de signes neurologiques centraux : trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, signes de localisation,...). L’imagerie et l’EEG peuvent aider en cas de doute clinique.

La PL ne permet par contre pas de faire la différence entre méningite et méningo-encéphalite. Elle permet de confirmer l’atteinte méningée, et d’apporter des arguments en faveur de l’étiologie. Parce que les agents infectieux impliqués sont différents, il faut faire la distinction entre les méningo-encéphalites :
- à liquide clair (liquide céphalorachidien)
- à LCS purulent (prédominance de PNN). Dans ce cas, les étiologies sont celles des méningites bactériennes.
Points communs aux méningites infectieuses

Les méningites bactériennes purulentes avec atteinte encéphalique relèvent de ce chapitre.

Points importants
- Véritable urgence médicale diagnostique et thérapeutique. Gravité des méningites bactériennes.
- Chercher un syndrome méningé devant toute fièvre.
- Evaluation hospitalière de tout syndrome méningé febrile.
- En cas de purpura fulminans, faire une injection IV ou IM de ceftriaxone au domicile.
- Pas d’imagerie avant la PL sauf signe de localisation neurologique, Glasgow ≤ 11 ou crises convulsives récentes.
- Dexaméthasone juste avant antibiothérapie dans les méningites à pneumocoque et méningocoque de l’adulte.
- Méningocoque = antibioprophylaxie + déclaration obligatoire.

Consensus et recommandations
- Conférence de consensus – Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires – 2008 - SPILF
- Instruction N°DGOS/R11/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

1 Bases pour comprendre

1. Microbiologie et épidémiologie
Chez l’enfant et l’adulte jeune, les méningites virales sont plus fréquentes que les méningites bactériennes. Le ratio s'inverse chez le sujet > 65 ans.
Trois bactéries sont responsables de 90% des méningites purulentes chez l’adulte :
- Pneumocoque (Streptococcus pneumoniae) : 50 % avant 40 ans, 70 % au-delà (= 200 méningites/an en France). Agent infectieux le plus fréquemment responsable de méningites, sauf chez les 15-24 ans chez lesquels le méningocoque arrive en tête. Un quart des pneumocoques étaient de sensibilité diminuée à la
pénicilline (PDDP = pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline) en 2011. Le terme de PDDP comprend les pneumocoques de sensibilité intermédiaire à la pénicilline (0,06 < CMI ≤ 2 mg/L) et les pneumocoques résistants (CMI > 2 mg/L).

- Meningocoque (Neisseria meningitidis) : 30 % (= 500 cas/an). Répartition saisonnière en France, avec un pic de survenue en hiver. 30 % des souches sont de sensibilité diminuée à la pénicilline. La plupart des cas sont dus aux sérogroupes B et C (60 % et 30 % des cas respectivement).
- Listeria monocytogenes : 5 % (= 60 cas/an)

Les méningites virales sont en général bénignes. Les méningites bactériennes sont en revanche des infections graves, dont la mortalité moyenne est de 20 % chez l’adulte, avec 30 % de séquelles.

2. Physiopathologie

- Meningocoque
  5-50 % de la population est porteur asymptomatique (colonisation) de meningocoque au niveau du nasopharynx. La durée de portage est très variable, de quelques jours à quelques mois. Les souches de portage n’appartiennent habituellement pas aux mêmes clones que les souches invasives.
  La contamination est interhumaine directe (la bactérie ne survit pas dans le milieu extérieur) et survient lors d’une exposition proche et prolongée aux sécrétions oropharyngées contaminantes. Dans l’immense majorité des cas, la contamination d’une personne n’entraîne qu’une simple colonisation du nasopharynx, sans autre conséquence. Exceptionnellement, pour des raisons diverses (virulence de la souche, susceptibilité individuelle, lésions de la muqueuse respiratoire, notamment post-grippale), le meningocoque dissémine par voie hématogène jusqu’aux méninges. La majorité des méningites à meningocoque surviennent chez des sujets jeunes, non immuns, venant d’acquérir une souche invasive.

- Pneumocoque
  La bactérie diffuse le plus souvent par contiguïté à partir d’un foyer ORL, ou d’un portage oropharyngé chez les sujets porteurs d’une brèche ostéo-méningée. Parfois, elle diffuse par voie hématogène à partir d’un foyer profond (poumon). Pas de transmission interhumaine.

- Listeria
  L’environnement du système nerveux central se fait par voie hématogène à partir du tube digestif. En cas d’encéphalite, les lésions prédèrent au niveau du tronc cérébral (hémisphéral). Lissériques et les lésions prédortent au niveau du tronc cérébral (hémisphéral).

- Meningite virale
  L’infection virale des muqueuses respiratoires ou intestinales est suivie d’une multiplication virale dans les amygdales ou le tissu lymphatique intestinal. La dissémination vers le SNC se fait par voie hématogène.

  Après l’invasion des méninges par l’agent infectieux, la réplication dans l’espace sous-arachnoïdien conduit à une réponse inflammatoire. Le niveau de cytokines pro-inflammatoires est corrélé à la gravité des symptômes et au pronostic, d’où l’intérêt de la dexaméthasone (corticostéroïdes) pour certaines méningites bactériennes.

2 Diagnostic positif clinique : syndrome méningé fébrile

- Syndrome méningé
  Céphalées violentes, diffuses, en casque.
  Photophobie : attitude en chien de fusil (patient en décubitus latéral, dos à la lumière, jambes repliées).
  Nausées, vomissements.
  Raideur de nuque douloureuse lors de la flexion passive du rachis cervical.
  Associé à fièvre, frissons.
  Signes neurologiques centraux possibles (trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, signe de localisation) si atteinte encéphalitique dans le cadre d’une méningite purulente bactérienne, ou si sepsis grave/choc septique.

3 Conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningite

Dans tous les cas, recherche de signes de gravité, qui nécessitent une hospitalisation en réanimation (Cf. supra).

- Au domicile ou au cabinet médical : urgence absolue
  Précautions complémentaires de type gouttelettes (masque) dans l’hypothèse d’une méningite à meningocoque.
  Rechercher un purpura (examen complet sur un sujet déshabillé).

  Tout purpura fébrile ne s’effaçant pas à la vitropression comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre > 3 mm doit être dirigé en urgence sur l’hôpital le plus proche après injection IV, à défaut IM, d’une bêta-lactamase de préférence ceftriaxone, sinon céfotaxime, à défaut amoxicilline.

Cette attitude réduit de manière significative la mortalité.
**Purpura fulminans**

Purpura vasculaire dont les éléments s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique supérieur à 3 mm de diamètre, associé à un sepsis grave ou choc, non attribué à une autre étiologie. Il est le plus souvent secondaire à une méningococcémie (= bactériémie à méningocoque).

Infection grave, avec décès dans 20% des cas sous traitement. Le PL n’est souvent pas réalisable à la phase initiale du fait de l’instabilité hémodynamique, et des troubles de l’hémostase (CIVD fréquente).


Transport médicalisé (si délai d’intervention < 20 mn), sinon adapter le transport à l’état clinique.

Il faut aussi mettre en place une voie veineuse et débuter le remplissage vasculaire si besoin.

**Aux urgences de l’hôpital**

Urgence diagnostique et thérapeutique.

Avertir le personnel. Préparer le box.

Précautions complémentaires de type gouttelettes le temps de savoir si la méningite est due au méningocoque.

**Problématique**

Chez l’adulte : savoir si la méningite est bactérienne (antibiothérapie urgente) ou virale (pas de traitement).

Chez le sujet > 65 ans, l’étiologie virale est moins fréquente. Le problème est plutôt de faire la part entre méningite bactérienne et infection non méningée, responsable de la fièvre et du tableau neurologique.

Dans tous les cas, la ponction lombaire (PL) est l’examen clé, à réaliser en urgence. Elle permet le diagnostic positif et étiologique. Dans la majorité des cas, aucun examen biologique n’est nécessaire avant de réaliser la PL.

Les contre-indications à la PL d’emblée sont peu nombreuses (cf. supra).

**Modalités pratiques**

La PL est réalisée si possible avant toute antibiothérapie (sauf situations mentionnées précédemment).

Le patient est installé dos à la lumière, assis au bord du lit ou couché sur le côté en chien de fusil, bien maintenu, prévenu. L’opérateur est installé avec tout le matériel nécessaire à portée de main, et il est aidé. On préleve environ 5 mL de LCS (100 gouttes).

On réalise de manière concomitante une glycéémie veineuse pour une interprétation correcte de la glycémie.

**Résultats de l’analyse du LCS**

Macroscopiquement : la turbidité du LCS est liée à la concentration en leucocytes.

Systématiquement :
- Cytologie (numération des éléments nucléés, formule)
- Chimie : glycémie, protéinorachie, lactates
- Bactériologie :
  - transport rapide au laboratoire car certains agents infectieux (notamment méningocoque) sont fragiles
  - examen direct avec coloration de Gram (sensibilité de 80 % en l’absence d’antibiothérapie préalable, 60 % sinon ; spécificité = 100 %). La positivité de l’examen direct est corrélée à la concentration du LCS en bactéries, et au type de bactérie (sensibilité 90 % si pneumocoque, 70 % si méningocoque et 40 % si Listeria).
  - culture (sensibilité de 80 % en l’absence d’antibiothérapie préalable) et antibiogramme.
  - coloration de Ziehl-Neelsen à la recherche de BAAR et PCR BK si orientation clinique, + culture spécifique.

Selon les circonstances :

- Si forte suspicion de méningite bactérienne malgré un examen direct négatif, demander comme analyses dans le LCS (dans l’ordre) :
  - Antigène pneumocoque (test immunochromatographique Binax NOW®, le même que celui utilisé dans les urines pour les pneumonies) : sensibilité 95 %, spécificité 100 %.
  - Puis si antigène négatif : PCR méningocoque.

- Si faible suspicion de méningite bactérienne : PCR entérovirus dans le LCS (sensibilité 80-100 %, spécificité 92-100 %).

Recherche de cryptoceps chez les immunodéprimés : coloration à l’encre de Chine pour examen direct, antigène sang et LCS, culture.

Selon les cas : sérologies VDRL-TPHA, Lyme, leptospirose...

Toujours conserver un tube de LCS au frais pour d’éventuelles analyses complémentaires.

**Bilan biologique**

(Realisé en même temps que la PL avec pose d’une voie veineuse périphérique :
- NFS plaquettes, ionogramme sanguin, créatinine, glycémie, bilan hépatique, bilan d’hémostase, procalcitonine.
- Hémocultures
- Biopsie d’une lésion cutanée purpurique à visée bactériologique (si LCS non contributif ou PL non réalisable) pour recherche de méningocoque par culture et PCR.
- Dépistage VIH systématique (avec accord du patient).

**Compléter l’examen clinique**

- Éléments d’orientation étiologique : interrogatoire du patient et de son entourage (antécédents notamment de traumatisme crânien ou de neurochirurgie, comorbidités, voyages, contagé, ...).
- Rechercher une porte d’entrée (ORL : otalgie, otoscopie) : un terrain particulier : immunodépression, grossesse... ; des signes extra-méningés.
- Rechercher une antibiothérapie récente (risque de décéphalisation d’une méningite bactérienne), des allergies.

Surveillance rapprochée les 24 premières heures : pouls, TA, température, conscience, fréquence respiratoire, revêtement cutané, examen neurologique.

Une hospitalisation initiale en réanimation ou soins intensifs est recommandée en cas de méningite bactérienne.
4 Traitements probabilité initial

1. Quand débuter l'antibiothérapie ?

Avant d'avoir les résultats de l'examen direct :
La culture de LCS se négative très rapidement après le début de l'antibiothérapie. L'antibiothérapie est donc débutée :
- Antériorité de tout prélèvement bactériologique si purpura fulminans en pré-hospitalier.
- Après les hémostaxies et avant la PL (en association avec la dexaméthasone) en cas de :
  - purpura fulminans pris en charge à l'hôpital
  - contre-indication à la PL (Cf. supra), prise de charge hospitalière pouvant ne pas être réalisée dans les 90 minutes.
- Juster après les hémostaxies et la PL (toujours en association avec la dexaméthasone) si LCS macroscopiquement trouble, ou très forte suspicion de méningite bactérienne (purpura par exemple).

Une fois les résultats de l'examen direct du LCS disponibles (en 30-60 mn) dans les autres cas, si :
- L'examen direct ou l'antigène pneumococque sont positifs.
- L'examen direct est négatif, mais qu'il existe un faisceau d'arguments en faveur de l'origine bactérienne de la méningite : LCS purulent, cellularité > 1000/mm³, glycémie ≤ 0,4 x glycémie, lactates > 3,2 mmol/L, protéinorachie > 1 g/L, procalcitonine > 0,5 ng/mL.

Aucun de ces éléments pris individuellement n'a une sensibilité ou une spécificité de 100 %.
En cas de méningite lymphocyttaire hypoglycérinémique : on cible Listeria + tuberculose ; penser auCryptococcus chez les patients immunodéprimés.

En cas de méningite bactérienne, un retard thérapeutique ou un traitement inadapté sont des facteurs de surmortalité et augmentent le risque de séquelles. L'antibiothérapie est donc une urgence. Elle doit être débutée au maximum 1 heure après le début de la prise en charge.

2. Critères de choix de l'antibiothérapie

Résultats de l'examen du LCS (Cf. TUE6-148-1)

LCS panaché
(proportion égale des PNN et des lymphocytes) hypoglycémique : évoquer en premier lieu Listeria.

LCS hémorragique
- Hémorragie méningée
- Ou piqûre vasculaire (le LCS s'éclaircit alors au fur et à mesure du remplissage des tubes).
- Rarement méningite infectieuse : bactérienne, tuberculeuse, rupture d'un anévrisme mycotoxique cérébral. Le LCS est donc systématiquement mis en culture.

TUE6-148-1 : Résultats de l'examen du LCS

<table>
<thead>
<tr>
<th>Macroscopie : turbidité</th>
<th>Méningite purulente = prédominance de PNN</th>
<th>Méningite à liquide clair = prédominance de lymphocytes</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Clair (eau de roche)</td>
<td>Trouble en général</td>
<td>Clair</td>
</tr>
<tr>
<td>Éléments (leucocytes)</td>
<td>≤ 5/mm³</td>
<td>≤ 20/mm³, mais en général</td>
</tr>
<tr>
<td>Total et formule</td>
<td>≥ 20/mm³, mais en général ≥ 1000/mm³</td>
<td>5 à 100/mm³ en général, parfois 100-1000/mm³</td>
</tr>
<tr>
<td>Monetary 60-70 %</td>
<td>Lymphocytes &gt; 50 %</td>
<td>Lymphocytes &gt; 50 %</td>
</tr>
<tr>
<td>PNN ni hémies</td>
<td>Glycorachie &gt; 2/3 x glycémie</td>
<td>Glycorachie &gt; 2/3 x glycémie :</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>≤ 0,4 x glycémie (sensibilité 80 % et spécificité 90 % pour l'étiologie bactérienne)</td>
<td>&lt; 0,4 x glycémie : Listeria ou BK</td>
</tr>
<tr>
<td>Protéinorachie</td>
<td>&lt; 0,4 g/L</td>
<td>En général &gt; 1 g/L</td>
</tr>
<tr>
<td>Lactatorachie</td>
<td>&lt; 3,2 mmol/L</td>
<td>≤ 1.2 g/L si bactérien</td>
</tr>
<tr>
<td>Examen direct</td>
<td>Positif dans 60-80 % des cas en l'absence</td>
<td>Néglatif si viral</td>
</tr>
<tr>
<td>avec colorations</td>
<td>d'antibiothérapie préalable</td>
<td>Positif dans moins d'un tiers des cas si</td>
</tr>
<tr>
<td>spécifiques (Gram...)</td>
<td>Si négatif, envisager la méningite décapitée</td>
<td>Listeria ou BK</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>par antibiotiques, bactérie fragile ou faible inoculum</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Étiologie</td>
<td>méningite bactérienne</td>
<td>Le plus fréquent.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- 30 % des méningites virales au début</td>
<td>- normoglycémique = viral à priori. Toujours</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>(surtout entérovirus)</td>
<td>rechercher des signes d'encéphalite.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>- hypoglycérinémique = Listeria, BK</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>- 10 % des méningites bactériennes au début</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Procalcitonine
Elle a surtout un intérêt pour différencier méningite bactérienne et virale quand l'examen direct et la culture sont négatifs, mais que l'analyse cytochimique du LCS est en faveur d'une étiologie bactérienne. Le seuil est de 0,5 ng/ml chez l'adulte (> 0.5 = plutôt bactérien, < 0.5 = plutôt viral).
Pour atteindre des concentrations efficaces dans le LCS, le traitement nécessite donc une administration parentérale IV à fortes doses pendant toute la durée du traitement (pas de relais per os).
L'antibiotique doit être bactéricide.

Profil épidémiologique de résistance des bactéries
Méningocoque :
30 % des méningocoques ont une diminution de sensibilité à l'amoxicilline, ce qui compromet son utilisation en probabiliste.

Pneumocoque :
- En France, les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (= PSDP) sont fréquents (un quart des souches). Toutes les bêta-lactamines sont touchées à des degrés divers.
- La fréquence des PSDP rend nécessaire l'utilisation des C3G injectables à forte dose en 1ère intention (il est plus facile d'obtenir des concentrations antibiotiques dans le LCS au-dessus des CMI des PSDP avec une C3G injectable qu'avec l'amoxicilline).

NB : contrairement à la pneumonie, le niveau de résistance du pneumocoque à l'amoxicilline a un impact sur le pronostic pour les méningites, et nécessite une adaptation thérapeutique.

Listeria :
Les céphalosporines sont inactives sur Listeria (résistance naturelle).
Traitement de 1ère intention : amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en monothérapie en cas d'allergie).

Tuberculose :
Quadrithérapie 2 mois puis bithérapie 10 mois.
Traitement des méningites aiguës lymphocytaires normoglycorachieuses, à priori virales : symptomatique sauf primo-infection VIH. Il faut toujours rechercher des signes d'encéphalite, qui nécessitaient un traitement anti-HSV en urgence (aciclovir IV).

3. Schémas thérapeutiques : traitement de première intention (Cf. figure FUE6-148-2)

Éléments d'orientation étiologique cliniques (Cf. Tableau TUE6-148-2)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent infectieux</th>
<th>Terrain</th>
<th>Clinique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Pneumocoque</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Alcoolisme</td>
<td>Début brutal</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne</td>
<td>Coma, convulsions, signes neurologiques focaux, sus-tentoriels</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Antécédents de méningite</td>
<td>Infected récente ou en cours des voies aériennes : otite, sinusite, pneumonie</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Rhinorrhée claire, chronique (évoque une brèche ostéodurale)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Immunodépression : asplénie, VIH, hypogammaglobulinémie</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Absence de vaccination</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Meningocoque</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Saison hivernale</td>
<td>Début brutal</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Notion de cas groupés</td>
<td>Purpura, a fortiori si extensif</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Déficit en complément</td>
<td>Absence de signes neurologiques focaux</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Asplénie</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Absence de vaccination</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Listeria monocytogenes</td>
<td>Age &gt; 50 ans</td>
<td>Début progressif</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Grossesse</td>
<td>Signes de rhombencéphalite</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Immunodépression</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Pharmacocinétique/dynamique des antibiotiques (Cf. Tableau TUE6-148-3)
La barrière hémato-méningée limite la diffusion des antibiotiques.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-148-3 : Diffusion méningée des antibiotiques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bonne diffusion</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Cotrimoxazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Fluoroquinolones</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
5 Diagnostic étiologique chez l’adulte

1. Meningites purulentes

Meningite à méningocoque (Cf. TUE6-148-4)

| Bactériologie | Diplocoque Gram négatif encapsulé  
| Bactérie fragile.  
5 sérogroupes principaux (A, B, C, Y, W135). En France, le sérogroupe B est impliqué dans 60 % des cas, le sérogroupe C dans 30 % des cas.  
L’homme est le seul réservoir. Portage nasopharyngé asymptomatique temporaire chez 5-50 % de la population. |

| Terrain | Pas de terrain particulier en général. Souvent sujet jeune < 25 ans non immun. |

| Clinique | Début brutal  
Syndrome méningé franc  
Pas de signes de localisation  
**Purpura** |

| Examens complémentaires | LCS : méningite purulente. L’examen direct est positif dans 70 % des cas en l’absence d’antibiothérapie préalable (bactérie fragile)  
- Hémocultures |

| Antibiothérapie | CSG parentérale en probabiliste, relais par amoxicilline IV si la souche n’est pas de sensibilité diminuée.  
- Durée 4-7 jours (4 jours si évolution rapidement favorable) |

| Traitement préventif | Précautions complémentaires type gouttelettes lavées 24 heures après le début d’une antibiothérapie efficace  
- Antibio prophylaxie des sujets contacts  
- Vaccination  
- Déclaration obligatoire |
Ménigite à pneumocoque (Cf. Tableau TUE6-148-5)

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-148-5 : Ménigite à pneumocoque</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bactériologie</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Cocci Gram positif encapsulé</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Terrain</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Rechercher facteurs de risque et porte d'entrée :</td>
</tr>
<tr>
<td>· Immunodépression : alcoolisme, asplénie, infection par le VIH</td>
</tr>
<tr>
<td>· Brèche ostéo-méningée</td>
</tr>
<tr>
<td>· Infection ORL ou pulmonaire</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Clinique</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>· Début brutal</td>
</tr>
<tr>
<td>· Syndrome méningé franc</td>
</tr>
<tr>
<td>· Purpura possible, mais beaucoup plus rare que pour le méningocoque</td>
</tr>
<tr>
<td>· Signes de localisation fréquents, coma</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Examens complémentaires</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>· Ménigite purulente. Examen direct positif dans 90 % des cas.</td>
</tr>
<tr>
<td>· Hémocultures positives dans 70 % des cas.</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Antibiothérapie</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>· C3G</td>
</tr>
<tr>
<td>· Durée 10-14 jours (10 jours si évolution rapidement favorable et souche sensible)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Traitement préventif</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>· Pas de précautions complémentaires d'hygiène ni d'antibioprophylaxie</td>
</tr>
<tr>
<td>· Vaccination</td>
</tr>
<tr>
<td>· Recherche et traitement de la porte d'entrée ORL ou pulmonaire</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ménigite à Listeria monocytogenes (Cf. Tableau TUE6-148-6)

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-148-6 : Ménigite à Listeria monocytogenes</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bactériologie</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Bacille Gram positif</td>
</tr>
<tr>
<td>Présent dans l'environnement</td>
</tr>
<tr>
<td>Contamination digestive (crudités, fromages non pasteurisés...)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Terrain</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Age &gt; 50 ans, grossesse, alcoolisme, immunodépression (corticothérapie, chimiothérapie)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Clinique</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Rhombencéphalite avec syndrome méningé : début progressif, signes d'atteinte du tronc cérébral (en particulier paralysie des nerfs crâniens)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Examens complémentaires</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>· LCS : typiquement parachée (PNN et lymphocytes en proportions égales), mais parfois purulente ou lymphocytaire. Examen direct positif dans 40 % des cas.</td>
</tr>
<tr>
<td>· Hypoglycorachie.</td>
</tr>
<tr>
<td>· Hémocultures</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Antibiothérapie</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>· Amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en monothérapie si allergie)</td>
</tr>
<tr>
<td>· Pendant 3 semaines</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Traitement préventif</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>· Pas de transmission interhumaine</td>
</tr>
<tr>
<td>· Règles d'hygiène alimentaire chez les sujets à risque</td>
</tr>
<tr>
<td>· Contrôle sanitaire des aliments</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ménigite à bacille Gram négatif (BGN) (Cf. Tableau TUE6-148-7)

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-148-7 : Ménigite à bacille Gram négatif</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bactériologie et terrain</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>E. coli chez le sujet âgé</td>
</tr>
<tr>
<td>H. influenzae chez l'immunodéprimé (alcoolique, corticothérapie, splénectomie)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Clinique</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Tableau souvent trompeur du fait de l'âge.</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Examens complémentaires</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Examen direct souvent négatif, culture positive</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Antibiothérapie</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>C3G</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Méningites purulentes aseptiques (= PNN altérés à l'examen direct + culture stérile)

Trois causes :
- Méningite bactérienne décapitée par une antibiothérapie.
- Méningite bactérienne due à une bactérie fragile ou difficile à mettre en évidence.
- Méningite réactionnelle liée à un processus inflammatoire se développant au contact des méninges : foyer infectieux para-méningé (abcès cérébral, empyème sous-dural, anévrysme mycétique d’une endocardite infectieuse, spondylodiscite), tumeur intracrânienne : faire une imagerie cérébrale.

2. Méningites lymphocytaires hypoglycoraciques

Méningite tuberculeuse (Cf. Tableau TUE6-148-8)

Autres :
- Listeria
- Cryptococcus neoformans (Cf. chapitre VIH)
- Certaines méningites carcinomateuses

3. Méningites lymphocytaires normoglycoraciques aiguës

Étiologie
Elles sont essentiellement virales. Quelques bactéries peuvent aussi être impliquées : syphilis, Lyme, leptospirose, même si la syphilis et la maladie de Lyme sont plus souvent responsables de méningo-encéphalite à liquide clair (atteinte fréquente des paires crânienes).

Les méningites virales se rencontrent plus souvent chez l’enfant et l’adulte jeune (Cf. tableau TUE6-148-9).

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-148-9 : Méningites virales</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Entérovirus dans</strong> 90 % des cas</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Oreillons</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Varicelle / Zona (VZV)</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Primo-infection à VIH</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>HSV1, HSV2, CMV, EBV</strong></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Clinique
- Allure bénigne.
- Syndrome méningé intense, à début brutal.
- Fievre élevée.
- Association à des signes extra-méningés : myalgies, rash, symptomatologie digestive...
- L’absence de signes neurologiques centraux écarte le diagnostic de méningo-encéphalite.

Examens virologiques
- Recherche d’une primo-infection VIH en cas de facteurs de risque : PCR ARN VIH ou antigénémie p24.
- PCR entérovirus et HSV dans le LCS.

Traitement : symptomatica sauf
- Primo-infection VIH : traitement antirétroviral.
- L’aciclovir n’a pas démontré son intérêt dans les méningites à HSV ou VZV en l’absence d’encéphalite.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-148-8 : Méningite tuberculeuse</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bactériologie</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Terrain</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Clinique</strong></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Examens complémentaires</strong></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Antibiothérapie</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Traitement préventif</strong></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Évolution

1. Naturelle
- Meningites bactériennes : décès.

2. Sous traitement (Cf. tableau TUE6-148-10)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent infectieux</th>
<th>Mortalité</th>
<th>Séquelles</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Toutes étiologies bactériennes confondues</td>
<td>20 %</td>
<td>30 %</td>
</tr>
<tr>
<td>Meningocoque</td>
<td>5% si méningite</td>
<td>5% de cas si méningite (surdité)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>20% si purpura fulminans</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pneumocoque</td>
<td>30 %</td>
<td>20-30 %</td>
</tr>
<tr>
<td>Listeria</td>
<td>30 %</td>
<td>30 %</td>
</tr>
<tr>
<td>Tuberculose</td>
<td>50 %</td>
<td>50 %</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- LCS trouble
- Examen direct du LCS négatif mais faisceau d'arguments évoquant une méningite bactérienne.
- La corticothérapie est stoppée secondairement si le diagnostic de méningite bactérienne est écarté.

Modalités pratiques d'administration
- On privilégie la dexaméthasone IV, du fait de sa bonne diffusion méningée et de son efficacité démontrée dans les études randomisées.
- La première injection doit être réalisée avant la première injection d'antibiotique, ou au plus tard pendant. La dexaméthasone est inutile en cas d'antibioto- therapie parentérale préalable.
- La durée totale de traitement est de 4 jours.

Mesures préventives

1. Meningocoque
- Précautions complémentaires de type gouttelettes initialement (masque), levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie adaptée.
- Déclaration obligatoire à l'ARS (signalement sans délai, plus notification) des infections invasives à méningocoque (méningite, purpura fulminans, bactériémie).
- Éradication du portage du cas inutile si antibiothérapie par ceftriaxone ou cefotaxime.
- Antibiprophylaxie des sujets contacts

Les modalités sont définies par la circulaire DGS 2014.

Objectif : éviter les cas secondaires en
- Éradiquant le portage de la souche virulente chez les sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oropharyngées du cas.
- Prévenant la diffusion par les porteurs sains d'une souche virulente dans la population.

Conduite à tenir
Le médecin de ville ou le médecin hospitalier, en lien avec le médecin en charge de la veille sanitaire de l'ARS, est chargé d'identifier les contacts familiaux du malade et de le proposer une antibiprophylaxie. Le médecin de l'ARS s'occupe des contacts extrafamiliaux.

Définition des sujets contacts

Sujet qui a été en contact direct (face à face) proche (moins d'un mètre) et prolongé (plus d'une heure d'affilée) avec les sécrétions oropharyngées d'un sujet infecté dans les 10 jours précédents.

Il s'agit au minimum de tous les membres vivant sous le même toit que le cas index.

Le tableau TUE6-148-11 détaille pour information les indications d'antibiprophylaxie. En dehors des cas répondant à ces définitions, il n'y a aucune indication de prophylaxie dans l'entourage (aucun bénéfice attendu, mais risque de sélection de résistances et d'effets secondaires de l'antibiotique).
TUE6-148-11 : Indications de l'antibioprophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque (pour information). Réf. : Instruction N°DGS/RH/DS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque (IMM)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Situations</th>
<th>Antibio prophylaxie recommandée</th>
<th>Antibio prophylaxie NON recommandée sauf exceptions¹</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Entourage proche</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Milieu familial</td>
<td>Personnes vivant ou gardées sous le même toit</td>
<td>Personnes ayant participé à une réunion familiale</td>
</tr>
<tr>
<td>Garde à domicile</td>
<td>Personnes vivant ou gardées sous le même toit</td>
<td>Personnes ayant participé à une soirée ou à un repas entre amis</td>
</tr>
<tr>
<td>Milieu extra familial</td>
<td>Flirt</td>
<td>Personnes ayant participé à une soirée ou à un repas entre amis</td>
</tr>
<tr>
<td>Collectivités d'entrainements</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Structure de garde pour</td>
<td>Enfants et personnels de la même section</td>
<td>Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités</td>
</tr>
<tr>
<td>jeunes enfants (côtés, halles, garde-</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>gardeies, …)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Centre de loisirs</td>
<td>Amis intimes</td>
<td>Amis de réfectoire</td>
</tr>
<tr>
<td>Activités périmédiériques</td>
<td>Enfants ayant fait la sieste dans la même chambre</td>
<td>Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités</td>
</tr>
<tr>
<td>Centres ou camps de</td>
<td>Amis intimes</td>
<td>Amis de réfectoire</td>
</tr>
<tr>
<td>vacances</td>
<td>Enfants ayant dormi dans la même chambre</td>
<td>Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités</td>
</tr>
<tr>
<td>Ecole maternelle</td>
<td>Amis intimes</td>
<td>Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités</td>
</tr>
<tr>
<td>Ecole élémentaire²</td>
<td>Tous les enfants et personnels de la classe</td>
<td>Voisins du bus scolaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Collège²</td>
<td>Amis intimes</td>
<td>Voisins du réfectoire</td>
</tr>
<tr>
<td>Lycée²</td>
<td>Voisins de classe</td>
<td>Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités</td>
</tr>
<tr>
<td>Internat</td>
<td>Personnes ayant dormi dans la même chambre</td>
<td>Voisins du bus scolaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Université</td>
<td>Amis intimes</td>
<td>Voisins du réfectoire</td>
</tr>
<tr>
<td>Situations impliquant des contacts potentielle contaminants</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Prise en charge médicale d'un malade</td>
<td>Personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage</td>
<td>Autres personnels ayant pris en charge le malade</td>
</tr>
<tr>
<td>Sports</td>
<td>Partenaire(s) du malade (uniquement si le sport pratiqué implique des contacts physiques prolongés en face à face : judo, rugby, lutte)</td>
<td>Autres personnes présentes à l'entrainement</td>
</tr>
<tr>
<td>Soirée dansante</td>
<td>Personnes ayant eu des contacts intimes avec le malade (en dehors du flirt ou des amis intimes déjà identifiés)</td>
<td>Autres personnes ayant participé à la soirée</td>
</tr>
<tr>
<td>Boîte de nuit</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Voyage -&gt; avions, bus, train</td>
<td>Personnes ayant pris en charge le malade pendant le voyage</td>
<td>Personnes identifiées comme ayant pu être exposées aux sécrétions du malade</td>
</tr>
<tr>
<td>Milieu professionnel</td>
<td>Personnes partageant la même chambre</td>
<td>Personnes travaillant dans les mêmes locaux</td>
</tr>
<tr>
<td>Institutions</td>
<td>Personnes partageant la même chambre</td>
<td>Toutes autres personnes de l'institution</td>
</tr>
<tr>
<td>Milieu carcéral</td>
<td>Personnes partageant la même cellule</td>
<td>Personnes ayant des activités partagées</td>
</tr>
</tbody>
</table>

¹ Parmi ces personnes pour lesquelles l'antibioprophylaxie n'est pas recommandée, l'investigation peut toutefois identifier des personnes répondant à la définition des sujets contacts devant bénéficier d'une prophylaxie. L'évaluation du risque doit toujours prendre en compte l'ensemble des critères suivants : « une distance de moins d'un mètre ; un contact « en face à face » ; à moins d'un mètre et en face à face, la probabilité de transmission augmente avec la durée du contact ; lors d'un contact «bouche à bouche», le temps importe peu (baiser intime, bouche à bouche). 

² Ecoles élémentaires, collèges et lycées : Deux cas dans une même classe -> prophylaxie recommandée pour toute la classe ; Deux cas dans deux classes différentes -> il faut considérer chaque malade comme un cas isolé et appliquer les recommandations de la prophylaxie autour d'un cas, soit la prophylaxie pour les voisins de classe.
Délai de prise en charge
L'administration de l'antibiopréphylaxie est urgente. Elle doit être débutée dans les 24-48 heures suivant le diagnostic, et au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas index.
L'antibiopréphylaxie procure une protection immédiate et concerne tous les sujets contacts identifiés, quel que soit leur statut vaccinal.
L'antibiotique de référence est la rifampicine pour 2 jours
Il faut prévenir les femmes en âge de procréer de la diminution d'efficacité des contraceptifs oraux et de la nécessité d'utiliser une contraception mécanique pendant la durée du traitement et la semaine qui suit.
La rifampicine peut être administrée chez une femme enceinte ; il faut penser à supplémenter le nouveau-né en vitamine K si le traitement survient dans les 4 jours précédant l'accouchement.
En cas de contre-indication et/ou de résistance à la rifampicine, on peut utiliser la ceftriaxone ou la ciprofloxactine orale en dose unique.

Vaccination des sujets à risque
La survenue d'un cas d'infection invasive à méningocoque dans une collectivité indique qu'une souche pathogène circule. Un risque théorique de réintroduction de cette souche existe parmi les sujets contacts qui se trouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade. La vaccination confère une protection retardée, mais de longue durée.
Dès que le sérogrupe est connu, s'il s'agit d'un méningocoque A, C, Y ou W135, il faut donc proposer le plus rapidement possible une vaccination préventive (en plus de l'antibiopréphylaxie) aux sujets contacts qui font partie de la communauté de vie du cas index (en particulier la famille et les personnes vivant sous le même toit ainsi que les amis, les voisins de classe, ...). On utilisera les vaccins conjugués C ou ACYW135.
La vaccination méningocoque de sérogrupe B n'est pas à ce jour recommandée que dans le cadre de situations spécifique, notamment épidémiques et d'hyperendémie, sur décision des autorités sanitaires. Elle n'est pas recommandée pour les sujets contacts de cas sporadiques d'infections de sérogrupe B.
Il n'y a aucune indication à vacciner le cas index contre le sérogrupe en cause, la maladie induisant une immunité.

Autres indications de la vaccination anti-méningocoque (cf. chapitre vaccination)
Caractéristiques des vaccins
- Vaccin de type polysaccharidique (polyosidique), inefficace avant l'âge de 2 ans et qui ne supprime pas le portage : A + C. Intérêt uniquement chez les enfants de 6-12 mois pour le sérogrupe A.
- Vaccins polysaccharides conjugués, efficaces avant l'âge de 2 ans et réduisant le portage pharyngé : C (utilisable à partir de l'âge de 2 mois) et ACYW135 (utilisable à partir de l'âge de 12 mois).
- Vaccin protéique pour le sérogrupe B, ayant une AMM en France depuis 2013 (peu de données cliniques à ce jour).
- Immunogénicité > 90 %.

Recommandations générales : vaccin méningocoque C conjugué
Tous les nourrissons de 12 mois, avec rattrapage jusqu'à 24 ans pour atteindre rapidement une immunité de groupe (une seule dose).

Recommandations particulières chez certains immunodéprimés
- vaccin tétravalent conjugué ACYW135 et vaccin méningocoque B.
- déficit en fraction terminale du complément, déficit en properdine, asplénie anormale ou fonctionnelle, greffe de cellules souches hémato-pédiatriques.

Recommandations particulières chez les voyageurs
- personnes se rendant dans une zone d'endémie, notamment la "coeur de la méningite" en Afrique subsaharienne : zones de savane et Sahel, d'ouest en est, du Sénégal à l'Éthiopie, au moment de la saison sèche, favorable à la transmission du méningocoque (habituellement hiver et printemps) ou dans toute autre zone où s'écrit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale :
  - pour les nourrissons âgés de 6 à 12 mois en cas d'épidémie due au méningocoque de sérogrupe A :
    - vaccin méningocoque polysaccaridique A+C
  - pour les nourrissons âgés de 2 à 12 mois, en cas d'épidémie due au méningocoque de sérogrouple C :
    - vaccin méningocoque C conjugué
  - pour les personnes âgées de 12 mois et plus :
    - vaccin polysaccaridique conjugué ACYW135
  - personnes se rendant dans une zone d'endémie pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés, quelle qu'en soit la saison :
    - vaccin polysaccaridique conjugué ACYW135.

2. Pneumocoque
Pas d'isolement ni d'antibiopréphylaxie.

1 - Vaccination chez les sujets à risque (cf. chapitre pneumonie). Le vaccin conjugué supprime le portage chez l'enfant, ce qui diminue le risque de méningite.

2 - Antibiothèque par pénicilline chez les splénectomisés récents.

3 - Rechercher et traiter les facteurs favorisants (prévention secondaire) :
- Bilan ORL
- Réaliser systématiquement une électrophorèse des protéines plasmatiques (recherche de myélome, d'hypogammaglobulinémie), un dépistage du VIH.
- Recherche d'une brèche ostéo-durale à l'imagerie (scanner en coupes millimétriques axiales et frontales avec fenêtres osseuses) si :
  - A l'interrogatoire : antécédent de traumatisme crânien important, surtout si récent, récidive de méningite bactérienne, antécédents d'interventions neurochirurgicales/hypophyse/certaines interventions ORL.
  - A l'examen physique : otite ou rhinorhée chronique de LCS : claire, unilatérale, favorisée par antéflexion de la tête, riche en glucose.
MÉNINGO-ENCÉPHALITES INFECTIEUSES À LIQUIDE CLAIR

Les encéphalites rencontrées lors de l'infection VIH sont traitées dans le chapitre correspondant.
Sont exclues de ce chapitre les méningites bactériennes purulentes avec atteinte encéphalique (traitées précocement), qui peuvent donner le même tableau clinique qu'une méningo-encéphalite à liquide clair.

Points importants
- HSV, Listeria, BK : 3 causes curables nécessitant un diagnostic et un traitement précoce.
- Toujours prendre la température, et ne pas négliger la fièvre, devant un trouble du comportement ou une confusion.
- Méningo-encéphalite à liquide clair = aciclovir ± amoxicilline IV en urgence.

1 Bases pour comprendre

1. Microbiologie [TUE6-148-12]
Dans plus de la moitié des cas, on ne parvient pas à isoler l'agent causal.
HSV est la première cause de méningo-encéphalite à liquide clair (= 25 % des cas).

| TUE6-148-12 : Causes principales de méningo-encéphalites à liquide clair |
|-------------------|-----------------|-----------------|
| **Virus**        | **Bactéries**   | **Non infectieuses** |
| Groupe herpès :  | Mycobacterium   | Paranoéplasiques |
| HSV 1 et 2,     | tuberculosis     | Auto-immunes     |
| VZV, EBV, CMV... | Listeria         | Post-infectieuses |
| Entérovirus      | monocytoptogenes | Médicamenteuses   |
| VIH              | Borrelia (Lyme) |                 |
|                  | Treponèmes       |                 |
|                  | (syphilis)       |                 |
|                  | Leptospirose     |                 |
|                  | Mycoplasma       |                 |
|                  | pneumoniae       |                 |

2. Physiopathologie
Diffusion à l'encéphale par voie hématogène (exemple : listériose) ou neuronale (ex : HSV, rage).

3. Épidémiologie
Pathologie peu fréquente
Mais grave :
- Létalité (toutes étiologies confondues) : 2 % chez les enfants, 10 % chez les adultes
- 40 % des patients présentent des séquelles neuro-psychologiques 3 ans après l'épisode de méningo-encéphalite.

Surveillance

1. Méningites bactériennes
L'efficacité thérapeutique est essentiellement évaluée sur la clinique : fièvre, signes neurologiques.
Imagerie indiquée si évolution défavorable à 48-72 heures, à la recherche d'un abcès, d'un empyème, d'infarctus cérébraux, d'une thrombophlébite, d'une hydrocéphalie.
Indication d'une PL de contrôle : évolution défavorable, sans anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec.
Suivi prolongé (jusqu'à un an) neuropsychologique (donc séquelles cognitives, syndrome dépressif) et audiométrique.

2. Méningites virales
La sortie peut être envisagée selon l'état clinique, dès qu'une méningite bactérienne est écartée (ex : PCR entérovirus positive). Pas de suivi particulier.
2 Suspicion clinique

Association de plusieurs signes cliniques :
- Syndrome méningé souvent peu marqué : céphalées, raideur de nuque, photophobie
- Fièvre
- Signes neurologiques centraux :
  - Trouble des fonctions supérieures : troubles du comportement, troubles mnésiques, confusion, bradypsychie
  - Trouble de vigilance : allant de l’observabilité au coma
  - Signe de localisation : crise convulsive partielle, déficit moteur, atteinte des nerfs crânien
  - Autres : mouvements anormaux, crise convulsive généralisée...

Évoquer le diagnostic devant la triade fièvre, syndrome méningé, signes neurologiques centraux

NB : rechercher à l’interrogatoire une prise de toxiques ou médicaments qui pourrait expliquer les anomalies neurologiques. Éliminer également des anomalies neurologiques secondaires à une fièvre mal tolérée.

3 Conduite à tenir (Cf. Supra)

1. Au domicile ou au cabinet médical

   Recherche de signes de gravité.
   Assurer la liberté des voies aériennes.
   Examen clinique complet, notamment constantes et examen neurologique.
   Anticonvulsivant en cas de convulsions.
   Recueillir des renseignements sur le terrain, les traitements en cours et les circonstances de survenue, la notion de contagé.

2. Aux urgences hospitalières

   - Examens complémentaires en urgence

   Ponction lombaire

   La PL montre :
   - Meningite lymphocytaire avec hyperprotéinorachie inconstante ou modérée, normoglycorachie en cas d’étiologie virale ou à certaines bactéries (lyme, syphilis...), hypoglycorachie en cas de cause bactérienne (Listeria, BK) ou mycosique (cryptocoque).
   - Le LCS est normal dans < 5% des cas à la phase précoce.

   Les analyses demandées en urgence sont les mêmes que pour une méningite, sauf qu’on fait systématiquement des PCR HSV et VZV, et qu’on garde des tubes de LCS au frais pour analyses ultérieures.

   Les anomalies du LCS ne permettent pas de trancher entre encéphalite et méningite. Cette distinction est faite par la clinique et peut être confortée par l’imagerie et l’EEG.

   **Imagerie cérébrale**

   Elle précède la PL en cas de signes de localisation neurologiques, de troubles de la vigilance avec Glasgow ≤ 11, et/ou de crises convulsives récentes ou en cours (Cf. supra).

   - **Scanner**
     - Sans et avec injection de produit de contraste.
     - Élimine les diagnostics différentiels (abcès, épanchement sous dural, thrombophlébite, hémorragie, AVC, tumeur).
     - Est le plus souvent normal en cas d’encéphalite.
     - Peut avoir un intérêt diagnostique après quelques jours : hypodensité focale, le siège pouvant orienter vers l’étiologie (ex : lésions temporales internes bilatérales asymétriques en cas d’HSV).

   - **IRM**
     - T1, T2, sans et avec injection de gadolinium.
     - Plus sensible que le scanner, détecte des anomalies plus précocemment (hypersignal T2).

   - **Bilan biologique + pose d’une VVP**

     Évalue le retentissement de la méningo-encéphalite, donne une orientation étiologique et recherche les diagnostics différentiels (troubles métaboliques, paludisme).
     - NFS plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, fonctions rénale et hépatique, glycémie capillaire en urgence confirmée par glycéémie veineuse, calcémie, bilan d’hémostase.
     - Hémosturies
     - Frottis + goutte épaissie à la recherche de paludisme si voyage en zone tropicale distant de moins de 2 mois.
     - Dépistage VIH systématique.

   - **Traitement**

     Étiologique, fonction des premiers résultats du LCS

     **Encéphalite + méningite lymphocytaire normoglycorachie =**

     traitement antiviral herpéptique (aciclovir IV) à débuter en urgence de manière probabiliste.

     En effet :
     - Argument de fréquence.
     - Gravité de la méningo-encéphalite herpéptique.
     - Pronostic fonction de la précocité du traitement.
     - L’aciclovir a peu d’effets secondaires quand il est bien prescrit (perfusion lente, bonne hydration, sinus risque de réphotoxicité).

     Antibiothérapie probabiliste IV contre Listeria : amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en cas d’allergie), si arguments pour la listériose (terrain à risque, rhombencéphalite, méningite lymphocytaire ou panachée hypoglycorachie).
Meningites, méningo-encéphalites chez l'adulte et l'enfant • UE6 – N°148

Symptomatique
- Qi, liberté des voies aériennes.
- Équilibration hydro électrolytique.
- Traitement d'une défaillance circulatoire.
- Antipyrétiques si fièvre mal tolérée.
- Traitement anticonvulsivant si crise.

Surveillance rapprochée
Constantes, examen neurologique...

3. Hospitalisation systématique en service spécialisé
Hospitalisation en réanimation si signes de gravité (Cf. supra).

En pratique, l'important est de rechercher les causes infectieuses principales relevant d'un traitement spécifique (HSV, VZV, Listeria, BK, Lyme, syphilis, primo-infection VIH) et d'éliminer les diagnostics différentiels.

- Traitement
Poursuite des traitements anti-infectieux (HSV, + Listeria).
Débuter un traitement antituberculeux si encéphalite de début progressif et arguments en faveur de la tuberculose.
Secondairement, arrêt ou poursuite des différentes thérapeutiques en fonction des résultats des examens complémentaires.
Au niveau symptomatique : poursuite des mesures précédentes +
- Lutte contre l'œdème cérébral
- Prévention des complications de décubitus
- Nutrition.

- Examens complémentaires
EEG
- Anomalies non spécifiques le plus souvent.
- Parfois anomalies évocatrices d'une étiologie (exemple : décharges périodiques d'ondes lentes en zone temporaire dans l'encéphalite herpétique).
- Décharges épileptiques dans 1/3 des cas.

Examens microbiologiques
- On réalise en 1ère intention : PCR HSV (1 et 2) et VZV dans le LCS.

Sérologies
- Selon contexte : sérologies Lyme, VDRL-TPHA, leptospirose...

1. Méningo-encéphalite herpétique
(Cf. tableau UE6-148-13)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Virologie</th>
<th>HSV1, rarement HSV2</th>
</tr>
</thead>
</table>

| Terrain              | Plus de 80 % des cas surviennent chez des sujets < 20 ans ou > 60 ans. |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Clinique</th>
<th>Fièvre</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Installation des signes cliniques sur quelques jours</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Signes cliniques en rapport avec la localisation temporaire : troubles du comportement, troubles mnésiques, aphasia, crises convulsives temporales</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| Examens complémentaires | Méningite lymphocytaire normoglycorachique, avec hémarties. |
|                        | EEG : décharges périodiques d'ondes lentes au niveau temporal |
|                        | Imagerie cérébrale : lésions hypodenses fronto-temporales bilatérales asymétriques |
|                        | Confirmation diagnostique : positivité de la PCR HSV dans le LCS. N'élime pas le diagnostic si négative, car peut se positiver jusqu'à 4 jours après le début des signes cliniques. Refaire alors la PL à J3. |

| Évolution             | Une des méningo-encéphalites les plus graves. |
|                       | Sans traitement : mortalité de 80 %, et séquelles chez la moitié des survivants. |
|                       | Sous traitement : 10 % de mortalité, 50 % de guérison sans séquelles, 40 % de guérison avec séquelles (cognitives, comportementales, épilepsie,...) Le pronostic est lié à la précocité de la mise en route du traitement. |

| Traitement antiviral spécifique | À débuter en urgence devant un tableau de méningo-encéphalite avec LCS lymphocytaire normoglycorachique. Aciclovir IV 3 semaines. |

4. Diagnostic étiologique
Il est difficile à établir. Nécessité d'un avis spécialisé.
Il s'appuie notamment sur des arguments d'anamnèse (terrain, circonstances de survenue, notion de cas similaires dans l'entourage, loisirs, profession, saison, animaux, voyage,...) et sur les signes extra-méningés.

2. Autres causes relevant d'un traitement spécifique
VZV (aciclovir IV)
Listériose
Tuberculose
Maladie de Lyme
Autres : syphilis secondaire, brucellose, mycoplasme, VIH, leptospirose...
3. Autres encéphalites
Les autres encéphalites virales ne bénéficient pas d’un traitement spécifique.
Les encéphalites paranéoplasiques, auto-immunes, ou médicamenteuses regressent avec le traitement étiologique, lorsqu’il existe.

5. Surveillance
Le taux de séquelles à moyen et long terme est important. Une surveillance prolongée neuropsychologique est indispensable.

ABCES CÉRÉBRAUX

NB : les abcès cérébraux au cours du SIDA sont traités dans le chapitre correspondant.

1. Bases pour comprendre

1. Physiopathologie
Plusieurs mécanismes possibles :
- Contamination par contiguïté (50 % des cas) : à partir d’un foyer ORL, d’une ostéite crânienne ou d’une thrombophlébite septique.
- Diffusion hématogène (30 %) : foyer dentaire, endocardite...
- Post-traumatique ou post-chirurgical (10 %) : fracture ouverte du crâne, neurochirurgie.
Porte d’entrée inconnue dans 10 % des cas.

2. Microbiologie (TUE6-148-14)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Porte d’entrée</th>
<th>Agents infectieux principaux impliqués</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ORL, dentaire</td>
<td>Infection souvent polymicrobienne :</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- streptocoques oraux et du groupe milleri (S. anginosus, S. constellatus et S. intermedius)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- anaérobies</td>
</tr>
<tr>
<td>Post-traumatique ou post-</td>
<td>S. aureus, entérobactéries, P. aeruginosa</td>
</tr>
<tr>
<td>neurochirurgical</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hématogène</td>
<td>S. aureus, Listeria, Mycobacterium tuberculosis</td>
</tr>
</tbody>
</table>

3. Épidémiologie (pour information)
Infection rare.
Pic d’incidence vers 60 ans.
Séquelles déficitaires ou épilepsie dans 30 % des cas, mortalité dans 15-30 % des cas.

2. Clinique
(pour information)
Tableau très variable, pouvant associer :
- céphalées.
- signes neurologiques centraux.
- fièvre (absente dans la moitié des cas).

3. Diagnostic positif et étiologique
(pour information)
Imagerie cérébrale (IRM > scanner), montrant une ou plusieurs images en cocarde : centre nécrotique, capsule rehaussée par le produit de contraste, œdème péri-hématome.
Diagnostic différentiel : tumeur maligne cérébrale.
Diagnostic étiologique :
- Hémocultures.
- Dépistage VIH systématique.
- Ponction-biopsie stéréotaxique neurochirurgicale (bactériologie avec recherche d’anaérobies, PCR universelle (ARN 16S), mycologie selon contexte, anatomo-pathologie).

4. Traitement
(pour information)
- Traitement médico-chirurgical en urgence de l’abcès cérébral :
  - Aspiration du pus au cours de la ponction-biopsie cérébrale.
  - Antibiorthèrapie prolongée à fortes posologies, à bonne diffusion cérébrale, probabiliste puis adaptée aux résultats microbiologiques.
- Recherche et traitement de la porte d’entrée, orientée par la clinique et par l’identification de l’agent infectieux impliqué.
- Traitement symptomatique : antiepileptique, lutte contre l’œdème cérébral...
Endocardite infectieuse

Objectifs
- Diagnostiquer une endocardite infectieuse.
- Connaître les portes d’entrée et les agents infectieux les plus fréquemment en cause.
- Connaître les grands principes du traitement médical et chirurgical.
- Connaître la prévention des endocardites infectieuses.

1. Bases pour comprendre

1. Définition
L’endocardite infectieuse (EI) est une infection d’une ou plusieurs valves cardiaques, natives ou prothétiques, le plus souvent par une bactérie, plus rarement par un champignon. Les agents infectieux gagnent la circulation sanguine via une porte d’entrée qu’il convient de rechercher et de traiter le cas échéant (TUE6-149-1), puis se fixent au niveau de la valve.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agents infectieux</th>
<th>Porte d’entrée</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><em>Staphylococcus aureus</em>, staphylocoques coagulase négative</td>
<td>Cutanée, matériel endovasculaire (cathéters veineux, pacemaker, cathéters d’hémodialyse...), toxicomanie intraveineuse</td>
</tr>
<tr>
<td>Streptococques oraux</td>
<td>Bucco-dentaire</td>
</tr>
<tr>
<td><em>Streptococcus gaiolyticus</em> (streptococques du groupe D)</td>
<td>Digestive (polypes coliques)</td>
</tr>
<tr>
<td>Entérocoques</td>
<td>Digestive Urinaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Bactéries du groupe HACEK*</td>
<td>Bucco-dentaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Candida sp</td>
<td>Matériel endovasculaire Toxicomanie intraveineuse</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*Haemophilus spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Kingella spp.*

2. Physiopathologie
Endocardite = inflammation de l’endocarde, le plus souvent d’origine infectieuse, plus rarement d’origine inflammatoire (à la phase aiguë du rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou dans le cadre d’une maladie de système) ou d’origine néoplasique.
L’inflammation de l’endocardite est secondaire à des turbulences du flux sanguin au niveau valvulaire. Ces turbulences surviennent en cas de valvulopathie congénitale (bicuspidie aortique), de valvulopathies acquises (valvulopathie post-rhumatismale, rétrécissement aortique, réparation valvulaire mitrale), de dégénérescence valvulaire liée à l’âge (valvulopathie non connue avant l’épisode d’endocardite le plus souvent) ou en cas de présence de matériel intracardiaque (prothèse valvulaire, défibrillateur implantable ou pacemaker ; cathéters veineux de longue durée).
À l’occasion d’une bactériémie, des bactéries adhèrent à l’endocarde lésé et s’y multiplient.
Les valves du cœur gauche (valve aortique et valve mitrale) sont plus souvent touchées (90 % des cas) que les valves du cœur droit (principalement valve tricuspidale). Seuls certains agents infectieux sont capables de causer une EI. Ils doivent notamment être équipés de facteurs d’adhérence à l’endothélium libéral. C’est le cas des cocci Gram positif (staphylocoques, strepto-coques, entérocoques) mais pas des entérobactéries qui ne sont que très exceptionnellement responsables d’EI.

La greffe bactérienne au niveau de l’endocardite a pour conséquence le développement de lésions infectieuses associant :
- des végétations, lésions proliférantes constituées d’amas de fibrine, de plaquettes et d’agents infectieux, susceptibles d’emboliser dans la circulation sanguine et d’entraîner des foyers infectieux à distance ou des accidents ischémiques ;
- des lésions de destruction valvulaire, abces et perforations, à l’origine du risque d’insuffisance cardiaque.

La greffe endocardique :
- est favorisée par une valvulopathie sous-jacente et/ou un corps étranger (prothèse valvulaire, sonde endocavitaire…) ; le risque varie en fonction du type de valvulopathie (TUEB-149-2) ;
- cependant, 40 % des EI surviennent sans notion de valvulopathie préexistant.

Localisation des embolies selon l’atteinte valvulaire :
- Atteinte aortique ou mitrale : embolies systémiques cérébraux ou extracérébraux (rate, reins, foie, appareil locomoteur, …). Ces embolies, parfois des micromembles, sont responsables d’ischémies, d’abces ou d’artérites focales pouvant conduire à des hémorragies par nécrose de la paroi artérielle ou à la constitution d’anévrismes mycotiques.
- Atteinte tricuspidienne ou pulmonaire : embolies pulmonaires.

4. Microbiologie

Le tableau TUEB-149-3 montre la répartition des agents infectieux responsables d’EI observée au cours d’une enquête réalisée en France en 2003.

Staphylococcus aureus est la bactérie la plus souvent impliquée. La proportion de staphylocoques coagulase négative augmente, notamment dans les EI sur prothèse.

Les strepto-coques les plus fréquents sont les strepto-coques oraux, d’origine buccodentaire, et Streptococcus galolycicus.

Des bactéries à croissance lente (bactéries du groupe MACBEK, strepto-coques «deficiens» comme Granulicatella spp. et Abiotrophia spp…) peuvent également être à l’origine d’EI. Leur détection est favorisée par l’incubation prolongée des flacons d’hémoculture jusqu’à 28 jours. Il est donc indispensable de prévenir le bactériologiste de la suspicion d’EI.

Dans 5 à 10 % des EI, les hémocultures restent négatives et l’agent infectieux responsable peut ne pas être identifié. Le plus souvent, ces EI à hémocultures négatives sont imputables à une antibiothérapie mise en route préalablement à la réalisation des hémocultures ou aux bactéries à développement intracellulaire, non cultivables sur les milieux standards (Coxiella burnetti, Bartonella spp., Tropheryma whipplei…).

3. Épidémiologie

Maladie rare (incidence annuelle d’environ 30 cas par million d’habitants en France) et grave (mortalité hospitalière = 20 à 25 %). Elle touche davantage l’homme que la femme et elle est plus fréquente après 70 ans.

Le profil épidémiologique de l’EI s’est considérablement modifié au cours des dernières années. L’EI touche maintenant des patients plus âgés, dont une proportion significative sans valvulopathie préexistante connue.

Après l’éradication du RAA et la quasi-disparition des valvulopathies rhumatismales, d’autres facteurs prédisposants sont apparus : la toxicomanie intraveineuse, les prothèses valvulaires, les scléroses valvulaires dégénératives, la réalisation d’actes invasifs à risque de bactériémie et l’implantation de dispositifs intracardiologiques, responsables d’endocardites liées aux soins.

Deux conséquences : la non-diminution de l’incidence des EI et la modification du profil microbiologique de l’EI.

Dans les études observationnelles récentes réalisées dans des pays industrialisés, les staphylocoques ont supplanté les strepto-coques oraux et occupent la première place dans la répartition des agents infectieux responsables d’EI.

TUEB-149-2 : Cardiopathies à risque d’endocardite infectieuse

<table>
<thead>
<tr>
<th>Groupe A : cardiopathies à haut risque</th>
<th>Groupe B : cardiopathies à risque moins élevé</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>- Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Cardiopathies congénitales cyanogènes avec shunt persistant et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Antécédents d’EI</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Valvulopathies : insuffisance aortique, insuffisance mitrale (IM), rétrécissement aortique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Prothèses de la valve mitrale avec IM et/ou épaississement valvaire</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Bicuspidie aortique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf communication intersurrénale (non à risque)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l’auscultation)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Arguments microbiologiques du diagnostic

Les hémocultures

Examen fondamental : identification de l'agent infectieux et choix de l'antibiothérapie.
La quantité de sang mise en culture conditionne la sensibilité de l'examen : le volume optimal est de 40 à 60 mL chez l'adulte (soit deux à trois hémocultures). Dès la suspicion diagnostique et avant toute antibiothérapie :
- 3 prélèvements sur 24 heures, espacés d'au moins 1 heure, pour cultures aéro-anaérobies ; en cas de sepsis grave, deux à trois hémocultures en moins d'une heure avant de démarrer l'antibiothérapie en urgence.
- chacun à partir d'une ponction veineuse distante.
- y compris en l'absence de fièvre ou de frissons.

En cas d'hémocultures négatives

Si antibiothérapie préalable : l'interrompre et répéter les hémocultures (trois par jour) après au moins 72 heures d'arrêt de l'antibiothérapie, en l'absence de critères nécessitant un traitement urgent, i.e. d'EI aigu ou de destruction valvulaire.

En absence d'antibiothérapie préalable :
- réaliser sérologies Coxiella burnetii et Bartonella spp.
- prendre un avis spécialisé.

En cas de chirurgie valvulaire

- Adresser la totalité des prélèvements (végétation, valve, abcès, embolies...) au laboratoire pour la mise en culture microbiologique (recherche de bactéries et champignons) et pour l’étude histologique.
- La recherche d’ADN bactérien ou fungal par PCR pourra être effectuée dans un second temps sur les ou les prélèvements si les hémocultures sont stériles et/ou si la culture de valve est stérile.

Arguments échographiques du diagnostic

Échographie cardiaque

Échographie transthoracique (ETT) : examen de première intention car rapide, non invasif, aisément accessible dans de nombreux centres.

Échographie transösophagienne (ETO) : fréquemment indiquée compte tenu d’une meilleure sensibilité pour détecter des végétations (≥ 90 % versus 70 % pour ETT) en particulier en cas d’endocardites sur prothèse. La première échographie cardiaque peut souvent être réalisée après réception de la positivité des hémocultures.
En cas de forte présomption clinique et de négativité de l’échographie initiale : repérer l’examen 7 à 10 jours plus tard, les anomalies pouvant être détectées de façon retardée même sous antibiothérapie.
Une échographie cardiaque normale n’élimine pas le diagnostic.

Lésions recherchées

Végétations,
Perforations valvulaires,
Abcès péri-valvulaire, abcès septal,
Désinsertion prothétique récente.
Bilan du retentissement des atteintes intracardiaques
- Étude de la fonction systolique
- Intensité des fuites valvulaires.

- Arguments histologiques pour le diagnostic
En cas de chirurgie valvulaire (ou d’autopsie), l’examen histologique des prélèvements permet, à lui seul, d’affirmer le diagnostic d’EI.

2. Principales localisations emboliques / Principales complications

- Principales localisations emboliques
Les complications emboliques sont présentes chez 45 % des patients. Elles peuvent toucher plusieurs organes simultanément.
  - Localisations habituelles pour les EI du cœur gauche
    - Localisations cérébrales (25 % des cas – 2ème cause de décès) :
      - Symptomatiques : AVC, AIT, convulsions fébriles, troubles de la conscience, syndrome méningé, mais parfois asymptomatiques,
  - mécanismes divers et parfois intriqués : ischémique, hémorragique, infectieux (méningite, abcès cérébral, anévrismes mycotiques)
  - examen clinique, TDM ou IRM cérébrale, ponction lombaire si syndrome méningé et absence de contre-indication à la ponction lombaire, ponction d’abcès cérébral si absence d’identification bactériologique par les hémocultures.
  - Localisations extra-cérébrales (30 % des cas) :
    - Rate, reins et foie : abcès (image ronde avec zone centrale non prenant pas le contraste) ou infarctus (image triangulaire) à rechercher par l’échographie abdominale ou TDM abdominale au moment du diagnostic et à contrôler en cas de persistance ou de récidive inexpliquée de la fièvre,
    - Membres : tableau d’ischémie aigu ou subaigu d’un membre – examen des pouls périphériques, coronaires : tableau d’ischémie myocardique – ECG et troponine ± coronarographie,
  - Anévrisme infectieux (« mycotic ») de toutes localisations, aux conséquences graves (hémorragie cataclysmique secondaire à leur rupture), à dépister par examen clinique régulier (palpation des pouls périphériques) et si nécessaire par imagerie (recherche indispensable par imagerie cérébrale avant toute chirurgie valvulaire).
- Localisations habituelles pour les EI du cœur droit
  - Embolies pulmonaires, fréquemment multiples et massives (infarctus pulmonaires, abcès)
  - Toux et/ou dyspnée d’intensité variable

- Manifestations immunologiques
La végétation est à l’origine de manifestations immunologiques par la recirculation d’antigènes et de complexes immuns qui peuvent se déposer et entrainer des lésions de vascularite.
  - Les manifestations cliniques
    - Purpura vasculaire
    - Faux panaris d’Osler (nodules douloureuses, fugaces, s’étendant à la pulpe des doigts ou des orteils),
    - Erythème palmaire de Janeway (PUE6-149-2).
  - Les manifestations biologiques
    - Protéinurie, hématurie – glomérulonéphrite
    - Consommation du complément
    - Cryoglobuline
    - Facteur rhumatoïde

La recherche des anomalies biologiques immunologiques ne doit pas être systématique si le diagnostic d’EI est évident (végétations visibles ou en échographie et bactériémie à staphylocoque par exemple). En revanche, elle doit être prescrite pour étayer un diagnostic moins certain.
En cas de suspicion d’endocardite infectieuse, en pratique

1. Bilan diagnostique initial
   - examen clinique +++
   - hémocultures
   - échographie cardiaque
2. Recherche de critère de gravité : insuffisance cardiaque non maîtrisée par un traitement bien conduit, choc hémodynamique, choc septique
3. Recherche de localisations extracardiaques
   - scanner thoraco-abdominopelvien
   - IRM cérébrale en fonction de la clinique
4. Prise en charge de la porte d’entrée

**Complications cardiaques**
- Première cause de décès au cours de l’EI et première indication chirurgicale.
- Insuffisance cardiaque, le plus souvent gauche.
- Autres complications plus rares :
  - péricardite
  - insuffisance coronarienne (par emboles, abcès compressifs ou sepsis grave)
  - troubles de conduction
- Dépistage : examen clinique régulier et ECG (importance d’un tracé inaugural servant de référence ; dépistage quotidien d’un BAV pouvant être dû à un abcès septal dans les endocardites aortiques).

**Complications infectieuses**
Elles sont définies par la non maîtrise de l’infection sous antibiothérapie bien conduite : fièvre + bactériémie, malgré 7-10 jours de traitement adapté, ou signes de sepsis grave non rapidement réversibles sous traitement.

3. **Pronostic**
La mortalité hospitalière est de 20 à 25%.
Quatre facteurs de risque de mortalité sont identifiés pour les EI communautaires : l’âge, Staphylococcus aureus, l’existence d’une complication intracérébrale et l’insuffisance cardiaque.

3. **Critères d’hospitalisation**
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.

4. **Traitement curatif**
1. Traitement curatif : antibiothérapie prolongée +/- chirurgie valvulaire

- **Antibiothérapie**

  **Principes**
  Principe général : obtenir l’éradication microbienne définitive au site de l’infection (endocardite ± autres localisations). Elle est difficile à obtenir parce que ;
l'endocarde est faiblement vascularisé,
la fibrino protège les bactéries de la phagocytose,
l'innoculum est important,
les bactéries sont en phase de croissance lente,
la bactériémie est permanente avec recolonisation régulière des végétations.
D'où la nécessité :
- d'une antibiothérapie bactéricide, prolongée et à fortes doses, administrée par voie parentérale,
- d'une actualisation régulière des protocoles d'antibiothérapie (Cf. recommandations émises par les sociétés savantes),
- d'informations bactériologiques indispensables pour la bonne conduite de l'antibiothérapie en fonction de l'agent infectieux.

Schémas thérapeutiques
- Prendre un avis infectiologique le plus rapidement possible
On débuta une antibiothérapie probabiliste juste après les prélèvements des hémocultures si :
  - sepsis grave/choc septique
  - forte suspicion clinique d'EI
  - indication de chirurgie valvulaire en urgence
Dans toutes les autres situations, l'antibiothérapie est documentée, adaptée aux résultats de l'examen direct des hémocultures.
- Antibiothérapie probabiliste
Deux situations :
  - EI sur valve native ou sur prothèse valvulaire posée depuis plus de 1 an
  - Amoxiciline-acide clavulanique + gentamicine (en l'absence d'allergie à la pénicilline)
  - EI précoce sur prothèse valvulaire posée dans l'année précédant l'EI
  - Vancomycine + gentamicine + rifampicine
Antibiothérapie adaptée aux résultats des hémocultures et selon les recommandations des sociétés savantes.
L'antibiothérapie documentée comporte une bétalactamine (Cf. TUEG-149-4) à fortes doses IV, associée à la gentamicine en début de traitement en cas d'EI compliquée (sur prothèse ou d'évolution prolongée) ou à entérocoque. En cas d'allergie ou de résistance aux bétalactamines, on replace la bétalactamine par un glycopeptide (vancomycine).

TUEG-149-4 : Choix de la β-lactamine en fonction de l'agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse</th>
<th>β-lactamine de 1ème intention</th>
<th>En cas d’allergie vraie aux β-lactamines ou en cas de résistance bactérienne aux β-lactamines</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Staphylococcus aureus</td>
<td>Pénicilline M IV</td>
<td>Glycopeptide</td>
</tr>
<tr>
<td>Streptocoques oraux</td>
<td>Amoxiciline IV</td>
<td>Glycopeptide</td>
</tr>
<tr>
<td>Streptocoques du groupe D (Streptocoques galillicyctics)</td>
<td>Ceftriaxone IV</td>
<td>Glycopeptide</td>
</tr>
<tr>
<td>Enterococcs spp.</td>
<td>Amoxiciline IV</td>
<td>Glycopeptide</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- si CMI < 0,125 mg/L.
- **Traitements chirurgicaux**
  - Éradication d’un foyer infectieux primitif (avulsions dentaires, traitement plâtre chronique, ...)
  - Gestes de drainage (arthrite) ou retrait d’un corps étranger (pacemaker, voie veineuse centrale)
  - Traitement d’une complication vasculaire (cure d’un anévrisme, évacuation d’un hématome).

3. **Traitement de la porte d’entrée**

Elle doit être recherchée systématiquement, orientée par la nature de l’agent infectieux (TUE6-149-5). Son traitement dépend de sa nature.

4. **Suivi du patient**

- **Surveillance clinique**
  - Surveillance de la fièvre : faire une courbe thermique. La persistance ou la rechute d’un état fébrile devant faire évoquer :
    - une antibiothérapie inadaptée,
    - un foyer infectieux persistant au niveau de la porte d’entrée, du foyer cardiaque (abcès para-valvulaire...) ou d’un foyer secondaire,
    - une allergie médicamenteuse
    - une veineuse sur cathéter
    - une maladie thrombo-embolique veineuse.
  - Surveillance des manifestations cardiaques : auscultation cardiaque, auscultation pulmonaire, pouls.
  - Surveillance de la tolérance du traitement antibiotique (audition pour la gentamicine...).
  - Surveillance des manifestations extra-cardiaques :
    - cérébrales,
    - extracérébrales.

- **Surveillance biologique**
  - Hémocultures quotidiennes systématiques jusqu’à stérilisation
  - Dosage des anti-infectieux (gentamicine et vancomycine)
  - Créatinnémie régulière.

- **Surveillance cardiological**
  - ECG
  - Surveillance échocardiographique

- **Surveillance de la guérison**

Nécessité d’une surveillance prolongée après la fin du traitement avant d’affirmer la guérison clinique (apyrexie stable) et biologique (absence de rechute microbiologique).

5. **PRÉVENTION PRIMAIRE**

(cardiopathie à risque) (Cf. TUE6-149-2) ET SECONDAIRE (après une endocardite infectieuse)

Les médecins généralistes et les dentistes jouent un rôle essentiel dans la prévention.

1. **Éducation à la santé**

Maintien d’un bon état bucco-dentaire et consultation chez le dentiste 1 à 2 fois/an

Surveillance cardiological régulière

Hygiène cutanée (déinfection des plaies, éviter toute effraction cutanéo-muqueuse : piercing, tatouage, acupuncture, cathéters...)

Consulter un médecin en cas de fièvre, et exploration de toute fièvre qui ne fait pas sa preuve (hémocultures, pas d’antibiothérapie « à l’aveugle », avis spécialisé)

Limitation des gestes invasifs, en particulier endovasculaires.

2. **Antibioprophylaxie de l’endocardite infectieuse**

- **Argumentation**

---

**TUE6-149-5 : Bilan complémentaire en fonction de la porte d’entrée**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Porte d’entrée</th>
<th>Agents infectieux</th>
<th>Examens cliniques / paracliniques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Lésions cutanées</td>
<td><em>Staphylococcus aureus</em></td>
<td>Examen de l’ensemble du revêtement cutané</td>
</tr>
<tr>
<td>Matériel endovasculaire (prothèses valvulaires, pacemaker, défibrillateur implantable, ...)</td>
<td><em>Staphylocoques coagulase négative Staphylococcus aureus</em></td>
<td>ETO</td>
</tr>
<tr>
<td>Cathétères veineux centraux</td>
<td><em>Staphylococques coagulase négative Staphylococcus aureus Candida</em></td>
<td>Ablation et mise en culture du cathéter</td>
</tr>
<tr>
<td>Dents et cavité buccale</td>
<td><em>Streptocoques oraux Bactéries du groupe HACCEK</em></td>
<td>Orthopantomogramme Consultation dentaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Tube digestif</td>
<td><em>Streptococcus gallolyticus Entérocoques</em></td>
<td>Coloscopie totale Imagerie abdominale</td>
</tr>
<tr>
<td>Voies biliaires</td>
<td><em>Streptococcus gallolyticus Entérocoques</em></td>
<td>Imagerie des voies biliaires</td>
</tr>
<tr>
<td>Tractus urinaire</td>
<td>Entérocoques</td>
<td>ECBU Imagerie du tractus urinaire</td>
</tr>
</tbody>
</table>
L'EI survient après une bactériémie. Certains actes médicaux, en particulier dentaires (y compris le brossage des dents), entraînent une bactériémie. Les agents infectieux en cause sont habituellement sensibles aux antibiotiques. La prévention des EI secondaires à un acte à risque de bactériémie est justifiée chez les patients à haut risque d'EI qui doivent subir une procédure à haut risque d'EI. Ces schémas rejoignent les règles générales de l'antibiothérapie : pic d'activité de l'antibiotique maximal au moment du geste ; limiter la durée à celle du risque de bactériémie.

### Recommandations
- L'antibiothérapie de l'EI n'est justifiée que chez les patients :
  - porteurs de prothèse valvulaire,
  - ayant un antécédent d'EI,
  - porteurs d'une cardiopathie congénitale cyanogène,
ET qui doivent avoir les soins dentaires suivants : gestes nécessitant une manipulation de la gencive ou de la région péri-apicale ou une effraction muqueuse.
- Dans les autres situations, et notamment pour les autres cardiopathies ou les procédures portant sur les voies aériennes, digestives, urinaires, ou cutanées, l'antibiothérapie n'est pas justifiée.

### Modalités
- Amoxicilline per os dans l'heure précédant le geste. 
- En cas d'allergie aux β-lactamines : clindamycine. 
- Remise d'une carte de patient à risque d'endocardite à présenter avant toute procédure bucco-dentaire.
Surveillance des porteurs de valve et prothèses vasculaires

Objectifs
- Expliquer les risques infectieux ou non, inhérents aux valves, prothèses valvulaires et aux prothèses vasculaires et les mesures préventives correspondantes.
- Réunir les arguments en faveur d'une infection sur valve, prothèse valvulaire ou vasculaire.

Points importants
- Les patients porteurs de dispositifs médicaux invasifs, valvulaires ou vasculaires, sont à haut risque d'infection sur ces dispositifs.
- Il faut donc prévenir le risque infectieux (en amont de l'intervention, en péri-opératoire et post-opératoire).
- Il faut savoir éviter une complication, notamment infectieuse liée au matériel prothétique afin de pouvoir organiser la prise en charge.

1. Bases pour comprendre

1. Nature des risques inhérents aux prothèses valvulaires et vasculaires

Les risques des prothèses valvulaires et vasculaires et, par extension, des autres dispositifs cardiovasculaires (pacemakers, déflibrillateurs...) sont triples :
- Risques liés à la pathologie sous-jacente ayant conduit à la mise en place du dispositif médical implantable (DMI) et complications en lien avec le DMI lui-même. Se référer aux ouvrages de cardiological.
- Risques liés au traitement médical associé au DMI (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, abstention...). Se référer aux ouvrages de cardiological.
- Risques infectieux. Seuls ces risques sont détaillés ici.

2. Caractéristiques des infections sur prothèses cardiovasculaires

Contrairement aux tissus du patient, les DMI ne disposent d'aucun moyen de défense contre l'infection. Chez les sujets porteurs de prothèse cardiovasculaire, les infections sont à la fois :
- plus fréquentes (adhésion des agents infectieux au DMI) plus graves (exemple de l'endocardite infectieuse sur valve prothétique ayant un moins bon pronostic que sur valve native)
- d'expression clinique parfois différente (agents infectieux organisés en biofilm pouvant rester quiescents au contact de la prothèse des semaines ou des mois après la contamination et s'exprimer tardivement).

3. Microbiologie

Les infections sur prothèses valvulaires ou vasculaires sont très souvent des infections nosocomiales du site opératoire, avec des agents infectieux pouvant être :
- multi-résistants : Staphylococcus aureus ou staphylocoques coagulase négative, bacilles Gram négatif (pour les prothèses vasculaires notamment) inhabituels (endocardite infectieuse à levures) pathogènes habituellement en l'absence de DMI mais le devaient du fait du DMI (staphylocoques coagulase négative).

Les infections sur prothèse valvulaire surviennent en général par voie hématogène et sont plus rares en milieu invasif. Pour les infections de prothèse vasculaire, les agents infectieux en cause sont plus variés (proximité de la flore digestive pour les prothèses aortiques abdominales).

Nota bene : chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire ou vasculaire (et plus globalement d'un DMI), toute hémoculture positive à une bactérie commensale de la peau (staphylocoques coagulase négative, Propionibacterium acnes, Corynebacterium spp,...) doit être reconduite avant de débuter une antibiothérapie, d'autant plus qu'il existe un contexte infectieux (fièvre + syndrome inflammatoire). Une infection du DMI doit être évoquée si plusieurs hémocultures sont positives au même agent infectieux.

4. Physiopathologie

La contamination du matériel peut se faire :
- dans la période opératoire ou postopératoire précoce,
- à l'occasion d'une bactériémie,
- plus rarement par contiguïté avec un foyer infectieux.

En général, l'infection se développe au contact de la prothèse (ou de la sonde endocavitaire de pacemaker, de déflibrillateur...) puis s'étend par contiguïté. Le biofilm va jouer un rôle dans cette dissémination. Ceci va entraîner un dysfonctionnement du matériel (prothèse valvulaire : désinsertion, abcès périprothétique ; prothèse vasculaire : thrombose septique, anévrysmes) et un sepsis.
2. Prévention en amont de l’intervention

Chaque fois que possible (c’est-à-dire pour tout geste réalisé « à froid »), il convient de :
- dépister et éradiquer tout foyer infectieux dentaire, sans omettre l’antibio-prophylaxie en cas d’avulsion dentaire si le patient est déjà à haut risque d’endocardite infectieuse (Cf. Item UE6-149).

2. Prévention péri-opératoire (Cf. Item UE1-4)

- Antibio-prophylaxie chirurgicale adaptée au geste chirurgical, selon les recommandations en vigueur
- Stricte adhésion aux mesures d’hygiène
- Ablation la plus précoce possible de tous les dispositifs invasifs (sonde urinaire, voies veineuses, drains).

3. Prévention postopératoire

- Éducation des patients afin qu’ils intègrent les mesures préventives dans leur quotidien
  - Traitement précoce et antisepsie de toute plaie
  - Soins dentaires réguliers
  - Consultation médicale en urgence si fievre
  - Port d’une carte de patient à haut risque d’endocardite infectieuse, à présenter avant tout soin dentaire.
  - Éducation des professionnels de santé
  - Hémocultures avant toute antibiothérapie devant un tableau de fièvre inexplicable chez un patient porteur de prothèse vasculaire ou valvulaire
  - chez les sujets porteurs de prothèse valvulaire : antibio-prophylaxie de l’endocardite infectieuse selon les règles communes au groupe à haut risque, pour les soins bucco-dentaires uniquement (Cf. Item UE6-149)
  - chez les sujets porteurs de prothèse vasculaire : absence de recommandations officielles.

3. Diagnostic positif d’une complication liée au matériel prothétique

- Toute fièvre inexplicable chez un porteur de matériel prothétique est une infection de ce matériel jusqu’à preuve du contraire, et doit faire réaliser des hémocultures avant tout traitement.
- Un avis spécialisé précoce est indispensable, du fait de la complexité et de la gravité de ces infections.

1. Endocardite infectieuse sur prothèse valvulaire

Problème diagnostique habituelle d’une endocardite infectieuse (Cf. Item UE6-149).
- Quelques particularités cliniques liées à la sur-incidence :
  - d’agents infectieux virulents (Staphylococcus aureus, bacilles Gram négatif) responsables de tableaux aigus
  - de complications hémodynamiques et emboliques parfois révélateurs
  - de rechute à l’arrêt des traitements
  - des indications chirurgicales (désinfection prothèse, échec du traitement médical).

2. Infection de prothèse vasculaire

- Diagnostic clinique
  - Tableaux aigus avec signes locaux (inflammation, ecstasie) et généraux (fièvre, frissons, sepsoïde grave) marqués.
  - Tableaux subaigus / chroniques, fréquents, de diagnostic moins aisé :
    - fièvre ou fédricule au long cours
    - tuméfaction du site d’implantation
    - thrombose
    - infection cutanée en aval de la prothèse
    - fistule, pathognomonique.

- Diagnostic d’imagerie
  - Echographie des axes vasculaires
  - TDM avec injection : infection parfois évidente (abcès, fistule) mais parfois collection péri-prothétique faisant discuter une infection vraie ou de simples remaniements fréquents en péri-opératoire précoce.

- Diagnostic biologique
  - Hémocultures répétées
  - En cas de négativité, discuter une ponction péri-prothétique (en étant prêt à intervenir en cas de complication), voire une chirurgie exploratrice d’embolie
  - PET scan sur avis spécialisé
  - En cas de chirurgie, faire des prélèvements per-opératoires multiples, de préférence avant toute antibiothérapie.

3. Diagnostic différentiel

Les complications non infectieuses de la prothèse, de la pathologie sous-jacente et du traitement anticoagulant sont à évoquer : se reporter aux ouvrages de cardiologie.

Pour en savoir plus
- Gestion prophylactique du risque infectieux – mise à jour de la conférence de consensus – Hygiènes vol XXI n° 4 – octobre 2013
Infections broncho-pulmonaires communautaires de l’adulte et de l’enfant

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

Objectifs
- Connaître la prévalence et les agents infectieux,
- Diagnostiquer les complications et connaître les critères d’hospitalisation, ainsi que les traitements des bronchites aiguës, des bronchiolites, des exacerbations de BPCO et des pneumonies communautaires,
- Connaître le traitement de la pneumonie à pneumocoque.

Points importants
- Facteurs de risque : tabagisme, âge avancé, comorbidités
- Importance de l’analyse du terrain
- Radiographie thoracique au moindre doute sur une pneumonie
- Importance de rechercher un contexte grippal associé
- Orientation à la prise en charge : ambulatoire ou hospitalisation (CRB65)
- Gravité associée à Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) ou Legionella
- L’antigénurie Legionella est un examen de bonne sensibilité et spécificité
- Antibiotiques de première ligne des pneumonies aiguës communautaires : amoxicilline et/ou macrolide
- Réévaluation thérapeutique indispensable à 48-72 heures

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

BRONCHITE AIGUÉ

Inflammation aiguë des bronches et des bronchioles secondaire à une agression infectieuse.

1. Épidémiologie
La plus fréquente des infections des voies aériennes inférieures : plusieurs millions de bronchites aiguës/an en France.
Infection virale dans la quasi-totalité des cas d’où contexte épidémique fréquent.

2. Diagnostic clinique
Une infection des voies aériennes supérieures peut précéder la symptomatologie (rhinite, pharyngite).
Signes fonctionnels:
- Toux, souvent sèche au début, d’évolution prolongée (plusieurs semaines),
- Le caractère secondairement purulent de l’expectoration est fréquent et n’est pas synonyme d’une surinfection bactérienne (réaction inflammatoire).
- Douleurs thoraciques bronchiques (brûlure rétro sternal)
Signes physiques :
- Râles bronchiques à l’auscultation pulmonaire

3. Diagnostic paraclinique
Aucun examen complémentaire n’est justifié pour faire le diagnostic étiologique

4. Diagnostic différentiel
- Coqueluche : toux sèche prolongée
- Pneumonie : douleur thoracique, fièvre élevée, recherche de râles crépitants à l’auscultation pulmonaire, radiographie thoracique en cas de doute.

5. Traitement et évolution naturelle
Le traitement est ambulatoire et symptomatique. Aucune antibiothérapie n’est indiquée.
L’évolution est favorable spontanément.
L’absence d’amélioration doit faire reconsidérer le diagnostic de bronchite aiguë simple.
PNEUMONIE AIGUE COMMUNAUTAIRE (PAC)

Pneumonie = processus infectieux aux dépens du parenchyme pulmonaire.
Communautaire = acquise en milieu extrahospitalier (ville) ou se déclarant moins de 48 heures après l’admission.
Le diagnostic de pneumonie aigue communautaire (PAC) repose sur l’association de :

- signes fonctionnels respiratoires
  - (toux, expectorations, dyspnée, douleur thoracique)
  - fèbriles
- et
  - une radiographie thoracique prouvant l’atteinte parenchymateuse

1. Épidémiologie générale des PAC

L’incidence est élevée (environ 500 000 cas/an en France) et augmente avec l’âge.
Facteurs de risque principaux : tabagisme, âge > 65 ans, comorbidités.
Le terrain est l’élément essentiel du pronostic.
Létalité : en moyenne 5 %. À moduler : inférieure à 3 % pour les patients ambulatoires, 7 % pour les sujets hospitalisés, jusqu’à 40 % pour les patients âgés institutionnalisés.

2. Diagnostiquer une PAC

1. Organigramme général pratique (FUE6-151-1)

L’évaluation de la gravité d’une PAC est essentielle car elle a des conséquences sur toutes les phases ultérieures de la prise en charge :
- l’orientation du patient,
- les examens complémentaires,
- la stratégie de prise en charge thérapeutique.
Les formes atypiques sont fréquentes, en particulier chez le sujet âgé (à fortiori institutionnalisé) ou les patients immunodéprimés (atténuation des symptômes liée à une réaction inflammatoire limitée) :
  - Fièvre inconstante ou isolée,
  - Toux fétide,
  - Révélation par la décompensation d’une comorbidité (insuffisance cardiaque, déséquilibre diabétique),
  - Révélation par des troubles du comportement chez le sujet âgé,
  - Présence de signes extra-respiratoires : signes digestifs, arthro-myalgies, signes neurologiques, AEG.

2. Analyser la radiographie thoracique

Indispensable : toute suspicion de PAC nécessite une radiographie thoracique.
Elle permet de confirmer le diagnostic.
Elle a tout son intérêt dans les formes difficiles à diagnostiquer cliniquement.
Il existe parfois un retard de la radiologie sur la clinique.
Sémiologie radiologique
- Pneumonie alvéolaire (PUE6-151-1) :
  - Opacité systématisée, segmentaire ou lobaire, de densité homogène, bien limitée
  - + bronchogramme aérique
- Pneumonie interstitielle (PUE6-151-2) :
  - Opacités infiltratives mala ou non systématisées, uni ou bilatérales,
  - Pneumonie micronodulaire :
    - Dissémination de nodules de 10 à 15 mm de diamètre, non homogènes, péri-hilaires, à tendance confluente.

3. Analyser le terrain

Organigramme général pratique (FUE6-151-2)
L’approche par le terrain est essentielle. Elle permet rapidement de « situer » le malade sur une échelle de risque de complication(s), de moyens nécessaires pour la prise en charge et de probabilité étiologique.
Le label « immunocompétent » n’exonère pas de documenter des informations utiles à la démarche de prise en charge, notamment :
- La consommation de tabac et/ou d’alcool évaluée quantitativement ;
- La présence d’une ou plusieurs comorbidités (par exemple diabète, HTA) faisant l’objet d’un traitement et d’un suivi décis ;
- En période épidémique automnale-hivernale, la notion de grippe, de virese saisonnière préalable ou de contagé est importante.
Le critère d’âge de 65 ans est un critère relatif. Les grandes études de cohorte ont permis de montrer qu’il s’agit d’une limite d’âge statistiquement associée à la gravité et/ou aux complications. Au lit du patient, l’âge physiologique plus que l’âge civil doit être évalué individuellement.
La notion d’immunodépression aura pour conséquence de classer le malade dans une séquence de prise en
PUE5-151-1 : Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) : cliché de thorax standard face et profil
Face : condensation parenchymateuse systématisée non rétractile du segment externe du lobe moyen, avec bronchogramme aérique. Le bord droit de la silhouette cardio-médiastinale (atrium droit) reste visible car le segment interne du lobe moyen est en grande partie épargné par l'infection bactérienne des espaces aériens distaux.
Profil : les limites scissurales de la condensation parenchymateuse traduisent son caractère systématisé. L'aspect "bombeu" de la petite scissure traduisant une surdistension des espaces aériens distaux reflète l'intensité du processus inflammatoire.

PUE5-151-2 : Pneumonie interstitielle : radio standard de face
charge plus rapide, voire urgente, associée à un bilan étiologique pouvant requérir des examens invasifs. Les «circonstances particulières» font référence à la prise en compte du contexte médico-social : une condition gériatrique (syndrome de glissement), une situation de dépendance ou de précarité sociale.

3 Critères décisionnels utiles à l’orientation d’une PAC et diagnostic étiologique

Organigramme général pratique (FUE6-151-3)

1. Orientation d’une PAC

L’orientation des patients présentant une PAC est essentielle avec 3 possibilités :
- domicile (= ambulatoire ou ville),
- ou hôpital,
- et au sein même de l’hôpital, orientation ou non vers les soins intensifs/réanimation.
Le bon sens clinique prévaut en toutes circonstances.
Des facteurs de risque de mortalité ont pu être établis à partir des données issues d'études colligées des grandes cohortes de patients atteints de PAC. De façon logique, ces facteurs de risque sont liés à l'âge et aux comorbidités.

- Age > 65 ans (l'âge physiologique)
- Comorbidités significatives :
  - insuffisance cardiaque congestive
  - maladie cérébro-vasculaire (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire)
  - insuffisance rénale chronique
  - maladie hépatique (cirrhose hépatique ou hépatopathie chronique)
  - diabète sucré non équilibré
  - broncho-pneumopathie chronique avec trouble ventilatoire obstructif.
  - dépression
  - maladie néoplasique associée.
- Immunodépression (corticothérapie par voie générale, immunosuppresseurs > 6 mois, splénectomie, infection à VIH, cachexie...)
- Antécédent de pneumonie bactérienne,
- Hospitalisation dans l'année,
- Vie en institution.

De façon synthétique, l'option de l'hospitalisation est retenue pour les patients :
- présentant des signes de gravité,
- pour lesquels le diagnostic de PAC est incertain ou possible associé à une autre pathologie,
- à risque de décompenser une ou plusieurs comorbidités(s) préexistante(s),
- dont la prise en charge, dans ses dimensions médicales et sociales, implique plus que le simple traitement anti-infectieux et son suivi.

On se servira du score simplifié CRB65 pour la phase ambulatoire pré-hospitalière ou en service médical d'accueil (TUE6-151-1) :

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-151-1 : Score CRB65</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>C Confusion</td>
</tr>
<tr>
<td>R Respiratory rate</td>
</tr>
<tr>
<td>(fréquence respiratoire)</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; 30 cycles/min</td>
</tr>
<tr>
<td>Score ≥ 1 : hospitalisation</td>
</tr>
<tr>
<td>B Blood pressure</td>
</tr>
<tr>
<td>(pression artérielle)</td>
</tr>
<tr>
<td>Syst &lt; 90 mmHg</td>
</tr>
<tr>
<td>Diast ≤ 60 mmHg</td>
</tr>
<tr>
<td>Score 0 : traitement ambulatoire possible</td>
</tr>
</tbody>
</table>

NB : ce score sous-entend que le diagnostic de PAC est déjà posé (radiographie thoracique faite).

Ces critères sont toutefois peu sensibles. L'algorithme proposé (FUE6-151-4) est plus pratique.

2. Diagnostic étiologique

Examens microbiologiques (TUE6-151-2)

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-151-2 : Examens microbiologiques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Ambulatoire</td>
</tr>
<tr>
<td>Hospitalisé sector conventionnel</td>
</tr>
<tr>
<td>Hospitalisé soins intensifs/réanimation</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Aucun</th>
<th>Hémocultures ECBC Antigénurie Legionella*</th>
<th>Hémocultures ECBC Aspirations endobronchiales (si le patient est intubé) Antigénuries pneumocoque et Legionella</th>
</tr>
</thead>
</table>

* la recherche de l'antigénurie Legionella est justifiée si symptômes évo- cateurs de légionellose, si instabilité hémodynamique et/ou hypoxémie ou un situation épidermique.

Il faut connaître les critères d'interprétation d'un ECBC : sa sensibilité et sa spécificité sont bonnes en l'absence d'antibiothérapie préalable et en présence de signes de gravité.
Critères permettant de valider la qualité du prélèvement (origine sous-glottique) :
- PNN > 25/champ
- Cellules épithéliales (cellules buccales) < 10/champ
- Prédominance d’un seul agent infectieux à l’examen direct, et culture en flore monomorphe d’un pathogène ≥ 10° bactéries/mL.

Examens biologiques
NFS plaquettes, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique.
CRP
Un dépistage VIH doit être proposé.

Place de la TDM thoracique dans la PAC
Indication : diagnostic difficile avec la radiographie thoracique simple.
A réaliser avant endoscopie bronchique (sinon fausses images infiltratives)
Objectifs :
- Diagnostic de certitude d’une pneumonie :
  - Mettre en évidence une complication(s) :
    - Abcès,
    - Pneumonie,
    - Emphysème pleural
    - Obstacle endo-bronchique (corps étranger, tumeur)
- Etablir un diagnostic différentiel :
  - Embolie pulmonaire : l’injection d’iode (angioTDM) sera nécessaire en cas de doute diagnostique.

Place de l’endoscopie bronchique dans la PAC
Elle n’est pas systématique.
Elle permet de réaliser des prélèvements microbiologiques profonds et guidés si TDM thoracique préalable (brosseage distal protégé, LBA avec quantification des cellules infectées).

Elle est indiquée en cas :
- d’échec thérapeutique,
- de pneumopathie récidivante ou trainante,
- chez l’immunodéprimé,
- de tumeur
- à distance de l’épisode aigu : chez un tabagique dans le cadre du dépistage d’un cancer.

4 Approche par agents infectieux et formes cliniques associées
- L’agent infectieux en cause n’est pas documenté dans la plupart des cas de PAC.
- Le pneumocoque est la 1ère cause de PAC (environ la moitié des cas avec documentation microbiologique).
- La légionellose s’observe surtout en présence de facteurs de risque.
- Mycoplasma pneumoniae est fréquent chez les sujets < 40 ans.
- Les anaérobies sont à considérer chaque fois que l’on suspecte une pneumonie d’inhalaion.
- Des infections polymicrobiennes sont possibles mais rares (< 5 % des cas).
**TUE6-151-3 : Pneumonie à Streptococcus pneumoniae** (pneumocoque)

**Bactériologie**
*Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) :
- cocci Gram positif encapsulé, en diplocoques ou en chainettes,
- commensal des voies aériennes supérieures (colonisation oropharyngée)

**Épidémiologie**
Le pneumocoque est la 1ère étiologie des PAC documentées = 30 à 60 % des cas documentés
Le pneumocoque est associé aux PAC graves avec décès précoce
Pas de transmission interhumaine, pas de caractère épidémique

**Terrains à risque**
- âge > 40 ans,
- infection à VIH
- éthyliose chronique

**Clinique**
Réalise dans sa forme classique la pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) :
- début brutal (le patient peut préciser l'heure du début)
- point douleur thoracique focal "en coup de poignard"
- toux sèche initiale, puis expectorations purulentes ou rouillée
- frissons intenses et fièvre élevée 39-40°C dès le 1er jour
- malaise général

**Examens complémentaires**
Radiographie thoracique : opacité abvulaire systématisée
NFS : hyperleucocytose à PNN
CRP élevé > 50-100 mg/L
Hémocultures (positives dans 25 % des cas)
ECBC : examen direct et culture positifs
Antigène urinaire pneumocoque : si le patient est admis en soins intensifs/réanimation.

**Particularités notables**
La PAC à pneumocoque fait partie des infections invasives à pneumocoque (IIP).
Sa suspicion doit faire rechercher :
- un syndrome méningé,
- la présence d'un purpura nécrotique extensif,
- toute(s) autre(s) localisation(s) secondaire(s) sur point(s) d'appel cliniques

---

**TUE6-151-4 : Pneumonies à bactéries dites « atypiques » à localisation intracellulaire**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Mycoplasma pneumoniae</th>
<th>Chlamydia pneumoniae</th>
<th>Chlamydia psittaci</th>
<th>Coxiella burnetii</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bactériologie</strong></td>
<td>intracellulaire</td>
<td>intracellulaire</td>
<td>intracellulaire</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Épidémiologie</strong></td>
<td>Age &lt; 40 ans</td>
<td>Contacts avec oiseaux (ornithose, psittacose)</td>
<td>Transmission aérienne à partir d’un contact avec certains animaux (oivins, caprins, bovins) (sérosols de poussières contaminées)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Transmission interhumaine</td>
<td>pigeon, perroquet, peruche, canard, canard, dinde Maladie professionnelle possible</td>
<td>Maladie professionnelle possible</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Micro-épidémie (famille, classe/école, professionnelle)</td>
<td>Maladie professionnelle possible</td>
<td>Maladie professionnelle possible</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Clinique</strong></td>
<td>Début progressif</td>
<td>Signes extra pulmonaires fréquents : myalgies, splénomégalie, cytolyse hépatique</td>
<td>Début brusque, fièvre élevée, signes extra-respiratoires (myalgies, hépatosplénomégalie)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Fièvre peu élevée &lt; 38,5°C</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Tableau de bronchite</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Signes généraux : arthrite, myalgies, syndrome pseudo-grippal</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Examens complémentaires</strong></td>
<td>Sécrétions respiratoires : PCR</td>
<td>Sérologie (diagnostic rétrospectif)</td>
<td>Sérologie (diagnostic rétrospectif)</td>
</tr>
</tbody>
</table>
TUE6-151-5 : Pneumonie à Legionella ou légionelllose

**Bactériologie**

Legionella pneumophila :
- bacille Gram négatif, intracellulaire facultatif
- L. pneumophila sérogroupe 1 responsable de plus de 90% des cas
- Cycle naturel : bactérie aquatique d’origine environnementale

Habitat naturel
Eaux douces
Colonisation des réseaux domestiques d’eau douce
Réservoirs : Biofilm mixte
Amiens hôtes
Aérosols

Legionella survit et se multiplie dans les protozaires aquatiques (amibes non pathogènes) des eaux douces environnementales puis colonise les réseaux d’eau domestique (survie dans les biofilms des canalisations, à température comprise entre 25°C et 42°C). C’est l’aérosolisation de ces eaux qui permet la transmission accidentelle à l’homme, qui est infecté par voie respiratoire.

**Épidémiologie**

Sources d’émission d’aérosols :
- réseaux d’eau chaude collectifs (hôpitaux, hôtels, immeubles),
- tours aérosol-réfrigérantes (circuits chauds industriels ou groupes frigorifiques utilisés en climatisation, en froid industriel ou commercial),
- systèmes de traitement d’air (batteries froide, techniques d’humidification de l’air),
- autres installations (bains à remous ou à jets, balnéothérapie ou thermalisme, humidificateurs, fontaines décoratives, équipements de thérapique respiratoire par aérosols...)

Incidences moyennes : 20 cas/million d’habitants/an.
La légionelllose est associée aux PAC graves.
Mortalité 10-15 %
Pas de transmission interhumaine

**Terrains à risque**
Age élevé, sexe masculin, tabagisme, diabète, immunosuppression, cancer

**Clinique**
Détect progressif puis fièvre élevée 40°C
Pas de signes ORL
Pouls dissocié
Fréquence des signes extra-respiratoires :
- myalgies++
- digestifs (50 %) : douleurs abdominales, diarrhée, abdomen pseudo-chirurgical,
- neurologiques (40 %) : confusion, hallucination(s), signe(s) de localisation, coma
- cardiologique : BAV II, III
Signes NON spécifiques, leur absence n’écarte pas le diagnostic.

**Examens complémentaires**
Radiographie thoracique : opacité(s) alvéolaire(s) non systématisée(s) souvent bi-lésionnelle(s), extensive
Tomographie thoracique : fonction respiratoire : hypotonie, insuffisance respiratoire, glomérulonéphrite
CPK élevées (rhabdomylolyse)
Bilan hépatique : cytolysis
NFS : hyperleucocytose à PNN
CRP élevée à très élevée
Hémocultures (à visée différentielle car Legionella ne pousse pas en milieu standard)
Diagnostic bactériologique :
- ECBC/aspirations trachéales/LBA : culture sur milieux spécifiques (72 h, sensibilité 50-60 %)
- PCR
- Antigène soluble urinaire Legionella sérogroupe 1 : bonne sensibilité et spécificité (85 % et 99 % respectivement) mais n’identifie pas les autres sérogroupes.
- Sulfadiazine (vérification de la déclaration obligatoire)
- Sérologie (élévation des titres anti-corps sur 2 échantillons de sang prélevés à plusieurs semaines d’intervalle) = séroconversion. Intérêt rétrospectif.

**Mesures associées**
Déclaration et notification obligatoires (Cf. item UE6-142)
Enquête environnementale autour du/des cas

**Particularités notables**
En présence d’une PAC, le diagnostic de légionelllose peut apparaître sur un faisceau d’arguments :
- présence de signes extra-respiratoires (digestifs, neurologiques, cardiaques...)
- situations favorisantes : notion de voyage, notion d’exposition à l’eau en aérosol
- contexte épidémique : recherche d’autres cas, notion d’alerte locale ou régionale
- histoire de la maladie : échec d’un traitement initial par 8-lactamines à visée antipneumococcique correctement prescrit.
Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant • UE6 – N°151

TUE6-151-6 : Pneumonie post-grippale (ou post-Influenza)

Bactériologie
S. pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes (groupe A).

Physiopathologie
Le virus grippal induit des lésions de l'épithélium respiratoire qui favorisent les surinfections bactériennes secondaires avec la flore commensale des voies aériennes supérieures.

Clinique
Chronologie importante : épisode grippal fébrile préalable puis, après le 5ème-7ème jour, réapparition de symptômes fongibles associés à des signes fonctionnels respiratoires (toux et expectorations muco-purulentes).

Examens complémentaires
Radiographie thoracique
ECBC

5 Orientation étiologique en fonction du terrain et du contexte

Avec la pratique, il est possible d’associer certains éléments de terrain ou de contexte (épidémiologique, clinique et radiologique) qui suggèrent la responsabilité d’un agent infectieux mais aucun d’entre eux n’est véritablement discriminant. Il n’y a aucune corrélation absolue entre le clini- que ou l’aspect radiologique et l’étiologie infectieuse (TUE6-151-7).

PAC grave :
penser pneumocoque et Legionella.

PAC de l’immunocompétent :
penser pneumocoque, grippe, M. pneumoniae. On ne peut pas écourter la légionellose (surtout si gravité).

PAC de l’immunodéprimé :
- Toutes les immuno-dépressions : penser légionellose systématiquement.
- Splénectomie = pneumocoque = URGENCE.
- Infection VIH/SIDA (Cf. Item UE6-165) : penser pneumocoque, pneumocystose, légionellose, tuberculose.

Neutropénie (Cf. Item UE7-187) : infections fongiques invasives, pneumocoque, legionellose, virus pneumotropes (grippe incluse).

PAC du sujet âgé et/ou grabataire :
penser à la possibilité d’une clinique atypique, méca- nisme par inhalation, grippe, infection polymicrobiennne.

PAC multi-récidivante/chronique :
penser tuberculose.

TUE6-151-7 : PAC : orientation étiologique en fonction du contexte clinique et para-clinique

<table>
<thead>
<tr>
<th>Begin</th>
<th>Bactéries (pneumocoque, Legionella)</th>
<th>Virales ou bactéries «atypiques»</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Début</td>
<td>Brutal</td>
<td>Progèsif</td>
</tr>
<tr>
<td>Fièvre</td>
<td>&gt; 39°C</td>
<td>&lt; 39°C</td>
</tr>
<tr>
<td>État général</td>
<td>Altré</td>
<td>Conservé</td>
</tr>
<tr>
<td>Symptômes respiratoires</td>
<td>Polynée, douleur thoracique condensation pulmonaire</td>
<td>Rhino-pharyngite, toux, syndrome bronchique</td>
</tr>
<tr>
<td>Symptômes extra-respiratoires</td>
<td>Syndrome méningé, confusion douleurs abdominales</td>
<td>Conjunctivite exanthème arthro-myalgies</td>
</tr>
<tr>
<td>Radiographie thoracique</td>
<td>Opacité alvéolaire systématisée ± épanchement pleural</td>
<td>Opacité alvéolo-interstitielle infiltrat inhomogène</td>
</tr>
<tr>
<td>NFS</td>
<td>PNN</td>
<td>Pau ou pas modifiée</td>
</tr>
<tr>
<td>CRP</td>
<td>Élevée à très élevée</td>
<td>Pau ou pas augmentée</td>
</tr>
</tbody>
</table>
6 Complications

TUE6-151-8 : Complications des PAC

Respiratoires
- Plèvre : pleurésie, empyème
- Parenchyme : abcès, atélectasie
- Voies aériennes : découverte d’un corps étranger ou d’une tumeur
- Fonctionnelle : insuffisance/ décompensation respiratoire aiguë.

Générales
- Décompensation d’une/ de tare(s) : insuffisance cardiaque, diabète, …
- Complication(s) infectieuse(s) à distance : méningite, abcès.
- Choc septique, syndrome de défaillance multiviscérale
- Décès

7 Traitement des PAC

1. Règles générales
   - L’antibiothérapie des PAC est probabiliste car aucune molécule de 1ère ligne ne « couvre » tout le spectre étiologique (TUE6-151-9).

TUE6-151-9 : Spectre des antibiotiques utilisés dans les PAC

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pneumocoque</th>
<th>L. pneumophila, M. pneumonae, C. pneumoniae</th>
<th>Commentaires et messages</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Amoxicilline</td>
<td>+++</td>
<td>Molécule de référence 1ère ligne pour le pneumocoque</td>
</tr>
<tr>
<td>Amoxicilline + acide clavulanique</td>
<td>+++</td>
<td>L’acide clavulanique élargit le spectre vers les anaérobies, les entérobactéries, Haemophilus influenzae et le Staphylococcus aureus sensible à la meticilline SASM</td>
</tr>
</tbody>
</table>
| C3G parentérale : cefotaxime, ceftriaxone | +++ | Spectre pneumocoque et BGN (antérobactéries, H. influenzae).
Message : les C3G orales sont exclues car insuffisamment actives sur le pneumocoque et pénalisées par leur mauvaise biodisponibilité. |
| Macrolides (par exemple : azithromycine, spiramycine, clarithromycine) | +++ | Molécules de référence 1ère ligne pour Legionella et autres intracellulaires |
| Apparenté macrolides : Pristinamycine | ++ | Molécule exclusivement orale, à réserver aux patients de profil ambulatoire sans signe(s) de gravité. |
| Fluoroquinolone (FQ) « anti-pneumococcique » : lévofloxacine | ++ | 3 messages pour limiter la résistance aux FQ :
1. Ne pas prescrire de FQ antipneumococcique chez un patient qui a reçu une FQ dans les 3 mois précédents.
2. Éviter les traitements répétés par FQ antipneumococciques chez le même patient.
3. Éviter FQ antipneumococcique en institution chez les sujets âgés (transmission croisée de souches résistantes). |
3. PAC hospitalisée en secteur médical
Le raisonnement s’organise autour d’une suspicion argumentée ou pas (FUE6-151-6).

4. PAC hospitalisée en soins intensifs ou réanimation

<table>
<thead>
<tr>
<th>Cas général</th>
<th>Céfotaxime ou ceftriaxone + macrolide OU lévofoxacine</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Suspension de <em>P. aeruginosa</em> (bronchectasies, mucoviscidose, antécédent d’exacerbations de BPCO dues à <em>P. aeruginosa</em>)</td>
<td>Béta lactamine antipyrénique (céfotaxime, pipéracilline – tazobactam ou imipénème) + amikacine ou tobramycine (5 jours max) + macrolide ou lévofoxacine (pour être actif également sur <em>Legionella</em>)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Légionelle SANS critère de gravité = MACROLIDE voie orale, 7 jours.

5. Cas particulier du traitement de la légionelle
Légionelle AVEC critère(s) de gravité = bithérapie initiale par macrolide et fluoroquinolone, voie intraveineuse initiale, 14 jours d’antibiothérapie au total.

6. Pneumonies d’inhalation
Elles doivent être évoquées systématiquement en cas de troubles de déglutition. L’hospitalisation est conseillée. Le traitement antibiotique repose sur l’amoxicilline-acide clavulanique ou sur l’association ceftriaxone/céfotaxime + métronidazole.

7. Durée de traitement d’une PAC
Durée de traitement de 7 jours, à l’exception de la légionelle grave dans contexte d’immunodépression (14 jours).

8. Aspects préventifs des PAC
Vaccination antigrippale (Cf. Item UE6-162)
Vaccination anti-pneumococcique
Les indications de vaccination anti-pneumococcique chez l’adulte reposent sur la présence d’un risque élevé d’infections respiratoires aiguës et sur l’existence de comorbidités, dont certaines sont liées à l’âge.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Argument(s) pour le pneumocoque</th>
<th>Examen direct : coccal G+ Antigénurie pneumocoque+</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>AMOXICILLINE → REEVALUATION 48-72h</td>
<td>MACROLIDE</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sujet jeune ou avec comorbidity(s)</th>
<th>AMOXICILLINE (en priorité) Pristinamycine (alternative)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Echec 48-72h</td>
<td>+ Macrolide OU Switch lévofoxacine</td>
</tr>
</tbody>
</table>
EXACERBATION DE BRONCHOPNEUMOPATHIE OBSTRUCTIVE DE L’ADULTE

BPCO : Maladie chronique inflammatoire des bronches, lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Le tabac est la cause la plus fréquente. La clinique et les paramètres des explorations fonctionnelles respiratoires permettent de classer les BPCO en 4 stades (classification de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD) (TUE6-151-12).

TUE6-151-12 : Classification de la BPCO

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stade I</th>
<th>Stade II</th>
<th>Stade III</th>
<th>Stade IV</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>BPCO légère</td>
<td>BPCO modérée</td>
<td>BPCO sévère</td>
<td>BPCO très sévère</td>
</tr>
<tr>
<td>VEMS/CV &lt; 70 %</td>
<td>VEMS/CV &lt; 70 %</td>
<td>VEMS/CV &lt; 70 %</td>
<td>VEMS/CV &lt; 70 %</td>
</tr>
<tr>
<td>VEMS &gt; 80 %</td>
<td>50 % ≤ VEMS &lt; 80 %</td>
<td>30 % ≤ VEMS &lt; 50 %</td>
<td>VEMS &lt; 30 %</td>
</tr>
<tr>
<td>des valeurs prédites</td>
<td>des valeurs prédites</td>
<td>des valeurs prédites</td>
<td>des valeurs prédites</td>
</tr>
<tr>
<td>Absence de dyspnée</td>
<td>Dyspnée d’effort inconstante</td>
<td>Dyspnée d’effort</td>
<td>Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* En association aux symptômes chroniques (toux et expectoration). La proposition d’une équivalence clinique ne dispense pas d’une confirmation fonctionnelle par EFRI en dehors des poussées.

L’exacerbation de BPCO correspond à la majoration d’une dyspnée, de la toux, du volume de l’expectoration et/ou de sa purulence.

Seules environ un quart des exacerbations sont d’origine bactérienne.

1. Épidémiologie
Fréquent : 2 millions de cas annuels en France entraînant environ 50 000 hospitalisations

2. Diagnostic clinique
L’exacerbation de la BPCO est la majoration ou l’apparition d’un ou plusieurs symptômes de la maladie (toux, expec-
toration, dyspnée) sans préjudice de la gravité de l'épisode.
La purulence verdâtre fréquente des crachats est en
faveur d'une origine bactérienne.
La fièvre est inconstante.

3. Diagnostic microbiologique
L'interprétation de l'ECBC est difficile, car l'évolution natu-
relle de la maladie fait que les voies respiratoires basales
des patients BPCO sont en permanence colonisées par
des bactéries.
Exacerbations d'origine infectieuse (viraux ou bacté-
riennes) dans 50 % des cas.
Exacerbations bactériennes : dues à H. influenzae, Moraxella
catarrhalis, S. pneumoniae et plus rarement P. aeruginosa
dans les BPCO d'évolution prolongée.
Exacerbations virales secondaires à : virus de la grippe,
rhinovirus, coronavirus, adenovirus...

4. Diagnostic différentiel
- Pneumonie
- Embolie pulmonaire

5. Complications et critères d'hospitalisation
Hospitalisation recommandée pour tout patient présen-
tant un des critères suivants :
- modification importante des symptômes habituels tels
t que l'apparition d'une dyspnée de repos,
- BPCO Stade III ou IV,
- apparition de signes cliniques nouveaux tels que cya-
nose ou œdèmes périphériques,
- présence de comorbidités,
- apparition d'une arythmie,
- diagnostic incertain,
- âge > 70 ans,
- manque de ressources, d'autonomie ou d'aide à domicile.
Le risque de cette exacerbation est une insuffisance res-
piratoire aiguë grave.

6. Traitement

Symptomatique :
- Courte corticothérapie par voie générale en cas de bronchoespasme
- Bronchodilatateur en aérosol-doseur
- Kinésithérapie respiratoire
- Oxygénothérapie
- Contre-indication des antitussifs

Antibiotiques :
L'indication et le choix de l'antibiothérapie dépendent de
la clinique (stade de la dyspnée, purulence verdâtre des
crachats) et des épreuves fonctionnelles respiratoires
(TUE6-151-13).
Réévaluation indispensable de l'antibiothérapie
instaurée à 48-72 h

7. Prévention
Arrêt du tabac
Vaccination contre le pneumocoque et contre la grippe

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stade clinique de gravité de la BPCO</th>
<th>Indications à l'antibiothérapie</th>
<th>Choix de l'antibiothérapie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>En l'absence d'EFR connue</td>
<td>Résultats EFR connus</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Absence de dyspnée</td>
<td>VEMS &gt; 50 %</td>
<td>Pas d'antibiotique</td>
</tr>
<tr>
<td>Dyspnée d'effort</td>
<td>VEMS &lt; 50 %</td>
<td>Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre</td>
</tr>
<tr>
<td>Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos</td>
<td>VEMS &lt; 30 %</td>
<td>Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*Une fluoroquinolone anti-pneumocoque ne doit pas être prescrite si le malade a reçu une fluoroquinolone dans les 3 derniers mois.
Objectifs
- Diagnostiquer un impétigo, une folliculite, un furoncle, une dermo-hypodermithe bactérienne (DHB) et ses signes de gravité.
- Connaître les principes du traitement de l'impétigo, de la folliculite, du furoncle, de la dermo-hypodermithe bactérienne.
- Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections cutanéo-muqueuses à Candida sp., cutanées à Malassezia sp., et des phanères (teignes, onychomycoses).
- Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères.

Points importants
Infections cutanées bactériennes
- Les infections cutanées à pyogènes sont dues principalement à Staphylococcus aureus et à Streptococcus pyogenes (également appelé Streptocoque β-hémolytique du groupe A).
- L'impétigo est une infection très contagieuse de l'épiderme due à S. aureus, ou S. pyogenes, ou aux deux. Un traitement local est le plus souvent suffisant.
- Folliculites et furoncles sont des infections du follicule pilo-sébacé. Une antibiothérapie générale est indiquée dans les furoncles de la face en raison du risque de staphylococcie maligne.
- L'abcès cutané est le plus souvent lié à S. aureus. Le traitement est essentiellement chirurgical.
- L'érissipée est une dermo-hypodermithe non nécrosante essentiellement due à Streptococcus pyogenes. Le diagnostic est clinique. Le traitement repose sur l'antibiothérapie (amoxicilline).
- La dermo-hypodermithe bactérienne nécrosante est une infection rare mais grave, liée également à S. pyogenes en association avec d'autres bactéries. La distinction clinique précoce avec l'érissipée est fondamentale, le pronostic étant lié à la rapidité de la prise en charge médico-chirurgicale. Sur le plan clinique, il existe des signes de sepsis grave associés à des lésions nécrotiques.

Mycoses superficielles
- Infections fréquentes et bénignes de l'épiderme et des phanères, dues à champignons.
- Diagnostic essentiellement clinique, confirmé par les prélèvements mycologiques.
- Parmi les agents responsables, on distingue :
  - Les dermatophytes, champignons filamentaux kératinophiles, responsables de dermatoses, d'onyxis (attaines unguéales) et de teignes ;
  - Les levures représentées par le genre Candida, saprophytes des cavités naturelles de l'homme, infectant la peau, les muqueuses et les ongles, et par Malassezia furfur, saprophyte fréquent de la peau, responsable du pityriasis versicolor et de la dermite séborrhéique.
- Traitement associant toujours la suppression des facteurs favorisants + un traitement antifongique local ou systémique.
- Traitement antifongique le plus souvent local, sauf en cas de teigne, d'onyxis à dermatophytes avec atteinte matricielle, et d'onyxis candidoïde : traitement systémique dans ces trois derniers cas.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

1 Bases pour comprendre
Les infections bactériennes sont essentiellement dues à Staphylococcus aureus et Streptococcus pyogenes (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A). En France, les staphylocoques dorés commensuels sont sensibles à la métronidazole dans > 95 % des cas : l'antibiotique de référence est la pénicilline M (oxacilline). Streptococcus pyogenes est sensible à la pénicilline dans 100 % des cas : l'antibiotique de référence est l'ampicilline. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, dans les infections à staphylocoques ou streptocoques on utilise la pristinamycine ou la clindamycine. Les infections mycosiques sont essentiellement dues à Candida sp et aux dermatophytes. Les traitements de référence sont les azolés en application locale, et la grisèofulvite pour les teignes.
2 | Infections bactériennes

1. Diagnostiquer et traiter un impétigo
   - Physiopathologie
     Infection de la couche cornée de l’épiderme.
     Étiologie staphylococcique le plus souvent (70 %), ou streptococcique (30 %).
     Maladie non communicante : récidives possibles.
   - Épidémiologie
   - Diagnostic clinique
     Le diagnostic est clinique (PUE6-152-1). Prélèvement bactériologique réservé aux études épidémiologiques ou aux échos de traitement : prélèvement d’une vésicule ou d’une bulle non rompue.

   ![Impétigo](image)

2. Diagnostiquer et traiter une folliculite
   - Physiopathologie
     *S. aureus* est l’agent causal principal.
     Infection du follicule pilo-sébacé.
     Facteurs favorisants : macération, frottements, rasage
   - Diagnostic clinique
     - Lésions papuleuses érythémateuses centrées par des poils, évoluant vers des pustules.
     - Pas de cicatrice.
     - Sites préférentiels : zones de frottements (périnée, cuisses, dos).
     - Apyraxie.
     - Formes particulières : orgelet (centré par un cill), syndrôme (poils durs : barbe et pubis) lié aux rasages répétés.
     - Diagnostics différentiels :
       - Folliculites à bacilles Gram négatif.
       - Folliculites trichophytiques.
       - Acné.
   - Traitement
     - Hygiène : douche quotidienne, vêtements propres quotidiens, éviter sous-vêtements synthétiques pour limiter la macération.
     - Antiséptiques pluriquotidiens.
     - Sycosis : mousse à raser antiseptique, rasoirs jetables, espacer le rasage.
     - Antibiotiques per os uniquement dans les formes profuses : amoxicilline-acide clavulanique, pristinamycine si allergie.

3. Diagnostiquer et traiter un furoncle
   - Physiopathologie
     Follicule profond et nécrosante de l’ensemble du follicule pilo-sébacé.
S. aureus, souvent secrétant d’une toxine : la leucocidiine de Panton-Valentine (PVL), dans les furonculoses.

Les localisations médio-faciales peuvent se compliquer de staphylococcie maligne. Les furoncles peuvent également être à l’origine de bactériémies et localisations staphylococciques secondaires.

### Diagnostic clinique

- Nodule inflammatoire, douloureux, constituant après quelques jours de maturation une zone nécrotique en son centre : le bourbillon.
- Facteurs favorisants : macération, frottements.
- Cicatrice séquellaire.
- Apyrexie, sauf si forme profuse ou compliquée.

### Formes cliniques

- Anthrax : congénéré de plusieurs furoncles.
- Furonculose : répétition de furoncles souvent multiples. Souvent liée au portage nasal persistant de staphylocoque doré, avec possibilité de dissémination dans l’entourage. La recherche de terrain favorisant (diabète, immunodépression) est le plus souvent négative.

### Complications

#### Locorégionales
- Abscès sous-cutané,
- Lymphangite,
- Dermohypodermitis aiguë,
- Staphylococcie maligne de la face : complication d’un furoncle centro-facial, le plus souvent suite à une manipulation intempestive. Survenue brutale d’un placard extensif du visage, associé à une fièvre et souvent des frissons. Hospitalisation et traitement antibiotique urgents, du fait du risque de thrombophlébite du sinus cavernaux.

#### Systémiques
- Porte d’entrée de bactériémies à Staphylococcus aureus, avec risque de greffe secondaire : endocardites, infections ostéo-articulaires (arthrites aiguës, spondylodiscites, infections de prothèse)...

### Bilan étiologique

Inutile pour une forme sporadique non compliquée.

Pour les furonculoses ou les formes compliquées :
- Numération formule sanguine (neutrophénie, lymphopénie),
- Dépistage VIH,
- Électrophorèse des protéines plasmatiques,
- Glycémie à jeun,
- Recherche de portage nasal.

### Traitement

- Hygiène : pas de manipulation intempestive, douches quotidiennes, vêtements propres quotidiens, éviter rasage, éviter les sous-vêtements synthétiques en cas d’atteintes périnérales ou fessières, éviter vêtements trop serrés si atteinte de zones de frottement (cuisses). Antiseptiques locaux
- Incision chirurgicale, si abcès, évacuation simple si furoncle
- Antibiotiques systémiques : réservés aux formes à risque de complication (région centro-faciale, immuno-déprimé) : amoxicilline-acide clavulanique per os, ou pristinamycine/clindamycine en cas d’allergie. Durée : 7 j.
- Furonculose : après prélèvement d’une lésion (en cas d’abcès) ou écouvillonnage nasal ou pharyngé (gîtes de portage avec le périnée, les aisselles, et l’anus), permettant l’obtention d’un antibiogramme et la recherche éventuelle d’une toxine PVL (examen non réalisé en routine), on associe :
  - Mesures d’hygiène vue plus haut,
  - Effets de toilette personnels (contagiosité),
  - Antiseptiques locaux,
  - Antibiothérapie antistaphylococcique per os pendant 7 jours en cas de lésions multiples réactives, suivie d’une décontamination des sites de portage pendant 5 jours (douche antiseptique quotidienne, pommade antibiotique x 2/j (mupirocine) dans les vestibules nasaux).

4. **Diagnostiquer et traiter une dermohypodermitis aiguë bactérienne**

Le point essentiel est de savoir différencier une dermohypodermitis aiguë bactérienne non nécroscante (érysipèle), qui est une maladie fréquente et d’évolution généralement bénigne, d’une dermohypodermitis aiguë bactérienne nécroscante, pathologie rare mais urgence médico-chirurgicale absolue (pronostic directement lié à la rapidité de prise en charge).

#### Dermohypodermitis aiguë bactérienne non nécroscante : érysipèle

**Physiopathologie**

Dermohypodermitis bactérienne aiguë, localisée, non nécroscante.

*Streptococcus pyogenes* essentiellement, plus rarement *streptococcus β-hémolytique* des groupes B, C et G.

La sensibilité de ces bactéries à la pénicilline est de 100 %.

La symptomatologie inflammatoire bruyante est liée à un phénomène de superfantigène (antigène ne nécessitant pas de préparation par les cellules présentatrices d’antigène, responsable d’une réaction inflammatoire explosive).

Contrairement à cette clinique bruyante, la prolifération bactérienne est peu intense : positivité des hémostides dans < 10 % des cas.

**Diagnostic**

**PUE6-1522 : Érysipèle du membre inférieur gauche**
Avant tout clinique (FUE6-152-2)
- Placard inflammatoire (rouge, chaud, douloureux), de début brutal, d'extension rapide, unilatéral.
- Bourelet périphérique (limite nette et surélevée du placard inflammatoire) le plus souvent au visage.
- Décollement bulleux et purpura localisé possibles, sans être des critères de gravité.
- Fièvre, ± frissons.
- Adénopathie satellite et/ou lymphangite inconstantes.
- Localisation : membres inférieurs (90 %), visage (5-10 %), membres supérieurs (si antécédents de curage ganglionnaire axillaire), thorax (antécédents de thoracotomie).
- Porte d'entrée trouvée dans ¼ des cas, parfois minime : intertrigo, piqué, plaie…
- Terrain favorisant : lymphœdème, insuffisance veineuse, obésité.

Signes négatifs
- Pas de signes de sepsis grave, pas de nécrose : qui doivent faire suspecter une dermo-hypodermite nécrosante.

Diagnostics différentiels (FUE6-152-1)
- Dermo-hypodermite de stase (au rythme d'insuffisance veineuse) : souvent bilatérale, d'évolution subaiguë/chronique, sans fièvre, régression avec le repos, pas de syndrome inflammatoire biologique.
- Dermo-hypodermite nécrosante : signes de sepsis grave et douleur intenses sont les signes qui doivent alerter précocement avant l'apparition des placards d'hypostase superficielle et la nécrose.
- Dermo-hypodermite à Staphylococcus aureus : s'étendant à partir d'un mal perforant plantaire chez le diabétique, à partir d'un point d'injection (ex : toxico-comanie IV). Présence fréquente de pus.
- Infestation du site opératoire : infection de matériel d'ostéosynthèse ou de prothèse ostéo-articulaire.
- Morsure, griffure.

Évolution
- Disparition de la fièvre et amélioration de la douleur sous traitement antibiotique en général dans les 48-72 h.
- Le placard inflammatoire et l'œdème régressent plus lentement, d'autant plus lentement qu'ils sont intenses au départ (en une à deux semaines en général).
- L'absence d'amélioration doit faire suspecter un abcès sous-cutané ou une forme nécrosante évoluant à bas bruit, et une étiologie non streptococcique (après avoir éliminé un sous-dosage antibiotique).
- Mortalité < 1 %, liée essentiellement à la décompensation de comorbidités.

Examens complémentaires :
- Non pratiqués en routine en cas de diagnostic évident, avec une forme typique non compliquée.
- NFS et CRP montrent un syndrome inflammatoire.
- Hémocultures positives dans < 10 % des cas.
- Prélèvements locaux : sans intérêt pour l'érysipèle.

Traitement :
- Le traitement peut se faire en ambulatoire.
- Hospitalisation si :
  - Doute diagnostique.
  - Signes généraux importants ou mal supportés.
  - Risque de décompensation de pathologie associée (diabète, insuffisance cardiaque…).
  - Contexte social difficile (isolement) et/ou doutes sur l'observance (alcoolisme, démenche…).
  - Pas d'amélioration dans les 72 h, ou extention sous traitement (d'où l'intérêt de délimer la zone inflammatoire au mieux).
- Antibiothérapie
  - Amoxicilline en 1ère intention : per os si possible, à posologie suffisante adaptée au poids (sous-dosage = risque d'échec, diffusion médiocre de l'amoxicilline dans les tissus mous).
  - Durée 7-10 j.
- Pristinamycine per os si allergie (ou clindamycine en...
Infections cutanées-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l’adulte et de l’enfant • UE6 - N°152

2ème intention, mais 15 % de résistance des streptocoques du groupe A).

- Traitement symptomatique
  - Antalgiques
  - Repos au lit avec surélévation du membre inférieur jusqu’à régénération des phénomènes inflammatoires,
  - Anticoagulation préventive uniquement si facteurs de risque de thrombose.
  - Traitement de la porte d’entrée +++ (intertrigo inter-orteil).
  - Prévention antiétanique si nécessaire.

- Prévention des récidives (90 % des cas):
  - Traitement de la porte d’entrée et des facteurs favorisants (intertrigo inter-orteil, macération, hygiène +++)
  - Traitement de l’insuffisance veino-lymphatique après l’épisode aigu : contention, drainages, perte de poids...
  - Injections de benzathine benzylpenicilline, pendant au moins 6 mois si > 4 épisodes/an et échec des mesures précédentes.

**Dermohypodermite bactérienne aiguë nécrosante et fascite nécrosante**

**Physiopathologie**
- Contrairement à l’érysipèle, prolifération bactérienne intense avec nécrose.
- La nécrose évolue de la profondeur (hypoderme) vers la superficie : lésions profondes beaucoup plus sévères que ce qu’on peut visualiser à l’examen clinique.
- Urgence médico-chirurgicale.
- Rare, 100 fois moins fréquente que l’érysipèle, mais grave : 90 % de mortalité.
- Bactéries responsables : *Streptococcus pyogenes* le plus souvent, en association avec d’autres bactéries (variant selon les sites atteints).
- Terrain favorisant : diabète présent dans 1/4 des cas (volontiers mal équilibré), artériopathie, mauvais état général.
- La prise d’AINS est fortement suspectée de favoriser l’évolution nécrosante.

**Présentation clinique (PUE6-152-3)**

La présentation initiale est celle d’un érysipèle, mais certains signes doivent faire suspecter une forme nécrosante :
- Signes de sepsis grave.
- Douleur intense, non soulagée par des antalgiques de palier 1 ou 2, s’étendant au-delà des zones inflammatoires.
- Induration des tissus au-delà des lésions visibles (difficile à percevoir si terrain de lymphédeème).
- Évolution défavorable malgré antibiothérapie adaptée au diagnostic initial d’érysipèle.
- Extension rapide (entourer les zones inflammatoires au crayon).
- À un stade plus tardif : apparition de placards grisâtres hypoesthésiques au toucher (ce qui contraste avec la douleur spontanée, l’hyperesthésie étant liée à la nécrose des récepteurs de la sensibilité superficielle), évoluant vers la nécrose.
- Crépitation neigeuse possible en cas d’association à des bactéries anaérobies.

**PUE6-152-3 : Dermohypodermite bactérienne nécrosante du membre supérieur à streptocoque A**

**Topographie**
- Membres inférieurs : le plus souvent.
- Formes cervico-faciales, plutôt après chirurgie ORL (risque de médiastinite).
- Formes thoraco-abdominales : après chirurgie thoracique ou digestive.
- Formes périnéales (gangrène de Fournier) : chirurgie ou procédure digestive ou urologique.

**Diagnostic**
Dès le diagnostic suspecté, il s’agit d’une urgence médico-chirurgicale.

- Bilan préopératoire
- Bactériologie : hémocultures en urgence, prélèvements per-opératoires (aéro-anaérobies) +++
- L’imagerie n’a pas d’intérêt à ce stade (va retarder la prise en charge) : la TDM ou l’IRM pourront être utiles pour guider les chirurgiens dans les chirurgies de reprise après la prise en charge initiale.

**Traitement**

Urgence médico-chirurgicale
Débridement chirurgical large de l’ensemble des tissus nécrosés, avec reprise si besoin à plusieurs reprises les jours suivants tant que le sepsis ne réapparaît pas des zones de nécrose. Amputation parfois nécessaire. Dérivation digestive (colostomie de décharge) et/ou urinaire dans les formes périnéales.

**Antibiothérapie intraveineuse à fortes doses :**
- Formes des membres ou région cervico-faciale :
  - association β-lactamine + inhibiteur de β-lactamas (amoxicilline + acide clavulanique) + clindamycine (effet anti-toxique, diffusion).
  - Formes abdomino-périnéales : β-lactamine à large spectre (pipéracilline + tazobactam, ou imipénème) + métronidazole (pour son action anti-Clostridium).
  - Toxicomane : amoxicilline + acide clavulanique, ou pénicilline M, + couverture anti-SARM (vancomycine par exemple).

Adaptation de l’antibiothérapie aux prélèvements per-opératoires.

- Réanimation.
- Prise en charge des défaillances d’organes.
- Prise en charge des comorbidités.
- Traitement de la porte d’entrée.
- Prévention antiétanique si nécessaire.
- Dans un second temps, si nécessaire, chirurgie reconstructrice (lambeaux, greffes...).
3 Mycoses superficielles

Infections de la couche cornée de l'épiderme, des muqueuses et des phanères (ongles, cheveux et poils), par des champignons. Fréquentes, bénignes, n'entrant ni fièvre ni anomalie biologique, leur diagnostic orienté par la clinique est confirmé par le prélèvement mycologique avec examen direct et culture. Exceptionnellement, elles peuvent être la portée d'entrée de mycoses systémiques chez les sujets fortement immunodéprimés.

1. Bases communes de prise en charge
   - Supprimer les facteurs favorisants.
   - Diagnostic clinique, confirmé par les prélèvements mycologiques locaux, notamment pour les infections à dermatophytes et/ou les formes résistantes au traitement.
   - Traitement local sauf pour les teignes, les onyxis (infections unguéaux) à dermatophytes avec atteinte matricielle et les onyxis candidosiques (TUE6-152-2).

2. Infections cutanéomuqueuses à Candida
   - Intirigo des grands plis
     - Localisations possibles : plis axillaires, sous-mammaires, inguinaux, interfessiers.
     - Facteurs favorisants : macération, diabète, obésité, manque d'hygiène, antibiothérapie systématique.
     - Aspect clinique : érosion cutaneuse, bordée par une cirelette squameuse avec vesicules-pustules, souvent suintante, malodorante et prurigineuse.
     - Diagnostic clinique. Si doute ou résistance au traitement, prélèvement mycologique local à l'examen direct, présence de levures bourgeonnantes avec ou sans pseudomycélium.
     - Traitement : suppression des facteurs favorisants (éviter macération +++ : sous-vêtements coton, séchage soigné des plis après toilette), Traitement par topiques d'amphotéricine B ou azolés.
   - Périonyxis et onyxis à Candida
     - Clinique : périconyxis, avec bourrelet inflammatoire péri-unguéal pouvant supputer. L'ongle peut être secondairement atteint à partir du bord proximal et prendre une teinte jaunâtre. Évolution chronique (par opposition aux périconyxis bactériens d'évolution aiguë).
     - Localisation : mains, exceptionnellement les orteils.
     - Facteur favorisant : exposition des mains à l'humidité et aux détergents (femmes de ménage +++).
     - Diagnostic : prélèvement du pus à l'écouvillon pour examen direct et culture.
     - Diagnostic différentiel : périconyxis bactérien (staphylococque doré, streptocoque), onyxis à dermatophytes.
     - Traitement : port de gants, antifongique azolé systémique (fluconazole).

3. Infections cutanées à Malassezia furfur
   - Malassezia furfur est une levure lipophile commensale dont la prolifération sur la peau grasse est favorisée par la sudation, l'humidité, la chaleur : manifestations fréquentes l'été ou lors de voyages sous les tropiques.
   - Pityriasis versicolor
     - Macules individualisées puis confluentes, rosées puis chamois, achroniques après exposition solaire.
     - Non prurigineuses.
     - Cou et partie supérieure du tronc (zones riches en glandes sébacées).
     - Diagnostic : «scotch test cutané» et examen microscopique (spores et filaments courts). Culture inutile.
     - Traitement : gel moussant ketoconazole.

4. Dermite séborrhéique
   - Dermato chronique fréquente (prévalence 1-3 % de la population).
   - Localisation la plus fréquente : le visage.
   - Terrain : surtout hommes adultes.
   - Formes cliniques : formes du cuir chevelu (pityriasis capitis) fréquentes chez le nourrisson («croûtes de lait»), formes érythrodermiques étendues.
   - Facteurs favorisants : VIH, maladie de Parkinson et syndromes extrapyramidaux iatrogènes, alcoolisme chronique.
4. Infections à dermatophytes
- Trois genres de dermatophytes : Microsporum sp, Epidermophyton sp, Trichophyton sp.
- Trois types de réservoir : tellurique, humain, animal.
- Absence d’atteinte muqueuse.
- Diagnostic confirmé par des prélèvements mycologiques (examen direct, culture).
- Recherche de cas dans l’entourage.
- Traitement : suppression ou traitement des facteurs favorisants, traitement médicamenteux toujours local et parfois général.

■ Intertrigo des petits plis
- Principale porte d’entrée des érysipèles
- Contamination par sols souillés de squames (piscines, tatamis)
- Facteurs favorisants : macération (chaussures synthétiques)
- Clinique : fissuration à prurigineuse du fond du pli interdigital au niveau des pieds («pied d’athlète»).
- Traitement : correction des facteurs favorisants, bien sècher les espaces inter-orteils après la toilette, azolés locaux pendant 1 à 2 semaines.

■ Intertrigo des grands plis
Les différences cliniques entre intertrigo à dermatophytes et intertrigo candidosique sont résumées dans le tableau TUE6-152-1 :

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-152-1 : Clinique des intertrigos</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Intertrigo à dermatophytes</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Fond sec</td>
</tr>
<tr>
<td>Extension à distance du pli</td>
</tr>
<tr>
<td>Bords polycycliques</td>
</tr>
</tbody>
</table>
- Traitement : bien sécher les plis après la toilette, azolés locaux pendant 3 semaines, ou terbinafine locale 1 semaine.

■ Onyxis dermatophytique (onychomykose)
- Ongle progressivement friable et jaunâtre, sans péricynx
- Traitement long et difficile : meulage de l’ongle, vernis antifongique pour les formes peu étendues sans atteinte matricielle pendant 3-6 mois pour les mains et 6-9 mois pour les pieds, terbinafine orale pendant 3 mois (mains) à 6 mois (orteils) en cas d’atteinte étendue et/ou matricielle.

■ Dermatophytie cutanée («herpès circiné»)
- Enfants et professionnels exposés aux animaux domestiques et d’élevage
- Petites plaques érythémato-squameuses, arrondies, à limites nettes, prurigineuses, d’extension centrifuge, en peau découverte
- Traitement : azolé local pendant 2 semaines.

■ Teignes tondantes
- Enfants (contamination interhumaine ou à partir d’animaux)
- Plaques d’alopecie du cuir chevelu : grandes plaques (teigne microsporique) ou petites plaques (teigne trichophytique)
- Traitement : local par dérivé azolé ou ciclopiproxolamine, + oral par griseofulvine ou ketoconazole. Durée 6 à 8 semaines.

■ Teignes suppurées
- Enfants et adultes
- Non contagieuses
- Macaron inflammatoire suppurant du cuir chevelu, chute provisoire des cheveux
- Traitement : idem teignes tondantes

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-152-2 : Principaux antifongiques utilisés dans les mycoses superficielles</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Nom générique</strong></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Topiques actifs seulement sur Candida</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Indications : candidoses cutanées, buccales et vaginales</td>
</tr>
<tr>
<td>Amphotéricine B</td>
</tr>
<tr>
<td>Nystatine</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Topiques à large spectre</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Indications : infections à <em>Candida</em>, dermatophytes, <em>Pityriasis versicolor</em></td>
</tr>
<tr>
<td>Dérivés imidazolés</td>
</tr>
<tr>
<td>Bifonazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Econazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Isoconazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Ketoconazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Miconazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Ciclopiproxolamine</td>
</tr>
<tr>
<td>Amorolfin</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Topiques actifs électivement sur dermatophytes</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Terbinafine</td>
</tr>
<tr>
<td>Crème</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Infections ostéo-articulaires (IOA) de l’adulte et de l’enfant

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie.

1. Bases pour comprendre

Les infections ostéo-articulaires (IOA) rassemblent des entités très diverses en fonction du contexte et de l’âge. La prise en charge obéit cependant à des principes communs :
- Identification de l’agent infectieux
- Cartographie de l’atteinte ostéo-articulaire
- Antibiothérapie prolongée + traitement chirurgical.

1. Classification selon plusieurs critères
- Aiguë vs. chronique.
- Sans matériel vs. avec matériel (FUE6-153-1).
- Précoces (< 4 semaines) vs. tardives (≥ 4 semaines) en cas d’infection post-chirurgicale sur matériel.
- Communautaire vs. liée aux soins, nosocomiale.
- Voie hématogène vs. contamination directe.

2. Physiopathologie

L’infection ostéoarticulaire va entraîner une réaction inflammatoire, responsable de lésions engageant le pronostic fonctionnel :
- Au niveau d’une articulation : destruction de la synoviale puis du cartilage.
- Au niveau de l’os : ostéolyse ; en cas de présence de matériel, celle-ci se localise au niveau de l’interface os/matière.

3. Particularités de l’infection sur MATERIEL, rendant le traitement difficile :

Adhésion des bactéries au matériel et formation d’un biofilm, véritable « bouclier » gênant la diffusion des antibiotiques et l’action du système immunitaire, Bactéries en phase de croissance lente, donc moins sensibles aux antibiotiques.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Spondylodiscites infectieuses primitives et secondaires à un geste intra-discal sans mise en place de matériel. Recommandations pour la pratique clinique 2007 - www.infectiologie.com
- Prise en charge du pied diabétique infecté. Recommandations pour la pratique clinique 2007 - www.infectiologie.com

FUE6-153-1 : Les différentes entités cliniques d’infections ostéo-articulaires de l’adulte en fonction de la présence ou non de matériel.
2 Les principaux agents infectieux responsables des IOA et leur profil de résistance

Les étiologies bactériennes dominantes sont :
- sur os natif : Staphylococcus aureus, le plus souvent sensible aux pénicillines M (SASM).
- sur les prothèses articulaires : les staphylocoques coagulase négative, souvent résistants aux pénicillines M.
Il n’y a pas de données d’épidémiologie bactérienne pour les infections sur ostéosynthèse (tableau TUE6-153-1).

3 Diagnostic et principes du traitement : principaux éléments communs aux différentes formes cliniques

1. Principaux éléments du diagnostic

Le diagnostic repose sur un faisceau d’arguments cliniques, radiologiques et bactériologiques.

- **Signes cliniques et biologiques (TUE6-153-2)**
- **Explorations radiologiques**

Les différents types d’examinations radiologiques et leurs principales indications sont présentés dans le tableau TUE6-153-3.

---

**TUE6-153-3 : Agents infectieux par entité clinique et selon le mode de contamination**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Entité clinique</th>
<th>Mode de contamination</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Infection communautaire</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Voie hématogène</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Inoculation directe</td>
</tr>
<tr>
<td>Arthrite</td>
<td>Atteinte monoarticulaire</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Staphylococcus aureus (65 %)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Streptocoques (20 %)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Entérobactéries (10 %)</td>
</tr>
<tr>
<td>Arthrite</td>
<td>Atteinte polyarticulaire</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Staphylococcus aureus Neisseria gonorrhoeae</td>
</tr>
<tr>
<td>Spondylodiscite</td>
<td>Staphylococcus aureus (40 %)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Streptocoques (20 %)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Entérobactéries (10 %)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Entérococques (&lt; 10 %)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Mycobacterium tuberculosis</td>
</tr>
<tr>
<td>IOA sur prothèse articulaire</td>
<td>Staphylococcus aureus</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Streptocoques</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Entérobactéries</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

**TUE6-153-2 : Signes cliniques et biologiques**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Infection aiguë</th>
<th>Infection chronique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Flèvre</td>
<td>Le plus souvent, pas de fièvre</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- Signes généraux
  - Douleur
  - État inflammatoire local
  - Déshydratation de la cicatrice
  - Ecoulement au niveau de la cicatrice

- Signes locaux
  - Douleur
  - Fistulisation

- Anomalies biologiques
  - CRP augmentée
    - ATTENTION : toute intervention chirurgicale est responsable d’une élévation transitoire de la CRP en post-opératoire.
    - Hyperleucocytose le plus souvent
  - CRP normale ou modérément augmentée
# Infections ostéo-articulaires (IOA) de l’adulte et de l’enfant • UE6 - N°153

## TUE6-153-3 : Les différents examens radiologiques, leur intérêt et les principales indications

<table>
<thead>
<tr>
<th>Radiographie osseuse</th>
<th>Bilan lésionnel</th>
<th>Indications principales</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Bilan lésionnel osseux et articulaire</td>
<td>Toutes les IOA (sauf spondylodiscite), au début de la prise en charge puis en fonction de l’évolution</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Signes radiologiques retardés de 15 à 21 jours par rapport au début de l’infection</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Echographie articulaire</th>
<th>Inutilé au bilan des lésions osseuses</th>
<th>Rechercher un éparchement intra-articulaire</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Echographie articulaire</td>
<td>Bilan des parties molles (abcès) et de l’état articulaire</td>
<td>Guider un ponction articulaire</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>IFM osseuse</th>
<th>Bilan lésionnel osseux et des parties molles avoeinantes</th>
<th>Spondylodiscite</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>IFM osseuse</td>
<td>Visualisation précoce (15 jours environ après le début de l’infection)</td>
<td>Infections osseuses chroniques</td>
</tr>
<tr>
<td>IFM osseuse</td>
<td>L’analyse des images est perturbée par le matériel</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>TDM sans et avec injection de produit de contraste</th>
<th>Bilan lésionnel osseux et articulaire</th>
<th>Infections osseuses chroniques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>TDM sans et avec injection de produit de contraste</td>
<td>Visualisation tardive des lésions : intérêt dans les formes chroniques</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>TDM sans et avec injection de produit de contraste</td>
<td>L’analyse des images est perturbée par le matériel</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Scintigraphie osseuse</th>
<th>Anomalies précoces mais non spécifiques, à interpréter en fonction du contexte clinique</th>
<th>Spondylodiscite, en 2ème intention</th>
</tr>
</thead>
</table>

## Diagnostic bactériologique
- Il repose sur des prélèvements de qualité, uniques en cas d’arthrite, et multiples en cas d’ostéite.
- Les prélèvements doivent être réalisés à distance de toute antibiothérapie (idéalement, au moins 2 semaines après son arrêt).

## 2. Principes généraux du traitement des infections ostéo-articulaires

### Antibiothérapie
- L’antibiothérapie est toujours débutée après avoir réalisé les prélèvements microbiologiques, y compris si ceux-ci sont réalisés durant une intervention chirurgicale.
- Arthrite septique et/ou suspicion de bactériémie associée et/ou sepsis grave/choc septique : antibiothérapie probabiliste bêta-lactamine + gentamicine + glycopeptides par voie intraveineuse.
- Durée prolongée : de 3 à 12 semaines selon les situations cliniques.
- Globalement, les antibiotiques diffusent bien dans le liquide articulaire alors qu’ils ne diffusent pas tous de la même façon au niveau osseux (TUE6-153-4).

## TUE6-153-4 : Pénétration osseuse des antibiotiques

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pénétration osseuse bonne</th>
<th>Pénétration osseuse moyenne à faible</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Rifampicine</td>
<td>Aminosides</td>
</tr>
<tr>
<td>Fluoroquinolones</td>
<td>Bêta-lactamines</td>
</tr>
<tr>
<td>Acide fusidique</td>
<td>Sulfaméthoxazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Clindamycine</td>
<td>Vancomycine</td>
</tr>
<tr>
<td>Triméthoprime</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Métronidazole</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

## Traitement chirurgical
- À associer au traitement médical (sauf spondylodiscite sans complication neurologique).

## Autres mesures
- Traitement de la porte d’entrée si infection par voie hématogène.
- Immobilisation antalgique suivie d’une mobilisation passive et d’une remise en charge progressive.
- Prévention des complications de décubitus.
- Demande de prise en charge en ALD pour les IOA chroniques.

## Suivi
- Dans les infections ostéo-articulaires sur prothèse, le suivi des patients est prolongé (2 ans), car des rechutes tardives sont possible.
IOA, EN PRATIQUE

- Dans les infections aiguës : le bilan est urgent et bien codifié :
  - Hospitalisation en service spécialisé,
  - pour établir le diagnostic d'infection ostéarticulaire,
  - isoler l'agent infectieux,
  - puis débuter le traitement antibiotique.
- Dans les infections chroniques : 
  - Il faut prendre le temps 
    - d’argumenter le diagnostic d’infection osseuse, 
    - d’isoler l’agent infectieux.
  - C’est toujours une affaire de spécialiste.
- Dans tous les cas : prise en charge spécialisée multidisciplinaire : infectiologues, chirurgiens, rhumatologues, médecin rééducateur, 
  - bactériologues et radiologues.
- L’antibiothérapie est urgente dans les infections aiguës, elle ne l’est pas dans les infections chroniques.
- Les IOA engagent toujours le pronostic fonctionnel et parfois le pronostic vital en cas de dissémination hémogène.
- Elles exposent également les sujets âgés aux complications de décubitus qu’il faudra prévenir.

Complications
- Complications liées à la bactériémie : autres localisations secondaires, choc septique (Cf. Item UE6-154),
- Complications liées à l’atteinte articulaire : destruction du cartilage articulaire, ostéite de contiguité.

- Examens complémentaires
  - Hyperleucocytose,
  - CRP augmentée,
  - Prélèvements bactériologiques :
    - de la porte d’entrée éventuelle : EGBU, ...
  - au niveau d’une éventuelle localisation secondaire
  - hémocultures systémiques.

- Imagerie
  - L’échographie ostéarticulaire est le prolongement de la main de l’examinateur et doit être faite en première intention et rapidement : visualisation d’un épanchement liquide ou d’une prolifération synoviale. Elle est très utile notamment pour les articulations difficiles à examiner comme la hanche. Elle permet aussi de guider les techniques de ponction articulaire.
  - IRM et TDM peuvent être utiles pour étudier des localisations spécifiques (articulations sterno-claviculaires, sacro-iliaques et de la symphyse pubienne) ou pour apprécier l’importance de l’atteinte osseuse et de l’atteinte des tissus mous associée.

Diagnostic microbiologique

- Ponction articulaire en urgence, avant toute antibiothérapie
  - confirmer le caractère inflammatoire de l’épanchement : liquide trouble (>10 000 éléments/mm³), riche en polynucléaires neutrophiles (> 90 %) ;
  - à visée bactériologique : identification de l’agent infectieux (examen direct (sensibilité < 100 %), coloration de Gram, culture et éventuellement biologie moléculaire).

- Hémocultures avant toute antibiothérapie.

3. Diagnostics différentiels

- Arthrites infectieuses non purulentes : arthrites dues à des agents infectieux pour lesquels la culture est difficile ou non réalisée en pratique, et pour lesquels une sérologie ou une PCR est disponible : Borrelia, Mycoplasma, virus de l’hépatite B, parvovirus B19, rubéole, ...
- Arthrites réactionnelles dans les suites d’une infection bactérienne (Shigella, Salmonella, Chlamydiae, Campylobacter, Yersinia, …).

Arthrite septique aiguë sur os natif

L’arthrite septique aiguë est une urgence thérapeutique. Il s’agit de la prolifération intra-articulaire d’un agent infectieux. La prise en charge est hospitalière.

1. Physiopathologie
  - Par voie hémogène au décours d’une bactériémie. Il s’agit alors le plus souvent d’une monoarthrite.
  - Ou par inoculation directe à l’occasion d’une lésion, d’une plaie pénétrante ou d’un geste médical (infiltration).

2. Diagnostic positif : suspicion clinique, confirmation par la ponction articulaire

- Diagnostic clinique
  - Douleur articulaire intense de siège articulaire, de survenue brutale avec impotence fonctionnelle.
  - Fèvre avec frissons.
  - Signes inflammatoires locaux.
  - Attitude antalgique en flexion le plus souvent.
  - Mobilisation passive et active douloureuse.
  - Impotence fonctionnelle.
  - En règle générale, monoarthrite : genou, épaule.

- Recherche systématique
  - des signes orientant vers une porte d’entrée (infection cutanée, plaie cutanée, infection des voies urinaires, infection ORL) ou vers un geste invasif ou un traumatisme récent.
  - d’une autre localisation secondaire.
Arthrites inflammatoires
- Arthrites inflammatoires microcristallines : cause la plus fréquente de monoarthritis aiguë. Recherche systémique de cristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté (chondrocalcinose) ou d’urate de sodium (goutte) dans le liquide articulaire (Cf. item 194), mais sensibilité < 100 %.
- Maladies systémiques (Cf. items 188, 190 et 192).

4. Principes du traitement de l’arthrite aiguë sur os natif

Antibiothérapie
- Antibiothérapie intraveineuse probabiliste, débutée en urgence, après ponction articulaire et hémostümpe.
- Chez l’adulte, sauf orientation particulière, les cocci Gram positifs doivent être ciblés et notamment Staphylococcus aureus : pénicilline M IV + gentamicine IV (1 à 3 g).
- Adaptation secondaire aux données de l’antibiogramme.
- Durée : 3 à 4 semaines chez l’adulte.

Lavage articulaire + synovectomie
- Lavage articulaire réalisé en urgence en particulier pour les grosses articulations, si possible sous arthroscopie. Il permet de réduire l’inoculum bactérien et de réduire les lésions des cartilages.
- Les ponctions articulaires répétées sont une alternative possible en cas de localisations facilement accessibles et d’évolution favorable dans les 5 jours.
- Une synovectomie peut parfois être nécessaire.

Immobilisation
- Immobilisation antalgique en position de fonction.
- A ne pas prolonger en raison du risque d’enraidissement articulaire.
- Prévention de la maladie thrombo-embolique.

Rédéducation :
- à débuter dès l’amélioration des douleurs et des signes locaux.

ARTHRITE SEPTIQUE, EN PRATIQUE
Toute arthrite est septique jusqu’à preuve du contraire. Urgence diagnostique (clinique et échographie ostéoarticulaire) et thérapeutique :
- ponction articulaire et hémostümpe avant antibiothérapie,
- puis antibiothérapie probabiliste,
- puis adaptation secondaire aux données de l’antibiogramme.
En cas de bactériémie associée : bilan de la port d’entrée et des localisations secondaire(s) éventuelle(s).

5. Spondylodiscite (ou discospondylite)

Infection hémagique, plus rarement post-opératoire, la spondylodiscite survient surtout chez l’adulte après 50 ans et touche le plus souvent les disques intervertébraux et les corps vertébraux adjacents au niveau lombaire (50 % des cas), à un seul étage (40 % des cas).
La tuberculose (mal de Pott) ou une infection fungique restent possibles. La brucellose est exceptionnelle en France mais reste endémique dans les pays méditerranéens.

1. Diagnostic positif : suspicion clinique, confirmation par l’imagerie

- Diagnostic clinique
  - Rachialgies souvent de survenue brutale, mal calmes par le repos.
  - Douleurs vertébrales localisées, inflammatoires.
  - Raideur rachidienne segmentaire.
  - La fièvre est présente dans la moitié des cas.

Recherche systémique
- de signes orientant vers une porte d’entrée (cutanée ou digestive ou urinaire, …) ou une intervention sur le rachis (chirurgie discale, chimiocytectomie),
- de signes orientant vers un agent infectieux particulier : Mycobacterium tuberculosis, Brucella spp.,
- d’une autre localisation secondaire. La recherche d’une endocardite infectieuse est systématique dans les situations suivantes : bactérie fréquemment en cause dans les endocardites (Staphylococcus aureus, streptocoques oraux et streptocoques du groupe D, entérocoques), prothèse valvaire ou matériel de stimulation intracardiaque, bactériémie, nouveau souffle de régurgitation.

Complications : recherche systémique et répétée dans le temps
- de signes neurologiques radiculaires (sciatalgie ou lombalgie),
- de signes neurologiques médullaires (paraparésie des membres inférieurs, rétention aiguë d’urines).
- Les signes neurologiques radiculaires ou médullaires témoignant d’une complication justifiant une IRM rachidienne en urgence, et parfois une chirurgie urgente de décompression.

- Examens complémentaires
Signes biologiques
Syndrome inflammatoire inconstant, dépend du contexte général de survenue et de la bactérie en cause. En général, modéré ou absent pour les bactéries commensales de la peau, franc en cas de pyogènes comme Staphylococcus aureus...

Imagerie
L’IRM rachidienne est l’examen de choix pour le diagnostic précoce (à partir du 3ème jour d’évolution) et la recherche de complications (épidurite). Elle montre un hypersignal T2 en discal, un hypersignal T1 et un hypersignal T2 des 2 vertèbres adjacentes, un épaississement des parties molles intracanalaire (épidurite) et/ou paravertébrales avec prise de contraste par le gadolinium au niveau du disque atteint (PE6-153-1). La scintigraphie osseuse est une alternative, en cas de contre-indication ou de non-disponibilité de l’IRM, et permet aussi un diagnostic précoce. Elle montre un foyer d’hyperfixation non spécifique. Elle peut être
complétée, le cas échéant, par une TDM centrée sur la zone de fixation.
La radiographie conventionnelle montre des anomalies beaucoup plus tardivement que l’IRM, après 3 à 4 semaines d’évolution : effacement du liseré cortical, pencement global ou partiel du disque atteint, érosion des plateaux ou des coins antérieurs des vertèbres adjacentes, parfois géodes sous-chondrales. À un stade évolué, réaction ostéophytique condensante.

- **Diagnostic bactériologique**
  - Hémocultures systématiques (souvent positives dans les spondylodiscites hématogènes).
  - Ponction-biopsie discovertébrale si les hémocultures sont stériles.
    - Elle doit être programmée d’emblée devant toute spondylodiscite et annulée si les hémocultures se posident avant la date prévue de la ponction-biopsie discovertébrale.
    - Radioguidée ou plus rarement chirurgicale, pour examens bactériologiques et histologiques qui permettront de déterminer l’agent infectieux et/ou une histologie évolutive (suppuration à pyogène ou granulome tuberculeux).

2. **Diagnostic différentiel**
Le contexte de survenue et les examens complémentaires permettront d’éliminer un tassement vertébral, une spondylarthropathie inflammatoire, un myélome ou une métastase révélatrice d’un cancer.
A noter qu’il n’y a pas d’atteinte du disque intervertébral dans les néoplasies.

3. **Principes du traitement d’une spondylodiscite hématogène**

- **Antibiothérapie**
  - En cas de syndrome clinique d’allure bactériémique (fièvre élevée, frissons), de sepsis grave ou de choc septique, début rapidement du traitement antibiotique probiliste après avoir réalisé les hémocultures sans faire de ponction-biopsie vertébrale et sans en attendre le résultat.
  - Dans les cas où il existe une indication chirurgicale urgente, début du traitement antibiotique après la réalisation des hémocultures et les prélèvements peropératoires, sans en attendre les résultats.
  - En l’absence de signes de gravité, lorsque les hémocultures sont stériles, début du traitement antibiotique après avoir réalisé la ponction biopsie disco-vertébrale.
  - Dans tous les cas, adaptation aux données bactériologiques.
  - La durée de l’antibiothérapie est de 6 semaines.
Le recours à la chirurgie est exceptionnel.
Il est indiqué à la phase aiguë en cas de compression médullaire ou radiculaire.

- **Immobilisation**
  - Repos au lit antalgique, décubitus strict tant que persiste la douleur (1 à 3 semaines), suivi d’une verticalisation et mise en charge progressive.

4. **Autres mesures**
  - Antalgiques adaptés à la phase aiguë.
  - Prévention de la maladie thrombo-embolique : bas de contention, mobilisation, héparine de bas poids moléculaire.
  - Soins de kinésithérapie adaptés : mobilisation articulaire une fois la phase douloureuse aiguë passée, travail cardiaque et respiratoire à l’alitement, renforcement de la tonicité musculaire.

**Spondylodiscite, en pratique**
- Infection hématogène : recherche porte d’entrée et localisations secondaires (endocardite infectieuse).
- Syndrome rachidien d’horaire inflammatoire.
- Complications neurologiques à rechercher.
- Ponction-biopsie discovertébrale et hémocultures, antibiothérapie probabiliste ou d’emblée documentée selon l’état clinique du patient.
- Chirurgie exceptionnelle.
- Immobilisation et prévention des complications de décubitus.
6 Ostéite

L’ostéite est une infection de l’os, aiguë ou chronique, contractée soit par inoculation directe (plaie chronique, plaie secondaire à un traumatisme – fracture ouverte), soit en post-opératoire (infection nosocomiale). La contamination par voie hématogène est exceptionnelle chez l’adulte. Le traitement de l’ostéite est le plus souvent médicaco-chirurgical.

1. Diagnostic positif

- Diagnostic clinique
  - Tableau souvent torpide.
  - Signes généraux inconstants.
  - Signes locaux :
    - Fistule plus ou moins productive (pathognomonique).
    - Tumeur inflammatoire et douloureuse (PUE6-153-2).

2. Principes du traitement d’une ostéite

- Traitement curatif : traitement médicaco-chirurgical
  Prise en charge chirurgicale indispensable.
  Nettoyage et excision chirurgicale du foyer d’ostéite.
  Ablation du matériel d’ostéosynthèse le cas échéant et si possible (consolidation osseuse acquise) + fixateur externe. En cas d’infection aiguë, l’ablation du matériel d’ostéosynthèse peut être différée, le temps d’obtenir la consolidation.
  Prise en charge médicaciale.
  Antibiothérapie adaptée aux prélèvements, faisant appel, si possible, aux antibiotiques ayant la meilleure diffusion osseuse, et de durée prolongée (6 à 12 semaines).
  Ne pas oublier les mesures générales : antalgiques, prévention de la maladie thromboembolique, contention adaptée au siège et au type de lésion.

- Traitement préventif
  En cas de fracture ouverte, importance de la rapidité d’intervention, de la qualité du geste de nettoyage et de l’antibio prophylaxie.

OSTEITE, EN PRATIQUE

- Infection par inoculation directe.
- Fistule.
- TDM osseuse.
- Prise en charge médicaco-chirurgicale indispensable.

7 Infection sur prothèse ostéoarticulaire

1. Diagnostic positif : suspicion clinique, aide potentielle de l’imagerie, confirmation éventuelle par ponction articulaire et définitive pér-opératoire.

Il s’agit d’une des situations les plus compliquées, nécessitant une approche multidisciplinaire dans un centre de prise en charge des infections ostéo-articulaires.

- Diagnostic clinique
  Le tableau TUE6-153-5 résume les principaux éléments cliniques.
### TUE6-153-5 : Principaux éléments cliniques des infections ostéo-articulaires sur prothèse en fonction du moment de leur survenue

<table>
<thead>
<tr>
<th>Infection post-opératoire précocé (dans le mois suivant l'intervention)</th>
<th>Infection post-opératoire d'évolution chronique</th>
<th>Infection aiguë hématogène</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Douleur persistante depuis l'intervention (absence d'intervalle libre depuis le début de la prothèse)</td>
<td>Douleur persistante depuis l'intervention (absence d'intervalle libre depuis la pose de la prothèse)</td>
<td>Le tableau s'apparente à celui d'une arthrite aiguë, mais sur une articulation prothétique :</td>
</tr>
<tr>
<td>Impotence fonctionnelle</td>
<td>Signes généraux rares</td>
<td>Douleur brutale de l'articulation (genou, hanche).</td>
</tr>
<tr>
<td>Douleur</td>
<td>Cicatrise normale ou inflammatoire</td>
<td>Filre avec frissons.</td>
</tr>
<tr>
<td>Fisette inconstant</td>
<td>Fistule plus ou moins productive</td>
<td>Impotence fonctionnelle, alors que l'articulation était jusque-là indemne (intervalle libre ++).</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Notion possible d'infection à distance (porte d'entrée ou localisation septique secondaire) :</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>infection cutanée (furcule, plaie), infection dentaire, infection urinaire, infection ORL, endocardite.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### TUE6-153-6 : Choix du type d'examen d'imagerie et principales anomalies d'imagerie en fonction du type d'infection ostéoarticulaire sur prothèse

<table>
<thead>
<tr>
<th>Infection post-opératoire précocé (dans le mois suivant l'intervention)</th>
<th>Infection post-opératoire d'expression tardive</th>
<th>Infection hématogène</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Pas d'examen d'imagerie à l'exception de l'échographie pour guider une éventuelle ponction articulaire.</td>
<td>Radiographie conventionnelle</td>
<td>Radiographie conventionnelle pour rechercher des signes de descente de prothèse</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>séquestre osseux</td>
<td>Echographie articulaire pour guider la ponction articulaire</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>liseret périprothétique évolutif au cours du temps</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>zones d'ostéolyse</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Echographie articulaire</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>rechercher un épanchement intra-articulaire</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>guider la ponction articulaire</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>TDM et IRM</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>artéfacts induits par la prothèse</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>étude des parties molles (abcès)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Examens complémentaires

**Signes biologiques :**
- infection post-opératoire précocé et infection aiguë hématogène : présence d'un syndrome inflammatoire.
- infection post-opératoire d'évolution chronique : élévation inconstante de la CRP, la vitesse de sédimentation est inutile.

**Imagerie :** TUE6-153-6.

### Diagnostic bactériologique

- Documentation bactériologique pré-opératoire : ponction articulaire, avant tout traitement antibiotique, radioguidée (asepsie chirurgicale).
- Documentation bactériologique per-opératoire : prélèvements per-opératoires multiples (au moins 5) à faire en l'absence de traitement antibiotique (interruption depuis au moins 15 jours avant la chirurgie).
- Hémocultures en cas de tableau aigu.

**NB :** Les prélèvements de l'orifice d'une fistule ou d'un écoulement cicatriciel sont inutiles. Les bactéries présentes à ce niveau ne sont pas forcément responsables de l'infection profonde.

### 2. Principes du traitement d'une infection sur prothèse articulaire

- Le traitement chirurgical doit précéder ou accompagner le traitement antibiotique (diagnostic microbiologique formel, lavage et réduction de l'inoculum bactérien). Il doit être réalisé en urgence si signes de gravité (sopsis grave, choc septique) ou abcès.
- La conduite chirurgicale dépend en grande partie de l'ancienneté de l'infection :
  - Infection post-opératoire précocé : arthrotonie pour synovectomie et lavage. La prothèse est laissée en place.
  - Infection post-opératoire d'évolution chronique : ablation de la prothèse nécessaire, avec repos immédiat (changeant en un temps) ou après un délai de plusieurs semaines (changeant en 2 semaines) et une antibiothérapie générale + locale par ciment imprégné d'antibiotiques.
  - Infection aiguë hématogène : arthrotonie-lavage d'autant plus efficace que précocé, dès la confirmation du diagnostic.
- En cas de descente de prothèse, le changement de la prothèse est nécessaire.
- L'antibiothérapie initialement probabilité est ensuite adaptée aux résultats bactériologiques.
INFECTION OSTÉOARTICULAIRE SUR PROTHÈSE, EN PRATIQUE

- Prise en charge multidisciplinaire, dans un centre de prise en charge des infections ostéo-articulaires
- Pas d’antibiothérapie avant la prise en charge chirurgicale sauf signes de gravité

<table>
<thead>
<tr>
<th>Infection post-opératoire précoce et infection aiguë hématogène</th>
<th>Infection post-opératoire d’évolution chronique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>• Tableau clinique aigu plus ou moins patent</td>
<td>• Tableau torpide, diagnostic difficile</td>
</tr>
<tr>
<td>• Échographie articulaire : présence épanchement, ponction</td>
<td>• Radiographie conventionnelle, TDM, IRM</td>
</tr>
<tr>
<td>• Chirurgie rapidement : confirmation macroscopique du</td>
<td>• Échographie articulaire : présence épanchement, ponction</td>
</tr>
<tr>
<td>diagnostic, prélèvements bactériologiques per-opératoires</td>
<td>• Prélèvements bactériologiques par-opératoires multiples</td>
</tr>
<tr>
<td>multiples, synovectomie- lavage</td>
<td>• Changement des implants prothétiques en 1 temps ou 2 temps</td>
</tr>
</tbody>
</table>

8 Infection du pied diabétique

Le pied diabétique est souvent la conséquence d’un diabète mal équilibré et de soins incorrects et mal adaptés des plaies du pied.

1. Épidémiologie
- 15 % à 25 % des diabétiques développent une plaie chronique du pied au cours de leur vie et dans 40 % à 80 % des cas, ces plaies s’infecntent.
- L’infection est la deuxième cause d’amputation après l’artérielle (chez les diabétiques).

2. Physiopathologie
- Trois phénomènes liés directement au diabète rendent compte du tableau :
  - neuropathie diabétique responsable d’une insensibilité du pied et de la plaie, qui est donc négligée et subit les contraintes mécaniques du poids du corps.
  - vasculopathie : la micro-angiopathie et macro-angiopathie par athéromatose accélérée qui entraîne un défaut de vascularisation, qui réduit les capacités de défense et de cicatrisation.
  - immuno-dépression par altération des fonctions des polymélinétriques sous l’effet de l’hyperglycémie :
    - Entrainant une plus grande fréquence des traumatismes cutanés passant inaperçus.
    - Évoluant vers les ulcérations qui évoluent mal.
    - Et, dans les cas extrêmes, aboutissant à une gangrène imposant l’amputation.
  - La particularité anatomo-mécanique du pied, la pression et les contraintes qui majorent l’ischémie favorisant l’extension de l’infection de la superficie vers le profondeur et en particulier le système ostéo-articulaire.

3. Diagnostic de l’infection du pied diabétique
- De nombreux tableaux cliniques distincts sont décrits dans ce cadre (mal perforant plantaire infecté (PUE6-153-4), abcès ou phlymogere, gangrène humide parfois gazoueuse, fasciite nécrosante, infection ostéo-articulaire).

PUE6-153-4 : Mal perforant plantaire

Toute plaie infectée du pied chez le diabétique nécessite un avis spécialisé à l’hôpital, pour évaluer :
- • l’extension en surface et en profondeur,
- la qualité de l’état artériel (pouls périphériques et tibial postérieur, mesure des IPS (index de pression systolique),
- l’existence d’un retentissement systémique de l’infection. Ce bilan initial permettra de juger de l’utilité de :
  - prescrire des examens complémentaires (biologie, imagerie),
  - choisir un protocole d’antibiothérapie probabiliste et/ou documenté (selon gravité),
  - décider ou non d’une hospitalisation,
  - programmer un éventuel geste chirurgical.

4. Ostéite du pied diabétique
L’ostéite est fréquente au cours de l’infection du pied diabétique, notamment si la localisation prédomine à l’avant-pied.
L’existence d’un contact osseux (sensation de sucre mouillé au contact de la corticale ossueuse par curetage métallique à bout mousse) a une bonne valeur prédictive positive d’ostéite lorsqu’il existe des signes d’infection de la peau ou du tissus mous et une bonne valeur prédictive négative d’ostéite en l’absence de signes d’infection de la peau ou du tissus mous.
La présence d’une ostéite est un facteur d’évolution péjorative de la plaie (non cicatrisation et/ou récidive) et augmente le risque d’amputation.
5. Examens complémentaires

**Biologie**
- Syndrome inflammatoire.
- Évaluation du diabète : créatinine, glycémie, HbA1c.

**Imagerie**
- Les signes radiologiques sont retardés de 2 à 4 semaines.
- L’examen TDM permet un bilan lésionnel.
- Doppler artériel si absence des pouls distaux et/ou IPS < 0,9.

**Bactériologie**
- Les prélèvements bactériologiques obéissent à certaines règles :
  - L’écouvillonnage simple superficiel de la plaie est proscri (contamination par la flore commensale).
  - Prélèvement possible, à la curette du fond de la plaie débridée et nettoyée.
  - En cas de collection : ponction à l’aiguille.
  - En cas d’ostéite : biopsie osseuse transcutanée (en zone saine).
- *Staphylococcus aureus* est la bactérie le plus souvent rencontrée, mais l’infection est souvent polymicrobienne.
- En fonction du type de lésion, de la durée d’évolution et de la pression de sélection antibiotique, d’autres bactéries peuvent être impliquées (TUE6-153-7).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Type de plaie du pied</th>
<th>Agents infectieux</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Plaie superficielle récente sans antibiothérapie récente</td>
<td><em>Staphylococcus aureus</em>, streptocoques B-hémolytiques</td>
</tr>
<tr>
<td>Plaie chronique (≥ 1 mois) ou antérieurement traitée par antibiotiques</td>
<td><em>Staphylococcus aureus</em>, streptocoques B-hémolytiques, entérobactéries</td>
</tr>
<tr>
<td>Plaie traitée par des céphalosporines, d’évolution défavorable</td>
<td>Entérocoques</td>
</tr>
<tr>
<td>Lésion macérée</td>
<td><em>Pseudomonas</em> (en association avec d’autres agents infectieux)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

6. Principes de prise en charge

**Prise en charge de l’ostéite de pied diabétique**

Prise en charge multidisciplinaire.
- Contrôle du diabète.
- Décharge de la plaie pour favoriser la cicatrisation.
- Soins locaux, débridement.
- Mise à jour du statut vaccinal vis-à-vis du tétanos.
- Bilan vasculaire et soins adaptés (reperméabilisation chaque fois que possible en cas de sténose significative).
- Antibiothérapie adaptée au(s) agent(s) infectieux causal(s).
- Voie d’administration et durée adaptées à la situation clinique :
- 2 semaines en cas d’infection des parties molles,
- en cas d’ostéite, la durée s’échelonne :
  - entre quelques jours en cas d’exérèse complète de l’os infecté,
  - à 6 à 12 semaines en l’absence d’exérèse osseuse.
1. **Bases pour comprendre**

1. **Définitions**

   **Bactériémie/Fongémie** : la définition est biologique : présence de bactéries/champignons dans le sang.

   Le terme de « septicémie » n’est plus utilisé à l’heure actuelle, mais remplacé par celui de bactériémie/fongémie associées à un sepsis.

   **Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)** : réponse inflammatoire systémique à une agression (pas nécessairement infectieuse ; un SRIS peut être secondaire à une pancréatite, un polytraumatisme...).

   **Sepsis** : SRIS secondaire à une infection cliniquement ou bactériologiquement confirmée.

   **Sepsis grave** : sepsis associé à au moins une dysfonction d’organe (par anomalie de la perfusion tissulaire) ou une hypotension artérielle.

   **Choc septique** : sepsis grave associé à une hypotension persistant malgré une expansion volémique bien conduite et nécessitant l’emploi d’agents vasopresseurs.

2. **Épidémiologie**

   L’incidence des bactériémies/fongémies parmi les patients hospitalisés est de 1 %.

   Un quart des bactériémies/fongémies sont associées à un sepsis grave ou à un choc septique. Mais seulement 40 % des sepsis graves ou des chocs septiques sont associés à une bactériémie.

   Les agents infectieux responsables et portes d’entrée sont présentés pour information dans les figures FUE6-154-1 et FUE6-154-2.
2 Diagnostic positif

1. Quand faire les hémocultures ?
Une bactériémie/fongémie est suspectée cliniquement devant une fièvre élevée, accompagnée de frissons et de sueurs ; on peut parfois rencontrer une hypothermie, notamment en cas de bactériémie à entérobactéries. Les hémocultures sont réalisées préférentiellement au moment de la fièvre, de l'hypothermie et/ou des frissons.
Dans certaines circonstances (sujet âgé, immunodéprimé, corticothérapie, traitement antipyrétique), les hémocultures peuvent être positives en l'absence de fièvre.

2. Comment faire les hémocultures ?
(Pour information)
Mesures d'asepsie stricte : hygiène des mains de l'opérateur, désinfection cutanée soignée de la zone de ponction, port de gants stériles.
• Ponction d'une veine périphérique.
Si suspicion de bactériémie/fongémie sur cathéter central, prélever concomitamment des hémocultures sur le cathéter et en périphérie.
Un prélèvement nécessite l'ensemencement d'une paire de flacons d'hémocultures (le premier en anaérobie, le deuxième en aérobie) après désinfection de l'opercule.
En cas de signes de gravité, 2 prélèvements lors de la même ponction sont réalisés, afin de ne pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie.
• Sinon, 2, voire 3 prélèvements, sont réalisés. Actuellement il n'y a pas de consensus clair : soit prélèvés au même moment sur 2 sites différents, soit espacés d'au moins 30 minutes. 80-90 % des bactériémies sont détectées dès le premier prélèvement, et 88-99 % si on ajoute un 2ème prélèvement (la sensibilité est fonction de la quantité de sang prélevée). Faire plus de 3 prélèvements d'hémocultures n'apporte pas de renseignement supplémentaire, et expose le patient à un risque de spoliation sanguine.
• Suspicion d'endocardite : il faut prélever les flacons de façon espacée dans le temps.
• Compte tenu de la faible concentration de bactéries/champignons dans le sang (< 1 UFC/ml), il faut prélever un volume de 10 ml de sang/flacon.
• Les hémocultures doivent être prélevées idéalement avant toute antibiothérapie.
• Le laboratoire de bactériologie doit être prévenu du contexte clinique, et de la recherche d'agents infectieux particuliers.

3. Comment le laboratoire de bactériologie analyse les flacons d'hémocultures ?
(Pour information)
• Il existe souvent une surveillance automatisée des flacons d'hémocultures, qui détecte la croissance bactérienne/fongique.
• Les bactériologistes émettent les résultats positifs des examens directs aux cliniciens. Le résultat de l'examen direct est obtenu en 24-48 heures (temps habituel de pousse de la plupart des bactéries), l'identification et l'antibiogramme demandent classiquement 24 heures supplémentaires.
• Il existe actuellement des techniques permettant une identification plus rapide (PCR, spectrométrie de masse [MALDI-TOF]), mais elles ne sont pas disponibles dans tous les laboratoires.

4. Comment interpréter des hémocultures positives ?
Deux paramètres sont à prendre en compte : l'espèce en cause et le nombre d'hémocultures positives au même agent infectieux.
• Plusieurs hémocultures sont positives :
  • Et isolent la même bactérie, dans un contexte clinique compatible : bactériémie
  • Et isolent des bactéries différentes : évoquer un terrain (ciméthique, neutropénique) ou un foyer particulier (digestif, cutané...)
• Une seule hémoculture est positive :
  • Certains agents infectieux sont toujours pathogènes et doivent être pris en compte : Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli et autres entérobactéries, Pseudomonas aeruginosa, Brucella, Listeria, Pasteurella, Candida...
  • D'autre sont d'audients contaminants, car ils appartiennent à la flore cutanée et sont peu pathogènes : staphylocoques coagulase négative, Propionibacterium acnes, Corynebacterium sp., Bacillus sp., Micrococcus sp. Pour conclure à une bactériémie, le contexte clinique doit être compatible (porte d'entrée cutanée [infection sur cathétèr, toxicomanie IV...], présence de matériel étranger [pace-maker...], neutropénie) et au moins 2 hémocultures, de 2 paires différentes, doivent être positives au même agent infectieux (même antibiogramme), en l'absence d'autre agent isolé.
3 Conduite à tenir pratique devant une suspicion de bactériémie/fongémie

1. Réaliser des hémocultures

2. Rechercher des signes de gravité
   - **Signes de sepsis grave ou de choc septique.**
     - **SRIS** : au moins 2 signes parmi les suivants
       - Température corporelle ≥ 38,3°C ou < 36°C
       - Fréquence cardiaque > 90/min
       - Fréquence respiratoire > 20 cycles/min ou PaCO₂ < 32 mm Hg en air ambiant (traduisant une hyperventilation)
       - Hyperleucocytose > 12 000/mm³ ou leucopénie < 4 000/mm³ ou > 10 % de formes immatures (en l’absence d’autre cause connue)
   - **Sepsis** : SRIS secondaire à une infection cliniquement ou bactériologiquement confirmée
   - **Sepsis grave** = sepsis + dysfonction d’organe (TUE6-154-1) ou hypoperfusion ou hypotension
   - **Choc septique** : sepsis grave + hypotension persistante
     - Malgré un remplissage vasculaire qualitativement et quantitativement adéquat (cristalloïdes 30 mL/kg)
     - Accompagné ou non de signes d’hypoperfusion (notamment lactatémie ≥ 4 mmol/l)
     - Avec nécessité d’utilisation de drogues vasopressives.

---

3. Rechercher la porte d’entrée et les éventuelles localisations séptiques secondaires

   À rechercher systématiquement car permet d’adapter le traitement, afin d’éviter les rechutes.

   - **Porte d’entrée** (= le point de départ de la bactériémie/fongémie)
     - Examen clinique complet, sans oublier les voies veineuses et autres actes invasifs (chirurgie, ...).
     - La recherche de la porte d’entrée est orientée par l’agent infectieux en cause, et la flore à laquelle il appartient (quelques exemples sont donnés dans le tableau TUE6-154-2).
     - Examen complémentaires selon le contexte et l’identification microbiologique : BU ± ECBU, radiographie pulmonaire... Tout matériel étranger doit être suspecté en l’absence d’autre cause évidente.

---

**TUE6-154-2 : Portes d’entrée**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent infectieux</th>
<th>Porte d’entrée à rechercher</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Streptococcus oral</td>
<td>Cavité buccale</td>
</tr>
<tr>
<td>Streptococcus pneumoniae</td>
<td>Poumon, méninges, ORL</td>
</tr>
<tr>
<td>Anaérobies</td>
<td>Colon, pelvis</td>
</tr>
<tr>
<td>Streptococcus pyogenes</td>
<td>Peau</td>
</tr>
<tr>
<td>Staphylococcus aureus</td>
<td>Peau</td>
</tr>
<tr>
<td>Staphylococcus coagulase négative</td>
<td>Cathéter vasculaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Escherichia coli</td>
<td>Voies urinaires, tube digestif, voies biliaires</td>
</tr>
<tr>
<td>Autres entérobactéries Entérocoques</td>
<td>Cathéter vasculaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Candida</td>
<td>Tube digestif</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Cathéter vasculaire</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

**Localisations séptiques secondaires**

On réalise systématiquement :
- une échocardiographie à la recherche d’une endocardite si agent infectieux à risque (staphylocoque doré, streptocoque [sauf groupe A et pneumocoque], entérocoque, Candida)
- un fond d’œil si candidémie

Les autres examens complémentaires seront demandés en fonction de la clinique (localisations neurologiques, ostéo-articulaires, musculaires, cutanées, ...).
4. Les prélèvements bactériologiques ayant été réalisés, débuter le traitement antibiotique :
- Dès la suspicion clinique de bactériémie si sepsis grave/choc septique, neutropénie ou asplénie
- Dès qu'un diagnostic précis d'infection bactérienne est posé (ex : pneumonie, pyélonéphrite...)
- Dès la bactériémie/fongémie confirmée par la positivité de l'examen direct des hémocultures si tableau fébrile sans foyer infectieux identifié
Toute bactériémie avec sepsis est une urgence thérapeutique.

5. Biomarqueurs inflammatoires (CRP, procalcitonine)
   - Non spécifiques, valeur d'orientation uniquement
   - Une procalcitonine < 0,25 ng/mL rend peu probable l'existence d'une bactériémie/fongémie

4. Traitement

Hospitalisation en service spécialisé (réanimation si choc septique).

1. Antibiothérapie

   Antibiothérapie orientée par l'examen direct des hémocultures, secondairement adaptée aux résultats de l'identification et de l'antibiogramme.

   Antibiothérapie initialement parentérale, avec relais par voie orale si antibiotique possédant une bonne biodisponibilité en l'absence de signes de gravité, d'endocardite, et de vomissements/malabsorption.

   Bactéricide

   Les indications d'une bithérapie antibiotique sont limitées (généralement béta-lactamine + aminoside) : élargir le spectre (ex : sepsis grave / choc septique), prévenir le risque de mutants résistants pour certaines bactéries (ex : Pseudomonas aeruginosa), synergie (ex : entérocoque) (Cf. item UE6-173).

   La durée moyenne de l'antibiothérapie est de 7 à 14 jours. Sa durée peut cependant être modifiée en fonction de l'agent infectieux, de la portée d'entrée, de la présence de localisations septiques secondaires (ostéocartilagineuse, endocardite, ...) ou du terrain (neutropénie).

   - Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité (TUE6-154-3)

   | Foyer digestif, voies biliaires, infection communautaire | (cefotaxime ou céftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie + imidazole + Aminoside (gentamicine ou amikacine) |
   | Urinaire, infection communautaire | (cefotaxime ou céftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie + Aminoside (gentamicine ou amikacine) |
   | Pneumonie aiguë communautaire | (cefotaxime ou céftriaxone) + lévofoxacine ou macrolide |
   | Pas de foyer, infection communautaire | (cefotaxime ou céftriaxone) + aminoside (gentamicine ou amikacine) |

   - En fonction de l'examen direct

   Coccidi Gram positif : TUE6-154-4

   | Porte d'entrée présumée | Agent presumé | Antibiothérapie IV en l'absence de signes de gravité |
   | Cutanée | Cocci en amas : staphylocoque | Pénicilline M |
   | | Cocci en chaînettes : streptocoque du groupe A | Vancomycine + pénicilline M si facteur de risque de SARM* |
   | Tube digestif, voies biliaires, urinaire | Entérocoques, streptocoques du groupe D (S. galolyticus) | Amoxicilline |
   | Pulmonaire | Pneumocoque | Amoxicilline |

   * Bithérapie initiale car la vancomycine est moins active que la pénicilline M sur les SARM
## Bacille Gram négatif (contexte communautaire)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Porte d’entrée presumée</th>
<th>Agent presumé</th>
<th>Antibiothérapie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tube digestif, voies biliaires</td>
<td>Entérobactéries (E. coli...), anaérobies</td>
<td>(cefotaxime ou ceftiraxone), ou fluoroquinolone si allergie + imidazolé</td>
</tr>
<tr>
<td>Urinaire</td>
<td>Entérobactéries (E. coli...)</td>
<td>(cefotaxime ou ceftiraxone), ou fluoroquinolone si allergie</td>
</tr>
<tr>
<td>Pulmonaire</td>
<td>Entérobactéries (dont Klebsiella pneumoniae)</td>
<td>Cefotaxime ou ceftiraxone</td>
</tr>
<tr>
<td>Pas de foyer</td>
<td>Urinaire, digestif ou biliaire par argument de fréquence</td>
<td>(cefotaxime ou ceftiraxone), ou fluoroquinolone si allergie + imidazolé</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Cocci Gram négatif

Penser au méningocoque : cefotaxime ou ceftiraxone IV.

### Bacilles Gram positif

Penser à la Listeria : amoxicilline.

#### Levure

Il va s’agir dans l’immense majorité des cas d’une levure du genre Candida. En probabiliste, il est recommandé de prescrire une échinocandine IV (caspofungine, micofungine).

**Antibiothérapie adaptée à l’agent infectieux (à adapter à l’antibiogramme)**

### 2. Traitement de la porte d'entrée et des localisations secondaires

- Essentielle pour éviter les rechutes.
- Elle peut être médicale (antibiothérapie prolongée) et/ou chirurgicale (drainage d’accès...).
- Si un matériel étranger est à l’origine de la bactériémie, son ablation est le plus souvent nécessaire pour espérer obtenir la guérison.
- Pour les entérobactéries : réaliser ECBU + imagerie abdominale, voies urinaires et biliaires.

### 3. Traitement symptomatique

- Traitement du sepsis grave / choc septique (Cf. item 328)
  - Réséquilibre et hydro électrolytique

### 4. Cas particulier de la bactériémie à *Staphylococcus aureus*

Examen direct : cocci Gram positif en amas.

Profil habituel de sensibilité aux antibiotiques : SASM en communautaire, SARM dans 20% des cas en nosocomial.

Un tiers de la population générale est porteur sain permanent de *S. aureus*, principalement au niveau des fosses nasales, des aisselles et du périnée.

Les bactériémies à *S. aureus* sont des infections graves, de par :

- la fréquence élevée des métablastases septiques. Attention à la greffe infectieuse sur matériel étranger, car *S. aureus* a d’excellentes capacités d’adhésion.
- l’association à une endocardite dans 10% des cas.
- le risque élevé de choc septique

La porte d’entrée d’une bactériémie à *S. aureus* reste inconnue dans 30% des cas.

Un avis spécialisé est recommandé dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus*, car plusieurs études ont démontré que cette attitude réduisait la mortalité.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent infectieux</th>
<th>Antibiothérapie de 1ère intention</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>SASM</td>
<td>Pénicilline M</td>
</tr>
<tr>
<td>SARM</td>
<td>Vancomycine (glycopeptide)</td>
</tr>
<tr>
<td>Pneumocoque</td>
<td>Amoxicilline</td>
</tr>
<tr>
<td>Méningocoque</td>
<td>Cefotaxime ou ceftiraxone</td>
</tr>
<tr>
<td>Streptocoque</td>
<td>Amoxicilline</td>
</tr>
<tr>
<td>Entérobactéries</td>
<td>Amoxicilline + gentamicine</td>
</tr>
<tr>
<td>Anaérobies</td>
<td>Imidazolé (si les anaérobies ne sont pas déjà couverts par l’antibiothérapie prescrite)</td>
</tr>
<tr>
<td>Candida</td>
<td>Echinocandine</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Toute bactériémie à *S. aureus* doit donc faire pratiquer un examen clinique complet à la recherche de localisations septiques secondaires (coeur, os,...) et doit faire réaliser systématiquement une échocardiographie à la recherche d’une endocardite.

L’antibiothérapie est généralement une monothérapie IV par pénicilline M (SASM) ou vancomycine (SARM). Une bithérapie initiale associant la gentamicine n’est nécessaire qu’en cas de signes de gravité ou de suspicion d’endocardite sur valve prothétique.

Il est nécessaire de contrôler la négativation des hémocultures sous traitement (à J3). La persistance de leur positivité est en faveur de l’existence de localisations septiques secondaires, notamment d’une endocardite.
La durée de traitement est de 14 jours par voie parentérale IV en cas de bactériémie non compliquée, sans localisation septique secondaire, et avec une stérilisation précoce des hémocultures. Sinon, le traitement durera 4-6 semaines.

5. Cas particulier des fongémies

Seules les candidémies seront développées ici, car elles représentent l’essentiel des fongémies.
Plusieurs espèces de Candida peuvent être impliquées : C. albicans (la plus fréquente), C. glabrata (15 %), puis C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei...
Les Candida font partie de la flore commensale de la cavité buccale et de l’ensemble du tube digestif.
Les candidémies sont souvent associées aux soins, et surviennent sur un terrain à risque : immunodépression (neutropénie, corticothérapie...), antibiothérapie préalable (qui favorise la prolifération des Candida du fait du déséquilibre de la flore commensale digestive), voies veineuses centrales en place de manière prolongée, chirurgies abdominales itératives.

- Les portes d’entrée les plus fréquentes sont :
  - cathéter vasculaire
  - chirurgie abdominale
  - lésions des muqueuses digestives (ex : mucite lors d’une chimiothérapie)
  - toxicomanie IV

Les candidémies sont des infections graves (40 % de mortalité). Débuter précocement un traitement antifongique adapté améliore le pronostic.

Les localisations secondaires septiques sont fréquentes. Il est recommandé de réaliser systématiquement un fond d’œil (chorioretinite) et une échocardiographie (endocardite), et de contrôler les hémocultures sous traitement jusqu’à négativation.

Le traitement probabiliste d’une candidémie repose sur une échinocandine IV (caspofungine, micafungine), traitement coûteux mais fongicide et actif sur la quasi-totalité des espèces de Candida. Le traitement sera secondairement adapté aux résultats mycologiques.

La durée totale de traitement d’une candidémie est de 14 jours après négativation des hémocultures en l’absence de localisation secondaire septique.

5. Surveillance

- Des signes de gravité, donc prise régulière des constantes (pouls, TA, température, fréquence respiratoire, diurèse)
- De l’efficacité : apyrexie en 3-5 jours, absence d’apparition de nouvelles localisations secondaires
- Et de la tolérance
  - Principales indications des hémodcultures de contrôle : endocardite, candidémie à S. aureus, candidémie, évolution défavorable.

En cas de persistance de la fièvre (TUE6-154-7):

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-154-7 : Conduite à tenir en cas de persistance de la fièvre dans les bactériémies/fongémies</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Vérifier l’évolutivité de l’infection</td>
</tr>
<tr>
<td>- Vérifier que la porte d’entrée et les localisations secondaires ont été identifiées et traitées ; drainer un éventuel abcès</td>
</tr>
<tr>
<td>- CRP</td>
</tr>
<tr>
<td>- Hémocultures</td>
</tr>
<tr>
<td>- Rythme d’administration</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Pour en savoir plus
Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

**Objectifs**
- Connaître les populations à risque de tuberculose.
- Connaître l'épidémiologie de la résistance du BK.
- Connaître les indications et savoir interpréter une IDR à la tuberculine, un test interféron gamma.
- Diagnostiquer une primo-infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé.
- Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance.
- Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose.

1. **Les 20 points / mots clés importants**
   - 1. Mycobactéria du *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), bacille acido-alcool-o-résistant (BAAR)
   - 2. Transmission aérienne interhumaine
   - 3. Histologie : granulome épithéliocytide et giganto-cellulaire avec nécrose caseuse
   - 4. Lésion pulmonaire principale : caverne(s) pulmonaire(s)
   - 5. Précautions complémentaires « AIR », chambre individuelle
   - 6. Diagnostic de l'infection tuberculeuse latente : IDR à la tuberculine ou test interféron gamma
   - 7. Primo-infection tuberculeuse le plus souvent asymptomatique
   - 8. Tuberculose maladie = expression clinique de l'infection, pulmonaire ou extra-pulmonaire
   - 9. Tuberculose pulmonaire : la plus fréquente, contagieuse
   - 10. Tuberculose extra-pulmonaire : ganglionnaire, ostéo-rachidienne (mal de Pott), neuro-méningée
   - 11. Milliaire tuberculeuse = dissémination hématogène
   - 12. Diagnostic de la tuberculose maladie : sécrétions respiratoires, tubages gastriques, biopsie tissulaire avec analyse histologique, PCR
   - 13. Diagnostic microbiologique : examen microscopique, culture, PCR mycobactériaux, antibiogramme systématique
   - 14. Déclaration obligatoire ARS
   - 15. Antituberculeux de 1ère ligne (quadrithérapie IREP, schéma 6 mois)
   - 16. Tolérance (interactions médicamenteuses), efficacité, observance du traitement antituberculeux
   - 17. Prise en charge 100% (ALD)

2. **CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS**

3. **Bases pour comprendre**

<table>
<thead>
<tr>
<th><strong>Bactériologie</strong></th>
<th><strong>Épidémiologie générale</strong></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bacille Acido-Alcool-Résistant (BAAR)</strong></td>
<td>Maladie infectieuse endémique-épidémique. Transmission interhumaine par voie aérienne à partir d'un patient excréteur de BK (le plus souvent «bacillifère» c'est-à-dire avec présence de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements respiratoires). 3ème cause de mortalité par maladie infectieuse dans le monde.</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Mycobactéries du groupe <em>Mycobacterium Tuberculosis Complex (MTBC)</em></strong></td>
<td><strong>Incidence en France</strong> : environ 5000 cas/an (soit 8 cas/100 000 hab/an) Disparités régionales : incidence plus élevée en Île-de-France et en Guyane. Ordre d'idée des incidences dans le monde : la plus élevée est en Afrique (surcrit subsaharienne) où l'incidence peut être &gt; 300 cas/100 000 hab/an. Asie et pays d'Europe centrale et de l'Est où l'incidence varient selon les régions de 100 à 300 cas/100 000 hab/an. Amérique latine où l'incidence varie de 25 à 100 cas/100 000 hab/an.</td>
</tr>
<tr>
<td>7 espèces, dont :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Mycobacterium tuberculosis</strong> ou bacille de Koch (BK), la plus fréquente (95 %)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Mycobacterium bovis</strong> (1 %)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Mycobacterium africanum</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Multiplication extra et intracellulaire, Croissance lente, Métabolisme aérobie strict, Emergence de la multi-résistance vis-à-vis des antituberculeux de 1ère ligne.</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Ces 4 sections résument l'histoire naturelle et la physiopathologie de la tuberculose sur lesquelles sont fondés les grands principes de prise en charge de la tuberculose, du diagnostic au traitement.

1. Section 1 : déterminants épidémiologiques de la tuberculose (TUE6-155-1)

Il y a des facteurs de risque importants impliqués dans la survenue de la tuberculose :
- la dénutrition,
- des conditions socio-économiques défavorables (pauvreté, précarité, milieu cancéral),
- l'émigration en provenance d'une zone de forte endémie,
- une immunodépression acquise (VIH/SIDA, immuno-dépression liée à une maladie et/ou la prise d'immunosuppresseurs, les biothérapies anti-TNFα, la corticothérapie au long cours).

2. Section 2 : la relation hôte-pathogène

Après inhalation, le BK infecte les macrophages pulmonaires.
L’hôte forme un granulome qui est une réponse immune tissulaire centrifuge qui évolue dans le temps. Au centre du jeune granulome (figure FUE6-155-1, panel gauche), les macrophages infectés acquièrent des caractéristiques de cellules épithélioides et giganto-cellulaires car ils produisent en excès des lipides par action directe du BK sur la chaîne métabolique lipidique cellulaire. Ces lipides vont servir de nutriments aux mycobactéries. Cette accumulation de lipides va conduire à la formation du caséum par éclatement de ces cellules géantes. La production de caséum est spécifique des mycobactéries du Mycobacterium tuberculosis complex. Dans un granulome mature (figure FUE6-155-1, panel droit), le caséum lipidique centrale le granulome entouré de macrophages épithélioides et giganto-cellulaires. Ces derniers sont adossés à une couenne fibroblastique contre laquelle s’agrégent des lymphocytes T.

À partir de là, plusieurs évolutions sont possibles :
- 1. Les BK ne peuvent pas être externalisés du centre du granulome et meurent dans le caséum, le granulome involue et se calcifie.
- 2. Le granulome reste à l’état latent avec des BK « quiescents » en position intracellulaire ou au sein du caséum pendant une durée parfois longue (plusieurs décennies).
- 4. Les lymphocytes T activés exercent une action cytotoxique qui détruit soit des granulomes entiers, soit des débris de granulome rompu, mais au prix de la création d‘excavations ou de cavités parenchymateuses pulmonaires confluentes. Les parois de ces cavités sont tapissées de débris cellulaires et de caséum constituant une biophase nutritive pour le BK. De plus, ces cavités sont aérées par une des bronchioles créant un milieu aéré également propice à une importante multiplication mycobactérienne (figure FUE6-155-2) permettant la transmission interhumaine par voie aérienne.
En résumé :
- La mise en évidence histologique d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire centré par de la nécrose caseuse dans un tissu est pathognomonique d'une infection à Mycobacterium tuberculosis complex.
- Dans une tuberculose active, le BK aura 3 phénotypes dans 3 compartiments : intracellulaire dans les macrophages, extracellulaire au sein du caséum, extracellulaire dans les cavérnes.
- La caverne est le principal support de la transmission interhumaine des BK par voie aérienne.

3. Section 3 : les différentes typologies de l'infection à BK

L'infection chronique à BK est responsable de formes cliniques latentes ou patentès (figure FUE6-155-3).
Seulement 1/3 des individus exposés à un inoculum de BK développent une primo-infection tuberculose.

**Formes latentes :**
- primo-infection tuberculose asymptomatique (PIT),
- infection tuberculose latente (ITL).

**Formes patentès :**
- La PIT peut être symptomatique,
- la tuberculose maladie (TBM) qui regroupe un ensemble de manifestations liées à un foyer organique local ou à une forme disséminée de la maladie (tableau TUE6-155-3). La localisation majoritaire est la tuberculose pulmonaire commune. Des formes de tuberculoses extra-pulmonaires sont possibles (par ordre de fréquence) : tuberculose ganglionnaire, tuberculose ostéo-rachidienne (mal de Pott), tuberculose neuro-méningée, tuberculose des séreuses (pleurésie, péridurale), tuberculose uro-génitale, tuberculose digestive, tuberculose ORL.
- Enfin, la dissémination peut être hémato-gène avec le développement d'une miliaire tuberculose par ensemencement multi-viscéral (figure FUE6-155-4).

4. Section 4 : mécanisme de développement de la résistance du BK aux antituberculoses

Dans la tuberculose active, la caverne est le lieu où la biomasse mycobactérienne est la plus importante (90 à 95% de l'inoculum) avec un rythme exponentiel de croissance.
Au sein de cette population sauvage de M. tuberculosis existent des mutants résistants naturels aux antibiotiques antituberculeux majeurs (par mutation aléatoire, en dehors de toute antibiothérapie).
Le nombre de mutants résistants naturels varie : $1/100 000 (10^{-5})$ pour l'isoniazide (INH) et $1/10 000 000 (10^{-7})$ pour la rifampicine. Ainsi, au sein d'une caverne qui contientrait $1x10^6$ BK, il y a avant traitement, au moins 1000 BK naturellement résistants à l'INH et 10 BK naturellement résistants à la rifampicine.
Donc, dans la tuberculose active, l'existence des mutants résistants naturels contrôle l'induction d'une monothérapie, qui conduit rapidement à la sélection de bactéries résistantes à l'antibiotique (figure FUE6-155-5).
La survenue de chaque mutation étant indépendante, l'obtention d'un double mutant correspond au produit de chaque mutation. Reprenons l'exemple de l'INH et de la rifampicine : \((1 \times 10^4) \times (1 \times 10^4) = 1 \times 10^8\), ce qui en fait un événement rarissime. Donc, la multi-thérapie antituberculeuse permet de prévenir l'émergence des mutants résistants naturels croisés.

Dès lors, on comprend que le défaut d'observance est le facteur principal impliqué dans l'émergence de la multi-résistance du BK.

En résumé, l'utilisation d'une multi-thérapie dans la tuberculose active est indispensable pour empêcher la sélection des mutants résistants naturels aux antituberculeux.

### 2 Connaître les populations à risque de tuberculose

Populations à risque de tuberculose :
- sujets âgés,
- sujets dénutris,
- immunodéprimés : VIH, traitement par anti-TNF-α, transplantés d’organes solide.
- Natifs de pays de forte endémie (Afrique, Asie, Amérique Latine).
- Précarité socio-économique : SDF, migrants, toxicomanes, milieu carcéral…

### 3 Connaître l’épidémiologie de la résistance du BK

La multi-résistance (MDR pour multi-drug resistance) de *Mycobacterium tuberculosis* est définie par la résistance simultanée à au moins :
- l’isoniazide (INH),
- et la rifampicine.

L’ultrarésistance (XDR pour extensively-drug resistance) est définie par la résistance à l’isoniazide et à la rifampicine (multi-résistance) ainsi qu’à :
- toutes les fluoroquinolones antituberculeuses (moxifloxacine, levofloxacine),
- et au moins un traitement injectable de seconde ligne (amikacine, kanamycine, capnémicynine).

Lorsque le traitement antituberculeux est incomplet ou mal suivi par le malade, il peut entraîner la sélection de mutants résistants.

- **Epidémiologie mondiale**
  On estime que 5 % des cas de tuberculose dans le monde sont des tuberculoses multi-résistantes, concernant 3,5 % des nouveaux cas et 20,5 % des cas déjà traités.

- **Zones particulièrement à risque (FUE6-155-6)**
  - Chine et Inde concentrent 50 % des cas mondiaux.
  - Asie centrale : Azerbaïdjan, Tadjikistan, Ouzbékistan et Kazakhstan.

- **Epidémiologie en France (FUE6-155-7)**
4 Connaître les indications et savoir interpréter une intradermoréaction à la tuberculine, un test interféron gamma

Il existe deux types de tests immunologiques explorant la réponse immune d’hypersensibilité retardée à médiation cellulaire induite par M. tuberculosis. L’intradermoréaction (IDR) à la tuberculine mesure la réponse in vivo tandis que le test de libération de l’interféron (IFN) gamma (IGRA, pour IFN-gamma release assay) mesure la réponse in vitro.

Ces tests permettent de dépister le portage asymptomatique nommé infection tuberculeuse latente (ITL). Le concept d’ITL recouvre deux situations différentes en termes de potentiel évolutif vers la tuberculose maladie :
- l’infection récente survenant dans la suite du contagion qui est la cible principale des mesures de détection et de prévention ;
- l’infection ancienne, qui évolue rarement vers la tuberculose maladie. La détection et la prévention cibleront des situations d’immunodépression profonde et durable exposant au risque de réactivation.

Ces tests ont des caractéristiques communes :
- aucun de ces tests n’a d’intérêt pour le diagnostic de tuberculose maladie → leur positivité indique que la personne testée a eu un contagion et une primo-infection, sans préciser l’ancienneté et l’évoluitivité.

Ces tests sont dépendants du statut immunitaire de l’individu testé → la sensibilité des tests peut être diminuée par l’immunodépression.

La survenue d’une TBM est associée à une carence de la réponse immune antituberculeuse et donc une diminution de la performance des tests immunologiques :
- ceux-ci ont une sensibilité d’environ 70 % → une IDR ou un test IFN-gamma négatif n’élimine pas le diagnostic de tuberculose-maladie.
1. **Intradermoréaction à la tuberculine : méthode et interprétation**

La réponse immune efficace contre le *Mycobacterium tuberculosis* complex est surtout médiate par l’immunité cellulaire. La technique de l’IDR met en évidence une réaction d’hypersensibilité retardée dépendante des lymphocytes T, apparaissant 6 à 12 semaines après un contact avec l’antigène piétirote mycobactérien tuberculine (commun à *M. tuberculosis*, BCG et certaines mycobactéries non tuberculées). La réponse n’est donc pas spécifique de *M. tuberculosis* (spécificité de 70 %).

**Méthode**

Cinq unités (0,1 mL) de tuberculine injectées par voie intradermique strictes. Lecture par un médecin à 48-72 heures par mesure du diamètre transversal de l’induration (en mm). On lit donc « avec ses doigts et non ses yeux » (les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l’induration ne sont pas prises en compte).

**Interprétation**

L’interprétation de l’IDR dépend :
- du diamètre d’induration,
- du contexte épidémiologique : notion de contagion (enquête autour d’un cas), surveillance systématique,... des caractéristiques du patient : date éventuelle de la vaccination par le BCG, facteurs pouvant influencer l’IDR (immunodépression, dénutrition)

Le virage tuberculique correspond à l’augmentation du diamètre d’au moins 10 mm entre 1 IDR réalisées à un intervalle > 2 mois, en faveur d’une primo-infection récente.

Chez l’individu immunocompétant (figure FUE6-155-8) le diagnostic d’ITL est porté sur :
- une IDR > 10 mm chez un sujet non vacciné ou vacciné depuis plus de 10 ans par le BCG
- une IDR > 15 mm chez un sujet vacciné depuis moins de 10 ans par le BCG
- une IDR phlycténulaire un virage tuberculique.

Chez l’individu immunodéprimé : il faut envisager la possibilité d’une ITL lorsque le diamètre de l’induration est ≥ 5 mm.

2. **Test interféron gamma : méthode**

Mesure, à l’aide d’une prise de sang de la production d’IFN-γ par les lymphocytes T, en réponse à des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Ce test n’est pas influencé par une vaccination antérieure par le BCG.

3. **Indications des tests immunologiques**

Pour leurs indications, il faut distinguer 3 situations (tableau TUE6-155-2) :
- 1. Les dépistages avant mise sous traitement par anti-TNF-α ou chez les patients infectés par le VIH afin de rechercher une ITL ancienne qui pourrait se réactiver du fait de l’immunodépression ;
- 2. Les actions de dépistage et de surveillance d’une ITL qui rentrent dans le cadre d’une situation réglementaire : personnels de santé, migrants ;
- 3. Les enquêtes autour des cas dont l’objectif est de dépister des infections récentes.

L’IDR de contrôle après vaccination par le BCG est inutile (pas d’indication de revaccination, même en cas d’IDR négative).

5. **Diagnostiquer une primo-infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l’immunodéprimé**

1. **Primo-infection tuberculeuse**

**Clinique**

Incubation 1 à 3 mois.
Plusieurs formes cliniques :
- asymptomatique le plus souvent,
- fièvre modérée, altération minime de l’état général, signes évocateurs inconstants (érythème noueux, pleurésie séro-fibrineuse).

**Examens complémentaires**

Virage tuberculique ou positivité d’un test IFN-gamma.
Radiographie thoracique (et scanner si nécessaire) :
- adénopathie médiastinale, ou inter-bronchique, ou latéro-trachéale,
- nodule la plupart du temps non visible,
- épanchement pleural rare.
BK jamais isolé dans l’expectoration.

**Évolution**

Pas de développement de la maladie dans 90 % des cas en l’absence d’immunodépression.
Possibles séquelles radiologiques : calcification du nodule et/ou du ganglion hilair.
Tuberculose de l’adulte et de l’enfant • UE6 – N°155

TUE6-155-2 : Recommandations concernant les indications des tests immunologiques de détection

<table>
<thead>
<tr>
<th>Enquête autour d’un cas</th>
<th>Migrants</th>
<th>Avant anti-TNF-α</th>
<th>VIH &gt; 200 CD4/mm³</th>
<th>Personnel de santé</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt; 6 a</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>À l’embauche</td>
</tr>
<tr>
<td>6 a ≥ 79 a</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>≥ 80 a</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>&lt; 15 a</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>≥ 15 a</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IDR</td>
<td>X</td>
<td></td>
<td>IDR de référence</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Test interféron γ</td>
<td>L’un OU l’autre</td>
<td>X</td>
<td>X</td>
<td>X</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Complications :
- troubles ventilatoires, bronchectasies
- tuberculose maladie : tuberculose pulmonaire commune par dissémination bronchique à partir de la fistulation d’un ganglion
- dissémination hématogène (surtout si immunodéprimé) : miliaire, méningite, atteinte osseuse.

2. Tuberculose maladie

La tuberculose maladie correspond à une évolution où le patient devient symptomatique et l’imagier est anormal.
La priorité est à la confirmation diagnostique avec isolement du BK au sein d’un tissu (preuve bactériologique ± analyse histologique d’une biopsie). (Tableau TUE6-155-3)

TUE6-155-3 : Tuberculose maladie

<table>
<thead>
<tr>
<th>Formes</th>
<th>Épidémiologie - physiopathologie</th>
<th>Clinique</th>
<th>Examens complémentaires</th>
<th>Évolution</th>
<th>Complications</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Tuberculose pulmonaire        | • Mécanisme de dissémination par voie bronchogène à partir du nodule de primo-infection
• Atteinte préférentielle des lobes les mieux ventilés (sommet et segments postérieurs)
• Forme excavée la plus productrice de bacilles, source de transmission à l’environnement. | • Toux prolongée, expectoration muco-purulente ou hémoptoïque
• Douleurs thoraciques peu fréquentes
• Dyspnée si forme évolution ou atteinte pleurale
• Signes généraux chroniques: amaigrissement, asthénie, fièvre souvent vespérale, sueurs nocturnes | Radiographie et scanner du thorax (PUE6-155-1 et 155-2) :
• infiltrats des sommets unilatéraux, évocateurs si excavés ;
• caverne unique ou multiple ;
• nodule isolé (tuberculome) | Évolution :
• Si non traitée :
• mortelle dans 50 % des cas
• guérison spontanée dans 25 % des cas
• évolution chronique dans 25 % des cas
• Si traitée :
• guérison quasi constante sous traitement adapté et correctement suivi et en l’absence de multi-résistance documentées sur l’antibiogramme. | Complications :
• Localisation(s) extra-pulmonaire(s)
• Miliaire |

PUE6-155-1 : tuberculose pulmonaire : radiographie thoracique standard

Image : Mason - © MIVM - Alain Pail

PUE6-149-2 : tuberculose pulmonaire : scanner

Image : Samin - © MIVM - Alain Pail
### Formes

<table>
<thead>
<tr>
<th>Formes</th>
<th>Épidémiologie - physiopathologie</th>
<th>Clinique</th>
<th>Examens complémentaires</th>
<th>Évolution Complications</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Tuberculose miliaire    | Survenue soit peu après la primo-infection avec évolution d'un seul tenant (miliaire septique), soit en phase terminale d'une tuberculose chronique non traitée (miliaire cryptique). Mécanisme de dissémination par voie hématogène vers différents organes (poumons, rein, foie, rate, méninges, os, péritoine), et formation de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil. | Fièvre prolongée, sueurs nocturnes, syndrome de détresse respiratoire aiguë, signes neuro-méningés (poussissons +), péricardite | - Radiographie du thorax : images micronodulaires (1 à 2 mm) disséminées régulièrement, bilatérales  
  - Biologie : pancréatopénie (infiltration médullaire), cholestase anciérite  
  - Mise en évidence du BK par culture :  
    - Hémoculture sur milieux spéciaux (circulation hématogène)  
    - Sécrections bronchiques  
    - LCS  
    - Biopsie(s) : hépatique, ostéo-médullaire | Décès en l'absence de traitement adapté précoce. |

<table>
<thead>
<tr>
<th>Formes extra-pulmonaires (par ordre de fréquence)</th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tuberculose ganglionnaire</td>
<td>Localisations basi-cervicales les plus fréquentes, puis médiastinales.</td>
<td>Adénopathies souvent volumineuses, diffuses, tendance à la fistulisée à la peau</td>
<td>- Dans tous les cas, importance de l'histologie (granulome épithélidé et giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse)</td>
<td>- Fistule</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| Tuberculose osseuse                                | Par continuité, dissémination hématogène ou lymphatique           | Spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott : abdo froids       | - Radiographie osseuse, IRM rachis  
  - Ponction-biopsie avec mise en évidence de granulome et culture positive dans 50 % des cas | - Épidurite  
  - Compression médullaire (paraplégie)  
  - Déformations rachidiennes sévères  
  - Tassements vertébraux |

| Pleurésie tuberculeuse                             | Rare en France (< 10 % des pleurésies) Satellite d'une primo-infection (jeunes adultes +) ou de l'extension locale d'une réactivation tuberculeuse pulmonaire | Évolution le plus souvent insidieuse ; syndrome pleural (tour, douleur pleurale) | - Radiographie de thorax : épanchement pleural  
  - Ponction pleurale : liquide clair, exsudatif, lymphocytaire (500 à 2 500 éléments, 90 % de lymphocytes) ; recherche de BK habituellement négative à l'examen microscopique et positive dans < 50 % des cas en culture  
  - Biopsie pleurale (examen histologique et culture) | - Fibrose pleurale (pachy-pleurite, à évolution calcifiante et rétrécie  
  « os de saiche ») |

| Péricardite tuberculeuse                           | Rare en France                                                   | Évolution subaiguë ; fièvre, douleurs thoraciques, dyspnée, frottement péridcardique dans 50 % des cas, parfois Tamponnade (urgence thérapeutique) | - Anomalies ECG diffuses, concordant dans toutes les dérivations, dans 90 % des cas (Cf. Item 274)  
  - Radiographie du thorax : élargissement de la silhouette cardiaque, calcifications de l'enveloppe péridcardique  
  - Échographie cardiaque  
  - Culture du liquide péridcardique positive dans 50 % des cas | - Tamponnade  
  - Péricardite chronique constrictive |
<table>
<thead>
<tr>
<th>Formes</th>
<th>Épidémiologie - physiopathologie</th>
<th>Clinique</th>
<th>Examens complémentaires</th>
<th>Évolution Complications</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tuberculose neuro-méningée</td>
<td>Début progressif précédé d'une altération de l'état général</td>
<td>Hyponatrémie (SIADH)</td>
<td>Déficits focaux</td>
<td>Décès ou séquelles neurologiques sévères dans 50 % des cas avec déficits focaux, hémiplegie ou paraplégie</td>
</tr>
<tr>
<td>des voies urinaires</td>
<td>Fréquente mais souvent asymptomatique</td>
<td>Hyponatrémie</td>
<td>Ulcérations, douleurs des flancs</td>
<td>Hyponatrémie, Dissémination génitale, Néphrite interstitielle granulomateuse, Rétraction vésicale</td>
</tr>
<tr>
<td>tuberculose génitale</td>
<td>Souvent satellite d'une atteinte rénale (homme) ou hématogène (femme)</td>
<td>Homme : calcifications épidermyde ou prostatite</td>
<td>Homme : culture sur menstruations ou frottis cervicaux, diagnostic chirurgical</td>
<td>Stérilité</td>
</tr>
<tr>
<td>digestive</td>
<td>Toutes localisations possibles, dont iléocœcale : douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, obstruction, hémorragie</td>
<td>Fibroscopie œsagogastroduodénale, colonoscopie pour biopsies.</td>
<td>Tuberculose péritonéale</td>
<td>Ascite réfractaire</td>
</tr>
<tr>
<td>laryngée</td>
<td>Rare, par contamination aérienne ou hématogène</td>
<td>Ulcérations douloureuses</td>
<td>Prélèvement local</td>
<td>Rare et très contagieuse</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Toux, dysphagie, odynophagie, wheezing</td>
<td>Toujours vérifier vacuité du cæcum.</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**6 Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance**

Le traitement antituberculeux est impérativement une multi-thérapie.
Son principe repose sur :
- une activité sur les différents phénomènes mycobactériens (intracellulaire dans le caséum et macrophages, extracellulaire dans les cavités, Cf. supra) ;
- la prévention de l'émergence de la résistance (Cf. supra).

1. **Antituberculeux de première ligne**
   
   Tableau TUE6-155-4

   Formes combinées associant 2 ou 3 antituberculeux : (améliorent l'observance, en réduisant le nombre de comprimés, et réduisent le risque de sélection de résistances) :
   - Rifampicine + isoniazide
   - Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide.

2. **Antituberculeux de deuxième ligne**

   Les antituberculeux de 2ème ligne sont réservés à la prise en charge de la tuberculose multi-résistante.
   L'utilisation de beaucoup de ces médicaments est asservie à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU).
   Les principaux antituberculeux de 2ème ligne sont les aminosides (streptomycine, amikacine), la capréomycine (ATU), les fluoroquinolones (moxifloxacine, lévofloxacine), l'éthionamide (ATU), l’acide para-ami no salicylique PAS (ATU), la cyclosérine (ATU), le linézidine, la bedaquiline (ATU), le delamanid (pas disponible en France en 2015).
### TUE6-155-4 : Principales caractéristiques des antituberculeux de première ligne

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Rifampicine</th>
<th>Isoniazide (INH)</th>
<th>Pyrazinamide (PZA)</th>
<th>Éthambutol</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Mode d'action</strong></td>
<td>Inhibition de l'ARN polymérase ; bactéricide</td>
<td>Bactéricide</td>
<td>Bactéricide &amp; Inactif sur <em>M. bovis</em></td>
<td>Blocage de la synthèse de l'ARN ; bactériostatique</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Diffusion</strong></td>
<td>Bonne dans les méninges, l'os, les ganglions, le poumon</td>
<td>Bonne diffusion tissulaire</td>
<td>Bonne diffusion tissulaire</td>
<td>Bonne diffusion tissulaire</td>
</tr>
</tbody>
</table>
| **Toxicité**   | · Cytolese hépatique  
· Hypersensibilité (syndrome pseudo-grippal, thrombopénie, anémie hémolytique, insuffisance rénale, hépatite)  
· Coloration des liquides biologiques en orange | · Cytolese hépatique  
· Neuropathie périphérique  
· Troubles psychiques | · Hépatite toxique  
· Hyperuricémie (quasi-constante au cours du traitement par le PZA ; ne nécessite aucun traitement en l'absence de symptômes) | Névrite optique |
| **Interactions médicamenteuses** | Inducteur enzymatique ; diminution de l’activité de nombreux autres traitements | | | |
| **Contre-indications** | Porphyrie  
· Insuffisance hépatique majeure  
· Hypersensibilité aux rifamycines | Examen des réflexes ostéotendineux  
· Transaminases  
· Éthylisme, dénutrition, grossesse : associer vitamine B6 (réduit la neurotoxicité) | Transaminases | Névrite optique, insuffisance rénale sévère |
| **Surveillance Précautions d'emploi** | Transaminases  
Interactions médicamenteuses (en particulier annule l’effet contraceptif des œstrogènes) | FO, champ visuel et vision des couleurs | |

### 3. Indications et modalités de traitement

#### Indications

**Infection tuberculose latente (ITL)**

Le traitement de l'ITL s'inscrit dans la stratégie de baisse de l'incidence de la tuberculose et de contrôle de la maladie car cette prise en charge permet de réduire le réservoir de patients infectés.

Nécessité d’éliminer au préalable une tuberculose-maladie par la recherche de signes cliniques et radiologiques. Au moindre doute, et notamment en cas d’anomalie radiologique, les prélèvements respiratoires (expectorations ou tubages) seront réalisés.

D’une manière générale, on ne cherche à poser le diagnostic d’ITL que si ce diagnostic débouche sur un traitement, c’est-à-dire dans les situations suivantes :

- Immunodéprimé (ex. corticothérapie prolongée, immunodépresseur, anticorps anti-TNF, infection à VIH, greffe d'organe, etc.) ou patient susceptible de le devenir (bilan avant initiation anti-TNF, greffe d’organes),
- Infection tuberculose récente (dans l’année précédente),
- Enfant (âge < 15 ans).

**Primo-infection tuberculose (PIT)**

- PIT avec symptômes cliniques et/ou radiologiques : traitement curatif identique à celui de la tuberculose pulmonaire-maladie,
- PIT asymptomatique (clinique et radiologique) :
  - discussion au cas par cas
  - traitement de l’ITL systématique chez :
    - enfants et adolescents en contact étroit avec patient tuberculeux bacillifère,
    - virements récents de l’IDR tuberculiné,
    - immunodéprimé.
Tuberculose maladie

Toute tuberculose maladie active, confirmée ou fortement suspectée.

- **Modalités de traitement**

Infection tuberculeuse latente (ITL)

Deux schémas thérapeutiques possibles (TUE6-155-5) dont un schéma en monothérapie car inoculum bactérien faible :
- isoniazide seule pendant 9 mois,
- rifampicine et isoniazide pendant 3 mois.

Primo-infection tuberculeuse (PIT) et tuberculose maladie

L’antibiogramme testant la sensibilité in vitro de la souche de BK aux antituberculeux majeurs doit être systématiquement effectué.

L’hospitalisation est requise pour tout malade suspect de tuberculose pulmonaire (contrôle de la contagiosité).

Hospitalisation en chambre individuelle avec des précautions complémentaires AIR :
- porte fermée,
- chambre à pression négative, à défaut aération suffisante de la chambre,
- déplacements du malade en dehors de la chambre limités au maximum,
- tout personnel soignant ou visiteur doit porter un masque type FFP2 pour tout séjour dans la chambre,
- le malade doit également porter un masque de protection type chirurgical lors des visites, ou en cas de déplacement,
- levée des précautions si apnée, régression de la toux et négativation de l’examen direct des prélèvements (médiane 15 jours après le début du traitement).

Le traitement antituberculeux :

Une information doit être obligatoirement donnée au patient (loi du 4 mars 2002 : maladie exposant les tiers à un risque de contamination) sur les modalités de transmission du BK, la procédure de déclaration nominative de la maladie déclenchant une enquête, la nécessité du suivi du patient lui-même et des sujets contacts.

L’éducation du patient est cruciale centrée sur la nature et la durée du traitement, l’importance de l’observance.

Il n’existe pas en France d’injonction légale de traitement.

Certains examens sont requis avant le début du traitement :
- Fonction rénale (créatinine surnageante).
- Transaminases.
- Recherche d’une grossesse chez la femme en âge de procréer, par un interrogatoire (date des dernières règles) et si nécessaire un dosage des LH-HCG.
- Ulcérométrie (si traitement comprenant pyrazinamide).
- Sérologies VIH, hépatites B et C : proposées systématiquement car association épidémiologique.
- Fond d’œil, champ visuel et vision des couleurs (si traitement comprenant éthambutol) -> ne doit pas retarder la mise en route du traitement.

La multi-thérapie antibiotique est prise en une seule prise orale quotidienne, à jouer 1 heure avant ou 2 heures après repas (optimisation absorption).
La surveillance après la mise en route du traitement est fondamentale et s'organise autour de 3 axes : la tolérance, l'efficacité et l'observance du traitement antituberculeux.

Tolérance (TUE6-155-6) :
NFS Plaquettes et transaminases au minimum à J7-J14, J30, puis tous les deux mois.

Efficacité (TUE6-155-6) :
- Amélioration clinique.
- Radiographie du thorax à J30, M2 et M6 (tuberculose-maladie pulmonaire).
- Recherche systématique de BK à J15 pour vérifier la négativation de l'examen microscopique et ainsi pouvoir lever les précautions complémentaires «Air».
- Si l'examen direct est positif, les prélèvements sont répétés régulièrement jusqu'à négativation.

Cas particulier du traitement de la tuberculose multi-résistante :
Impose l'hospitalisation dans un service spécialisé, un respect strict des précautions complémentaires «Air», l'utilisation d'antituberculeux de 2ème ligne, et une durée de traitement prolongée (18 à 24 mois).
Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose

1. Rôle du Centre de Lutte Anti-Tuberculose (CLAT)
La déclaration obligatoire faite auprès de l'ARS (médecin inspecteur de santé publique) nécessite un délai au Centre de Lutte Anti-Tuberculose (CLAT).

- **Les missions du CLAT sont :**
  - Enquête autour d'un cas : recherche d'éventuels cas secondaires et d'un éventuel cas source dans l'entourage.
  - L'évaluation du risque environnemental : proximité des personnes contact, temps passé au contact du sujet infecté, environnement confiné.
  - Le risque de transmission est considéré comme élevé si :
    - présence de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements respiratoires.
    - certaines formes cliniques : tuberculose pulmonaire surtout si toux importante ou caverno, tuberculose laryngée.
  - Outils de dépistage : prise en compte des données issues de la présentation clinique, des potentiels anomalies radiologiques, des tests immunologiques (IDR ou test IFN-gamma).
  - Modalités du dépistage : une radiographie thoracique est réalisée d'emblée pour dépister une tuberculose maladie. Si elle est négative, le sujet contact est revu 8 semaines après la dernière exposition pour réaliser un test immunologique de l'ITL. En cas de diagnostic d'ITL dans ce contexte de contact récent (< 1 an), un traitement doit être proposé.

2. Vaccination par le BCG (Cf. UE6-143)
Le vaccin BCG, mis au point en 1921 par Calmette et Guérin, dérive d'un isolat de *Mycobacterium bovis* qui a perdu sa virulence par atténuation au moyen de 230 passages sur milieu de culture. Il s'agit donc d'un vaccin vivant atténué.

Vaccin injecté par voie intradermique à la partie postérieure du bras à l'union tiers moyen et tiers supérieur. La protection conférée par le BCG est une prévention primaire qui semble efficace à 75-80 % contre le développement chez l'enfant d'une méningite tuberculose et d'une miliaire. L'efficacité est controversée chez l'adulte avec des taux de protection très variables contre la tuberculose pulmonaire, de 0 à 80 % selon les études.

La durée de protection vaccinale est évaluée à environ 15 ans.

Depuis 2007, n'y a plus d'obligation vaccinale systématique en France, c'est une recommandation forte à vacciner précocement, dès la 1re année de vie (et jusqu'à 15 ans), par le BCG les enfants à risque élevé de tuberculose.
Tétanos

Objectifs
- Connaître les mesures de prévention du tétanos.

Points importants
- Le tétanos est rare en Europe, et touche essentiellement les personnes âgées non ou mal vaccinées.
- Toxi-infection grave dont la letalité est de 30 %.
- La prévention repose sur la vaccination et l'administration d'immunoglobulines spécifiques humaines.
- Les indications du vaccin et des immunoglobulines dépendent du statut vaccinal du sujet et de la gravité de la plaie.

1 Bases pour comprendre
- Le tétanos est une toxïnfection aiguë grave due à Clostridium tetani, bacille anaérobie strict Gram positif, tellurique
- La neurotoxine induit des spasmes musculaires, prédominant au niveau de la mâchoire initialement (trismus non douloureux, sans fièvre), puis généralisés
- Maladie non immunitaire (nécessité de vacciner les patients au décours) et non contagieuse (pas de précautions complémentaires)
- Contamination par des spores tétaniques à la suite d'une effraction cutanéomuqueuse chez un sujet non ou mal vacciné.
- Maladie à déclaration obligatoire : sur les 36 cas déclarés en France entre 2008 et 2011, 88 % étaient âgés de plus de 70 ans, avec une letalité de 31 %.

2 Exposer les modes de contamination de la maladie

1. Groupes à risque
   Personnes non ou mal vaccinées contre le tétanos.
   Dans les pays développés : les sujets âgés avec une prédominance masculine (moins bonne couverture vaccinale car pas de service militaire).
   Dans les pays à ressources limitées : les nouveau-nés de mère non vaccinée contre le tétanos.

2. Nature et type de plaie
   Toute effraction cutanéomuqueuse.
   Dans les pays à ressources limitées : tétanos du post-partum ou lors d'avortement septique. Tétanos néonatal (150 000 décès par an selon l'OMS).

3 Savoir appliquer la prophyllaxie : conduite à tenir devant une plaie

1. Traitement de la plaie
   Désinfection
   Parage (excision des tissus nécrotiques, ablation des corps étrangers)
   Ne pas suturer si le parage n’est pas satisfaisant (zones de vitalité douteuse, corps étrangers résiduels)
   Proscrive tout pansement occlusif.

2. Évaluer l'immunisation antitétanique
   Sur carnet de vaccination ou autre document médical.
   Des tests immunologiques rapides de détection des anticorps antitétaniques sont parfois utilisés dans les services d’urgence pour limiter les prescriptions d’immunoglobulines (évaluation en cours).

3. Vaccination antitétanique ± administration d’immunoglobulines humaines antitétaniques (TUE6-156-1)
   Les indications du vaccin antitétanique à base d’anatoxine tétanique sont fonction du statut vaccinal du sujet et de la gravité de la plaie ou blessure.
   Les Ig antitétaniques sont ajoutées en cas de risque important, pour couvrir le délai d’apparition des anticorps protecteurs après le rappel vaccinal
### TUE6-156-1 : Prophylaxie en cas de plaie cutanéomuqueuse

<table>
<thead>
<tr>
<th>Type de blessure</th>
<th>Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur*</th>
<th>Personne non à jour</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Mineure, propre</td>
<td>Pas d’injection. Préciser la date du prochain rappel.</td>
<td>Administration immédiate d’une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.</td>
</tr>
<tr>
<td>Majeure** ou susceptible d’avoir été contaminée par des germes d’origine tellurique</td>
<td>Pas d’injection. Préciser la date du prochain rappel.</td>
<td>Dans un bras, immunoglobulines tétaniques humaines 250 UI. Dans l’autre bras, administration d’une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour vaccinale et préciser la date du prochain rappel.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Personnes âgées de moins de 65 ans ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de vingt ans. Personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de dix ans.

** Plaie majeure : plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement.

Pour en savoir plus
**Objectifs**
- Interpréter les résultats des bandelettes urinaires et des examens cytobactériologiques des urines (ECBU)
- Diagnostiquer et traiter une cystite aiguë
- Connaître la conduite à tenir face à une cystite récidivante
- Diagnostiquer et traiter une pyélonéphrite aiguë (PNA), identifier les situations nécessitant une hospitalisation
- Diagnostiquer et traiter une prostatite aiguë, identifier les situations nécessitant une hospitalisation
- Expliquer la place de l’antibiothérapie chez un patient porteur d’une sonde urinaire

**Points importants**
- Infections fréquentes
- Bien distinguer IU simple et IU à risque de complication, avec ou sans signe de gravité
- Connaître la valeur diagnostique et les modalités pratiques de réalisation d’une bandelette urinaire et d’un ECBU
- La cystite simple est le seul cas où on ne fait pas d’ECBU
- Connaître les indications d’hospitalisation devant une PNA ou une IU masculine
- Une IU masculine doit être traitée comme une prostatite
- Une colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) ne nécessite pas de traitement, sauf procédure urologique programmée et grossesse
- Surveillance mensuelle de l’ECBU jusqu’à l’accouchement en cas de colonisation ou d’IU chez la femme enceinte

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS
**SPILF - 2014** - Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l’adulte
**SPILF - 2015** - Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires au cours de la grossesse (pas encore définies au moment où ce chapitre a été rédigé ; nous vous conseillons donc de consulter ces recommandations et de mettre à jour ce chapitre si besoin).

**IU non à risque de complication**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Symptômes</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ic, douleur suprapubienne, dysurie, freinage, malaise, fièvre, signes généraux (asthénie, anorexie, perte de poids, anémie)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**IU à risque de complication**

1. **Anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire**
   - Uropathie obstructive (lithiase, sténose urétrale/urétérale, hypertrophie prostatique, corps étranger, tumour
   - Autre uropathie : résidu post-mictionnel, vessie neurologique, reflux vésico-urétral
   - Lésion : geste chirurgical ou endoscopique, sonde

2. **Terrain à risque de complication**
   - Sexe masculin
   - Grossesse
   - Âge > 65 ans avec ≥ 3 critères de fragilité*, ou âge > 75 ans
   - Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 50 ml/min)
   - Immunodépression grave (exemple : immunomodulateurs, chimiothérapie, transplantation...)

* Critères de Fried :
  - Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
  - Vitamine D de marche lente
  - Fatigue
  - Faiblesse/fatigue
  - Activité physique réduite

**IU masculines**

Une IU chez l’homme est toujours à risque de complication, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes. On considère que la prostate est potentiellement infectée lors d’une IU chez l’homme, ce qui a un impact sur les modalités de l’antibiothérapie pour éviter un passage à la chronicité.
2. Microbiologie

Infections essentiellement bactériennes, dues à des bactéries d’origine digestive.
Infection monomicrobienne en général.
Entérobactéries dans la grande majorité des cas. Avec E. coli dans 90 % des cas (pour les IU simples), puis Proteus mirabilis, Staphylococcus saprophyticus chez la femme jeune. Autres bactéries plus rarement (autres entérobactéries, Pseudomonas aeruginosa, Corynebacterium uraeicum, entérocoques).

L’épidémiologie bactérienne se modifie en cas d’infections récidivantes ou d’infections à risque de complication, avec diminution de la fréquence de l’E. coli (65 % des cas) et apparition d’espèces bactériennes habituellement peu virulentes sur un appareil urinaire normal.

Le tableau TUE6-157-1 présente les principales données sur la prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches d’E. coli communautaires en 2014 en France.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Prévalence de la résistance</th>
<th>Antibiotiques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt; 5 %</td>
<td>Fosfomycine – trométamol, Nitrofurantoin, Aminosides</td>
</tr>
<tr>
<td>Proche de 5 %</td>
<td>Céphalosporines de 3ème génération (C3G), Aztreonam, Fluoroquinolones (IU simple)</td>
</tr>
<tr>
<td>10-20 %</td>
<td>Fluoroquinolones (IU à risque de complication), Pivmécilliam</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; 20 %</td>
<td>Amoxicilline, Amoxycilline – acide clavulanique, Cotrimoxazole</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Concernant les fluoroquinolones :
Il faut éviter les prescriptions répétées de fluoroquinolones chez un même patient (sélection de résistances). On ne doit pas les prescrire en probabiliste chez un patient ayant reçu un traitement par quinolones dans les 6 mois précédents (quand on ait été l’indication), car le risque de résistance est alors augmenté. Il faut éviter de les prescrire si la bactérie est résistante à l’acide nalidixique ou à la norfloxacin, car cela témoigne d’un 1er niveau de mutation, et donc d’une augmentation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de ciprofloxacine, ofloxacine et lévofloxacine, avec risque d’échec clinique.

Concernant les C3G :
La résistance de E. coli aux C3G injectables dans les IU communautaires progresse et est actuellement proche de 5 %, avec une grande variabilité selon la présentation clinique, le terrain et d’une région à l’autre. La production d’une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) est le principal mécanisme de résistance (plasmidique), rendant la bactérie multi-résistante.

En l’absence de données permettant d’évaluer ce risque individuel d’IU à entérobactérie productrice de BLSE (EBLSE), il est recommandé de ne prendre en compte la possibilité d’une EBLSE que pour les IU graves lors du choix de la antibiothérapie probabiliste.

L’augmentation de la prévalence de E. coli producteur de BLSE dans les IU communautaires expose à risque d’une augmentation des prescriptions de carbapénèmes. Cette classe d’antibiotiques devant être préfrérente (risque d’émergence de résistances), il faut privilégier les alternatives.

Pour information, les antibiotiques fréquemment actifs en 2014 sur les souches de E. coli productrices de BLSE sont les carbapénèmes (sensibilité constante), la fosfomycine-trométamol (sensibilité > 98 %), la nitrofurantoïne (> 90 %), les aminosides (aminoglycosides > gentamycine), la céfoxidine (non hydrolysée par les EBLSE), la piperacilline-tazobactam (> 80 %) et le pivmécilliam (70-90 %).

3. Physiopathologie

Physiologiquement, l’urine est stérile. Seul l’urètre distal est colonisé par la flore périnéale.
Dans les IU, le résevoir de bactéries est digestif et/ou vaginal. La bactérie migre pour atteindre le méat uréral, et remonte par voie ascendante le long de l’urètre pour gagner la vessie, et parfois le rein.
La cystite résulte de la réponse inflammatoire à l’adhésion des bactéries à la surface de la muqueuse de la vessie ou de l’urètre.
La pyélonéphrite aiguë (FNA) est un état inflammatoire transitoire d’origine infectieuse, atteignant le rein et sa voie excrétrice, responsable d’un cédème, d’un afflux leucocytaire et d’une ischémie localisée du parenchyme rénal.
La longueur de l’urètre, chez l’homme, est un bon moyen pour prévenir la migration ascendante des bactéries du méat uréral vers la vessie.
De nombreux systèmes luttent contre la colonisation de l’appareil urinaire par des bactéries pathogènes. Le flux permanent de l’urine au niveau uréral, les mictions au niveau vésical luttent contre le phénomène. L’adhésion bactérienne est également limitée en présence d’une muqueuse urothéliale saine.
Enfin, les constantes biochimiques de l’urine limitent la croissance bactérienne (pH acide, osmolalité faible).
Cependant, certains facteurs de l’hôte peuvent également favoriser l’infection.
Les infections urinaires sont plus fréquentes chez la femme en partie parce que l’urètre est plus court. Les rapports sexuels favorisent également les IU.
Les IU peuvent être iatrogènes, secondaires à des manoeuvresinstrumentales (sondage, endoscopie).
Toute situation entraînant une stase urinaire favorise l’infection : uropathie obstructive, certains médicaments (anticholinergiques, opiacés, neuroleptiques).
Durant la ménopause, la carence estrogénique entraîne des modifications de la flore bactérienne vaginale.
Le diabète favorise les IU par la glycosurie et les troubles de la miction.
Au total, les IU simples sont plus souvent dues à des souches bactériennes virulentes, dites uropathogènes, alors que les IU à risque de complication peuvent être liées à des bactéries moins virulentes, qui profitent d’un terrain favorable.

4. Épidémiologie
Les IU sont des infections très fréquentes.
La prévalence est beaucoup plus élevée chez la femme que chez l’homme. Un tiers des femmes ont une IU au cours de leur vie. Chez la femme, la fréquence augmente avec l’âge entre 2 et 10 ans, à l’un des deux âges de la vie sexuelle et l’autre après la ménopause. La grossesse est un facteur favorisant. Chez l’homme, la fréquence augmente après 50 ans du fait de la pathologie prostatique.

2 Principes généraux

1. BU + ECBU : examens diagnostiques clés
- **Bandelette urinaire = BU**
  C’est une bandelette réactive détectant la présence de leucocytes à partir de 10³ leucocytes/ml (témoin de la réaction inflammatoire) et de nitrites (produits par les entérobactéries uniquement) à partir de 10³ bactéries /ml. Toutes les bactéries ne produisent pas de nitrites, car certaines sont dépouvrées de nitrate réductase (notamment cocci Gram positif et bacilles Gram négatifs autres que les entérobactéries, comme *Pseudomonas* sp.).
  On trempe la bandelette dans des urines du 2ème jet fraîchement émises dans un récipient propre mais non stérile, sans toilette préalable. Le résultat est obtenu en 2 minutes environ.
  - La BU est une aide au diagnostic.
  - Chez la femme symptomatique, l’absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (> 95 %) en l’absence d’immuno-dépression.
  - Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic.
  - Chez l’homme, une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne valeur prédictive positive (> 90 %). En revanche, une BU négative ne permet pas d’éliminer un IU.

- **ECBU = Examen CytoBactériologique des Urines**
  Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d’IU, à l’exception des cystites simples (où la BU suffit). La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable.
  Il est recommandé de ne pas faire d’ECBU de contrôle dans le suivi des IU si l’évolution clinique est favorable.

Écueil principal : la contamination du prélèvement
La contamination est le fait des bactéries entraînées par l’urine, principalement au contact du méat uréral et de la pilosité périnéale. La présence de cellules épithéliales à l’examen direct du prélèvement est le témoin d’une contamination.
Seul un recueil fait dans de bonnes conditions permit à l’ECBU d’être utile pour le diagnostic.

Modalités pratiques
Cet examen doit être réalisé avant toute antibiothérapie et si possible au moins 4 h après la miction précédente pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie (le compte de bactéries est alors maximal). Le prélèvement doit être précédé d’une hydratation des mains (lavage à l’eau et au savon ou friction avec une solution hydro-alcoolique) et d’une toilette de la région urérale ou vulvaire à l’aide de savon ou de lingettes, suivie d’un rinçage et de l’application d’un antiséptique (d’un seul geste d’avant vers l’arrière chez la femme), les grandes lèvres ou le prépuce étant maintenus écartés.
La méthode de recueil la plus fréquemment utilisée est celle du “milieu de jet” : il s’agit d’émaler le premier jet (20 ml d’urines ; élimine la flore physiologique de l’urètre distal) pour ne recueillir que les 20-30 ml suivants dans un flacon stérile sans en toucher le bord supérieur.
En cas de pertes vaginales, il est indispensable de mettre au préalable un tampon, pour éviter la contamination.
En cas d’incontinence totale, on aura recours à un sondage “aller-retour” chez la femme, et à la pose d’un collecteur pénien chez l’homme.

En ce qui concerne les patients sondés, le recueil se fait par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde (jamais à partir du sac collecteur).
Le prélèvement doit être transporté rapidement au laboratoire (pour éviter la pullulation microbienne de l’inévitable minime contamination par la flore périnéale, ce qui rendrait des résultats faussement positifs). Les urines ne doivent jamais être conservées plus de 2 h à température ambiante ou plus de 24 h à +4°C.

Au laboratoire sont réalisés :
- examen direct (coloration de Gram) et examen cytologique (leucocytes, hématoxy) sur le culot,
- identification de la bactérie par culture + antibiogramme, avec compte des bactéries.
Chez un patient symptomatique avec leucocyturie > 10³/ml (ou ≥ 10⁴/mm³), les seuils significatifs de bactériurie sont (Cf. TUE6-157-2) :

<table>
<thead>
<tr>
<th>Espèces bactériennes</th>
<th>Seuil de significativité pour la bactériurie (UFC/ml)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Homme</td>
<td>Femme</td>
</tr>
<tr>
<td>E. coli, S. saprophyticus</td>
<td>≥ 10³</td>
</tr>
<tr>
<td>Autres bactéries : entérobactéries autres que E. coli, entérococque...</td>
<td>≥ 10³</td>
</tr>
</tbody>
</table>

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime.

Une leucocyturie ≤ 10³/ml associée à une bactériurie est en général témoin d'une contamination du prélèvement. En cas de forte suspicion clinique d'infection urinaire, il faut contrôler le prélèvement dans de bonnes conditions.

2. Colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique)

- Définition
La colonisation urinaire est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées, quel que soit le niveau de leucocyturie.

En pratique, il s'agit d'un contexte où l'ECBU ne doit pas être demandé, avec 2 exceptions : i) la femme enceinte chez qui une bactériurie ≥ 10³ UFC/ml doit être traitée même si la patiente est asymptomatique, et ii) avant une intervention sur les voies urinaires.

- Physiopathologie
La colonisation pourrait avoir un rôle protecteur vis-à-vis de souches invasives. Une étude prospective randomisée a ainsi démontré chez des femmes présentant des IU récidivantes que le traitement des colonisations urinaires augmentait le nombre de récidives d'IU.

Les colonisations urinaires n'évoluent que rarement vers des IU, et n'ont pas d'impact à long terme sur la fonction rénale.

- Épidémiologie
Fréquent
La prévalence de la colonisation urinaire varie en fonction du sexe, de l'âge et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente. Pour information :

Chez la femme, la prévalence augmente avec l'activité sexuelle et avec l'âge (1 à 5 % chez la femme jeune contre 20 à 50 % après 80 ans), et est plus élevée chez les patientes diabétiques (8 à 14 %). En revanche, la grossesse n'augmente pas la prévalence de la colonisation urinaire. Chez l'homme jeune, la colonisation urinaire est rare ; la prévalence augmente après 60 ans.

Dans les deux sexes, la prévalence est plus élevée chez les personnes âgées vivant en institution (20 à 50 % des personnes).

100 % des sujets sondés à demeure sont colonisés au bout d'un mois de sondage.

- Traitement
Il n'y a pas d'indication à rechercher ni à traiter une colonisation urinaire, sauf avant une procédure urologique programmée, et chez une femme enceinte.

Dans tous les autres cas (sujet âgé, diabétique, sonde vésicale, vessie neurologique, intervention chirurgicale régée non urologique...), il est inutile de rechercher systématiquement une colonisation urinaire, et il ne sert à rien de la traiter par antibiotiques ; cela n'apporte aucun bénéfice et conduit à sélectionner des bactéries résistantes.

3. Leucocyturie aseptique
Elle correspond à la mise en évidence à l'ECBU d'une leucocyturie avec une bactériurie < 10³/ml.
Les étiologies sont nombreuses, les principales étant :
- IU décapsitée par une antibiothérapie ;
- urétérite :
  - cystite non bactérienne (tumeur, corps étranger dont lithiasse, médicamente, radiothérapie...);
- vaginite :
  - tuberculose urorénale (diagnostic par recherche de BK dans les urines 3 jours de suite);
- cette situation est également fréquente chez un sujet âgé, notamment incontinent.

4. Principes généraux de l'antibiothérapie des IU
Le spectre doit inclure les bactéries usuelles (notamment E. coli). En probabiliste, on utilise des antibiotiques pour lesquels les taux de résistance des E. coli sont < 20 % dans le cas d'une cystite simple, < 10 % dans les autres cas. Par conséquent, ni l'amoxicilline, ni l'amoxicilline-acide clavulánique, ni la cotrimoxazole, ne peuvent être proposés en traitement probabiliste d'une IU.

On utilise un antibiotique à élimination urinaire prédominante sous forme active. Il doit avoir peu d'effets indésirables, un faible coût et un faible potentiel de sélection de bactéries résistantes (Cf. TUE6-157-3).

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-157-3 : Potentiel de sélection de résistances bactériennes par les antibiotiques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Impact sur le microbiote intestinal</td>
</tr>
<tr>
<td>Fosfomycine</td>
</tr>
<tr>
<td>Nitrofurantoine</td>
</tr>
<tr>
<td>Plvmecillimarn</td>
</tr>
<tr>
<td>Amoxicilline-Ac Clavulanique</td>
</tr>
<tr>
<td>Cotrimoxazole</td>
</tr>
<tr>
<td>FO</td>
</tr>
<tr>
<td>C3G</td>
</tr>
</tbody>
</table>
5. Mesures d'hygiène générale
Elles doivent être expliquées au patient lors d'une IU.
- Apports hydriques abondants > 1,5 l/jour.
- Suppression des mictions retenues, encourager les mictions fréquentes (toutes les 4-6 h).
- Régularisation du transit intestinal.
- Uriner après les rapports sexuels.

3. Évolution

1. Naturelle
- Guérison spontanée des cystites aiguës simples dans 25-45 % des cas.
- Risque de PNA : très rare. La cystite est une infection bénigne.

2. Sous traitement
- Évolution habituellement favorable en 2-3 jours.
- Évolution défavorable définie par la persistance ou l'aggravation des symptômes > 72 h après le début du traitement. Envisager une mauvaise observance ou une résistance bactérienne.
- Récidive dans 20-30 % des cas, à la même bactérie dans la moitié des cas.

4. Traitement

1. Curatif
- Étiologique : antibiothérapie
  L'objectif du traitement est l'amélioration des symptômes, et non la prévention d'une PNA (l'évolution d'une cystite simple vers une PNA est un événement très rare). Le traitement est ambulatoire et l'antibiothérapie probabiliste. Les traitements recommandés sont détaillés dans l'algorithme (Cf. FUEB-157-1).

- Symptomatique : antalgiques.

2. Préventif
- Rechercher et traiter les facteurs favorisants, promouvoir les mesures d’hygiène (Cf. supra).

3. Surveillance
- Elle est unique à clinique et jugée par la patiente elle-même (pas de consultation systématique ni de BU ou ECU de contrôle).
- ECUB uniquement si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 72h d’antibiothérapie) ou récidive précoce dans les deux semaines.
Cystite à risque de complication

En plus des signes cliniques de cystite, il existe une anomalie de l’arbre urinaire ou un terrain. Le risque majeur est la récidive.

En cas de suspicion de rétention aiguë d’urine, si la clinique n’est pas concluante, une mesure du résidu vésical post-mictionnel par ultrasons (exemple : Bladder-scan™) peut être réalisée ou, à défaut, une échographie de l’appareil urinaire.

L’ECBU est indispensable, après BU d’orientation.

Le traitement nécessite l’identification et la prise en charge du facteur de complication si possible (ex : en cas d’IU à Proteus sp., rechercher une lithiasis).

Les recommandations 2014 privilégient l’antibiothérapie adaptée à l’antibiogramme, avec la pression de sélection la plus faible possible sur les floras bactériennes, ce qui implique une antibiothérapie différée de 48 h (délai d’obtention de l’antibiogramme). En effet, c’est dans cette population de cystite ‘à risque de complication’ que le risque de résistance est le plus élevé.

Dans une minorité de cas, le traitement est probabiliste car il ne peut être différé, notamment pour les patientes très symptomatiques, et/ou qui auraient déjà présenté une cystite évoluant vers une PNA (en raison d’une uropathie sous-jacente), ou du fait de comorbidités (ex : immunodépression profonde), ou encore pour des raisons logistiques (long délai prévisible de rendu de l’antibiogramme).

Les traitements recommandés sont détaillés dans l’algorithme (Cf. FUE6-157-2).

La surveillance est identique à celle recommandée pour les cystites simples.

Cystite récidivante

1 Définition et facteurs de risque

≥ 4 épisodes de cystite/an (simple ou à risque de complication)

Facteurs favorisant les cystites récidivantes :
- activité sexuelle,
- utilisation de spermicides (déséquilibre de la flore vaginale commensale),
- première IU avant l’âge de 15 ans,
- antécédent d’IU dans la famille au premier degré (mère, sœur, fille),
- obésité.

Facteurs supplémentaires chez les femmes ménopausées :
- prolapsus vésical,
- incontinence urinaire,
- résidu vésical post-mictionnel,
- déficit en oestrogènes.

2 Bilan étiologique

L’interrogatoire doit rechercher :
- facteurs de risque de complication (Cf. encadré IU à risque de complication en début de chapitre),
- antécédents familiaux d’IU, antécédents personnels de PNA, incontinence urinaire, chirurgie abdominale ou pelvienne, diabète,
- symptômes,
- fréquence (nombre de cystites dans l’année),
- ménopause,
- relations sexuelles et corrélation avec la survenue des cystites,
- nombre de partenaires,
- contraception dont utilisation de spermicides,
- antibiotériapies et ECBU antérieurs.

FUE6-157-2 : Antibiothérapie recommandée pour les cystites à risque de complication

<table>
<thead>
<tr>
<th>Traitement pouvant être différé*</th>
<th>Traitement ne pouvant être différé</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Antibiotique</strong> selon l’antibiogramme</td>
<td><strong>Traitement de 1ère intention</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>5 à 7 jours, sauf fosfomycine-trométamol**</td>
<td>- nitrofurantoïne</td>
</tr>
<tr>
<td>1. Amoxicilline</td>
<td><strong>Traitement de 2ème intention</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>2. Peméxicilline</td>
<td>si contre-indication à la nitrofurantoïne</td>
</tr>
<tr>
<td>3. Nitrofurantoïne</td>
<td>- céféline</td>
</tr>
<tr>
<td>4. Cotrimoxazole</td>
<td>- ou fluoroquinolone</td>
</tr>
<tr>
<td>ou Amoxicilline-acide clavulanique</td>
<td>Adaptation à l’antibiogramme systématique</td>
</tr>
<tr>
<td>ou Fluoroquinolone (céprofloxacine, ofloxacine)</td>
<td>Durée totale : 5 à 7 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>ou Cétaléïne</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>5. Fosfomycine-trométamol sur avis d’expert</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1 dose ou 3 doses (1/1/3/6)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Autant que possible, différer le traitement jusqu’à obtention de l’antibiogramme. ** Par ordre de préférence. *** 5 jours pour fluoroquinolones et cotrimoxazole, 7 jours sinon.
L'examen physique doit comporter un examen pelvien avec recherche de prolapso et examen de l'urètre.
- Pour les premiers épisodes de récidive, un EGBU est indiqué, pour savoir s'il s'agit de bactéries différentes ou identiques d'un épisode à l'autre (une rechute à la même bactérie devant faire rechercher une cystite à risque de complication), et pour connaître leur profil de sensibilité aux antibiothérapies.
- Il est recommandé de ne pas faire d'investigations complémentaires systématiques chez la femme non ménopausée sans facteur de risque de complication avec examen clinique normal.
- Dans les autres situations, les indications de bilan (mesure du résidu post-mictionnel, débitmètre urinaire, uroscanner ou à défaut échographie, cystoscopie, ...) devront être discutées au cas par cas après évaluation clinique spécialisée (prise en charge multidisciplinaire, pouvant associer infectiologue, urologue, gynécologue et radiologue).

3 Traitement

1. Curatif
Idem cystite simple, en évitant la nitrofurantoïne, du fait du risque immuno-allergique majoré lors de prises itératives.
Chez certaines patientes, après éducation, possibilité d'auto-médication :
- BU puis antibiothérapie si BU positif
- Stratégie à réévaluer 2 fois/an.

2. Prévétif
- Étiologique
Rechercher les facteurs favorisants et les traiter.

Traitement prophylactique non antibiotique
Règles d'hygiène (Cl. supra) : apports hydriques suffisants, mictions non retenues et régularisation du transit intestinal. Arrêt des spermicides ; miction post-coïtale. La canneberge peut être proposée en prévention des cystites récidivantes à E. coli à la dose de 36 mg/jour de proanthocyanidine.
Les oestroïnes en application locale peuvent être proposées en prévention des cystites récidivantes chez les femmes ménopausées après avis gynécologique.

Antibioprophyaxie
Du fait de son impact écologique individuel et collectif, une antibiothérapie ne doit être proposée que : chez les patientes présentant au moins une cystite par mois, lorsque les autres mesures ont échoué, lorsque les cystites ont un retentissement important sur la vie quotidienne et lorsque le traitement au coup par coup n’est plus accepté par la patiente.
Un EGBU doit être réalisé au plus tard une à deux semaines avant le début de l’antibioprophyaxie. Celui-ci doit être négatif avant de débuter la prophylaxie.
La prise d’une antibiothérapie continue ou discontinuée permet une diminution de la fréquence des cystites, mais elle n’est que suspensive.
La survenue d’une cystite sous antibiothérapie doit faire réaliser un EGBU et interrompre l’antibioprophyaxie le temps de prescrire une antibiothérapie curative sur documentation.
Les modalités sont détaillées dans l’algorithme (Cl. FUE6-157-3). La durée de l’antibioprophyaxie, lorsqu’elle est décidée, est d’au moins 6 mois, avec réévaluation 2 fois/ an. La patiente doit être informée des effets indésirables potentiels et de la disparition de l’effet préventif à l’arrêt du traitement.
Les traitements prolongés ou répétés par nitrofurantoïne sont contre-indiqués en raison du risque d’effets indésirables graves, notamment hépatiques et pulmonaires.
PYÉLONÉPHRITE AIGUÉ

Points communs à tous les tableaux de PNA

1. Diagnostic positif

1. Clinique
Signes de cystite souvent discrets, présents dans la moitié des cas, précédant de quelques jours les signes de PNA.

- + lombalgie fébrile :
Frébré, frissons.
Douleur abdominale et/ou lombaire :
  - unilatérale en général,
  - au niveau de la fosse lombaire,
  - irradiant vers les organes génitaux externes,
  - spontanée,
  - et/ou provoquée par la palpation/percussion de la fosse lombaire,
  - parfois emplâtement de la fosse lombaire.
Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être au premier plan.

2. BU + ECBU

2. Recherche de signes de gravité ou de facteurs de risque de complication

<table>
<thead>
<tr>
<th>FUE6-157-1 : Algorithme PNA</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Pyélonéphrite aiguë (PNA)</td>
</tr>
<tr>
<td>Homme ? oui =&gt; Clf IU masculine</td>
</tr>
<tr>
<td>non =&gt; Grossesse ? oui =&gt; Clf PNA gravidique</td>
</tr>
<tr>
<td>non =&gt; Signe de gravité ? Sepsis grave, choc septique, indication à un drainage oui =&gt; Clf PNA grave</td>
</tr>
<tr>
<td>non =&gt; Clf PNA sans signe de gravité</td>
</tr>
</tbody>
</table>

3. Évolution

1. Naturelle
- Risque d’abcès péri-rénal
- Risque de sepsis grave/choc septique
- Possible pyélonéphrite chronique : inflammation subaiguë, fibrose extensive avec destruction progressive du parenchyme et insuffisance rénale
- Risque de rechute

2. Sous traitement : évolution favorable en 48-72 h

4. Principes du traitement

Critères d’hospitalisation :
- Signe de gravité :
  - sepsis grave/choc septique
  - indication de drainage chirurgical ou par radiologie interventionnelle si obstacle
- PNA hyperalgique
- Doute diagnostique
- Vomissements rendant impossible un traitement par voie orale
- Conditions socio-économiques défavorables
- Doutes concernant l’observance du traitement
- Décompensation de comorbidité

1. Curatif

Étiologique : antibiothérapie
Le but du traitement est de guérir l’infection en stérilisant le parenchyme rénal et d’éviter les complications aiguës, les récidives infectieuses et les séquelles (cicatrices corticales).
L’antibiothérapie est probabiliste au départ, débutée dès l’ECBU prélevé, sans en attendre les résultats, secondairement adaptée à la bactérie et à son antibiogramme (en privilégiant l’antibiogramme ayant le moins d’impact sur la flore). L’antibiothérapie doit avoir une bonne diffusion dans le parenchyme rénal (ce qui n’est pas le cas de la fosfomycine-trométamol, de la nitrofurantoine ou du pénicilline)
On privilégie un traitement per os, sauf en cas de troubles digestifs ou de signes de gravité.

- Drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d’obstacle
- Symptomatique : antalgiques/antiémétiques

2. Préventif : Rechercher facteurs favorisants et expliquer les règles d’hygiène (Cf. supra).
Principales différences entre les PNA

Il faut différencier les PNA simples des PNA à risque de complication, avec ou sans signe de gravité, car la prise en charge diffère (Cf. TUE6-157-4).

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-157-4 : Tableau récapitulatif des principales différences entre les PNA</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>PNA simple non grave</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Hémocultures</td>
</tr>
<tr>
<td>CRP, urée, créatinine</td>
</tr>
<tr>
<td>Imagerie</td>
</tr>
<tr>
<td>Antibiothérapie</td>
</tr>
<tr>
<td>Surveillance</td>
</tr>
</tbody>
</table>

PNA simple sans signe de gravité

1 Examens complémentaires

1. Biologie
   - Hémocultures
     - La présence d’une bactériémie à entérobactérie ne modifie ni le pronostic, ni le choix, ni la durée du traitement antibiotique.
     - Il n’est donc pas nécessaire de réaliser des hémocultures pour une PNA simple dont la présentation est typique.
     - Les hémocultures sont indiquées en cas de doute diagnostique.
   - NFS, CRP, créatinine : non systématique. Le CRP est élevé lors d’une PNA, au contraire d’une cystite.

2. Imagerie
   - Une échographie rénale est indiquée dans les 24 h en cas de PNA hyperaligique.
   - But : rechercher une dilatation des voies urinaires évocatrice d’obstacle, qui nécessite une prise en charge urologique urgente.
   - Dans les autres situations, l’échographie n’est pas recommandée systématiquement lors d’un premier épisode de PNA simple sans signe de gravité et non à risque de complication avec évolution favorable.

   Bilan complémentaire systématique d’une PNA simple : EU + ECBU uniquement (avant toute antibiothérapie).

2 Antibiosthérapié

Cf. FUE6-157-5.

3 Surveillance : clinique

Une réévaluation est nécessaire à J3, avec réévaluation clinique, et adaptation de la prise en charge aux résultats de l’ECBU. Pas d’ECBU de contrôle systématique.

En cas d’évolution défavorable (notamment, fièvre) à 72 h d’antibiostherapie efficace, il est recommandé d’effectuer :
   - Un ECBU
   - Un uroscanner (échographie si contre-indication)

PNA à risque de complication sans signe de gravité

Idem PNA simple (Cf. FUE6-157-5), sauf :

Bilan sanguin systématique (CRP [pouvoir aider à suivre l’évolution], urée, créatinine).

Il est recommandé de réaliser dans les 24 heures un uroscanner, plus sensible que l’échographie pour le diagnostic et la recherche de complications :
   - Après injection : lésions de néphrite : images hypodenses traduisant la vasoconstriction due à l’infection. Il montre également les abcès rénaux.
et périphériques. La néphromégalie est expliquée par l’œdème inflammatoire, qui peut s’étendre en périphérique. Ces images ne sont pas complètement spécifiques de la PNA.

- L’uroscanner permet d’étudier les voies excrétrices et de rechercher une uropathie.
- L’échographie reste indiquée en cas de contre-indication à l’uroscanner, ou si faible suspicion de complication.
- Durée d’antibithérapie : 10-14 jours (sauf abcès rénal)

**PNA grave**

Idem PNA à risque de complication, sauf :
- Hémocultures et NFS systématiques
- Hospitalisation systématique
- Bithérapie antibiotique bêta-lactamine + amikacine (Cf. FUE6-157-6)

**Rationnel de l’antibithérapie** :
La bithérapie avec un aminoside (amikacine en dose unique journalière pendant 1 à 3 j) à la phase initiale permet une bactéricidie rapide, une synergie avec les bêta-lactamines et un élargissement du spectre (notamment sur les EBLSE). La diffusion intra-rénale des aminosides est excellente.

Dans le cas particulier du choc septique, la gravité de l’infection justifie de prendre en compte le risque d’IU à EBLSE dès qu’un facteur de risque est présent :
- colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- antibithérapie par pénicilline + inhibiteur (amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam), C2G ou C3G, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
- voyage récent en zone d’endémie d’EBLSE
- hospitalisation dans les 3 mois précédents
- vie en établissement de long séjour

Dans le cas du sepsis grave ou de l’indication de drainage chirurgical ou par radiologie interventionnelle, la possibilité d’une EBLSE doit être prise en compte en cas de colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents.
**IU MASCULINES / PROSTATITÉ AIGÜE**

20 à 50 % des hommes connaîtront un épisode d’IU au cours de leur vie. Les prostatites surviennent toujours après la puberté.

Une IU doit faire rechercher une pathologie préexistante du bas appareil urinaire (néphrose urérale, adénome prostataque...), ou des gestes invasifs (chirurgie, cathétérisme endo-uréral).

Peu d'antibiotiques diffusent bien dans le tissu prostatique : il s'agit principalement des fluoroquinolones et du cotrimoxazole.

Non ou insuffisamment traitée, la prostatite aiguë peut se chroniciser. L'infection évolue alors par poussées subaiguës. Le parenchyme prostatique se fibrose et forme des nodules, parfois calcifiés, dans lesquels les antibiotiques pénètrent difficilement.

Les IU masculines peuvent varier, de formes peu symptomatiques sans fièvre jusqu’au choc septique.

Cette diversité justifie de modular la prise en charge initiale en fonction des signes cliniques (Cf. FUE6-157-7). Cependant, aucun test diagnostique non invasif ne permet d’écarter une infection prostatique, qui doit donc toujours être prise en compte dans la prise en charge (choix des antibiotiques, durée de traitement, bilan urologique).
Diagnostic positif d'une IU masculine

1. Clinique

- **Forme typique de prostatite aiguë**
  Association fièvre et signes urinaires :
  - Fièvre élevée, sueurs, frissons ; survenue brutale
  - Troubles mictionnels : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie
  - Douleurs pelviennes, indépendantes des mictions
  - Toucher rectal (TR) : prostate augmentée de volume, tendue, régulière, très douloreuse
  - Rechercher systématiquement une rétention aiguë d'urines

- **Formes moins typiques de prostatite aiguë / autres IU masculines**
  Toute fièvre inexpliquée chez l'homme, même jeune, doit faire rechercher une IU.

  - Forme peu ou pas fébrile
  - TR normal
  - Tableau de 'cystite'
  - Tableau de pyélonéphrite

2. Biologie

- BU + ECU
- Hémocultures uniquement en cas de fièvre

3. Imagerie à la phase initiale

  - Échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne en urgence (< 24 h) si :
    - douleur lombaire
    - suspicion de rétention aiguë d’urine
    - contextes particuliers : antécédent de lithiasse des voies urinaires, sepsis grave
  - L'échographie par voie endorectale est contre-indiquée à la phase aiguë car très douloreuse.

Traitement curatif

- Critères d'hospitalisation : idem FNA, + critères suivants :
  - Rétention aiguë d’urines
  - Immunodépression profonde

1. Étiologique

- **Antibiothérapie (Cf. FUE6-157-7)**
  Il est recommandé dans les formes pauci-symptomatiques d’attendre le résultat de l’EGBU pour débuter l’antibiothérapie, afin de traiter d’emblée sur documentation. Dans les autres situations, une antibiothérapie probable doit être instaurée dès lors les prélèvements microbiologiques réalisés.

  **Antibiothérapie documentée**

  - À la différence des IU de la femme, les fluoroquinolones sont à privilégier pour le traitement des IU masculines documentées à bactérie sensible, même lorsque d’autres molécules à spectre plus étroit sont disponibles, en raison de leur excellente diffusion prostatique.
  - Le cotrimoxazole est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement des IU masculines dûes à une bactérie sensible : sa diffusion prostatique est très bonne, mais les données cliniques d’efficacité sont moins nombreuses.

Prise en charge urologique

- À la phase initiale
  - En présence d'une rétention aiguë d'urine, le drainage des urines est impératif. Il peut être réalisé par cathétérisme sus-pubien ou par sondage par voie uréthrale.
  - En présence d'un abcès prostatique, le traitement antibiotique est le plus souvent efficace. Le drainage chirurgical est à discuter en cas d'évolution défavorable malgré une antibiothérapie adaptée.

Complications

- Plus fréquentes en cas de retard thérapeutique, ou sur terrain immunodéprimé :
  - Rétention aiguë d'urines
  - Choc septique
  - Abscès prostatique
  - Extension de l'infection : épiplicitie, orchi-épididymite
  - Passage à la chronicité, surtout si antibiothérapie inadéquate

Recherche d'une uropathie sous-jacente

- Lors d'un premier épisode d'IU masculine aiguë, l'interrogatoire et l'examen physique doivent être détaillés pour rechercher une anomalie anatomoque et/ou fonctionnelle des voies urinaires (notamment vessico-prostatique) : pollakiurie, miction impérieuse, diminution de la force du jet, nycturie, dysurie en période non infectieuse, ou anomalie au toucher rectal.

- Dès le deuxième épisode, ou si une anomalie des voies urinaires est suspectée (et notamment après 50 ans), une échographie des voies urinaires avec quantification du
PARTICULARITES DE CERTAINES SITUATIONS

Sujet âgé > 65 ans
(TUE6-157-5)

Épidémiologie
L'IU est la 2ème cause d'infection du sujet âgé après les infections respiratoires. Cependant la colonisation urinaire est très fréquente chez le sujet âgé, et le risque augmente avec l'âge, le sexe féminin et la dépendance (résidence en institution). Pour information, chez les femmes autonomes vivant à domicile, la prévalence est de 10 % entre 70 et 80 ans, alors que chez les sujets des deux sexes vivant en institution, elle varie de 20 à 50 % selon les études. Au-delà de 80 ans, un tiers à deux tiers des femmes présentent une colonisation urinaire, versus un homme sur quatre. Il ne faut donc pas confondre infection et colonisation.

Étiologie et pathogénie
Concernant les infections, le spectre de bactéries responsables est différent : E. coli < 50 %, plus de bactéries Gram positif, fort taux de résistance en institution du fait des antibiothérapies itératives. Les facteurs favorisant l'IU sont fréquents dans cette classe d'âge : apports hydriques insuffisants, pathologie prostatique, ménopause, incontinence, vessie neurologique, médicaments anticholinergiques favorisant la stase urinaire. Les complications sont également plus fréquentes : infectieuses (abcès), déshydratation, perte d'autonomie, décompensation de comorbidités.

Diagnostic
Le diagnostic d'IU est souvent un diagnostic d'exclusion. En effet, la symptomatologie est souvent atypique chez les sujets âgés > 75 ans, ou > 65 ans et fragiles (> 3 critères de Fried) :
- Les signes urinaires peuvent être absents.
- Lorsqu'ils sont présents, il est difficile de les rattacher avec certitude à une IU, car de nombreux signes urinaires sont présents en temps normal dans cette population : pollakiurie, incontinence ; c'est alors la modifica-
GROSSESSE

1 Fréquence

IU = la plus fréquemment des infections bactériennes au cours de la grossesse.

2 Facteurs de risque

Les femmes enceintes à haut risque d’IU gravidique sont celles ayant :
- une uropathie fonctionnelle ou organique sous-jacente
- des antécédents de cystite aiguë récidivante
- un diabète sucré

3 Particularités des colonisations urinaires

Une colonisation urinaire non traitée va persister durant toute la grossesse et expose à un risque élevé (20-40 %) de pyélonéphrite.

Dépistage systématique mensuel des colonisations urinaires par une BU à partir du 4ème mois de grossesse.
Toute BU positive (leucocytes et/ou nitrates) impose un ECBU.
Toute colonisation urinaire doit être traitée.

4 Antibiothérapie

Les IU gravidiques sont par définition à risque de complication.
Antibiotiques utilisables lors d’une colonisation urinaire ou d’une cystite aiguë :
- Traitement probabiliste pour la cystite (FUE6-157-8)
- Traitement adapté à l’antibiogramme, d’emblée pour
Infections urinaires de l’adulte. Connaître les particularités de l’infection urinaire au cours de la grossesse • UE6 - N°157

les colonisations urinaires, en relais pour les cystites (FUE6-157-9)

![Diagram showing the management of urinary tract infection in pregnancy](image)

- Hémocultures si doute diagnostique, ou si signe de gravité
- Échographie des voies urinaires
- Avis obstétrical systématique.

**Antibiothérapie** : probabilité en urgence, secondairement adaptée à l’antibiogramme (Cf. FUE6-157-10)

La prise en charge thérapeutique d’une PNA gravidique grave est identique à celle d’une PNA grave survenant en dehors de la grossesse (Cf. FUE6-157-6), sauf qu’on privilégie la ciprofloxacine (parmi les fluoroquinolones) et l’imipénème (parmi les carbapénèmes) en raison de données de tolérance mieux étayées au cours de la grossesse.

![Diagram showing the management of severe urinary tract infection in pregnancy](image)

**Prevention**:

- **Pyélonéphrite aiguë**
  - Évaluation initiale en milieu hospitalier.
  - Traitement ambulatoire secondairement envisageable si tous les critères suivants sont réunis :
    - Bonne tolérance clinique
    - PNA non hyperalgique
    - Absence de vomissement
    - Examens obstétricals normaux
    - Contexte permettant une surveillance à domicile par des proches
    - Absence d’immunodépression, d’antécédents d’IU récidivantes, d’uropathie connue

  Examens complémentaires :
  - NFS, créatininémie, CRP

  En raison des risques de récidive, toute colonisation ou IU gravidique nécessite un contrôle de l’ECBU 8-10 jours après l’arrêt de l’antibiothérapie + une surveillance mensuelle de l’ECBU jusqu’à l’accouchement

**Sonde vésicale**

L’essentiel est la prévention (restriction des indications, système de drainage clos…) : Cf. Item UE1-4.

La totalité des patients porteurs d’une sonde vésicale sont bactériuriques (colonisation de la sonde) et présentent une leucocyturie (inflammation liée à la présence d’un matériel étranger).

La bandelette urinaire n’a pas d’intérêt chez le patient sondé (elle est toujours positive). Les symptômes urinaires perdent leur valeur diagnostique (dysurie, brûlures mictionnelles, etc.)
BLSE


Pour choisir l'antibiothérapie documentée d'une IU à EBLSE, un avis spécialisé peut être utile. Les principales recommandations sont présentées ici pour information (TUE6-157-6).

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-157-6 : PNA et IU masculines documentées à E. coli producteurs de BLSE (pour information)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Antibiogramme</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>FQ-S *</td>
</tr>
<tr>
<td>FQ-R &amp; Cotrimoxazole-S</td>
</tr>
<tr>
<td>FQ-R &amp; Cotrimoxazole-R</td>
</tr>
<tr>
<td>Durée du traitement : à décompter à partir de l'administration d'au moins une molécule active in vitro</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

* en cas d'évolution non favorable au moment de la documentation : si possible ajout d'un aminoside jusqu'à contrôle. * usage prudent des FQ pour les infections Naïf et FQ-S, en particulier si aboles, lithiasis ou corps étranger. * situation rare : utiliser d'abord IV ; à éviter pour les IU masculines. * mesure de CMI (par bandelette et non automatisée) indispensable. * céfoxidine mal valiée sur les autres espèces d'antibiogramme (risque d'acquisition de résistance sous traitement). * gentamicine, tobramycine ou amikacine selon sensibilité ; surveillance étroite de la toxicité.
Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydiose, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose

Objectifs
- Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydiose, une syphilis récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose.
- Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires.
- Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination.

Points importants
- Ces infections génitales engagent exceptionnellement le pronostic vital, mais exposent à un risque de stérilité (essentiellement chez la femme).
- Les urétrites et les cervicites sont principalement dues au gonocoque et à Chlamydia trachomatis.
- Les ulcérations génitales sont principalement dûes à Treponema pallidum (syphilis primaire) et aux virus Herpes simplex 1 et 2. Il s'agit presque constamment d'IST.
- Prostatite, orchite et épididymite sont rarement des IST ; il s'agit le plus souvent de formes particulièrement d'infection urinaire d'acquisition non sexuelle, et l'étiologie est alors dominée par Escherichia coli.
- Les salpingites et les endométrites sont le plus souvent des IST.
- Après les prélèvements, un traitement probablement immédiat est réalisé.
- Toute IST impose :
  - La recherche d'autres IST (en particulier dépistage systématique de l'infection par le VIH)
  - Le dépistage et traitement des partenaires sexuels
  - Des rapports protégés (préservatif) jusqu'à guérison
- Les infections des muqueuses par les HPV peuvent déclencher des condylomes, mais également des lésions précancéreuses puis de carcinome du col de l'utérus, qui doivent être recherchées par un frottis cervical régulier chez toutes les femmes après 25 ans. Les infections à HPV oncogènes peuvent être prévenues par une vaccination.

1. Généralités
On utilise le terme d'infections sexuellement transmissibles (IST) plutôt que maladies sexuellement transmissibles (MST) du fait de la prévalence élevée des formes asymptomatiques, qui entretiennent la transmission.
Les IST peuvent engager un pronostic fonctionnel (stérilité ou vital (infection par le VIH, exceptionnelle gonococcémie)).
Les IST peuvent être séparées selon leurs manifestations, leurs particularités liées au sexe, leur sphère d'expression :
- Manifestations : infections à l'origine d'ulcérations cutanée-muqueuses (syphilis, HSV, chancre mou), et infections à l'origine d'inflammation et d'écoulement (urètre, prostate, orchite, cervicite, salpingite, ... impliquant principalement Neisseria gonorrhoeae et Chlamydia trachomatis) ;
  - particularités liées au sexe : infections propres aux organes masculins ou féminins, et infections communes aux deux sexes ;
  - sphère d'expression : infections à expression essentiellement génitale (infections à gonocoque, Chlamydia, herpès génital, ...), ou essentiellement extra-génitale (infection par le VIH, le VHB, ...), la syphilis étant un cas particulier sur ce plan (expression génitale et extra-génitale).
L'infection par les HPV muqueux occupe une place à part ; très fréquente, rarement symptomatique, cette IST peut selon les sérotypes virologiques se manifester par des condylomes ou par des lésions précancéreuses puis de carcinome. Cette carcinogénicité explique l'intérêt d'un frottis cervical de dépistage régulier systématique chez la femme, et d'un dépistage des cancers anorectaux chez les homosexuels masculins.
Certaines infections génitales ne sont pas sexuellement transmissibles (candidose vaginale, orchite à entérobactérie, ...)
L'existence d'une IST augmente la transmission sexuelle de l'infection au VIH.
L'infection par le virus de l'hépatite B est une IST ; elle est traitée dans l'article UE6-163.

2. Épidémiologie
Les plus fréquentes des IST sont l'herpès génital, les infections à Chlamydia et gonocoque, la syphilis et la trichomonose ; la plupart des IST voient actuellement leur fréquence augmenter.
La syphilis est plus particulièrement en augmentation importante dans la population des homosexuels masculins (86 % des cas).
L'infection par le gonocoque est également en augmentation, à la fois chez les hétérosexuel(le)s et chez les homosexuels masculins, de manière plus marquée chez ces derniers.
L'infection par Chlamydia est en augmentation, avec deux situations :

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS
- Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicités non compliqué (AFSSAPS/ANSM, 2011)
Les cervicités et les urérites sont en augmentation dans la population générale, en particulier les cervicités des femmes de moins de 25 ans. La lymphogranulomatose vénérienne est également en augmentation, essentiellement chez les homosexuels masculins (rectite).

3. Microbiologie (tableau UE6-158-1)

4. Particularités chez l'homme
- Chez l'homme, les infections des voies génito-urinaires peuvent être isolées ou associées, et toucher :
  - l'urètre (urétrite)
  - l'épididyme et la testicule (archi-épididymite)
  - la prostate (prostatite)
  - le gland (ulcération)
Les ulcérations génitales d'origine infectieuse peuvent sièger sur la muqueuse balano-préputiale, mais aussi sur le reste du pénis et les testicules ; les infections en cause peuvent également provoquer des ulcérations de la marge anale et des rectites.

5. Particularités chez la femme
- On trouve dans la cavité vaginale chez la femme une flore physiologique dite de Döderlein, et une flore plus transitoire d'origine digestive ou oro-pharyngée.
- La cavité endocervicale, par contre, ne possède pas de bactéries commensales à l'état physiologique. Elle constitue une barrière entre le vagin et l'utérus.
- Les infections génitales de la femme peuvent être séparées entre infections vaginales (vaginite ou vaginose), infections cervicales (cervicités) et infections dites hautes (endométrite, salpingite) ; seules les cervicités et les infections hautes sont des IST.

1. Ulcérations génitales
Définition : perte de substance muqueuse et/ou cutanée, unique ou multiple, localisée aux organes génitaux.

Diagnostic positif
- Il est clinique.
- Il peut être difficile en cas de siège profond (vagin, canal anal).

Étiologies infectieuses
- Les plus fréquentes en France métropolitaine :
  - Infection à Herpes simplex virus 2 (et HSV-1 dans 1/3 des cas)
  - Syphilis (Infection à Treponema pallidum)
  - Lymphogranulomatose vénérienne (LGV), dite aussi maladie de Nicolas et Favre (Chlamydia trachomatis des sérotypes L1-2-3)
- Plus rarement (acquisition souvent tropicale) :
  - Chancro mou (infection à Haemophilus ducreyi)
  - Donovanose (infection à Klebsiella granulomatis)

Étiologies non infectieuses
- Caustique, mécanique, physique.
- Localisation génitale d'une toxidermie (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell).
- Localisation génitale de dermatoses bulleuses, érythème polymorphe, entéropathies inflammatoires.
- Aphthose génitale (évacatrice de maladie de Behçet, surtout si associée à une aphthose buccale).
- Carcinome.

Diagnostic clinique
Hérpès génital (Cf. item UE6-164) :
- La primo-infection provoque des lésions plus étendues et plus durables que les récurrences
- Diagnostic évoqué sur : notion d'épisodes antérieurs identiques, présence de vésicules groupées en bouquet (5 à 6) évoluant vers des ulcérations douloureuses

Syphilis primaire (chancre syphilitique) :
- incubation longue (en moyenne 3 semaines)
- ulceration génitale superficielle, propre, indolore, incurvée.
- Adénopathie inguinale.

Chancre mou :
- devenu rare
- incubation courte (3 à 7 jours)
- adénopathie inguinale inflammatoire (bubon), fluctuante, se fistulisant à la paume en un seul petit point ; ulcérations possibles à distance du chancro.
Donovanose :
- très rare (en voie d’éradication)
- séjour en pays d’endémie (Brésil en particulier)
- ulceration unique en plateau.

Lymphogranulomateuse vénérienne (LGV) :
- touche particulièrement les homosexuels masculins multipartenaire
- tableau le plus fréquent : rectite subaiguë associée à des adénopathies inguinales.

2. Autres infections génitales de l’homme :
urétrite, orchite, prostate

- **Urétrite**
  - Typiquement : écoulement méatique spontané en dehors des mictions, plus ou moins louché, et brûlures mictionnelles (PUE6-158-1)
  - Symptômes souvent moins francs (écoulement seulement matinal, pruri canalaire sans brûlure) ou tableau incomplet.
  - Signes généraux généralement absents (pas de fièvre)
  - L’opposition classique entre urétrite à gonocoque et urétrite à bactéries intracellulaires n’est pas pragmatique
  - Classiquement : *N. gonorrhoeae* est responsable d’urétrite aiguë d’incubation courte, tandis que *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* produisent des infections subaiguës d’incubation plus longue. *Trichomonas vaginalis* est rarement en cause.
  - En fait, la distinction est cliniquement difficile, et l’asociation de ces deux types d’agents infectieux est fréquente (10-50 %).

3. Autres infections génitales de la femme :
infection vaginale, cervicite, endométrite, salpingite

L’infestation peut être révélée par un examen systématique, des leucocytoses, des douleurs pelviennes, ou des manifestations extra-génitales (Cf. tableau PUE6-158-2) : périhépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis), arthrite réactionnelle (ex-syndrome de Fliessinger-Loroy-Reiter).
Les leucocytoses sont des pertes non sanguines de l’appareil génital féminin. On distingue :
- Les leucocytoses physiologiques : elles proviennent de la dissection vaginale et de la glaire cervicale, et sont d’abondance variable au cours du cycle menstruel.
Les leucocytoses pathologiques peuvent résulter d’infections non sexuellement transmissibles (candidose, vaginose bactérienne...) et d’IST :
- infection génitale basse (vulvo-vaginale, cervicale)
- infection génitale haute (salpingite le plus souvent, endométrite)
Les leucocytoses pathologiques peuvent également résulter de causes non infectieuses, notamment d’une néoplasie de l’appareil génital.

- **Infections basses : vaginites et cervicités**
  - Signes fonctionnels dépendant de la localisation : leucocytoses, prunt vulvaire, œdème vulvaire, brûlures vaginales, dyspareunie, dysurie-pollakiurie
  - Cervicite : souvent peu symptomatique, voire asymptomatique (c’est le cas dans 50 % des infections à gonocoque et 70 % des infections à *Chlamydia*).
  - Pas de fièvre, sauf si complications (infection haute).
  - L’examen au spéculum montre une éventuelle inflammation vaginale et/ou de l’endocoll.
  - En cas d’inflammation uniquement vaginale, il s’agit probablement d’une vaginose (qui n’est pas une IST), d’origine bactérienne, fungique (*Candida*) ou parasitaire (*Trichomonas vaginalis*).
  - En cas d’inflammation cervicale (cervicite), le diagnostic d’IST est plus probable.

- **Infections hautes**

Les infections génitales hautes
- Touchent essentiellement les femmes en âge de procréer.
- Facteurs favorisants : multiplicité des partenaires sexuels, toute manœuvre endo-utérine, faible niveau socio-économique. La pose de stérilet est un facteur
de risque (très transitoire), mais le port d’un stéthoscope à l’endomètre n’est pas associé à une fréquence plus élevée d’infection génitale haute.

Agents infectieux concernés : ceux des IST (gonococque, Chlamydia) surtout, et ceux de la flore vaginale et péritonéale (streptocoques, anaérobies, entérocoques).

Salpingites :
Signes évocateurs :
- Fièvre inconstante
- Douleurs pelviennes parfois mal systématisées, bilatérales dans la majorité des cas
- Météoroses, leucorrhées pathologiques
- Aspects inflammatoires de l’endoc雄 à l’examen au spéculum
- Douleur et/ou masse latérale au toucher vaginal (TV).

Complications à court terme
- Abcès tubo-ovarien, pelvi-péritonite, bactériémie.

Endométrite
- Fièvre, souvent élevée, et douleur pelvienne spontanée, augmentée par la mobilisation utérine au TV.
- Écoulement plus ou moins louche au niveau du col utérin.

4. Manifestations extra-génitales des IST
- Certaines IST ont une importante expression extra-génitale (syphilis en particulier).
- Les IST à expression essentiellement génitale (Chlamydia, gonococcie) peuvent avoir des manifestations extra-génitales (Cf. TUE6-158-2)

3. Diagnostic paraclinique
- Pour les ulcéations génitales, le diagnostic s’effectue sur des prélèvements locaux et/ou par sérologie.
- Pour les autres infections (hors HPV), le diagnostic s’effectue sur un prélèvement d’écoulement uréral ou les urines (dans les 2 sexes) et sur un prélèvement vaginal, cervical ou tubaire (chez la femme, en fonction de l’orientation diagnostique).
- Le diagnostic des infections à gonocoque s’effectue par examen direct et culture, et/ou PCR, sur ces prélèvements, ou dans un site extra-génital en cas de forme disséminée (hématocultures, ponction articulaire).
- Le diagnostic des infections à Chlamydia s’effectue par PCR sur ces prélèvements ; la sérologie n’est pas utile car peu sensible et peu spécifique.

1. Ulcération génitale
- Les prélèvements dépendent de l’orientation diagnostique.
- La recherche sérologique d’une syphilis est systématique.
- Syphilis : sérologie
- Chancro mou : examen direct et culture d’un prélèvement de l’ulcération.
- Donovanose : examen direct et culture.
- LGV (Chlamydia) : PCR.

2. Urérites
Prélèvement
- Prélèvement de l’écoulement uréral (si présent).
- Prélèvement des parois urétrales en introduisant un écouvillon sur les premiers millimètres de l’urètre (si présence de signes canaux frappés mais absence d’écoulement).
- Recueil du 1er jet urinaire.

Examen cytologique (présence de PNN) et microbiologique
- Examen direct (pour gonocoque et T. vaginalis).
- Culture (pour gonocoque).
- PCR (pour gonocoque, Chlamydia trachomatis et Mycoplasma genitalium).

3. Orchites
Le diagnostic étiologique est guidé par l’anamnèse
- Âge (IST moins fréquente chez le sujet âgé).
- Notion de contagion et/ou d’écoulement uréral (en faveur d’une IST).
- Antécédents urologiques (en faveur d’une acquisition non sexuelle).

Examen microbiologique
- Hémocultures, rarement positives (essentiellement en cas d’infection à entérobactérie).
- ECU : PCR Chlamydia et gonocoque sur le 1er jet urinaire.
7. Prélèvements extra-génitaux

Des manifestations évocatrices de rectite (douleurs, écoulements, signes canalaire...) sont des indications d'écouvillonnage pour recherche de Chlamydia et gonocoque.

En fonction de l'exposition et des pratiques sexuelles, il peut être nécessaire de réaliser des prélèvements anaux et pharyngés pour rechercher un portage asymptomatique à Chlamydia et/ou gonocoque.

8. Résumé des explorations (TUE6-158-3)

| 4 Traitement |

1. Mesures générales

Le traitement s'accompagne de recommandations d'abstinence sexuelle ou de rapports protégés (prévénatif) jusqu'à disparition de la contagiosité

Les partenaires sexuels sont systématiquement dépistés, puis traités :

- Infection à gonocoque et Chlamydia : traitement d'emblée sans attendre les résultats du dépistage.
- Syphilis : traitement d'emblée si le dernier rapport sexuel date de moins de 6 semaines, traitement selon les résultats de la sérologie s'il date de plus de 6 semaines.
- Infection à HPV : pas de dépistage en dehors du frottis cervical (voire rectal) régulier (indépendamment d'un rapport à risque récent).
- Contrôle de la guérison
- Des infections à gonocoque et Chlamydia : par contrôle microbiologique sur le même prélèvement que celui qui a permis le diagnostic.
- D'une syphilis : sur la décroissance du VDRL.

### TUE6-158-3 : Résumé des explorations

<table>
<thead>
<tr>
<th>Signes cliniques</th>
<th>Ulcération</th>
<th>Ecoulement, irritation (urétrite, cervicite)</th>
<th>Rectite</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Agents infectieux potentiels</strong></td>
<td>Treponema pallidum</td>
<td>Chlamydia trachomatis</td>
<td>Chlamydia trachomatis surtout</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>HSV-1 et -2</td>
<td>Neisseria gonorrhoeae</td>
<td>HSV-1 et -2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Haemophilus ducreyi</td>
<td>Trichomonas vaginalis (chez la femme)</td>
<td>Neisseria gonorrhoeae</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Klebsiella granulomatis</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Explorations paracliniques</strong></td>
<td>TPNA-VDRL</td>
<td>Prélèvement de l'écoulement (homme) ou écovillonnage (vaginal chez la femme, urétral chez l'homme)</td>
<td>Ecouvillonnage rectal pour recherche de Chlamydia (PCR) et de gonocoque (direct et culture, et/ou PCR), voire d'HSV (PCR)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Recherche d'HSV par PCR si douteux</td>
<td>pour recherche de Chlamydia (PCR) et de gonocoque (direct et culture, et/ou PCR)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Recherche au direct et culture d'H. ducreyi et/ou K. granulomatis si clinique et épidémiologie compatibles</td>
<td>PCR gonocoque et Chlamydia dans les urines (1er jet) chez l'homme</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Dans tous les cas</strong></td>
<td>Interrogatoire et examen physique portant sur l'ensemble des muqueuses (génitales, rectale, buccale)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Sérologies VIH et TPNA - VDRL</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Si diagnostic d'une infection par gonocoque, Chlamydia ou syphilis, dépistage systématique des 2 autres.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Déclaration anonyme (non obligatoire mais importante) de cas 3 infections auprès de l'InVS</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
2. Ulcérations génitales
   - Syphilis : Cf. infra
   - Herpès : Cf. Item UE6-164
   - Chancre mou : ceftriaxone (IM) ou azithromycine (PO) en administration unique ; erythromycine pendant 7 jours ; ciprofloxacine pendant 3 jours.
   - LGV : doxycycline pendant 3 semaines.

3. Infections à gonocoque, à Chlamydia, à mycoplasma (TUE6-158-4)
   - Devant un tableau de cervicite ou d’urètre franche, un traitement probabiliste est prescrit d’emblée après réalisation des prélèvements.
   - Il s’agit d’un dépistage chez un sujet asymptomatique et sans contexte d’IST chez le partenaire, le traitement éventuel est guidé par les résultats des prélèvements.

4. Cas des orchites
   - S’il ne s’agit pas d’une IST, le choix antibiotique rejoint celui des prostatites (Cf. Item UE6-157) : le traitement probabiliste cible les entérobactéries et repose sur une céphalosporine de 3ème génération injectable ou une fluoroquinolone ; après documentation, privilégier en cas de souche sensible une fluoroquinolone (ciprofloxacine) ou le cotrimoxazole. La durée de traitement est celle des infections urinaires masculines (14 jours en général).
   - Repos au lit, port d’un suspensor (ou à défaut d’un slip serré), antalgiques.
   - Chirurgie rarement nécessaire : drainage d’un éventuel abcès, exérèse d’une zone nécrosée.

5. Cas des autres infections cervico-vaginales de la femme
   - En cas de vaginite sans cervicite et en l’absence de facteur de risque évident d’IST, un traitement actif sur les vaginoses (dont la trichomonose) et Gardnerella vaginallis est débuté par métronidazole, éventuellement associé à un ovule antifongique en cas d’argument pour une candidose (antécédent de traitement antibio- tique, aspect blanchâtre et grumeleux des leucorrhées, prurit). Il sera adapté aux résultats des prélèvements microbiologiques systématiques.

6. Cas des infections hautes de la femme
   - L’antibiothérapie probabiliste cible à la fois les agents infectieux responsables d’IST (gonocoque, Chlamydia), les entérobactéries et les bactéries anaérobies : association doxycycline – métronidazole pendant 14 jours, plus ceftriaxone une dose en cas de forme non compliquée.
   - Un traitement chirurgical est indiqué si complication : pyosalpinx, abcès du Douglas, pelvi-peritonite.

---

**Notes**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent</th>
<th>Traitement</th>
<th>Deuxième intention²</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Gonocoque</td>
<td>Ceftriaxone IM dose unique</td>
<td>par ordre décroissant :</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>- Spectinomycine IM dose unique</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>- Cefixime PO dose unique</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>- Ciprofloxacine PO (uniquement si l’on dispose d’un</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>antibiogramme montrant une sensibilité) dose unique</td>
</tr>
<tr>
<td>Chlamydia trachomatis</td>
<td>Azithromycine PO dose unique</td>
<td>Doxycycline PO au moins 7 j</td>
</tr>
<tr>
<td>Mycoplasma genitalium⁴</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Trichomonas vaginalis</td>
<td>Métronidazole, Tinidazole ou Secnidazole PO dose unique</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

¹ Ces traitements ne doivent pas être utilisés en cas de localisation oropharyngée et/ou anale.
² À proposer si contre-indication aux β-lactamines. Ne diffuse pas dans l’oropharynx et ne peut pas être un recours pour les gonococcies pharyngées.
³ L’apicimicidine (CMI de plus en plus élevée), les propriétés pharmacologiques (moindre bactéricide, mauvaise biodisponibilité) et les résultats cliniques ne sont pas en faveur du cefixime comparativement à la ceftriaxone. Le cefixime peut être indiqué pour un patient refusant un traitement injectable.
⁴ M. genitalium ne répond pas aux cyclines.

**TUE6-158-4 : Antibiotiques indiqués dans les urétrites et cervicitès selon l’étiologie**

**Traitement sur documentation (TUE6-158-4)**

Il repose sur les mêmes molécules, en fonction du pathogène isolé.
5 Prévention

- Conseil et éducation quant à la prise de risques et à leur réduction, au dépistage régulier en cas d’exposition répétée, aux signes d’alerte qui doivent amener à consulter
- Utilisation des préservatifs masculin et féminin
- Vaccination anti-papillomavirus
- Vaccination anti-VHB
- Vaccination anti-VHA (à proposer systématiquement aux homosexuels masculins)

6 Syphilis (infection par Treponema pallidum)

1. Épidémiologie

- Incidence actuellement en augmentation, en particulier chez les homosexuels masculins ; fréquente co-infection par le VIH (découverte dans 10% des diagnostics de syphilis)
- Transmissible essentiellement par voie muqueuse (génitale, anale, buccale) et par voie transplacentaire
- Gravité liée d’une part au risque de syphilis congénitale, et d’autre part à certaines localisations (système nerveux central, œil, …)

2. Clinique

- L’infection peut être classée
  - soit selon ses manifestations (primaire, secondaire, tertiaire)
  - soit selon le temps écoulé depuis la contamination lorsqu’elle peut être estimée (précoce si moins d’un an, tardive si plus d’un an)
- La syphilis non symptomatique (précoce ou tardive) est qualifiée de « latente »

- Syphilis primaire : chancré (PUE6-158-2)
  - Témoin de la replication du tréponème au niveau de la portée d’entrée
  - Débute en moyenne 3 semaines après le contact
  - Ulcération classiquement indolore et à fond induré et propre, pouvant siéger sur les organes génitaux (peau ou muqueuse, y compris col de l’utérus), la muqueuse anale voire la muqueuse buccale
  - Associé à une ou plusieurs adénopathie(s), le plus souvent inguinale(s) (siège du chancré), non inflammatoire(s)
  - Le chancré et l’adénopathie disparaissent spontanément

- Syphilis secondaire
  - Témoin de la dissémination hématogène du tréponème
  - Débute en général 6 semaines après le chancré, mais peut être observée jusqu’à 1 an après la contamination
  - Les manifestations cutanées et muqueuses sont les plus fréquentes :
    - Précoce : roséole (éruption maculeuse rose pâle débutant et prédominant au tronc, disparaisant en 1 à 2 mois, PUE6-158-3)
    - Plus tardive : syphilites (papules sombres squameuses classiquement palmo-plantaire mais pouvant toucher tous les téguments ; contagieuses si elles sont ulcérées, guérissant en quelques mois, PUE6-158-4)
    - Plaques muqueuses (lésions en relief, plus ou moins érosives, de la bouche, des organes génitaux, contagieuses)
  - L’aloïpсie est rare
  - Neuro-syphilis (méningite, atteinte des paires crâniennes, notamment surdité)
  - Uvulite, kératite, conjonctivite
  - Polyadénopathie superficielle
  - Tous les autres organes peuvent être touchés (arthrite, hépatite...) : la syphilis a été qualifiée de «grande simulateuse» du fait des nombreuses manifestations qu’elle entraîne, et doit être évoquée systématiquement.
4. Traitement
- Il repose sur la pénicilline G sous forme retard (benzathine-benzylpénicilline) parentérale
  - Syphilis précoce : 1 injection intramusculaire
  - Syphilis tardive : 3 injections intramusculaires à 1 semaine d'intervalle
- Neurosyphilis : pénicilline G (non retard) intraveineuse pendant 2 semaines
- En cas d'allergie aux pénicillines :
  - Doxycycline 14 jours
- Si neurosyphilis ou syphilis de la femme enceinte, une désensibilisation est classiquement recommandée afin d'utiliser la pénicilline G chez les sujets allergiques (avis spécialisé indispensable)
- Suivi thérapeutique : le succès est affirmé sur la décroissance du VDRL
  - Divisé par 4 après 3 à 6 mois
  - Négatif à 1 an (syphilis précoce) ou 2 ans (syphilis tardive)

7. Infection par les papillomavirus humains (HPV)

Les infections à HPV n’occasionnent pas de manifestations inflammatoires (érosions, douleurs, inflammation). Le pouvoir pathogène du virus est surtout lié à sa capacité à modifier le cycle cellulaire des épithéliums, à l’origine pour certains sérotypes de proliférations bénignes (condylomes), et pour d'autres (en particuliers sérotypes 16 et 18) de proliférations malignes (lésions pré-cancéreuses, carcinomes).

1. Épidémiologie
- Infection très fréquente (80 % des femmes, et probablement des hommes, présenteront une infection à HPV), liée à l’activité sexuelle
- Après acquisition, l’infection est généralement éliminée en quelques semaines ou mois ; certains sérotypes peuvent persister plus longtemps et entraîner des condylomes ou des proliférations malignes.

2. Manifestations cliniques
- Infection asymptomatique la plupart du temps.
- Condylomes (proliférations bénignes cutanées ou muqueuses) ; prédicte essentiellement esthétique
- Les proliférations malignes (carcinomes du col) devraient être diagnostiquées au stade infra-clinique sur le frottis cervical.

3. Diagnostic
- La recherche d’HPV est superflue devant des condylomes, qui sont toujours dus aux HPV.
- Le dépistage systématique et régulier de lésions muqueuses pré-cancéreuses (liées à l’HPV par le frottis cervical est par contre indispensable, afin de pouvoir effectuer des traitements d’autant plus efficaces et
moins agressifs que les lésions seront précocement diagnostiquées.
- De même, le dépistage de lésions de la muqueuse anorectale doit également être régulièrement réalisé chez l'homosexuel masculin (examen proctologique).

4. Traitement
- Le traitement des condylomes repose, selon leur taille et leur localisation, sur l'utilisation du laser, de traitements locaux (en particulier l'imiquimod et le podophyllotoxine) ou la chirurgie.
- Si le frottis cervical systématique montre une lésion pré-néoplasique ou néoplasique, une colposcopie sera réalisée afin de guider les biopsies, en particulier en cas de néoplasie intraépithéliale de haut grade. Un traitement adapté (laser ou conisation) sera réalisé selon les résultats de la biopsie.

5. Prévention (Cf. item UE6-143)
- Deux vaccins (l'un tétravalent 6, 11, 16 et 18, l'autre bivalant 16 et 18) existent.
  - Ils empêchent l'infection par les principaux HPV oncogènes.
  - Leur but est de diminuer le nombre de cancers liés aux HPV.
  - La vaccination est actuellement recommandée en France chez les filles entre 11 et 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans.
  - L'infection génitale par les HPV muqueux est à la fois fréquente et transmissible même en cas d'utilisation d'un préservatif. L'existence d'une infection, voire de condylomes ou de néoplasie, n'est donc pas une indication d'abstinence ou d'utilisation du préservatif.

Pour en savoir plus
- Diagnostic sérologique de la syphilis (KvS)
Coqueluche

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

1. Bases pour comprendre

Bactériologie
- *Bordetella pertussis* = agent de la coqueluche, bacille Gram négatif.
- Sécrétion de toxines de la classe des adhésines et des toxines entraînant la nécrose de la muqueuse respiratoire.
- Accessoirement *Bordetella parapertussis* (minoritaire < 5 %) donnant des formes cliniques moins graves (appelées para-coqueluche).
- Difficilement cultivable = la culture n’est pas la technique de détection de référence. On privilégie la PCR, plus sensible.

Épidémiologie
- Transmission strictement interhumaine, par voie aérienne (gouttelettes ou aérool).
- Taux d’attaque élevé (75 %) en cas de contact proche et répété.
- Transmission essentiellement intrafamiliale et intracollectivités.
- Maladie cosmopolite :
  - Dans les pays en développement, la couverture vaccinale est faible : importantes épidémies de coqueluche sur un fond d’endémie. Les enfants sont le réservoir de contamination. Les adultes sont périodiquement naturellement ré-immunisés par ces enfants. La mortalité infantile est élevée (malnutrition, complications respiratoires).
  - Dans les pays industrialisés, la couverture vaccinale est élevée (en France > 90 % chez l’enfant). Mais, les adultes et les personnes âgées sont le réservoir (diminution progressive de la protection vaccinale avec le temps sans rappel vaccinal ou naturel) d’où résurgence des cas de coqueluche chez les jeunes nourrissons non vaccinés contaminés par les adultes.

2. Physiopathologie

La coqueluche est une toxî-infection.
La bactérie produit de nombreux facteurs de virulence exerçant leur pouvoir pathogène le long de l’épithélium trachéo-bronchique (figure FUE6-159-1).
Ces facteurs de virulence spécifiques appartiennent au groupe des adhésines et/ou des toxines, dont :
- toxine pertussique (hyperlymphocytose, hypersensibilité à l’histamine),
- hémaglutinine filamentuse (adhésine impliquée dans l’interaction avec les cellules de l’hôte).
Retenir :
- Point 1 : la coqueluche est une maladie bactérienne aiguë contagieuse des voies aériennes qui est grave, jusqu'à être potentiellement fatale, chez le nourrisson de moins de 6 mois.
- Point 2 : la coqueluche et la vaccination anticoqueluchée n’induisent qu’une immunité naturelle temporaire : 10 à 15 ans après la coqueluche, 5 à 10 ans après vaccination.
- Point 3 : les anticorps maternels ne protègent pas le nourrisson de la maladie (pas d’immunité materno-fœtale passive).
- Tenant compte de ces 3 points, les recommandations émanant des instances de santé publique en France vis-à-vis de la coqueluche ont pour objectif principal de protéger les nourrissons non immuns de la possibilité d’être en contact avec une/ des personne(s) atteinte(s) de coqueluche, qu’il s’agisse d’un environnement familial ou professionnel.

D’où :
- le diagnostic microbiologique de la coqueluche fait l’objet de recommandations spécifiques,
- des mesures de prise en charge bien codifiées de la coqueluche (antibiothérapie, règles d’éviction),
- des mesures de prévention précoces (antibiothérapie, notification de cas groupés, recommandations vaccinales).

3 Diagnostiquer une coqueluche

1. Clinique (FUE6-159-2)
Incubation : 7-10 jours
La TOUX est le maître symptôme. La fièvre est ABSENTE. Contrairement à la forme clinique bien caractérisée du nourrisson (chant du coq), la forme de l’adulte est atypique, volontiers atténuée par une immunité résiduelle.

Retenir qu’une toux prolongée ≥ 1 semaine chez l’enfant anciennement vacciné ou l’adulte doit faire rechercher une coqueluche

Phase 1 : catarrhe
7-15 jours
Phase de contagiosité maximale.
Signes d’invasion classiques, non spécifiques :
- rhinite,
- éternuements,
- apparition d’une toux spasmodique.

Phase 2 : quintes
4-6 semaines
La contagiosité s’atténue jusqu’à disparaître au cours de cette phase.
Principal symptôme = TOUX :
- organisée en quintes paroxystiques avec difficulté de reprise inspiratoire ou toux chronique spasmodique,
- prédominance nocturne,
- le caractère émetissant est moins marqué chez l’adulte,
- sans fièvre.
Particularité du nourrisson : forme grave de la coqueluche maligne = quintes asphyxiantes organisées en toux expiratoire longue puis reprise inspiratoire difficile.
en crescendo «chant du coq» ; (ii) surinfections bactériennes ; (iii) dérèglement respiratoire aigu.

**Phase 3 : convalescence**

Diminution progressive de la fréquence et de la sévérité des quintes
Hyperactivité bronchique résiduelle de quelques semaines à quelques mois (moyenne 6 mois).
Alors que l'évolution stéréotypée en 3 phases est fréquente chez le nourrisson non vacciné, elle n'est pas toujours identifiable en dehors de ce cadre classique.

2. **Diagnostic microbiologique (FUE6-159-3)**

Retenir que devant une suspicion clinique de coqueluche, une confirmation est requise, et de façon impérative si une personne à risque a été exposée.
Elle doit être biologique (si les délais sont compatibles avec un prélèvement discriminant) ou épidémiologique (cas confirmé au sein de l'entourage).

**Indications de prélèvement :**
- patient symptomatique depuis moins de 21 jours ;
- ou un individu contact d’un cas index symptomatique depuis plus de 21 jours.

**Prélèvement par :**
- aspiration ou écouvillonnage nasopharyngé ;
- ou recueil de mucus de quinte.

**Méthodes d'identification :**
- référence = PCR *Bordetella* (bonnes sensibilité et spécificité) ;
- alternative = culture sur milieux spécifiques (*Bordet-Gengou* ou *Regan Lowe*)
  - Uniqueolement à réaliser dans les 15 premiers jours de la maladie car négative au-delà ;
  - Résultat en 5 à 7 jours ;

- Spécificité 100 %, mais faible sensibilité (60 % en phase catarrhale, 10 % en phase de quintes) ;
- Indirecte : la sérologie *Bordetella* n’a PLUS sa place dans la stratégie diagnostique de la coqueluche en pratique courante et n’est plus remboursée en France.

3. **Autres examens paracliniques**

NFS = hypolymphocytose souvent > 10 G/L, évocatrice, mais inconstante.
Pas de syndrome inflammatoire.
Radiographie thoracique : surtout utile au diagnostic différentiel :
  - Souvent normale,
  - Plus rarement, syndrome interstitiel uni- ou bilatéral,
  - Parfois distension thoracique, atélectasie, pneumothorax, condensation parenchymateuse liée à une surinfection.

4. **Diagnostic différentiel**

**Etiologies de toux subaiguë non fébriles:**
- Toux infectieuse dans les suites d'une infection virale ou bactérienne à *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*, grippe, tuberculose, sinusite chronique avec rhinorrhée postérieure.
- Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme, pneumopathie interstitielle diffuse.
- Toux mécanique : reflux gastro-œsophagien, tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).
- Toux iatrogène : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, bétabloquants.
- Toux psychogène

---

**FUE6-159-2 : Schéma de synthèse de l'évolution de la coqueluche**

![Diagramme de l'évolution de la coqueluche](image)
1. Traitement antibiotique curatif

**But double :**
- Réduire la contagiosité.
- Écouter la symptomatologie : possible seulement si administration précoces à la phase catarrhal. Inefficacité sur les symptômes quand présent la phase des quintes.

1ère intention = MACROLIDES
- Clarithromycine 7 jours
- Azithromycine 3 jours
Alternative si contre-indication macrolides = Cotrimoxazole 14 jours
Les beta-lactamines sont ineffica"es
Cas particulier de la femme enceinte : l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées pendant la grossesse quel qu'en soit le terme, ainsi qu'en phase d'allaitement.

2. Traitements symptomatiques et/ou adjuvants
Oxygénothérapie si besoin.
Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.
Les antitussifs et fluidifiants bronchiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Ils sont contre-indiqués chez le nourrisson (risque d'aggravation des symptômes).
Corticostéroïdes : uniquement formule grave.
Si pneumonie bactérienne démontrée : antibiothérapie.

3. Dépister les complications
- Pulmonaires : quintes asphyxiants, apnées, atélectasies par obstruction bronchique.
- Infections : surinfections broncho-pulmonaires bactériennes ou virales (parfois sur inhalation lors des vomissements), suspectées devant l'apparition d'une fièvre.
- Décompensation d'une/de comorbidité(s) sous-jacente(s) : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, diabète, etc...

- Mécaniques liées à la toux : prolapsus, hernies, fractures costales, pneumothorax…
- Dénutrition et déshydratation, secondaires aux vomissements et aux difficultés alimentaires (facteur déclenchant des quintes), surtout chez le sujet âgé institutionnalisé.

5. Connaître les recommandations en termes de prévention de la coqueluche

C'est un aspect ESSENTIEL du traitement de la coqueluche.

1. Règles d'évitement de l'entourage et/ou collectivité (FUE6-159-4)

2. Antibioprophylaxie
Idem antibiotique schéma curatif.
La plus précoces possible après le contagie.
Au maximum 21 jours après le dernier contagie avec un cas index.
2 situations :
- contacts proches (personnes vivant sous le même toit, enfants et personnels de la crèche, enfants exposés au domicile de l'assistant maternel) : antibioprophylaxie, sauf chez les sujets complètement vaccinés depuis moins de 5 ans.
- contacts occasionnels (notamment milieu scolaire ou professionnel) : antibioprophylaxie uniquement chez sujets à risque non ou incomplètement vaccinés (nourrisson, insuffisant respiratoire, immunodépression, grossesse) mais aussi chez sujets en contact avec les nourrissons (personnels de maternité ou de pédiatrie).
3. Vaccination

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin coqueluche acellulaire combiné à d'autres valences (Cf. item TUE6-143).

Ca : valence vaccinale coqueluche acellulaire pleine dose d’antigènes coqueluches.
ca : valence vaccinale coqueluche acellulaire à dose réduite d’antigènes coqueluches.

**Pour la vaccination contre la coqueluche, le calendrier vaccinal comporte 3 volets :**

**Enfant et jeune adulte (TUE6-159-1)**

Stratégie du «cocooning»

Consiste en une vérification et au besoin un rattrapage vaccinal au sein de catégories d’individus à risque d’être en contact étroit avec un des futurs nourrisson(s) :
- chez les adultes ayant un projet parental ;
- au cours de la grossesse pour : les enfants de la fratrie ainsi que le conjoint,
- les personnes susceptibles d’être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois (ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters...)

4. Notification des cas

Notification des :
- cas groupés (≥ 2) survenant dans les collectivités (Écoles, internats, crèches, ...) au médecin inspecteur de santé publique de l’ARS.
- Cas nosocomiaux (≥ 2) en maternité, hôpital, EHPAD : en avisant le CLIN ou la notification des cas groupés au médecin inspecteur de santé publique de l’ARS.

Pour en savoir plus

Oreillons

Objectifs
- Connaître les arguments en faveur du diagnostic d’oreillons et de leurs différentes complications

Points importants
- Maladie devenue rare en France depuis la généralisation de la vaccination ROR.
- La parotidite ourlienne est la manifestation la plus fréquente. Des atteintes glandulaires extra-salivaires (orchite, pancréatite) et neurologiques sont également possibles (méningite, cérébelleuse). Le diagnostic est essentiellement clinique, mais peut être conforté par la biologie moléculaire.
- Il n’existe pas de traitement spécifique et la prévention repose sur la vaccination des enfants avant l’âge de 2 ans.

1. Diagnostic positif

- Clinique
  Le diagnostic est essentiellement clinique et doit être évoqué en cas de contagion récent et/ou d’absence de vaccination ou de vaccination incomplète.
  Phase d’état : parotidite ourlienne dans 70 % des cas
  Parotidite tuméfiée et douloreuse, atteinte d’abord unilatérale puis bilatérale qui refoule le lobule de l’oreille en haut et en dehors, comble le sillon rétro-maxillaire et peut donner au visage un aspect en forme de poire.
  À l’examen :
    - turgescence de l’orifice du canal de Sténon
    - glandes parotidiennes douloureuses
    - signes généraux peu marqués chez l’enfant, plus marqués chez l’adolescent et l’adulte.

2. Les autres formes cliniques et complications
Il s’agit de localisations glandulaires extra-salivaires ou de localisations extra-glandulaires. Elles peuvent apparaître avant la parotidite ourlienne ou accompagner la parotidite ourlienne ou être isolées.

Orchite et/ou épidermidite ourlienne
Chez le sujet pubère, 4-8 jours après la parotidite. Recrudescence fébrile, douleurs testiculaires à irradiation abdominale.
Tuméfaction très douloureuse du testicule lui-même, accompagnée d’une réaction inflammatoire de la vaginale (transillumination), du scrotum voire du cordon spermatique.
Unilatérale le plus souvent.
Évolution favorable en 1 à 2 semaines.
Atrophie testiculaire séquellaire dans 50 % des cas, stérilité rare.

Pancréatite ourlienne
Atteinte rare (4 % des cas)
Elle peut être isolée ou succéder à la parotidite ourlienne
Le plus souvent asymptomatique ou peu sévère (tableau de pancréatite aiguë)
Imagerie : pancréatite cédémateuse
Guérison spontanée sans séquelles.

1 Bases pour comprendre
Infection virale aiguë, contagieuse, le plus souvent bénigne.

1. Microbiologie
- Virus ourlien (virus à ARN de la famille des Paramyxoviridae).

2. Physiopathologie
- Virus à tropisme :
  - glandulaire (parotidite, orchite, pancréatite)
  - neurologique (méningite, encéphalite rarement).
- Réservoir strictement humain
- Transmission interhumaine directe :
  - contamination par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade ou par contact direct avec la salive d’un sujet infecté.
  - contagiosité : de 2 jours avant à 4 jours après les premiers symptômes.
- Immunisation durable après la maladie.
- Protection vaccinale efficace.

3. Épidémiologie
- Répartition géographique
- Infection endémique dans le monde.
- Épidémiologie des oreillons en France transformée depuis l’introduction de la vaccination anti-ourlienne combinée à celle contre la rougeole et la rubéole (ROR) : chute de l’incidence.
- Couverture vaccinale en France encore insuffisante pour espérer une éradication.
Autres atteintes glandulaires exceptionnelles : ova-rite, mastite
Elles sont possibles en période post-pubertaire.

Localisations neuroménagées
- Les plus fréquentes des localisations extra-glandulaires :
  Méningite lymphocytaire
  Fréquente, souvent infra-clinique
  Avant ou après la parotidite, sans atteinte glandulaire dans un cas sur deux
  Évolution favorable sans séquelles.
Encéphalite
- Rare (1 % des cas), décès dans 1-5 % des cas.
- Tableau d’encéphalite parfois prolongé (trouble de la vigilance, signes déficitaires, crises convulsives). Atteinte spécifique du contingent auditif de la 6ème paire crânienne se traduisant par une surdité parfois définitive.
- Possibilité de myélite et de polyradiculonévrite aiguë.

2. Diagnostic paraclinique
Les examens complémentaires ne sont utiles qu’en cas de doute diagnostique ou de localisation extra-parotidienne isolée.
- Orientation diagnostique
  - Absence d’hyperleucocytose
  - Hypergalactasémie (en cas de parotidite ou de pan-creatite).
- Confirmation diagnostique
  - Détectection du virus par RT-PCR à partir d’un échantillon de sang, de salive ou de liquide cérébro-spinal dans les 4 premiers jours suivant le début des symp-tômes.

Les oreillons, c’est
- une maladie bénigne, contagieuse, à réservoir humain
- une parotidite bilatérale, le plus souvent
- une méningite, parfois
- une orchite unilatérale, moins souvent.
- Le diagnostic est clinique.

3. Traitement
Traitement uniquement symptomatique : repos, para-cétamol, port de suspensoire si orchite.
Quand un cas se déclare dans une collectivité (ex. : école), l’éviction du cas n’est pas obligatoire et il n’y a pas de mesure spécifique à prendre vis-à-vis des sujets contacts si ce n’est l’information de l’existence d’un cas dans la collectivité.

4. Prévention
La prévention repose sur la vaccination. Le vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole est recommandé (non obligatoire) dès l’âge de 12 mois. La seconde dose doit être réalisée entre 16 et 18 mois (cf. item UE6-143). Il n’existe pas de vaccin monovalent en France.

Pour en savoir plus
- Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales. www.sante.gouv.fr / Vaccins / Politique vaccinale
Les objectifs de la grippe incluent:
- Diagnostiquer une grippe et les signes de complication.
- Connaître les principes de prise en charge thérapeutique.
- Connaître les modalités de prévention de la grippe.
- Connaître les sources d'information en cas d'épidémie ou de pandémie.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

1. Bases pour comprendre

<table>
<thead>
<tr>
<th>Virologie</th>
<th>Épidémiologie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>- Famille Orthomyxoviridae:</td>
<td>- Transmission strictement interhumaine :</td>
</tr>
<tr>
<td>Myxovirus influenza</td>
<td>Directe par voie aérienne via les gouttelettes.</td>
</tr>
<tr>
<td>- 3 types : A (majoritaire), B, C</td>
<td>- Accessoirement, transmission indirecte croisée par manuportage.</td>
</tr>
<tr>
<td>en fonction des glycoprotéines</td>
<td>- Taux d'attaque élevé en cas de contact proche et répété.</td>
</tr>
<tr>
<td>de l'enveloppe :</td>
<td>- Transmission essentiellement intrafamiliale et dans les collectivités.</td>
</tr>
<tr>
<td>Hémagglutinine (HA),</td>
<td>Maladie circulant selon 2 modes :</td>
</tr>
<tr>
<td>Neuraminidase (NA)</td>
<td>- endémico-épidémique saisonnière,</td>
</tr>
<tr>
<td>(figure 162-1)</td>
<td>- pandémique.</td>
</tr>
<tr>
<td>- Réservoir naturel</td>
<td>- Au cours d'une saison épidémique, environ 10 % de la population mondiale (5 % des adultes et 20 % des enfants) est infectée par le virus de la grippe, contre 30 % au cours d'une pandémie.</td>
</tr>
<tr>
<td>Influenza A = oiseaux</td>
<td>- Les enfants jouent un rôle majeur dans la dissémination d'une épidémie.</td>
</tr>
<tr>
<td>- PAS d'immunité croisée inter-types.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Intracellulaire obligatoire :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>multiplication dans les cellules épithéliales.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Génome viral = 8 brins indépendants d’ARN simple brin → codage de 10 à 11 protéines.</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Les 10 points importants:
- 1. *Myxovirus influenza*
- 2. Epidémicité : rythme saisonnier automne-hiver
- 3. Très contagieuse, transmission interhumaine, gouttelettes, manuportage
- 4. Infection virale aiguë des voies respiratoires
- 5. Diagnostic clinique
- 6. Technique d'identification de référence : PCR
- 7. Complications fréquentes sur certains terrains = impact sanitaire
- 8. Traitement essentiellement symptomatique
- 9. Traitement antiviral sur indications
- 10. La prévention primaire individuelle et collective par la vaccination est essentielle.
1. Quelle est la différence entre une épidémie grippale saisonnière et une pandémie grippale ?

La grippe est une maladie hautement transmissible car :
- la transmission interhumaine est facile via des récepteurs du virus présents au niveau des voies aériennes supérieures (taux d’attaque élevé si contact proche) ;
- la phase de contagiosité dure plusieurs jours ;
La proportion de sujets peu ou non immuns permettant la propagation du virus au sein de la population détermine l’ampleur des épidémies.

Les virus grippaux sont caractérisés par leur grande plasticité génétique (ARN codant effectuant beaucoup d’erreurs d’incorporation) au sein des réservoirs hôtes mammifères (homme, oiseaux, porcs domestiques essentiellement).

On distingue 2 types de modifications génotypiques déterminant une modification plus ou moins importante de l’hémagglutinine (HA) (FUE6-162-2):
- le(s) glissement(s) antigénique(s) correspondant à des mutations ponctuelles aléatoires responsables d’un ou plusieurs changement(s) de la composition de l’HA. Ces mutations produisent un(des) sous-type(s) responsable(s) des épidémies saisonnières grippales.
Ces évolutions sont détectables par les réseaux mondiaux de surveillance qui recensent les sous-types circulants afin d’adapter la composition du vaccin annuel.
- le(s) réassortiment(s) antigénique(s) correspondant à une modification complète de certains segments génétiques viraux, en général à la faveur de la co-infection avec 2 souches au sein d’un réservoir hôte «incubateur», aboutissant à la production d’une HA nouvelle. Un virus original est alors introduit dans la population humaine vis-à-vis duquel elle est immuni- tairement “naïve”, ceci étant la première condition pour le déclenchement d’une pandémie. Outre l’absence de pression immunitaire pré-existante due à la nouvelle HA, la capacité de transmission interhumaine et/ou l’expression d’un ou de plusieurs facteur(s) viraux de pathogénicité déterminent la diffusion et l’intensité de la pandémie. Cette évolution virale est non prédictible et la mise au point d’un procédé vaccinal ne peut être effectuée qu’à posteriori.

2. Physiopathologie

Fixation du virus au niveau des cellules épithéliales respiratoires grâce à l’hémagglutinine (HA).
Pénétration intracellulaire et réplication.
La neuraminidase (NA) permet la libération, et donc la dissemination, des nouveaux virions.
Les lésions sont dues en partie à la nécrose cellulaire (cellules ciliées et productrices de mucus surtout), mais également à une intense réaction inflammatoire sous-muqueuse avec exposition de la matrice extracellulaire (FUE6-162-3).
Possible fixation et multiplication sur la matrice extracellulaire de bactéries commensales des voies aériennes supérieures ou d’entéro-bactéries (Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Hemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae).

La grippe décompense facilement un état pathologique sous-jacent (FUE6-162-3).
2. Diagnostiquer une grippe et les signes de complications

L’apparition brutale d’une toux fédérée de novembre à février en Europe lors d’une épidémie de grippe ou après un contact avec une personne atteinte de la grippe est une grippe jusqu’au preuve du contraire.
Il convient toutefois de rester attentif aux diagnostics différentiels.

1. Clinique (FUE6-162-4)

Incubation : 1 à 3 jours
Contagiosité : 1 jour avant les symptômes et jusqu’à 6 jours après.

Phase 1 : invasion
Début brutal
Malaise général fédéré : frissons, fièvre élevée, myalgies, céphalée.

Phase 2 : état
Retenir : intensité inversement proportionnelle des signes généraux et fonctionnels (important) et des signes physiques (pauvres). 
Fièvre élevée (39-40°C), frissons, asthénie, anorexie, abattement.

Syndrome fonctionnel respiratoire : congestion nasale, rhinorrhée, douleurs pharyngolaryngées, dysphagie, dysphonie, toux sèche et douloureuse (brûlures rétrosternales axiales) correspondant à une bronchite.

Syndrome algique diffus : céphalées frontales et rétroorbitaires, arthro-myalgies, lombalgies, courbatures.

Signes physiques : énathèse pharyngée, râles sous-crepitants.

Phase 3 : guérison
Fréquentes asthénies et toux résiduelles (plusieurs semaines) (FUE6-162-4).

2. Signes de complications Respiratoires

Surinfection bactérienne facilitée par les lésions épithéliales :
- Otite moyenne aiguë
- Sinusite aiguë
- Pneumonie aiguë : connaître 2 entités bien distinctes :
  - Grippe maligne primaire : rare, grave. tableau d’une pneumopathie alvéolo-interstitielle hypoxémiantre rapidement évolutive vers un SDRA évoluant d’un seul tenant après la déclaration de la grippe, nécessitant une hospitalisation en réanimation.
Extra-respiratoires

- Myocardite, péricardite
- Encéphalite
- Troubles digestifs (diarrhée) avec déshydratation
- Rhabdomyolyse
- Syndrome de Reye : association rarissime et parti-culière à l'enfant caractérisée par la survenue d'une grippe, principalement due à un type B, traitée par aspirine causant une encéphalite aiguë, une hépatite aigue fulminante. Mortalité élevée (50 %).

Être particulièrement vigilant à l'association gripe + cer-tains terrains qui sont à risque de grippe grave et/ou de complication(s):
- Immunodéprimés : en particulier cancers, hémop-thies malignes (transplantés de cellules souches hémato-potiesiques), immunodépression cellulaire (transplantés d'organe solide, VIH), drépanocytose.
- Grossesse :
  - risque maternel : surmortalité chez la femme enceinte (défaillance cardio-respiratoire).
  - risque fœtal : avortement, prématurité, malformations congénitales neurologiques.
- Nourrisson < 6 mois.
- Sujet âgé.
- La triade des insuffisances: cardiaque, respiratoire, rénale qui peuvent décompenser.
- Diabète.
- Obésité.

3. Diagnostic microbiologique

Les examens microbiologiques n'ont aucune indication lors d'une grippe non compliquée.

Indications de prélèvement :
- à visée étiologique, chez un patient hospitalisé avec complication(s) respiratoire(s) ou extra-respiratoire(s) pour guider les précautions complémentaires d'hygiène et le traitement ;
- à visée épidémiologique (réseaux de médecins sentinelles).

Prélèvement par :
- écouvillonnage nasopharyngé profond (technique adaptée) ;
- ou prélèvements respiratoires profonds.

Technique d'identification :
- référence = PCR Influenza
- alternative : détection directe d'antigènes viraux par test de diagnostic rapide (ELISA, immuno-fluorescence) mais sensibilité médiocre.
- Sérologie : pas d'intérêt.

4. Autres examens paracliniques

Un syndrome inflammatoire (CRP élevée) peut apparaître en cas de surinfection bactérienne (non spécifique).
Radiographie thoracique : surtout utile au diagnostic différentiel ou en cas de complication.
- Peut être normale,
- Pneumonie grippale primaire : syndrome alvéolo-interstitiel en règle bilatéral
- Pneumonie bactérienne secondaire : condensation(s) parenchymateuse(s).
5. Diagnostic différentiel
Étiologies de toux aiguë :
- Bronchites virales/pneumonies virales ou bactériennes : virus respiratoire syncitial, coronavirus, adénovirus, coqueluche ( Bordetella), Mycoplasma pneumoniae.
- Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme.
- Toux mécanique avec surinfection : tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).

Identifie les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

1. Grippe saisonnière
Les situations listées ci-dessous sont des situations requérant en général une hospitalisation :
1. Grippe maligne ou grippe avec signes de gravité
2. Grippe avec pneumonie séconnaire post-influenza
5. Grippe sur terrains «fragilisés», à haut risque de grippe grave et/ou de complications :
   - Sujets âgés,
   - Grossesse,
   - Immunodéprimés,
   - Nourrissons.

2. Grippe pandémique
- Mesure institutionnelle de plan blanc décidé par les autorités sanitaires en fonction de la situation.
- Appliquer les mesures de confinement/isolement et d’hygiène au domicile.
- Traitement antiviral par inhibiteur de la neuraminidase selon les recommandations (évoluées en fonction de l’évolution de la pandémie).
- Seuls les patients atteints de forme grave et/ou compliquée sont hospitalisés.

Si surinfection pulmonaire bactérienne caractérisée : antibiothérapie ciblant Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae. On utilise alors en 1ère intention l’amoxicilline-acide clavulanique, 7 jours.

2. Traitement antigrrippal spécifique
Le traitement anti-grippal repose sur l’utilisation d’inhibiteurs de la neuraminidase (INA, TUE6-162-1) :
- Oseltamivir, voie orale
- Zanamivir, voie inhalée
Principales données sur les INA qui guident leur utilisation :

Efficacité (TUE6-162-2) :
- En cas de grippe confirmée :
  - leur utilisation doit être précoce (dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes),
  - réduction de la durée (1 jour) et de l’intensité des symptômes,
  - réduction du risque d’hospitalisation chez les patients à haut risque de complications.
En prophylaxie pré- et post-exposition : efficacité sur la survenue de grippe chez les contacts, démontrée uniquement chez l’immunocompétent.

Résistance :
- il existe un risque faible d’acquisition de la résistance aux INA chez les patients traités, surtout les immunodéprimés ou les enfants.

Tolérance :
evénements indésirables fréquents, mineurs de type digestif et réaction d’hypersensibilité pour la voie orale. Possibilité de bronchospasme pour la voie inhalée.

TUE6-162-1 : INA disponibles chez l’adulte

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Oseltamivir</th>
<th>Zanamivir</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Voie orale</td>
<td></td>
<td>Voie inhalée</td>
</tr>
<tr>
<td>Curatif : 5 jours</td>
<td></td>
<td>Curatif : 5 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>Prophylaxie : 10 jours</td>
<td></td>
<td>Prophylaxie : 10 jours</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Connaître les principes de prise en charge

1. Traitement symptomatique
Arrêt de travail pour éviter la transmission de l'infection.
- Repos à domicile.
- Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.
**Notes**

TUE6-162-2 : Indications des INA en période de circulation des virus de la grippe saisonnière

**Règle :** efficacité corrélée à la précocité d'administration = démarrer le plus tôt possible, au mieux sous 48 heures (suivant le début des symptômes, en curatif ; suivant le contagion, en préventif)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Traitement curatif de personnes symptomatiques</th>
<th>Traitement préemptif curatif = contact étroit avéré + pas de symptômes + haut risque de complications</th>
<th>Traitement prophylactique post-exposition</th>
</tr>
</thead>
</table>
| - Personnes > 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes (= personnes relevant d'une indication vaccinale)  
- Grippe grave d'émblée  
- Grippe requérant une hospitalisation. | - Patients avec comorbidité(s)  
- Immunodéprimés | - Personnes > 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes  
- Collectivités de personnes à risque (personnes âgées institutionnalisées) |

**5** Connaître les modalités de prévention de la grippe

C'est un aspect essentiel du traitement de la grippe.

1. **Prévention de la transmission individuelle et collective**

TUE6-162-3 : Prévention de la transmission

- **Patient ambulatoire**
  - Arrêt de travail
  - Repos à domicile
  - Hygiène (se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, lavages mains)

- **Patient hospitalisé**
  - Chambre individuelle
  - Précautions complémentaires gouttelettes (masque chirurgical)
  - Hygiène (se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, lavages mains)

Dans certaines situations, particulièrement la survenue de cas groupés en établissement hébergeant des personnes âgées, un traitement prophylactique post-exposition peut être proposé (Cf. TUE6-162-2).

2. **Vaccination (Cf. item UE6-143)**

Elle est ESSENTIELLE.

La vaccination contre la grippe est pratiquée chez l’adulte avec le vaccin viral inactifié, 1 injection intra-musculaire.

Composition différente tous les ans en fonction des souches dominantes (mélange de souches A et B, en général trivalent).

Vacciner tous les ans à l’automne.

BUT : réduction des complications et de la contagiosité.

**Efficacité :**

- Prévient 70 % des grippes chez l’adulte sain
- Diminue le nombre d’hospitalisations, de pneumonies post-influenza, de décès.

Moins efficace chez le sujet âgé et l’immunodéprimé mais permet de réduire l’incidence des complications.

**Contre-indication :**

allergie à l’ovalbumine (protéine de l’œuf).

Recommandations générales :

- Population générale = adulte de plus de 65 ans
- Professionnels de santé ou personnels en contact régulier et étroit avec personnes à risque de grippe sévère.
- Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l’industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

Recommandations particulières :

- les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants à partir de l’âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
  - affections broncho-pulmonaires chroniques quelle que soit leur gravité, y compris asthme et bronchite chronique ;
  - cardiopathies et insuffisances cardiaques graves, valvulopathies graves ;
  - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
  - maladies des coronaires ;
  - antécédents d’accident vasculaire cérébral ;
  - formes graves des affections neurologiques et musculaires ;
  - paralysies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
  - néphropathies chroniques graves et syndromes néphrotiques ;
  - diabètes de type 1 et de type 2 ;
  - déficits immunitaires primitifs ou acquis, excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, drépanocytoses ; personnes infectées par le VIH ;
  - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;
  - les personnes obèses ;
  - les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d’hébergement ;
  - l’entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysestasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d’une affection de longue durée.
Connaître les sources d'information en cas d'épidémie ou de pandémie

En période automnale-hivernale (octobre à mars), différents réseaux nationaux surveillent les cas de grippe. Ces informations permettent notamment à chaque médecin d'adapter son attitude diagnostique et thérapeutique devant un tableau respiratoire fébrile aigu.

1. Institut de veille sanitaire (InVS)
   http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/
   L'InVS fait une synthèse des données internationales et publie les données nationales de consultation aux urgences pour syndrome grippal, ainsi que le nombre de cas groupés. Les cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE) font de même au niveau régional.

2. Réseau Sentinelles
   http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/
   Le réseau Sentinelles est un réseau de 1300 médecins généralistes libéraux français répartis sur le territoire permettant un suivi épidémiologique de terrain des maladies transmissibles, dont la grippe.

3. Informations en cas de pandémie

Pour en savoir plus
2. Traitements par INA : avis Haut conseil de la santé publique de France relatif à l’utilisation des antiviraux chez les patients en extrahospitalier pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition en période de circulation des virus de la grippe saisonnière (10 novembre 2012), http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?defr=298
Hépatites virales

1. Bases pour comprendre

1. Microbiologie

Infections systémiques avec tropisme hépatique exclusif ou prédominant.

Virus hépatotropes responsables de :
- lésions hépatiques en rapport avec 1) l'effet cytopathogène induit par l'infection de l'hépatocyte et/ou 2) la réaction immunitaire antivirale de l'hôte,
- et pour certains (VHB, VHC, VHE) de manifestations extra-hépatiques dues à la réaction immune de l'hôte.

Cinq virus responsables d'hépatite virale sont identifiés :
- VHA ; VHB (avec éventuelle surinfection à VHD) ;
- VHC ; VHE.

D'autres virus potentiellement hépatotropes peuvent être impliqués :
- HSV, VZV, EBV, CMV, virus de la dengue, virus des fièvres hémorragiques, VIH au cours de la primo-infection.


2. Épidémiologie

TUE6-163-1 : Modes de transmission des virus des hépatites

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Transmission oro-hécale</th>
<th>Transmission parentérale</th>
<th>Transmission sexuelle</th>
<th>Transmission materno-œmbiale</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>VHA</td>
<td>+++</td>
<td>+</td>
<td>+(^1)</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>VHB</td>
<td>0</td>
<td>+++</td>
<td>+++(^2)</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td>VHC</td>
<td>0</td>
<td>+++</td>
<td>0(^3)</td>
<td>0(^3)</td>
</tr>
<tr>
<td>VHD</td>
<td>0</td>
<td>+++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>VHE</td>
<td>+++(^4)</td>
<td>+</td>
<td>0(^5)</td>
<td>0(^5)</td>
</tr>
</tbody>
</table>


1. Lors de rapports oro-anaux
2. Risque augmenté si rapports sexuels thérapeutiques, VIH, IST
3. Risque augmenté si VIH+
4. Transmission alimentaire également possible à partir d'un réservoir animal (gibier, viande de porc mal cuite)
5. Prévalence mondiale

VHB : 350 millions de porteurs chroniques de l'Ag HBS ;
2 milliards de personnes avec marqueurs d'infection passée ou présente par le VHB ; pays de forte et moyenne endémicité (prévalence > 2 %) : DROM-COM (Départements et Régions d'Outre-Mer - Collectivités d'Outre-Mer), Asie, Afrique, Amérique du Sud, Europe de l'Est.

Prévalence en France (infection chronique) faible, plus importante chez sujets originaires de zones d’endémie ; VHB : 0,65 %, VHC : 0,84 %, VHD très rare (≤ 2 % des sujets infectés par le VHB).

Incidence des nouvelles infections en France
- VHA : 1,6/100 000 personnes-années, principalement au retour d’un pays d’endémie (Maghreb dans 50 % des cas) ou dans l’entourage d’un sujet infecté
- VHB : 3,6/100 000 personnes-années
- VHC : 9/100 personnes-années chez usagers de drogue, 5/100 personnes-années chez homosexuels masculins ViH+.

Risque évolutif
- Hépatite aiguë d’intensité variable (VHA > VHE > VHB > VHC), possiblement sévère (hémorragie fulminante).
- Évolution chronique avec risque de fibrose, cirrhose et carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Chronicité : 5-10 % pour VHB, 60-70 % pour VHC, jamais pour le VHA, exceptionnel pour VHE
- Cirrhose : 10-20 % pour VHB et VHC
- CHC : 3-5 % par an pour VHB et VHC, risque de CHC même en l’absence de cirrhose pour le VHB.

3. Histoire naturelle
- VHA
  - Virus à ARN non cytopathogène, lésions hépatiques secondaires à la réaction immunologique de l’hôte contre les cellules infectées.
  - Guérison dans 100 % des cas (pas d’hépatite chronique), mais risque d’hépatite fulminante dans 5 cas pour 1 000 infections, en particulier si hépatopathie préexistante.
  - Rechutes rares mais possibles.

- VHB
  - Virus à ADN peu cytopathogène, réponse immune de 4 types :
    - réponse forte : élimination des virus circulants et des hépatocytes infectés ; tableau d’hépatite aiguë, ou suragiue avec nécrose hépatocellulaire massive (hémorragie fulminante : 1 % des cas)
    - réponse faible et adaptée : infection asymptomatique, évolution vers la guérison
    - réponse faible et inadaptée : tolérance partielle avec réplication persistante et atteinte hépatique chronique : hépatite chronique
    - réponse nulle : portage chronique asymptomatique avec réplication virale.
  - Guérison après infection aiguë dans 90 à 95 % des cas si infection à l’âge adulte, mais seulement dans 5 % des cas si contamination à la naissance ou pendant la petite enfance.
  - Évolution vers une forme chronique dans 5 à 10 % des cas à l’âge adulte :
    - Définition de l’hépatite B chronique : Ag HBs+ persistant après 6 mois
    - On distingue 3 phases principales lors de l’évolution chronique de l’infection VHB (cf. FUE6-163-1) :
      - Immunotolérance : Ag HBs+, ADN-VHB plasmatique très élevé, transaminases normales, fibrose nulle ou faible. Caractérisée par des patients infectés par voie materno-fœtale ou dans la petite enfance. Contagiosité importante. Le traitement n’est pas recommandé à ce stade.
      - Rupture de l’immunotolérance : réaction immuelle responsable des lésions hépatiques (hépatite chronique). ADN-VHB plasmatique modérément élevé, transaminases fluctuantes, fibrose modérée à sévère évoluant vers la cirrhose. Fait suite à la phase d’immunotolérance ou caractérisée par des personnes infectées à l’âge adulte. C’est à ce stade que le traitement antiviral est le plus utile. À ce stade, la séroconversion HBs (disparition de l’Ag, apparition des Ac) peut témoigner soit d’une interruption de la
rémpli, soit d’une mutation dite pré-core auquel cas l’activité persiste plus longtemps. Portage inactif : Ag HBc-, Ac anti-HBc+, transaminases normales. ADN-VHB plasmatique très faible ou nul. Fait suite à la phase d’infection immune.

Le VHB est oncogène et l’infection chronique peut entraîner un CHC même en l’absence de cirrhose.

**VHE**

* Virus à ARN directement cytopathogène pour le foie
* Guérison spontanée dans 15 à 30 % des cas (clairence spontanée du virus, absence de réplication virale).
* Évolution vers la chronicité dans 70 à 85 % des cas :
  * risque d’évolution vers une fibrose avec cirrhose puis un CHC, majoré par la co-infection VIH, l’alcool, le surpoids, l’âge et certains facteurs génétiques.

**VHD**

* Virus défectif à ARN utilisant l’enveloppe du VHB pour se répliquer, ne peut donc infecter qu’un patient déjà infecté par le VHB (surinfection), ou un patient s’infectant dans le même temps par le VHB (co-infection).
* Guérison spontanée possible en cas d’infection simultanée avec le VHB (co-infection), mais évolution chronique prédominante si infection postérieure à celle du VHB (surinfection)
* Majoration du risque d’hépatite fulminante (x 10 - 20) et d’évolution vers la cirrhose et/ou le CHC.

### Diagnostic positif et étiologique

Diagnostic évoqué sur l’élévation des transaminases associée ou non à des signes cliniques (peu spécifiques) Variable selon le type de virus et la phase de l’infection (aiguë, chronique, niveau d’activité) : en général, ALAT > ASAT. Association inconstante avec une cholestase icterique (élévation des phosphatases alcalines, des gammaGT et de la bilirubine conjuguée).

#### 1. Présentation clinique (TUE6-163-2)

Les hépatites aiguës, lorsqu’elles sont symptomatiques, se manifestent par une asthénie parfois très marquée, une anorexie, une hépatomégalie. Un syndrome pseudogrippal peut précéder l’ictère qui est inconstant, accompagné d’urines foncées et de selles décolorées. L’évolution clinique et biologique est favorable en moins de 2 semaines dans la plupart des cas.

#### Tableau TUE6-163-2 : Présentation clinique et profil évolutif des hépatites virales

<table>
<thead>
<tr>
<th>Virus</th>
<th>Incubation (jours)</th>
<th>Phase d’invasion</th>
<th>Phase d’état</th>
<th>Forme fulminante</th>
<th>Évolution vers l’infection chronique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>VHA</td>
<td>15-45</td>
<td>Syndrome pseudo-grippal chez l’adulte Asymptomatique chez l’enfant</td>
<td>Ictère fébrile, hépatalgies, asthénie Formes prolongées cholestatisques exceptionnelles Rechutes possibles mais rares</td>
<td>&lt; 5 %</td>
<td>Jamais</td>
</tr>
<tr>
<td>VHB</td>
<td>30-120</td>
<td>Asymptomatique</td>
<td>Le plus souvent asymptomatique, ictere et asthénie parfois</td>
<td>1 %</td>
<td>De 5-10 % (adultes) à 90 % (nouveaux- nés)</td>
</tr>
<tr>
<td>VHC</td>
<td>15-90</td>
<td>Asymptomatique</td>
<td>Le plus souvent asymptomatique, ictere et asthénie parfois</td>
<td>Exceptionnel</td>
<td>70-85 %</td>
</tr>
<tr>
<td>VHD</td>
<td>30-45</td>
<td>Asymptomatique</td>
<td>Le plus souvent asymptomatique</td>
<td>5%</td>
<td>Évolution parallèle à celle du VHB</td>
</tr>
<tr>
<td>VHE</td>
<td>10-40</td>
<td>Syndrome pseudo-grippal chez l’adulte</td>
<td>Ictère fébrile, hépatalgies Potentiellement grave chez enfants et femmes enceintes (mort in utero)</td>
<td>&lt; 5 %</td>
<td>Exceptionnelle</td>
</tr>
</tbody>
</table>

1. Sauf 3e trimestre grossesse (environ 20 %)
2. Survivant uniquement si immunodépression
Les hémorragies chroniques sont souvent asymptomatiques. Des signes cliniques peuvent cependant être présents :
- Une asthénie est fréquente au cours de l'hépatite chronique C.
- Au stade de cirrhose, manifestations d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale non spécifiques.
- Manifestations extrahépatiques :
  - hépatite C : cryoglobulinémie, vascularite, syndrome sec, hépatite auto-immune, gloméronéphrite membrano-proliférative, porphyrie cutanée tardive
  - hépatite B : péritérite noueuse, gloméronéphrite extra-membranaire

L'hépatite A et l'hépatite aiguë B sont des maladies à déclaration obligatoire.

2. Diagnostic étiologique (TUE6-163-3 et TUE6-163-4)

**CAT devant une hépatite aiguë**
À la phase aiguë, le diagnostic repose sur des marqueurs sérologiques et virologiques. Ils doivent être demandés devant tout tableau fébrile aigu accompagné ou suivi d'un ictere ou d'une hypertransaminasémie.

En 1ère intention, il faut rechercher systématiquement :
- une hépatite A, elle est diagnostiquée par la présence d'IgM anti-VHA.
- une hépatite B (sauf en cas de vaccination efficace documentée par un Ac anti-HBs positif), elle est diagnostiquée par la présence de l'Ag HBs et des IgM anti-HBc.

Dans certaines situations, il convient d'ajouter le diagnostic d'autres virus. Cette recherche est également nécessaire quand la recherche d'hépatite A et B est négative :
- une hépatite C en cas de conduite à risque (usage de drogues, personnes ayant des relations sexuelles avec des hommes); le diagnostic repose sur la recherche d'ARN VHC dans le plasma (efficacité en présence d'IgG anti-VHC).
- une hépatite E en cas de consommation de certains produits animaux (porc) ou de séjour en zone tropicale ; le diagnostic repose sur la sérologie (IgM). Cet examen se fait le plus tardivement (2 à 6 semaines) et a une faible sensibilité. En cas d'hépatite inexpliquée, le diagnostic d'hépatite E peut se faire par la mise en évidence du virus dans la plasma ou les selles, examen qui n'est pas disponible en routine.

Syndrome mononucléosique : rechercher EBV, CMV, VIH (Cf. tableau TUE6-163-3)
- retour de zone tropicale : dengue, autres arboviroses.

Les diagnostics différentiels sont les hémorragies toxiques (médicaments, alcool, champignons...) et la leptospirose.

**Circonstances et modalités diagnostics d'une hépatite virale chronique**

Après la résolution d'une hépatite virale aiguë B ou C, il est indispensable de rechercher un passage à la chronicité :
- en cas d'hépatite B, elle est définie par la persistance de l'Ag HBs à six mois d'évolution
- en cas d'hépatite C, elle est définie par la persistance de l'ARN VHC à six mois d'évolution

La recherche d'une hépatite chronique B ou C est nécessaire dans l'exploration d'une hypertransaminasémie. Les diagnostics différentiels sont nombreux (hépatites toxiques, de surcharge, auto-immunes, stéatose hépatique...).

La recherche d'une infection chronique par un virus hépatotrope est recommandée en cas de facteur ou situation à risque :
- VHB : origine de zone d'endémie, entourage proche et partenaires sexuels d'une personne porteur du VHB, usagers de drogues par voie intraveineuse ou intranasale, personnes séropositives pour le VIH, le VHC ou ayant une infection sexuellement transmissible (IST) en cours ou récente.
- VHC : origine de zone d'endémie, personnes ayant reçu des produits sanguins ou une greffe de tissu, de cellules ou d'organe avant 1992, usagers de drogues par voie intraveineuse ou intranasale, personnes hémodialysées, personnes séropositives pour le VIH, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-163-3 : Virus responsables de cytolysse hépatique aiguë ou chronique et principaux marqueurs virologiques utiles au diagnostic</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Virus</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>VHA</td>
</tr>
<tr>
<td>VHB</td>
</tr>
<tr>
<td>VHC</td>
</tr>
<tr>
<td>VHD</td>
</tr>
<tr>
<td>VHE</td>
</tr>
<tr>
<td>EBV</td>
</tr>
<tr>
<td>CMV</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Autres virus</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>VIH</td>
</tr>
<tr>
<td>Arboviroses</td>
</tr>
<tr>
<td>Filovirus hémorragiques</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Hépatites virales • UE6 – N°163

<table>
<thead>
<tr>
<th>Virus</th>
<th>Phase aiguë</th>
<th>Phase chronique</th>
<th>Guérison</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>VHA</td>
<td>Transaminases 20 à 40 N avec cholestase icterique d’intensite variable</td>
<td>Le VHA n’est pas pourvoyeur d’hépatite chronique</td>
<td>Normalisation des transaminases</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Marqueurs sérologiques : IgM anti-VHA</td>
<td>• Les IgG anti-VHA persistent après l’hépatite aiguë (ou résultent d’une vaccination)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>VHB</td>
<td>Transaminases 5 à 20 N</td>
<td>Hypertransaminasémie persistante d’intensité variable, voire normalisation des transaminases</td>
<td>Normalisation des transaminases</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs +, Ac anti-HBc +, Ac anti-HBc -)</td>
<td>• Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs+ &gt; 6 mois, Ac anti-HBc-)</td>
<td>Séroconversion anti-HBs</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Réplication virale élevée (PCR ADN VHB + dans le plasma)</td>
<td>• Réplication virale d’intensité variable (PCR ADN VHB + dans le plasma)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Les IgG anti-HBc apparaissent après la primo-infection quelle que soit l’évolution (guérison ou infection chronique). Elles peuvent persisté de manière isolée en cas de contact très ancien (fréquente disparition des Ac anti-HBs à ce stade). Un profil de séroposivité isolée anti-HBs témoigne d’une vaccination (efficace si taux &gt; 10 UI/L.)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>VHC</td>
<td>Hypertransaminasémie</td>
<td>Hypertransaminasémie persistante (1,5 à 3,5 N &gt; 6 mois) voire fluctuante ou absente</td>
<td>Normalisation des transaminases</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Sérologie (test ELISA de troisième génération) : IgG anti-VHC+</td>
<td>• Réplication virale : PCR ARN VHC + dans le plasma</td>
<td>Normalisation des transaminases</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Réplication virale : PCR ARN VHC + dans le plasma</td>
<td>• Génotypage si PCR + et si indication de traitement (gécotype : détermine les modalités du traitement ; prédicif des chances de succès thérapeutique)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Les IgG anti-VHC apparaissent pendant ou après la primo-infection quelle que soit l’évolution (guérison ou infection chronique)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>VHD</td>
<td>Hypertransaminasémie (&lt; 10 N) chez un patient déjà porteur d’une infection VHB (sauf si co-infection simultanée VHB + VHD)</td>
<td>Hypertransaminasémie persistante d’intensité variable</td>
<td>Quasi-systématic si co-infection VHD-VHB simultanée</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Sérologie : IgM anti-VHD + PCR ARN VHD + dans le plasma</td>
<td>• IgM anti-VHD pouvant persistir ; IgG anti-VHD + ; PCR ARN VHD + dans le plasma</td>
<td>Rare si surinfection VHD après VHB</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>IgG anti-VHD + ; PCR ARN VHD - dans le plasma</td>
</tr>
<tr>
<td>VHE</td>
<td>Hypertransaminasémie aiguë d’intensité variable</td>
<td>Chronicisation possible uniquement si immunodépression</td>
<td>Normalisation des transaminases</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Sérologie : IgM anti-VHE + ; PCR ARN VHE + sang et selles</td>
<td>• Hypertransaminasémie modérée persistante 2-3 N</td>
<td>Normalisation des transaminases</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>• PCR ARN VHE + sang et selles</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Les IgG anti-VHE persistent après l’hépatite aiguë quelle que soit l’évolution</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
3 Prise en charge d’une hépatite virale aiguë

La prise en charge est d’abord symptomatique. Le seul traitement est le repos. Il convient d’éviter la prise de médicaments hépatotoxiques (paracétamol, AINS) ou d’alcool. Une surveillance biologique hebdomadaire (transaminases, bilirubinémie, TP) est nécessaire tant que la bilirubinémie est élevée. C’est à cette phase aiguë que peut se rencontrer [très rarement] la seule situation d’urgence : l’hépatite fulminante, qui se manifeste par un syndrome hémorragique et des signes d’encéphalopathie hépatique témoignant d’une insuffisance hépatocellulaire aiguë : confusion, inversion du rythme nocturne, somnolence, astérisques. Le risque est maximal lors de la 2ème semaine de l’éclaire. Ces manifestations, ainsi qu’une diminution du TP (<50%), sont une indication à une surveillance rapprochée en milieu hospitalier spécialisée en vue de poser l’indication d’une éventuelle transplantation hépatique. En cas d’hépatite grave (TP < 50% ou icteur prolongé) ou fulminante liée au VHB, un traitement antiviral (par ténofovir ou entécavir) est nécessaire. L’hépatite aiguë C justifie d’un traitement antiviral. Les modalités de celui-ci sont débattues ; la prise en charge doit donc se faire en milieu spécialisé.

4 Traitement et surveillance des hépatites chroniques B et C

L’objectif du traitement est de freiner l’évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Le traitement n’est donc indiqué que chez les patients à risque d’une telle évolution. L’évaluation et la prise en charge doivent être réalisées en collaboration avec un spécialiste.

1. Éléments communs de prise en charge
Surveillance clinique régulière pour détecter les signes cliniques de cirrhose.
L’abstinence alcoolique est indispensable.
En cas de surpoids, d’obésité ou de syndrome métabolique, une prise en charge nutritionnelle est souhaitable pour limiter le risque d’aggravation de la fibrose liée à une stéato-hépatite.
Les règles de prévention de la transmission à l’entourage doivent être expliquées au patient (Cf. infra).

- Bilan biologique initial
  - NFS-plaquettes.
  - Transaminases, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubinémie, albuminémie.
  - TP et facteur V si TP < 70 %, INR si cirrhose pour calculer le score MELD (Model for end-stage liver disease).
  - Pour établir le diagnostic différentiel et/ou rechercher des hépatopathies associées : bilan fatique, bilan d’auto-immunité, cuprémie / cuprurie, alpha-antitrypsine. Le dépistage des autres hépatites virales est nécessaire ; en l’absence d’immunité contre le VHA, la vaccination est recommandée de même que la vaccination VHB chez les patients porteurs chroniques du VHC non immunisés (+ vaccinations gripe et pneumocoque).
  - La recherche d’une co-infection VHI, fréquente et susceptible de modifier la prise en charge, est systématique en début de prise en charge et au cours du suivi si la situation à risque persiste.

- Évaluation de l’atteinte histologique hépatique
  - Utilité uniquement dans les infections chroniques
  - Nécessaire uniquement si elle modifie l’indication du traitement (VHC surtout) ; inutile en cas de cirrhose évidente cliniquement ou biologiquement
  - Évaluation directe : ponction biopsie hépatique (PBH) : score METAVIR précisant l’intensité de l’inflammation [A0-A4] et de la fibrose [F0-F4 ; F4 = cirrhose].
Évaluation indirecte : par scores biochimiques composés (à partir de dosages plasmatiques) ou élastométrie impulsionnelle (fibroscanner) validés uniquement dans l’hépatite chronique C.

**Imagerie pour recherche de carcinome hépatocellulaire**
Échographie abdominale pour le dépistage, IRM hépatique pour la confirmation. L’imagerie doit être répétée au moins une fois par an en cas de cirrhose et tous les deux ans chez les porteurs de l’Ag HBs n’ayant pas de cirrhose.

**Fibroscopie œsophagienne et gastrique**
Recherche de varices œsophagiennes ou cardiales en cas de cirrhose.

2. Traitement de l’hépatite chronique B
- Objectif principal du traitement : contrôler la réplication virale, dans le but de freiner l’inflammation et donc la fibrose
- Objectif secondaire : obtenir une séroconversion HBs (perte de l’Ag et obtention de l’Ac), mais cette éventualité est rare avec les traitements actuels.
- L’éradication virale est impossible car le virus reste intégré dans le noyau cellulaire.

**Évaluation pré-thérapeutique**
- Le diagnostic d’hépatite chronique B repose sur la présence de l’Ag HBs pendant plus de six mois.
- Tout porteur chronique du VHB doit être évalué en milieu spécialisé en vue d’un éventuel traitement spécifique.
- La décision de traiter repose sur les transaminases, les marqueurs virologiques, principalement l’Ag HBe (Cf. tableau 163-4) et sur le degré de fibrose.
- Si une décision d’abstention est prise, une surveillance régulière des transaminases et de l’ADN VHB est indispensable.

**Indications du traitement (pour information, hors programme)**
- Hépatite chronique active définie par des ALAT > 2N et un ADN VHB > 20 000 UI/ml ; dans ce cas, l’évaluation de l’histologie hépatique n’est pas nécessaire.
- Si ALAT > 2N et ADN VHB entre 2 000 et 20 000 UI/ml, l’indication dépend de l’évaluation de la fibrose et de l’activité, de préférence par biopsie hépatique.
- Portage inactif : le traitement n’est indiqué que si survient une immunodépression (chimiothérapie, biotérapi...).
- Immunotolérance : pas d’indication ; après l’âge de 30 ans, l’indication peut cependant exister selon l’évaluation de la fibrose et de l’activité par biopsie hépatique.
- En cas de cirrhose avec ADN VHB détectable, un traitement est indiqué, il est urgent si la cirrhose est décompensée.
- Manifestations extra-hépatiques.

**Molécules disponibles**
- Interférons pegylés α2a et α2b par voie sous-cutanée 1 fois par semaine :
- Action immunomodulatrice
- Possibilité de traitement de durée limitée, pas de risque de résistance
- Tolérance médicale : asthénie invalidante, amaigrissement, syndrome pseudo-grippal, dysthyrodine, syndrome dépressif avec risque suicidaire, cytopénies (neutropénie, thrombopénie).
- Analogues nucléosidiques (entécavir) ou nucléotidique (ténofévir) par voie orale :
- Nécessité de traitement prolongé jusqu’à douze mois après obtention d’une séroconversion HBe voire jusqu’à obtention de la séroconversion HBs
- Risque de résistance faible.
- Bonne tolérance, surveiller la fonction rénale sous ténofévir et le risque de toxicité musculaire sous entécavir.

**Schémas thérapeutiques (pour information hors programme)**
 Ils dépendent de la présence de l’Ag HBe.
- Si Ag HBe +, tenter un traitement par monothérapie d’interféron pegylé pendant au moins 48 semaines, ce traitement est associé à des négativations prolongées de l’Ag HBs dans 20 % des cas, permettant d’arrêter tout traitement. Les chances d’obtenir une réponse sont d’autant plus élevées que l’ADN VHB est bas et les ALAT élevées. Si l’ADN VHB reste positif à 48 semaines, relais par ténofévir ou entécavir.
- Si Ag HBe −, les chances de guérison sous interféron pegylé sont très faibles. Le traitement privilégie le ténofovir ou l’entécavir, sans limitation de durée.

3. Traitement de l’hépatite chronique C
L’objectif du traitement est d’êviter la progression vers la cirrhose. L’étude de l’histoire naturelle de l’hépatite C montre que ce risque n’est significatif que si la fibrose est ≥ F2.
L’obtention d’une négativation de l’ARN VHC plus la persistance de cette négativation 12 semaines après l’arrêt du traitement définit la réponse virologique surnaturelle (RVS) qui signe l’éradication virale et donc la guérison. La cirrhose peut regresser après RVS. Avec les nouveaux schémas thérapeutiques, les taux de RVS sont très élevés, > 90 % dans la plupart des situations.

**Évaluation pré-thérapeutique**
Le diagnostic d’infection chronique par le VHC est défini par la persistance de l’ARN VHC plus de 6 mois. C’est l’évaluation de la fibrose hépatique, préférentiellement par mesure indirecte, qui détermine l’indication du traitement.
En cas d’indication thérapeutique, il est nécessaire de compléter les explorations par la caractérisation du génotype viral pour déterminer les modalités du traitement.

**Indications du traitement**
- Fibrose ≥ F2
- Manifestations extra-hépatiques.

**Molécules disponibles**
L’arsenal thérapeutique est actuellement en plein renou-
Vaccination contre le VHB (Cf. item UE6-143)

- Le schéma vaccinal comporte trois doses, chez le nourrisson à 2, 4 et 16-18 mois, chez l’enfant et l’adulte à J0, J1 et J6. Dans l'entourage d'un cas d'hépatite B, on propose 3 injections rapprochées (J0, J7, J21 ou J0, M1, M2) suivies d’un rappel à 12 mois.
- Chez l'adolescent, on peut proposer un schéma simplifié à deux doses avec un délai de 6 mois entre les injections, sauf en cas de risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite B dans cet intervalle.

Principales indications :
- en association avec les immunoglobulines ; prévention de la transmission de la mère à l'enfant, exposition accidentelle (Cf. item UE11-362).
- la vaccination est recommandée pour tous les enfants avant l’âge de 16 ans, en privilégiant la vaccination des nourrissons (âge de 2 mois) et pour toutes les personnes à risque accru d'hépatite B (professionnels de santé, voyageurs, partenaires sexuels multiples, toxicomanes utilisant des drogues injectables, sujets atteints d'hépatopathie chronique, entourage d'un sujet infecté).

Pour en savoir plus :
- Calendrier vaccinal 2014.
Infections à herpès virus du sujet immunocompétent

1. Bases pour comprendre

1. Généralités

Les virus du groupe Herpès (Herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2), virus varicelle-zona (VZV), cytomegalovirus (CMV), virus d’Epstein-Barr (EBV), Human herpes virus (HHV) -6, -7 et -8) sont des virus enveloppés, à ADN.

Après l’infection initiale (primo-infection), une infection latente persiste à vie au niveau de certaines populations cellulaires ; cette latence virale est à l’origine de possibles réactivations ou récurrences.

L’infection est contrôlée par l’immunité à médiation cellulaire, ce qui explique la gravité de ces infections chez les patients immunodéprimés cellulaires (greffés, infection par le VIH au stade sida, traitement immuno-supresseur...).

Particularités pour HSV et VZV : tropisme neurocutané, d’où réactivations à partir des neurones des ganglions sensitifs.

On ne dispose d’un vaccin que pour l’infection par le VZV.

2. Traitements anti-virus du groupe herpès

La principale molécule anti-HSV et anti-VZV est l’aciclovir

- L’aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV
- La valaciclovir est une prodrogue de l’aciclovir, avec l’avantage d’être beaucoup mieux absorbée par voie orale.
- Action : Inhibition de la réplication virale en s’insérant dans l’ADN à la place d’une base normale
- Toxicités principales : rénale (tubulopathie par cristallurie) ; encéphalopathie
- Résistance possible, essentiellement observée lors de traitement prolongé chez l’immunodéprimé.

Indications (TUE6-164-1)

Le traitement des infections à CMV repose sur le ganciclovir IV (et sa prodrogue orale le valganciclovir), le foscarnet IV et le cidolovir.

Les antiviraux n’ont pas d’intérêt dans les maladies associées à l’EBV du fait de leur physiopathologie.

Tous les traitements anti-virus du groupe herpes permettent de contrôler une primo-infection ou une réactivation symptomatique ; ils n’empêchent pas l’établissement ou la poursuite de l’infection latente, et donc le risque de récidive à l’arrêt (récurrences herpétiques, zona après une varicelle...)

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Conférence de consensus sur le traitement des infections à VZV : www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/vzv98.pdf

2. Diagnostiquer et traiter une poussée d’herpès cutané et muqueux

Ces infections sont dues aux virus Herpes simplex 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2)
1. Introduction

Transmission/physiopathologie
- Transmission par contact direct cutanéomuqueux (baiser, relation sexuelle, per-partum) lors du passage de l’enfant dans la filière génitale ; rôle de la salette et des lésions cutanées, passage transplacentaire, allaitement maternel (très rare).
- Transmission et expression clinique classiquement au niveau des muqueuses buccal-pharyngées (HSV-1) ou génitales (HSV-2).
- Tropisme principalement cutanéomuqueux : réplication intense lors de la primo-infection et effet cytotoxique, provoquant des vésicules inflammatoires. Diffusion rapide, hémato-génitale possible mais rare (infection systémique virale du nouveau-né). Diffusion le long des voies nerveuses sensitives vers leurs sites de latence : ganglions sensitifs crâniens (HSV-1), spinaux ou sacrés (HSV-2).
- Récurrences : causes multiples : stress, sollicit, fatigue, règles, fièvre, infection, baisse de l’immunité à médiation cellulaire.

Épidémiologie
- L’homme est le seul réservoir de virus.
- L’infection à HSV-1 survient au cours des premières années de la vie (90 % des enfants, 90 % des adultes ont des Ac).
- L’infection à HSV-2 est une IST dont la séroprévalence est de 15-20 % chez l’adulte en France et de 90 % en cas de sexualité à risque : VIH, prostitution.

2. Diagnostiquer une poussée d’herpès cutanéomuqueux

Infections à HSV-1
Herpes oral
- Primo-infection
  - Dans l’enfance (entre 1 et 4 ans).
  - Asymptomatique le plus souvent
  - Le tableau peut être celui d’une gingivostomatite aiguë : ulcérations diffuses de toute la cavité buccale pouvant déborder sur les lèvres et le menton. Elles peuvent être responsables de dysphagie parfois majeure.
  - La gingivostomatite s’accompagne d’une fièvre élevée à 39°C et d’adénopathies régionales volumineuses.
- HSV-2 est possiblement en cause chez l’adulte (transmission génito-urinaire).

PUE6-164-1 : Herpès labial et chéilité

Récurrences
- Bouquet de vésicules, unilatéral, à la jonction cutanéomuqueuse des lèvres (narines, menton).
- Classique «bouton de fièvre» (PUE6-164-1).

Manifestations ophtalmologiques
- Primo-infection ou, le plus souvent, récurrence.
- Kératite le plus souvent unilatérale, révélée par : douleurs, hyperémie conjonctivale, photophobie, larmoiement, adénopathies prétragienne, parfois quelques vésicules palpébrales ou conjonctivales.

Infections à HSV-2 : essentiellement l’herpès génital

Primo-infection génitale
- Incubation de 2 à 7 jours.
- Formes symptomatiques : 1/3 des cas, souvent prononcées.
- Lésions génitales érythémato-vésiculeuses douloureuses, rapidement ulcerées et recouvertes d’un exsudat blanchâtre (PUE6-164-2).
- Localisations extragénitales possibles : périnée, fesses.
- Plus rarement : fièvre, malaise général, adénopathies inguinales bilatérales sensibles, dysurie, rétention d’urines, réaction méningée (pleiocytose méningée), radiculomyélite.
- La cicatrisation peut prendre plusieurs semaines.
- HSV-1 est parfois en cause (15 à 30 % des cas).
Savoir traiter un herpès génital
Valaciclovir 10 jours si primo-infection ; 5 jours si récurrence.
Ce traitement ne prévient pas les récidives.

Traitement préventif
Par valaciclovir quotidien au long cours (durée 6-12 mois).
Indiqué si plus de 6 récurrences annuelles d’herpès génital ou orofacial.
Traitement purement suspensif : réduit voire supprime les poussées d’herpès pendant la durée du traitement, mais ne permet pas l’éradication du virus (risque de récidives à l’arrêt).

3 Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications

1. Introduction
La varicelle est la primo-infection par le Virus Varicelle-Zona (VZV).
La plus contagieuse des maladies éruptives. La transmission est aérienne et contact, de 1 à 2 jours avant le début de l’éruption à 5 à 7 jours après (fin de la contagion lorsque toutes les lésions cutanées sont à la phase crouteuse).
90 % des cas de varicelle surviennent chez l’enfant entre 1 et 14 ans.
Maladie plus grave chez l’adulte, et encore plus grave chez l’immunodéprimé et la femme enceinte.
Un vaccin vivant atténué est disponible (Cf. item UE6-143).

2. Diagnostiquer une varicelle

Forme habituelle
Incubation moyenne : 14 jours.
Invasion : fébricule (38°C), malaise général.
Phase d’état caractérisée par l’éruption
Type : maculo-papules inconstantes puis vésicules disséminées, très prurigineuses ; érosion et pseudo-ombilication, apparition de croutes brûlantes à J4, et cicatrisation à J10 (UE6-164-3 et -4)
Évolution : en plusieurs poussées successives
Topographie : cuir cheval, face, thorax. Respecte paumes des mains et plantes des pieds
Énanthème buccal avec lésions érosives associées
Fièvre modérée, aux alentours de 38°C
Micropolyadénopathies (cervicales), rare spléno-mégalie.
Évolution spontanée favorable en 10-15 jours.
Complications
- Complications cutanées
  - Autres complications
    - Terrains favorisants : immunodépression de type cellulaire (leucémie, lymphome, corticothérapie…), adulte, femme enceinte, nouveau-né
    - État infectieux sévère, éruption profuse souvent nécrotique et hémorragique
    - Atteinte respiratoire : pneumonie interstitielle.
    - Atteinte neurologique : convulsions, ataxie cérébelleuse (rare 1/4 000, guéri spontanément en une quinzaine de jours), plus rarement polyradiculonévrite, myélite, méningite, encéphalite, rétinite.
    - Purpura thrombopénique aigu d’évolution bénigne.

Diagnostic : avant tout clinique

Biologique
- Inutile dans les formes typiques de varicelle
- Mise en évidence directe du virus
  - Culture virale : examen de référence
  - Détectection par PCR = moyen de plus en plus utilisé
  - Plus rarement immunofluorescence
  - Sur un écouvillonnage du contenu vésiculeux ; sur des liquides biologiques (LCS dans les encéphalites, …)
- Sérologie : intérêt épidémio logique, diagnostic rétrospectif uniquement, ou en vue d’une vaccination.

Diagnostic différentiel
- Prurigo strophulus (réaction aux piqûres d’insectes de laiterie ou du milieu extérieur), zona généralisé (immunodéprimé), varicelle.

3. Traiter une varicelle
- Traitement symptomatique, traitement local
  - Aspirine et AINS contre-indiqués chez l’enfant (risque de syndrome de Reye).
  - Antihistaminiques sédatifs : hydroxyzine, oxaclorphéniramine.
  - Ongles propres et coupés courts.
  - Douches ou bains quotidiens avec savon doux.
  - Chlorhexidine en solution aqueuse en cas de surinfection.
  - Antibiotiques en topique : inutiles ; autres topiques (anesthésiques, talc, crèmes diverses) contre-indiqués : risquent de masquer (voire de provoquer) une surinfection.
- Antibiothérapie
  - Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée, par voie générale (Cf. item UE6-152).
- Traitement antiviral
  - Réservé aux formes graves et/ou compliquées :
    - Varicelle de forme grave par son extension ou ses localisations, comme la forme respiratoire de l’adulte par exemple
    - Varicelle de l’immunodéprimé
    - Aciclovir IV pendant 10 jours.
- Traitement préventif
  - L’éviction scolaire
    - Elle n’est plus recommandée, quoique les recommandations stipulent que « la fréquentation scolaire à la phase aiguë de la maladie n’est pas souhaitable »
    - Eviter contact avec les immunodéprimés et femmes enceintes non immunisées.

Vaccination par virus vivant atténué (Cf. item UE6-143)
- Objectif de la vaccination : protéger les jeunes adultes non immunisés :
  - Adolescents de 12 à 18 ans n’ayant pas d’antécédent clinique de varicelle ou dont l’histoire est douteuse (un contrôle sérologique peut éventuellement être pratiqué)
  - Femmes en âge de procréer, sans antécédent clinique de varicelle, avant toute grossesse ou dans les suites d’une première grossesse
  - Candidats à une greffe d’organe non immunisé
  - Toute personne en contact étroit avec des personnes immunodéprimées, et qui n’a pas d’antécédent de varicelle, ou dont l’histoire est douteuse et dont la sérologie est négative.
- Test de grossesse avant l’administration chez la femme en âge de procréer, et contraception efficace un mois après chaque injection.
- Indications de la vaccination :
  - Pas de recommandation de vaccination généralisée chez l’enfant (la circulation de la maladie infantile,
généralement bénigne, est suffisante pour assurer une immunité de la population à l’âge adulte.
- adolescent ou femme en âge de procréer non immunisée
- les personnes (sans antécédent de varicelle et avec sérologie négative) au contact de sujets à risque (immunodéprimés)
- les professionnels au contact de la petite enfance ou exerçant dans des services à risque de varicelle grave
- les adultes de plus de 18 ans exposés à un cas de varicelle (si contagion < 3 jours).

4 Diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations

1. Introduction
- Expression clinique de la réactivation du VZV, atteint 20 % de la population.
- Nette prédominance au-delà de 50 ans ; témoin d’une immunodépression cellulaire.
- Gravité : liée
  - aux douleurs post-zostériennes (DPZ)
  - à certaines localisations (zona ophtalmique)
  - aux formes de l’immunodéprimé.
- Vaccin disponible (Cf. infra)

2. Diagnostiquer un zona

- Caractéristiques générales de l’éruption

  Phase prodromique
  - Douleurs précédant l’éruption
  - Paresthésies à type de brûlures et troubles objectifs de la sensibilité dans le territoire concerné.

  Phase d’état
  - Éruption caractéristique (PUE6-164-5)
  - Éléments d’abord érythémateux rosés vifs, puis vésiculeux groupés en « bouquet », lésions érosives à J5, croûteuses à J7, puis cicatrices dépigmentées rosées puis blanchâtres très souvent indélébiles vers J10
  - Topographie : essentiellement sur le tronc (en hémicircumference), parfois au visage ou sur un membre
  - Distribution : généralement unilatérale, monométamérique (limitée au territoire d’une racine nerveuse). Néanmoins, l’érupption peut déborder sur un ou plusieurs métamères contigus, sans dépasser (ou rarement) la ligne médiane.
  - Fébricule

   Zona intercostal, cervical, abdominal, lombo-abdominal, sacré

Évolution
- Sur 2 à 3 semaines, souvent par poussées successives. Les douleurs peuvent persister plusieurs mois

- Les formes topographiques

  Zona céphalique : plus rare, volontiers très douloureux

  Zona ophtalmique (dérivé de la 1ère branche (V1) du nerf trigénaire)
  - Plus fréquent chez les sujets âgés. L’érupption peut siéger dans l’une des trois branches du nerf ophtalmique :
    - frontale : partie médiane de la paupière supérieure
    - lacrymale : partie externe des paupières (à larmoiement abondant)
    - nasale

  Complications oculaires fréquentes, notamment si atteinte de la branche nasale externe du trigénaire (sensibilité cornéenne) : risque de kératite ; dépistage systématique par un examen ophtalmique (kératite et iridocyclite apparaissent souvent deux à trois semaines après la fin de l’érupion zostérienne).

  Les paralysies oculomotrices sont fréquentes, généralement regressives.

  DPZ fréquentes et intenses.

  Séquelles possibles : perte anatomique de l’œil, atteinte définitive de la vision.

Zona du ganglion génital
- La douleur et l’éruption sont auriculaires et siègent dans la zone de Ramsay-Hunt (tympan, conduit auditif externe et conque du pavillon de l’oreille).
- Elle s’accompagne d’une paralysie faciale périphérique, d’une éruption des 2/3 antérieurs de l’hémilangue homolatérale. Des troubles cochéo-vestibulaires sont parfois associés.

Zona bucco-pharyngé
- Ulcérations pseudo-membraneuses avec vésicules unilatérales.
Les complications

Douloureuses post-zostériennes (DPZ) : principale complication neurologique
- Définition : douleurs persistant après la cicatrisation ou plus d’un mois après la survenue d’un zona.
- Facteurs de risque : âge > 50 ans, localisations céphaliques, douleurs intenses à la phase aiguë.
- Disparaissent habituellement en 6 mois, mais peuvent être définitives et très invalidantes.

Autres complications neurologiques (exceptionnelles)
- Paralysie oculomotrice (lors du zona ophtalmique).
- Atteinte motrice dans le territoire du zona.
- Myélite et encéphalite, parfois en l’absence d’érupption cutanée.

Surinfections bactériennes
Provoquées par le grattage.

Diagnostic
- Diagnostic essentiellement clinique.
- Le recours aux examens complémentaires est exceptionnellement indiqué, en cas d’infection atypique (prévalence vasculaire : PCR, ou examen en immunofluorescence).

3. Traiter un zona

Traitement symptomatique

Traitement local
- Douche ou bains quotidiens à l’eau tiède et savon doux.
- Chlorhexidine en solution aqéueuse en cas de surinfection.
- Autres topiques inutiles (antibiotiques locaux) ou contre-indiqués (crème, anesthésiques…): peuvent masquer voire favoriser une surinfection bactérienne.

Prise en charge de la douleur
- Adaptation des traitements au mieux à l’aide d’une échelle visuelle analogique.
- Les corticoïdes sont inutiles et contre-indiqués à la phase aiguë : risquent de favoriser l’extension de l’infection.
- Phase aiguë : antalgiques.
- Les DPZ doivent faire l’objet d’une prise en charge spécialisée.

Antibiothérapie
- Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée.
- Par voie générale (Cf. item UE2-26).

Traitemnt antiviral du sujet immunocompétent
- Indications :
- prévention des DPZ : traitement si âge > 50 ans, douleurs intenses à la phase aiguë, zona étendu
- zona ophtalmique
- Modalités : valaciclovir par os pendant 7 jours.
- Traitement précoce impératif (dans les 72 heures après le début de l’érupption).

4. Prévenir un zona : vaccination
- But : éviter une réactivation liée à la diminution de l’immunité anti-VZV chez le sujet âgé.
- Vaccin vivant atténué (mêmes souche que le vaccin antivariolique, mais le vaccin anti-zona est plus dose).
- Vaccination recommandée en France entre 65 et 74 ans (avis du HCSP d’octobre 2014).

5. Préciser les complications chez la femme enceinte, le nouveau-né et l’atopique

1. infection par HSV-1 et HSV-2

Introduction
- Pour le nouveau-né : l’herpès néonatal concerne 1 à 3 nouveau-nés pour 100 000 naissances, soit environ 20 cas annuels en France. Le virus HSV-2 est principalement en cause.
- Gravité : mortalité très élevée et séquelles très lourdes en cas de survie.
- Transmission le plus souvent par contact direct lors du passage dans la filière génitale.
- Une contamination post-natale est par ailleurs possible.
- Pour la femme enceinte :
- Risque (rare) de forme grave dans le dernier trimestre de la grossesse : dissémination par voie hémato-génitale (risque d’hépatite fulminante) :
- Risque principal : maladie chez le nouveau-né.
- L’infection maternelle peut être
- Cliniquement patente : herpès génital typique (avec cervicite dans 30 % des cas) surtout dans le dernier mois, avec un risque majeur de transmission à l’enfant, évalué à 75 % en cas de primo-infection et à 50 % en cas de récurrence.
- Cliniquement latente : avec excrétion génitale asymptomatique d’HSV-2 de fréquence estimée de 3 à 16 % au cours de la grossesse.

2. Complications de la maladie herpétique chez le nouveau-né (Cf. item UE2-26)

Contamination anténatale
- La transmission s’effectue très rarement par voie transplacentaire.

Contamination périnatale ou néonatale :
- la plus fréquente
- Forme disséminée, polyviscérale
- Le risque de décès est de plus de 50 %.
- Meningo-encéphalite isolée
- Séquelles lourdes dans 50 % des cas.
- Forme cutanéo-muqueuse
- Le diagnostic précocité et le traitement antiviral permettent une guérison dans 90 % des cas.

Contamination postnatale
- HSV-1 est habituellement en cause : liée à une récurrence maternelle (orale ou mammaire), de l’entourage ou à une transmission nosocomiale.
- Responsable de 5 à 10 % des herpès néonataux.
Prévention
- Traitement maternel en cas de primo-infection génitale survenant pendant la grossesse.
- Césarienne en cas de lésions génitales en fin de grossesse (primo-infection ou récurrence).
  - La césarienne n’a pas d’intérêt en cas de rupture de la poche des eaux supérieure à 6 heures.

Complications de la maladie herpétique chez l’atopique
La survenue d’une infection par HSV-1 ou -2 chez un sujet porteur d’un eczéma expose à une complication grave appelée pustulose varicelliforme de Kaposi-Juliusberg :
- Plus fréquente chez l’enfant dans les 3 premières années.
- Localisations les plus fréquentes : tête, cou, partie supérieure du tronc.
- Le tableau clinique associe :
  - fièvre, malaise, adénopathies
  - éruption faite de lésions vésiculeuses, pustuleuses, croûteuses, ombiliquées, initialement regroupées.
- Mortalité en l’absence de traitement lié à une surinfection bactérienne et aux atteintes viscérales virales.
- Traitement par aciclovir IV = antibiothérapie dirigée contre Streptococcus pyogenes et Staphylococcus aureus.

2. Infection par le virus varicelle-zona
- La survenue d’une varicelle chez la femme enceinte expose à un risque de forme grave chez la mère, et (selon le terme) de transmission congénitale ou périmaternelle (Cf. item UE2-26).
- Les immunodéprimés sont à risque de forme grave de varicelle ou de zona (Cf. «formes graves»)

Risque pour la femme enceinte
- Risque de forme viscérale

Risque pour l’enfant in utero et à la naissance
- Varicelle congénitale (exceptionnelle) :
  - risque lorsque la varicelle survient avant la 20ème semaine d’aménorrhée.
- Varicelle néonatale
  - risque maximal si éruption varicelliforme chez la mère dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l’accouchement.
  - grave, avec une mortalité qui peut atteindre 30%.

Pour en savoir plus
- Avis de la Commission de Transparence sur l’utilisation du valaciclovir :
  www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4985_zelitrex.pdf
UE6 - N°164 • Infections à herpès virus du sujet immunocompétent
Objectifs
- Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH
- Connaître les situations justifiant la prescription d’une sérologie VIH
- Interpréter les résultats d’une sérologie VIH et en annoncer le résultat
- Reconnaître une primo-infection par le VIH
- Prévenir et reconnaître les principales complications infectieuses associées au VIH
- Connaître et savoir dépister les principales complications non infectieuses associées au VIH
- Connaître les grands principes du traitement antirétroviral, de son suivi et de son observance
- Dépister une infection à VIH au cours de la grossesse et en organiser la prise en charge

Points importants
- Connaître les modes de prévention.
- Sérologie avec accord du patient, annoncé par un médecin lors d’une consultation. Respect de la confidentialité.
- Pas d’urgence à instaurer une trithérapie antirétrovirale, avec le survenue d’effets secondaires. Patient informé et ayant compris la nécessité d’une observation parfaite.
- Traitement antirétroviral indiqué pour toute personne infectée par le VIH, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4.
- Prophylaxies primaires des infections opportunistes.
- 5 classes principales d’antirétroviraux, 4 cibles principales : récepteur CCR5, transcriptase inverse, intégrase, protéase.
- La prescription des antirétroviraux répond à des règles qu’il convient de respecter au risque de voir un échec virologique.
- Éducation thérapeutique et aide à l’observance assurée par une équipe multiprofessionnelle médicale d’accompagnement.
- Déclaration obligatoire anonyme de la séropositivité VIH.

1. Bases pour comprendre

1. Le VIH
- Virus
  - Membre de la famille des rétro-virus.
  - Grande variabilité génomique :
    - types VIH-1 (le plus répandu) et VIH-2 (essentiellement en Afrique de l’Ouest).
- Cycle de réplication (FUE6-165-1)
  1ère étape
  - Reconnaissance spécifique de la protéine d’enveloppe virale gp120 par le récepteur primaire CD4 de la cellule hôte, entraînant une modification conformationnelle de la gp120 capable alors de se fixer aux récepteurs membranaires CXCR4 ou CCR5.
  - Puis adsorption et pénétration du virus dans la cellule cible (cellules porteuses des récepteurs membranaires nécessaires à l’entrée du virus).
  2ème étape
  - Rétrotranscription de l’ARN viral en ADN bicaténaires grâce à la transcriptase inverse virale qui est responsable d’erreurs fréquentes à l’origine de la variabilité génétique du VIH, puis intégration au sein du génome de la cellule cible grâce à l’intégrase virale.
- Étapes suivantes : production de nouvelles particules virales avec successivement :
  - transcription de l’ADN proviral en ARN messager viral
  - traduction des ARN messagers en protéines virales clivage, puis assemblage des protéines virales après intervention de la protéase virale
- Formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et pouvant infecter d’autres cellules. La cellule cible meurt.
- La réplication du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virions sont produits chaque jour par une personne infectée non traitée.

2. Physiopathologie de l’infection à VIH
- Dès la contamination :
  - réplication active du virus avec diffusion dans l’organisme, établissement rapide de réservoirs viraux (gangliens, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtères.
  - induction de réponses immunes spécifiques humaines et cellulaires entraînant, dans un premier temps, une réduction et un contrôle de la production virale.
Dans un second temps, destruction progressive du système immunitaire : directement par infection des lymphocytes T CD4 dont le nombre va diminuer progressivement (de 50 à 100/mm³ par an), et indirectement du fait d’une activation immunitaire contribuant à la perte des lymphocytes T CD4 et responsable d’une inflammation déclenchée pour l’organisme.

Connaissances = Syndrome d’Immunodéficience Acquise ou Sida, défini par la survenue de pathologies opportunistes liées à une immunodépression cellulaire avancée, en général lorsque le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³.

La médiane d’évolution entre primo-infection et Sida est de 10 ans mais il existe une grande variabilité inter-individuelle entre les patients, dits « progresseurs rapides » (Sida en 2 à 3 ans) et ceux appelés « non-progresseurs ». On ne guérit pas du VIH à l’heure actuelle.

3. Les antirétroviraux

Ce sont des substances produites par synthèse, capables d’inhiber la réplication virale du VIH et regroupées en classes selon leur cible.

Les 4 cibles des antirétroviraux :
- Les co-récepteurs (CXCR4 ou CCR5)
- La transcriptase inverse virale
- L’intégrase virale
- La protéase virale

Les paramètres biologiques permettant d’apprécier le stade de l’infection VIH sont :
- 1. le taux de lymphocytes T CD4 qui reflète le capital immunitaire
- 2. la charge virale plasmatique VIH qui mesure l’intensité de la réplication virale.

2. Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH

1. Épidémiologie de l’infection par le VIH en France (données 2013)
- 150 000 personnes infectées par le VIH en France, environ 6 200 nouvelles contaminations par an. La proportion d’hommes parmi les personnes découvrant leur séropositivité augmente.
- 60 % des personnes découvrant leur séropositivité ont été contaminées par rapports hétérosexuels, un peu plus d’un tiers par rapports homosexuels.
- Les personnes de 25 à 49 ans représentent la majorité des découvertes de séropositivité.
- Un tiers des personnes est diagnostiqué au stade Sida ou avec moins de 200 CD4/mm³.
2. Transmission du VIH

Trois liquides biologiques peuvent contenir de grandes quantités de virus : le sang, le sperme, les sécrétions vaginales.

- **Transmission sexuelle**
  - Tout rapport sexuel avec une personne infectée par le VIH est à risque potentiel de transmission du VIH : rapports hétérosexuels, homosexuels, oro-génitaux. Un seul contact peut suffire à transmettre la maladie.
  - Facteurs augmentant le risque de transmission : rapport anal, lésion génitale, saignement, co-existence d’une infection sexuellement transmissible, quantité de virus importante dans les sécrétions génitales corrélée à une charge virale plasmatique élevée.
  - La transmission sexuelle du VIH est considérablement réduite si l’infection du partenaire est contrôlée par un traitement antirétroviral, le risque infectieux étant corrélé à la charge virale. Cependant, un patient reste contagieux même en cas de charge virale indétectable (le traitement antirétroviral permet alors une diminution du risque de transmission de l’ordre de 92 %).

- **Transmission par le sang et ses dérivés**
  - Transfusion sanguine, transplantation : risque quasi nul depuis les séries obligatoires et l’utilisation des tests moléculaires pour le dépistage lors des dons du sang et d’organes.
  - Partage de matériel d’injection contaminé par du sang : baisse très importante de l’infection par le VIH chez les usagers de drogues intraveineuses suite aux mesures de prévention (mise à disposition de matériel à usage unique).
  - Accident professionnel d’exposition au sang (AES) : risque faible mais variable selon la stade clinique de la personne source et de sa charge virale plasmatique, la sévérité de l’exposition au sang, le port ou non de gants (Cf. item UE11-362).

- **Transmission mère-enfant (TME)**
  - Essentiellement dans la période perinatale (accouchement et allaITEMent) ou en cas de primo-infection pendant la grossesse.
  - Facteurs augmentant le risque de TME : infection VIH stade Sida, charge virale plasmatique élevée chez la mère.

3. Prévention combinée

La prévention combinée repose sur la combinaison de méthodes de prévention comportementales avec le dépistage et le traitement antirétroviral des personnes vivant avec le VIH.

- **Les méthodes visant à modifier les comportements**
  - Campagnes d’information collectives, multiplication des sources d’information individuelle (Internet, centre de dépistage anonyme et gratuit, planning familial, associations).
  - Promotion de l’utilisation du préservatif masculin et féminin.
    - Limites : usage non systématique, mésusage, rupture, glissement
    - Avantages : participe à la prévention de la plupart des IST.

Mise à disposition et promotion de l’utilisation de matériel stérile à usage unique et des traitements de substitution des drogues opiacées chez les usagers de drogues intraveineuses y compris dans les lieux de privation de liberté (prison).

Mesures de précaution universelles vis-à-vis du risque d’AES (port de gants, technique, réservoirs spéciaux pour aiguilles usagées…).

- **Le dépistage : situations justifiant la prescription d’une sérologie VIH**
  - Dépister un patient infecté par le VIH implique une prise en charge adaptée permettant à la fois un bénéfice personnel et un bénéfice en terme de santé publique.

**Dépistage ciblant les populations à risque**

Homingst ayant des relations sexuelles avec des hommes, migrants d’Afrique subsaharienne, population des départements français d’Amérique et des autres Caraïbes, usagers de drogues intraveineuses, population en situation de précarité, prostitution.

**Dépistage ciblé selon les circonstances**

- Devant tout signe à risque ou tout symptôme clinique et/ou biologique évocateur de primo-infection ou d’infection VIH avancée
  - Suspicion ou diagnostic d’IST ou d’hépatite C
  - Suspicion ou diagnostic de tuberculose
  - Projet de grossesse et grossesse
  - Interruption volontaire de grossesse
  - Première prescription d’une contraception
  - Viol
  - Entrée en détention ou en cours d’incarcération
  - Dons de sang et d’organes

Le dépistage peut aussi être proposé dans un parcours de soins, coordonné par le médecin référent ou réalisé à l’initiative du patient dans un centre d’information et de dépistage anonyme et gratuit (CDAG).

Le dépistage doit être proposé largement et ce d’autant plus qu’il existe des situations à risque.

4. Les moyens de prévention à base d’antirétroviraux

- **Traitement des personnes atteintes (TasP, pour «Treat as Prevention»).**
  - Le traitement antirétroviral efficace – de permettant de rendre la charge virale indétectable – des personnes vivant avec le VIH réduit nettement le risque de transmission du VIH à leur(s) partenaire(s).
  - **Traitemt post-exposition (TPE) pour réduire le risque d’infection par le VIH après un risque significatif** (Cf. item UE11-362).
  - **Prévention de la transmission mère-enfant (PTME, Cf. item UE2-26)**
  - Traitement antirétroviral efficace chez la mère : réduction considérable du risque de transmission en cas d’indétectabilité de la charge virale VIH lors du dé-
nier trimestre de grossesse. Le risque de transmission passe de 20-25 % en l'absence de traitement à 0,3 % lorsque la charge virale plasmatique est indétectable à l'accouchement.
Proposer une sérologie VIH à toute femme enceinte au 1er trimestre de la grossesse et au 6ème mois en cas de prise de risque pendant la grossesse.
Prise en charge spécialisée, à la fois du point de vue obstétrical et du point de vue infectieux.
Traitement prophylactique systématique de l'enfant pendant les 4 premières semaines de vie.
Prescrire l'allaitement lorsque cela est possible (pays développés).

3 Histoire naturelle de l'infection VIH

L'évolution spontanée (en l'absence de traitement) de l'infection VIH peut être divisée en 3 phases : la phase aiguë ou primo-infection, la phase chronique asymptomatique et la phase finale, symptomatique. Durant ces trois phases, le VIH se répande activement entraînant progressivement une diminution du nombre de lymphocytes T CD4 (seuil critique d'immunodépression : ≤ 200/mm³).

1. La primo-infection
Dix à 15 jours après la contamination (extrêmes : 5-30 jours), un peu plus de la moitié des sujets présentant un tableau souvent fébrile, polymorphe, appelé primo-infection.
- durée médiane de 2 semaines
- phase de réplication virale intense
- grande variabilité de la présentation clinique (TUE6-165-1):
  Diagnostics différentiels : les autres causes de fièvre aiguë et de syndromes mononucléosiques (cf. item UE7-213).

TUE6-165-1 : Primo-infection VIH : quand y penser ?

Signes cliniques présents dans 75% des cas, peu spécifiques

<table>
<thead>
<tr>
<th>Symptômes par ordre décroissant de fréquence :</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>• Fébrile (90 %)</td>
</tr>
<tr>
<td>• Syndrome pseudo-grippal persistant plus de 7 jours</td>
</tr>
<tr>
<td>• Asthénie</td>
</tr>
<tr>
<td>• Polyadénopathies</td>
</tr>
<tr>
<td>• Pharyngite</td>
</tr>
<tr>
<td>• Eruption maculopapuleuse et généralisée</td>
</tr>
<tr>
<td>• Ulcérations génitales ou buccales</td>
</tr>
<tr>
<td>• Candidose orale</td>
</tr>
<tr>
<td>• Signes digestifs : diarrhée aiguë, nausées/vomissements, douleurs abdominales</td>
</tr>
<tr>
<td>• Manifestations plus sévères et plus rares :</td>
</tr>
<tr>
<td>• neurologiques : syndrome ménigé avec méningite lymphocytaire, troubles encéphalitiques, mononévrite (paralysie faciale) ou polyradiculonévrite</td>
</tr>
<tr>
<td>• pulmonaire : pneumopathie interstitielle</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Signes biologiques aspéctiques

| • Thrombopénie (75 %) |
| • Leucopénie (50 %) |
| • Lymphopénie ou hyperlymphocytose avec syndrome mononucléosique |
| • Cytolysie hépatique |
4 Interpréter les résultats d’une sérologie VIH et annoncer le résultat

Le polymorphisme clinique des manifestations et leur absence de spécificité dans la plupart des cas doit conduire à rechercher très largement une infection VIH. Ce diagnostic repose principalement sur la mise en évidence d’anticorps anti-VIH.

1. Les marqueurs virologiques plasmatiques

Trois types de marqueurs virologiques plasmatiques peuvent être utilisés (cités par ordre d’apparition, PUE6-165-2) :
- l’ARN-VIH = mise en évidence du virus dans le plasma sanguin par détection moléculaire. Il est détectable dès le 10ème jour après la contamination. La quantification de l’ARN-VIH plasmatique est appelée charge virale.
- l’antigène p24 du VIH-1, détectable environ 15 jours après la contamination, au moment de la primo-infection et persistant 1 à 2 semaines avant de se «négatifier» (mise en place de la réponse anticorps).
- Ac anti-VIH

FUE6-165-2 : Évolution des tests diagnostiques biologiques au cours de l’infection VIH
Les anticorps anti-VIH, détectables en moyenne 22 à 26 jours après la contamination.

2. Les outils virologiques

- **Tests de dépistage**
  Tests de référence : méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA à lecture objective de détection combinée (mise en évidence des Ac anti-VIH-1 et -2 et de l’Ag p24).
  Tests rapides (mise en évidence des Ac anti-VIH-1 et -2). Ils sont moins sensibles que les tests ELISA au cours de la primo-infection. Ils constituent un recours pour les situations d’urgence (comme les accidents d’exposition au sang et sexuels) ou pour promouvoir de nouvelles stratégies de dépistage.

- **Tests sérologiques de confirmation**
  Technique de référence : Western-Blot, révélation par une réaction immuno-enzymatique de la présence d’anticorps dirigés contre différentes protéines du VIH.

- **Quantification de la virémie plasmaticque par mesure de l’ARN viral (charge virale)**
  Principe : amplification génomique (PCR), avec seuil de détection de 20 à 50 copies/mL.
  Avantage : positivité plus précoces que les sérologies, valeur pronostique.
  Limite : “fenêtre virologique” = laps de temps entre contamination et détection du virus dans le sang (8-10 jours).

3. Stratégie diagnostique de l’infection VIH

- **Cas général de l’adulte**
  Dépistage par un test ELISA à lecture objective de détection combinée :
  - résultat négatif : absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc absence d’infection VIH, sauf dans le cas d’une exposition datant de moins de 6 semaines. Dans ce cas, il faut répéter le test de dépistage 6 semaines plus tard.
  - résultat positif : test de confirmation (Western Blot) à l’initiative du biologiste sur le même échantillon sanguin.
  Confirmation par Western Blot d’un test Elisa positif :
    - Western-Blot positif : il est obligatoire de valider la positivité du test de dépistage sur un second prélèvement avant de poser le diagnostic d’infection VIH. Ce deuxième prélèvement permet d’éliminer une éventuelle erreur d’identification. Le diagnostic VIH n’est établi que lorsque le résultat de l’analyse de confirmation est positif et que des résultats concordants sont obtenus sur un second prélèvement sanguin.
    - Western-Blot négatif : le diagnostic d’infection VIH est exclu.

4. Annoncer les résultats d’une sérologie VIH

- **Consultation pré-test**
  - La demande d’une sérologie VIH doit toujours être accompagnée d’une information claire :
    - le motif de la demande : signes d’appel cliniques ou biologiques ; facteurs de risque de contamination.
    - la signification d’une éventuelle séropositivité et ses conséquences :
      - possibilités thérapeutiques pour le patient
      - mesures prophylactiques pour le(s) partenaire(s) sexuel(s)
    - l’absence d’information préalable au test va à l’encontre d’une politique de prévention : si le test est négatif, aucun discours de prévention n’aura été fait et il est trop tard pour qu’il soit entendu quand le résultat est négatif.
  - L’accord verbal du patient est à recueillir systématiquement sauf urgence à diagnostiquer le VIH (ex : accidents d’exposition au sang et sexuel, suspicion de pathologies opportunistes) et patient ne pouvant donner son consentement (ex : coma).

- **Consultation post-test**
  - Le rendu du résultat du test doit être fait lors d’une consultation dédiée.
  - Un test négatif doit faire idéalement l’objet d’un rendu médicalisé, être l’occasion d’un dialogue et d’une information sur les conduites de prévention.
  - Le résultat d’un premier test positif doit être donné sous réserve de sa vérification sur un deuxième prélèvement.
  - Le deuxième test permet :
    - d’éviter d’éventuelles (mais rares) erreurs
    - de revoir le patient après quelques jours pour :
      - délivrer des messages personnalisés
      - répondre aux questions du patient.
  - L’annonce doit être franche et sincère, sans brutalité ni “moralisme”.
  - Aborder diverses questions portant sur :
    - la situation du patient dans l’histoire naturelle de l’infection
    - le suivi, les perspectives de traitement, le pronostic sous traitement
    - la transmission, les mesures de prévention
    - les éventuelles conséquences dans la vie familiale, professionnelle, les projets de procréation
    - l’annonce du résultat du test. Attention au maintien du secret médical : tout faire pour convaincre le patient d’annoncer sa pathologie à son (ses) partenaire(s) afin d’organiser le dépistage de celui (ceux) -ci
    - le dépistage de l’enfant(s)
    - la déclaration d’affectation de longue durée (ALD) avec prise en charge à 100 %
    - la déclaration obligatoire anonymisée : déclaration obligatoire d’infection par le VIH et déclaration obligatoire de Sida.
  - Identifier les différentes personnes-ressources, selon les cas :
    - médecin référent
    - médecin spécialisé dans la prise en charge de l’infection VIH
    - assistante(s) sociale(s)
    - psychologue (ou psychiatre)
5 Complications infectieuses associées au VIH (connaître et prévenir)

Il existe 2 types d’infections associées au VIH :
- les infections « non opportunistes » pouvant survenir en l’absence d’immunodépression : infections communautaires classiques, qui peuvent être plus fréquentes du fait de l’immunodépression,
- les Infections opportunistes liées à l’immunodépression (CD4 < 200/mm³) dues à des agents infectieux dont la pathogenicité est largement majorée par l’immunodépression.

1. Infections « non opportunistes »
Elles sont présentées dans le tableau TUE6-165-3.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agents infectieux</th>
<th>Diagnostic</th>
<th>Prévention</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Pneumonies bactériennes</td>
<td>Cf. item UE6-151</td>
<td>Vaccination antipneumococcique</td>
</tr>
<tr>
<td>- NP1 Streptococcus pneumonia</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- NP2 Haemophilus influenzae</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Infections digestives</td>
<td>Cf. item UE6-172</td>
<td>Pas de prévention spécifique en dehors des règles d’hygiène alimentaire</td>
</tr>
<tr>
<td>- Salmonella non typhiques</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- Campylobacter spp</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Grippe saisonnière</td>
<td>Cf. item UE6-162</td>
<td>Vaccin anti-grippal et, le cas échéant, traitement prophylactique post-exposition et traitement curatif par les inhibiteurs de la neuraminidase</td>
</tr>
<tr>
<td>Manifestations cliniques prolongées</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Risque accru de complications</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IST</td>
<td>Cf. item UE6-158</td>
<td>Utilisation du préservatif</td>
</tr>
<tr>
<td>- Syphilis</td>
<td></td>
<td>- Dépistage (dépistage sérologique par TP-HA-VDRL recommandé au décours de toute exposition sexuelle à risque et de façon annuelle chez les personnes ayant des partenaires multiples) et dépistage et traitement des partenaires</td>
</tr>
<tr>
<td>- Gonococciest</td>
<td></td>
<td>- Vérifier les statuts vis-à-vis des autres IST, des hépatites A, B et C en tenant compte des délais de séroconversion</td>
</tr>
<tr>
<td>- Lymphogranulomatose venérienne rectale (Chlamydia trachomatis)</td>
<td></td>
<td>- Vaccinations antiVHA et antiVHB chez les hommes homosexuels</td>
</tr>
<tr>
<td>- Condylomatoses anogénitales (Human papillomavirus, HPV)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Co-infections par les virus des hépatites B et C</td>
<td>Cf. item UE6-163</td>
<td>Chez tous les patients : renforcer les messages de prévention, rechercher systématiquement une infection par le VHC et le VHB lors de la découverte d’une infection VIH, maintenir une surveillance sérologique annuelle chez les sujets dont l’exposition au risque persiste</td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite B</td>
<td></td>
<td>- 7 % des patients - l’infection VIH aggrave l’histoire naturelle et le pronostic de l’hépatite B</td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite C</td>
<td></td>
<td>- 20 % des patients - l’infection VIH aggrave l’histoire naturelle et le pronostic de l’hépatite C</td>
</tr>
<tr>
<td>- vaccination antiVHA si sérologie VHA négative</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- vaccination antiVHB si sérologie VHB négative (schéma renforcé double dose)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- recherche des anticorps anti-Delta chez tout porteur de l’Ag HBs</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- vaccination antiVHA si sérologie VHA négative</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>- vaccination antiVHB si sérologie VHB négative (schéma renforcé double dose)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
### Principales infections opportunistes (IO)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Infection opportuniste</th>
<th>Seuil de CD4 à risque (/mm³)</th>
<th>Agent responsable</th>
<th>Présentation clinique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tuberculose (Cf. item UE6-155)</td>
<td>Pas de seuil</td>
<td>Mycobacterium tuberculosis (bactérie)</td>
<td>Atteinte extra-pulmonaire fréquente : ganglionnaire, pleurale, osseuse, méningée surtout chez les patients qui ont un nombre de CD4 bas</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Proportion élevée de patients qui ont une radiographie de thorax normale quand les CD4 sont bas.</td>
</tr>
<tr>
<td>Candidose oesophagienne</td>
<td>&lt; 200</td>
<td>Candida spp (champignon)</td>
<td>Candidose oesophage associée à dysphagie ± douleurs rétrosternales</td>
</tr>
<tr>
<td>Pneumocystose pulmonaire</td>
<td>&lt; 200</td>
<td>Pneumocystis jiroveci (champignon)</td>
<td>Toux sèche et fièvre puis dyspnée et anomalies auscultatoires (installation sur plusieurs semaines)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Pas d'atteinte extrapulmonaire</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Souvent révélée comme une pneumopathie interstitielle ne répondant pas à une antibiothérapie &quot;classique&quot;</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Dissociation clinico-biologique : hypoxie plus importante que ne le laisse supposer le tableau clinique</td>
</tr>
<tr>
<td>Toxoplasmose cérébrale</td>
<td>&lt; 200</td>
<td>Toxoplasma gondii (réactivation endogène de kystes latents, parasites)</td>
<td>Déficit neurologique focal dans environ la moitié des cas</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Tout tableau neurologique central dans ce contexte d'immunodépression doit faire évoquer le diagnostic (épilepsie, céphalées tenaces, ...)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Fièvre inconstant</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Quelques rares formes extra-cérébrales, notamment oculaires</td>
</tr>
<tr>
<td>Cryptococcose</td>
<td>&lt; 100</td>
<td>Cryptococcus neoformans (champignon)</td>
<td>Meningite ou méningo-encéphalite d'installation progressive</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Céphalées, fièvre inconstante, syndrome méningé, syndrome d'hypertension intracrânienne</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Parfois, atteinte disseminée (pulmonaire, urinaire, cutanée)</td>
</tr>
<tr>
<td>Leuco-encéphalopathie multioculaire progressive (LEMP)</td>
<td>&lt; 100</td>
<td>Polyomavirus : Virus JC (virus)</td>
<td>Affection démyélinisante de la substance blanche</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Troubles neurologiques d'apparition progressive, selon les localisations cérébrales des lésions :</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Déficit moteur/sensitif</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Troubles du comportement, troubles cognitifs</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Syndrome cérébellaux</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Classiquement, ni céphalée ni hypertension intracrânienne, ni fièvre</td>
</tr>
<tr>
<td>Infections à CMV</td>
<td>&lt; 50</td>
<td>Cytomégalovirus (virus)</td>
<td>RETINITE A CMV</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>nécrose hémorragique de la rétine : troubles visuels dépendant de l'extension et de la localisation des lésions (péricité si atteinte de la macula)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>AUTRES LOCALISATIONS</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>digestives : oesophage, gastro-duodénite, colite, cholangite</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>neurologiques : encéphalite, ventriculaire, myélonévrolirose, méningite</td>
</tr>
<tr>
<td>Mycobactérioses atypiques</td>
<td>&lt; 50</td>
<td>Mycobacterium avium intracellulare (bactérie)</td>
<td>Le plus souvent infection disséminée</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Fièvre, altération de l'état général, sueurs nocturnes</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Cytopénies</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Localisations : ganglionnaire, moelle osseuse, hépatique, splénique, digestive, pulmonaire, cutanée</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diagnostic</th>
<th>Prévention</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Mise en évidence du bacille de Koch (expectorations, tubages gastriques,</td>
<td>Dépistage systématique</td>
</tr>
<tr>
<td>LBA, prélèvements tissulaires)</td>
<td>de l'infection tuberculeuse</td>
</tr>
<tr>
<td>à l'examen microscopique (mise en évidence de bacilles-alcool-acido-</td>
<td>latente (ITL) par test</td>
</tr>
<tr>
<td>résistants)</td>
<td>immunologique (de</td>
</tr>
<tr>
<td>en culture</td>
<td>préférence, tests IGRA)</td>
</tr>
<tr>
<td>Examen anatomopathologique : granulome épithélioido-gigantocellulaire,</td>
<td>Traitement des ITL le cas</td>
</tr>
<tr>
<td>particulièrement évocateur de Mycobacterium tuberculosis en présence de</td>
<td>échelant</td>
</tr>
<tr>
<td>nécrose caséuse</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Le diagnostic clinique suffit le plus souvent. En cas de doute :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Prélèvements (poula, cosapophages)</td>
<td>Non recommandée</td>
</tr>
<tr>
<td>• Aspects endoscopiques évocateurs (dépôts blanchâtres, muqueuse</td>
<td>Non recommandée</td>
</tr>
<tr>
<td>érythémateuse)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Mise en évidence de Pneumocystis jirovaci dans prélèvements respiratoires</td>
<td>Si CD4 &lt; 200/mm³</td>
</tr>
<tr>
<td>(liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire, expectorations indigentes)</td>
<td>(et/ou &lt; 15 % des</td>
</tr>
<tr>
<td>Radiographie du thorax : syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel</td>
<td>lymphocytes totaux) /</td>
</tr>
<tr>
<td>bilatéral diffus (PUE9-165-3)</td>
<td>Cotrimoxazole</td>
</tr>
<tr>
<td>TDM ou IRM cérébrales sans et avec injection en urgence :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• abcès cérébraux souvent multiples</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• aspect typique en coccarde après injection de produit de contraste,</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>entouré d'un halo hypodense d'ordre plus diagnostic présomptif</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Sérologie toxoplasmique :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• si négatif = diagnostic peu probable</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• si positif = non contributif</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• PCR dans le LCS (en l'absence de Cl à la PL) :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>peu sensible mais très spécifique.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Test thérapeutique : en l'absence d'amélioration clinique ou radiologique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>après 15 jours de traitement : biopsie cérébrale stéréotaxique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>(diagnostic de certitude)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>LCS :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Cellulalité faible, hyperprotéinorachie et hypoglycorachie inconstantes</td>
<td>Non recommandée</td>
</tr>
<tr>
<td>• Coloration à l'encre de Chine pour mise en évidence du champignon à</td>
<td>Fluconazole per os de durée</td>
</tr>
<tr>
<td>l'examen direct puis culture</td>
<td>prolongée</td>
</tr>
<tr>
<td>Antigène cryptocoque dans le sang et le LCS</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IRM cérébrale le plus souvent normale</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>IFM cérébrale :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Lésions multiples de la substance blanche</td>
<td>Non</td>
</tr>
<tr>
<td>• Hypo-intenses en T1</td>
<td>Non</td>
</tr>
<tr>
<td>• Hyper-intenses en T1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Pas d'œdème ni effet de masse</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• Pas de prise de contraste</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Détection du virus JC par PCR dans le LCS</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Biopsie cérébrale si doute diagnostique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Mise en évidence d'une réplication CMV dans le sang par PCR chez les</td>
<td>Si sérologie CMV IgG+ et</td>
</tr>
<tr>
<td>patients avec sérologie CMV positive en IgG</td>
<td>CD4 &lt; 100/mm³ et</td>
</tr>
<tr>
<td>• Rétinite : fond d'œil + angiographie en cas de doute diagnostique</td>
<td>surveillance PCR</td>
</tr>
<tr>
<td>• Localisations digestives : endoscopies avec présence de lésions</td>
<td>CMV régulièrement et</td>
</tr>
<tr>
<td>inflammatoires ulcérées macroscopiquement, présence de cellules à</td>
<td>surveillance fond d'œil si</td>
</tr>
<tr>
<td>inclusion virales intranucléaires évocatrices de CMV en histologie</td>
<td>PCR CMV+</td>
</tr>
<tr>
<td>• Attaque neurologique : mise en évidence du CMV dans le LCS par PCR</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Isolé des mycobactérie :</td>
<td>RETINITE A CMV : maintien du</td>
</tr>
<tr>
<td>• Hémocultures sur milieu spéciﬁque (liao-centrifugation),</td>
<td>valganciclovir jusqu'à ce</td>
</tr>
<tr>
<td>• Prélèvements biologique (moelle)</td>
<td>que les lymphocytes T CD4</td>
</tr>
<tr>
<td>Granulomatose à l'examen anatomopathologique d'une biopsie tissulaire</td>
<td>soient supérieurs à 100/mm³</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>pendant au moins 3 mois</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| Surveillance clinique et ARV | Pas de prévention secondaire |
2. Les infections opportunistes (IO)

Les IO surviennent en cas de prise en charge tardive de l'infection VIH ou chez des patients déjà suivis, lors d'une rupture d'observance.

Les plus fréquentes : pneumocystose pulmonaire, tuberculose, infections à CMV, candidose oesophagienne, toxoplasmose cérébrale.

Pour certaines d'entre elles, il existe des moyens efficaces de prévention primaire et/ou secondaire.

Caractéristiques cliniques, diagnostiques et préventives des principales infections opportunistes observées en France métropolitaine : Cf. TUE6-165-4.

6 Complications non infectieuses associées au VIH (connaître et savoir dépister)

1. Cancers classant Sida (TUE6-165-5)

- Lymphomes maliens non Hodgkiens
  - à un stade précoce de la maladie (CD4 > 200/mm³), ils sont de type Burkitt et associés à l’EBV dans 30-40 % des cas. Ils sont principalement ganglionnaires.
  - à un stade avancé (CD4 < 100/mm³), ils sont le plus souvent immunooblématiques et presque toujours liés à l’EBV (infection des lymphocytes B par EBV). Ils sont surtout extra-ganglionnaires, touchant le tube digestif et le cerveau.

- Maladie de Kaposi
  - chez les homosexuels masculins dans la population caucasienne ; chez les hétérosexuels et les enfants en Afrique liée au pouvoir oncogène vasculaire du virus HHV-8
  - lésions cutanées infiltrées, violacées, nodulaires ou en plaques
  - lésions muqueuses (palais), fréquentes
  - extension cutanée et diffusion viscérale (poumon, tube digestif) favorisés par le déficit immunitaire

- Cancer du col utérin
  - la dysplasie du col de l'utérus est fréquente chez les femmes vivant avec le VIH qu'elles reçoivent ou non un traitement antirétroviral ;
  - frottis cervical annuel et colposcopie à la moindre anomalie décelée.

2. Cancers non classant Sida (TUE6-165-5)

- Fréquence plus élevée que dans la population générale : maladie de Hodgkin, cancer bronchique, cancer du canal anal, hépatocarcinome chez les patients co-

<table>
<thead>
<tr>
<th>Type de cancer</th>
<th>Diagnostic</th>
<th>Dépistage</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Cancers classant Sida</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Lymphome malin non hodgkinien</td>
<td>Altération de l'état général fétide Syndrome tumoral</td>
<td>Examen clinique régulier Pas de dépistage spécifique</td>
</tr>
<tr>
<td>Maladie de Kaposi</td>
<td>Nodules infiltrés, violacés Lésions cutanéo-muqueuses sont les plus fréquentes</td>
<td>Examen clinique régulier Pas de dépistage spécifique</td>
</tr>
<tr>
<td>Cancer du col de l'utérus</td>
<td></td>
<td>Frottis cervical annuel et colposcopie à la moindre anomalie décelée.</td>
</tr>
<tr>
<td>Cancer non classant Sida (Liste non exhaustive)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Cancer du canal anal</td>
<td>Co-infection par VHC ou VHB Cirrhose</td>
<td>Examen proctologique annuel chez les patients homosexuels masculins ou tout patient avec antécédent de condylomes ano-génitaux et les femmes avec dysplasie ou cancer du col de l'utérus</td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatocarcinome</td>
<td></td>
<td>Echographie hépatique semestrielle associé à un dosage de l'alpha fœtoprotéine</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Infection à VIH • UE6 – N°165

**FU6-165-3 : Association d'antirétroviraux préférentiellement**

1 Inhibiteur de la protéase boosté par du ritonavir
2 Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
Ténovifor + emtricitabine ou Abacavir + lamivudine
+ 1 Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
+ 1 Inhibiteur de l'intégrase

Infectés par le VHB et/ou le VHC. Il existe un dépistage pour certains d'entre eux uniquement. Présentation initiale plus agressive et évolution clinique péjorative. Rôle des cofacteurs viraux et/ou d'exposition (ex. HPV, tabac).

7 Connaitre les grands principes du traitement antirétroviral

1. Principes du traitement antirétroviral

**Objectif**
- Restaurer et maintenir un taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm² en rendant la charge virale VIH plasmatique indétectable (< 50 copies/mL)
- Ainsi la mortalité et la morbidité (fréquence des infections opportunistes) diminuent. Les patients en succès thérapeutique (charge virale indétectable et taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm²) ont une espérance de vie qui s'approche de celle de la population générale.
- À noter que le traitement ne permet pas l'éradication du VIH. Tout arrêt des antirétroviraux conduit à la reprise de la réplication virale et à la baisse parfois rapide du taux de lymphocytes T CD4.

**Qui et quand ? (indications)**
- Dans tous les cas, l'instauration d'un traitement antirétroviral doit être préparée pour optimiser l'adhésion au traitement : rôle de l'équipe multidisciplinaire d'éducation thérapeutique et d'éducation à la santé (médecins, pharmaciens, infirmières, consultation d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance, travailleurs sociaux, psychologues, entourage familial, associations de patients). Le traitement doit être bien compris et accepté du patient.
- Il n'y a pas d'urgence à initier un traitement antirétroviral dans le cadre d'une infection VIH. Mieux vaut différer l'initiation d'un traitement antirétroviral que de prendre le risque qu'il soit mauvais et qu'il conduise à la sélection de virus résistants (À différencier de la situation des accidents d'exposition au sang où les antirétroviraux doivent être commencés dans les 48 heures pour prévenir l'infection VIH chez la personne exposée. Cf. item UE11-362).
- Tous les patients vivant avec le VIH ont une indication de traitement antirétroviral quel que soit le taux de lymphocytes T CD4.

**Comment ?**
- De nombreux antirétroviraux sont disponibles dans 5 classes différentes (Cf. infra)
- Il est recommandé de réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection par le VIH. Ce test recherche la présence de mutations qui sont associées à une résistance aux antirétroviraux au niveau du gène de la transcriptase inverse, du gène de la protéase et du gène de l'intégrase.
- Les combinaisons de trois molécules antirétroviraux, appelées trithérapié, permettent d'obtenir une efficacité antirétrovirale durable et limitent le risque de sélection de résistances.
- En première intention (FU6-165-3), on privilégie une trithérapié simple en 1 prise par jour, comportant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) associés à, soit 1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INTII), soit 1 inhibiteur de protéase (IP), soit 1 inhibiteur d'intégrase (II). Il existe des formes combinées qui favorisent l'observance et qui permettent une seule prise/jour.
- Le traitement antirétroviral doit être maintenu à vie.

**Points importants**
- Prescription initiale par un médecin hospitalier, puis suivi conjoint par le spécialiste et le généraliste.
- La plupart des antirétroviraux sont disponibles en pharmacie de ville.
- Importance du respect des posologies, des horaires de prise par rapport aux repas, pour assurer des concentrations sériques optimales.
- Attention aux interactions médicamenteuses.
Le traitement antirétroviral en résumé :
- unique moyen de contrôle de la charge virale plasmatique VIH donc, indirectement, de la restauration immunitaire
- à vie
- pour tous les patients vivant avec le VIH, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4.

2. Les 5 classes d'antirétroviraux disponibles et leurs principaux effets indésirables (molécules, effets secondaires/précautions d'emploi et interactions médicamenteuses)

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse
Les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Molécules commercialisées et utilisées en 2015*</th>
<th>Précautions d'emploi</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Zidovudine</td>
<td>Cytopénie (surveillance de l'hémostogamme)</td>
</tr>
<tr>
<td>Lamivudine ou Emtricitabine</td>
<td>Adaptation posologique à la fonction rénale</td>
</tr>
<tr>
<td>Abacavir</td>
<td>Syndrome d'hypersensibilité à l'abacavir associé à l'allèle HLA-B<em>5701. D'où : dépistage de l’allèle HLA-B</em>5701 avant toute prescription d'abacavir. contre-indication définitive de toute prescription d'abacavir chez les patients présentant ce groupe tissulaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Ténofvir</td>
<td>Néphrotoxicité (insuffisance rénale et/ou tubulopathie proximale). D'où : protéinurie, clairance de la créatinine, phosphorémie avant l'instauration du traitement puis régulièrement</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Dénomination commune internationale

Effets secondaires à court terme de la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
Rash cutané plus ou moins sévère, dans les 6 premières semaines de traitement. Plus fréquent avec la névirapine qu'avec les autres molécules de la classe. S'il existe des signes de sévérité (fièvre élevée, atteinte des muqueuses, atteinte cutanée extensive), le traitement doit être immédiatement arrêté et est définitivement contre-indiqué.

Interactions médicamenteuses nombreuses
Les INTI sont inhibiteurs ou inducteurs du cytochrome P450 et il existe donc des interactions médicamenteuses avec les autres médicaments utilisant cette voie de métabolisme (ex. : rifampicine, œstrogènes, inhibiteurs de la protéase).

- Les inhibiteurs de la protéase (IP)
Molécules commercialisées et utilisées en 2015

<table>
<thead>
<tr>
<th>Molécules*</th>
<th>Précautions d'emploi</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Atazanavir/ritonavir**</td>
<td>Hyperbilirubinémie libre, réversible à arrêt du traitement</td>
</tr>
<tr>
<td>Lopinavir/ritonavir**</td>
<td>Lithiase rénale</td>
</tr>
<tr>
<td>Darunavir/ritonavir**</td>
<td>Interaction avec les inhibiteurs de la pompe à protons qui sont donc contre-indiqués en cas de traitement par atazanavir</td>
</tr>
<tr>
<td>Désignation commune internationale</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

** Afin d'obtenir des concentrations d'IP suffisantes au site de l'infestation, il est indispensable d'ajouter du ritonavir qui joue le rôle de potentiaseur pharmacologique (booster) en inhibant le cytochrome P450, voie du métabolisme des IP.
Effets secondaires à court terme de la classe des inhibiteurs de la protéase
- Troubles digestifs (douleurs abdominales, accélération du transit)
- Troubles métaboliques
- Hépatite médicamenteuse

Interactions médicamenteuses nombreuses
Induction ou inhibition enzymatique (CYP P450 en particulier CYP3A4) => interactions médicamenteuses +++ (rifampicine, oestroprogestatifs oraux, ...)

Les inhibiteurs de l’intégrase (INI)
Molécules commercialisées et utilisées en 2015

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-165-9 : INI</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Molécules</strong>*</td>
</tr>
<tr>
<td>Raltegravir</td>
</tr>
<tr>
<td>Dolétgravir</td>
</tr>
<tr>
<td>Evitégravir</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Dénomination commune internationale
** Molécule commercialisée seulement dans un comprimé unique associant ténofovir, emtricitabine et cobicistat.

Effets secondaires de la classe
Les INI offrent un excellent profil de tolérance en particulier sur le plan métabolique. Des cas de troubles digestifs sont rapportés.

Interactions médicamenteuses
Les INI ont un faible métabolisme hépatique et de ce fait sont peu souvent responsables d’interaction médicamenteuse. Ils peuvent en revanche subir des interactions médicamenteuses par des molécules inducrices comme la rifampicine.

Les inhibiteurs du corécepteur CCR5
À l’heure actuelle, cette classe contient un seul médicamenteux : le maraviroc

Effets secondaires (TUE6-165-10)
Interactions médicamenteuses nombreuses
Les interactions médicamenteuses sont nombreuses, notamment avec les autres antirétroviraux. Il est donc nécessaire d’adapter les posologies de maraviroc et des autres antirétroviraux de l’association et de surveiller les concentrations plasmatiques résiduelles des antirétroviraux.

3. Toxicité à long terme des antirétroviraux
Les traitements antirétroviraux eux-mêmes exposent à une morbidité propre, notamment à moyen et long terme

Il s’agit principalement de :
- Lipodystrophie – cytopathie mitochondriale
- Toxicité cardiovasculaire
- Toxicité rénale
- Toxicité osseuse (ostéoporose)
- Toxicité métabolique.

8 Prise en charge initiale d’un patient vivant avec le VIH

1. Objectifs
La prise en charge initiale doit être globale :
- établir une relation de confiance facilitant le suivi ultérieur et l’adhésion aux propositions thérapeutiques
- prendre en compte les problèmes d’insertion, de couverture sociale et les problèmes psychologiques avec mise en place de mesures de soutien et d’accompagnement
- évaluer le statut immunovirologique de l’infection VIH :
  - dosage des lymphocytes T CD4 et mesure de la charge virale plasmatique
  - rechercher des comorbidités et des complications de l’infection VIH, notamment infectieuses et tumorales, pouvant nécessiter un traitement
- débuter un traitement préventif des infections opportunistes le cas échéant.

2. Données à recueillir et explorations initiales (TUE6-165-11)

3. Attitude thérapeutique
Selon l’évaluation clinique, immunologique et virologique, plusieurs traitements peuvent être proposés à un patient infecté par le VIH, par ordre d’urgence :
- Le traitement curatif des infections opportunistes, en cas d’infection(s) opportuniste(s) évolutif(s) (TUE6-165-4)
- Le traitement préventif/prophylactique primaire des infections opportunistes, en cas de risque réel de survenu de certaines infections opportunistes (TUE6-165-4)
- Le traitement antirétroviral.

TUE6-165-10 : Inhibiteurs du CCR5

<table>
<thead>
<tr>
<th><strong>Molécules</strong>*</th>
<th><strong>Effets secondaires spécifiques</strong></th>
<th><strong>Précautions d’emploi</strong></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Maraviroc</td>
<td>Tolérance globalement bonne</td>
<td>Détermination préalable du tropisme de la souche virale pour le corécepteur CCR5 (génalphotisme)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Dénomination commune internationale
### Données de l’interrogatoire
- Contexte de vie : historique de la contamination, vie familiale et relationnelle, statut virologique du (des) partenaire(s), désir d’enfant, activité professionnelle, conditions de ressources et de logement, couverture sociale
- Antécédents médicaux (en particulier événements potentiellement liés au VIH, infections sexuellement transmissibles) et chirurgicaux
- Facteurs de risque cardiovasculaire, alcool, substances illicites, traitements de substitution
- Statut vaccinal

### Examen clinique
Examen clinique complet, notamment :
- poids
- périmètre ombilical
- tour de hanches
- examen cutané et des muqueuses

### Bilan biologique
Évaluer le statut immunovirologique :
- Type lymphocytaire CD4/CD8
- ARN VIH plasmatique quantitatif (charge virale)

Dépister les co-infections et IST :
- Marqueurs de l’hépatite virale B : Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc
- Sérologie de l’hépatite virale C
- Sérologie de l’hépatite virale A
- Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL)
- Consultation gynécologique avec réalisation d’un frottis cervico-vaginal si absence de bilan récent
- Examen proctologique chez les personnes ayant des antécédents de condylomes ou des pratiques sexuelles anales

Dépister les IO pour lesquelles il existe une prévention primaire :
- Sérologie de la toxoplasmose
- Sérologie du CMV

Diagnostiquer les IO si immunodépression profonde (CD4 < 200/mm³)

Dépister la tuberculose latente ou antécédent de tuberculose ou exposition tuberculeuse et/ou taux de lymphocytes T CD4 < 200/mm³ :
- radiographie thoracique
- test IGRA

Réaliser le bilan préthérapeutique :
- Hémogramme avec plaquettes
- Transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines
- Créatininémie
- Glycémie à jeun
- Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides
- Recherche d’une protéine (bandelette urinaire)
- Électrocardiogramme si facteurs de risque cardiovasculaire ou si l’âge est supérieur à 50 ans
- Génotypage VIH (mutations de résistance, sous-type viral)
- HLA B57*01
- Ostéodensitométrie si facteurs de risque d’ostéoporose

## Suivi au long cours d’un patient vivant avec le VIH

### 1. Planifier le suivi du patient
Le spécialiste et le généraliste assurent conjointement le suivi. Une synthèse annuelle hospitalière par le spécialiste est recommandée.

En cas de problème ou de modification thérapeutique, le généraliste contactera le spécialiste.

### 2. Prise en charge régulière (TUE6-165-12)
- Maintien de l’efficacité virologique
- Observance thérapeutique
- Dépistage des IST et co-infections le cas échéant
- Prévention des IO, le cas échéant, ou arrêt prévention primaire ou secondaire des IO en fonction du taux de lymphocytes T CD4
- Prévention de la transmission du VIH
- Prévention des complications (mesures hygiенно-diététiques)
- Lutte contre les addictions
- Lutte contre le tabagisme

### 3. Fréquence et contenu des évaluations pour les patients sous traitement antirétroviral
- Fréquence : dans un délai de 2 à 4 semaines après l’initiation du traitement, puis tous les 3 à 6 mois selon l’évolution clinique et biologique.
Trois critères majeurs : efficacité, observance et tolérance
- Évaluation de l’efficacité : contrôle immunologique et virologique
  - une fois acquise, l’indéfectibilité de la charge virale VIH se maintient aussi longtemps que le traitement est correctement pris, en l’absence d’interactions pharmacologiques liées à des médicaments associés
  - le bilan est alors réalisé tous les 3 à 4 mois, tous les 6 mois si les CD4 sont > 500/mm³ :
    - lymphocytes T CD4 et charge virale
    - paramètres biologiques (NFS, transaminases, glycémie, créatininémie, bilan lipidique…) variant en fonction des traitements prescrits.
  - si réplication persistante ou rebond virologique : avis spécialiste auprès du médecin référent, dans un délai bref.
- Évaluation régulière de l’observance du traitement antirétroviral, élément déterminant du succès thérapeutique.
- Évaluation de la tolérance du traitement antirétroviral à court et moyen termes.

Surveillance clinique
- Recherche d’Éventuels effets indésirables selon les molécules : digestifs, neuropsychiques, cutanés, métaboliques, allergiques, lypodystrophie (lipodystrophie ou lipohypertrophie)

Surveillance biologique
- numération formule sanguine, plaquettes, transaminases
- cholestérol, triglycerides, glycémie
- selon les cas : créatinine, calcémie, phosphorémie, bilan urinaire (protéinurie/créatininurie)

4. Vaccinations (Cf. item UE6-143)
- Qui et quand ? (indications)
  Diminution de l’immunogénicité des vaccins liée à l’immunodépression
  Vacciner de préférence lorsque la charge virale VIH est indétectable et, si possible, quand les CD4 > 200/mm³
  - BCG contre-indiqué quel que soit le statut immunitaire
  - Tous les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués si CD4 < 200/mm³
- Comment ?
  - Vaccination antitétanique et antidipthtérique : chez tous les patients selon le calendrier vaccinal.
  - Vaccination anti-hépatite B : chez tous les patients sans marqueur sérologique d’infection par la VHB (le plus souvent par schéma vaccinal renforcé).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Examens</th>
<th>Fréquence</th>
<th>Objectifs</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Clinique</td>
<td>J15, M1, ± M2, M3, puis au minimum tous les 3 à 6 mois</td>
<td>Tolérance du traitement</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Observance</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Détectection manifestations cliniques VIH, syndrome de reconstitution immunitaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Charge virale</td>
<td>M1, M3, M6, puis selon évolution</td>
<td>Charge virale inférieure au seuil de détection au 6e mois</td>
</tr>
<tr>
<td>Lymphocytes T CD4</td>
<td>M3, M6, puis selon évolution</td>
<td>Restauration immunitaire &gt; 500 CD4/mm³</td>
</tr>
<tr>
<td>NFS, plaquettes</td>
<td>À chaque bilan</td>
<td>Toxicité hématoLOGique</td>
</tr>
<tr>
<td>Transaminases</td>
<td>À chaque bilan</td>
<td>Toxicité hépatique (tous les ARV)</td>
</tr>
<tr>
<td>Créatinine + clairance créatinine estimée</td>
<td>À chaque bilan</td>
<td>Toxicité rénale</td>
</tr>
<tr>
<td>Autres paramètres biologiques de tolérance : lipase, CPK, phosphore, lactates, etc.</td>
<td>Selon antériorité et traitement en cours et clinique</td>
<td>Toxicité</td>
</tr>
<tr>
<td>Lipicides, glycémie à jeun</td>
<td>Au moins 1 fois par an</td>
<td>Impact métabolique des ARV</td>
</tr>
<tr>
<td>Sérologie syphilitique</td>
<td>1 fois par an ou selon contexte clinico-épidémiologique</td>
<td>Nécessité traitement spécifique</td>
</tr>
<tr>
<td>Sérologies Hepatites A, B, C</td>
<td>1 fois par an si antérieurement négative chez les sujets dont l’exposition au risque persiste</td>
<td>Contamination récente</td>
</tr>
<tr>
<td>Frottis cervico-vaginal</td>
<td>1 fois par an si antérieurement normal, bi-annuel + colposcopie si antérieurement anormal ou CD4 &lt; 200/mm³</td>
<td>Infection HPV ? Dépistage cancer du col</td>
</tr>
<tr>
<td>Anuscopie + cytologie anale</td>
<td>1 fois par an chez homosexuels et bisexuels masculins</td>
<td>Infection HPV ? Dépistage cancer anal</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Vaccination anti-hépatite A :
- chez les patients à risque d’exposition au VHA (homosexuels masculins, usager de drogues intraveineuses, voyage en zone d’endémie)
- en cas de co-infectés par le VHB ou le VHC,
- en cas d’hépatopathie chronique.
Vaccination anti-pneumococcique : chez tous les patients (1 dose de vaccin conjugué à 13-valent suivie, au moins 2 mois plus tard, d’une dose de vaccin polysérique à 23-valent).
Vaccination annuelle contre la grippe saisonnière : chez tous les patients.
Vaccination anti-amarile (fièvre jaune) : chez les patients voyageant en zone d’endémie, si CD4 > 200/mm³ et > 15 % des lymphocytes (vaccin vivant atténué, contre-indiqué si CD4 < 200/mm³).

Pour en savoir plus
Paludisme

Objectifs
- Connaître les circonstances imposant la recherche d'un paludisme et les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic et d'évaluer le retentissement.
- Connaître les critères de gravité, les principes de l'hospitalisation.
- Connaître le traitement et les principes de la surveillance d'un accès palustre.
- Connaître les principes de la prévention antivectorielle et de la protection médicamenteuse.
- Accéder aux sources d'information permettant la mise en œuvre des mesures de prophylaxie adaptées.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

Points importants
- Toujours évoquer un paludisme en présence d'une fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre.
- Toute suspicion de paludisme est une urgence diagnostique et thérapeutique.
- Le diagnostic repose sur le frottis sanguin + goutte épaisse (détermine l'espèce en cause et la parasitémie) et sur les tests de détection rapide.
- Seules les espèces Plasmodium falciparum (> 90 % des accès palustres diagnostiqués en France) et P. knowlesi (< 1 % des cas diagnostiqués en France) peuvent causer des accès palustres graves.
- La présence de signe(s) de gravité impose le transfert en réanimation.
- L'artésunate IV est le traitement de référence du paludisme grave, la quinine étant utilisée uniquement si l'artésunate n'est pas immédiatement disponible.
- Les mesures de protection antivectorielles doivent être expliquées à tout voyageur se rendant en zone d'endémie palustre.
- En France, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) publie chaque année des recommandations sanitaires pour les voyageurs à l'attention des professionnels de santé (http://www.invs.sante.fr), source fiable d'informations pour adapter la chimio prophylaxie du paludisme aux conditions du voyage et aux caractéristiques du voyageur.

1. Bases pour comprendre

1. Généralités
Paludisme = protozoose due à un hématozoaire du genre Plasmodium.
Cinq espèces plasmodiales : P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae, P. knowlesi.
Réservez strictement humain (sauf P. knowlesi).
Vecteur : anophèle femelle à activité hémotrophage nocturne. Ce moustique ne fait pas de bruit et sa piqûre est indolore.
Incubation - latence clinique :
- minimale : 7 jours pour P. falciparum ; 10 à 15 jours pour les autres espèces.
- maximale : 3 mois pour P. falciparum dans 95 % des cas ; 3 ans pour P. vivax et P. ovale ; > 10 ans pour P. malariae.

2. Cycle complexe (FUE6-166-1)
La schizogonie hépatique est asymptomatique. Les manifestations du paludisme sont dues à la schizogonie érythrocytaire. Leur gravité dépend de l'espèce de Plasmodium, de la parasitémie et de l'immunité de l'hôte.
Pour P. falciparum, la schizogonie érythrocytaire s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux, notamment cérébraux dans les paludismes graves. Cette espèce plasmodiale est donc responsable des formes graves de paludisme. La parasitémie peut être élevée, car cette espèce parasite toutes les hématies, quel que soit leur âge.
3. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques du paludisme sont essentiellement celles d'une anémie hémolytique :

- Fièvre, frissons (l'hémolyse libère une substance pyrogène), évoluant par accès, entrecoupés de périodes de rémission clinique. L'éclatement des schizontes est en général synchrone ; la fièvre est donc intermittente.

- Ictère

- Splénomégalie au bout d'un certain temps d'évolution, due à l'hémolyse et à la phagocytose d'hématies parasitées

4. Épidémiologie

- Régions endémiques

Zones intertropicales (UE6-166-2). L'Afrique subsaharienne est source de 90 % des cas mondiaux, majoritairement dus à *Plasmodium falciparum*.

- Situation en France

Environ 4 000 cas de paludisme d'importation par an, contractées dans 95 % des cas en Afrique subsaharienne ; *P. falciparum* en cause dans 90 % des cas ; 10-20 décès/an.

- Sujets réceptifs :

  - surtout jeunes enfants vivant en zone endémique
  - à tout âge en cas d'exposition temporaire : migrants retournant en zone d'endémie, touristes et expatriés.

2 Savoir diagnostiquer un paludisme

Toute fièvre au décours d'un séjour en zone d'endémie palustre doit faire évoquer le diagnostique de paludisme, et toute fièvre doit faire rechercher un antécédent de séjour en zone d'endémie. Les accès palustres à *Plasmodium falciparum* peuvent survenir à partir de 7 jours après la première exposition en zone d'endémie et jusqu'à 2 mois après avoir quitté cette zone.

La chimiothérapie, même correctement prise, n'élimine pas totalement le risque.

De nombreuses présentations du paludisme sont trompeuses (piège diagnostique).

La suspicion du diagnostic impose une recherche URGENTE du parasite, car un accès simple peut rapidement évoluer vers un paludisme grave et entrainer le décès du patient.

1. Savoir diagnostiquer un paludisme non compliqué

- Diagnostic positif

Signes cliniques

- Fièvre. Elle évolue par accès, avec frissons, sueurs, sensation de froid, pendant quelques heures, entrecoupées de phases quasi-asymptomatiques. Elle est classiquement périodique : tierce (J1-J3-J5, etc.) pour *P. falciparum*, *P. vivax*, et *P. ovale* ; quartie (J1-J4-J7, etc.) pour *P. malariae* ; mais cette périodicité n'est que rarement observée (apparente seulement si le diagnostic a tardé).

- Céphalées, myalgies.

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.

- Splénomégalie inconstante.
Signes biologiques

Signes d’orientation
- NFS + plaquettes :
  - thrombopénie quasi-constante
  - numération leucocytaire normale ou leucopénie
  - absence d’hyperséropathie
  - anémie
- syndrome inflammatoire (CRP souvent > 100 mg/L)
- hémolyse (inconstante) : hyperbilirubinémie libre, élévation des LDH, haptoglobine basse
- cytolyse hépatique prédominant sur les ALAT, < 10 N

Confirmation :
- Mise en évidence de l’hématozoaire par frottis sanguin-goutte épaisse

Techniques de référence, mais qui nécessitent une certaine expertise. Ces examens doivent être réalisés en urgence, sans attendre un pic fébrile. Ils permettent la mise en évidence des parasites. On en attend :
- le diagnostic positif de paludisme
- le diagnostic d’espèce
- la parasitémie (densité parasitaire exprimée en nombre d’hématies parasitées/µL ou en pourcentage).
- Tests immunologiques de diagnostic rapide sur bandelettes antigéniques (protéines spécifiques) :
  - les antigènes recherchés sont des protéines (HRP-2, pLDH) et déetectent les espèces pathogènes pour l’homme
  - leur sensibilité peut atteindre 95 % mais est corrélée à la parasitémie (faux négatif possible si parasitémie très faible)
  - le test utilisant l’antigène HRP-2 peut rester positif 2 à 3 semaines après un paludisme. Il ne pourra pas être utilisé pour le diagnostic d’une rechute après traitement
  - permettent un diagnostic rapide sur sang total
  - ne nécessitent pas d’expertise particulière

Le diagnostic requiert une étroite collaboration entre clinicien et biologiste
- Le médecin doit avertir le biologiste du diagnostic suspecté
- Le biologiste doit rendre le résultat dans un délai < 2 heures.

Retentissement :
Tout paludisme doit bénéficier d’une évaluation clinique et biologique à la recherche des signes de gravité (TUE6-166-1)

- **Diagnostiques différentiels**
  - Fibrée au retour d’un pays d’endémie palustre = paludisme jusqu’à preuve du contraire.
  - Les diagnostics différentiels sont les autres causes de fièvre au retour d’un voyage en zone tropicale (Cf. item UE6-171) et les étiologies habituelles de fièvre aigue (Cf. item UE6-144)

2. Savoir reconnaître un paludisme grave

Complication rare du paludisme mais toujours évitable ! Tout accès palustre à *P. falciparum* peut évoluer vers une forme grave et entraîner la défaite du patient. Un retard diagnostique et/ou un traitement inadapté sont toujours en cause.

- **Points essentiels**
  - *P. falciparum* est responsable de la quasi-totalité des accès palustres graves (beaucoup plus rarement, *P. knowlesi*), voire *P. malariae*.
  - Toute forme clinique de paludisme à *P. falciparum* peut évoluer vers un paludisme grave.
  - Terrains à risque : enfant, femme enceinte, sujet âgé, splénotomisé, immunodéprimé, sujet avec comorbidité(s).

- **Critères de gravité**
  - La présence d’un seul des critères de gravité listés dans le TUE6-166-1 justifie l’hospitalisation en urgence et l’avis immédiat d’un réanimateur.
### TUE6-166-1 : Critères de gravité du paludisme à P. falciparum

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pronostic pérjoratif</th>
<th>Critères cliniques ou biologiques</th>
<th>Fréquence</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>+++</td>
<td>Toute défaillance neurologique incluant :</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- obnubilation, confusion, somnolence, prostration</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- coma avec score de Glasgow &lt; 11</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>+++</td>
<td>Toute défaillance respiratoire incluant :</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- si ventilation mécanique : PaO₂/FiO₂ &lt; 300 mmHg</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- si non ventilé : PaO₂ &lt; 60 mmHg et/ou SpO₂ &lt; 90 % en air ambiant et/ou polynéphrie &gt; 32/min</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>+++</td>
<td>Toute défaillance cardiocirculatoire incluant :</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- pression artérielle systolique &lt; 80 mmHg (&lt; 60 mmHg avant l’âge de 5 ans) en présence de signes périphériques d’insuffisance circulatoire</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- patient recevant des médicaments vasocoïlts quel que soit le chiffre de pression artérielle</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- signes périphériques d’insuffisance circulatoire sans hypotension</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>++</td>
<td>Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>++</td>
<td>Hémorragie (définition clinique)</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>+</td>
<td>Ictère : clinique ou bilirubine totale &gt; 50 μmol/L</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td>+</td>
<td>Hémogloburie macroscopique</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>+</td>
<td>Anémie profonde : hémoglobine &lt; 7 g/dL, hématocrite &lt; 20 %</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>+</td>
<td>Hypoglycémie : glycémie &lt; 2,2 mmol/L</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>+++</td>
<td>Acidose :</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- bicarbonates plasmatiques &lt; 15 mmol/L</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- ou acidémie avec pH &lt; 7,35</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>+++</td>
<td>Toute hyperlactatémie :</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- dès que la limite supérieure de la normale est dépassée</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- a fortiori si lactate plasmatique &gt; 5 mmol/L</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>+</td>
<td>Hyperparasitémie : dès que parasitémie &gt; 4 %, notamment chez le sujet non-immun (selon les contextes, les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td>++</td>
<td>Insuffisance rénale :</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- créatininémie chez l’adulte &gt; 265 μmol/L ou urée sanguine &gt; 17 mmol/L</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>- diurèse &lt; 400 mL/24 h (&lt; 12 mL/kg/24 h chez l’enfant) malgré réhydratation</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.B. : La thrombopénie n’est pas un signe de gravité.

### 3. Argumenter l’attitude thérapeutique (FUE6-166-4) et planifier le suivi du patient

#### 1. Connaître les anti-paludiques (TUE6-166-2)
- Atovaquone-proguanil
- Dihydroartémisinine-pipéraquine (combinaison à base d’artémisine)
- Artéméthère-luméfantrine (combinaison à base d’artémisine)
- Quinine
- Mefloquine
- Chlороquine

Tous les médicaments antipaludiques ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale.
Tous ces traitements sont à prendre au cours du repas.

**Grossesse :**
- Contre-indication absolue : halofantrine et doxycycline
- Contre-indication relative (peut être utilisée si nécessaire) : atovaquone-proguanil.
**TUE6-166-2 : Principales molécules anti-paludiques**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Molécules</th>
<th>Voie</th>
<th>Précautions</th>
<th>Effets secondaires</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Quinine</td>
<td>Per os ou IV</td>
<td>Index thérapeutique étroit</td>
<td>Accouphènes et vertiges fréquents Rarement : hypoglycémie, veinte Surdosage : toxicité cardio-vasculaire (hypotension, troubles de conduction)</td>
</tr>
<tr>
<td>Artésunate</td>
<td>IV</td>
<td>Aucune</td>
<td>Anémie hémolytique retardée</td>
</tr>
<tr>
<td>Chloroquine (Amino-4-quinolène)</td>
<td>Per os</td>
<td></td>
<td>Rares et bénéns Réinopathie si forte dose cumulée</td>
</tr>
<tr>
<td>Proguanil</td>
<td>Per os</td>
<td></td>
<td>Rares et bénéns Aphthose buccale</td>
</tr>
<tr>
<td>Chloroquine + Proguanil</td>
<td>Per os</td>
<td></td>
<td>Ceux des constituants</td>
</tr>
<tr>
<td>Atovaquone + proguanil</td>
<td>Per os</td>
<td></td>
<td>Effets secondaires digestifs, rash</td>
</tr>
<tr>
<td>Doxycycline</td>
<td>Per os</td>
<td>Contre-indication : enfant &lt; 8 ans, grossesse</td>
<td>Phototoxicité, ulcérations œsophagienennes, troubles digestifs</td>
</tr>
<tr>
<td>Artémether-luméfanthrine</td>
<td>Per os</td>
<td>Contre-indication : 1er trimestre de grossesse, allongement du QT</td>
<td>Rares</td>
</tr>
<tr>
<td>Dihydro-artémisinine-pipéraquine</td>
<td>Per os</td>
<td>Contre-indication : 1er trimestre de grossesse, allongement du QT</td>
<td>Rares</td>
</tr>
</tbody>
</table>
2. Identifier les situations devant conduire à une hospitalisation

- Critères d’hospitalisation
  - Critères cliniques/paracliniques :
    - Tout signe de gravité
    - Plaquettes < 50 000/mm³, hémoglobine < 10 g/dL, créatininémie > 150 µmol/L, parasitiémie > 2 %.
    - Décompensation de comorbidité, grossesse, enfant, splénectomie.
  - Critère diagnostique :
    - Impossibilité d’avoir un diagnostic parasitologique fiable et rapide.
  - Critère thérapeutique :
    - Troubles digestifs compromettant la prise d’un traitement per os.
    - Impossibilité de traitement ambulatoire :
      - Facteurs socioculturels compromettant la bonne observance du traitement.
      - Personne vivant seule.
      - Eloignement d’un centre hospitalier.
      - Impossibilité de suivi.
    - Absence de médicaments immédiatement disponibles en pharmacie.
    - Échec d’un premier traitement.

EN PRATIQUE :
Ne pas confondre les critères d’hospitalisation avec les signes de gravité.
Les conditions permettant un traitement totalement ambulatoire sont rarement remplies : hospitaliser en cas de doute.

- Critères d’hospitalisation en réanimation
  Pour tout patient présentant un paludisme à P. falciparum, la présence d’au moins un des critères du TUE6-166-1 impose l’avis immédiat d’un réanimateur.

3. Traitement des accès palustres à P. falciparum

Le choix et les modalités de traitements dépendent 1) de l’espèce, 2) de la présence de signes de gravité, 3) de l’existence d’une éventuelle contre-indication aux médicaments, 4) de la présence de vomissements empêchant un traitement per os.

- Indications et modalités d’administration des antipaludiques selon les formes cliniques du paludisme à Plasmodium falciparum chez l’adulte : TUE6-166-3

Le traitement d’un paludisme à P. falciparum est une urgence, car l’évolution vers une forme grave peut être rapide.

Le traitement de référence du paludisme non grave à P. falciparum repose en première intention sur une bithérapie comprenant un dérivé de l’artémisine ou l’association atovaquone + proguanil.

Le traitement de référence du paludisme grave à P. falciparum est l’artésunate IV, la quinine IV restant indiquée en cas de non disponibilité immédiate de l’artésunate IV.

- Particularités chez l’enfant
  1° intention : artéthémer-luméfénarine, dihydroartémisine-pipéraquine, méfloquine, ou atovaquone-proguanil
  2° intention : quinine.

- Paludisme grave : artésunate IV.

- Femme enceinte
  - Paludisme non compliqué : quinine, atovaquone-proguanil ou méfloquine en l’absence d’autre possibilité.
  - Paludisme grave : artésunate IV.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-166-3 : Indications et modalités d’administration des antipaludiques selon les formes cliniques du paludisme à Plasmodium falciparum chez l’adulte</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Forme non compliquée sans vomissements</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>- <em>En première intention</em> : Dihydroartémisine-pipéraquine PO ou artéthémer-luméfénarine PO ou atovaquone-proguanil PO</td>
</tr>
<tr>
<td>- <em>En deuxième intention</em> : méfloquine PO ou quinine PO</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Forme non compliquée avec vomissements</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>- Quinine en perfusion IV lente (&gt; 4 h) ou IVSE dans sérum glucosé à 5 %, Dès l’arrêt des vomissements, relais PO par quinine ou par un des 3 antipaludiques de 1ère ligne PO</td>
</tr>
<tr>
<td>- Alternative possible : quinine IV, associée à la clindamycine IV pendant 3 jours</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- **Paludisme grave**
  - Prise en charge en réanimation :
    - Artésunate IV à H0, H12, H24, puis toutes les 24 heures.
    - 7 jours maximum
    - Un relais par voie orale peut être envisagé après 3 doses minimum d’artésunate
  - Les médicaments antipaludiques pouvant être utilisés pour ce relais sont de préférence des bithérapies comprenant un dérivé de l’artémisine (artéthémer-luméfénarine ou dihydroartémisine-pipéraquine)
  - Alternative : quinine IV (dém forme non compliquée avec vomissements, mais avec dose de charge)

- Traitements associés :
  - d’une hypoglycémie (surtout si traitement par quinine)
  - apports hydroélectrolytiques modérés (risque d’œdème aigu pulmonaire)
  - transfusion de concentrés globulaires si Hb < 7 g/dL ou selon le terrain
  - traitement antibactérien en cas d’endocardite, de sepais grave ou choc (co-infections fréquentes)
  - oxygénothérapie, assistance ventilatoire, épuration extranérale si nécessaire
4. Traitement des accès palustres à *P. vivax, P. ovale, ou P. malariae*

- En l’absence de vomissements :
  - chloroquine PO sur 3 jours
  - atovaquone-proguanil, artéméthyl-luméfantrine et dihydroartémisinine-pipéraquine semblent efficaces.
- En cas de vomissements : traitement par quinine IV.

5. Traitement des accès palustres à *P. knowlesi*

- Un accès paluste à *P. knowlesi* se traite comme un accès paluste à *P. falciparum* :
  - PO avec une combinaison à base d’artéméthyl en l’absence de signe de gravité
  - artésunate IV avec possibilité de relais PO en cas d’accès paluste grave

Une fois l’accès paluste traité, il n’est pas nécessaire de poursuivre la chimio prophylaxie anti-paluste.

---

2. Chimio prophylaxie

- **Médicaments disponibles**
  - Chloroquine.
  - Association proguanil + chloroquine.
  - Association proguanil + atovaquone.
  - Méfloquine.
  - Doxycycline.
  - La plupart des antimalariques (chloroquine, méfloquine, doxycycline) n’agit pas sur les formes spongiaires. Pour couvrir l’incubation des sporozoïtes et des schizontes hépatiques, le traitement prophylactique doit donc être prolongé après le retour de la zone d’endémie palustre. Seule l’association atovaquone + proguanil agit sur les formes hépatiques de *Plasmodium falciparum*, ce qui permet de diminuer la durée du traitement préventif.

- **Indications**
  - Le choix de l’antipaludique doit tenir compte :
    - des zones visitées, selon les résistances aux médicaments antipaludiques ;
    - de l’intensité de la transmission ;
    - des conditions, de la durée et de la période du séjour ;
    - de l’âge et du poids du voyageur ;
    - de ses antécédents pathologiques ;
    - d’une possible interaction avec d’autres médicaments ;
    - d’une précédente tolérance à un antipaludique ;
    - d’une grossesse en cours ou envisagée ;
    - de l’évaluation de l’observance en fonction des modalités de prise ;
    - des capacités financières du voyageur.

- **Prescription**
  - Elle doit s’accompagner d’une information claire sur le paludisme, sur les modalités des mesures préventives et l’observance. Expliquer qu’une chimio prophylaxie, même bien conduite, ne protège pas à 100 %

3. Information sur la conduite à tenir en cas de symptômes

- **Éducation sanitaire**
  - Principaux symptômes du paludisme.
  - Nécessité d’une recherche de paludisme en urgence en cas de fièvre lors du voyage et dans les mois qui suivent le retour.

- **Traitemt de réserve : prescription exceptionnelle**
  - Un traitement curatif de réserve peut être exceptionnellement prescrit avant le départ dans certaines circonstances : absence de possibilité de prise en charge médicale sur place dans les 12 heures et voyageur informé de la nécessité de consulter un médecin dès que possible au décours du traitement d’épreuve. Ce traitement ne doit jamais être pris au retour en France.
  - Médicaments utilisables dans cette indication :
    - atovaquone-proguanil
    - artéméthyl-luméfantrine
    - dihydroartémisinine-pipéraquine.
### Cas particuliers
En cas de séjours courts (< 7 jours) et/ou de séjours répétés, il est acceptable de ne pas prescrire de chimio prophylaxie sous réserve d'une consultation médicale rapide en cas de fièvre, en précisant le(s) séjour(s) en zone(s) d'endémie palustre.

En cas de séjour > 3 mois, il est habituel de prescrire une chimio prophylaxie les 6 premiers mois, ce qui laisse au patient le temps de mieux connaître les recours médicaux sur place en cas de fièvre, et peut être d'acquérir un peu d'immunité.

Tout séjour en zone d'endémie palustre est déconseillé pendant une grossesse compte-tenu de la susceptibilité particulière de la femme enceinte et de son fœtus au paludisme, et des risques associés aux antipaludiques. Atovaquone-proguanil ou méfloquine peuvent néanmoins être proposés lorsque la décision du voyage est maintenue.

### Pour en savoir plus
  - Site internet : [http://www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)
Objectifs
- Diagnostiquer et traiter une gale et une pédiculose.
- Connaître la conduite à tenir devant un cas contact et en cas d’épidémie.

Points importants
- La gale et la pédiculose sont des ectoparasitoses humaines strictes très contagieuses.
- Ces infections sont associées à un prurit majeur.
- La promiscuité a un rôle important dans la transmission.
- La gale et la pédiculose du pubis sont des infections sexuellement transmissibles.
- L’ivermectine est aujourd’hui utilisée en première intention dans le traitement de la gale.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

GALE

1. Bases pour comprendre

1. Définitions
Ectoparasitose humaine responsable d’une dermatose fréquente.

2. Microbiologie
Infection liée à Sarcoptes scabei hominis. La contagiosité interhumaine est directe et importante (un seul contact peut suffire). Une transmission indirecte est très rare.

3. Physiopathologie
La famelle sarcopte crause un tunnel dans la couche cornée de la peau et y pond ses œufs. Le prurit est lié à une réaction urticarienne. Il existe un risque de surinfection bactérienne liée au grattage.

4. Épidémiologie
Maladie endémique-épidémique mondiale en recrudescence. L’Homme est le seul réservoir.

2. Diagnostiquer une gale

1. Clinique
Incubation : 5 jours à 1 mois
Le prurit est le signe dominant voire unique.

- Prurit très évocateur si
  - Notion de contagé
  - Collectif ou familial.
  - À recrudescence nocturne.
  - Localisations caractéristiques : espaces interdigietaux, poignets, face antérieure des avant-bras, plis des couces, aisselles, seins, région omblilicale, verge, et face interne des cuisses. Le dos et le visage sont épargnés.

- À l’examen physique

Lésions typiques
- Sillons épidermiques dans les zones de prurit (PUE6-167-1).
- Vésicules perlées (PUE6-167-2).
- Nodules scabieux : organes génitaux (PUE6-167-3)
- Lésions de grattage dans les zones touchées

Lésions moins typiques
- Lésions impétiginisées (surinfections streptococciques ou staphylococciques).
3 Traitement d'une gale

Le traitement doit être :
- Individuel : soulager et guérir le patient, traiter les complications éventuelles
- ET collectif : traiter les cas secondaires et rompre la transmission.

Quel que soit le traitement, il faut traiter le cas et les contacts de façon concomitante.

1. Traitemen antiparasitaire

- Ivermectine (remboursé par la Sécurité Sociale)
  - Médicament antiparasitaire utilisé dans le traitement de certains nématodes et arthropodes
  - Traitement de 1ère intention
  - Pour les adultes ou les enfants de plus de 15 kg
  - Une prise, par voie orale, à renouveler à 7 jours d'intervalle (en raison de l'inactivité sur les œufs)
  - Doses selon le poids du patient
  - Dans les gales profuses, il est nécessaire d'associer un traitement local à ce traitement par voie générale.

- Scabicides classiques (non remboursés par la Sécurité Sociale)
  - Benzocaine de benzyle
  - Traitement local
  - Un badigeon sur tout le corps (sauf le visage) appliqué
24 h à renouveler 24 h plus tard
Contre-indiqué chez le nourrisson (toxicité neurologique)

2. Traitements associés
- Traiter linge et literie : lavage à 60 °C en machine (cycle long), sinon enfermer le linge dans un sac plastique pendant au moins 72 heures à température ambiente.
- Précautions complémentaires type contact en cas d’hospitalisation
- Traiter une surinfection bactérienne le cas échéant (Cf. item UE6-152).

3. Éviction des collectivités
Jusqu’à 3 jours après le début du traitement.

4. Conduite à tenir devant un cas contact et en cas d’épidémie de gale
- Cas contact
  Il faut impérativement traiter en même temps les contacts proches (personnes vivant sous le même toit, partenaires sexuels) et le cas index, même si les contacts sont asymptomatiques
  Le traitement est le même que pour le cas index, l’ivermectine étant privilégiée.
- Épidémie
  Des épidémies survenant en collectivités (EHPAD…) sont fréquentes. Il faut impérativement traiter TOUS les membres de la collectivité (y compris les soignants) en même temps (y compris si absence de signes cliniques). L’ivermectine est utilisée en 1ère intention pour des raisons d’observance. Un traitement de l’environnement est également nécessaire (bien que la transmission indirecte soit faible) afin d’éviter une recontamination.

PÉDICULOSE

1. Bases pour comprendre

1. Définitions
Ectoparasitose strictement humaine. Il y a trois types de pédiculose humaine.

2. Microbiologie
Trois types de poux, insectes hématophages, parasites stricts de l’homme, de transmission directe ou indirecte :
- Pediculus humanus corporis : pou de corps (PUE6-167-5)
- Pediculus humanus capitis : pou du cuir chevelu
- Phtirus pubis (P. inguinalis) : pou du pubis ou morpion
Les poux de corps sont également vecteurs de certaines infections (typhus épidémique à Rickettsia prowazekii, fièvre des tranchéas à Bartonella quintana, fièvre récurrente à poux due à Borrelia recurrentis).

PUE6-167-5 : Pou de corps sur tissu

PUE6-167-6 : Lentes
3. Physiopathologie
Les poux ne viennent sur la peau que pour se nourrir. Leur piqure et les fèces sont prurigineux.

4. Épidémiologie
Les pédiculoses sont ubiquitaires.
La pédiculose corporelle est un marqueur de précarité, avec une contagiosité importante. Transmission liée au manque d’hygiène et au froid : camps de réfugiés, prisons, sans domicile fixe dans les pays « développés »
La pédiculose du cuir chevelu est liée à une transmission dans les collectivités d’enfants. Pas de notion de précarité, tous les milieux sociaux sont touchés.
La phtyrose pubienne est une infection sexuellement transmissible.

2. Diagnostiquer une pédiculose : diagnostic clinique

1. Pédiculose corporelle
Prurit intense
Excoriations, éruption maculopapuleuse du dos et du thorax, prédominant sur les épaules (localisations très différentes de la gale) (PUE6-167-7) ;
Leucémélanodermie (infection chronique) ;
Observation des lentes sur les fûts, les coutures ou plis des vêtements ; poix dans les coutures ou plis des vêtements (ceintures, col, ...) rarement visibles sur la peau.

2. Pédiculose du cuir chevelu
Prurit diurne et nocturne, localisé au cuir chevelu.
Lésions de grattage, impétiginisation du cou, adénopathies occipitales.
Lentes visibles à la base des cheveux (PUE6-167-6) ;
Poux adultes bruns, allongés, mobiles, parfois visibles sur le cuir chevelu.

3. Phtyrose pubienne
Prurit pubien
Lésions de grattage du pubis, de l’hypogastre, éventuellement surinfectées (adénopathies inguinales) ;
Visualisation (loupe) des lentes grisâtres de petite taille et de poux immobiles à la base des poils (PUE6-167-8) ;
Attention il faut systématiquement rechercher les signes cliniques des autres IST éventuellement associées.

3. Traiter une pédiculose
Le traitement doit être à but individuel (soulager et guérir le patient, traiter les complications éventuelles) et collectif (traiter le cas de l’entourage et interrompre la transmission).

1. Pédiculose corporelle
Hygiène corporelle, douche avec savon.
Pédiculicides (pyréthrinoïdes) particulièrement au niveau des zones pollues (barbe, cheveux, pubis) ;
Changement de vêtements+++ ;
Traiter linge et literie : lavage à 60 °C en machine (cycle long) ou sac plastique pendant 7 jours (pour tuer les lentes) ;
Le traitement par ivermectine a été proposé mais est inefficace au long cours du fait d’une réinfection liée au mode de vie (SDF, camps de réfugiés).

2. Pédiculose du cuir chevelu
- Insecticide : Malathion plutôt que pyréthrines en première intention ; solution préférable au shampoing ;
- Traitement physique par diméthicone lotion plutôt qu’insecticide (moins toxique) ; Après le temps de contact (précisé par le fabricant), éliminer le produit par shampoing doux, puis peigner avec un peigne fin pour éliminer les lentes.
Il est nécessaire de faire un 2ème traitement 7 à 10 jours plus tard si utilisation d’insecticides (non lenticides) ;
3. Phthire pubienne
- Une seule pulvérisation de pyréthrinoïde de synthèse suivie 30 minutes après d’un savonnage. L’utilisation de shampoing est aussi possible.
- Il faut refaire un 2ème traitement 7 à 10 jours plus tard (inactif sur les lentes).
- Dépistage des partenaires sexuels.
- Dépister et traiter d’éventuelles IST associées+++

4. Conduite à tenir devant un cas contact et en cas d’épidémie (pédiculose)
- **Cas contact**
  - Seules les pédiculoses actives justifient un traitement.
  - Il est donc primordial de bien examiner les cas contacts.
  - Le traitement est identique à celui du cas index.

- **Épidémie**
  - Pédiculose du cuir chevelu : en milieu scolaire, dépistage et traitement large des cas de pédiculose active et traitement du linge (couvertures de sieste...)
  - Pédiculose corporelle : en foyer d’hébergement de SDF, dépistage des individus infectés (Cf. mesures du cas index), traitement du linge (couvertures...)

- Décontamination de la literie, poupées, peluches, accessoires de coiffure, avec une poudre pédiculicide ; le linge est décontaminé par lavage à 60 °C.
- Le traitement par ivermectine est également efficace, notamment en cas d’échec du Malathion.
Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaribose, oxyurose

Objectifs
- Diagnostiquer et connaître les principes du traitement d’un téniasis, d’une ascariisode, d’une oxyurose, d’une giardiose, d’une amœbose intestinale aiguë et d’un abcès amibien du foie.

Points importants
- En dehors de l’oxyurose et de la giardiose qui peuvent se transmettre en France (collectivités d’enfants, personnes vivant sous le même toit), les autres parasitoses intestinales sont le plus souvent importées par les voyageurs ou les migrants.
- L’albendazole est le médicament de référence des helminthoses (téniasis, oxyurose, ascariisode).
- Le méronidazole est le médicament de référence des protozooses intestinales (giardiose et amœbose).
- L’abcès amibien du foie est une cause de fièvre au retour de zone tropicale : en règle, hépatomégalie fébrile avec polyglobulie neutrophile, volumineux abcès unique à l’échographie et sérologie fortement positive.
- Les parasitoses digestives sont essentiellement liées au péril fécal (transmission féco-oral) ; -> La prévention repose sur un renforcement des mesures d’hygiène individuelle et collective. Aucun vaccin n’est disponible.

1. Diagnostic et principes du traitement d’une giardiose

Agent causal : *Giardia duodenalis* (anciennement *Giardia lamblia* ou *intestinalis*).

Physiopathologie :
- formes végétatives très mobiles, se multipliant par scissiparité à la surface de la muqueuse duodéno-jéjunaire.
- formes kystiques dans la lumière digestive, éliminées dans le milieu extérieur.
- contamination indirecte par l’alimentation ou l’eau, ou directe par les mains souillées.

Épidémiologie : infection cosmopolite, assez répandue en France surtout chez les enfants (crèches), dans les collectivités, chez les homosexuels masculins ; plus fréquente en régions tropicales.

1. Diagnostic

Eaux parasitologiques des selles (EPS) ; 3 à quelques jours d’intervalle, acheminement rapide au laboratoire car parasites parfois fragiles : formes végétatives ou formes kystiques (examen microscopique).

Rappel : classification des parasites pathogènes pour l’homme

**PROTOZOAIRE : parasites unicellulaires**
- *Entamoeba histolytica* (amœbose) et *Giardia duodenalis* : flagelles (giardiose).
- 2 formes : kystes (immobiles, résistants) = forme de dissémination et trophozoïtes (mobiles, formes végétatives) = responsables de la maladie.

Autres protozoaires (non concernés par cet item) : *Trypanosoma sp.*, *Leishmania sp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Plasmodium sp.*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium parvum*, *Toxoplasma gondii*.

**HELMINTHES : parasites pluricellulaires / Œuf -> larve -> ver adulte**

<table>
<thead>
<tr>
<th>PLATELMINTHES</th>
<th>vers plats</th>
<th>NEMATELMINTHES</th>
<th>vers ronds</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>TROMATOSES (non segmentées) = douves</td>
<td>CESTODES (segmentées) = téniasis</td>
<td>NEMATODES = vers ronds non segmentés</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
2. Principes du traitement

Métronidazole PO (5 jours); alternative: albendazole. Retraitement à 15 jours pour certains auteurs (surtout en collectivités d'enfants).

Contrôle par EPS à distance du traitement si persistance de la diarrhée.

Traitemen des sujets contacts symptomatiques si collectivité.

Renforcement des mesures d'hygiène.

2 Diagnostic et principes du traitement d'un teniasis

Agent causal: *Taenia saginata*, *Taenia solium* (cestodes ou vers plats segmentés), plusieurs mètres de long.

Physiopathologie:

- tète ou scolex fixé au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle.
- anneaux dont les derniers se détachent et libèrent les œufs dans le milieu externe.
- contamination humaine par ingestion de viande parasitée mal cuite ou crue (boeuf: *T. saginata*; porc: *T. solium*).
- la cysticercose (*T. solium*) est due à l'enkystement de larves dans les tissus (surtout muscles, os et cerveau) après ingestion directe d'œufs (transmission féco-orale).

Épidémiologie: cosmopolite, *T. saginata* peut être acquis (rarement) en France métropolitaine; *T. solium* est un parasite d'importation, à partir d'un pays non musulman (Amérique latine, Afrique sub-saharienne). Il n'y a pas de cysticercose dans les pays de confession musulmane car il n'y a pas d'élevage de porcs dans ces pays.

1. Diagnostic

- **Signes cliniques**

  Ténias adultes: asymptomatique le plus souvent; troubles digestifs non spécifiques; douleurs abdominales, nausées, troubles de l'appétit; urticaire.

  Cysticercose: rare mais possiblement grave si kystes cérébraux: cause fréquente de crises convulsives dans les pays en développement; céphalées.

- **Diagnostic**

  Hyperéosinophilie modérée et inconstante.

  Ténias adultes: anneaux plats blancs retrouvés dans les selles, les sous-vêtements ou la literie (aspect de petites «tagilettes»); œufs à l'EPS.

  Cysticercose: épidémiologie (sejour en zone tropicale parfois plusieurs mois ou années avant), scanner ET/OU IRM cérébrale (kystes ± calcifications), calcifications musculaires (radiographies des parties molles), sérologie peu sensible, hyperéosinophilie inconstante.

2. Principes du traitement

*Teniasis* intestinal: antihelmintiques: praziquantel PO ou niclosamide PO ou albendazole PO, parfois en plusieurs doses.

- Neurocysticercose: traitement indiqué en cas de forme symptomatique; corticothérapie en début de traitement pour éviter une réaction à la lyse parasitaire; albendazole pendant 1 à 4 semaines ou praziquantel pendant 2 à 4 semaines (contre-indiqué dans les cysticercozes oculaires). Traitement des convulsions.

3 Diagnostic et principes du traitement de l'ascaridiose

- **Agent causal**: *Ascaris lumbricoides* (helminthe, nématode, ver rond), « 10 à 20 cm de long.

- **Physiopathologie**:

  - contamination humaine par ingestion d’œufs présents dans l’eau ou des aliments souillés (péril fécal);
  - libération de larves dans l’intestin, passage au travers de la paroi intestinale puis migration tissulaire (foie, cœur droit, poumons, arbre respiratoire) puis déglutition et maturation dans l’intestin grêle. Les œufs émis dans le milieu externe sont infectants.

  - Épidémiologie: rare en France métropolitaine, fréquent dans les pays en développement.

1. **Diagnostiquer**

- **Signes cliniques**

  - Phase d’invasion: asymptomatique le plus souvent; parfois urticaire; rarement, syndrome de Löffler (fébril-
cône, toux sèche, quinteuse, infiltrats pulmonnaires radio- 
logiques labiles).
- Phase d'état :
  - asymptomatiche le plus souvent.
  - troubles digestifs non spécifiques : dyspepsie, nausées.
- Complications mécaniques en cas de charge parasitaire 
importante (enfants en zone tropicale), par mécanisme 
obstructif (vers adultes) : angiocholite, appendicite, 
occlusion.

**Diagnostic**
- Phase d'invasion : hyperéosinophilie inconstante. À ce 
stade les œufs ne sont pas encore éliminés dans les 
selles : diagnostic sérologique possible.
- Phase d'état : œufs à l'EPS ; rejet de vers adultes par 
l'anus.

**2. Principes du traitement**
- Antihelminthiques : albendazole PO ou flubendazole PO

**4. Diagnostic et principes du traitement de l'oxyurose**
- Agent causal : *Enterobius vermicularis* (helminthe, néma-
tode, ver rond). = 1 cm de long.
- Physiopathologie :
  - migration nocturne de la femelle au niveau de la 
marge anale (les oxyures adultes vivent dans la région 
lifo-cacæale) et porte des œufs.
  - contamination directe inter-humaine par ingestion 
des œufs présents sur les mains, dans les sous-vête-
ments, la literie, le milieu extérieur.
  - auto-infection par voie orale fréquente à la suite du 
grattage de la région anale.
- Épidémiologie : cosmopolite, toujours présente en 
France métropolitaine, fréquente chez les enfants en 
collectivité (crèche) et dans leur entourage familial.

**1. Diagnostic**

**1. Signes cliniques**
- Asymptomatique.
- Prurit anal vespéral et nocturne lié à la fixation du ver 
féminin (troubles du sommeil).
- Vulvovaginite chez la petite fille.

**Diagnostic**
- Vers adultes, visibles à l'œil nu, dans les selles ou sur 
la marge anale.
- Œufs au scotch test (scotch appliqué le matin avant la 
toilette au niveau de la marge de l'anus puis collé sur 
une lame de verre pour examen microscopique).

**2. Principes du traitement**
- Traitement toujours indiqué.
- Traiter l'individu et les sujets contacts (famille, 
collectivité).
- Section courte des ongles + brossage ; changement 
et lavage systématiques des vêtements et du linge.

- Antihelminthiques : albendazole ou flubendazole. Une 
2ème cure est nécessaire 2 semaines plus tard car tra-
tement pas actif sur les œufs.
- Contrôle par EPS à distance du traitement.

**5. Diagnostic et principes du traitement d'une amœbose**

Agent causal : *Entamoeba histolytica* (protozoaire).
Il n'est pas possible à l'examen microscopique de diffé-
rencier *E. histolytica* d'une autre amibe nettement plus 
frequente et non pathogène : *E. dispar*.
- Physiopathologie :
  - Formes kystiques résistantes dans le milieu extérieur.
  - Transmission féco-orale (par l'eau et les aliments) ou 
manuportée.
  - Amœbose intestinale (portage asymptomatique) :
    - les formes végétatives (libérées par digestion des 
kystes ingérés) se multiplient dans la lumière digestive 
et s'isolent sous forme kystique.
  - Amœbose maladie : amœbose intestinale aiguë et 
amœbose tussulaire dominée par l'abscess ambien du foie.
  - Les facteurs de passage de l'amœbose intestinal à l' 
amœbose maladie sont mal connus.
  - Période d'incubation variable (quelques jours 
amœbose intestinale aiguë) à quelques mois voire 
nières amœbose hépatique).
  - Amœbose intestinale aiguë : invasion de la 
muqueuse colique donnant des ulcérations et des 
abcès en bouton de chemise.
  - Amœbose hépatique (ou abces amibiens du foie) :
    - passage des amibes dans le flux veineux portal, 
arrêtées par le filtre hépatique, induisant une nécrose 
hépatocystique puis la formation d'un abcès ; possible 
extension pleuropulmonaire.
- Épidémiologie :
  - Cosmopolite, elle est endémique dans les régions 
chaudes et humides.
  - En France, l’amœbose est en général une pathologie 
du voyageur ou du migrant (PUE6-168-1).

1. Amœbose intestinale aiguë

**Diagnostic clinique**
- Absence de fièvre.
- Forme aiguë avec syndrome dysentérique.
- Forme subaiguë la plus habituelle : selles molles, peu 
nombreuses ou simple pertes de la selles mouillée quotidienne.
- Complications rares : colite nécrosante, pseudo-tumeur 
de la fosse iliaco droite (amebome).

**Examens complémentaires**
- EPS ; 3 examens espacés de quelques jours ; achemi-
nement rapide au laboratoire car parasite fragile.
- Sérologie rarement positive, sans intérêt en l'absence 
d'atteinte tissulaire.
- Rectoscopie (non systématique) :
  - Ulcérations en coup d'ongle.
biopsie : abois en bouton de chemise avec présence d'ambes.
Coloscopie, imagerie : devant une forme chronique, rebelle au traitement, pour éliminer une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MOCI), une néoplasie, une tuberculose iléo-caecale...

■ Principes du traitement de l'amoèbose intestinale aiguë

Amoebicide tissulaire
- Métronidazole, 7 jours.
- Inéfficace sur les formes kystiques (complètement par amoebicide de contact).

Amoebicide de contact
- Hydroxyquinoléine : tiliquinel 10 jours (non absorbé au niveau de l'intestin).

Contrôlé par EPS à distance du traitement.

2. Amoèbose hépatique

■ Diagnostic clinique : hépatalgie fébrile
Fièvre.
Douleur de l'hypochondre droit, irradiant à l'épaule droite, parfois tout sèche (irritation phrénique).
Hépatomégalie.

Examens complémentaires d'orientation
- Examens biologiques
  - polynucléose neutrophile
  - élévation franche de la CRP
- Imagerie
  - radiographie thoracique : surélévation de la coupole droite + comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit.
  - échographie hépatique : aspect d'abès unique, souvent de grande taille, plus rarement multiples.
  - tomodensitométrie hépatique : non indispensable quand l'échographie est contributrice ; utile en cas d'abès du dôme hépatique qui peut ne pas être visible en échographie (PUE6-168-1).

Examens de confirmation
- EPS : le plus souvent négatifs.
- Sérologie anticorps anti-ambes (résultat en quelques heures)
  - fortement positif en règle générale ; faux négatifs possibles au cours de la première semaine d'évolution clinique.
- Ponction d'une collection si doute sur un abès à pyogènes (dans l'amoèbose hépatique : pus couleur chocolat, absence d'ambre sur le liquide de ponction, culture bactérienne sterile).

■ Traitement de l'amoèbose hépatique
- Amoebicide tissulaire : métronidazole. Durée : 10 à 14 jours, suivi par une cure d'amoebicide de contact (tiliquinol) pour éviter les rechutes.
- Ponction de l'abès inutile dans la majorité des cas, mais justifiée :
  - par évacuer un abès volumineux (≥ 10 cm), et/ou à risque de rupture
  - en cas d'évolution non favorable sous traitement par métronidazole pour éliminer un abès à pyogène, une tumeur nécrosée...
<table>
<thead>
<tr>
<th>Molecule et Modalite d'administration</th>
<th>Mode d'action</th>
<th>Spectre antiparasitaire et indications</th>
<th>Toxicite specifique</th>
<th>Pharmacocinetique</th>
</tr>
</thead>
</table>
| **Ivermectine**                     | Paralysie neuromusculaire du parasite | *Nematodes* : anguillulose, filaricide lymphatique et loiose, onchocercole, larva migrans cutaneae  
*Arthropodes* : gale, pediculose | Troubles digestifs  
Manifestations d'hypersensibilite  
Encéphalite en cas d'hyperinfection a Loa Loa (prise en charge specialisee indispensable) | Demi-vie longue |
| Praziquantel | Mode d'action incertain : vacuolisation, immobilisation des parasites | *Plathelminthes* : schistosomose, cestodecose, teniasis, distomatose pulmonaire et intestinale | Bien tolerance  
Cephalales, troubles digestifs  
Cf : grossesse au premier trimestre | Demi-vie courte  
Metabolisation hepatique,  
Elimination par voie re nale |
| Albendazole  
PO : modalites variables en fonction de la pathologie | Fixation selective sur les microtubules parasitaires | *Nematodes* : ankylostomose, anguillulose, oxyurose, ascariodore, trichinose, filaricide  
*Plathelminthes* : teniasis, cestodecose, echinococcosose alveolaire, hydatidose | Bonne tolerance  
Troubles digestifs, cephalales, vertiges  
Hepatite  
Surveillance bilan hepatique et NFS en debut de traitement | Absorption orale faible  
Demi-vie longue  
Elimination par voie biliaire |
| Flubendazole  
PO : a renouveler a J15 pour l'oxyurose | Blocage des mecanismes d'absorption nutritive des vers | *Nematodes intestinaux* : oxyurose, ascariodore, ankylostomose | Bonne tolerance  
Troubles digestifs | Absorption tres faible  
Elimination dans les selles pendant 3 jours suivant la prise |
| Niclosamide  
PO : traitement d'1 jour, a renouveler a J7 | | *Plathelminthes* : teniasis, inactif sur les formes larvaires de taenia solium (cestodecose) | Troubles digestifs |
| Metronidazole  
PO : modalites variables en fonction de la pathologie | Inhibition de la synthese de l'ADN du parasite | Giardiose  
Trichomonose  
Amoebose | Troubles digestifs  
Effet antabuse  
Neuropathie peripherique dose-dependante | Excellentes biodisponibilite et diffusion tissulaire |

**Anti protozoaires**


### Évolution sous traitement

Fèvre et douleur régressent en moins de 3 jours. Baisse rapide de la CRP. L’échographie se normalise de façon plus lente et ne doit donc être contrôlée qu’en cas d’évolution clinique défavorable. Une image "cicatricielle" peut persister. Les rechutes sont rares.

### Pour en savoir plus


### TUEB-168-4 : Recommandations de traitement des principales parasitoses

<table>
<thead>
<tr>
<th>Parasite</th>
<th>Première intention</th>
<th>Alternative</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Helminthoses</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Plathelminthés (vers plats)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Téniasis à <em>T. saginata</em></td>
<td>Praziquantel</td>
<td>Niclosamide</td>
</tr>
<tr>
<td>Téniasis à <em>T. solium</em></td>
<td>Praziquantel</td>
<td>Niclosamide (hors cysticercose)</td>
</tr>
<tr>
<td>Schistosomose (bilharziose)</td>
<td>Praziquantel</td>
<td>Albendazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Echinococcosse alvéolaire</td>
<td>Traitement chirurgical si possible</td>
<td>Technique PAIR (ponction-aspiration-injection-réspiration)</td>
</tr>
<tr>
<td>Echinococcosse hydatique</td>
<td>Traitement chirurgical + albendazole</td>
<td>Praziquantel</td>
</tr>
<tr>
<td>Distomatose à Fasciola hepatica</td>
<td>Triclabendazole</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Distomatose intestinale</td>
<td>Praziquantel</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Némathelminthés (vers ronds)</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Ascaridiose</td>
<td>Albendazole</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Oxyurlose</td>
<td>Albendazole</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Anguillulose</td>
<td>Ivermectine</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Trichinose</td>
<td>Albendazole</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Filariose à Los Loa</td>
<td>di-éthylcarbamide (DEC), précédée d’ivermectine selon la microfilarémie</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Onchoercose</strong></td>
<td>Ivermectine</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Filariose lymphatique</strong></td>
<td>Ivermectine</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Protozooses</strong></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Paludisme simple</td>
<td>Dérivés à base d’artémisine</td>
<td>Quinine, atovaquone-proguarnil</td>
</tr>
<tr>
<td>Paludisme grave</td>
<td>Artesunate</td>
<td>Quinine</td>
</tr>
<tr>
<td>Toxoplasmose de l’immunodéprimé</td>
<td>Pyriméthamine + sulfadiazine</td>
<td>Pyriméthamine + clindamycine</td>
</tr>
<tr>
<td><em>Leishmaniose viscérale</em></td>
<td>Amphotéricine B liposomale</td>
<td>Dérivés de l’antimoine</td>
</tr>
<tr>
<td><em>Leishmaniose cutanéo-muqueuse</em></td>
<td>Traitement local en fonction du nombre de lésion, de la taille et du statut immunitaire du patient : cryothérapie, dérivé de l’antimoine intra lésionnel, paromomycine crème</td>
<td>En cas d’échec du traitement local ou atteinte étendue : dérivé de l’antimoine, amphotéricine B, fluconazole, pantamidine</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Trypanosomose africaine</strong></td>
<td>Selon le stade de la maladie et le parasite :</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Stade 1 : pentamidine ou suramine</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Stade 2 : eflornithine + nitrométhox ou malaropsrol</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Trypanosomose américaine</strong></td>
<td>Nitrométhox</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Amoebose tissulaire</strong></td>
<td>Métronidazole + tiniquinol</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Giardiose</td>
<td>Métronidazole</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Trichomonose</td>
<td>Métronidazole</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

© Pilli ECN - ©CMIT - 232
Zoonoses

Objectifs
- Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des principales zoonoses : brucellose, fièvre Q, leishmaniose, toxoplasmose, maladie de Lyme, maladie des griffes du chat, pasteurellose, rickettioses, tularémie, échinococcose (hydatidose).
- Connaître et expliquer les mesures préventives contre la rage.

Points importants
- Pour l’OMS, une zoonose (du grec zōn, animal et nosos, maladie), est une maladie transmissible naturellement de l’animal à l’homme.
- Ce chapitre abordant des maladies infectieuses très hétérogènes souligne l’importance du contagion animalier en pathologie infectieuse et le rôle majeur du réservoir animal dans certaines maladies.
- En découlent les mesures individuelles et collectives à appliquer pour la prévention de ces maladies (contrôles vétérinaires, vaccinations des animaux, hygiène).

1 Bases pour comprendre

1. Définitions
Les zoonoses sont des maladies infectieuses transmises de l’animal à l’homme soit directement par l’animal (brucellose, fièvre Q, toxoplasmose, pasteurellose, maladie des griffes du chat, tularémie, échinococcose) soit indirectement via des vecteurs (phlébotome, tique, puce) (leishmaniose, maladie de Lyme, rickettioses, tularémie). Certaines zoonoses sont des pathologies d’inoculation car transmises à travers la peau et les muqueuses. C’est le cas de la maladie de Lyme, de la maladie des griffes du chat, de la pasteurellose, des rickettioses, de la tularémie et de la leishmaniose.

2. Microbiologie
Les zoonoses peuvent avoir pour agent infectieux responsable :
- un parasite : Toxoplasma gondii, un protozoaire responsable de la toxoplasmose, Leishmania spp. un autre protozoaire dans la leishmaniose, Echinococcus granulosus un helminthe dans l’hydatidose.
- un virus (rage, grippe aviaire, encéphalite à tique, West Nile virus...).

3. Physiopathologie
La physiopathologie de chaque infection sera brièvement décrite ci-après.

4. Épidémiologie
En France métropolitaine, les zoonoses les plus fréquentes sont la pasteurellose, la maladie des griffes du chat, la maladie de Lyme, la toxoplasmose. Chaque infection a une épidémiologie qui lui est propre.

2 Diagnostic positif

1. Pasteurellose

- Physiopathologie
Inoculation de Pasteurella multocida après morsure, griffure animale ou pique végétale, à rechercher à l’interrogatoire. Le réservoir principal est animal (chat surtout) mais aussi le milieu extérieur.
**Clinique**
Apparition extrêmement rapide (3-6 heures) d'un aspect inflammatoire majeur autour de la plaie d'incubation. Un écoulement peut-être présent. Cette rapidité d'incubation est caractéristique de la pasteurellose. Une lymphangite, des adénopathies sont souvent associées. Les complications sont possibles à type de cellulite, de phlegmon des gaines, d'arthrite... Sur terrain immunodéprimé, une bactériémie est possible.

**Biologie**
Les prélèvements bactériologiques au niveau de la plaie, de l'écoulement doivent être réalisés. La culture sera positive à Pasteurella multocida.

2. **Maladie des griffes du chat**

**Physiopathologie**
La contamination humaine se fait le plus souvent par morsure ou griffure de chat, plus rarement par léchage d'une plaie ou par piqûre de puces de chat.

Chez le chat, l'infection se caractérise par une bactériémie asymptomatique, prolongée, plus fréquente chez les chatons ou les jeunes chats. La puce du chat est le vecteur de la maladie chez le chat. Il semblerait que le chat contamine ses griffes lorsqu'il se gratte sur des zones excoriées, la bactérie passe dans la salive à l'occasion d'une parodontite. À partir de la lésion d'incubation, la bactérie va se multiplier dans un ganglion relais. Cette adénopathie est le siège d'une réaction inflammatoire avec granulome épithélial sans nécrose caseuse, associée à une hyperplasie folliculaire et la présence de microabcès.

**Clinique**
L'interrogatoire est important, recherchant le contagage avec des chats (chatons++).
- Forme typique dans 90 % des cas
- Plus fréquente chez les enfants et les jeunes adultes
- Incubation de 2-3 semaines en moyenne
- Présentation locorégionale associant une ou des adénopathies et dans 50 % des cas une lésion primaire d'incubation (morsure, griffure) dans le territoire drainé par l'adénopathie.
- Les adénopathies sont uniques dans 50 % des cas. Quand elles sont multiples, elles sont limitées à un seul site (cervical, axillaire > épilothéal, inguinal) et unilatérales.
- Les adénopathies ont un caractère ferme, mobile, inflammatoire, souvent sensible, parfois en voie de fistulisation.
- Signes généraux discrets présents chez la moitié des patients : fédératie, asthénie, céphalées, douleurs abdominales.

Dans 10 % des cas une forme ophtalmique associant conjonctivite et adénopathie prérétinienne (syndrome oculocutanéaire de Parinaud) est décrite, principalement chez les enfants.
- Endocardite à hémocultures négatives chez le valvulopathie.

**Biologie**
La confirmation diagnostique est apportée par :
- La sérologie (Bartonella henselae) qui est le test diagnostique de 1ère intention. Elle est motivée par la présentation clinique associée à un contagage avec les chats. Toutefois elle peut être négative dans > 20 % des cas ce qui n'élime pas le diagnostic.
- En cas de doute diagnostique, une exérèse ou biopsie ganglionnaire sera réalisée avec PCR spécifique. La PCR peut aussi être faite sur le sang en cas de suspicion d'endocardite, en laboratoire spécialisé.
- Culture de Bartonella henselae (ganglion, sang) sur milieux spéciaux, dans des laboratoires spécialisés.

3. **Maladie de Lyme**

**Physiopathologie**
Les tiques qui transmettent la borréliose de Lyme appartiennent au genre *Ixodes* (tiques des cervidés). L'homme se fait piquer lors de promenades en forêt, de la réalisation de travaux agricoles et forestiers...

L'homme se fait piquer lors de promenades en forêt, de la réalisation de travaux agricoles et forestiers...

Lors de la morsure de tique, celle-ci inocule au décours d'un repas sanguin par régurgitation la bactérie appartenant au genre *Borrelia*, famille des spirochètes. Le risque de transmission existe dès les premières heures d'attache de la tique et s'accroît avec le temps ; le risque est maximal à partir de la 48ème heure.

A partir du point d'incubation, la bactérie migre et se multiplie dans le derme (érythème migrant). Dans un 2ème temps, elle dissémine par voie sanguine et peut atteindre les articulations, le système nerveux central...

La bactérie est capable de persister de façon latente dans l'organisme, en échappant au système immunitaire.

L'immunité spécifique acquise n'évite pas les réinfections. La maladie évolue en 3 phases.

Trois principales espèces de *Borrelia* sont reconnues comme responsables de la maladie de Lyme : *B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*. Ces espèces ont des répartitions géographiques différentes et sont responsable de formes cliniques distinctes.

**Clinique (TUE6-169-1)**
Les signes cliniques sont variables selon la phase de la maladie.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Phase</th>
<th>Incubation</th>
<th>Clinique</th>
<th>Physiopathologie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Primaire</td>
<td>3-30 jours</td>
<td>Erythème migrant + signes généraux</td>
<td>Multiplication de la bactérie dans le derme + dissémination hémotagène précoce</td>
</tr>
<tr>
<td>Secondaire</td>
<td>Semaines à mois</td>
<td>Alerte neurologique, cardiaque, articulaire</td>
<td>Dissémination par voie hémotagène</td>
</tr>
<tr>
<td>Tertiaire</td>
<td>Mois à années</td>
<td>Manifestations chroniques cutanées, neurologiques ou articulaires</td>
<td>Mécanisme immunologique probable (dépôt de complexes immuns)</td>
</tr>
</tbody>
</table>
La maladie de Lyme a souvent une présentation multisystématique.
Les manifestations de la phase secondaire ou tertiaire peuvent parfois révéler la maladie, l’érithème migrant pouvant manquer ou être passé inaperçu.
La maladie de Lyme n’est en général pas fébrile.

La phase primaire
Elle est caractérisée par l’érithème chronique migrant qui apparaît habituellement 3 à 30 jours après l’inoculation.

Atteinte cutanée : Érythème chronique migrant ou érythème migrant (PUE6-169-1)
- Pathogénomique
- Présent dans 40-80 % des cas.
- Débute par une macule ou une papule érythémateuse centrée par le point de piqûre de la tique.
- S’étend par une bordure annulaire érythémateuse centriulaire active avec un centre plus clair.
- Classiquement indolore et non prurigineux.
- Diamètre variable, en moyenne de 15 cm.
- Touche les membres inférieurs dans la moitié des cas.
- Guérison spontanée sans séquelles en 3-4 semaines.

Des signes généraux peuvent parfois être présents (asthénie, céphalées, myalgies, arthralgies, fébricule, adénopathies régionales) traduisant la dissémination hématogène précoce de la bactérie. Des lésions multiples d’érithème migrant de petite taille sont très rarement observées en Europe.

La phase secondaire (TUE6-169-2)
Quelques jours à mois après le contagion.
La présence d’une de ces manifestations nécessite de rechercher de manière systématique toutes les autres localisations potentielles.

La phase tertiaire (TUE6-169-3)
Début de survenue : > 6 mois après la piqûre.

== Biologie
Le diagnostic biologique par culture n’est pas réalisé en routine (laboratoire spécialisé), la PCR (liquide articulaire…) est encore très peu utilisée.
Le diagnostic est donc essentiellement indirect par sérologie.

- Un contexte épidémiologique compatible est indispensable au diagnostic.
- Le diagnostic sérologique est un diagnostic indirect. Il repose sur la réalisation d’un test sérologique sensible (ELISA) qui doit être confirmé par un test spécifique (Western Blot) lorsqu’il est positif.
- La sérologie Lyme est considérée comme positive uniquement si ces 2 tests sont positifs.
- Les IgM apparaissent 2 à 4 semaines après le début de l’érithème migrant, pic à la 6-8ème semaine, puis décroissance progressive et les IgG apparaissent 6-8 semaines après le début de la maladie.
- Il existe des problèmes d’interprétation de la sérologie du fait de tests commercialisés mal standardisés donnant une variabilité des résultats.
- Dans certains groupes de sujets exposés, la sérologie peut-être positive dans 15-20 % des cas (cicatrice sérologique).

Face à un érythème chronique migrant, il n’y a pas d’indication à faire de sérologie car le diagnostic est évident (lésion pathogénomique) et la sérologie peut être négative à ce stade.
En cas de suspicion de neuroborréliose, il faut réaliser une recherche concomitante d’antigène dans le LCR et dans le sang pour en faire un ratio qui permet d’évaluer la synthèse intrathécale.
En l’absence de symptômes évocateurs, il n’y a pas d’indication à traiter un patient ayant une sérologie positive.

Situations au cours desquelles la sérologie n’a pas d’indication :
- Sujet asymptomatique
- Dépistage systématique des sujets exposés
- Piqûre de tique sans manifestations cliniques
- Érythème migrant typique
- Contrôle sérologique des patients traités
- Manifestations cliniques non compatibles avec une maladie de Lyme (endocarditie, fièvre aigüe ou prolongée…).

EN PRATIQUE
On peut poser avec certitude le diagnostic de maladie de Lyme :
- > En présence de l’érithème migrant : diagnostic clinique
- > Par isolement direct de Borrelia (non fait en routine)
TUES-169-2 : Atteintes possibles lors de la phase secondaire de la maladie de Lyme

<table>
<thead>
<tr>
<th>Atteinte</th>
<th>Fréquence</th>
<th>Clinique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Neurologique</td>
<td>15 % des cas en Europe</td>
<td>Douleurs neurogènes de topographie radiculaire (dermatome où a eu lieu la piqûre de la tique), associées de manière inconstante à des signes neurologiques moteurs ou sensitifs. Atteinte des paires crânienne(s) dans la moitié des cas (dont 90 % paralysie faciale périphérique unilatérale). Cette radiculite est associée à une méningite à liquide clair lymphocytaire, normoglycorachie, hyperprotéinorachie, rarement symptomatique (céphalées et fébricule dans &lt; 25 % des cas). Souvent limitée à des céphalées ± fébricule. Rechercher méningite associée (PL)</td>
</tr>
<tr>
<td>Méningoradiculite</td>
<td>80 % des cas</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Méningite clinique isolée</td>
<td>5 %</td>
<td>&lt; 5 % des cas</td>
</tr>
<tr>
<td>Encéphalite, myéline</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Articulaire</td>
<td>60 % aux USA, rare en Europe (10-15 %)</td>
<td>Oligoarthrite intermittente asymétrique non destructrice touchant surtout les grosses articulations (genou). Evolution fréquente par poussées de plusieurs semaines séparées par des périodes de rémission.</td>
</tr>
<tr>
<td>Cardiaque</td>
<td>&lt; 5 % des cas</td>
<td>Myocardite a minima, entraînant des troubles de conduction, fluctuants et intermittents, habituellement bénins et spontanément régressifs. Faire un ECG si signes cliniques (syncopes, malaises, dyspnée d’effort).</td>
</tr>
<tr>
<td>Cutanée</td>
<td>&lt; 3 %</td>
<td>Rare en Europe</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Lymphoctomie boréalien : nodules de 1-2 cm de diamètre, de couleur rouge ou violacée. Non spécifique de la maladie de Lyme, mais se localise dans cette affection surtout au niveau du lobule de l'oreille, autour de l'arcade mammaire et sur le scrotum.</td>
</tr>
<tr>
<td>Ophtalmologique</td>
<td>1 %</td>
<td>Manifestations oculaires diverses.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

TUES-169-3 : Atteintes possibles lors de la phase tertiaire de la maladie de Lyme

<table>
<thead>
<tr>
<th>Atteinte</th>
<th>Fréquence</th>
<th>Clinique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Neurologique</td>
<td>Europe</td>
<td>Encéphalomyélite chronique, avec méningite lymphocytaire biologique Polyneuropathie sensitive axonale</td>
</tr>
<tr>
<td>Articulaire</td>
<td>USA</td>
<td>&lt; 10 %</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Mono- ou oligoarthrite chronique peu inflammatoire touchant surtout les grosses articulations (genou).</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Dans les autres cas, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments :

- Clinique : manifestations évocatrices, cutanées, articulaires, neurologiques ou cardiaques
- Epidémiologique : exposition à une piqûre de tique dans une zone d'endémie
- Sérologique : tests ELISA ET Western Blot positifs (pas au stade d'érythème migrant)
- Absence de diagnostic différentiel

Il faut penser à la borréliose de Lyme devant des manifestations neurologiques, articulaires ou cardiaques mal expliquées, en particulier dans les zones d’endémie.

4. La Fièvre Q

**Physiopathologie**
La bactérie en cause, Coxiella burnetii est une bactérie intracellulaire qui va proliférer dans les placentes des animaux infectés (ruminants+). L’Homme va être contaminé soit par voie digestive (consommation de lait cru) soit par voie inhalée (inhalation d’aérosols à partir d’éléments contaminés par la bactérie : paille, fumier...). Les tiques peuvent éventuellement transmettre la bactérie. Il s’agit d’une maladie cosmopolite, plus fréquente en zone rurale. Après contact avec la bactérie, environ 60 % des patients resteront asymptomatiques, les autres seront symptomatiques : c’est le tableau de fièvre Q aiguë. Certains patients pourront évoluer vers une forme chronique de l’infection.

**Clinique**
Forme aiguë
Trois formes principales de l’infection sont décrites, après une incubation d’environ 3 semaines, débutant par un syndrome pseudogrippal :
Hépatite fébrile : mode de présentation le plus fréquent en France
Pneumopathie : tableau de pneumopathie aigue interstitielle uni ou bilatérale, associée ou non à une hépatite
Fièvre isolée

Forme chronique
Ces formes surviennent en priorité chez des patients immuno-déprimés ou ayant des lésions valvulaires ou vasculaires.
La présentation clinique est celle :
- d'endocardite infectieuse à hémocultures négatives survenant en général sur valvulopathie préexistante
- d'infection vasculaire (anévrisme, infection de prothèse vasculaire)

Fièvre Q chez la femme enceinte
Cette infection a des conséquences fatales (fausses couches...) Cf. item UE2 N°26.

Biologie
Thrombopénie, pouvant être associée à une leucocytopenie.
Le diagnostic est sérologique (sérologie Coxiella burnetii).
Le type d'Ac identifié par la sérologie permet de suspecter une forme chronique de la maladie.

5. Tularémie

Physiopathologie
Francisella tularensis est une maladie d'incubation. L'Homme est un hôte accidentel. La contamination se fait par contact direct avec les lagomorphes (lièvres, lapins) ou par pique de tique. La tularémie se rencontre principalement dans les zones boisées de l'hémisphère Nord.

Clinique
Après une incubation de 4 jours en moyenne, apparaît une fièvre élevée, associée à des adénopathies lymphatiques satellites d'une lésion d'incubation (forme habituelle). L'infection peut être considérée comme une maladie professionnelle.

Biologie
Le diagnostic repose sur la sérologie tularémie et la PCR (pus du ganglion).

6. Rickettsioses

Physiopathologie
Ces infections sont des infections d'incubation dues à des bactéries intracellulaires, les rickettsioses, dont il existe plusieurs espèces. Ces bactéries sont réparties en rickettsies appartenant au groupe «boutonneux» avec pour principale espèce Rickettsia conorii agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne ; et celles appartenant au groupe «typhus» (Rickettsia prowazekii, typhus épidémique, transmis par les poux de corps). Rickettsia conorii est transmise par les tiques du chien à l'Homme. L'infection peut être présente dans le pourtour méditerranéen, avec des poussées épidémiques estivales. D'autres rickettsioses du groupe boutonneux peuvent être rencontrées ailleurs.

Clinique
Fièvre boutonneuse méditerranéenne (R. conorii)
Incubation d'une semaine. Syndrome pseudo-grippal initial, avec céphalées. Il existe habituellement une escarre d'inoculation («tache noire» au site de piqûre) à rechercher.
Période d'alerte : TRIADE fièvre (constante), «tache noire» (dans 70 % des cas), éruption maculopapuleuse (dans 97 % des cas), généralisée, y compris palmoplantaire (PUE6-169-2).

Plaque de inoculation et éruption au cours de la fièvre boutonneuse méditerranéenne

Typhus épidémique
En contexte de promiscuité (camps de réfugiés), les poux de corps peuvent transmettre la bactérie à l'Homme. Le tableau clinique associe une fièvre élevée et une éruption maculopapuleuse pouvant évoluer vers une infection grave avec défaillance multi-viscérale et décès.

Biologie
Le diagnostic est suscté sur la clinique, le contexte épidémiologique et confirmé par la sérologie ou la PCR dans les 2 cas.

7. Brucellose

Physiopathologie
Les ruminants et les porcins sont les réservoirs de la bactérie. L'Homme se contamine par voie cutanée, muqueuse, digestive ou aéroportée au contact des produits contamindés (placenta, produits d'avortements). En France, l'infection parmi les animaux est éradiquée du fait du contrôle vétérinaire. La plupart des infections en France (30 cas/an environ) est liée à des contaminations à l'étranger. Après infection, Brucella spp gagne le relais ganglionnaire lymphatique, s'y multiplie puis dissémine par voie lymphatique-sanguine. La bactérie persiste en intracellulaire.

Clinique
L'infection peut être asymptomatique.
Brucellose aigue : fièvre ondulante sudoro-algique, chaque ondulation durant 10-15 jours, arthralgies, adénopathies, hépatosplénomégalie.
Brucellose subaigue ou chronique : atteintes ostéo-articulaires, neurologiques, endocardite, hépatite, infection génitale.
8. Toxoplasmose

**Physiopathologie**

Zoonose cosmopolite. Le parasite *Toxoplasma gondii* (protozoaire) infecte différents animaux, le chat étant l'hôte définitif. L'Homme se contamine par les oocystes contenus dans les excréments de chat, dans l'alimentation (crudités contaminées par de la terre contenant ces oocystes). La consommation de viande crue ou mal cuite (porc, bœuf) contenant des kystes peut aussi être à l'origine de l'infection. Enfin une transmission transplacentaire est possible en cas d'infection au cours de la grossesse (Cf. item UE2-26). A partir du tube digestif, les parasites vont atteindre les ganglions mésentériques et les organes à distance. Une réactivation est possible chez les immuno-déprimés avec altération de l'immunité cellulaire (SIDA, greffe d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques...).

**Clinique**

Toxoplasmose aiguë du sujet immunocompétent (primo-infestation)

Seulement 10 à 20 % de ces formes sont symptomatiques.
Le tableau clinique habituel associe une asthénie, une fièvre modérée, une polyadénopathie (cervicale et occipitale pouvant persister plusieurs semaines). Des céphalées, arthralgies et une éruption macule-papuleuse peuvent être présentes. Une choriorétinite est présente dans 5 à 10 % des cas. L'évolution est bénigne spontanément sans traitement. Les formes graves sont exceptionnelles.

Toxoplasmose du sujet immuno-déprimé

Il s'agit d'une primo-infestation chez un patient immuno-déprimé (SIDA, greffé) ou bien le plus souvent de la réactivation de kystes tissulaires au niveau cérébral ou ocu-laire du fait de l'immunodépression (Cf. toxoplasmose au cours du SIDA, item UE6-165).

Toxoplasmose congénitale

Cf. item UE2-26. L'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt dans la grossesse.

**Biologie**

Infection aiguë, il peut exister un syndrome mononucléosique modéré, une hyperéosinophilie modérée, une cytolyse hépatique. Le diagnostic spécifique se fera par sérologie (présence d'IgM et souvent déjà d'IgG).

Réactivation : la sérologie sera positive ce qui dans le contexte épidémiologique et clinique (abcès cérébraux par exemple chez un patient séropositif pour le VIH au stade SIDA) sera en faveur du diagnostic. Le diagnostic direct se fait par PCR (humeur aqueuse, biopsie cérébrale, liquide amniotique, LCS...).

9. Leishmaniose

**Physiopathologie**

Deux formes de la maladie sont décrites : la forme cutanée ou la forme viscérale (kala azar). L'agent responsable est un protozoaire du genre *Leishmania*. Le réservoir est animal (chien, rongeur) et la transmission à l'Homme se fait par un insecte piqueur nocturne (phlébotome). L'infection est présente dans les zones tropicales (+ pourtour méditerranéen).

Dans la forme viscérale, après piqûre, le parasite diffuse dans le système des phagocytes mononucléés (foie, rate, ganglions, moelle osseuse). Dans les formes cutanées, un granulome inflammatoire se produit et reste localisé avec évolution chronique.

**Clinique**

Incubation de plusieurs semaines. En France (bassin méditerranéen) ou chez les voyageurs, les 2 formes peuvent se rencontrer.

Forme cutanée (PUE6-169-3)

Lésion cutanée sur zone découvert, initialement à type de papule carmin, infiltrée, avec ulcération secondaire et croûte, entourée d'un bourrelet rouge, indolore. L'évolution est chronique sur plusieurs mois. Des formes diffuses s'observent chez l'immuno-déprimé.

Forme viscérale


**Biologie**

Dans la forme viscérale : anémie, leucocytopenie, thrombopénie, voire pancytopénie ; hypergammaglobulinémie monoclonale.

Dans les 2 formes : le diagnostic de certitude est la mise en évidence du parasite à l'examen direct (prélevements des bords de la lésion dans la forme cutanée, ou frottis sanguin dans la forme viscérale). La culture sur milieu spécial est aussi possible. La sérologie peut être réalisée. Enfin pour les formes viscérales, la sérologie peut être
utilisée notamment chez l'immunocompétent (peu sensible chez l'immunodéprimé).

10. Echinococcose hydatique ou hydatidose ou kyste hydatique

- **Physiopathologie**
  Parasitose cosmopolite, plus fréquente dans les régions d'élevage (Maghreb, sud de la France). Elle est due à la larve du taenia *Echinococcus granulosus* dont l'Homme est un hôte accidentel et constitue donc une impasse parasitaire. Le chien (hôte définitif) s'infeste en consommant des viscères du mouton. L'Homme se contamine accidentellement en ingérant des œufs selon 2 modes : directement par contact avec le chien parasité, ou indirectement par l'intermédiaire d'eau, aliments ou objets souillés par des déjections canines. Les larves des ténias conduisent à des lésions tissulaires kystiques chez l'homme. Ces lésions se situent au niveau hépatique dans 60 % des cas, dans le poumon dans 30 % des cas et un autre organe dans 10 % des cas. La paroi du kyste peut se calcifier. Le parasite se multiplie en donnant des vésicules filles, qui restent généralement à l'intérieur du kyste. L'évolution se fait vers l'augmentation progressive de volume. Des complications sont possibles à type d'accidents anaphylactiques et d'échinococcose secondaire.

- **Clinique**
  L'hydatidose est habituellement asymptomatique, il s'agit le plus souvent d'une découverte fortuite essentiellement lors d'une imagerie.
  Des symptômes peuvent apparaître en cas de complications : compression des structures de voisinage, fissuration, infection, rupture dans un organe creux. Le patient peut alors présenter de la fièvre, un ictere, des douleurs abdominales, en cas de localisation hépatique.

- **Biologie-Imagerie**
  La sérologie permet le plus souvent de faire le diagnostic. Elle est positive dans > 95 % des hydatidoses hépatiques. Elle peut être faussement négative pour les autres localisations, et en cas de calcification ou d'infection du kyste. Une hyperéosinophilie peut être présente si fissuration.
  Le diagnostic repose sur une imagerie (échographie ou scanner) compatible (kyste liquide, unique ou multiple à paroi plus ou moins calciée) associée à une sérologie positive et un contexte épidémologique.
  En cas d'hydatidose pulmonaire : Radiographie = une ou plusieurs opacités arrondies opaques intra parenchymateuses ; en cas de complication (fissuration bronchique) : image hydro-aérique.
  La ponction-biopsie du kyste est formellement contre-indiquée, car risque de dissémination.

3. Traitement

1. Pasteurlose
   Prévention par désinfection, nettoyage de la plaie d'inoculation, antibio prophylaxie post morsure (amoxicilline-acide clavulanique).
   Traitement documenté par amoxicilline (si allergie : céphalosporine ou doxycycline). Les formes compliquées nécessitent un avis spécialisé.

2. Maladie des griffes du chat
   En cas de forme typique de la maladie des griffes du chat chez l'immunocompétent, l'intérêt d'une antibiothérapie est discuté, car l'évolution est spontanément favorable.
   L'antibiothérapie de référence est l'azithromycine pendant 6 jours.
   En cas de suppuration une aspiration du pus est possible voire une exérèse ganglionnaire.
   Dans les formes systémiques et viscérales et chez l'immunodéprimé, l'antibiothérapie est systématique.
   Les mesures préventives comprennent le traitement des chats contre les puces et l'éviction des contacts avec les chats chez l'immunodéprimé.

3. Maladie de Lyme
   **Traitement curatif**
   Phase primaire : Traitement per os par amoxicilline pendant 14-21 jours ou doxycycline 14-21 jours.
   Phase secondaire : Le traitement comprend soit la ceftriaxone 21 à 28 jours soit la doxycycline per os 28 j. En cas de trouble de la conduction cardiaque, un traitement symptomatique est nécessaire avec hospitalisation et prise en charge spécifique (électrostimulation temporaire + monitoring cardiaque continu en cas de BAV de haut degré).
   Phase tertiaire : antibiothérapie = idem phase secondaire.
   **Traitement préventif**
   La prévention est essentiellement individuelle : port de vêtements longs de couleur claire pour repérer facilement les tiques, port de pantalons avec des lacets, port de chapeau. Répulsifs cutanés et vestimentaires (efficacité limitée).
   Prévention secondaire : au retour d'une promenade en forêt dans une zone d'endémie, vérifier l'absence de tique sur tout le revêtement cutané (sans oublier aisselles, plis du genou, région génitale, nombril, cuir chevelu). En cas de morsure de tique, ablation de celle-ci la plus précocement possible. PAS d'antibio prophylaxie post piqure de tique en France.

4. Fièvre Q
   Dans la forme aiguë, la doxycycline est le traitement de référence, pendant 2 semaines.
   Pour les formes chroniques, le traitement associe la doxycycline associée à l'hydroxychloroquine, de façon très prolongée (18 à 24 mois).
5. Tularémie
Le traitement repose sur la doxycycline ou la ciprofloxacine.

6. Rickettsioses
Le traitement repose sur la doxycycline. Une dose unique de doxycycline est curative dans le typhus épidémique.

7. Brucellose
Une double antibiothérapie associant doxycycline à un autre antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires (rifampicine, gentamicine) est recommandée. En cas de foyer osseux, plusieurs mois de traitement sont nécessaires.

8. Toxoplasmose
Il n’y a pas d’indication de traitement de la primo-infection chez l’immunocompétent. Chez l’immunodéprimé (forme cérébrale), on utilise en 1ère intention pyriméthamine + acide folinique + sulfadiazine 6 semaines avec surveillance de la NFS, de la fonction rénale et de l’évolution clinique. Une prophylaxie secondaire sera nécessaire (mêmes molécules à demi dose) tant que le taux de lymphocytes CD4 sera < 200/mm³. Chez la femme enceinte, la spiramycine est utilisée en 1ère intention.

9. Leishmaniose
Forme cutanée : traitement le plus souvent local (antimoniés, cryothérapie...)
Forme viscérale : amphotéricine B liposomale.

10. Hydatidose
Traitement chirurgical
Un kyste hydatique reconnu doit être opéré ; la présence de calcifications n’est pas synonyme de la mort du parasite. Il faut éviter tout essaimage parasitaire au cours de l’intervention, donc enlever le kyste sans l’ouvrir.
Si l’intervention complète est impossible, on peut proposer la technique PAIR = Puncture Aspiration Injection (d’éthanol) Réaspiration sous contrôle échographique.

Traitement médical
Il faut encadrer le geste chirurgical par albendazole (1 mois avant et jusqu’à 1 mois après) pour éviter l’essaimage. Lorsque la prise en charge chirurgicale ou par PAIR n’est pas possible un traitement par albendazole très prolongé (plusieurs mois) est envisageable. Une surveillance hépatique et des leucocytes est nécessaire (tolérance de l’albendazole).
La sérologie se négative en 1 à 2 ans ; la remontée des anticorps après exérèse chirurgicale doit faire évoquer une dissémination post-opératoire ou une intervention incomplète.

Traitement préventif
Traitement ténifique régulièrement administré aux chiens domestiques, éradication des chiens errants, lavage des mains après avoir caressé un chien.

4 Mesures préventives contre la rage
Le virus de la rage est un lyssavirus. Il s’agit d’un virus neurotrophe, virus fragile, rapidement détruit dans le milieu extérieur. L’homme se contamine par contact direct avec le virus (morsure, salive) à partir d’un animal infecté.
La France est indemne de rage des animaux terrestres. Au niveau mondial, la rage continue d’être présente chez les animaux et il est estimé que 55 000 décès surviennent chez l’homme chaque année.
En France, le risque de rage existe donc en cas de morsure, griffure par un animal importé ou au cours d’un voyage en zone à risque, ou après contact avec des chiens-souris (râteau des chiroméphiles).
D’un point de vue clinique, l’incubation est longue, de 10 jours à plus d’un an, et explique la possibilité de prévenir le développement de la maladie en vaccinant. L’incubation est d’autant plus courte que la zone d’inoculation est richement innervée (face, mains) ou proche du système nerveux central (face). A la phase d’état, il s’agit d’un tableau d’encéphalite avec spasmes hydrophobique pathognomonique (contractions paroxysmiques du pharynx, empêchant la prise de boissons).
La rage est une maladie constamment mortelle chez l’homme une fois les signes cliniques déclarés (mortelle également chez l’animal). Bien que le risque de contracter la maladie soit faible en France, il faut pouvoir mettre en œuvre des mesures préventives en cas de situation à risque pour éviter ce risque.

1. Savoir reconnaître les situations à risque de rage (en France)
- type de contact : morsure, griffure, léger contact sur peau lissée ou muqueuse
- par un animal pouvant transmettre la rage : animal importé d’une zone d’endémie (râteau), morsure à l’étranger chez un voyageur (zone d’endémie), animal errant ne pouvant pas être surveillé (chien +++, chat, furet), animal avec un comportement suspect, chauve-souris
-/statut vaccinal de la victime vis-à-vis de la rage (vaccination à titre professionnel, chez le voyageur (séjour prolongé, zone à risque, isolée).

2. Prendre en charge la plaie
Toute morsure nécessite :
- lavage abondant, utilisation d’antiséptiques (virus fragile)
- exploration pour éviter les lésions (neurologique, vasculaire...)
- parage avec excision des tissus nécrotiques
3. Mettre en œuvre les mesures spécifiques anti-rabiques

En cas de risque de rage, il faut adresser le patient à un centre anti-rabique pour traitement préventif.

Les mesures spécifiques reposer sur une vaccination diluée curative et associée à une séroprophylaxie.

À chaque fois que le risque de rage est élevé, il s’agit de réaliser une vaccination curative ET une sérothérapie (immunoglobulines spécifiques), ceci afin d’assurer une immunité protectrice rapide (la durée d’incubation est alors courte, et la vaccination seule risque de ne pas être efficace à temps). Les situations sont : tout contact direct avec une chauve-souris, toute morsure, griffure, léchage sur peau lésée ou muqueuse en zone d’endémie rabique ou par un animal importé ou si animal porteur de rage (diagnostic de certitude).

Lorsque le risque de rage est quasiment nul (morsure en France, animal non importé, sans comportement suspect, à disposition, ayant un propriétaire et pouvant être mis en observation (chat, chien, furet) surveillé par le vétérinaire), aucune mesure spécifique n’est mise en place, sauf si l’animal développe des signes suspects de rage. La surveillance vétérinaire est obligatoire pour les chiens, chats, furets vivants pendant 14 jours, avec rédaction de 3 certificats à J0, J7 et J14. Si au terme de cette observation l’animal ne présente pas de signes de rage, sa morsure n’était pas infectante.

Lorsque le risque de rage n’est pas exclu, du fait du pronostic de la maladie, une vaccination curative est entreprise. C’est le cas lorsque l’animal (sauf chauve-souris) n’est pas à disposition (fugue, disparition...) pour être mis en observation mais que la situation n’était pas à risque élevé de rage (morsure, griffure en France, animal non importé).

Dans tous les cas, si l’animal meurt ou présente des signes de rage et est euthanasié, sa tête doit être envoyée pour analyse (immunofluorescence directe, PCR, culture), permettant un diagnostic de certitude.

Schéma de vaccination post-exposition (vaccin inactivé) :

Chez les sujets non-immunisés ou ayant un statut immunitaire incertain :

- Le protocole de « Essen » comprend cinq injections de vaccin aux jours 0, 3, 7, 14 et 28.
- Le protocole « 2-1-1 de Zagreb » comprend deux injections de vaccin au jour 0, une dans chaque deltoid, puis une injection aux jours 7 et 21.

Lorsqu’elles sont indiquées, les immunoglobulines anti-rabiques doivent être administrées en même temps que la première injection de vaccin (J0), en un site d’injection différent.

Chez les sujets complètement immunisés antérieurement, 2 doses de vaccin seront administrées, une au jour 0 et l’autre au jour 3. Pas d’immunoglobulines.

Enfin il existe des mesures de lutte contre la rage animale (vaccination par appâts pour les animaux sauvages, vaccination des animaux domestiques)

Une vaccination prophylactique peut également être réalisée (professions à risque, voyage en zone de forte endémie). Cette vaccination, contrairement à la vaccination curative, peut être réalisée par tout médecin.

Pour en savoir plus :

<table>
<thead>
<tr>
<th>Zoonose</th>
<th>Agent pathogène</th>
<th>Réserveur</th>
<th>Transmission</th>
<th>Diagnostic</th>
<th>Traitement</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Brucellose      | *Brucella melitensis*  
*B. abortis bovis*  
*B. abortis suis* | Ruminants domestiques  
(bovins, ovins, caprins) et porcins | Allimentaire (lait et produits dérivés)  
Percutanée (excroissance après contact, produits bétail) | Hémocultures à la phase aigüe (fièvre onduelante sudoro-algique)  
Sérologie (Wright et ELISA) | Doxycycline + rifampicine,  
doxycycline + aminoside |
| Fièvre Q        | Coxiella burnetii                      | Principalement les ruminants  
(caprins, bovins, ovins) | Inhalation ++  
Allimentaire  
Pique de Tique | Sérologie  
PCR  
Culture au centre de référence | Doxycycline ± hydroxychloroquine (si chronique) |
| Leishmaniose    | • Cutanée ou  
cutanéomuqueuse  
*Leishmania major*, *L. tropica*,  
*L. braziliensis*  
• Viscérale  
*L. donovani*,  
*L. infantum* | Variable :  
- Canidés  
- Homme  
- Rongeurs | Vectorielle (piqûre de phlébotome) | Leishmanioses cutanées et muqueuses  
- examen direct, PCR  
Leishmanioses viscérales  
- examen direct (moelle),  
PCR, sérologie | Leishmanioses cutanées  
-> traitement local  
Leishmanioses muqueuses ou viscérales  
-> traitement systémique |
| Toxoplasmose     | *Toxoplasma gondii*                    | Chat, ruminants domestiques  
(bovins, ovins), porcins | Allimentaire (viande mal cuite, végétaux souillés)  
Contact littéraire chats  
Transplacentaire (primo-infection maternelle) | Sérologie, PCR | Pyriméthamine-sulfadiazine chez  
l’immunodéprimé  
Spiramycine chez la femme enceinte  
si primo-infection |
| Maladie de Lyme | *Borrelia burgdorferi*  
*B. garinii*,  
*B. afzelii* | Nombreux mammifères,  
oiseaux, lézards | Tique (*Ixodes ricinus* en Europe) | Sérologie à partir de la phase secondaire  
PCR | Amoxicilline,  
doxycycline ou  
ceftriaxone |
| Maladie des griffes du chat | *Bartonella henselae* | Chats (surtout jeunes) | Contact avec chat (griffes) ou puces | Sérologie, PCR, Histologie  
(granulomes) | Azithromycine |
| Pasteurellose    | Pasteurella multocida                  | Chat, chien, autres mammifères,  
oiseaux | Morsure ou griffure animale  
Pique de végétal | Bactériologie standard  
(examen direct, culture) | Amoxicilline  
Alternative :  
Doxycycline |
| Rickettsiose     | • Rickettsies du groupe  
«bouteuoux»  
- principalement *Rickettsia conori* (Fièvre boutonneuse méditerranéenne), *R. slovenica* (TIBOLA),  
*R. africæ* (pathologie d’importation : fièvre à tique africaine)  
- *R. prowazekii* (typhus épidémique)  
- *R. typhi* (typhus maris)  
- Orientia tsutsugamushi  
(lymphs des bronzailles) | Mal connue.  
Selon les espèces :  
- Tiques (portantes rickettsies du groupe boutonneux),  
- Homme  
(*R. prowazekii*),  
- Rongeurs  
(*R. typhi*,  
*O. tsutsugamushi*) | Vecteurs divers  
- tiques  
- poux  
- puces  
- acariens (lymphs des bronzailles) | Sérologie, PCR  
Culture au centre de référence | Doxycycline |
| Tularémie        | *Francisella tularensis*              | Rongeurs lagomorphes  
(livre) | Contact animal percutané  
Tique | Sérologie  
PCR  
Culture (niveau sécurité biologique 3) | Doxycycline +  
aminoside  
ciprofloxacine +  
aminoside |
| Hydatidose       | *Echinococcus granulosus*             | Chien, mouton | Contact chien parasité  
Alliments souillés | Sérologie  
Imagerie typique | Chirurgie +  
alendazole ou  
Ponction-Aspiration-  
Injection-Réaspiration (PAIR) |
| Rage             | *Lyssavirus*  
(Rhabdoviridae) | Canidés, renard,  
chauve-souris | Morsure ou griffure | Isolement virus  
immuno-fluorescence | Aucun |
Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiablee

Objectifs
- Diagnostiquer les pathologies infectieuses les plus fréquentes rencontrées chez les migrants.
- Connaître les conseils d’hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants.

Points importants
- Les pathologies infectieuses des migrants sont soit des pathologies d’importation, soit des pathologies acquises sur le territoire français, souvent liées à des conditions de vie socio-économiques défavorables.
- L’origine géographique du patient est un facteur essentiel pour le dépistage et le diagnostic des maladies infectieuses chez les migrants.
- Les migrants qui restent dans leur pays d’origine peuvent contracter une maladie infectieuse tropicale. Ils doivent bénéficier des conseils de voyageur avant leur départ et d’une consultation médicale à leur retour en cas de symptômes.
- Les prévalences de l’infection VIH, de la tuberculose et de l’hépatite B sont plus élevées dans les populations migrantes que dans la population générale.
- La prise en charge de ces pathologies nécessite une attention particulière aux conditions de vie socio-économiques et à l’accès aux soins, en raison de la précarité dans laquelle vivent de nombreux migrants.

Bases pour comprendre

L’Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) considère comme immigrée une personne née étrangère à l’étranger et entrée en France en cette qualité, en vue de s’établir sur le territoire français de façon durable (installation depuis au moins un an).

Selon cette définition, la France métropolitaine compte 5,3 millions de migrants provenant essentiellement d’Afrique et d’Europe.

Les migrants résident en majorité dans 3 régions :
1. Île-de-France :
2. Rhône-Alpes :

Le statut des migrants est varié : travailleurs en situation régulière, clandestins, demandeurs d’asile, étudiants, enfants adoptés, touristes.

Les infections constatées sont de deux types (TUE6-170-1) :
- Pathologies infectieuses d’importation, c’est-à-dire contractées dans le pays d’origine.
- Pathologies infectieuses acquises en métropole.

Les maladies sont favorisées par les conditions insalubres de logement, d’alimentation et de travail, la pauvreté, la précarité, la promiscuité et les difficultés d’adaptation sociale.

Les prévalences de l’infection par le VIH, de la tuberculose et de l’hépatite B sont plus élevées chez les migrants que dans la population générale.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS


### TUE6-170-1 : Pathologies infectieuses importées versus pathologies acquises dans le pays d’accueil chez le migrant

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pathologie infectieuse d’importation</th>
<th>Pathologie infectieuse acquise en métropole</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Contractée dans le pays d’origine</td>
<td>Liée à la transplantation et aux conditions socio-économiques défavorables.</td>
</tr>
<tr>
<td>Concerne surtout les travailleurs migrants et leur famille venant d’arriver en France, les réfugiés politiques, les clandestins, les migrants retournant régulièrement dans leur pays d’origine.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Tuberculose, VIH, hépatites virales B et C, parasitoses tropicales, mycoses (taïgnes)</td>
<td>Maladies infectieuses usuelles, souvent plus fréquentes et plus graves : Infections respiratoires, infections digestives, tuberculose, IST. Gravité particulière du pneumocoque chez les drépanocytaires.</td>
</tr>
</tbody>
</table>
2. Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes dans les populations de migrants

1. Diagnostic positif
   - Arguments épidémiologiques
     - Pays d’origine.
     - Dates d’arrivée en France et des retours éventuels dans le pays d’origine.
     - Conditions de vie.
     - Contage (tuberculose).
     - Vaccinations.
   - Arguments cliniques
     - Recherche d’une fièvre, d’une altération de l’état général, d’une toux, d’une hématurie, d’une diarrhée.
     - Palpation du foie, de la rate.
   - Examens complémentaires
     - Certains doivent être réalisés en première intention :
       - héogramme à la recherche d’une hyperéosinophilie, d’une anémie
       - sérologies (VIH, VHB, VHC)
       - radiographie thoracique.
     - D’autres dépendent du contexte :
       - frottis sanguin-goutte épaisse, à la recherche de Plasmodium en cas de fièvre, si origine géographique et délai compatibles,
       - 3 examens parasitologiques des selles si diarrhée, si séjour en zone d’endémie bilharzienne, bandelette urinaire → si hématurie, examen parasitologique des urines,
       - si facteur de risque de diabète, glycémie à jeun.
   - Où pratiquer ce bilan de santé ?
     - Dans n’importe quel laboratoire sur prescription médicale si le patient bénéficie d’une protection maladie

2. Diagnostic étiologique (TUE6-170-2 et TUE6-170-3)
   - Maladies infectieuses importées
     - Parasitoses
       - Paludisme. (Cf. Item UE6-166)
         - À évoquer systématiquement devant toute fièvre avec antécédent d’un séjour en zone d’endémie.
       - Parasitoses intestinales ± tissulaires (Cf. Item UE6-168)
         - amoïbose et giardiose : diarrhée chronique, dysenterie.
         - L’amöbose peut être colique (diarrhée non fébrile) ou hépatique (hépatomégalie douloureuse et fébrile, syndrome inflammatoire → le diagnostic repose sur l’échographie et la sérologie)
         - ascariodiose (asymptomatique),
         - ankylostomose (anémie)
         - anguillulose, dont le risque d’évolution vers une forme maligne impose un dépásitage systématique par ivermectine en cas d’initiation d’une corticothérapie ou autre immunosuppresseur chez tout patient ayant vécu en zone tropicale même en l’absence de documentation d’une anguillulose (examen parasitologique des selles peu sensible)
       - hydatidose hépatique, particulièrement fréquente en Afrique du Nord, et de découverte clinique (hétéromégalie), échographique ou radiologique fortuite (calcifications à projection hépatique), ou révélée par une complication (fissuration, rupture ou infection de kyste)
       - téniasis. La cysticercose, due aux cysticères de T. solium se rencontre chez des migrants originaires de régions d’élevage porcin : la neurocysticercose est à évoquer systématiquement devant une comitialité chez un migrant venant d’une zone d’endémie (aspect ovovacuole en TDM/IRM).
     - Filarioses
       - Loase
         - Répartition géographique limitée (Afrique centrale)
         - Aspects cliniques : asymptomatique ou, œdèmes sous-cutanés transitoires, dits « de Calabar » (migration du ver), ou visualisation du passage d’un ver adulte sous la conjonctive oculaire
       - Hyperéosinophilie habituelle
       - Diagnostic : microfilariémie de périodicité diurne (mfd).
     - Filarioses lymphatiques
       - Répartition géographique large (Asie, Afrique, Amérique intertropicale)
       - Aspects cliniques : lymphangite aiguë précoce, puis œdèmes chroniques lymphatiques des membres inférieurs et du scrotum.
       - Hyperéosinophilie habituelle
       - Diagnostic : microfilariémie de périodicité nocturne (mnf).
     - Onchocercose, d’avenue rare
     - Schistosomoses (synonyme : bilharzioses)
       - Phase d’état (la phase d’invasion ne se voit habituellement pas chez les migrants, en général infectés dans l’enfance)
       - Le plus souvent asymptomatique
       - Ou atteinte génito-urinaire : hématurie macroscopique, leucocyurie aseptique, hydropnénphrose : bilharziose urogénitale (Schistosoma haematobium).
       - Diagnostic : mise en évidence des œufs (urines, selles, biopsies), sérologie.
     - Leishmanioses
       - Cutanées : lésions ulcerées-crustueuses subaiguës ou chroniques chez un sujet venant d’Afrique du nord ou d’Amérique latine : examen direct (frottis de grattage du pourtour d’une lésion ; biopsie ; PCR).
       - Viscérales (Kala-azar), plus rares : fièvre, splénomégalie, pancytopenie. Diagnostic sur myélogramme et sérologie.
     - Trypanosomoses africaine (maladie du sommeil) et américaine (maladie de Chagas)
     - Galle (Cf. Item UE6-167)
Mycoses
- Essentiellement dermatophyties des phanères (teignes, favus, onyxis, kérion) et de la peau glabre (Cf. It. UE6-152).
- Parmi les mycoses profondes, les histoplasmoses africaines et américaines peuvent s'observer exceptionnellement chez les migrants.

Infections bactériennes
- Tuberculose (Cf. It. UE6-155)
  - Forte prévalence dans tous les pays en développement (95 % des cas mondiaux).
  - Son évolution peut s'accélérer après l'arrivée en France, du fait de la précarité et des mauvaises conditions de vie, en particulier chez les migrants clandestins. Le risque de survenue est maximal les 5 premières années après l'arrivée en Europe.
  - Association fréquente avec le VIH.
  - Importance du suivi médico-social, de la déclaration obligatoire, du rôle des centres de lutte antituberculeux (CLAT), qui peuvent aider à l'observance.

- Lèpre
  - Devenue rare chez les migrants.
  - Le plus souvent observée dans sa forme tuberculoido, non contagieuse.

Infections virales
- Infection VIH (Cf. It. UE6-165)
  - Prévalence élevée dans certains pays (Afrique australe).
  - À rechercher systématiquement chez la plupart des migrants, d'autant plus en présence d'une tuberculose, d'une infection opportuniste, ou si migrant en provenance d'un pays à forte prévalence.

- Infection par le virus HTLV-1
  - Chez les migrants venus de zone d'endémie (Carabes, Afrique Centrale, Japon).

- Responsable de complications tardives neurologiques (paraparésie spastique, paraplégie) ou hématologiques malignes (leucémie, lymphome T).
- Infection par le virus de l'hépatite B (Cf. It. UE6-163 et FUE6-170-1)
  - Hépatite chronique, cirrhose, cancer du foie.
  - Forte prévalence en Afrique, Amérique latine et Asie.
- Infection par le virus de l'hépatite C (Cf. It. UE6-163 et FUE6-170-2)
  - Hépatite chronique, cirrhose, cancer du foie.
  - Forte prévalence en Egypte.
  - À rechercher systématiquement si antécédent d'injection/perfusion dans des conditions non sécurisées.

- Maladies infectieuses acquises en France
Les maladies infectieuses sont plus fréquentes et souvent plus graves chez les migrants et leur famille. Il s'agit surtout de :
- infections respiratoires et intestinales, bactériennes et virales,
- la tuberculose
- les IST
- les infections pneumococciques et salmonelloses (non typhiques) chez le dépécanter.

- Prise en charge pratique
La prise en charge des pathologies des migrants passe par la facilitation de leur accès aux soins. Les travailleurs sociaux ont un rôle majeur dans la prise en charge et son succès en lien avec l'équipe médicale.
3 Accès aux soins pour les migrants

1. Centres dans lesquels un migrant peut bénéficier de soins gratuits :
   - PASS = Permanences d'Accès aux Soins de Santé de l'hôpital public
   - CeGIDD = Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic
   - Centres de vaccination
   - PMI = Protection Maternelle et Infantile
   - CPEF = Centres de Planification et d'Education Familiale
   - Centres de lutte Anti-Tuberculeuse

Des renseignements sur l'offre locale de santé sont généralement disponibles auprès du Conseil Général (Direction des actions de santé).

2. Assistance sociale
   - Assistantes sociales dans les mairies et les hôpitaux
   - Associations

Plusieurs aspects :
   - Protection maladie :
     - AME = Aide Médicale de l'Etat : présence en France depuis ≥ 3 mois + absence de titre de séjour valide + faibles ressources
     - CMU = Couverture Maladie Universelle : présence en France en situation régulière ≥ 3 mois ou demande d'asile

   - Dans les autres cas : dispositif « soins urgents » si pronostic vital engagé
   - Titre de séjour
   - Logement
   - Ressources financières et travail éventuel

3. Assistance Juridique

Droit de séjour pour raison médicale, droit d'asile...

4. Assistance Psychologique

Gratuité des soins dans les CMP = Centres Médico-Psychologiques.

Nécessité fréquente d'un interprète pour toutes ces étapes, si possible professionnel, extérieur à l'entourage (neutralité et confidentialité)

NB : Pour plus de renseignements, un guide régulièrement actualisé est disponible sur le site Internet du COMEDe (Comité MEDical pour les Exilés) : www.comede.org
<table>
<thead>
<tr>
<th>Pathogène</th>
<th>Afrique subsaharienne</th>
<th>Afrique du Nord</th>
<th>Asie du Sud-Est</th>
<th>Amérique latine (dont Guyane)</th>
<th>Antilles (dont Guadeloupe/Martinique)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Bactéries</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Tuberculose</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Virus</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite B</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite C</td>
<td></td>
<td></td>
<td>Cas particulier de l’Egypte</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>VIH</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Helminthoses</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Téniasis</td>
<td>T. saginata</td>
<td>T. saginata</td>
<td>T. saginata</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>T. solium</td>
<td></td>
<td>T. solium</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Helminthoses intestinales</strong></td>
<td>Ascaridiose, oxyurose, anguillulose, ankylostomose (Cf. item UE6-168)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Filariose</strong></td>
<td>Onchocercose</td>
<td>Filaroese lymphatique (W. bancrofti)</td>
<td>Filaroese lymphatiques (W. bancrofti, B. malayi)</td>
<td>Filaroese lymphatique (W. bancrofti)</td>
<td>Filaroese lymphatique (W. bancrofti)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Loosse</td>
<td></td>
<td>Urinaire (petits foyers)</td>
<td>Intestinale et Hépatique (S. japonicum)</td>
<td>Intestinale et Hépatique</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Bilharziose</strong></td>
<td>Urinaire (S. haematobium)</td>
<td>Intestinale et Hépatique (S. mansoni, S. intercalatum)</td>
<td>Intestinale et Hépatique</td>
<td>Intestinale et Hépatique</td>
<td>Intestinale et Hépatique</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Protozoose</strong></td>
<td>Surtout P. falciparum</td>
<td>P. falciparum</td>
<td>P. falciparum</td>
<td>P. falciparum</td>
<td>P. falciparum</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>P. vivax</td>
<td>P. vivax</td>
<td>P. vivax</td>
<td>P. vivax</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>P. malariae</td>
<td>P. malariae</td>
<td>P. malariae</td>
<td>P. malariae</td>
</tr>
<tr>
<td>Leishmaniose</td>
<td>Cutanée ou viscérale</td>
<td>Cutanée ou viscérale</td>
<td>Cutanée ou viscérale</td>
<td>Cutanée ou cutanéo-muqueuse</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Trypanosomose</td>
<td>Africaine</td>
<td></td>
<td></td>
<td>Maladie de Chagas</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Amoébose, giardiose</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hydatidiose</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Gale</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Le sur-risque chez les migrants est symbolisé par des couleurs :
- **Fond blanc** = pas de sur-risque par rapport à la France métropolitaine
- **Fond vert** = sur-risque modéré
- **Fond jaune-orange** = sur-risque majeur
<table>
<thead>
<tr>
<th>Pathologie</th>
<th>Présentation</th>
<th>Diagnostic</th>
<th>Intérêts du dépistage</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Tuberculose-maladie</td>
<td>Altération de l’état général, toux, fièvre prolongée</td>
<td>Radiographie thoracique systématique chez le migrant, Prélèvements respiratoires si anomalie radiographie</td>
<td>Prévention de la transmission (PC précautions complémentaires «ain») Traitement → éradication</td>
</tr>
<tr>
<td>Infection tuberculeuse latente (ITL)</td>
<td>Asymptomatique</td>
<td>Tests immunologiques : - intra-dermo réaction à la tuberculine (IDR), et/ou - test interféron gamma</td>
<td>Seulement si le diagnostic d’ITL débouchera sur un traitement (immunodéprimés, enfants)</td>
</tr>
<tr>
<td>Infection VIH</td>
<td>Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 163)</td>
<td>Sérologie systématique</td>
<td>Prévention de la transmission (sexuelle, mère-enfant) / Traitement / Dénistage complications</td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite virale B</td>
<td>Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 163)</td>
<td>Sérologie systématique chez le migrant : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc</td>
<td>Vaccination partenaires(s) et enfant(s), Séro-vaccination nouveau-né / Traitement / Dénistage complications</td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatite virale C</td>
<td>Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 163)</td>
<td>Sérologie systématique chez le migrant : Ac anti VHC</td>
<td>Traitement → éradication Dénistage complications</td>
</tr>
<tr>
<td>Parasitoses intestinales (ascaridiose, anguillulose, oxyrose, ankylostomose, amoebose, giardiose, téniasis)</td>
<td>Asymptomatique Diarrhée chronique Anémie Hyperéosinophilie</td>
<td>En cas de diarrhée, d’anémie, ou d’hyperéosinophilie (systématique pour certains auteurs, mais faible rentabilité en l'absence de diarrhée) Parasitologie des selles</td>
<td>Traitement → éradication Cas particulier de l’anguillulose, à traiter systématiquement par ivermectine, même si non prouvée, chez les migrants qui vont recevoir un traitement immunosuppresseur</td>
</tr>
<tr>
<td>Filarioses</td>
<td>Oedèmes segmentaires, Migration filaire dans la conjonctive oculaire (loase) Lymphoedème, édématisation filaire lymphatique Cataractes, prurit (onchocercose) Hyperéosinophilie (toutes)</td>
<td>En cas de signe clinique ou d’hyperéosinophilie Sérologie Recherche filariémie la midi (loase) ou la nuit (filarioses lymphatiques) Biopsie cutanée exsangue (onchocercose)</td>
<td>Traitement → éradication</td>
</tr>
<tr>
<td>Bilharziose</td>
<td>Asymptomatique Hyperéosinophilie Hématurie Hypertension portale</td>
<td>En cas de forte exposition (séjour prolongé en zone endémique) et/ou d’hyperéosinophilie Sérologie Recherche oeufs (urine, selles, biopsie rectale, véicale, hépatique)</td>
<td>Traitement → éradication (prévention cancers, hypertension portale)</td>
</tr>
<tr>
<td>Paludisme</td>
<td>Accès fièvres Splénomégalie Anémie</td>
<td>En cas de fièvre Frottis sanguin/Goutte épaisse</td>
<td>Traitement → éradication</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Notes:**
- TUE6-170-3 : Présentation, diagnostic et traitement des principales pathologies infectieuses à dépister chez le migrant.
4 Conseils d’hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants

1. Prévention des pathologies infectieuses
- Dépistage des pathologies par un examen médical de
  santé et de son entourage.
- Dépister et traiter l’entourage en cas de maladie conta-
  gieuse (tuberculose, IST, teigne, parasitoses intesti-
  nales). Vacciner l’entourage contre l’hépatite B en cas
  de positivité.
- Education à l’hygiène alimentaire : se laver les mains,
  cuire les aliments, boire de l’eau traitée… Expliquer les
  principaux risques encourus, leurs modes de transmis-
  sion et la prévention.
- Prévention des IST (dont le VIH) :
  - Préservatif masculin ou féminin
  - Aidé d’un interprète
  - Rôle des associations
- Prophylaxie antipaludéenne en cas de retour dans le
  pays d’origine. Expliquer le mode de transmission de
  la maladie.
- Remarques sur le paludisme :
  - Il est exceptionnel lors de la première venue du migrant
    en France, du fait de l’immunité acquise contre le para-
    site en zone d’endémie.
  - Mais il est fréquent lors des retours de vacances dans
    le pays d’origine, car l’immunité disparaît après 2 à
    4 ans passés en France.

Le paludisme est donc la première étiologie à
évoquer devant une fièvre chez un migrant au
retour d’une zone d’endémie

- Mettre à jour les vaccinations ( Cf. UE6-143 ). Penser à :
  - Vacciner les dépanocytaires contre le pneumocoque
    et la grippe
  - Vacciner les apénilques contre le pneumocoque, le
    méningocoque et l’Haemophilus, la grippe
  - Vacciner contre le méningocoque en cas de pélerinage
    à la Mecque
  - Vacciner contre l’hépatite A, l’hépatite B, la typhoïde et
    la fièvre jaune en cas de retour au pays.
  - Vacciner l’entourage familial d’un sujet atteint d’hépa-
    tite B et d’hépatite A

La plupart des vaccinations sont gratuites dans les
centres de vaccination et les PMI.
Le suivi de ces mesures est lié aux conditions socio-éco-
nomiques du migrant (coût des vaccins et des chimio-
 prophylaxies).
L’ouverture des droits pour le migrant et sa famille est
l’élément indispensable à une bonne prise en charge.

2. Prévention des pathologies non
  infectieuses (pour information)
- Psycho-traumatisme :
  - Examen médical et bilan de santé car plaintes soma-
    tiques fréquentes

- Psychothérapeute
- Insertion socio-professionnelle, assistance sociale et
  juridique
- Sexualité, procréation, contraception, par exemple
  dans les CPEF (Centre de Planification et d’Education
  Familiale).
- Nutrition : l’obésité n’est souvent pas perçue comme
  un problème de santé, contrairement à la maigreur
  associée à des maladies graves (tuberculose, SIDA).
- Santé buccodentaire :
  - Diminuer la consommation de sucres rapides
  - Brosage des dents 2 fois/jour avec un dentifrice fluoré
  - Consultation annuelle chez un dentiste
  - Où bénéficier de soins dentaires ?
  - Protection maladie (CMU, AME) : dentiste libéral si
    soins simples, sinon centre médico-social ou ser-
    vices hospitaliers de stomatologie
  - Pas de protection maladie : PASS

3. Nécessité de consultation médicale
  lors de symptômes au retour, et surtout en
  cas de fièvre

Pour en savoir plus
- Santé et recours aux soins des migrants en France. BSH 2012 : 2-3-4-5.
  Disponible sur http://www.invs.sante.fr/Publications-et-ouvrages/BSH-
  Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BSH-n-
  2-3-4-5-2012 (consulté le 20/01/2013).
- Haut Conseil de la Santé Publique – Direction Générale de la Santé –
  Place de l’anté vaccination dans le traitement du paludisme grave
  health.fr/explore.cgi?view rapport/domaine?cdef=10)
- e-Phty TROP, édition 2012. Ouvrage majeur de médecine tropicale
Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

1 Bases pour comprendre

Le médecin généraliste a un rôle crucial, seule une minorité de voyageurs venant consulter dans un centre spécialisé en médecine des voyages. Les pathologies digestives (diarrhée) sont au premier plan, suivies par les infections des voies aériennes supérieures, les dermatoses et les infections systémiques (paludisme). Les pathologies non infectieuses ne doivent pas être négligées : traumatismes, pathologies cardio-vasculaires, mal aigu des montagnes.

Le risque de décès par mois de voyage a été estimé à 1 pour 10^5 (1 pour 10^6 pour les personnes impliquées dans des opérations humanitaires). Les causes de mortalité chez le voyageur sont cardiovasculaires dans la moitié des cas environ, les autres causes de décès se partageant entre accident de la voie publique, noyade, homicide et suicide. Les infections ne représentent que 1 à 3 % des décès.

Les causes de rapatriement sanitaire sont proches de celles de mortalité en voyage : traumatiques (accidents de la voie publique, pathologies des loisirs, agressions), vasculaires (cardiaques et neurologiques) et psychiatriques.

Les recommandations aux voyageurs sont susceptibles d'être modifiées en fonction de l'évolution de la situation internationale. Pour être informée(e) des mises à jour, il est conseillé de consulter les recommandations sanitaires pour les voyageurs, à l'attention des professionnels de santé, émises par le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI) du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), publiées dans le Bulletin Epidémioïique Hebdomadaire (BEH) et actualisées tous les ans (libres d'accès sur : http://www.invs.sante.fr)

2 Conseils d'hygiène et des mesures de prévention

1. Évaluer les risques du voyage avant le départ

- Fréquence
Les risques varient selon les régions visitées, la durée et la période du séjour, les conditions d'hébergement et le mode de vie. Un séjour en hôtel confortable expose...
à moins de risque qu’un séjour en zone rurale avec un mode de vie local.
 Certaines infections peuvent être contractées lors d’une exposition même ponctuelle : une piqûre d’anophèle pour le paludisme, une piqûre d’Aedes pour la fièvre jaune ou la dengue, un contact sexuel pour le VIH. À l’opposé, d’autres infections nécessitent une exposition prolongée (lépre, filarioses).

**Gravité**
 Certaines infections peuvent engager le pronostic vital, telles le paludisme à *Plasmodium falciparum* (cf. item 166) les fièvres hémorragiques virales ou la trypanosomose africaine. D’autres peuvent entraîner de graves séquelles, comme les encéphalites.

**L’évaluation des risques doit prendre en compte trois paramètres**

- La destination : situation sanitaire et politique du pays, saison (sèche ou des pluies), zones visitées (urbaines, rurales).
- Le voyage : moyens de transport (avion, train, bus), voyage organisé ou aventureux, durée de séjour, conditions de logement (hôtel, chez l’habitant), activités prévues (montagne, plongée, baignades, randonnées).
- Le voyageur : âge, grossesse, statut immunitaire et vaccinal, pathologies sous-jacentes, sans oublier le budget puisque la chimio prophylaxie antipaludique, les vaccins et la trousse médicale sont à la charge des voyageurs.

Les voyageurs les plus à risque sont les adultes jeunes, partant en voyage non organisé, dans certaines destinations (Afrique sub-saharienne, Inde), pour un séjour de plusieurs semaines, avec un risque particulier pour les migrants revenant dans leur famille.

2. **Mesures générales de prévention**

- Les patients souffrant d’une maladie chronique (cardiovasculaire, neuropsychiatrique, rhumatologique, etc.) doivent faire l’objet d’une évaluation avant de partir, et si nécessaire d’un avis spécialisé.
- La trousse médicale (TUE6-171-1) doit se limiter au strict nécessaire pour la prévention et le traitement des affections courantes.

L’hygiène alimentaire est à la base de la prévention des maladies à transmission féco-oraire (turista, typhoïde, hépatites A et E, parasitoses intestinales, etc.) :

- lavage des mains indispensable avant repas et après passage aux toilettes (solutions hydro-alcooliques si points d’eau non disponibles)
- ne consommer que de l’eau en bouteille captée ou rendue potable (filtration, ébullition ou à défaut produit désinfectant) ; éviter glaçons et glaces ; ne consommer le lait que pasteurisé ou bouilli ;
- bien cuire et consommer chaus viances et poissons ; peler les fruits, éviter les crudités, coquillages, buffets froids et plats rechauffés ; se renseigner localement sur les risques de toxicité des poissons de mer (ciguatera).
- Le risque d’infections transmises par voie sexuelle doit être rappelé et l’utilisation du préservatif conseillée.

Si conduite sexuelle à risque, consultation systématique au retour.

**Protection personnelle anti-vectorielle adaptée aux risques de maladies vectorielles du voyage, incluant mesures physiques (vêtements longs, moustiquaire), répulsifs et insecticides, efficaces pour la prévention des maladies transmises par arthropodes : paludisme (anophèle, piquant la nuit) mais aussi arboviroses : dengue et chikungunya (Aedes, piquant le jour), West Nile et encéphalite japonaise (Culex, piquant la nuit) ; rickettsioses, borrélioses, encéphalite à tiques.**

Prévention sur les urines de piqûres d’arthropodes ou de pluies (*S. aureus*, *S. pyogenes*) : antisepsie précoce et soigneuse.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-171-1 : Trousse de pharmacie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Protection contre paludisme et maladies vectorielles</strong> :</td>
</tr>
<tr>
<td>‣ Répulsif contre les moustiques et autres arthropodes</td>
</tr>
<tr>
<td>‣ Antipaludique à usage préventif</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Médicaments à usage systématique</strong> :</td>
</tr>
<tr>
<td>‣ Antalgiques et anti-inflammatoires (paracétamol)</td>
</tr>
<tr>
<td>‣ Antidépresseur anti-sécréteur (rebecodartil) à privilégier par rapport à un antidépresseur moteur (lopéramide)</td>
</tr>
<tr>
<td>‣ Antiémétique pour les sujets sensibles au mal des transports</td>
</tr>
</tbody>
</table>
| **Autres produits** :
| ‣ Sérum physiologique (conditionnement monodose) |
| ‣ Antiseptique cutané |
| ‣ Gel ou solution hydroalcoolique pour l’hygiène des mains |
| ‣ Produit pour désinfection de l’eau de boisson (dichloroisocyanurate de sodium) |
| ‣ Crème solaire |
| ‣ Thermomètre |
| ‣ Pince à épiler |
| ‣ Pansements stériles et suture adhésives |
| ‣ Bande de contention |
| ‣ Set de matériel à usage unique (aiguilles, seringues, matériel à suture) |
| ‣ Préservatifs |

**Traitement habituel (avec ordonnance en DCI)**

- **Risques divers**
  - Liés à certaines parasitoses (selon les destinations) :
    - ne pas se baigner dans des eaux douces et stagnantes (schistosomoses)
    - ne pas marcher pieds nus en extérieur (anguillulose, ankylostomose, puces-chiques ou tungorse, larva migrans cutanée)
    - ne pas s’allonger directement sur le sable de certaines plages, notamment des Antilles (larva migrans cutanée)
    - repasser avec un fer chaud le linge séché au soleil (myase africaine)
  - Rage : ne pas approcher les animaux errants et chiens.
  - Accidents liés à certaines activités de loisir : altitude, plongée, baignades.
  - Envenimations liées aux scorpions et aux serpents : secourir habits, draps, sacs de couchage et chaussures avant usage. En zone de végétation dense : chaussures fermées, pantalons longs.
3. Mesures spécifiques de prévention
Elles incluent la prise en charge de la diarrhée du voyageur ou turista, la chimio prophylaxie du paludisme et les vaccinations.

- La diarrhée des voyageurs
La diarrhée du voyageur ou turista est très fréquente mais rarement grave. Le plus souvent, elle survient dans la 1ère semaine du séjour et guérit spontanément en trois à cinq jours. Elle est d’origine bactérienne dans plus de la moitié des cas (Escherichia coli entérotoxigène [ETEC], au premier plan), virale dans 5 à 25 % des cas, et parasitaire (protozoaires) dans moins de 10 % des cas.
En réalité, l’antibiothérapie préventive ou curative n’est pas recommandée. En revanche, il faut expliquer au sujet les modalités du traitement :
- réhydratation dans tous les cas : solutions de réhydratation orale (SRO) pour les enfants
- anti-diarrhéique si nécessaire, de préférence anti-sécrétoire (racématedrol) plutôt que mûrier (loperamide, contre-indiqué avant 30 mois et en cas de diarrhée invasive)
- antibiotique seulement si diarrhée invasive, ou si diarrhée choléritique intense et persistant au-delà de 48 heures (Cf. item UE6-172). Les molécules à privilégier sont les fluoroquinolones ou l’azithromycine (hors AMM). La durée du traitement varie de 1 jour (diarrhée choléritique, non fébrile) à 5 jours (diarrhée aiguë fébrile), selon la sévérité.

- Prévention du paludisme (Cf. item UE6-166)
Elle est basée sur :
- La protection contre les piqûres d’anophèle (répulsif cutané et vêtements longs imprégnés ; moustiquaires imprégnées de pyréthridines = perméthrine).
- La chimio prophylaxie : Voir le chapitre « Paludisme » (item UE6-166).

- Vaccinations (Cf. item UE6-143)
Le programme vaccinal du voyageur doit tenir compte :
- des risques encourus par le voyageur, qui varient selon :
  - contexte épidémiologique international
  - situation sanitaire et d’hygiène du pays de destination
  - conditions, durée et période de séjour
  - âge, grossesse, antécédents médicaux
  - statut immunitaire
  - statut vaccinal antérieur.
- Des obligations administratives de vaccination(s) pour entrer dans certains pays.
Enfin, le budget est un paramètre décisionnel important puisque les vaccins du voyageur ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale.
En pratique, doivent être envisagés les vaccins de routine, les vaccins obligatoires et les vaccins recommandés (Règle des 3 « R » anglo-saxons : « Routine, Required, Recommended »).

Vaccins de «routine»
Le voyage est l’occasion de mettre à jour le calendrier vaccinal, notamment pour les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite, coqueluche, rougeole et hépatite B.
Chez l’enfant non encore vacciné, le BCG, le vaccin anti-rougeole (dès l’âge de 6 mois, avec un vaccin monovalent) et le vaccin anti-hépatite B sont recommandés en cas de séjour prolongé (> 1 mois) dans un pays de forte endémie.
Le vaccin grippal est indiqué chez tous les voyageurs de plus de 65 ans, chez les sujets à risque et chez les personnels navigant et navigant accompagnant les groupes de voyageurs. Toutefois, le vaccin adapté à l’hémisphère Sud n’est à ce jour disponible que sur ATU nominative.

Vaccins obligatoires
Le vaccin anti-amarile (fièvre jaune) est un vaccin vivant atténué, obligatoire ou recommandé pour l’Afrique intertropicale et la région amazonienne (voir FUE-171-1). Il est efficace (en cas de primo-vaccination) 10 jours après l’injection et pour une durée d’au moins 10 ans. Le vaccin ariane est possible dès l’âge de 9 mois (6 mois si risque d’exposition élevé), déconseillé pendant la grossesse (sauf si le séjour en zone endémique ne peut être reporté) et contre-indiqué en cas d’immunodépression. Chez les patients infectés par le VIH, il est réalisable si le taux de lymphocytes CD4 est supérieur à 200/mm³. Chez les plus de 60 ans n’ayant jamais reçu ce vaccin, bien évaluer le rapport bénéfice/risque en raison de la survenue possible (rare) de complications post-vaccinales sévères en cas de primo-vaccination à cet âge.
Selon un avis récent de l’OMS, ce vaccin protège à vie, mais les réglementations des pays n’ont pas encore intégré cette recommandation. De fait, un rappel tous les 10 ans reste nécessaire pour les pays où cette vaccination est obligatoire.
Le vaccin anti-meningococcique tétravalent (A,C,Y,W135) conjugué est un vaccin obligatoire pour les pélerinages en Arabie Saoudite, et recommandé en cas de séjour en zone épidémique, ou dans une zone endémique pendant la saison sèche en cas de contact étroit avec la population locale. Ces vaccins obligatoires doivent être authentifiés par un médecin d’un Centre agréé de Vaccinations internationales, sur un carnet de vaccinations internationales.

Vaccins recommandés (FUE-171-2)
Séjour dans des conditions d’hygiène précaire
Le vaccin de l’hépatite A est un vaccin inactif, indiqué à partir de l’âge de 1 an pour tout séjour dans des zones à bas niveau d’hygiène, quelle que soit la durée. Les enfants, notamment, souvent asymptomatiques, représentent une source importante de contamination lors de leur retour dans un pays de faible endémie.
Un dépistage sérologique (IgG anti-VHA) peut être proposé aux personnes nées en France avant 1945, ou ayant vécu dans un pays d’endémie, ou signalant un antécédent d’ictère, afin d’identifier les quelques patients qui n’auraient pas besoin d’être vaccinés car protégés par des anticorps développés lors d’une
hépatite A ancienne (maladie immunsantée).
Le vaccin typhoïde est un vaccin polysaccharidique, réalisable dès l’âge de 2 ans. Ce vaccin bien toléré n’est que modérément efficace, et seulement vis-à-vis de Salmonella enterica sérotype Typhi et Paratyphi C, pour une durée maximale de 3 ans. Il est surtout utile pour les voyageurs qui vont séjourner de façon prolongée dans des pays à bas niveau d’hygiène, notamment dans le sous-continent indien.
Le vaccin cholérique buvable, inactif, est réservé aux personnels de santé allant intervenir auprès de malades en situation d’épidémie.
Séjour prolongé ou aventurieux et en situation d’isolement dans un pays à haut risque rabique (pays en développement)
La vaccination rabique pré-exposition (vaccin inactif) peut être utile, car elle évite l’administration d’immunoglobulines humaines (pas toujours disponibles et/ou sécurisées) en cas de morsure par un animal errant.
La vaccination pré-exposition ne dispense pas d’une vaccination post-exposition simplifiée (deux injections de rappel) en cas de morsure à risque.
Particulièrement recommandée pour les jeunes enfants séjournant pour une durée prolongée dans une zone à risque (vaccination dès l’âge de la marche).
Séjour en zone endémique de ménigitte à méningocoque
Les méningites à méningocoque sont très rares chez le voyageur. La vaccination n’est recommandée que pour certains voyageurs :
- Se rendant dans une zone d’endémie (ceinture de la méningite en Afrique), en saison sèche, ou dans toute zone où s’est une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale.
- Allant y exercer une activité de soin ou auprès de réfugiés.
Séjour prolongé, en zone rurale, dans une zone endémique pour l’encéphalite japonaise (du Pakistan à l’Est, aux Philippines à l’Ouest, FUE6-171-2)
Vaccin inactif contre l’encéphalite japonaise.
Séjour dans certaines zones forestières d’Europe centrale, de l’Est et du Nord (FUE6-171-3), du printemps à l’automne
Un vaccin inactif est disponible contre l’encéphalite à tiques. Il ne doit pas faire oublier les règles de prévention contre les morsures de tiques (vêtements couvrants, répulsifs, contrôler la présence de tiques de manière quotidienne) (Tableau TUE6-171-2).

4. Cas particuliers
Certains voyageurs doivent être considérés comme des sujets à risque particulier : femmes enceintes, nourrissons, personnes âgées, diabétiques, sujets atteints de cardiopathie, insuffisance rénale, immunodépression. Selon les cas, le voyage pourra être contre-indiqué ou faire l’objet de conseils adaptés. Dans ce cas, il est recommandé de partir avec ses documents médicaux (traduits en anglais si pays non francophone) et avec une assurance rapatriement.
3 Fièvre, diarrhée, ou lesions cutanées au retour d’un pays tropical

1. Diagnostic d’une fièvre au retour d’un pays tropical

Le paludisme à Plasmodium falciparum est la cause la plus fréquente, potentiellement fatale, nécessitant une thérapeutique urgente (Cf. item 166). Toute fièvre survenant dans les 2 mois suivant le retour d’une zone d’endémie palustre impose la recherche du paludisme.

Les autres causes de fièvres se partagent entre les maladies cosmopolites — infectieuses (pneumonie, pneumopathies, grippe, leptospirose, VIH, etc.) ou non infectieuses (maladies thromboemboliques, inflammatoires ou néoplasiques) — et les maladies tropicales, variables selon les régions visitées.

L’interrogatoire précise :
- Les conditions du séjour : pays, localités parcourues, dates d’arrivée et de départ, conditions de vie
- Les activités pouvant exposer à un risque : contacts avec des eaux douces, alimentation, contacts interhumains (notamment relations sexuelles), contacts avec des animaux
- Le statut vaccinal
- La chimioprophylaxie antipaludique suivie (si voyager en zone impaludée)
- La chronologie des symptômes (fièvre, signes associés)

La connaissance de la durée habituelle d’incubation peut orienter les recherches et le diagnostic :
- < 7 jours :
  - diarrhée infectieuse : shigellose, choléra, salmonelloses non typiques
  - dengue et la plupart des arboviroses
- > 14 jours :
  - paludisme, fièvre typhoide
  - spirochétoses (leptospirose, borélioses) ; rickettsioses

TUEB-171-3 : Eléments d’orientation selon les durées d’incubation

<table>
<thead>
<tr>
<th>Paludisme</th>
<th>P. falciparum : 1 semaine à 2 mois</th>
<th>Autres espèces : 1 semaine à plusieurs mois (voire années)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Incubation courte</td>
<td>Incubation &lt; 7 jours</td>
<td>Arboviroses (dengue, chikungunya)</td>
</tr>
<tr>
<td>&lt; 2 semaines</td>
<td>Typhoide</td>
<td>Diarrhées infectieuses</td>
</tr>
<tr>
<td>Incubation longue</td>
<td>Incubation &lt; 2 semaines</td>
<td>Spirochètes : borélioses, leptospiroses, rickettsioses</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; 2 semaines à plusieurs mois</td>
<td>Périmérisation VIH (incubation 2 à 6 semaines)</td>
<td>Schistosomoses en phase d’invasion</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Complexe de Biologie Clinique - 256
L’analyse de la courbe thermique a une bonne valeur d’orientation quand elle montre une fièvre récurrente : paludisme, borréliose, nettement différenciée des fièvres en plateau de la typhoïde au 3<sup>e</sup> septennaire, ou de la plus de viroses (dengue, chikungunya, primo-infection VIH, etc.)

Devant une fièvre avec signes hémorragiques (présence d’hémorragies des voies digestives, des voies aériennes, des points de ponction), plusieurs causes doivent être évoquées : paludisme, hépatite fulminante, leptospirose icterique, hémodarcoïdémie, dengue ou autres arboviroses hémorragiques, fièvres hémorragiques virales.

Toute suspicion de fièvre hémorragique virale (Ebola, Marburg, Lassa, etc.) doit bénéficier de mesures d’isolement strict visant la protection des patients et du personnel soignant, guidées par l’expertise du Centre National de Référence (CNR) des Fièvres Hémorragiques Virales et de l’Institut de Veille Sanitaire (InVS). Les principaux éléments du diagnostic des «fièvres tropicales» sont donnés dans le TUE6-171-4.

2. Diagnostic d’une diarrhée au retour d’un pays tropical (tableau TUE6-171-5)

La plus souvent, la diarrhée du voyageur apparaît dans les premiers jours du séjour, est bénigne, et se résout lors du retour. Parfois, la diarrhée persiste ou apparaît au retour.

Si la diarrhée est fébrile :
• le premier diagnostic à évoquer est le paludisme, surtout chez l’enfant
• devant une diarrhée aiguë fébrile avec syndrome dysentérique (cf. item UE6-172), on évoquera une Escherichia coli ou une infection à salmonelle ou à Campylobacter sp. : le diagnostic se fait sur la coproculture.

Dans d’autres cas, la diarrhée évolue en l’absence de fièvre, de façon subaiguë sur plusieurs semaines, voire mois. L’origine en est parasitaire :
• protozoose le plus souvent : giardiose, amibose à Entamoeba histolytica, cyclosporose
• le diagnostic repose sur l’examen parasitologique des selles ;
• la mise en évidence des parasites peut être difficile et justifier alors la prescription d’un traitement d’épreuve :

### TUE6-171-4 : Principales maladies d’importation responsables de fièvre au retour des tropiques

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diagnostic</th>
<th>NFS – CRP Transaminases</th>
<th>Incubation</th>
<th>Éléments cliniques</th>
<th>Éléments de confirmation</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Paludisme</td>
<td>Leucopénie + Thrombopénie ++ CRP élevée ALAT &lt; 5 N</td>
<td>(P. falciparum) 2 mois dans 97 % des cas (P. ovale, P. vivax) 3 ans</td>
<td>Troubles digestifs ou neurologiques, splénomégalie</td>
<td>Frottis/goutte épaisse Tests de diagnostic rapide</td>
</tr>
<tr>
<td>Dengue</td>
<td>Leucopénie ++ Thrombopénie ++ CRP basse ALAT &lt; 5 N</td>
<td>&lt; 7 jours</td>
<td>Myalgies Arthralgies Rash J3-J5</td>
<td>PCR (5 premiers jours de fièvre) Sérologie au-delà</td>
</tr>
<tr>
<td>Autres arboviroses</td>
<td>Leucopénie ++ Thrombopénie ++ CRP basse ALAT &lt; 5 N</td>
<td>15-45 (VHA) 30-120 (VHB) 10-40 (VHC)</td>
<td>Troubles digestifs Ictère suivant la fièvre Céphalées, urticaire</td>
<td>Sérologies</td>
</tr>
<tr>
<td>Hépatites virales</td>
<td>Leucopénie CRP basse ALAT &gt; 10 N</td>
<td>7 à 14 jours</td>
<td>Céphalées ++ Insomnie Troubles digestifs Pouls dissocié Splénomégalie Fièvre en plateau (T = 40°C) au 3&lt;sup&gt;e&lt;/sup&gt; septennaire</td>
<td>Hémocultures (Coproculture)</td>
</tr>
<tr>
<td>Fièvre typhoïde</td>
<td>Leucopénie CRP élevée ALAT &lt; 5 N</td>
<td>5 à 14 jours</td>
<td>Escarre d’inoculation Éruption Actinopathies Céphalées</td>
<td>Sérologies Biopsie cutanée (PCR)</td>
</tr>
<tr>
<td>Rickettsioses</td>
<td>Leucopénie Thrombopénie CRP élevée ALAT &lt; 5 N</td>
<td>Variable : plusieurs mois, voire années</td>
<td>Hépatomégalie douloureuse Fièvre &gt; 39°C</td>
<td>Échographie hépatique + TDM Sérologie</td>
</tr>
<tr>
<td>Amibose hépatique</td>
<td>Polynucléose neutrophile CRP élevée ALAT &lt; 5 N</td>
<td>Hyperénosinophilie CRP élevée ALAT &lt; 5 N</td>
<td>Prurit, éruption urticarienne Arthralgies Hépatomégalie Toux Fièvre en plateau</td>
<td>Sérologie en phase d’invasion (parfois retardée) Recherche d’œufs (selles ou urines) en phase d’état (&gt; 2-3 mois)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

1. *Plasmodium falciparum* - 2. *P. ovale, P. vivax*
nitro-imidazolé en 1ère intention : la giardiose est la plus fréquente cause de diarrhée prolongée non fébrile au retour des tropiques. Si échec, avis spécialisée indispensable. Une coloscopie est parfois nécessaire.

Ne pas méconnaître la possibilité d'une cause médi- camentuse : anti-inflammatoires, antipaludiques (atra- vaquone-proguani, chloroquine-proguani).

Penser aussi au *Clostridium difficile* chez un patient qui aurait pris récemment des antibiotiques : diagnostic fait par recherche de la bactérie (test antigénique) et de ses toxines dans les selles.

**TUE6-171-5 : Principales étiologies des diarrhées infectieuses au retour d’un pays tropical**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diarrhée fébrile</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>- Salmonellosis (dont typhoïde)</td>
</tr>
<tr>
<td>- Shigelloses</td>
</tr>
<tr>
<td>- Campylobacter sp.</td>
</tr>
<tr>
<td>- Clostridium difficile</td>
</tr>
<tr>
<td>- Hépatites virales</td>
</tr>
<tr>
<td>- Paludisme</td>
</tr>
<tr>
<td>- Primo-infection VIH</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diarrhée non fébrile</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>- Giardiose</td>
</tr>
<tr>
<td>- Amibiose intestinale aiguë</td>
</tr>
<tr>
<td>- Helminthes intestinales</td>
</tr>
<tr>
<td>- Choléra</td>
</tr>
</tbody>
</table>

3. Diagnostic de lésions cutanées au retour d’un pays tropical

- les pyodermites à *S. aureus* ou à *S. pyogenes* sont fréquentes et volontiers récidivantes. Elles peuvent entraîner des complications sévères locales (ecthyma) ou générales (bactériémies, abcès, profonds).

- un exanthème fébrile au décours d’un séjour tropical doit faire évoquer une arbovirose (dengue, chikungunya), une leptospirose, une syphilis, une primo-infection VIH, une rickettsiose ou une allergie médicamenteuse.

- un escarre d’inoculation doit faire évoquer une rickettsiose.

- des lésions urticariennes doivent faire évoquer une schistosomose en phase d’invasion, une hépatite virale à la phase pré-ictérique, une rickettsiose ou une allergie médicamenteuse.

- certaines lésions cutanées sont liées à une maladie tropicale localisée à la peau : kala-azar (schistosomose cutanée, larva migrans cutanée (PUE6-171-1) (lar- bish), myiasis (PUE6-171-2 et PUE6-171-3), prurigo après piqûre d’insecte. Le type de lésion élémentaire permet d’orienter le diagnostic (Cf. TUE6-171-9).
4. Pathologies tropicales à connaître

- **Paludisme (Cf. item UE6-166)**

- **Fièvre typhoïde**

**FIEVRE TYPHOÏDE.**
- *Salmonella enterica* sérotypes Typhi et Paratyphi A, B ou C
- Déclaration obligatoire
- Réserve strictement humain et transmission féco-oreale
- Zone tropicale, Afrique du Nord, Asie du Sud-Est
- Les bactéries franchissent la muqueuse intestinale sans la lésor, et atteignent la circulation sanguine via le système lymphatique. La lyse des bactéries libère une endotoxine qui peut donner des manifestations viscérales.
- Incubation : 1-2 semaines
- Phase d'invasion durant 1 semaine : fièvre progressivement croissante, céphalées, insomnie, asthénie, anorexie, troubles digestifs. Poulis dissocié, splénomégalie (30 % des cas).
- Phase d'état : fièvre en plateau à 40°C, tymphos (= inversion du rythme nycthéméral, prostration, obnubilation), douleurs abdominales, diarrhée dans 2/3 des cas. Poulis dissocié, angine de Duguet dans 10 % des cas (= ulcérations superficielles de petite taille au niveau des piliers antérieurs et du voile du palais), splénomégalie inconstante, exanthème lenticulaire du tronc dans 1/3 des cas
- Complications possibles : digestives (hémorragies, perforations), toxiniques (myocardite, encéphalite), localisations septiques secondaires
- Biologie : CRP élevée, leucocytose
- Confirmation diagnostique : hémocultures ± coprocultures
- Traitement : probabiliste par C3G parentérale puis précautions complémentaires, antibiothérapie documentée guidée par l'antibiogramme (fluoroquinolones en l'absence de résistance, ou C3G parentérale, ou azithromycine)
- Surveillance : clinique, paraclinique (NFS, coprocultures)
- Vaccin polysaccharidique efficace à 60% contre Salmonella enterica sérotypes Typhi et Paratyphi C. Rappel tous les 3 ans.

- **Arboviroses (dont dengue et chikungunya)** (FUE6-171-4, TUE6-171-5 et -7, PUE6-171-4 et -5)
### UE6-171-6 : Principales dermatoses tropicales selon les lésions élémentaires

<table>
<thead>
<tr>
<th>Lésion</th>
<th>Etiologies</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Cédème               | **Membres** :
|                      | • Inflammatoire et fébrile : dermo-hypodermité bactérienne (streptocoque du groupe A, Staphylococcus aureus) |
|                      | • pas de fièvre : loasie, filarioses lymphatiques (cédèmes segmentaires de Calabar) |
|                      | **Face** :
|                      | • trichinellose                                                             |
|                      | • maladie de Chagas                                                        |
| Nodules              | **Nécrotiques** : furoncle (S. aureus)                                     |
|                      | **Non nécrotiques** : myase, turgose ("puces-chiques")                    |
| Ulcération           | **Douloureuses** : echyma (streptocoque A, S. aureus) ; trypanose d'inoculation |
|                      | **Noirâtre, non douloureuse, avec vésiculopustules : charbon**              |
|                      | **Escarre noirâtre (site d'inoculation) : rickettsioses**                   |
|                      | **Évolution chronique : leishmaniose**                                     |
| Ulcération nodulaire | **Leishmanioses** :
|                      | • M. marinum, M. ulcerans (ulcère de Buruli)                               |
|                      | • Sporotrichose                                                            |
| Exanthème            | **Urticarité** :
|                      | • invasions helminthiques (schistosomes, syndrome de Loefler)               |
|                      | • hépatites virales (phase pré-ictérique)                                   |
|                      | • rickettssioses                                                           |
|                      | • médicamenteux                                                            |
|                      | **Maculo-papuleux** :
|                      | • arboviroses, primo-infection VIH                                          |
|                      | • rickettssioses, syphils                                                  |
|                      | • trypanosomose d'invasion (trypanides)                                     |
|                      | • virose éruptive (rougeole)                                                |
|                      | • médicamenteux                                                            |

### UE6-171-4 : Pays de transmission de la dengue (source : Institut de veille sanitaire, 2011)

- **Lara migrans cutanée**
  - *Lara migrans* cutanée ankylostomienne (faribah)
  - *Lara curvis* (anguillulose)
  - Gnathostomose (Asie du Sud-Est, Mexique)
PUE6-171-4 : Dengue : exanthème

PUE6-171-5 : Chikungunya : arthrite avec té nosynovite de la main
**ARBOVIROSES**
- Dues à de nombreux virus
- Un tableau commun se dégage, avec 3 variantes cliniques principales : la dengue et les syndromes apparentés (dont Chikungunya), certaines fièvres hémorragiques (fièvre jaune) et les encéphalites.

**TABLEAU COMMUN**
- Réservoir animal et transmission par un arthropode vecteur (arbovirus = arthropode-borne-virus), les arthropodes regroupant notamment les moustiques et les tiques
- Toutes les zones tropicales (possibilité surtout théorique de transmission en France métropolitaine pour certaines arboviroses)
- Incubation courte < 7 jours en général (max 15 jours)
- Infection asymptomatique fréquente
- Pour les infections symptomatiques, apparaît brute de l'arbo (fièvre, douleurs diffuses intenses (céphalées, arthralgies), maux de tête, injection conjonctivale, exanthème)
- Evolution : soit guéri au 7ème jour (avec fréquente asthénie persistante), soit se complique d'hémorragies et/ou d'encéphalite
- Les virus peuvent avoir en effet un tropisme vasculaire, hépatique ou cérébral.
- Biologie : leucopénie, thrombopénie. Possible perturbation du bilan d'hémostase, bilan hépatique et rénal.
- Confirmation diagnostique : PCR dans le sang à la phase aiguë (jusqu'à J5 des symptômes), puis sérologie : isolement du virus réservé à des laboratoires spécialisés. Préciser le contact clinique au laboratoire, car les résultats sont difficiles à interpréter du fait du grand nombre d'arbovirus et de la possibilité de réactions croisées.
- Traitement uniquement symptomatique.

**DENGUE**
- Pathologie émergente, 2ème cause tropicale de fièvre au retour d'une zone d'endémie après le paludisme ; 50 millions de cas par an dans le monde ; 163 cas importés en France Métropolitaine en 2014
- 4 sérotypes de virus appartenant aux Flaviviridae
- Vecteurs = moustiques du genre Aedes, piquent le jour.
- Toute la zone tropicale (KUE6-171-4). La dengue s'étend actuellement au niveau géographique, et atteint les zones semi-tropicales.
- Généralement bénigne : se complique dans 1 cas/1 000 d'hémorragies et/ou de choc (dengue hémorragique)
- Déclaration obligatoire des cas diagnostiqués en France Métropolitaine (surveillance du risque de cas autochtones, le vecteur, Aedes, étant répandu de mai à octobre dans le Sud-Est de la France).

**CHIKUNGUNYA** (syndrome « dengue-like », mais avec arthralgies intenses, pouvant persister plusieurs mois au décours de la phase aiguë)
- Concerne toute la zone tropicale.
- 443 cas importés en France Métropolitaine en 2014
- Vecteurs = moustiques du genre Aedes, piquent le jour.
- Déclaration obligatoire des cas diagnostiqués en France Métropolitaine (surveillance du risque de cas autochtones, le vecteur, Aedes, étant répandu de mai à octobre dans le Sud-Est de la France)

**FIEVRE JAUNE**
- Virus arnini, appartenant aux Flaviviridae
- Vecteurs = moustiques du genre Aedes, piquent le jour.
- réservoir animal = singes
- présente en Amérique et en Afrique, absente en Asie et Océanie
- insuffisance hépatocellulaire + rénale avec syndrome hémorragique
- évolution clinique biphasique : fièvre les 3 premiers jours, puis ictere et hémorragies
- mortalité de 20 %
- NB. Les fièvres hémorragiques classiques (Ebola, Marburg, Lassa) ne sont pas transmises par des arthropodes, et ne sont donc pas des arboviroses

**ENCEPHALITES**
- Virus de l’encéphalite japonaise, virus de l’encéphalite à tiques, encéphalite par le virus West-Nile
- LCR : méningite lymphocytaire
- Évolution variable, séquelles fréquentes

**Pour en savoir plus**
- Site mesvacins.net
Points importants

- Diarrhée : élimination d'une quantité anormale de selles et d'eau (> 300 g/j).
- La majorité des diarrhées aiguës (évolution < 2 semaines) sont d'origine infectieuse.
- La grande majorité des diarrhées sont spontanément résolutives et ne nécessitent qu'un traitement symptomatique.
- Le but est de rechercher des signes de gravité et d'identifier les rares diarrhées qui nécessitent des examens complémentaires ± une antibiothérapie.
- 4 situations d'urgence à repérer : déshydratation aiguë (ou sujet à risque), sepsis grave, syndrome pseudo-occlusif, diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre.
- Contre-indication formelle du lopéramide (ralentisseur du transit) dans les diarrhées fébriles et/ou avant l'âge de 30 mois.
- La réalisation d'une coproculture est indiquée en cas de : diarrhée fébrile, immuno-dépression, signes de gravité, retour des tropiques.
- Toute diarrhée survenant pendant ou dans les suites d'un traitement antibiotique doit faire rechercher les toxines de Clostridium difficile.
- Le traitement repose toujours sur la réhydratation, sur les antibiotiques en cas de diarrhée fébrile persistante et/ou sur terrain à risque et/ou de diarrhée cholériforme grave (fluoroquinolone ou azithromycine).
- La prévention de la transmission croisée repose sur les mesures d'hygiène, notamment sur le lavage des mains.
- Une toxique-infection alimentaire collective (TIAC) se définit par l'apparition d'au moins 2 cas d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.
- Les 3 principales causes de TIAC sont : salmonelles, S. aureus, C. perfringens.
- La prévention des TIAC repose sur les règles d'hygiène des personnels et des installations à tous les niveaux de la chaîne alimentaire, de la production jusqu'à la consommation.
- Les TIAC, le choléra, le botulisme, font partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire.
Diarrhée prolongée : 2 à 4 semaines d’évolution
Diarrhée chronique : évolution > 4 semaines

2. Physiopathologie

Les étiologies infectieuses (viraux, bactériens, ou parasitaires) prédominent dans les diarrhées aiguës. Par contre, les parasitoses sont la cause infectieuse majeure en cas de diarrhée chronique, ainsi que de nombreuses autres causes non infectieuses :
- Causes fonctionnelles : colopathie fonctionnelle, fausse diarrhée du constipé, syndrome du côlon irritable au décours d’une turista.
- Causes médicamenteuses : AINS, laxatifs, antibiotiques…
- Causes toxiques : champignons, végétaux vénéneux, poissons (ciguatera…)
- Maladies inflammatoires chroniques de l’intestin (MICI) : maladies de Crohn, rectocolite hémorragique…
- Syndromes de malabsorption : maladie coeliaque.
- Causes tumorales : cancer du côlon, tumeur du grêle, tumeur villoïde…
- Causes endocriniennes : hyperthyroïdie, diabète (nérophathie végétative), tumeurs carcinoides, syndrome de Zollinger-Ellison.

- Mécanismes de la diarrhée :

Pour les étiologies infectieuses, 2 grands mécanismes sont décrits, selon les facteurs de virulence de l’agent infectieux :

Mécanisme toxique (tableau de syndrome choléritique)
- La toxine peut être pré-formée dans l’aliment avant son ingestion (toxi-infection à Staphylococcus aureus), ou sécrétée par l’agent infectieux une fois celui-ci fixé à la surface de l’épithélium digestif. Il n’y a ni invasion ni destruction de l’épithélium digestif : la toxine entraîne une sécrétion active d’électrolytes et d’eau par les cellules épithéliales de l’intestin grêle. Les agents infectieux sont essentiellement des virus (rotavirus, norovirus…), les Escherichia coli entérotoxigènes (turista), Staphylococcus aureus (TIAC), Vibrio cholerae (contexte de catastrophe sanitaire).

Mécanisme entéro-invasif
- Tableau de syndrome dysentérique (bactéries type Shigella) : les bactéries envahissent les cellules épithéliales et s’y multiplient jusqu’à leur destruction. La réaction inflammatoire loco-régionale est intense, avec présence de sang, de graisse et de pus dans les selles, et généralement de fièvre. Les lésions siègent au niveau du côlon.
- Tableau de syndrome gastroentérique (bactéries de type Salmonella ou Yersinia) : les bactéries traversent les entérocytes et la muqueuse sans les détruire, et pénètrent dans le tissu lymphoïde sous-muqueux et mésothérique où elles se multiplient au sein des macrophages en donnant une réaction inflammatoire. L’atteinte siègue généralement au niveau de l’intestin grêle. La fièvre est fréquente. Il existe un risque de diffusion bactériémique, notamment chez l’immunodéprimé ou le drépanocytaire.

3. Étiologies infectieuses des diarrhées aiguës

Les étiologies microbiennes des diarrhées aiguës, ainsi que les principales caractéristiques cliniques sont résumées dans le tableau TEU6-172-1 et la figure FEU6-172-1.

4. Mode de transmission

Dans la majorité des cas, la contamination se fait via l’eau ou des aliments contaminés, ou directement d’une personne à individu via le manuportage.

---

<table>
<thead>
<tr>
<th>Syndrome choléritique</th>
<th>Syndrome dysentérique</th>
<th>Autres diarrhées fébriles</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
**Virus (norovirus, rotavirus)**
- Épidémies
- Collectivités (crèches, écoles, Ehpad)
- Fièvre modérée ou absente, transitoire
- Évolution brève, bénigne sauf sur mises isolées et personnes âgées avec comorbidités (deshydratation) |
| 
**Shigelloses**
- Contexte autochtone ou voyage
- Fièvre |
| 
**E. coli entéro-hémorragiques et entéro-agrégratifs**
- Toxine shiga-like
- Diarrhée hémorragique
- Formes graves, notamment chez l’enfant : syndrome hémolytique et urémique |
| 
**TIAC : Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens** |
| 
**Voyage**
- E. coli entérotoxigène (туриста)
- Choléra (exceptionnel chez le voyageur, incubation de quelques heures, contexte de catastrophe sanitaire) |
| 
**Amoébose colique**
- La forme dysentérique est rare
- Entamoeba histolytica
- Séjour en zone tropicale
- Absence de fièvre |
| 
**Diarrhée post-antibiotique**
- Clostridium difficile |

---
2 Repérer les situations d'urgence, critères d'hospitalisation

Les situations d'urgence sont au nombre de 4 :
- déshydratation aiguë (ou sujet à risque)
- sepsis grave
- syndrome pseudo-occlusif
- diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre

1. Diagnostiquer une déshydratation aiguë

Sujets à risque : nourrissons, personnes âgées dépendantes et polymédiquées (diurétiques notamment).
La déshydratation est d'autant plus rapide que la diarrhée est liquide et intense et que les vomissements empêchent la réhydratation orale.

2. Diagnostiquer un sepsis grave

Clinique : critères de sepsis grave, voire de choc septique.
Terrains à risque : immunodéprimés, drépanocytaires, neutropéniques, sujets âgés...

3. Syndrome pseudo-occlusif dans les suites d'une diarrhée

Définition : tableau d'occlusion du côlon, sans obstacle, d'origine végétative.
Contexte : Il peut découler d'une colite grave (Salmonella sp., Shigella sp., Clostridium difficile), d'une hypokaliémie, ou de la prise d'inhbiteurs de la motricité intestinale (contre-indication au lopéramide).
Ce tableau impose d'éliminer une urgence chirurgicale, par scanner abdominal si possible injecté ; péritonite sur perforation, ou occlusion.

4. Diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre

Une diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre doit faire systématiquement éliminer :
- Paludisme : frottis sanguin + goutte épaissie en urgence,
- Typhoïde : hémocultures, coprocultures.

5. Critères d'hospitalisation :

Age ≤ 3 mois,
Décompensation d'une comorbidité,
Vomissements rendant la réhydratation impossible,
Déshydratation > 8 % du poids,
Collypes,
Signes de sepsis grave,
Troubles de la vigilance,
Diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre, isolement ou milieu social défavorisé,
Colectasie.

3 Connaître les indications et savoir interpréter les résultats d'un examen bactériologique, virologique et parasitologique des selles

1. Éléments d'orientation

Les éléments qui vont guider la prescription ou pas d'exams complémentaires sont :
- La présentation clinique de la diarrhée
- Le contexte de survenue :
  - notion de contagage, contexte épidémique,
  - ancienneté de la diarrhée,
  - cas groupés (suspicion de TIA)
  - voyage,
  - prise récente d'antibiotiques (infection à Clostridium difficile)
  - co-morbidités (dont immunodépression), âge.
Syndrome choléritique (mécanisme toxique)
- Diarrhée aiguë, profuse, « eau de riz »,
- Signes de déshydratation fréquents sur terrains à risque (nourrissons, personnes âgées fragiles et/ou polymédiquées),
- Pas de fièvre (sauf si déshydratation intra-cellulaire),
- Vomissements et douleurs abdominales inconstants.

Syndrome dysentérique (mécanisme invasif)
- Selles nombreuses, faîcales, glaireuses, sanglantes, parfois mucopurulentes,
- Douleurs abdominales diffuses, ou coliques en cadre,
- Epreuve (douleur abdominale s'accompagne d'une contraction douloreuse et répétitive de la partie terminale du côlon et du rectum s'achevant par une fausse envie impérieuse d'aller à la selle)
- Ténètes anales (sensation de tension douloreuse dans la région anale) avec fuites, saignements,
- Fièvre le plus souvent (absente dans les amoébooses coliques).

Syndrome gastroentérique
- Diarrhée banale, aspéctique (ni aigueuse, ni glaire-sanglante),
- Douleurs abdominales diffuses,
- Vomissements,
- ± Fièvre.

2. Examens complémentaires et indications
Les examens à discuter, selon les indications, sont :
- Les examens de selles,
- Les hémodcultures, si fièvre,
- Le bilan du retentissement,
- Les examens endoscopiques.

- Examens de selles : renseignements cliniques indispensables pour guider le biologiste

Coprocultures
- A réaliser avant antibiothérapie.
Indications :
- Diarrhée aiguë fébrile,
- TiAC fébrile,
- Retour des tropiques,
- Signes de gravité,
- Immunodéprimés (diarrhées aiguës et chroniques).
Permettant d'identifier :
- Salmonellas sp.,
- Shigellas sp.,
- Yersinias sp.,
- Campylobacter sp.,

Recherches de virus
- Méthodes de diagnostic rapide, immunochromatographiques, utilisées pour recherche de rotavirus, norovirus, adenovirus, chez l'enfant,
- Pas disponibles en médecine de ville,
- Indications : épidémies en collectivité, diarrhée de l'immunodéprimé.

Parasitologie des selles
- À réaliser à trois reprises,
- Après séjour en zone d'endémie : recherche de Giardia intestinalis, d’Entamoeba histolytica, d’héminthes (Cf. item UE6-168),
- Chez l’immunodéprimé : recherche de cryptosporidies, microsporidies, isosporidies.
- Recherche de Cryptosporidium parvum devant une diarrhée aiguë chez l’immunocompétent.

Recherche des toxines de Clostridium difficile
- Technique spécifique, non réalisée sur les coprocultures standard : à demander explicitement,
- Présence de la bactérie non suffisante (dépistage par détection de la CDT) : confirmer le caractère toxigène (PCR, ou détection de toxines)
- Indications : antibiothérapie récente (< 3 mois) ou en cours.

Hémocultures si fièvre

Bilan du retentissement (en cas de déshydratation et/ou de sepsis grave) :
- NFS, bilan électrolytique, créatinine, équilibre acidobasique.

Examens endoscopiques (rectosigmoidoscopie, plus rarement colonoscopie)
- Permettent de visualiser des lésions évocatrices (pseudo-membranes en cas de colite à Clostridium difficile) et de réaliser des biopsies.
- Les indications :
  - Diarrhée persistante et absence de cause identifiée malgré réalisation du bilan décrit précédemment,
  - Immunodépression + absence de cause identifiée.

4. Connaître les principes de traitement des diarrhées infectieuses

Diarrhée toxique : traitement dominé par la réhydratation hydroélectrolytique.
Diarrhée invasive : réhydratation + antibiothérapie le plus souvent.

1. Corriger ou prévenir la déshydratation (nourrissons, personnes âgées)
- Voie orale
  - Le plus souvent possible,
  - Apport hydrique associé à du glucose et des électrolytes (préparations adaptées dans le commerce pour les nourrissons = solutions de réhydratation orale, SRO).
- Voie intraveineuse
  - Si : déshydratation ≥ 8 % du poids du corps, vomissements importants, signes de gravité.
  - Adaptée au bilan biologique.
  - 50 % des pertes volumiques sont perfusées sur les 6 premières heures, puis l’autre moitié les 18 heures restantes.
2. Réduire l’intensité de la diarrhée

- Poursuivre les apports alimentaires autant que possible, y compris le lait chez les nourrissons qui peut être repris après 6 heures de réhydratation orale par solutions de réhydratation.
- Antiémétiques (racémadotril ou acétorphan) : possibles dans tous les cas, mais d’efficacité peu validée.

3. Antibiothérapie

- Absence d’indication si :
  - Origine virale évoquée sur le contexte épidémique, la clinique.
  - Indications :
  - Mécanisme invasif, notamment si terrain à risque : âges extrêmes de la vie, déficit immunitaire, drépanocytose, prothèse cardiaque, anévrisme de l’aorte.
  - Diarrhées choléritiformes sévères : turista, choléra.

Traitement d’aurant plus efficace qu’il est administré dans les 48 premières heures : le plus souvent probabiliste.
- Durée habituelle : 3 à 7 jours (hors bactériémie).
- Le traitement antibiotique probabiliste des diarrhées aiguës est résumé dans le tableau TUE6-172-2.
- Le traitement antibiotique des diarrhées bactériennes documentées est résumé dans le tableau TUE6-172-3.

4. Hygiène

Hygiène des mains,
Si hospitalisation : précautions complémentaires d’hygiène type contact.

---

**Toxi-infections alimentaires familiales ou collectives (TIAC)**

1. Définition

Apparition d’au moins 2 cas d’une symptomatologie en général digestive, dont on peut reporter la cause à une même origine alimentaire.

2. Sources et voies de transmission

Consommation d’aliments contaminés par certaines bactéries ou leurs toxines, plus rarement par des virus ou des parasites.

- La toxigénèse peut avoir lieu dans l’aliment (Staphylococcus aureus, toxine thermostabile de Bacillus cereus, Clostridium botulinum) ou dans la lumière digestive (toxine thermostable de Bacillus cereus, Clostridium perfringens).
- Les viandes de volaille et les aliments à base d’œufs sont les plus souvent incriminés.
- Principaux facteurs favorisants : non-respect de la chaîne du froid, erreurs dans le processus de préparation des aliments, délai trop important entre préparation et consommation.

---

**Tableau TUE6-172-2 : Traitement antibiotique probabiliste des diarrhées aiguës**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diarrhée choléritiforme</th>
<th>Diarrhée ± dysentérite</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>T° &lt; 38,5 °C</td>
<td>T° ≥ 38,5 °C</td>
</tr>
<tr>
<td>Forme modérée</td>
<td>Forme grave</td>
</tr>
<tr>
<td>Traitement symptomatique</td>
<td>Fluoroquinolone ou azithromycine + traitement symptomatique</td>
</tr>
<tr>
<td>Si inefficace &gt; 12-24 h. Fluoroquinolone ou azithromycine (1 j)</td>
<td>Fluoroquinolone ou azithromycine</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

**Tableau TUE6-172-3 : Traitement antibiotique des diarrhées bactériennes documentées**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Bactérie</th>
<th>Antibiotique (1ère intention)</th>
<th>Durée (jours)</th>
<th>Alternatives</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Salmonella</td>
<td>Fluoroquinolone</td>
<td>3 à 5</td>
<td>Cotrimoxazole, Azithromycine</td>
</tr>
<tr>
<td>Shigella</td>
<td>Ou C3G injectable*</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Campylobacter</td>
<td>Azithromycine</td>
<td>1 j (forte dose) ou 5 j</td>
<td>Fluoroquinolone (5 j)</td>
</tr>
<tr>
<td>Y. enterococci</td>
<td>Fluoroquinolone</td>
<td>7</td>
<td>Doxycycline</td>
</tr>
<tr>
<td>Clostridium difficile</td>
<td>Metronidazole PO</td>
<td>10 j</td>
<td>Vancomycine PO, Fidaxomycin</td>
</tr>
<tr>
<td>Vibrio cholerae</td>
<td>Doxycycline</td>
<td>1</td>
<td>Fluoroquinolone</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* si traitement per os impossible, ou si résistance aux fluoroquinolones
3. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques possibles en fonction de l'agent étiologique sont détaillées dans le tableau TUE6-172-4.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Symptômes</th>
<th>Agents possibles</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Nausées, vomissements</td>
<td>• Toxines thermostables diffusées dans l'alimentation par S. aureus, Bacillus cereus</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Neurotoxines de dinoflagellés : coquillages, gros poissons tropicaux (icthyosarcothélie de la ciguatera)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Histamine (escombrotoxine) : thon, maquereau</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Toxines de champignons</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>• Produits chimiques, métaux lourds</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| Diarrhée choléiforme              | • C. perfringens, B. cereus, E. coli neurotoxigène                               |
|                                  | • Virus : norovirus                                                            |

| Diarrhée, dysentérie, fièvre      | • Salmonella sp, Campylobacter jejuni, Vibriot parahaemolyticus, E. coli entéro-invasif, Veronella enterocytica, Shigella sp |

| Hépatite aiguë                    | • Virus : Hépatite A, Hépatite E                                             |

| Troubles neurologiques            | • Clostridium botulin                                                        |
| moteurs ou sensitifs, sans       | • Neurotoxines des dinoflagellés (coquillages)                                |
| troubles digestifs                | • Histamine (escombrotoxine) : thon, maquereau...                             |
|                                  | • Produits chimiques                                                          |

- Recherche de l'entérotoxine ou du micro-organisme dans les aliments suspects.

- TIAC d'expression neurologique (TUE6-172-6)

4. Principes de prévention de la TIAC

- **Règles d'hygiène**
  - Hygiène sur les lieux d'abattage, de pêche, de récolte.
  - Hygiène des transports et strict respect de la chaîne du froid.
  - Hygiène des cuisines et strict respect du principe de la « marche en avant » : le circuit est organisé de façon à ce qu'il ne puisse y avoir aucun contact entre le secteur propre (préparation des repas) et le secteur souillé.
  - Éducation sanitaire du personnel de la chaîne alimentaire.

- **Surveillance et contrôles**
  - Surveillance médicale du personnel : éviction des sujets présentant une infection cutanée, pharyngée ou digestive.
  - Contrôles systématisques par analyse microbiologique d'échantillons des aliments servis en restauration collective par :
    - Agence Régionale de Santé (ARS)
    - Directions des Services Vétérinaires (DSV)
    - Directions de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DCORF)

5. Diagnostiquer une TIAC

- **Pour le praticien prenant en charge le ou les cas suspects**

L'ensemble des mesures à mettre en œuvre est exposé dans le tableau TUE6-172-7.

- TIAC d'expression digestive

La majorité des TIAC sont d'expression digestive. Les principales causes sont regroupées dans le tableau TUE6-172-5.

**Confirmation microbiologique :**
- Négative si une toxine préformée est impliquée
- Rentable en cas de diarrhée fébrile

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent responsable</th>
<th>Durée d'incubation</th>
<th>Signes cliniques</th>
<th>Facteurs de contamination</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Salmonella enterica sérotypes non typhi (enteritidis, typhimurium) | 12-24 h | • Diarrhée aiguë fébrile | Aliments peu ou pas cuits :
|                   |                    |                 | • Viandes                                     |
|                   |                    |                 | • Volailles                                    |
|                   |                    |                 | • Fruits de mer                                |
|                   |                    |                 | Restauration familiale ou collective.        |
| Staphylococcus aureus | 2-4 h | • Vomissements | Laits et dérivés                               |
|                   |                    | • Douleurs abdominales | Plats cuisinés la veille                    |
|                   |                    | • Diarrhée       | Réfrigération insuffisante                    |
|                   |                    | • Pas de fièvre  | Porteurs asymptomatiques ou staphylococcies cuinée |
| Clostridium perfringens | 8-24 h | • Diarrhée isolée sans fièvre | Plats cuisinés la veille                    |
|                   |                    |                 | Réfrigération insuffisante                    |
|                   |                    |                 | Restauration collective                       |
Diarrhées infectieuses de l’adulte et de l’enfant • UE6 – N°172

TUE6-172-6 : Principales TIAC d’expression neurologique, manifestations cliniques, aliments en cause, diagnostic et principes de prise en charge

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent responsable</th>
<th>Durée d’incubation</th>
<th>Signes cliniques</th>
<th>Facteurs de contamination</th>
<th>Principes de prise en charge diagnostique et thérapeutique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Botulisme (Clostridium botulinum)</td>
<td>12-72 h</td>
<td>Phase d’invasion : • Troubles digestifs transitoires. • Pseudo-pneumonie. Phase d’état : • Syndrome parasympatholytique (myocréa, sécheresse de bouche, dysphagie, constipation, dysurie) • Absence de fièvre • Vigilance normale • Parfois paralysie descendante (nerfs crâniens, membres, muscles respiratoires)</td>
<td>Ingestion de la toxine préformée dans l’aliment : jambon, conserve artisanale</td>
<td>Diagnostic • Clinique • Mise en évidence de la toxine dans l’aliment incriminé (voir dans le sang, les vomissements, les selles) Traitement • Hospitalisation • Traitement symptomatique • Réanimation et sérothérapie si atteinte respiratoire</td>
</tr>
<tr>
<td>Intoxication histaminique</td>
<td>10 min à 1 h</td>
<td>Troubles vasomoteurs (face, cou ++++) • Céphalées • Troubles digestifs</td>
<td>Poisson mal conservé (thon ++++)</td>
<td>Diagnostic clinique. • Régression rapide, accélérée par antihistaminiques et corticoides</td>
</tr>
</tbody>
</table>

TUE6-172-7 : CAT devant une suspicion de TIAC

1. Prévenir le médecin de l’établissement (si établissement de soins).
2. Identifier les malades ayant (eu) des signes cliniques.
3. Établir pour chaque malade la liste des symptômes, la date et l’heure de leur apparition, ainsi que la liste des repas des trois derniers jours.
4. Prélèvements de selles et éventuellement de vomissements chez les malades.
5. Déclarer la TIAC par téléphone au médecin inspecteur de l’ARS.

**Enquête**
Elle est le fait des médecins inspecteurs de l’ARS.

**Enquête épidémiologique**
- Recensement des cas :
  - Calcul des taux d’attaque : rapport du nombre de malades sur le nombre d’individus présents dans la collectivité où le foyer s’est déclaré.
  - Distribution des cas en fonction du temps : la durée moyenne d’incubation est du même ordre que le délai entre l’apparition du premier et du dernier cas, sauf si la source de contamination est continue.
  - Distribution des cas dans l’espace : plusieurs foyers distincts peuvent être reliés à une même source de contamination.
  - Menus détails des trois repas précédant le moment présumé de contamination.
- Vérification des hypothèses par l’enquête :
  - Interrogatoire clinique et alimentaire de personnes malades et de personnes non malades.

- Identification d’un aliments commun à toutes les personnes malades et moins fréquemment consommé par les personnes non malades.

2 types d’enquêtes :
- Petit collectivités (n < 30) : études de cohorte.
  - Étude de l’ensemble des individus de la collectivité.
  - Constitution de 2 groupes : les sujets exposés (à un aliment ou à un repas) et les sujets non-exposés.
  - Calcul des taux d’attaque, du risque relatif (RR) pour chaque repas ou aliment : si pour un repas, le RR est > 1, ce repas ou aliment est fortement suspect d’être la source de la TIAC.
- Larges collectivités : enquête cas-témoin
  - Situation la plus fréquente
  - Pour chaque cas de TIAC, identification d’un ou plusieurs témoins bien-portants ayant les mêmes caractéristiques d’âge, de sexe, de résidence que le cas.
  - Comparaison entre les 2 groupes de la fréquence de l’exposition au(x) repas ou aliment(s) suspecté(s). Si la taux d’exposition est plus élevé chez les cas que chez les témoins, ce repas ou aliment devient la source présumée de la TIAC.
  - Calcul de l’odds-ratio (OR) : significatif si > 1.

**Enquête microbiologique**
Elle est orientée par les conclusions de l’enquête épidémiologique.
- Prélèvements au niveau de la source présumée de contamination, pour analyse microbiologique et toxicologique : obligation pour les établissements de restauration collective de conserver un « repas témoin » des aliments servis dans les 3 jours précédents.
- Prélèvements au niveau des produits pathologiques chez les sujets atteints (selles, vomissements, sang éventuellement si fièvre).
Enquête sanitaire

Production, transport, stockage des matières premières.
Préparation des aliments, transport, délai entre préparation et consommation.
État sanitaire des locaux où sont préparés et conservés les aliments.
Contrôle des personnels : état de santé (pathologies cutanées, digestives, ou respiratoires), comportement et formation. Des prélèvements peuvent être demandés en cas de symptômes évocateurs, ou à la recherche d'un portage sain de Staphylococcus aureus ou Salmonella sp.

6. Déterminer les actions à mener en cas de TIAC

- **TIAC survenue dans un établissement de restauration collective**

**Mesures immédiates**
- Consignation des denrées suspectes.
- Éviction de la source dès que identifiée.
- Voire suspension des activités de restauration de l'établissement jusqu'aux conclusions de l'enquête.

**Mesures préventives**
- Correction des défaillances identifiées au niveau de la chaîne alimentaire.
- Rappel des mesures d'hygiène générale.
- Remise en état des locaux, destruction des élevages infectés, actions de formation des personnels de restauration.

- **TIAC due à un produit commercialisé**

Évaluation des risques pour la collectivité pouvant aboutir au retrait du produit de la commercialisation.

- **En milieu familial**

Rappeler les risques liés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits, les règles de conservation des aliments, d'entretien et de contrôle de l'état des réfrigérateurs et congélateurs.

- **Rédaction d'un rapport**

Rapport écrit détaillé au terme de l'enquête, permettant :
- D'informer les professionnels de santé et du secteur agro-alimentaire, pouvant conduire à l'établissement de règles de prévention.
- De mieux connaître l'épidémiologie des TIAC, pour adapter si besoin la réglementation en vigueur pour leur contrôle et leur prévention.
- Mieux connaître l'expression clinique de ces affections, dont certaines sont émergentes (hépatite E p. ex.).
Objectifs N°173

- Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.
- Antibiotiques
  - Évaluer la pertinence d'une prescription d'antibiotiques.
  - Exposer les enjeux d'une utilisation des antibiotiques non conforme aux recommandations de bonne pratique clinique.
  - Préciser les critères de choix d'une antibiothérapie probabiliste.
  - Connaitre les principales indications thérapeutiques et les principaux effets indésirables d'au moins un représentant des familles d'antibiotiques suivantes : pénicillines du groupe G ou V, pénicillines du groupe A ; associations comportant un inhibiteur des bêta-lactamases ; pénicillines du groupe M ; céphalosporines de seconde et troisième générations ; macrolides, lincosamides, aminosides ; cotrimoxazole, quinolones ; les glycopeptides et les pénèmes.
  - Analyser les causes d'échec d'une antibiothérapie ; savoir réévaluer une antibiothérapie.

- Antiviraux - Antirétroviraux
  - Connaitre les principales molécules antivirales anti Herpesviridae (Cf. item UE6-164).
  - Connaitre les principales indications et modalités d'utilisation des antiviraux au cours de la grippe (Cf. item UE6-162).
  - Connaitre les classes d'antirétroviraux disponibles et leurs principaux effets indésirables. (Cf. item UE6-165)

- Antiparasitaires
  - Connaitre les principales molécules antiparasitaires et leurs indications (Cf. item UE6-168).

- Antifongiques
  - Connaitre les principales molécules antifongiques, leurs indications et modalités d'utilisation (Cf. item UE6-152).

- Bon usage des anti-infectieux
  - Connaitre les principales situations cliniques nécessitant une documentation microbiologique.
  - Connaitre l'impact écologique des anti-infectieux et les facteurs d'émergence de la résistance aux anti-infectieux.
  - Connaitre les principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti infectieux.
  - Connaitre les recommandations de prise en charge des patients porteurs ou susceptibles de porter des bactéries hautement résistantes (Cf. item UE1-4).

Objectifs N°326

- N° 326. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaitre pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions
  - Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires.
Points importants concernant les antibiotiques

- La prescription des antibiotiques répond à des règles ; leur respect permet :
  - d’obtenir l’efficacité souhaitée
  - en évitant l’augmentation des résistances bactériennes
  - et en minimisant les éventuels effets indésirables.
- Les 6 questions-clé à se poser avant toute prescription d’antibiotiques sont :
  - s’agit-il d’une infection ?
  - est-elle bactérienne ?
  - quelle est la bactérie en cause ?
  - où l’infection situe-t-elle ?
  - quel est le terrain ?
  - quels sont les coûts écologiques et économiques de l’antibiotique ?
- La nécessité ou non d’une documentation microbiologique préalable à l’antibiorthérapie doit être systématiquement évaluée.
- L’association d’antibiotiques n’est pas systématique ; elle peut avoir 3 objectifs :
  - élargir le spectre,
  - rechercher une synergie,
  - prévenir l’émergence de résistances.
- La nécessité d’une stratégie médico-chirurgicale (à visée diagnostique et/ou thérapeutique) doit être systématiquement évaluée, en particulier en cas de collection et/ou d’abcès.
- Toute antibiothérapie doit faire l’objet d’une réévaluation précoces à 48-72h, au vu de l’efficacité, de la tolérance, et de l’éventuelle documentation bactériologique (réduire le spectre dès que possible).
- Sauf cas particuliers, une antibiothérapie de plus de 14 jours n’est pas justifiée. Une semaine d’antibiothérapie suffit pour la majorité des infections bactériennes.

Points importants concernant les antiviraux

- Il n’existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement VIH, herpes virus (HSV, CMV, VZV), VHB, VHC, et virus grippal
- Leurs but peut être de contrôler la réplication virale au long cours (VHB, VHC), de limiter l’intensité d’un épisode infectieux aigu (virus du groupe herpes, virus grippal), ou d’éradiquer une infection (VHC)

Points importants concernant les antifongiques

- Il existe peu de molécules antifongiques
- Essentiellement pour Candida sp, Aspergillus sp et Cryptococcus sp.

LES ANTIBIOTIQUES

1. Bases pour comprendre

1. Définitions
- Antibiotiques :
  - Substances initialement découvertes chez les champignons, qui les produisent pour se défendre contre les bactéries.
  - Substances capables de détruire les bactéries (antibiotiques bactéricides), ou d’en inhiber la croissance (antibiotiques bactériostatiques).
  - Chaque antibiotique est actif sur un nombre plus ou moins important de genres et d’espèces bactériennes.
  - Ils peuvent être classés selon leur structure, leur mode d’action, leur spectre d’activité antibactérienne, leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, et leurs effets secondaires.
  - De moins en moins de nouveaux antibiotiques sont découverts, de plus en plus de bactéries deviennent résistantes : l’utilisation rationnelle des antibiotiques est donc essentielle.

2. Données microbiologiques

- Mode d’action
  Les antibiotiques vont interférer avec le cycle réplicatif des bactéries. La plupart des antibiotiques sont donc actifs sur des bactéries en phase de multiplication.
  - Les cibles varient selon les antibiotiques : certains inhibent la synthèse de la paroi bactérienne (β-lactamines, glycopeptides, fosfomycine…), d’autres la synthèse de l’ADN bactérien (quinolones, sulfamides tels que sulfaméthoxazole), de l’ARN (rifampicine), ou des protéines bactériennes (aminosides, macrolides, cyclines, acide fusidique).
  - D’où par exemple :
    - l’absence d’activité des β-lactamines sur les mycoplasmes, ceux-ci étant dépourvus de paroi.
    - l’absence d’activité des glycopeptides sur les bacilles Gram négatif, ceux-ci étant entourés d’une membrane externe ne permettant pas le passage de molécules volumineuses comme les glycopeptides.
    - la synergie d’action entre β-lactamines et aminosides sur les staphylococoques et éventuellement, la destruction par la β-lactamine de la paroi de la bactérie permettant à l’aminoside d’accéder à sa cible ribosomale.
  - Seuls les antibiotiques pénétrant dans les cellules (macrolides, fluoroquinolones, rifampicine, cyclines…) sont actifs contre les bactéries dites intracellulaires (Chlamydia spp., Coxiella burnetti, Rickettsia spp. Legionella pneumophila, Brucella melitensis, Bartonella spp., Mycobacterium…), ainsi dénommés du fait de leur capacité à survivre dans les macrophages après phagocytose.
- Activité antibactérienne (sur une souche donnée)
  - Évaluée in vitro par la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l’antibiotique, c’est-à-dire la concen-
Traitements de la plus basse permittant d'inhiber la croissance bactérienne.
- Le classement en sensible ou résistant dépend de la possibilité d'atteindre aisément la CMI dans l'organisme après administration (TUE6-173-1)
- Antibiogramme : ensemble des résultats décrivant le comportement d'une souche face aux antibiotiques.

**Spectre antibactérien**

- Ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif.

- C'est un des paramètres permettant de choisir un antibiotique en probabilité.

- Pour un antibiotique donné, les bactéries d'un genre et d'une espèce données peuvent présenter une résistance naturelle, présente chez toutes les souches de l'espèce, et une résistance acquise, variable selon les souches.

### TUE6-173-1

<table>
<thead>
<tr>
<th>Souche sensible</th>
<th>Souche intermédiaire</th>
<th>Souche résistante</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>CMI inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles.</td>
<td>CMI voisine des concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles.</td>
<td>CMI supérieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Résistance bactérienne aux antibiotiques

Types de résistance (TUE6-173-2)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Résistance naturelle</th>
<th>Résistance acquise</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Présente chez toutes les bactéries d'une même espèce. Listeria monocytogenes et entérocoques sont résistants aux céphalosporines de troisième génération. Les bactéries anaérobies strictes sont résistantes aux aminosides. Les bactéries Gram négatif sont résistants aux glycopeptides. Support génétique chromosomique. | Présente chez des souches d'une espèce naturellement sensible à l'antibiotique, mais qui ont acquis des mécanismes de résistance à cet antibiotique. Streptococcus pneumoniae est fréquemment de sensibilité diminuée aux pénicillines (PSPD) et résistant aux macrolides. Les entérocoques sont fréquemment résistantes à l'amoxicilline. Les staphylocoques peuvent être résistants aux pénicillines M. |}

Exemples de résistances naturelles et acquises :
- Staphylococcus aureus
  - Sensibilité naturelle aux pénicillines, mais 95% des souches sont résistantes à la pénicilline G par sécrétion d'une pénicilinaise. Sauf résistance associée, ces souches restent sensibles à la pénicilline M : «staphylocoques méti-S»

- Plus rarement (environ 20% des staphylocoques dorés hospitaliers en France), une modification de la cible des bêta-lactamines (protéines de liaison à la pénicilline, PLP) confère une résistance à toutes les bêta-lactamines (à l'exception de ceftaroline). On parle de staphylocoques méti-R.

- Entérobactéries :
  - Peuvent présenter des résistances naturelles aux bêta-lactamines. Classées de ce fait en plusieurs groupes :
    - Entérobactéries du groupe I (ex. : E. coli, Proteus mirabilis) : sensibles naturellement à l'amoxicilline
    - Entérobactéries du groupe II : (ex. : K. pneumonia) : possèdent une pénicilinasé chromosomique ; résistantes naturellement à l'amoxicilline, mais sensibles à l'amoxicilline - acide clavulanique (ac. clavulanique = anti-pénicilinasé) et aux céphalosporines (en l'absence de résistance acquise)
    - Entérobactéries du groupe III : (ex. : Enterobacter, Morganella, Serratia, Providencia) : possèdent une céphalosporinasé chromosomique ; résistantes aux céphalosporines de 1ère et 2ème génération, mais sensibles aux C3G ; résistantes également à l'amoxicilline avec ou sans l'acide clavulanique.
  - Résistance acquise aux bêta-lactamines par production de β-lactamases.

**Origine des résistances**

- Population bactérienne = évolutif et hétérogène, avec constamment
  - Survenue de mutations chromosomiques, avec un taux de mutations variable selon l'espèce bactérienne (environ 1 mutation pour 10⁶ à 10⁷ bactéries, incubum [= taille de la population bactérienne] largement au-delà de ce seuil en cas d'infection).
  - Des échanges de matériel génétique (plasmides...) entre bactéries.

L'émergence de la résistance bactérienne dépend :
- de la pression de sélection exercée par les antibiotiques (en présence d'un antibiotique, les bactéries qui présentent une résistance à cet antibiotique vont survivre alors que les bactéries sensibles vont être détruites ; les bactéries résistantes vont donc être sélectionnées, et prendre la place des bactéries sensibles)
- des caractéristiques des différents antibiotiques (pharmacocinétiques, pharmacodynamiques) et de chaque couple antibiotique/bactérie (support, modalités et fréquence de la résistance)
- de la capacité de certaines espèces à accepter des gènes de résistance provenant d'autres espèces, favorisée de plus par les colonisations/infections pluri-microbiennes en grande quantité au sein d'un même site/hôte

La sélection de bactéries résistantes est un effet inéluctable lors de l'utilisation des antibiotiques, et a lieu :
- dans le foyer infectieux par sélection in situ de bactéries résistantes au traitement antibiotique
- et/ou en dehors du foyer infectieux, au niveau des foyers commensaux (tube digestif principalement, mais aussi oropharynx, peau), qui sont toujours modifiées lors d'une antibiothérapie
- d'où l'importance d'une politique de «bon usage des antibiotiques» ;
la prescription d’antibiotique est un acte thérapeutique concluant une procédure diagnostique par un clinicien, ayant pour but la guérison d’une infection tout en ayant une efficacité optimale, une bonne tolérance, des conséquences écologiques minimales et un coût acceptable.

À l’emergence de la résistance bactérienne se rajoute la possibilité de transmission interhumaine des bactéries, qui est un déterminant majeur de l’évolution des résistances au cours du temps, et qui doit être aussi prévenue (mesures d’hygiène).

Mécanismes de résistance (peuvent être présents simultanément)
- Inactivation enzymatique de l’antibiotique.
- Exemple : les β-lactamases. Ces enzymes sont des pénicillinases (qui détruisent certaines pénicillines) ou des céphalosporinases (qui détruisent certaines céphalosporines et céphalosporines). E. coli peut acquérir une pénicillinase plasmidique qui va inacter l’amoxicilline. L’acide clavulanique est un inhibiteur de pénicillinase ; couplé à une pénicilline, il peut en restaurer l’activité si la bactérie ne produit pas une trop grande quantité de pénicillinase.
- Modification de la cible
- Exemple : le pneumocoque peut devenir moins sensible aux pénicillines s’il exprime des protéines liant la pénicilline (PLP) de moindre affinité pour l’antibiotique. L’acide clavulanique n’en restaurera pas l’activité, car le mécanisme de résistance ne fait pas intervenir de pénicillinase.
- De même, S. aureus devient résistant aux pénicillines M en exprimant une autre PLP, ce qui le rend aussi résistant à toutes les autres β-lactamines (à l’exception de la cefotaroline) : SARM.
- Diminution de la perméabilité membranaire.
- Augmentation des mécanismes d’efflux.

3. Données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques («PK/PD»)

- Pharmacocinétique : ce que devient le médicament dans l’organisme

Prenant en compte l’absorption, la biodisponibilité (par voie orale, TUE6-173-3), la diffusion (volume de distribution ; capacité de diffusion, certains sites étant difficilement accessibles : œil, cerveau, os, prostate), la demi-vie sérique (T½), les voies d’élimination.

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-173-3 : Biodisponibilité après administration orale des principales classes d’antibiotiques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Excellent</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Fluoroquinolones</td>
</tr>
<tr>
<td>Rifampicine</td>
</tr>
<tr>
<td>Sulfamides</td>
</tr>
<tr>
<td>Imidazoles</td>
</tr>
<tr>
<td>Cotrimoxazole</td>
</tr>
<tr>
<td>Cyclines</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Intérêt dans certains cas des dosages d’antibiotiques (taux résiduel, voire pic en cas d’administration discontinue, concentration à l’équilibre en cas d’administration continue).

- Pharmacodynamique : l’action du médicament sur sa cible

La pharmacodynamique écrit les modalités d’action de l’antibiotique sur la viabilité bactérienne (Cf. TUE6-173-4).

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-173-4 : L’activité bactéricide peut être classée «temps-dépendante» ou «concentration-dépendante»</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Activité concentration-dépendante</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>L’activité de l’antibiotique est optimale lorsque sa concentration est élevée, quand bien même cette concentration n’est présente que transitoirement sur 24h. Paramètre suivi : concentration maximale (Cmax) après administration de l’antibiotique, et rapport entre cette concentration maximale et la CMI de la bactérie (quotient inhibiteur). Administration en 1 ou 2 fois par jour (selon demi-vie)</td>
</tr>
<tr>
<td>L’activité de l’antibiotique est lié au temps passé avec une concentration supérieure à la CMI de la bactérie. Paramètre suivi : concentration résiduelle (ou à l’équilibre si administration continue)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Exemples
- Aminosides
- Pénicillines, céphalosporines ; glycopeptides

2 Prescrire et surveiller un médicament appartenant aux principales classes d’antibiotiques

1. Règles pratiques de prescription des antibiotiques

- Quand prescrire ?

Généralités
- La prescription d’une antibiothérapie doit être limitée aux infections dont l’origine bactérienne est probable ou documentée.
- Risques d’une prescription antibiotique inutile ou inappropriée :
  - Retard au diagnostic
  - Impact défavorable sur le pronostic du patient
  - Effets indésirables
  - Émergence de résistances bactériennes
  - Surcoût
Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l’adulte et l’enfant • UE6 – N°173

TUE-173-5 : Principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d’une prescription d’anti-infectieux

Fièvre isolée de l’immunocompétant sans signe de gravité

La plupart des infections ORL, car fréquemment virales
- Angines à TDR négatif ou en l’absence d’utilisation de TDR.
- Rhinopharyngite aiguë isolée.
- Sinusite maxillaire de l’adulte, en cas d’évolution favorable sous traitement symptomatique.
- Sinusite de l’enfant dans la forme subaiguë lorsque l’évolution sous traitement symptomatique est favorable.
- Otite moyenne aiguë (OMA) peu symptomatique chez l’enfant de plus de deux ans.
- OMA congestive et/ou séro-muqueuse.
- Otite externe bénigne.

Infections respiratoires basses en dehors des pneumonies, car fréquemment virales
- Bronchite aiguë de l’adulte sain, y compris chez les fumeurs.
- Exacerbation aiguë d’une bronchite chronique stade 0.
- Exacerbation aiguë d’une bronchite chronique obstructive stades I, II ou III en l’absence de fréquences pulmonaires des crachats.
- Bronchoïde du nourrisson si l’évolution est favorable en 72 heures, en l’absence d’OMA et de pneumonie ou d’atélectasie.
- Bronchite ou trachéobronchite de l’enfant si l’évolution est favorable en 72 heures.

Situations de colonisation
- Plaie, escarre ou ulcère colonisée et/ou purulente(s) sans signes d’infection tissulaire (dermohypodermité).
- Bactériurie asymptomatique (sauf grossesse ou avant chirurgie des voies urinaires), y compris sur sonde, y compris si pyurie asymptomatique.
- Colonisation bronchique (expectorations purulentes sans retentissement sur le niveau fonctionnel de base).

Après piqûre de tique
- Pas de traitement en l’absence de signes cliniques de maladie de Lyme.

- L’antibiorthérapie curative vise à traiter une infection bactérienne
- Antibiothérapie probabiliste : pour une infection bactérienne non caractérisée sur un plan microbiologique (prélèvements inutiles ou résultats en attente)
- Antibiothérapie adaptée : au vu d’une documentation microbiologique.

Prélèvements avant traitement
- La réalisation d’un prélèvement bactériologique doit être envisagée de façon systématique avant tout traitement antibiotique :
  - même en cas d’infection grave (sepsis grave, choc septique)
  - réalisation d’hémocultures, et éventuellement de prélèvements de l’organe infecté (urines, LCS, liquide articulaire...)
  - intérêts multiples : affirmer l’infection ; documenter l’infection ; s’assurer de la sensibilité aux antibiotiques
  - Seule exception : tableau de purpura fulminans en pré-hospitalier (antibiothérapie immédiate, primant sur tout prélèvement)

Le prélèvement bactériologique est cependant superflue lorsqu :
- le diagnostic clinique est aisé (scarlatine, impétigo, érysipèle, cystite aiguë simple...),
- et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables est prévisible (ex : pneumonie communautaire sans critère de gravité)
- Certains prélèvements ne sont pas pertinents et doivent être évités (ex : pas de prélèvement superficiel d’une plaie en cas de dermohypodermité).

Antibiotique en prophylaxie et en curatif
- L’antibiorthérapie prophylactique ou préventive ou antibio prophylaxie vise à prévenir une infection dans des circonstances définies (antibio prophylaxie ponctuelle pour prévenir l’infection postopératoire, l’endocardite bactérienne, les infections invasives à méningocoques ; antibio prophylaxie au long cours après splénotomie).
- Préciser les critères de choix de l’antibio prophylaxie dans le cadre chirurgical (O. item UE1-4)
- Indication de l’antibio prophylaxie en fonction du type de chirurgie selon la classification d’Altman : antibio prophylaxie indiquée uniquement dans les gestes chirurgicaux de classe I (propre) et de classe II (propre contaminé)

Que prescrire ?
- Choix initial de l’antibiotique reposant sur :
  - la/les bactérie(s) causale(s) documentée(s) ou suspectée(s) : l’antibiorthérapie doit inclure dans son spectre d’activité la/les bactérie(s) causale(s), en tenant compte du risque de résistance (majeur si infection liée aux soins, ou si traitement récent par antibiotique)
  - le site de l’infection : obtenir des concentrations efficaces au niveau du foyer
  - le patient : choix d’un antibiotique bactéricide en cas d’immunodépression ; prise en compte de pathologie chronique sous-jacente à risque de décompensation ; avec la meilleure tolérance possible (en fonction de l’âge, des antécédents, des allergies, d’une grossesse, des interactions avec d’autres traitements, de la voie d’administration)
  - le coût écologique (dépendent des caractéristiques intrinsèques et du spectre de l’antibiotique ; entre deux
antibiotiques, choisir celui avec le spectre nécessaire et suffisant et non celui avec le spectre le plus large)  
- le coût économique.

Une association d’antibiotiques est indiquée dans trois cas :
- pour élargir le spectre antibactérien (traitement d’urgence des infections graves, et/ou microbiologiquement non documentée avec une grande diversité d’agents causals potentiels, et/ou pluri-microbiens),
- et/ou pour augmenter la vitesse de bactéricidie d’un traitement en utilisant la synergie entre deux antibiotiques (β-lactamines associées aux aminosides sur streptocoques et entérocoques),
- et/ou pour prévenir l’apparition de résistance qui pourraient survenir en cas de monothérapie (ex : S. aureus : pas de monothérapie de rifampicine, de fluoroquinolones ou d’acide fusidique).

**Comment prescrire ?**

**Posologie et rythme d’administration**

Dose quotidienne : adaptée au pathogène (suspecté ou connu), au site de l’infection (d’autant plus élevée que la diffusion locale est mauvaise, comme dans les méningites), et au terrain sous-jacent.

Rythme d’administration : dépendant surtout des caractéristiques pharmacodynamiques de l’antibiotique (répartition en plusieurs fois sur 24 h de la dose totale pour un antibiotique temps-dépendant ; doses plus importantes et plus espacées pour un antibiotique concentration-dépendant).

En cas de doses quotidiennes multiples, en particulier parentérales, il est important de respecter un intervalle identique entre les prises (toutes les 12 heures si 2 fois par jour, toutes les 8 heures si 3 fois par jour, etc.).

**Voie d’administration**

Elle dépend de la gravité de l’infection, de la biodisponibilité des molécules et de l’aptitude du patient à prendre un traitement oral (vomissements, troubles de vigilance, ...)

- Orale chaque fois que possible
- Intraveineuse dans certains cas :
  - pour les infections graves (sepsis grave, choc septique, ...) à la phase initiale
  - si une posologie élevée est nécessaire (endocardite, méningite purulente...) et malaisée à administrer (ex : amoxicilline)
  - en cas d’utilisation d’antibiotique(s) à biodisponibilité faible ou nulle (aminosides, glycopeptides, ...)
  - si la voie orale est impossible (vomissements, obstruées sur les voies digestives).

Intramusculaire : essentiellement utilisée pour les traitements en dose unique (ceftriaxone et urétrite gonocoque, pénicilline G retard et syphilis...); contre-indiquée si troubles de l’hémostase ou traitement anticoagulant.

- Sous-cutanée : alternative dans certains cas à la voie IV si celle-ci est impossible (personne âgée...)
- Locale : indications très limitées (utérus externe, infections conjonctivales, de la peau, du vagin).

**Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?**
- Toute collection doit faire envisager systématiquement une ponction ou un drainage chirurgical de celle-ci, les conditions locales (faible diffusion, pH défavorable, inoculum élevé) empêchant l’action des antibiotiques.
  - Ex : arthrite septique, empyème cérébral, pneumonie purulente, abcès, péricitone, ...

**2. Politique de bon usage**

**Principes généraux**

Deux faits premiers (le faible nombre de nouveaux antibiotiques ; la montée spectaculaire des résistances) ont posé une menace importante sur la santé humaine. L’augmentation de la résistance bactérienne, largement documentée, résulte directement de l’utilisation excessive des antibiotiques (prescription à tort, durée trop longue, méconnaissance des enjeux d’écologie bactérienne).

Seule une action globale peut stopper cette menace : formation initiale et continue des prescripteurs ; information du public ; affichage politique franc de la priorité à la maîtrise de l’antibiothérapie ( Cf. les «plans antibiotiques» récents en France), et promotion d’une activité d’expertise de l’antibiothérapie dans chaque établissement ; suivi rapproché des résistances et de la consommation (d’un service, d’un établissement, d’un pays...); ...

**Rôle du référent en infectiologie d’un établissement**

Le référent est un(e) clinicien(ne) formé(e) à l’antibiothérapie et exerçant une activité transversale de conseil diagnostique et thérapeutique en infectiologie. Il/elle est un élément central de la maîtrise de l’antibiothérapie.

Il/elle travaille en lien avec une équipe multidisciplinaire (infectiologues, microbiologistes, pharmaciens, hygiénistes) assurant la politique de bon usage des anti-infectieux dans l’établissement.

Il/elle intervient lorsque son avis est sollicité par les prescripteurs. Il peut aussi intervenir sur des alertes (surconsommation d’antibiotiques à large spectre, hémocultures positives, épidémie nosocomiale). Il/elle organise des actions de formation sur le bon usage pour les personnels médicaux (en particulier les internes au début de chaque semestre) et paramédicaux. Il aide à des actions d’évaluation et de recherche clinique en collaboration avec les différents services.

**3. Modalités pratiques de surveillance du traitement antibiotique**

**Surveillance de l’efficacité du traitement**

Réévaluation régulière, précoce (surtout dans les formes graves) et, dans la plupart des cas, systématique à 48-72h, sur les plans :
- Clinique : régression de la fièvre (un traitement antibiotique adapté donne une amélioration de la courbe thermique en 36-48 heures) et des signes liés à l’infection.
- Microbiologique : contrôle éventuel des prélèvements initialement positifs (hémocultures).
- Biologique : régression du syndrome inflammatoire (suivi non systématiquement nécessaire).
• Imagerie : disparition des éventuelles anomalies en rapport avec l'infection (décalée dans le temps).

**Surveillance de la tolérance du traitement**
En fonction du profil de tolérance spécifique du(des antibiotic(s) utilisé(s).

**Adaptation du traitement**
- Selon la tolérance et l'efficacité.
- Si efficacité : chaque fois que cela est possible (documentation, ...), modification de l'antibiothérapie initiale pour un antibiotique également efficace mais à spectre plus étroit, moins coûteux, et dont la tolérance est au moins identique.
- en remplaçant le cas échéant une bi-antibiothérapie par une monothérapie
- en passant le cas échéant de la voie injectable à la voie orale
- Si inefficacité de l'antibiothérapie (absence d'amélioration des signes locaux et généraux de l'infection après 48 à 72 heures de traitement voire aggravation/extension), envisager les causes d'échec suivantes :
  - échec microbiologique, lié à :
    - la présence d'une bactérie autre que celle anticipée (la présence d'une bactérie présentant d'emblée une résistance non anticipée)
    - l'acculturation de résistance en cours de traitement
  - survenue généralement plus tardivement que 48-72 h favorisée si inoculum important ou si présence d'un corps étranger
  - plus fréquente avec certaines bactéries (staphylocoques, *Pseudomonas*...) et plus encore avec certains antibiotiques (acide fusidique, fosfomycine, rifampicine ou fluoroquinolones en monothérapie)
- La nature non bactérienne, voire non infectieuse, de l'infection
  - échec pharmacologique, lié à :
    - une posologie insuffisante
    - un défaut d'observance
    - un défaut d'absorption
    - une interaction chimique ou médicamenteuse
    - une diffusion insuffisante au site de l'infection
  - échec stratégique, par défaut d'attitude chirurgicale :
    - existence d'un abcès (localisation initiale ou secondaire) ou d'une collection non drainée
    - présence d'un corps étranger (ex : matériel prothétique).

4. Durée du traitement antibiotique
- Sauf cas particuliers (infection ostéo-articulaire, endocardite ; tuberculose), une antibiothérapie ne doit pas être prolongée plus de 14 jours. Une antibiothérapie d'une semaine au plus suffit à traiter l'immense majorité des infections bactériennes.
- Variable selon la bactérie, le site de l'infection et le terrain.
- Pour chaque infection, il existe des recommandations de durée de traitement, découlant d'études cliniques.
- Tendance actuelle, du fait de travaux récents, au raccourcissement de la plupart des antibiothérapies.
- Toute prolongation injustifiée augmente le risque de sélection de résistance bactérienne. Prévoir d'emblée la date d'arrêt.

L'antibiothérapie doit être maintenue à doses efficaces durant toute la durée du traitement (pas de posologie dégressive).
- Seul critère de guérison = absence de rechute à l'arrêt du traitement.

---

### 3 Les principales classes d'antibiotiques

1. **Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (Cf. tableaux TUE-173-7 à TUE-173-11)**

2. **Situations particulières**

**Antibiotiques et grossesse**

TUE-173-5 : Utilisation des antibiotiques en fonction des stades de la grossesse (Cf. www.lecrat.org)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Antibiotiques</th>
<th>Trimestres</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>1er</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>β-lactamines</strong></td>
<td>Oui</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Céphalosporines</strong></td>
<td>Oui</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Macrolides</strong></td>
<td>Oui</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Pristinamycine</strong></td>
<td>Oui</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Vancomycine</strong></td>
<td>Oui</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Cyclines</strong></td>
<td>Non</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Aminosides</strong>²</td>
<td>Non</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Rifampicine</strong></td>
<td>Non³</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Sulfaméthoxazole-triméthoprime</strong>⁴</td>
<td>Non</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Quinolones</strong>³</td>
<td>Non</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Nitrofurantoïne</strong></td>
<td>Oui</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Nitro-imidazolés</strong></td>
<td>Oui</td>
</tr>
</tbody>
</table>

¹ Préférer érythromycine, josamycine, spiramycine, azithromycine
² Déconseillé, mais peut être utilisé selon balance bénéfices/risques et traitement court, adapté à la fonction rénale de la patiente
³ À éviter par prudence au 1er trimestre de la grossesse
⁴ Uniquement si nécessaire après avis spécialisé
⁵ Si la rifampicine est poursuivie jusqu'à l'accouchement, administrer de la vitamine K à la mère en fin de grossesse et à l'enfant à la naissance.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Classe</th>
<th>Pénicillines G/V</th>
<th>Pénicillines A</th>
<th>Pénicillines A + inhibiteur de bétalactamases</th>
<th>Pénicillines M</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Molécules (principales)</td>
<td>Pénicilline V (per os)</td>
<td>Amoxicilline</td>
<td>Amoxicilline + acide clavulanique</td>
<td>Oxacilline, Cloxacilline</td>
</tr>
<tr>
<td>Mode d’action</td>
<td>Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Mécanismes de résistance</td>
<td>Modification des PLP (coccis Gram positif)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Production d’enzymes (β-lactamases) (entérobactéries)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pharmaco-cinétique</td>
<td>Pénicilline V (per os) et pénicilline G (IV) : ½ vie courte</td>
<td>Biodisponibilité par voie orale 80 % (saturable)</td>
<td>Biodisponibilité orale médicore (70 %), absorption digestive saturable</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Benzathine pénicilline G : taux sériques efficaces 2 à 3 semaines après injection IM</td>
<td>Diffusion médicore dans le LCR (recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate</td>
<td>Diffusion très faible dans l’œil, le tissu cérébral, le LCR et la prostate</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Mauvaise diffusion dans système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate</td>
<td>Élimination à 70 % par voie urinaire sous forme active</td>
<td>Élimination urinaire sous forme active</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Élimination urinaire</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Bactériocides - activité temps-dépendante</td>
<td>Idem amoxicilline sauf diffusion de l’inhibiteur dans le LCR insuffisante</td>
<td>Spectre de l’amoxicilline, Staphylocoques méti-S, H. influenzae producteur de pénicillase, Moraxella catarrhalis, E. coli et autres entérobactéries produisant une pénicillase, Bacilles Gram négatif anaérobies</td>
<td>Staphylocoques (doré et autres) méti-S</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Spectre d’activité usuel « utile »</td>
<td>Streptococcus *, Corynebacterium diphteriae, Fusobacterium, Treponema</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Especes résistantes</td>
<td>Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Principales indications</td>
<td>Pénicilline V per os</td>
<td>Angine aiguë streptococcique</td>
<td>Exacerbation de bronchite chronique obstructive stade 4</td>
<td>Pénicilline M IV</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Prophylaxie des infections pneumocoques chez le spléNECTOMIÉ</td>
<td>Otite moyenne aiguë</td>
<td>Pneumonie communautaire de l’adulte avec facteur de risque mais sans signe de gravité</td>
<td>Infections systémiques (bactériémies, endocardites, osteoarthrites) à staphylocoques méti-S</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Neurosphtis</td>
<td>Sinusite maxillaire aiguë</td>
<td>Infections stomatologiques</td>
<td>Pénicilline M per os</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Pénicillines retard</td>
<td>Pneumonie à pneumocoque (supposée ou prouvée)</td>
<td>Infections gynécologiques</td>
<td>Infections cutanées staphylocoques peu graves</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Syphilis primaire, secondaire ou latent (à l’exception des neurosphtis)</td>
<td>Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive (sur arguments)</td>
<td>Infections de la peau et des parties molles secondaires à une morsure animale ou à une plaie traumatique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Traitement préventif de l’érysipèle</td>
<td>Infections à L. monocytogenes</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Effets indésirables</td>
<td>Réactions allergiques (0,3 à 5 %)</td>
<td>Réactions allergiques</td>
<td>Réactions allergiques</td>
<td>Réactions allergiques</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Allergies aux β-lactamines

- L’AFSSAPS a publié en 2005 des recommandations concernant l’allergie aux pénicillines et céphalosporines.
- L’allergie aux béta-lactamines est souvent surestimée : 80-80 % des patients qui se disent allergiques ne le sont pas.
- L’interrogatoire doit préciser :
  - le délai entre la prise de l’antibiotique et l’apparition des symptômes
  - la nature des manifestations cliniques :
    - signes évocateurs d’anaphylaxie (hypersensibilité immédiate) : malaise, hypotension artérielle, érythème diffus, urticaire, angio-œdème, bronchospasme ;
    - signes évocateurs d’hypersensibilité retardée grave : décollement cutané, tableau systémique grave (tel que dans le DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
  - les autres médicaments pris concomitamment, avec l’histoire des prises (traitement au long cours / récent)
  - l’évolution des symptômes à l’arrêt de l’antibiotique (si allergie vraie : l’arrêt doit entraîner la guérison, au bout d’un temps fonction de la demi-vie de l’antibiotique)
  - l’existence de symptômes en cas de ré-administration d’une autre béta-lactamine
  - la raison de la prescription antibiotique (afin de savoir si les manifestations ne sont pas liées à la maladie elle-même ; exemple : MNI et amoxicilline)
  - l’âge de survenue

- Sont en faveur d’une allergie IgE-dépendante (= anaphylaxie = hypersensibilité immédiate):
  - une réaction immédiate, moins d’une heure après une prise
  - la présence de signes d’anaphylaxie (Cf. supra)

- Sont en faveur d’une hypersensibilité retardée :
  - Signes survenant plusieurs jours (voire plusieurs semaines) après le début du traitement, et alors que celui-ci est toujours en cours
  - Essentiellement : éruption cutanée fébrile (nombreux types : nécrolyse épidermique, pustulose exanthémateuse ague généralisée, érythème polymorphe, DRESS, …)

Tout tableau suspect d’allergie médicamenteuse doit faire l’objet d’une consultation d’allergologie comportant des explorations par tests cutanés afin d’affirmer l’allergie, sa nature (hypersensibilité immédiate ou retardée), et les molécules concernées.

Les allergies croisées entre les différentes familles de β-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) sont rares (1 à 5 %).
### Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Classe</th>
<th>Céphalosporines 2e génération</th>
<th>Céphalosporines 3e génération orales</th>
<th>Céphalosporines 3e génération injectables</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Molécules (principales)</td>
<td>Céfuroxime</td>
<td>Céfodoxime, céfixime</td>
<td>Ceftriaxone, Céftaxime céfépine, cefazidine (pas 2 dernières molécules ayant un spectre plus large)</td>
</tr>
<tr>
<td>Mode d'action</td>
<td>Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
| Mécanismes de résistance   | • Modification des protéines cibles - PLP de faible affinité (cocomm Gram positif)  
• Production d’enzymes (β-lactamases)  
• Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif) | • Biodisponibilité < 50 %; absorption digestive saturable à l’origine de concentrations sériques et tissulaires basses  
• Elimination urinaire sous forme active | • Bonne diffusion sère et tissulaire générale  
• Diffusion méningée satisfaisante à forte posologie  
• Elimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone)  
• Ceftriaxone : ½ vie longue : une seule administration par 24 h |
| Pharmacocinétique          | • Diffusion satisfaisante dans de nombreux tissus mais insuffisante dans le LCR.  
• Elimination urinaire sous forme active | • Diffusion méningée satisfaisante à grande posologie  
• Elimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone) |                                          |
| Pharmacodynamie            | Bactériocides - activité temps-dépendante |                                      |                                          |
| Spectre d’activité usuel «utile» | Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-S), entérobactéries groupe I  
|                             | Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-S), entérobactéries groupe I et II | Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-S), entérobactéries groupe I et II | Ceftriaxone et Céftaxime : streptocoques (dont pneumocoques), Neisseria, entérobactéries (sauf résistance acquise), Haemophilus Ceftazidine et céfépine : Pseudomonas aeruginosa ; entérobactéries ayant certaines résistances acquises |
| Espèces résistantes        | Listeria, entérococques, staphylocoques méti-R, bactéries intracellulaires |                                        |                                          |
| Principales indications    | • Angine aiguë streptocoque (adultes)  
• Otite moyenne aiguë (adultes)  
• Sinusite maxillaire aiguë (adultes)  
• Antibiothérapies en chirurgie pour les formes injectables | • La place des C3G orales est globalement limitée, du fait de leur mauvaise biodisponibilité et de leur impact écologique important  
• Céfixime : Pyélonephrite aigue en relais d’une forme injectable | • Meningite purulente (en traitement probabilité)  
• Formes graves des infections localisées ou systémiques à bacilles Gram négatif  
• Infections extra-pulmonaires à pneumocoque (en particulier méningée) de sensibilité diminuée à la céftaxidine G  
• Fievre chez le neutropénique  
• Pyélonephrites et infections urinaires masculines  
• Infections nosocomiales (ceftazidine, céfépine)  
• Suspicion clinique de purpura fulminans (ceftaxalone)  
• Maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire (ceftaxalone)  
• Fievre typhoïde (ceftaxalone) |
| Effets indésirables        | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 1 % des cas avec la plupart des C2G) | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas) | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas) |
### Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Classe</th>
<th>Carbapénèmes</th>
<th>Aminosides</th>
<th>Fluoroquinolones systémiques</th>
<th>Cotrimoxazole</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Molécules</td>
<td>Impénème</td>
<td>Gentamicine (plutôt pour Gram +)</td>
<td>Ofloxacine, ciprofloxacine</td>
<td>Association de sulfaméthoxazole (sulfamid) + triméthoprim</td>
</tr>
<tr>
<td>(principales)</td>
<td>Métopénème</td>
<td>Amikacine (plutôt pour Gram -)</td>
<td>Plus récentes, avec activité antipneumococcique : levofoxacine, moxiﬂoxacine</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Ertpénème</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Liason aux PLP</td>
<td>Inhibition de la synthèse des</td>
<td>Inhibition de l’elongation de l’ADN bactérien</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>protéines bactériennes par</td>
<td>Inhibition du métabolisme de l’acide folique</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>fixation sur la sous-unité 30S</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>du ribosome</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pharmacocinétique</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Pas d’absorption entérale (=</td>
<td>Pas d’absorption entérale (donc</td>
<td>Très bonne biodisponibilité par voie orale</td>
<td>Très bonne biodisponibilité par voie orale,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>toujours par voie parentérale)</td>
<td>toujours par voie parentérale)</td>
<td>Distribution très large</td>
<td>Excellent distribution, notamment LCR et prostate,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Ertpénème = ½ vie longue = une</td>
<td>Taux tissulaires globalement</td>
<td>Concentrations tissulaires et intracellulaires élevées</td>
<td>Métabolisme néphatique,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>seule administration par 24 h</td>
<td>inférieurs aux taux sériques</td>
<td>Elimination sous forme inchangée dans les urines (=</td>
<td>Elimination urinaire</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Diffusion médicale dans le LCR</td>
<td>biliaires pour ciprofloxacine)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Passage de la barrière</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>plaцentaire</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Elimination par voie rénale sous</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>forme active</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pharmaco-</td>
<td>Bactéricides</td>
<td></td>
<td>Bactéricide</td>
<td>Bactéricide</td>
</tr>
<tr>
<td>dynamique</td>
<td>Activité temps-</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>dépendante</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Spectre</td>
<td>Extrêmement large</td>
<td>Staphylococques méti-S,</td>
<td>Entérobactéries, bactéries intracellulaires,</td>
<td>Entérobactéries, Listeria monocytophages,</td>
</tr>
<tr>
<td>d’activité</td>
<td>Entérobactéries, P. aeruginosa</td>
<td>Listeria monocytophages, l’ensemble</td>
<td>staphylococques méti-S, Haemophilus influenzae,</td>
<td>staphylococques, Pseudomonas aeruginosa,</td>
</tr>
<tr>
<td>usuel «utile»</td>
<td>(sauf entéropénème), entérocoque</td>
<td>des bactéries Gram négatif</td>
<td>Moraxella catarrhalis, P. aeruginosa (ciprofloxacine)</td>
<td>P. aeruginosa,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>(sauf entéropénème),</td>
<td></td>
<td>pneumocoque (lévofoxacine, moxiﬂoxacine, mais indications</td>
<td>Pneumocystis jirovecii</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>staphylococques méti-S,</td>
<td></td>
<td>très réduites en pratique dans les infections à</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>anérobies</td>
<td></td>
<td>pneumocoque)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>résistantes</td>
<td>aeruginosa et entérococque</td>
<td>streptocoques / entérococques</td>
<td>la plupart des bactéries anérobies</td>
<td>aeruginosa</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>pour entéropénème,</td>
<td>(résistance de bas niveau :</td>
<td>Résistance acquise : staphylococques méti-R ;</td>
<td>Résistance acquises :</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>intracellulaires pour tous</td>
<td>inefficace en monothérapie</td>
<td>Gonocoque ; résistances variables selon les espèces :</td>
<td>pneumocoque,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>les carbapénèmes</td>
<td>efficace en bithérapie avec</td>
<td>risque de sélection des mutants résistants plus élevé</td>
<td>entérobactéries,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Résistance acquises</td>
<td>amoxicilline, bactéries</td>
<td>pour Pseudomonas aeruginosa et staphylococque doré</td>
<td>anérobies,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>en particulier par production</td>
<td>anérobies strictes,</td>
<td>(ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations)</td>
<td>Pseudomonas aeruginosa,</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>de carbapénèmes (rare, mais en</td>
<td>intracellulaires</td>
<td>Ne pas prescrire de fluoroquinolone pour une infection</td>
<td>Pneumocystis jirovecii</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>augmentation)</td>
<td>Résistance acquise : variable</td>
<td>à entérobactérie résistante à l’acide nalidixique ou la</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>selon les aminosides, les</td>
<td>norfloxacine</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>espèces bactériennes, les</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Principales</td>
<td>Infections graves à bactéries</td>
<td>Toujours en association</td>
<td>Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées</td>
<td>Antibiothérapie des infections urinaires (si</td>
</tr>
<tr>
<td>indications</td>
<td>multi-résistantes, notamment</td>
<td>après documentation et non en</td>
<td>après documentation et non en probabilité (exception</td>
<td>sensibilité documentée)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>infections liées aux soins</td>
<td>probabilité)</td>
<td>notable : les pyélonéphrites et infections urinaires</td>
<td>Prévention et traitement de la pneumocystose</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>masculines)</td>
<td>Alternatives à l’amoxicilline pour les infections à</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Les infections urinaires (pyélonéphrite, infections</td>
<td>Listeria</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>urinaires masculines, cystite : pas en 1er intention)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Infections génitales (salpingite, endométrite)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Infections digestives (fievre typhoïde [frequence résistance</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>acquise], diarrhée aiguë bactérienne à bactérie invasive)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Infections ORL en dernier recours (donc utilisation très</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>limitée) (quinolones antipneumococciques)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Légionellose uniquement si grave (recours aux soins</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>intensifs, immunodéprimés ; leur rôle dans le traitement</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>des infections respiratoires basses est par ailleurs très</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>limité (pneumonie à pneumocoque du sujet allergique à</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>la pénicilline)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Effets</td>
<td>Allergie cutanée (croisée avec</td>
<td>Néphrotoxicité et toxicité</td>
<td>Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets</td>
<td>Allergies</td>
</tr>
<tr>
<td>indésirables</td>
<td>pénicillines dans 5 % des cas)</td>
<td>cochéleovestibulaire irréversible</td>
<td>âgées)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Neurotoxicités (convulsions,</td>
<td></td>
<td>Hépatites</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>en particulier pour</td>
<td></td>
<td>Phototoxicité</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>l’imipénème)</td>
<td></td>
<td>Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Allongement de l’espaces QTc</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
### Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Classe</th>
<th>Macrolides</th>
<th>Lincosamides</th>
<th>Imidazolés</th>
<th>Glycopeptides</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Molécules (principales)</td>
<td>Érythromycine</td>
<td>Clindamycine</td>
<td>Métronidazole</td>
<td>Vancômeicine</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Spiramycine</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Clarithromycine</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Azithromycine</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Mode d'action</td>
<td>Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome</td>
<td>Inhibition de la synthèse protéique par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome</td>
<td>Formation de métabolites à l'origine de lésions de l'ADN bactérien</td>
<td>Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation du peptidoglycane</td>
</tr>
<tr>
<td>Pharmaco-cinétique</td>
<td>Biodisponibilité satisfaisante</td>
<td>Très bonne biodisponibilité</td>
<td>Très bonne biodisponibilité</td>
<td>Pas d'absorption entérique (toujours par voie parentérale sauf traitement des collites à C. difficile)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCR</td>
<td>Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales</td>
<td>Diffusion modeste dans l'os et le poumon</td>
<td>Diffusion nulle dans le LCR (sauf en cas d'inflammation des méninges)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Fortes concentrations intracellulaires</td>
<td>Traversée la barrière placentaire et passe dans le lait maternel</td>
<td>Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire</td>
<td>Élimination rénale</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>½ vie très longue pour azithromycine (donc risque élevé de sélection de résistances bactériennes)</td>
<td>Métabolisme hépatique</td>
<td>Excrétion surtout urinaire</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pharmacodynamie</td>
<td>Bactériostatique</td>
<td>Bactériostatique</td>
<td>Bactériocide</td>
<td>Bactéricide (lent)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Activité concentration dépendante</td>
<td>Activité temps dépendante</td>
</tr>
<tr>
<td>Précédentes indications</td>
<td>Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux β-lactamines</td>
<td>Érysipèle (si allergie aux pénicillines)</td>
<td>Infections des bactéries anaérobies sensibles</td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-R</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Pneumonies à bactéries intracellulaires</td>
<td>Prophylaxie de l’endocardite infectieuse (si allergie aux pénicillines)</td>
<td>Amoeboses, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses</td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients allergiques aux β-lactamines</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Coqueluche</td>
<td>Infections ostéo-articulaires à staphylocoques sensibles, en association</td>
<td>Traitement de 1re intention des collites à Clostridium difficile non complexes</td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients allergiques aux β-lactamines</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Infections génitales à C. trachomatis</td>
<td>Toxoplasmose cérébrale (si allergie aux sulfamides)</td>
<td></td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-R</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Infection à Helicobacter pylori (clarithromycine)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients allergiques aux β-lactamines</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Certaines infections à bacilles Gram négatif (Salmonella, Shigella, Campylobacter) (azithromycine)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients allergiques aux β-lactamines</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Maladie des griffes du chat (azithromycine)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-R</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Toxoplasmose du sujet immunocompétent (spiramycine)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>Infections graves à staphylocoques méti-R</td>
</tr>
<tr>
<td>Effets indésirables</td>
<td>Inhibiteurs enzymatiques</td>
<td>Troubles digestifs</td>
<td>Effet antabuse avec l'alcool</td>
<td>Intolérance veineuse (phlébite)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</td>
<td>Colites à Clostridium difficile</td>
<td>Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</td>
<td>Erythrométrie (red man syndrome) en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Réactions cutanées</td>
<td>Glosite, stomatite, goût métallique, Céphalées</td>
<td>Glosite, stomatite, goût métallique, Céphalées</td>
<td>Néphrotoxicité</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Hépatites immunocellulaires</td>
<td>Neuropathie</td>
<td>Neuropathie</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Allongement de l'espace QT</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
LES ANTIVIRAUX

1. Généralités
Il n’existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement le VIH, des virus du groupe Herpès (HSV, CMV, VZV), le VHB, le VHC et le virus grippal. Les traitements antiviraux interviennent avec des étapes du cycle viral intracellulaire (en particulier la synthèse d’acides nucléiques) : aucun n’est virucide sur une particule virale extracellulaire (comme peuvent l’être des antibiotiques sur les bactéries). Leur but peut être de contrôler la réplication virale au long cours (VIH, VHB), de limiter l’intensité d’un épisode infectieux aigu (virus du groupe herpès, virus grippal) ou d’éradiquer une infection (VHC).

2. Médicaments actifs sur les virus du groupe Herpès
Les principales molécules anti-HSV et anti-VVZ sont l’aciclovir et le penciclovir.
- L’aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV.
- Le valaciclovir et le famciclovir sont des prodrogues respectifs de l’aciclovir et du penciclovir, avec l’avantage d’être beaucoup mieux absorbées par voie orale.
- Action : Inhibition de la réplication virale en s’insérant dans l’ADN à la place d’une base normale.
- Toxicité essentielle : rénale par cristallurie ; encéphalopathie.
- Résistance possible, induite essentiellement lors de traitements prolongés chez l’Immuno-déprimé.
- Indications : Cf. item UE6-164
Le traitement des infections à CMV repose sur le ganciclovir IV et (sa prodrogue orale) le valganciclovir, le foscarnet IV.
Les antiviraux n’ont pas d’intérêt dans les maladies associées à l’EBV du fait de leur physiopathologie.
Tous les traitements anti-virus du groupe herpès permettent de contrôler une primo-infection ou une réactivation symptomatique ; ils n’empêchent pas l’établissement ou la poursuite de l’infection latente, et donc le risque de récidive ultérieure (récurrences herpétiques, zona après une varicelle...).

3. Molécules efficaces sur le VIH-1 et VIH-2 (antirétroviraux)
Les traitements antirétroviraux :
- Inhibent la réplication virale et suppriment les effets de l’infection ; correction de la lymphopénie T CD4, arrêt de l’activation chronique du système immunitaire (responsable de la plupart de la morbidité associée au virus), disparition quasi totale du risque de contamination.
- Mais n’éradiquent pas l’infection ; effet uniquement suspensif.
- L’efficacité et la faible toxicité des molécules actuelles permettent probablement aux sujets traités avant le stade SIDA d’avoir la même espérance de vie que les sujets non infectés.
Cibles virales : Cf. tableau TUE6-173-12

<table>
<thead>
<tr>
<th>Cible</th>
<th>Principales molécules actuellement utilisées en France</th>
<th>Remarques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Transcritase inverse (RT)</td>
<td>Ténofovir, Lamivudine et emtricitabine, Abacavir</td>
<td>Les molécules plus anciennes (AZT, ...) ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité</td>
</tr>
<tr>
<td>virale</td>
<td>Inhibiteurs non nucléosidiques de la RT (INRT)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Névirapine, Éfavirenz, Étravirine, Rilpivirine</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Protéase virale</td>
<td>Darunavir, Atazanavir</td>
<td>Les molécules plus anciennes ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité Association au ritonavir à faible dose pour augmenter leur demi-vie (par inhibition du métabolisme)</td>
</tr>
<tr>
<td>Intégrase virale</td>
<td>Raltegravir, Efavirgravir, Daltegravir</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Co-récepteur CCR5</td>
<td>Maraviroc</td>
<td>Peu utilisé</td>
</tr>
<tr>
<td>Gp41 virale</td>
<td>Enfuraltide (T20)</td>
<td>Très peu utilisé</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Systématiquement utilisées en association (en général trithérapie)
- Deux INRT
- Et un INRT ou, un anti-protéase, ou un anti-intégrase

Réalisation avant traitement d’un génotypage pour rechercher des mutations connues pour conférer une résistance à une ou plusieurs molécule(s)

Caractéristiques du traitement antirétroviral :
- Indication universelle : tout patient infecté doit se voir proposer un traitement
- Observance cruciale : une mauvaise observance expose à un risque de sélection de résistance définitive
- Pas d’interruption : un traitement antirétroviral n’a pas d’indication à être arrêté (effet uniquement suspensif).

4. Médicaments actifs sur les virus Influenza (virus grippaux)
- Essentiellement les inhibiteurs de la neuraminidase : oseltamivir (voie orale) et zanamivir (voie inhalée)

Utilisation en curatif ou en prophylactique :

En curatif
- Efficace si donné moins de 48h après le début des signes
- Indication pour tous les patients suspects de grippe, et plus particulièrement en cas de signes de gravité ou de terrain à risque

En prophylactique
- Après exposition à un sujet présentant une grippe
- Efficace si donné dans les 48h suivant l’exposition (mais indication plus large en cas d’épidémie en établissement d’accueil de personnes âgées)

Cf. item UE6-162
**LES ANTIFONGIQUES**

1. Généralités
L’arsenal anti-fongique est limité : 4 classes principales, pour une dizaine de molécules.

**Polyène : amphétérine B**
- Utilisable par voie intraveineuse, ou en topique buccal
- Seules les formes coformulées avec des lipides sont actuellement utilisées en pratique (moindre toxicité)
- Spectre large : levures et champignons filamentueux
- Néphrotoxicité

**Azolés : utilisables par voie orale ou IV ; spectre variable**
- Fluconazole : *Candida* ; cryptocoques
- Voriconazole : spectre du fluconazole + *Aspergillus*
- Posaconazole : spectre du voriconazole + d’autres filamentueux

**Echinocandines : utilisables par voie IV**
- Caspofungine, anidulafungine, micafungine
- Spectre : *Candida* ; *Aspergillus*

**5-fluorocytosine**
- Principale indication : en association à la phase initiale du traitement des cryptococcoses

2. Utilisation dans les infections à *Candida*
- Seules les formes invasives (en particulier les candidiémies) doivent bénéficier d’un traitement
- Echinocandine en probabiliste ; fluconazole ensuite si l’antifongigramme le permet
- Existence de résistances naturelles ; résistances acquises possibles (ex : *Candida* et fluconazole)

3. Utilisation dans les infections à *Aspergillus*
- En particulier les aspergilloses invasives de l’immunodéprimé et les aspergilloses chroniques nécrosantes
- Peu ou pas d’intérêt dans l’aspergillose broncho-pulmonaire allergique et l’aspergillose
- Voriconazole en 1ère intention, amphétérine B en 2ème intention

**LES ANTIPARASITAIRES**
Classe aussi vaste et hétérogène que son domaine d’application.

1. Anti-protozoaires
   - *Anti-plasmodium* (Cf. item UE6-166)
   - *Schizonécides intraérythrocytaires* :
     - Quinine, amino-4-quinolines (chloroquine), aminoalcools (méfloquine, luménfantrine)
     - Sulfamides (proguanil)
     - Dérivés de l’artémisine (arthémétique, artésunate)
     - Atovaquone
     - Doxycycline
   - *Schizonécide intrahépatocytaire* :
     - Atovaquone essentiellement
   - *Anti-toxoplasmasie* :
     - Molécules antibiotiques : macrolides ; sulfamides ; clindamycine
     - Autre : pyriméthamine
   - *Anti-amebiasis* , *anti-giardiasis*, *anti-trichomoniasis* :
     - Métronidazole

2. Anti-helminthiques : Cf. tableau TUE6-173-13

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUE6-173-13 : Médicaments anti-helminthiques</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Molécule</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Flubendazole</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Albendazole</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Praziquantel</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Ivermectine</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Diethylcarbamazine</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Objectifs
- Connaître les définitions des risques émergents pour la santé, des infections émergentes et du bioterrorisme et leurs principaux agents.
- Connaître les sources d’information pour accéder aux procédures d’alerte.

1 Définitions et bases pour comprendre

1. Risque émergent
Un «risque émergent» se définit comme étant tout risque à la fois nouveau et croissant. Parmi les risques biologiques, les risques environnementaux et les maladies infectieuses sont au premier plan.

2. Infection émergente
Est appelée maladie infectieuse émergente (MIE) une maladie infectieuse -ou prouvée infectieuse- inattendue touchant l’homme, l’animal ou les deux.
Il peut s’agir :
- d’une entité clinique d’origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée (infections respiratoires graves à coronavirus comme le SRAS en 2003 ou le MERS-coronavirus au Moyen-Orient depuis 2012)
- d’une maladie infectieuse connue, dont l’incidence augmente ou dont les caractéristiques cliniques ou évolutives se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné (virus West Nile, Chikungunya, Ebola).
Dans une optique d’anticipation, il peut s’agir d’une maladie identifiée dont les conditions d’expansion sont réunies (ex : implantation d’Aedes albopictus, moustique vecteur de la dengue et du Chikungunya, dans le Sud de la France ; reprise d’une sexualité non protégée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes).
Cette notion est inhérente à la capacité de propagation des agents infectieux transmissibles, susceptibles d’induire des épidémies. Elle peut résulter d’une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l’agent infectieux, de la population touchée ou de son environnement.
De façon plus détaillée, cette définition intègre également des infections déjà connues mais dont les caractéristiques se modifient, en particulier l’émergence d’agents infectieux ayant une sensibilité modifiée aux anti-infectieux (ex : bactéries hautement résistantes à risque épidémique), ou des modifications antigéniques pouvant amener une résistance aux vaccins, ou une modification de la pathogénie du fait de l’acquisition de nouveaux mécanismes pathogéniques comme la production de toxine. Ces variants, du fait de leur échappement aux moyens de diagnostic, de défense de l’hôte, de traitement ou de prévention, peuvent rapidement prévaloir sur la forme habituelle de la maladie.
L’émergence d’une maladie infectieuse est un phénomène dynamique et complexe qui résulte de l’interaction entre trois facteurs : l’hôte (c’est à dire la personne susceptible d’être infectée), l’agent biologique et l’environnement (FUE6-174-1).
Parmi les facteurs favorisant l’émergence de nouvelles épidémies voire pandémies (ex : grippe A/H1N1 de 2009), les principaux sont :
- les changements environnementaux : modifications climatiques, déforestation (exemple du virus Hendra), pression de sélection antibiotique (exemple des bactéries multirésistantes)...
- l’évolution démographique, l’urbanisation
- la mondialisation des échanges (exemple de la dissémination du VIH à partir de l’Afrique à la fin des années 1970 et plus récemment de l’épidémie de choléra en Haïti), les transports internationaux (exemple de la diffusion d’Aedes albopictus à travers le commerce des pneus)
- les contacts entre l’homme et la faune sauvage (exemples du SRAS transmis de la civette à l’homme en 2003, et de la transmission du VIH du singe à l’homme au début du XXème siècle) ou les animaux domestiques (exemple de la grippe aviaire)
- les modifications économiques et sociales (exemple de la désorganisation des systèmes de soins conduisant à la résistance de la tuberculose)
- les pratiques médicinales (exemple de la transmission à grande échelle du VHC en Égypte lors de campagnes de traitement parental anti-bilharziose)

L’histoire de l’humanité a ainsi été émaillée d’infections émergentes (exemple récent de la pandémie VIH) ou réémergentes (exemple des pandémies grippales ou de la syphilis). Tout laisse penser que ces phénomènes d’émergence devraient se poursuivre ce qui justifie de maintenir un dispositif de veille sanitaire efficace.

4. Bioterrorisme
Le bioterrorisme se définit comme la menace d’utiliser ou l’utilisation d’agents biologiques comme une arme, en vue d’induire une maladie ou la mort chez les hommes, les animaux et les plantes. Sous le terme « agent biologique », on regroupe des agents infectieux naturels (bactéries, virus, parasites, champignons), les toxines qu’ils produisent, mais aussi les peptides biologiques, et les agents infectieux génétiquement modifiés.

5. Veille sanitaire (Cf. UE6 N°142)
La veille sanitaire est assurée dans le monde par l’OMS, en Europe par l’European Center for Diseases Prevention and Control (ECDC) et en France par l’Institut national de Veille Sanitaire (INVS) et ses structures régionales. Elle consiste en une surveillance continue de l’état de santé de la population et la caractérisation précise des risques sanitaires émergents. Cette veille comprend une détection des événements inhabituels, via des sources informelles (comme les médias, les réseaux sociaux ou les listes de discussion comme celle de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française [SPIFL]) ou institutionnelles (comme les réseaux de médecins sentinelles qui surveillent les infections respiratoires, les Centres Nationaux de Référence [CNR] qui surveillent la résistance de certains agents infectieux, les déclarations obligatoires, et les signalements d’infections liées aux soins). Les signaux doivent être vérifiés puis analysés en termes de niveau de risque, c’est-à-dire de gravité pour les individus et de risque de transmission dans la population. Toute émergence d’un nouvel agent infectieux est analysée comme potentiellement dangereuse. Si le niveau de risque est considéré comme important, l’information est transmise aux autorités (Direction Générale de la Santé, DGS) et aux professionnels de santé, notamment via le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH). Selon le règlement sanitaire international, la DGS a pour mission de signaler à l’OMS toutes les urgences sanitaires de portée internationale.
Il est donc essentiel de disposer de signaux fiables. Un nouveau type de signal récemment développé est la surveillance syndromique (détection des tableaux graves à manifestations respiratoires, neurologiques, etc). Le système mis en œuvre par l’InVS en France (Surveillance sanitaire des urgences et des décès, SurSAUD) permet la centralisation quotidienne d’informations provenant à la fois des services d’urgences (statistiques d’activité et nombre de cas de pneumopathies, gastro-entérites, etc. des associations SOS-médecins, et des certificats de décès).

2. Principes de prise en charge (pour information, ce n’est pas au programme)

- **Organisation générale**
  Afin d’anticiper et de faire face à une éventuelle épidémie liée à une infection émergente, des plans gouvernementaux (plan SRAS, plan pandémie grippe, plan de lutte contre les bactéries multi-résistantes) ont été élaborés et régulièrement actualisés. Ces plans, qui reposent sur une gestion interministérielle, ont pour objectifs de proposer une réponse coordonnée et rapide susceptible de limiter la diffusion et de réduire l’intensité et les conséquences d’une MIE sur la population. Chaque établissement de santé doit élaborer, dans le cadre du plan blanc, des procédures lui permettant d’aménager un circuit, des locaux et une organisation dédiée, immédiatement reconvertibles de leur usage habituel vers la prise en charge adéquate de patients suspects d’être atteints d’une MIE hautement transmissible, qu’il s’agisse de cas sporadiques ou d’une situation épidémique.

- **Étapes clés**
  Préparation et anticipation
  La prise en charge de patients infectés ou suspects d’être infectés par une infection émergente hautement transmissible doit être anticipée et pluridisciplinaire : services d’urgences et de secours (SAMU), services de maladies infectieuses et réanimation, laboratoires, CNR, pharmacies, services administratifs des hôpitaux, ARS et InVS. La réalisation d’exercices grandeur nature est utile. La continuité des soins des patients doit être anticipée ainsi qu’une réorganisation des établissements adaptée à l’ampleur de l’épidémie (déprogrammation, mise en place de secteurs d’isolement, renfort en personnels, gestion de l’absentéisme). Ces plans justifient l’affectation de moyens humains et matériels nécessaires à leur bon fonctionnement.

Prise en charge et procédures standardisées
Les MIE sont caractérisées par leur expression clinique polymorphe : respiratoire, neurologique, rhumatologique et la diversité des modalités de transmission : vectorielle, respiratoire, oro-fécale.

Lors des alertes nationales, une définition des cas suspects, possibles et confirmés de maladie hautement transmissible est élaborée et diffusée par la Direction Générale de la Santé par l’intermédiaire des ARS. Cette définition prend en compte les symptômes de la maladie et les conditions d’exposition (séjour à l’étranger, délai d’incubation). Elle est régulièrement actualisée en fonction de l’évolution des connaissances cliniques et épidémiologiques.

La prise en charge des cas suspects répond à un double objectif :

- assurer une prise en charge précoce et efficace d’un patient suspect, dans un but diagnostique, thérapeutique et de prévention de la transmission
- protéger les autres patients, les soignants et l’ensemble de la communauté

Pour ce faire, les cas suspects, après validation par l’InVS, doivent être transférés par le SAMU avec les moyens de protection nécessaires vers un centre référent. Chaque
région dispose d'au moins un centre référent. Dans ce service spécialisé disposant de tous les moyens nécessaires, le patient sera isolé, pris en charge et prélevé pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Les prélèvements biologiques et microbiologiques, limités, seront adressés sous triple emballage au laboratoire de niveau de sécurité biologique 3. Ces prélèvements visent à rechercher des diagnostics différentiel et à confirmer le diagnostic. Parallèlement, le signal immédiat aux autorités de tutelle (ARS et IVS) permet la mise en place d'une investigation épidémiologique et de mesures de protection autour du cas suspect.

Centres référents

Les centres référents ont pour mission d'organiser sur leur zone la gestion d'une alerte épidémique : diffusion des plans, coordination des moyens zonaux, accueil des malades suspects et infectés lorsqu'il y a peu de cas, formation et information, relation avec les tutelles. Ils disposent d'un circuit d'accueil dédié, de personnels médicaux et paramédicaux formés, de chambres individuelles avec sas et/ou de chambres à pression négative, d'un laboratoire de niveau de sécurité P3 et de procédures validées.

Cellule de crise et communication

En cas d'épidémie liée à un agent infectieux émergent, différentes cellules de crise nécessaires à la coordination des actions doivent être activées au niveau central et dans chaque établissement concerné. Une stratégie de communication efficace à destination des professionnels de santé et du grand public doit être mise en place.

3 Bioterrorisme

Les principaux agents biologiques utilisables dans un contexte terroriste ont été classés en 3 catégories par les CDC (Centers for Disease Control and Prevention) en fonction de leur niveau de risque, les plus prioritaires (niveau A) correspondant à des maladies fatales et hautement transmissibles ou faciles à disséminer. Cette classification est actuellement unanimement reconnue (T174-2). En dépit de propriétés différentes, ces agents biologiques ont des points communs. Ils peuvent être dispersés sous forme d'aérosols de particules de 1 à 5 μm de diamètre qui sont susceptibles de rester en suspension dans l'air plusieurs heures et, en cas d'inhalation, de parvenir jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Les autres voies de contamination possibles sont digestives (ingestion d'eau ou d'aliments) et percutanées. On distingue classiquement les agents létals (Bacillus anthracis, Yersinia pestis, variol... et les agents incapacitants (Coxiella burnetii, Brucella, entérotoxine B staphylococcique...).
Institutions nationales
- InVS : http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses
- Haut conseil de la santé publique (HCSP) : http://www.hcsp.fr/
- Organismes et sociétés savantes
  - Site de la Fédération Francaise d’ Infectiologie : www.infectiologie.com
  - Promed : http://www.promedmail.org

Pour en savoir plus
- www.sante.gouv.fr
- http://farman.sante.fr/Dossiers-thematiques/Biotox-Piratox-Piratome/Liens-utilis-Biotox/
- Leport Catherine et Guégan Jean-François (sous la direction de), Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives. La Documentation française (2011), accessible sur le site du HCSP.
Fièvre prolongée

Objectifs
- Connaître les principales causes d'une fièvre prolongée.
- Savoir développer l'enquête étiologique.

Points importants
- Température ≥ 38°C (38,3°C le soir) + durée ≥ 3 semaines.
- L'interrogatoire et l'examen physique, si besoin répétés, sont les deux étapes clés du diagnostic étiologique.
- La stratégie de prise en charge d'un patient atteint d'une fièvre prolongée doit être méthodique et persévérante. Elle s'appuie sur les données cliniques et l'usage raisonné des examens paracliniques.
- 10 % des fièvres prolongées restent sans étiologie identifiée, et nécessitent alors la surveillance du patient.

1. Bases pour comprendre

1. Définitions
- Fièvre et fièvre aiguë : Cf. item UE8-144
- Fièvre prolongée ou persistante : évolution > 20 jours.
- Fièvres récidivantes (ou récurrentes) : les épisodes fébriles surviennent de façon répétée, espacés d'intervalles libres sans fièvre allant de quelques jours à plusieurs mois.

Conditions de prise de la température : idéalement à distance des repas et après 20 minutes de repos. Les voies axillaire ou buccale sont habituellement utilisées : la température mesurée doit être majorée de 0,5°C pour obtenir la température centrale. La voie tympanique peut être mise en défaut en cas d'obstruction du conduit auditif externe (bouchon de césure). En cas de fièvre prolongée il est indispensable que la température corporelle soit bien prise.

2. Étiologies

Trois grands groupes dominent les étiologies : les infections, les cancers et hémopathies, les maladies inflammatoires chroniques.

1. Infections (40 % des étiologies)
   - Infections bactériennes
     Endocardites infectieuses +++
     Tuberculose +++
     Foyers suppurrés et infections d'organes creux +++ : fièvre souvent récidivante. Sont à rechercher des foyers dentaires, sinusien, urinaire (obstacles, malformations, matériel, lithiases), digestifs (sigmoidite, cholécystite...), infections de prothèse articulaire.
     Bactéries intracellulaires : fièvre Q, brucellose, maladie de Whipple, mycobactéries non tuberculeuses (immunodéprimés), syphilis.
   - Infections virales
     VIH
     EBV et CMV
   - Infections fongiques
     Candidoses systémiques (surtout si : immuno-déprimés, cathéters centraux, malades de réanimation)
     Cryptococcose, histoplasmose, aspergillose invasive (surtout immuno-déprimés, notamment hémopathie maligne)
   - Infections parasitaires
     Autochtones : Toxoplasmose, leishmaniose viscérale (Sud de la France)
     Tropicales : Amoebose hépatique, paludisme (fièvre récurrente si P. ovale ou P. vivax), leishmaniose viscérale
2. Affections malignes (20 à 30 % des cas)
   - Cancers solides ( rein, ovaire, foie, estomac, pancréas, colon, thyroïde)
   - Lymphomes, leucémies aiguës

3. Maladies inflammatoires systémiques
   et fièvres d'origine inflammatoire
   (10 % des cas)
   - Maladie de Horton : cause de fièvre d'origine inflammatoire la plus fréquente au-delà de 60 ans
   - Lupus érythémateux disséminé (femme jeune), péritérite noueuse (arthromyalgies, polyarthrite), maladie de Still (polynucléose, hyperferritinémie), maladie périodique, syndrome d'hyper-IgD
   - Arthropathies microcrystallines (goutte, chondrocalcinose) : atteintes le plus souvent polyarticulaires symptomatiques, fièvre récidivante
   - Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MCI)

4. Causes médicamenteuses

La fièvre survient en général entre 7 et 28 jours après l'introduction d'un nouveau traitement, mais peut survenir jusqu'à 6 mois après l'introduction du médicament. Tous les aspects de la réponse immunitaire sont possibles, du fébril à la fièvre hémorragique, élevée, d'allure infectieuse. Une hyperéosinophilie n'est présente que dans 20 % des cas.

Les médicaments principalement en cause sont :
   - Antibiotiques
   - Anti-épileptiques
   - Anti-arythmiques...

Il s'agit le plus souvent d'un diagnostic d'élimination. La normalisation de la courbe thermique après interruption du traitement suspecté confirme le diagnostic.

Il existe une forme particulière, le DRESS syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), particulièrement grave et imposant un diagnostic rapide pour interrompre le médicament en cause, sous peine d'une évolution possible vers la défaillance multiviscérale et le décès. Le DRESS syndrome régresse en général en plusieurs semaines après l'arrêt du médicament incriminé.

5. Endocrinopathies (hyperthyroïdie)

6. Maladie thrombo-embolique

7. Hématome profond

Surtout en contexte d'anticoagulation.

8. Fièvres factices

   ■ Thermopathomimie

La prise de température est falsifiée (bénéfices secondaires : adolescents, adultes souvent proches du milieu médical). La prise de température sous contrôle d'un soignant peut être mal vécue. Une prise de température sur urines venant d'être émises peut permettre de mettre en évidence les discordances.

■ Syndrome de Münchhausen

Contexte psychiatrique souvent difficile à percevoir chez un(e) patient(e) qui s'injecte le plus souvent des substances très diverses provoquant notamment des suppurations itératives. La flore bactérienne souvent polymorphe attire l'attention (par opposition aux furonculoses et abcès cutanés liés à S. aureus).

9. Dysrégulation thermique autonome

Femme jeune le plus souvent, dont la température ne dépasse pas 38°C, avec examen clinique normal, état général conservé, et absence complète de syndrome inflammatoire biologique. Ce décalage thermique, noté volontiers à l'effort, succède souvent à une fièvre bénigne. L'évolution est bénigne et ne nécessite pas d'investigations supplémentaires.

3 Enquête étiologique

C'est une étape essentielle. La diversité des causes possibles impose un interrogatoire et un examen physique particulièrement méthodiques et exhaustifs : le moindre petit signe peut avoir son importance.

1. Interrogatoire

On évalue le contexte :
   - Immunodépression
   - antécédents personnels : cancers, notion d'infections à répétition (notamment ORL, bronchopulmonaires ou cutanées) pouvant orienter vers un déficit immunitaire, antécédents chirurgicaux, implantation de matériaux étrangers (ostéosynthèse, prothèses articulaires ou valvulaires)
   - antécédents familiaux : cancers, déficits immunitaires, maladies auto-immunes
   - les prises médicamenteuses et la chronologie d'introduction des traitements
   - les gestes dentaires, les procédures médicales invasives éventuelles
   - profession ou activités de loisir : exposition aux animaux ou à leurs excréments (délais, chausse-souris), aux eaux usées, milieu de soins (exposition à la tuberculose)
   - notion de contagé, notamment tuberculeux, y compris ancien
   - antécédents de séjour en zone tropicale
   - prise de toxiques
   - pratiques sexuelles ( partenaires multiples ou occasionnels)

2. On apprécie les caractéristiques de la fièvre (courbe thermique ou relevé précis) :
   - Date de début
   - Mode de début : brutal après un événement particulier, ou insidieux
   - Le caractère récurrent éventuel (voir causes habituelles dans le Tableau TUE7-186-1)
• Traitements déjà suivis (antibiotiques, anti-inflammatoires) et leur efficacité

TUE7-186-1 : Principales causes de fièvre récurrente

**Infection canalaire** : pyélonéphrite, infection des voies biliaires, infection intestinale (diverticulite, sigmoidite)

**Foyer infectieux profond** : dents, sinus, abcès intra-abdominal

**Infection sur matériel étranger** : cathétére ou chambre implantable, matériel d’ostéosynthèse, prothèse articulaire ou valvulaire

Paludisme, borréliose à *Borrelia recurrentis*

On évalue le retentissement sur l’état général, et on interroge le patient sur les signes associés (le moindre symptôme peut avoir son importance, et le médecin doit interroger explicitement le patient sur l’existence ou non de ces signes, appareil par appareil).

3. Examen physique

En l’absence de signes fonctionnels orientant directement le diagnostic, l’examen physique doit être particulièrement rigoureux et complet (téguments, muqueuses…). Notamment, la recherche d’adénopathies et/ou de masse palpable est primordiale.

4. Examens complémentaires

En l’absence de point d’appel évident, on procède habituellement on plusieurs étapes (tableaux TUE7-186-2 et TUE7-186-3). Le bilan de 1ère intention peut être réalisé par le médecin généraliste (TUE7-186-2). En l’absence d’étiologie identifiée, un avis spécialisé rapide est indispensable. Un bilan de 2ème intention sera alors programmé (TUE7-186-3).

TUE7-187-2 : Bilan de première intention en l’absence de point d’appel évident

| Biologie non microbiologique | • Numération, formule sanguine, numération plaquetttaire
|                            | • Ionogramme sanguin
|                            | • Calcémie
|                            | • Uremie, créatininémie
|                            | • Bilan hépatique
|                            | • Bandelette urinaire (sang, leucocytes, nitrites, protéinurie)
|                            | • Electrophorèse des protéines plasmatiques
|                            | • TSH
|                            | • CFK, LDH
|                            | • CRP

| Examens microbiologiques | • Hémocultures répétées (en précisant qu’un suspecte une endocardite, pour bénéficier de cultures prolongées sur milieux spéciaux)
|                         | • Sérologies : VIH, HBV, CMV, toxoplasmose

| Imagerie | • Radiographie pulmonaire
|          | • Panoramique dentaire
|          | • Echographie abdominale (recherche de masse suspecte, d’adénopathies profondes)

TUE7-186-3 : Examens de deuxième intention si toujours aucune orientation après la 1ère ligne d’investigations

| Biologie non microbiologique | • Dosages d’anticorps : anticorps anti-nucléaires, ANCA
|                            | • Crachats ou tubages gastriques à la recherche de BAAR
|                            | • Sérologies plus larges selon l’anamnèse (Legionella, Coxiella burnetii, Bartonella, …)
|                            | • Echographie cardiaque, écho-dopplar veineux, scanner thoraco-abdomino-pelvien, voire un TEP-scan
|                            | • Biopsie ostéomédullaire avec myêoculture
|                            | • Biopsie d’artère temporaire si > 60 ans

La moindre piste conduira à la demande d’examens plus d’élus. Dans un certain nombre de cas (environ 10 %), et malgré un bilan le plus exhaustif possible, la fièvre peut rester inexplicable et justifier alors une surveillance régulière par un spécialiste.

Pour en savoir plus
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 18th Ed, 2011, Chapter 16 : “Fever and Hyperthermia.”
Fièvre chez un patient immunodéprimé

Objectifs
- Connaître les situations d'urgence et les grands principes de la prise en charge.
- Connaître les principes de la prise en charge en cas de fièvre aiguë chez un patient neutropénique.
- Connaître les principes de prévention des infections chez les patients immunodéprimés.

Points importants
- Situation clinique fréquente, potentiellement grave, qui requiert souvent un avis spécialisé ou du médecin référent.
- L'analyse du type d'immunodépression est importante.
- Trois urgences thérapeutiques : neutropénie, asplénie, sepsis grave/choc septique.
- Quel que soit le type d'immunodépression, raisonner en tenant compte de la possibilité d'une infection opportuniste.
- Bien connaître la conduite à tenir devant une neutropénie fébrile (fièvre chez un sujet dont la pathologie onco-hématologique est traitée par chimiothérapie, médicament instauré récemment potentiellement responsable d'agranulocytose, autres neutropéniés).
- La symptomatologie clinique de la neutropénie fébrile est pauvre.
- Fièvre inexplicée chez un asplénique = antibiothérapie probabiliste par cétalosporine de 3ème génération (après hénocultures) car risque d'infection fulminante à pneumocoque.
- Une fièvre dans les autres situations d'immunodépression est surtout une urgence diagnostique.
- Correction si possible du déficit immunitaire.
- Importance des stratégies prophylactiques vaccinales et médicamenteuses.

1 Bases pour comprendre

On distingue plusieurs catégories d'immunodépression (TUE7-187-1) :
- Neutropénie : correspond à un déficit du système immunitaire inné donc un déficit de la phagocytose et de la présentation d'antigènes. Cette situation est essentiellement due à des traitements myélo-toxiques, notamment les chimiothérapies. Une altération des barrières muqueuses (mucité) et cutanée (présence de cathéters) est souvent associée.
- Déficits de l'immunité humorale : correspond à un déficit de production des anticorps ou immunoglobulines produits par les lymphocytes B du système immunitaire adaptatif (hypogammaglobulinémie, déficit immunitaire commun variable, hémopathies lymphoïdes) ;
- Déficit de l'activation du complément : les protéines du complément augmentent l'action des anticorps en facilitant la phagocytose (par opsonisation), le chimiokine tisueux locaux et en exerçant une action microbicidaire. Un déficit de son activation diminue l'immunité humorale.
- Déficits de l'immunité cellulaire : correspond à un déficit qualitatif ou quantitatif des lymphocytes T du système immunitaire adaptatif (immunosuppresseurs, hémopathies, greffe de cellules souches hématoïdiennes ou d'organe solide, infection par le VIH...) ;
- Déficits sélectifs :
  - certaines situations où états pathologiques incluent une combinaison de déficits sélectifs aboutissant à une susceptibility pour certaines infections.
  - Par exemple : déficit en complément pour les infections invasives à bactéries encapsulées ; la splénectomie ou l'asplénie qui combinent un déficit lymphocytaire B, un déficit humoral et une altération du complément et de l'opsonisation ; d'autres pathologies courantes, telles que le diabète, l'insuffisance rénale chronique, l'âthlétisme, la cirrhose sont associées à un risque infectieux accru.
  - les biothérapies bloquant spécifiquement certaines molécules effectrices du système immunitaire. Par exemple : les anti-TNF alpha ou certains anticorps monoclonaux bloquant certains récepteurs à la surface des cellules effectrices de l'immunité adaptative.

L'immunodépression a 3 conséquences :
- l'impossibilité de mettre en place une réponse immunitaire adaptée vis-à-vis d'agents infectieux endogènes ou exogènes,
- des signes cliniques minorés rendant difficile l'appréciation de la gravité clinique qui peut être sous-estimée,
- la possibilité d'une multiplication rapide du ou des agent(s) infectieux en cause.

Rester que :
- toute fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé est donc une URGENCES DIAGNOSTIQUE en raison de la GRAVITE potentielle.
- toute fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé est infectieuse jusqu'à preuve du contraire.
1. Fièvre du patient neutropénique

La fièvre chez un patient neutropénique nécessite une démarche diagnostique codifiée et un traitement rapide : URGENCE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE
La borne supérieure de la neutropénie est 1500/mm³ de polynucléaires neutrophiles (PNN). L'urgence infectieuse concerne le seuil de PNN < 500/mm³, situation également nommée agranulocytose. Les neutropénies fébriles sont donc définies par :
- PNN < 500/mm³;
- et fièvre : une mesure de température ≥ 38,3°C, ou 2 prises de température ≥ 38°C à 1 heure d'intervalle.

La neutropénie est le plus souvent secondaire à une chimiothérapie anticancéreuse avec un délai d'apparition de 2 à 10 jours en fonction des chimiothérapies (TUE7-187-2).

2. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

TUE7-187-1: Principales situations d'immunodépression et principaux agents infectieux en cause

<table>
<thead>
<tr>
<th>Mécanisme</th>
<th>Étiologie</th>
<th>Sites infectieux</th>
<th>Principaux pathogènes (non exhaustif)</th>
</tr>
</thead>
</table>
| Neutropénie                      | Leucémies; Chimiethérapies; Radiothérapie; Aplasie médullaire/allo greffe de cellules souches hématopoïétiques | Poumons; Périnée; Peau; Cavité buccale + ORL; Tube digestif | Précoce :
- BG- (E. coli, P. aeruginosa, Klebsiella spp)
- CG+ (S. aureus ou coagulase négative, Staphylococcus spp)
- HSV ménitée
- Tardifs : infections fongiques invasives (Candida spp, Aspergillus spp les plus fréquents) |
| Anomalies fonctionnelles : PNN, macrophages | Chimi-radiothérapie; Granulomatose chroniques familiales                  |                       |                                                                             |
| Hypogammaglobulinémie           | Acquises les plus fréquentes : myélome, Waldenström, LLC, LNH, chimiothérapie, syndrome néphrotique; Déficit immunitaire commun variable; Agammaglobulinémie congénitale | Poumons; Sang         | Pneumocoque ++
- Haemophilus influenzae
- Meningocoque                    |
| Asplénie                        | Post-chirurgicale; Fonctionnelle : drépanocytose; homozygote, lupos, PR, amylose | Meninges; Sang        | Méningocoque (infections à répétition)                                      |
| Défauts du complément           | Congénitaux                                                              |                       |                                                                             |
| Défauts de l'immunité cellulaire | Infection par le VIH avec lymphocytes T CD4+ < 200/mm³; Corticothérapie prolongée; Immunosupresseurs; Post-transplantation (cellules souches hématopoïétiques, organe solide; LLC, maladie de Hodgkin; Déficits congénitaux | Meninges; SNC; CEI; Poumons; Sang... | Bactéries opportunistes :
- Listéria
- Salmonella
- Mycobactéries (tuberculeuse et atypiques)
- Nocardia
- Legionella
- Champignons :
- Pneumocystis jiroveci
- cryptococcus neoformans
- Parasites :
- Toxoplasma gondii
- Virus :
- Herpesviridae, HPV, JC, BK virus |

PNN : polynucléaires neutrophiles; LLC : leucémie lymphoïde chronique; LNH : lymphome non-Hodgkinien; SNC : système nerveux central

© Pillo BSN © CMIT - 2008
La chimiothérapie antinéoplasique est souvent responsable de lésions de la muqueuse du tube digestif. De plus, la neutropénie inhibe la régulation immunologique de la flore bactérienne (microbiote) et fonctionne hébergée par tout individu. Le tube digestif étant l'organe le plus richement colonisé par cette flore naturelle, les translocations hémotogènes (= passage d'agents infectieux du microbiote dans le sang) les plus fréquentes ont pour origine le tube digestif.

D'autre part, de nombreux patients sont porteurs de cathéters veineux centraux, qui favorisent les infections à point de départ cutané.

Les **3 portes d'entrée** les plus fréquentes :
- Le tube digestif dans son ensemble (de la cavité buccale jusqu'au périnée)
- La peau, les cathéters veineux centraux
- Les poumons.

L'examen clinique est souvent pauvre chez un patient neutropénique fébrile, du fait de l'absence d'inflammation. La fièvre est donc souvent la principale, voire la seule manifestation de l'infection.

Des signes fonctionnels ou physiques mineurs peuvent être révélateurs d'une infection déjà évoluée.

La présence d'un ou plusieurs signe(s) de sepsis grave marque l'urgence absolue et la nécessité d'une orientation rapide vers une unité de soins intensifs.

De la même façon, l'interprétation des **examens complémentaires** peut poser problème :
- 40 % des patients neutropéniques avec pneumonie ont une radiographie thoracique normale au début de la fièvre, et l'auscultation est en général normale.
- La pléocytose peut manquer dans le LCS en cas de méningite.
- La leucocyturie est souvent absente dans les infections urinaires.

La fréquence et la gravité des infections sont proportionnelles à :
- La profondeur de la neutropénie : le risque infectieux est important si PNN < 500/mm³ ; il est majeur si PNN < 100/mm³.
- La durée : risque infectieux important pour une neutropénie > 1 semaine (on peut prévoir la durée de neutropénie en fonction du type de chimiothérapie et de l'hémopathie sous-jacente).
- Et la rapidité d'installation de la neutropénie.

Les fièvres survenant chez le neutropénique se répartissent en 3 catégories (TUE7-187-3) :

### TUE7-187-3 : Principales catégories de neutropénies fébriles

<table>
<thead>
<tr>
<th>Neutropénie fébrile</th>
<th>Diagnostic</th>
<th>Proportion de patients (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>D'origine indéterminée</td>
<td>Porte d'entrée et foyer infectieux inconnu</td>
<td>60</td>
</tr>
<tr>
<td>Cliniquement documentée</td>
<td>Porte d'entrée ou foyer infectieux identifié</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>Microbiologiquement documentée</td>
<td>Porte d'entrée ou foyer infectieux pas toujours identifié</td>
<td>30</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### TUE7-187-4 : Agents infectieux les plus fréquemment responsables d'infections chez un patient neutropénique

<table>
<thead>
<tr>
<th>Bactéries</th>
<th><strong>Fréquentes.</strong> Origine digestive ou urinaire, rarement respiratoire. Bactéries souvent multi-résistantes du fait des antibiothérapies itératives et de la transmission croisée</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Entérobactéries dont Escherichia coli, Klebsiella spp</td>
<td>Pseudomonas aeruginosa</td>
</tr>
<tr>
<td>Staphylococcus aureus</td>
<td>Staphylocoques coagulase négative</td>
</tr>
<tr>
<td>Candida spp</td>
<td>Contamination aérienne. Atteinte pulmonaire et sinusienne en cas de neutropénie prolongée.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Virus**

| Harpes viridés | Fréquent, précoce. Associé à la muque. |

Les bactéries Gram positif sont impliquées dans 2/3 des cas, et les bactéries Gram négatif dans le tiers restant.
La majorité des infections à bactéries Gram positif sont dues à des staphylocoques coagulase négative dont le point de départ est généralement le cathéter veineux central. Ces agents infectieux ne sont pas responsables d'infections rapidement fatales ; un retard dans l'instauration de l'antibiothérapie n'est généralement pas préjudiciable.

Cependant, 15 % des infections sont dues à 3 bactéries Gram positif (S. aureus, streptocoques oraux et pneumocoque) responsables d'infections rapidement évolutives. Les bactéries Gram négatif sont la première cause de mortalité. Elles sont responsables d'infections rapidement évolutives, qui nécessitent une antibiothérapie adaptée urgente. La bactérie la plus fréquemment impliquée est E. coli. P. aeruginosa est la 1ère cause de mortalité par infection chez le neutropénique, mais ne représente que 5 % des causes de neutropénies fébriles.

La notion de colonisation ou d'infection préalable par une bactérie résistante (BMR) est importante pour aider au choix de l'antibiothérapie probabiliste.

En cas de neutropénie prolongée > 1 semaine, les infections fongiques invasives sont possibles (Candida spp, Aspergillus spp).

Conduite à tenir pratique devant un patient neutropénique :

\[
\text{Fièvre} + \text{PNN} < 500/\text{mm}^3 = \text{Urgence thérapeutique en raison du risque d'évolution rapide vers un choc septique potentiellement fatal.}
\]

- **Examen clinique**

  **Anamnèse**
  - Caractéristiques de la fièvre (courbe thermique)
  - Signes associés
  - Traitements en cours et récents (antibiotiques, immunosuppresseurs, antalgiques, facteurs de croissance hémato poïétiques)
  - Allergies
  - Date de la dernière chimiothérapie
  - Nature du cancer
  - Antécédents infectieux, colonisation par BMR

- **Examen physique**
  - Constantes : température, pouls, tension artérielle, fréquence respiratoire, conscience, diurèse
  - Recherche de signes de gravité : sepsis grave/choc septique
  - Rechercher un foyer infectieux. Ne pas oublier la cavité buccale, inspecter le périnée, les pourtous, l'ensemble du revêtement cutané, les cathéters, l'examen de l'organe atteint en cas de tumeur solide.

- **Exams complémentaires**

  - Bilan biologique
    - NFS plaquettes
    - Hémostase : TP, TCA, fibrinogène
    - Fonctions rénales (créatininémie, urée) et bilan hépatique (transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines)
    - Bilan inflammatoire : CRP, ➕ procalcitonin

  - Bilan microbiologique
    - Hémocultures : réalisées avant toute antibiothérapie ; classiquement 2 paires qui peuvent être prélevées avec un intervalle bref (10 minutes). En cas de voie centrale, il est impératif de prélever des hémocultures couplées simultanées en périphérie et sur le cathéter veineux central (mesure du temps différentiel de pousse ; indique une infection du cathéter si culture plus précocement positive – d’au moins 2 h – pour le flux prélevé sur le cathéter)
    - Bandelette urinaire + ECBU (même en l’absence de leucocyturie)
    - Coproculture
    - Prélèvement de gorge

  - **Imagerie**

    - Radiographie thoracique débute de face est indiquée. Notamment, cet examen manque de sensibilité dans la situation de neutropénie fébrile. Ainsi, l’indication de scanner thoracique sans injection de produit de contraste est large voire systématique chez un patient neutropénique > 1 semaine ou présentant un ou des signes respiratoires.

  - **Vérifier la numération plaquettaire et coagulation avant un examen invasif (ponction lombaire, pleurale, pose ou dépose de cathéter veineux central, endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire...).**

  - **Orientation et prise en charge thérapeutique**

    - Une neutropénie fébrile a faible risque (non profonde, de durée prévisible < 7 jours), sans signe de gravité, et sans intolérance digestive est traitée de préférence à domicile avec une antibiothérapie _per os_ (amoxicilline/acide clavulanique + ciprofloxacine) sous étroite surveillance clinique.

    - En l’absence de ces 3 éléments favorables, ou si la fièvre persiste > 24-48 h, hospitalisation en service spécialisé (réanimation si sepsis grave/choc septique).

    - Prendre contact avec le service qui prend en charge habituellement le patient (identifier le médecin référent).

    - Prêvoir l’isolement protecteur du patient : prémédication complémentaire (contact et gouttelettes) postprandial.

    - Une neutropénie fébrile nécessite une antibiothérapie empirique (en pratique, on traite sans être certain qu’il existe une infection bactérienne) en urgence pour deux raisons :
      - Les polynucléaires étant la première ligne de défense de l’organisme, une infection bactérienne chez un neutropénique progresse rapidement, et peut aboutir au décès en l’absence de prise en charge adaptée précoce (par exemple : le taux de mortalité est de 60 % à 24 heures en cas de bactériémie à _P. aeruginosa_ non traitée chez un neutropénique).
      - L’examen clinique ne permet pas de distinguer entre fièvre d’origine bactérienne ou non.

    - **L’antibiothérapie est donc** :
      - Urgente, débutée le plus rapidement possible.
      - Probabiliste le plus souvent, parfois orientée par l’examen clinique.
Fièvre chez un patient immunodéprimé • UE7 – N°187

- Débutée après les prélèvements (hémocultures surtout), sans en attendre les résultats. Ces prélèvements ne doivent pas retarder l’instauration du traitement.
- Large spectre, sur bactéries Gram négatif et positif. On cible les entrobactéries et streptocoques pour les neutropénies à faible risque (prévues de courte durée), et on élargit le spectre au P. aeruginosa pour les neutropénies à risque (prévues de durée longue).
- Bactéricide
  - Le choix de l’antibiotique tient compte : des antibiotiques déjà reçus par le patient, des antécédents infectieux, de l’écologie du service, de la colonisation potentielle du patient par des EMR.
  - En général, un protocole écrit existe dans les services concernés

Aplasie de durée prévisible :
- < 7 jours : amoxicilline/acide clavulanique ou ceftriaxone/céfotaxime
- + ciprofloxacine ou aminoside (amikacine)
- > 7 jours : béta-lactamine large spectre à activité antipyrénique + aminoside (amikacine)
- + vancomycine

NB : béta-lactamines actives sur le P. aeruginosa (pyocyanique) :
- Certaines céphalosporines de 3ème génération (cef-tazidime, céfpiromé) ou carbapénèmes (imipénème, pipéracilline-tazobactam)
- Le spectre de ces molécules ne couvre pas le SARM.

Retenir que :
La prescription initiale est une monothérapie par béta-lactamine s’absence de signes de sepsis grave/choc septique.
L’association d’un aminoside (amikacine) est systématique en cas de sepsis grave/choc septique ou de suspicion de bactéries Gram négatif multi-résistantes.
Les avantages sont la rapidité de bactéricide, la synergie potentielle sur certaines bactéries Gram négatif et la limitation de l’émergence de mutants résistants.
Un traitement anti-staphylocooccique par un glycopeptide (vancomycine) est associé en première intention en cas d’infection cutanée, de suspicion clinique d’infection sur cathéter veineux central (pouvoir d’office d’entrée, tunellette, cellulite) ou de sepsis grave/choc septique à l’admission du patient.
Une colonisation connue à SARM ou une ou des hémoculture(s) positives à bactéries Gram positif en attendant l’identification et l’antibiogramme sont aussi des indications pour débuter un traitement par un glycopeptide.
La réévaluation de l’antibiothérapie est impérative à 48-72 h, ou avant si aggravation clinique, ou si un examen microbiologique est positif.
Si persistance de la fièvre malgré l’antibiothérapie, rechercher :
une infection fongique invasive: antigénémie aspergillaire, scanner thoracique et sinus et selon les résultats, voire fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire, et ajout systématique d’un traitement antifongique probabiliste.

un foyer infectieux profond (TDG abdino-pelvien), une endocardite infectieuse (échographie cardiaque), une thrombophlébite septique, notamment sur cathéter (dopplers veineux)
Le traitement anti-infectieux est maintenu au moins pendant la durée de la neutropénie.

2. Déficit de l’immunité humorale :
asplénie / splénectomie

Antibiothérapie probabiliste urgente active sur les bactéries encapsulées (pneumocoque surtout), débutée après les prélèvements (hémocultures +) si fièvre inexplicable : céphalosporine de 3ème génération parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone)

Retenir que :
La vaccination anti-pneumocoque ne permet pas d’éviter le risque pneumocoque sur terrain immunodéprimé.
Risque de bactériémies foudroyantes à bactéries encapsulées (95 % pneumocoque).
Gravité majorée en cas d’infection par parasites intracellulaires (Plasmodium, Babesia).
Prévention vaccinale par vaccins conjugués (pneumocoque, Haemophilus influenzae, méningocoque) + antibioprrophylaxie orale par pénicilline V (généralement 2 ans post-splénectomie) + vaccination anti-grippale annuelle.

3. Fièvre chez les patients atteints d’autres déficits immunitaires

La plupart des autres situations d’immunodépression sont des urgences diagnostiques sans être obligatoirement des urgences thérapeutiques (pas d’antibiothérapie empirique si fièvre inexplicable, sauf sepsis grave / choc septique).
Le fait de contacter rapidement le centre ou le médecin référent du patient en cas de fièvre inexplicable est très important pour orienter le patient au mieux dans son parcours de soins.
Penser aux infections opportunistes (Cf. TUE7-187-1), notamment pour le VIH (Cf. item 166).

3 Prévention des infections chez les patients immunodéprimés

1. Vaccinations
Recommandations spécifiques selon le type d’immunodépression (Cf. calendrier vaccinal annuel) et recommandations spécifiques du HCSP
Vaccins vivants atténués contre-indiqués en cas d’immunodépression profonde.
2. **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.
- Antibioprophylaxie par pénicilline V si asplénie.
- Dépistage et traitement de l'infection tuberculose latente chez le patient VIH, avant immunosuppression programmée et avant mise sous anti-TNFα (Cf. item 155).

3. **Infections parasitaires et fongiques**

- Prophylaxie de la toxoplasmose et de la pneumocystose par cotrimoxazole chez les transplantés d'organe, les patients sous corticothérapie prolongée, les patients VIH (en règle CD4 < 200/mm³ ou ≤ 15 %).
- Cure systématique d’ivermectine si risque d’angioïllose : séjour tropical prolongé, hyperéosinophilie.
- Règles hygiéno-diététiques de prévention de la toxoplasmose.

**Pour en savoir plus**

- Recommandations de vaccinations des personnes immunodéprimées :
Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédieatrie

Objectifs
- Devant un purpura infectieux chez l’enfant ou chez l’adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Points importants
- Tout purpura associé à de la fièvre nécessite une hospitalisation sans délai
- Le purpura fulminans nécessite une prise en charge thérapeutique pré-hospitalière (antibiothérapie) en extrême urgence
- Tout purpura thrombopénique extensif témoigne d’un risque hémorragique

1 Bases pour comprendre

Extravasation de globules rouges dans le derme superficiel entrainant des taches rouges violacées ne s’effaçant pas à la vitrophresis. On distingue deux grands types de purpura : les purpura thrombopéniques et les purpura vasculaires.

Le purpura thrombopénique est pétéchial (lésions < 3 mm) et/ou ecchymotique, non infiltré. Le purpura vasculaire est pétéchial, infiltré, parfois nécrotique ou ecchymotique.

Tout purpura fébrile justifie une hospitalisation en urgence. La présence d’au moins un élément ecchymotique ≥ 3 mm et/ou nécrotique fait évoquer un purpura fulminans et justifie l’administration pré-hospitalière en extrême urgence d’une première injection d’antibiotique (céphalosporine de 3ème génération injectable ou à défaut amoxicilline).

2 Démarche diagnostique

1. Examen clinique

- Examen du purpura
  Type : pétéchial, infiltré, ecchymotique, nécrotique
  Localisations : examen complet, cartographie, photos ou lésions entourées pour le suivi de l’évolution
  Localisation conjonctivale
  Bulles hémorragiques intrabuccales

- Signes de gravité
  Présence d’au moins un élément ecchymotique ≥ 3 mm et/ou nécrotique
  Constantes vitales : au moins un signe de sepsis grave
  Syndrome méningé, signes neurologiques centraux
  Saignement extensif, bulles hémorragiques intrabuccales
  Thrombopénie sévère (< 20 000/mm³, CIVD)

- Terrain
  Enfant (viroses éruptives)
  Adolescents et adultes < 25 ans (méninocoque)
  Immunodéprimés (tuberculose, leishmaniose viscérale...), splénectomie +++ (pneumocoque)
  Valve cardiaque prothétique et/ou antécédent d’endocardite

- Contexte de survenue
  Installation brutale et progression rapide (purpura fulminans)
  Notion de contagion (viroses, méninocoque)
  Voyage récent : leptospirose, rickettsioses, méninocoque, fièvres hémorragiques virales, dengue, paludisme
  Baignades et/ou activités en eau douce : leptospirose prise ou introduction récente d’un médicament (purpura immuno-allergique)
  Facteurs de risque sexuels : VIH

- Recherches de signes cliniques associés
  (examen clinique complet)
  Syndrome méningé
  Souffle cardiaque
  Autres lésions cutanées : érythème, vésicules, escarre d’inoculation (rickettsioses), pustules hémorragiques (gonocoques)
  Arthralgies, arthrites : méninocoque, arthrite septique, parvo virus, cryoglobulinémie (hémopathies)
2. Examens biologiques

- **En urgence**
  - Numération formule sanguine (atteinte des autres lignées en faveur d’une origine centrale : tuberculose, leishmaniose, VIH)
  - Numération plaquettaire : thrombopénie (voir étiologies des purpura thrombopéniques)
  - TP, TCA, fibrinogène, D-dimères (CVID)
  - Recherche de schizocytes : microangiopathies thrombotiques
  - Bilan hépatique (cytolysé, hyperbilirubinémie) : hépatites virales, leptospirose et fièvres hémorragiques, dengue, paludisme
  - Urée, créatinine
  - Ionogramme sanguin
  - Bandelette urinaire (hématurie, protéinurie)
  - Hémocultures
  - Frottis-goutte épaisse si retour de zone d’endémie palustre

- **Selon orientation**
  - Biopsie de lésion purpurique (très rentable pour le diagnostic d’infection invasive à méningocoque, par culture et PCR)
  - Fonction lombaire : si syndrome méningé, en l’absence de contre-indication (Cf. item UE6-148)
  - Myélogramme si plaquettes < 20 000/mm³

**Examens de deuxième intention**

En fonction des données d’orientation obtenues par le bilan clinico-biologique de première ligne :
  - Myélogramme et myélocultures : si atteinte des autres lignées, polyadénopathie (recherche d’une hémopathie), myéloculture à la recherche de leishmaniose et tuberculose
  - Sérologies :
    - HIV
    - EBV
    - CMV
    - Hépatites virales (si perturbations bilan hépatique)
    - Dengue si retour de zone d’endémie
    - Leptospirose et Hantavirus si atteintes rénale et hépatique associées
  - Échographie cardiaque si suspicion d’endocardite
  - Diagnostics différentiels : vascularites et causes auto-immunes
    - ANCA, anticorps anti-membrane basale glomérulaire
    - Facteurs anti-nucléaires
    - TPHA-VDRL
    - Cryoglobulinnémie
    - Complément
Syndrome mononucléosique

1. **Bases pour comprendre**

1. **Définitions**
   - Syndrome mononucléosique : c'est un fait biologique diagnostiqué sur l'héogramme et la formule leucocytaire :
     - proportion > 50 % de cellules mononucléées dans la population leucocytaire ;
     - et proportion > 10 % de lymphocytes activés (taille augmentée, coloration basophile). Il s'agit de lymphocytes T ; ils ont généralement été activés en réponse à un agent infectieux, le plus souvent viral.
   - Le syndrome mononucléosique témoigne donc d'une activation intense de l'immunité cellulaire.
   - Mononucléose infectieuse (MNI) :
     - primo-infection symptomatique à EBV (les lymphocytes T constituant le syndrome mononucléosique étant alors spécifiques des antigènes de l'EBV). Cette situation est à l'origine des syndromes mononucléosiques les plus intenses (en termes de numération sanguine).

2. **Mode de découvrette**
   - Le diagnostic positif de syndrome mononucléosique est porté en réalisant une formule leucocytaire (par exemple dans l'exploration d'une fièvre). Les lymphocytes activés sont parfois qualifiés «d'atypiques» par le laboratoire.

3. **Diagnostiques différentiels**
   - D'autres anomalies biologiques peuvent conduire à un diagnostic erroné de syndrome mononucléosique par le laboratoire, en particulier lors d'une leucémie aiguë (confusion entre blastes circulants et lymphocytes T activés).

2. **Diagnostic étiologique**

1. **Causes infectieuses**
   (réaction lymphocytaire T suscitée par un agent infectieux)
   - Les plus fréquentes (Cf. TUE7-213-1) : primo-infections
     - par l'EBV, responsable de la majorité des syndromes mononucléosiques
     - par le CMV
     - par le VIH (Cf. item 164, à évoquer systématiquement
     - par Toxoplasma gondii (Cf. item 169)
   - Infections plus rarement à l'origine d'un syndrome mononucléosique :
     - infections virales : hépatite A et primo-infection par le VHB et le VHC (une intense cytolyse hépatique étant cependant au premier plan), primo-infection par le HHVs, rubéole, infection par les adénovirus
     - bactériennes : rickettsioses, syphilis secondaire, brucellose, typhoïde, listériose.
### Éléments d’orientation devant un syndrome mononucléosique

<table>
<thead>
<tr>
<th>Agent infectieux</th>
<th>EBV</th>
<th>CMV</th>
<th>VIH</th>
<th>Toxoplasma gondii</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Population concernée</td>
<td>Adolescent, adulte jeune</td>
<td>Adulte jeune</td>
<td>Adolescents et adultes de tous âges</td>
<td>Enfant, adolescent et adulte jeune</td>
</tr>
<tr>
<td>Interrogatoire</td>
<td>Nouveau partenaire</td>
<td>Notion de contagion</td>
<td>Rapport sexuel à risque</td>
<td>Contact avec un chat</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Utilisation de drogue IV</td>
<td>Consommation de viande crue ou peu cuite</td>
</tr>
<tr>
<td>Incubation</td>
<td>4 à 6 semaines</td>
<td>3 à 6 semaines</td>
<td>2 à 6 semaines</td>
<td>5 jours à 3 semaines (selon le mode de contamination)</td>
</tr>
<tr>
<td>Examen clinique</td>
<td>Angine classiquement pseudomembraneuse</td>
<td>Fièvre isolée</td>
<td>Nombreux tableaux possibles : fièvre isolée, myalgies, arthralgies, éruption cutanée, pharyngite, ulcérations muqueuses, polyadenopathie, ...</td>
<td>Adénopathies (surtout cervicales)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Polyadenopathie</td>
<td>Splénomégalie</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Éruption sous aminopénicilline</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Intensité du syndrome mononucléosique</td>
<td>+++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>±</td>
</tr>
<tr>
<td>Diagnostic</td>
<td>MNI-test</td>
<td>Sérologie spécifique</td>
<td>Sérologie spécifique</td>
<td>Sérologie</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Causes médicamenteuses
(réaction lymphocytaire T suscitée par un médicament):
- Certaines réactions d’hypersensibilité médicamenteuse (aux sulfamides, aux B-lactamines, à certains anticonvulsivants...) peuvent se traduire par un syndrome mononucléosique. Un syndrome mononucléosique peut ainsi accompagner un DRESS-syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

### Conduite à tenir
Pas de gravité intrinsèque du syndrome mononucléosique.

### Orientation générale
Devant un syndrome mononucléosique (en particulier lors de l’exploration d’un tableau de fièvre), les hypothèses diagnostiques doivent plus particulièrement tenir compte (Cf. TUE-213-1):
- de l’âge,
- des données de l’interrogatoire concernant l’existence d’un nouveau partenaire de flirt (transmission salivaire de l’EBV) ou d’un rapport sexuel à risque récent (pour le VIH),
- des habitudes alimentaires (consommation de viande crue ou peu cuite) et de la présence d’un chat dans l’entourage (principaux modes de contamination par T. gondii)
- de l’introduction récente d’un traitement médicamenteux,
- de la présence à l’examen physique d’adénopathies et/ou d’une angine.

### Recherche d’une primo-infection par l’EBV
Il s’agit de l’étiologie la plus fréquente ; on réalise :
- le MNI-test (recherche d’anticorps dits hétérophiles agglutinant les hématies d’animaux) : spécificité supérieure à 90 %, sensibilité de 85 à 90 % (moindre chez l’enfant). La méthode de détection de ces anticorps hétérophiles par la réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn n’est plus utilisée.
- la sérologie spécifique de l’EBV : recherche du profil sérologique spécifique d’une primo-infection (IgM anti-VCA positives, IgG anti-VCA négatives ou faiblement positives, IgG anti-EBNA négatives).
- la mesure de la charge virale EBV (nombre de copies du génome viral) n’a pas d’indication chez l’immunocompétent, sauf rares situations.

### Recherche des autres agents les plus fréquents
- En particulier en l’absence de primo-infection par l’EBV
  - VIH :
    - Test de dépistage (à répéter si nécessaire 6 semaines après l’exposition à un risque).
  - CMV : sérologie pour rechercher la présence d’IgM (hors cas particuliers, la détermination de la charge virale plasmatique CMV n’a pas de place chez l’immunocompétent).
  - Toxoplasma gondii : sérologie
1 Bases pour comprendre

Les polynucléaires éosinophiles (PNE)

Cellules appartenant à la lignée granulocytaire de répartition essentiellement tissulaire (< 1% dans sang circulant)
Habituellement stimulés par une réponse lymphocytaire de type Th2 avec production d’interleukine (IL) 4 et 5 (joignant un rôle dans la production d’IgE, le recrutement et la stimulation des éosinophiles). Une fois stimulés, ils ont un rôle cytotoxique direct au contact de la cible.
Rôle majeur dans la défense antiparasitaire.
L’éosinophilie que soit son étiologie, est susceptible d’induire des phénomènes cytotoxiques. Tous les organes peuvent être impliqués : l’atteinte cardiaque peut être grave (fibrose endocardique).

2 Démarche diagnostique

1. Affirmer l’hyperéosinophilie
Polynucléaires éosinophiles circulants > 0,5 G/L sur la numération formule sanguine. À confirmer sur un deuxième prélèvement (possibles élévations modérées transitoires, non pathologiques).

2. Biants complémentaires de 1ère intention

Cf. Figure FUE7-214-1

- L’interrogatoire est essentiel pour orienter les examens complémentaires.
  Enquête « policière » à la recherche de l’introduction de nouveaux médicaments dans les 6 derniers mois,
  Mode de vie : rural ou citadin, exposition à des animaux, habitudes alimentaires
  Voyages récents ou anciens en zone tropicale, en recherchant l’exposition à des risques parasitaires : contact avec eaux douces, consommation de viande ou poisson cru ou mal cuit, séjours en zone rurale
  Existence de manifestations cliniques, même passées : prurit cutané ou anal, lésions cutanées, toux, dyspnée, fièvre, diarrhée, douleurs abdominales, signes urinaires, œdèmes segmentaires
  En cas de voyage en pays tropical, une multi-infection parasitaire doit être recherchée.

- La paraclinique
  En cas d’hyperéosinophilie avec signes de gravité, le patient doit être hospitalisé en urgence avec un avis spécialisé.
En l'absence de signe de gravité, un bilan non spécifique doit être proposé afin de rechercher une atteinte d'organe :
- numération formule sanguine complète avec recherche de cellules anormales (frottis) et d'autres anomalies (anémie...) faisant évoquer une hématopathie
- ionogramme sanguin : créatinémie, bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, γGT, PAL, bilirubine totale)
- créatinine phosphokinase, C-réactive protéine
- radiographie thoracique
- électrocardiogramme

Les examens biologiques spécifiques seront orientés selon l'interrogo et les signes cliniques (TUE7-311-1 et TUE7-311-2). La pharmacovigilance doit être contactée en cas de cause médicamenteuse suspectée.

Le bilan de 1ère intention face à un patient asymptomatique, et ayant séjourné en zone tropicale sera complété par :
- dosage des IgE totales
- examen parasitologique des selles (EPS) à répéter 3 fois
- selon le type de séjour, des sérologies (TUE7-311-1) : au moins bilharziose, filariose, anguillulose
- recherche de microfilaries dans le sang
- un avis spécialisé est souhaitable.

En cas de patient asymptomatique sans voyage en zone tropicale, un contrôle de la numération formule sanguine et une recherche d'atteinte d'organe est souhaitable à 3-6 mois.

3. Éliminer une situation d'urgence

En cas de patient présentant des signes de gravité (défaillance d'organe) avec hyperéosinophilie une hospitalisation s'impose. Ces situations sont rares mais peuvent constituer des urgences diagnostiques et thérapeutiques
(corticoïdes hautes doses, traitement antiparasitaire par ivermectine...) Pour mémoire il s’agit de :
- syndrome d’invasion larvaire
- syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse (DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
- syndrome d’hypersensibilité endogène (DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
- syndrome myélo-lymphoprolifératif avec hyperséropathie majeure
- syndrome de lyse parasitaire (traitement antiparasitaire inapproprié d’une lariase avec microfilarémie élevée)

4. Diagnostic étiologique
Les parasitoses et les causes immunoallergiques (médicaments, atopi et vésicule) représentent les causes principales des eosinophilies. La figure PUE7-214-1 fait la synthèse de la conduite à tenir diagnostique devant une hyperséropathie.

- **Hyperéosinophilies parasitaires**
  - Parmi les parasitoses, ce sont essentiellement les helminthoses qui entraînent une hyperséropathie :
    - l’intensité de l’eosinophilie est plus marquée au moment de la migration tissulaire (filariose, anguillulose, bilharziose, ascaridiose, toxocarose, toxocarose, diématose, tocariase, toxocarose)
    - l’hyperéosinophilie varie dans le temps : le plus souvent, latence suivie d’une ascension rapide, taux maximal, puis décroissance lente
    - l’hyperéosinophilie peut subir une réapparition lors d’une réinfestation, comme dans le cycle endogène de l’anguillulose, ou lors d’une thérapeutique antiparasitaire (par libération massive d’antigènes)
  - Après traitement de la parasitose, l’hyperéosinophilie disparaît progressivement.
    - Les helminthoses sont associées à une fréquence élevée des IgE sériques totales.
    - Des tests sérologiques sont disponibles pour la plupart des parasitoses, mais leur interprétation est délicate (nécessité éventuelle d’un second examen sur sérum tardif pour documenter une séroconversion, réactions croisées).
  - Pour les helminthoses intestinales, la recherche des œufs ou vers dans les selles (EPS) n’est positive qu’à partir du 2ème-3ème mois qui suit l’infestation (délai nécessaire à la maturation parasitaire).
  - Pour les autres helminthoses, l’examen parasitologique pertinent dépend de la physiopathologie de l’infection : urines (bilharziose), suc dermique (onchocerc-
Schistosomoses (bilharzioses)
Parasitose acquise principalement en Afrique sub-saharienne ou en Asie du Sud Est après contact cutané avec des eaux douces. Migration digestive et hépatique ou urinaire selon les différentes espèces en cause. L’hypérosinophilie est majeure et aiguë au cours de la phase invasive de la bilharziose (bilharziose aiguë), mais elle apparaît avec quelques jours de retard par rapport aux signes cliniques (fièvre, éruption cutanée, signes respiratoires) souvent en même temps que la séroconversion. À la phase aiguë, le diagnostic se fait par sérologie qui peut se positiver avec un délai de 3 à 6 semaines après les premiers signes. La recherche d’œufs se fait à distance de la phase d’invasion (selles ou urines selon l’espèce).

Distomatoses tropicales
Hépatomégalie douloureuse et fébrile avec hyperéosinophilie marquée aiguë. Diagnostic par sérologie et examen parasitologique des selles.

Gnathostomoses
Dues à la consommation d’aliments (poissons d’eau douce habituellement) insuffisamment cuits dans les pays d’endémie d’Asie du Sud-Est et d’Amérique latine ; impasse parasitaire ; manifestations cutanées et vésiculaires. Hyperéosinophilie aiguë marquée présente dans près de 70 % des cas. Le diagnostic se fait par un falsoxe d’arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques.

En contexte de séjour en région tropicale et au terme d’une démarche diagnostique non contributive, l’indication du traitement préemptif d’une helminthsosse d’importation associant deux médicaments actifs sur les nématodés (albenza et ivermectine) peut être proposée sur avis spécialisé.

Distomatoses (Fasciola hepatica)
Le tableau initial associe fièvre élevée, hépatomégalie et hyperéosinophilie aiguë marquée. Par la suite l’hypérosinophilie est inconstante. Le diagnostic se fait par sérologie.

Les taeniasoses et l’oxyurose
sont des helminthes fréquences mais associées à des hyperéosinophilies inconstantes et modérées. Le diagnostic se fait par EPS ou scotch test anal (oxyurose).

Echinococcoses
L’hypérosinophilie est inconstante et faible au cours de l’échinococcose alvéolaire (Echinococcus multilocularis). Lors de l’hydatidose (E. granulosus), l’hypérosinophilie est surtout observée au cours des phénomènes de fissuration du kyste hydatique.
Pour mémoire, la primo-infection toxoplasmique et les infections intestinales à Isospora belli et la galabien être associées à des hyperéosinophilies légères (0,5-1 G/L).

Hyperéosinophilies non parasitaires
Causes médicamenteuses +++
De nombreuses classes médicamenteuses peuvent être impliquées (antibiotiques, psychotropes, cytostatiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens). L’interrégatoire doit être minutieux à la recherche de toute introduction médicamenteuse (attention à la polymédication et à l’automaticité). Le tableau clinique est celui d’une hyperosensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Ce syndrome associe une éruption cutanée polymorphe, une fièvre, une hyperéosinophilie en général modérée (1-2 G/L), une atteinte rénale, hépatique, méédulinaire. Le traitement du DRESS syndrome associe l’arrêt du médicament (parfois insuffisant) et une corticothérapie en cas d’atteinte grave. Le diagnostic se fait sur la cinétique de l’hypérosinophilie par rapport à l’introduction médicamenteuse avec l’aide de la pharmacovigilance.

Atopie
Un terrain allergique (rhinite allergique, asthme) peut expliquer une hyperéosinophilie chronique en général peu élevée et fluctuante selon la saison (< 1 G/L).

Les autres étiologies sont nombreuses mais beaucoup moins fréquentes (Cf. TUE-214-2)
Les signes cliniques associés sont d’autant plus fréquents que le diagnostic : alternation de l’état général faissant évoquer un cancer, une hématopathie, adénopathies, organomegalies faissant évoquer une hématopathie, manifestations pulmonaires ou ORL faissant évoquer une vasculaire, ...

«Syndrome hyperéosinophilique» : ce terme désigne l’association d’une hyperéosinophilie (> 1,5 G/L) pendant plus de 6 mois associée à une dysfonction ou défaillance d’organe en l’absence d’étiologie identifiée. Ce syndrome survient au cours de syndromes myélo- ou lympho-proléteurs.

Le bilan non spécifique a minima peut également orienter vers ces autres étiologies (présence de cellules anormales sur la numération formule sanguine, présence d’atteinte des autres lignées médullaires, faissant évoquer une hémopathie)...

Indépendamment d’un séjour tropical (helminthesosse cosmopolites) et hyperéosinophilie marquée :

Ascaridose
L’hyperéosinophilie est aiguë et transitoire. Les manifestations cliniques sont digestives associées à un syndrome de Loéffler. Le diagnostic se fait par l’EPS.

Trichinellose
Les manifestations cliniques sont une fièvre associée à des myalgies, un œdème du visage, une notion de consommation de viande type saucisson ou cheval associées à une hyperéosinophilie marquée aiguë. Le diagnostic est sérologique.

Toxocarose (Toxocara canis le plus souvent), syndrome de larva migrans viscéréale
Infection le plus souvent asymptomatique, sinon présence de manifestations cutanées voire viscérales (foie). L’hyperéosinophilie est habituellement oculante. Le diagnostic se fait par sérologie (ELISA, Western Blot) mais la séroprévalence est élevée dans la population générale ; à ne prendre donc en compte que si signes cliniques compatibles associés.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Parasite</th>
<th>Hyperéosinophilie</th>
<th>Localisations principales</th>
<th>Diagnostic</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Initial</td>
<td>Persistent</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Helminthoses cosmopolites</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Ascaridiose</td>
<td>+</td>
<td>0</td>
<td>Tube digestif</td>
</tr>
<tr>
<td>Trichinellose</td>
<td>+++</td>
<td>+</td>
<td>Tube digestif, muscle</td>
</tr>
<tr>
<td>Toxocarose</td>
<td>+++</td>
<td>++</td>
<td>Foie, yeux, poumon</td>
</tr>
<tr>
<td>Taeniaeose</td>
<td>+</td>
<td>0/+</td>
<td>Tube digestif</td>
</tr>
<tr>
<td>Distomatose (Fasciola hepatica)</td>
<td>+++</td>
<td>++</td>
<td>Hépatobiliaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Echinococcoses (Echinococcus alvéolaire (EA) et kyste hydatique)</td>
<td>Rare</td>
<td>Rare (EA)</td>
<td>Hépato-biliaire, extra-hépatique possible</td>
</tr>
<tr>
<td>Oxyurose</td>
<td>+</td>
<td>0/+</td>
<td>Tube digestif, anus</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Helminthoses tropicales</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Schistosomoses (bilharzioses)</td>
<td>+++/+++</td>
<td>0</td>
<td>Hépatique et tube digestif (sauf S. haematobium), voies urinaires (S. haematobium seulement)</td>
</tr>
<tr>
<td>Anguillulose (Strongyloidose)</td>
<td>++</td>
<td>0/+</td>
<td>Tube digestif, poumon, peau</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Filarioses</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>· Filarioses lymphatiques</td>
<td>+++/+++</td>
<td>+++/+++</td>
<td>Sang, lympe</td>
</tr>
<tr>
<td>· Loase</td>
<td>+++/+++</td>
<td>+++/+++</td>
<td>Tissu sous cutané, cell</td>
</tr>
<tr>
<td>· Onchocercose</td>
<td>+++/+++</td>
<td>+++/+++</td>
<td>Peau, tissu sous cutané, cell</td>
</tr>
<tr>
<td>Distomatoses tropicales</td>
<td>+++</td>
<td>+</td>
<td>Hépatobiliaire, digestive, pulmonaire</td>
</tr>
<tr>
<td>Gnathostomoses</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>Tissus mous</td>
</tr>
</tbody>
</table>

EPS : Examen parasitologique des selles, à savoir recherche d’œufs, kystes et parasites dans les selles ; GE : Goutte épaisse.
### UE7-214-2 : Principales causes non parasitaires d'hyperéosinophilie

#### Étiologies allergiques
- **Médicaments**, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)
- **Atopie** : Terrain allergique (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique)

#### Étiologies onco-hématoLOGiques
- Leucémies aiguës lympho- ou myélo-blastiques, maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien T, syndrome myéloprolifératif
- Syndrome hyperéosinophilique
- Tumeurs malignes solides

#### Maladies de système
- **Vascularites** (angéite de Churg et Strauss, périténite noueuse, granulomatose avec polyangéite)
- Polyarthrite rhumatoïde
- Maladie des embols de cristaux de cholestérol
- Insuffisance surrenaliennne

#### Selon l'atteinte viscérale
- Gastro-entérocolique :
  - Gastro-entérite à éosinophiles
  - Maladie de Crohn
  - Maladie de Whipple
- Hépatobiliaire :
  - Cholangite sclérosante
  - Cirrhose biliaire primitive
  - Pulmonaire-ORL
- **Vascularite**
- Aspergillose bronchopulmonaire allergique
- Cutanée
  - Lymphome cutané (Mycosis fungoide, syndrome de Sézary)

#### Infections non parasitaires
- VIH

---

**Pour en savoir plus**
Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

1 Bases pour comprendre

1. Définition
La présence d'un ganglion lymphatique palpable > 1 cm ou adénopathie est une constatation fréquente qui correspond à la stimulation du tissu lymphoïde ganglionnaire par un processus infectieux ou non infectieux, ou à l'envahissement du ganglion par une population tumorale.

Points importants
- Une adénopathie est une hypertrophie de plus de 1 cm d'un ganglion (ou nœud) lymphatique.
- Les étiologies infectieuses sont les plus fréquentes, suivies des étiologies malignes (hématopathies, tumeurs solides).
- Toutes les aires ganglionnaires doivent être examinées afin de préciser s'il s'agit d'une adénopathie localisée ou d'une polyadénopathie, car la démarche diagnostique est différente.
- Toute adénopathie dont le diagnostic n'est pas rapidement précisé justifie une cytoponction, voire une biopsie ou une exérèse chirurgicale pour analyse.

2. Physiopathologie
Les adénopathies infectieuses peuvent être la conséquence :
- soit régionale d'une infection locale (développement d'une réaction immune dans le nœud lymphatique correspondant au territoire de drainage siège de l'infection) soit générale d'une infection par agent pathogène avec un tropisme lymphoïde.
Les adénopathies non infectieuses sont essentiellement représentées par les hématopathies malignes (lymphomes, leucémies lymphoïdes) et les métastases des cancers.
Certaines pathologies inflammatoires peuvent se manifester par des adénopathies, souvent multiples et cliniquement au second plan : sarcoidose, lupus,... Les adénopathies localisées d'une part, c'est-à-dire touchant un seul territoire de drainage, et généralisées d'autre part, posent des problèmes différents et seront abordées successivement.

2 Démarche diagnostique

1. Examen clinique

Interrogatoire
Date d'apparition de l'adénopathie, évolution depuis l'apparition.
Porte d'entrée infectieuse ou événement inflammatoire dans le territoire de drainage :
- plaie, piqûre, morsure, griffure
- rapports sexuels à risque
- recherche de circonstances particulières :
  - voyage en pays tropical
  - contact avec un animal (chats principalement)
- Signes généraux : fièvre, frissons, sueurs, altération de l'état général.
- Autres signes fonctionnels (ORL, articulaires, cutanéo-muqueux...).
- Traitements en cours et introduits récemment.
- Statut vaccinal.

Examen physique
Examen complet, entre autres de toutes les aires ganglionnaires, et recherche d'hépatosplénomégalie
Examen minutieux du territoire de drainage de l'adénopathie (porte d'entrée infectieuse, signes de cancer)
2. Démarche diagnostique paraclinique
Les examens complémentaires sont indiqués en cas :
- d’absence d’étiologie au terme de l’examen clinique d’alérération de l’état général d’adénopathie volumineuse (> 2 cm)
On peut avoir recours à :
- des examens biologiques : NFS, CRP, sérologies...
des examens d’imagerie
- une analyse directe de l’adénopathie :
  - cytoponction à l’aiguille fine : peu invasif (réaliser au lit du patient) mais faible sensibilité.
  - Examen cytologique
  - Examen cyto-bactériologique direct
    - cultures sur milieux appropriés (bactériologie, mycobactéries, voire champignons)
    - + PCR
  - biopsie (radio-guidée ou chirurgicale), voire exérèse chirurgicale. Le ganglion doit être divisé stérilement, lors du geste, en fragments pour analyses
- bactériologique (examen direct avec colorations de Gram et recherche de bacilles acido-alcool-résistants; cultures « standard » et des mycobactéries ; PCR éventuellement)
- histologique, cytologique et immunologique,
- en avertissant les laboratoires et en transportant les prélèvements dans les conditions appropriées.
- des examens fonctionnels, parasitaires et virologiques pourront également être réalisés si la situation le nécessite
- En cas de polyadénopathie, il est préférable de privilégier la biopsie d’autres sites que les adénopathies axillaires ou inguinales, car leur biopsie est plus risquée (risque de lymphocèle ou de lymphoédème) et l’apport diagnostique étiologique moins rentable.

3. Adénopathies sus-claviculaires
- Fréquemment associées à une cause néoplasique (thoracique si adénopathie sus-claviculaire droite et abdomino-pelvienne si adénopathie gauche).
- Examens paracliniques systématisques : NFS, imagerie thoracique ou abdominale
- Cytoponction si pas de diagnostic puis biopsie chirurgicale.

4. Adénopathies axillaires
- Évoquer en priorité : maladie des griffes du chat, autre pathologie d’inoculation (tularémie, sodoku), cancer du sein ou métastases, réaction inflammatoire à un corps étranger (prothèse mammaire). Penser à une adénite réactionnelle à la souche vaccinale (+ BCG-ite) chez un sujet vacciné récemment contre la tuberculose.

5. Adénopathies épigastriennes
- Rechercher : infection locale de la main et de l’avent-bras, maladie des griffes du chat, lymphome/faucémie, sarcoïdose, tularémie ou autre pathologie d’inoculation, syphilis. Penser aux mycobactéries non tuberculeuses chez l’enfant.

6. Adénopathies inguinales
- Rechercher une infection ou un cancer dans le territoire de drainage (membranes intérieures, organes génitaux, périnée, paroi abdominale). Penser en particulier aux infections sexuellement transmises (syphilis, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne).
## Démarche diagnostique étiologique des adénopathies cervicales

<table>
<thead>
<tr>
<th>Situation clinique</th>
<th>Étiologies</th>
<th>Démarche diagnostique paraclinique</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Uni- ou bilatérales et d'évolution aiguë</td>
<td>Infection tête et cou Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose Plus rarement syphilis, maladie des griffes du chat, tuberculose, tularémie</td>
<td>Aucune si cause identifiée à l'examen clinique (angine, infection dentaire, infection cutanée de la face ou du cuir chevelu) Simple surveillance si peu symptomatique et taille modérée Si altération de l'état général ou persistance sans régression de taille &gt; 1 mois :  - NFS, CRP  - sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose  - sérologie Bartonella si contact avec chat  - autres sérologies selon histoire clinique (syphilis, tularémie)  - Si absence de diagnostic : biopsie chirurgicale</td>
</tr>
<tr>
<td>Unilatérales et d'évolution aiguë : Particularités de l'enfant</td>
<td>Adénite à pyogènes, surtout chez enfant &lt; 5 ans  - tableau aigu, fébrile, inflammation cutanée en regard, le plus souvent unilatéral  - infection souvent polymicrobienne : streptocoque du groupe A, Staphylococcus aureus, bactéries anaérobies</td>
<td>Si signes minimaux : simple surveillance sous antibiotiques Une cytoponction à l'aiguille fine peut être réalisée, voire un geste chirurgical en cas de sepsis, de collection suppurée ou de masse volumineuse. Les prélèvements seront adressés en bacteriologie standard, en mycobactériologie et en anatomopathologie</td>
</tr>
<tr>
<td>Bilatérales et d'évolution subaiguë/chronique</td>
<td>Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose Syphilis Rarement : maladie des griffes du chat, tuberculose</td>
<td>- NFS, CRP  - Sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose  - Sérologie syphilis si prise de risque sexuelle  - Sérologie Bartonella si contact avec chat  - Si adénopathie persistante et pas d'étiologie au terme de ce bilan : biopsie pour prélèvements en bacteriologie, mycobactériologie, anatomopathologie</td>
</tr>
<tr>
<td>Unilatérales et d'évolution subaiguë/chronique</td>
<td>Tuberculose, maladie des griffes du chat, primo-infection toxoplasmose Lymphome, cancer ORL ou œsophage/thyroïde</td>
<td>Idem + Mycobactéries non tuberculeuses, surtout chez enfant &lt; 5 ans</td>
</tr>
<tr>
<td>Unilatérales et d'évolution subaiguë/chronique</td>
<td>Idem + Mycobactéries non tuberculeuses, surtout chez enfant &lt; 5 ans</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Diagnostic étiologique d'une polyadénopathie

L'atteinte de plusieurs territoires ganglionnaires impose une démarche étiologique tout à fait différente, en sachant que la participation de territoires profonds, thoraciques et/ou abdominaux est peu en faveur d'une cause infectieuse (sauf mycobactéries).

#### Étiologies principales (TUE7-216-2)

#### Démarche diagnostique paraclinique

- **Bilan de 1ère intention**
  - NFS, CRP, bilan hépatique
  - Sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose
  - Radiographie thoracique

- **En 2ème intention, si ce bilan est non contributif**
  Sérologie syphilis
  Anticorps anti-nucléaires
  Scanner thoraco-abdomino-pelvien pour rechercher des adénopathies profondes et une hépato-splénomégalie
  Cytoponction ganglionnaire puis biopsie/exérèse chirurgicale si bilan toujours négatif
  Voire myélogramme et/ou biopsie ostéomédullaire.
## Principales étiologies des polyadénopathies

<table>
<thead>
<tr>
<th>Étiologies infectieuses</th>
<th>Bactériennes</th>
<th>Mycobactéries : tuberculose surtout ou infection à mycobactérie non tuberculose chez l’immunodéprimé (sida, déficits immunitaires primitifs) Syphilis, maladie de Whipple, brucellose</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Virales</td>
<td>Primo-infection EBV, CMV, VIH Rubéole, rougeole, adénovirus, varicelle, parovirus B19</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Parasitaires</td>
<td>Primo-infection toxoplasmose Leishmaniose viscérale, trypanosomose africaine, filariose lymphatique</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Fongiques</td>
<td>Histoplasmose</td>
</tr>
<tr>
<td>Étiologies non infectieuses</td>
<td>Hémopathies malignes</td>
<td>Lymphomes ou leucémies de la lignée lymphoïde</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Maladies inflammatoires</td>
<td>Lupus érythémateux disséminé Maladie de Still Sarcoidose Adénite nécrosante de Kikuchi</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Médicaments</td>
<td>· Réaction de type hypersensibilité retardée · Apparaît souvent au 9ème-15ème jour de la prise médicamenteuse · Souvent associée à : fièvre, myalgies, arthralgies, éruption, syndrome inflammatoire biologique, hyperéosinophilie, présence de lymphocytes activés à l'héogramme · Molécules les plus souvent impliquées : antibiotiques (aminopénicillines et dérivés, céphalosporines, sulfamides), anticoagulants (héparine, carbamazépine), allopurinol, anti-inflammatoires non stéroïdiens</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Péritonite aiguë chez l’enfant et chez l’adulte

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

Objectifs
- Diagnostiquer une péritonite aiguë.
- Identifier les situations d’urgence et planifier leur prise en charge.

NB : Seule la partie « antibiothérapie » et « chez l’adulte » sera traitée ici

Points importants
- Toute péritonite impose une chirurgie en urgence.
- L’antibiothérapie ciblant les bactéries commensales du tube digestif (entérobactéries, streptocoques et anaérobies principalement) a un rôle adjuvant et peut être brève une fois le geste chirurgical effectué.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

Antibiothérapie de 1ère intention

<table>
<thead>
<tr>
<th>Antibiothérapie de 1ère intention</th>
<th>Alternative si allergie</th>
<th>En cas de sepsis grave / choc septique</th>
<th>Durée de traitement</th>
</tr>
</thead>
</table>
| C3G (céftriaxone/céfotaxime) + métronidazole | Lévofoxacine + gentamicine + métronidazole | Pipéracilline/tazobactam Ajout d’un aminoside (dose unique de gentamicine) si choc = antifongique si facteur de risque* | 48 heures si péritonite localisée
5 jours si péritonite généralisée |
| amoxicilline - acide clavulanique + gentamicine |

* au moins 3 critères parmi les suivants : défaillance hémodynamique, sexe masculin, chirurgie sus-mésoocodique, antibiothérapie depuis plus de 48 h
Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir

Objectifs
- Décrire la prise en charge immédiate d’une personne victime d’une exposition sexuelle ou d’une exposition accidentelle au sang.
- Connaître la conduite à tenir et les principes du suivi face à un accident exposant aux risques de transmission du VIH, du VHB et du VHC.

Points importants
- Urgence médicale : agir dans les 4 premières heures est l’idéal.
- Les risques infectieux principaux en cas d’accident d’exposition aux liquides biologiques sont le VIH, le VHC et le VHB.
- Les risques les plus importants sont associés pour les accidents professionnels aux piqûres profondes avec aiguille creuse et intravasculaire et pour les accidents sexuels aux rapports anaux réceptifs et aux viols.
- Il faut faire le maximum pour connaître le statut sérologique de la personne source.
- L’exposition au VIH est une des seules indications urgentes d’un traitement antirétroviral, dont l’efficacité en préventif est proche de 100 %.
- L’exposition au VHB nécessite une sérovaccination chez le sujet non immunisé.
- Après exposition au VHC, la conduite à tenir repose sur le diagnostic précoce et le traitement d’une éventuelle primo-infection.
- Ne pas oublier la déclaration d’accident de travail en cas d’accident professionnel.

1. Bases pour comprendre

Un accident d’exposition au risque de transmission virale VIH, VHB et/ou VHC (AEV) peut survenir dans un cadre : professionnel (exposition au sang ou à un liquide biologique contaminant : piqure avec une aiguille, coupure avec un objet tranchant, projection sur une plaie, une peau lésée ou une muqueuse…) ou non professionnel (relation sexuelle, pratique d’injection de drogue).

1. Risque de transmission

- Accident d’Exposition au Sang (AES)
  Ces accidents sont dus dans près de la moitié des cas au non-respect des précautions standard en hygiène (port de gants pour les gestes à risque, ne pas recaçhoner les aiguilles, jeter immédiatement les objets piquants ou tranchants dans un conteneur ad hoc). La mise à disposition de matériels sécurisés a permis d’en faire diminuer notablement la fréquence en milieu hospitalier.
  VIH : le taux de séroconversion après exposition percutanée au sang d’une personne infectée est estimé à 0,3 % lorsque cette personne source ne reçoit pas de traitement antirétroviral. Ce risque est maximal en cas de charge virale élevée de la personne source et de blessure profonde par une aiguille creuse contenant du sang. Une prophylaxie par un traitement antirétroviral bien conduit réduit ce risque à un niveau presque nul.
  VHC : le taux de transmission après exposition percutanée se situe entre 1 et 3 %. Lors des pratiques de prise de drogues collectives, le risque est lié au partage du matériel d’administration du produit, aiguilles, seringues, mais aussi pailles pour inhalation, cotons, cuillers…
  VHB : le taux de transmission après exposition percutanée chez un sujet non immunisé peut atteindre 40 % (patient source Ag HBe+ et virémique). La vaccination obligatoire chez les professionnels de santé est l’élément majeur de prévention.

- Accident d’Exposition Sexuelle
  VIH : le taux de séroconversion est estimé à 1 % après un rapport anal réceptif, et à 0,1 % après un rapport vaginal insertif. L’infectiosité est liée à la quantité de virus dans les sécrétions génitales et anaïsés (généralement corollée à la charge virale sanguine) ; elle est majorée par d’éventuelles lésions muqueuses associées, tout particulièrement lorsque celles-ci ont pour origine une IST, les menstruations ou tout saignement au cours des rapports sexuels. Le risque est maximal en cas de viol. La circoncision diminue de moitié le risque de transmission au sujet circoncis, par kératinisation de la muqueuse du gland.
  Le risque de transmission du VIH lors de relations vaginales non traumatiques est très proche de zéro lorsque le/la partenaire infecté(e) a sous traitement
antirétroviral une charge virale indétectable depuis plus de 6 mois.
VHB : le taux de séroconversion est aux alentours de 50 %.
VHC : le risque n’est significatif qu’en cas de relation sexuelle traumatique (saignement, viol).

2. Efficacité du traitement antirétroviral post-exposition (TPE)
   - Plusieurs données cliniques attestent de l’efficacité du TPE :
     - une étude cas-témoin a montré qu’une monothérapie de zidovudine (AZT) diminuait de 80 % le risque de contamination après blessure à haut risque
     - les données de surveillance des AES en milieu de santé montrent que les infections survenues après TPE sont exceptionnelles, et presque exclusivement liées à un défaut d’observance ou à une résistance virale.
   - Les modèles expérimentaux et les données in vitro suggèrent que :
     - le traitement est inefficace lorsqu’il est administré plus de 48 heures après l’accident
     - qu’un traitement de 28 jours est nécessaire.

2 Prise en charge d’une personne victime d’accident d’exposition au sang (AES)

Chaque unité de soins doit disposer d’un protocole décrivant précisément la prise en charge (abord et entretien avec la victime ; prélèvements nécessaires à court terme ; modalités pratiques de traitement ; modalité de surveillance).

1. Soins immédiats : nettoyage de la plaie
   - Blessure ou piqué :
     - ne pas faire saigner (risque de brèche capillaire favorisant l’infection)
     - nettoyage immédiat à l’eau courante et au savon
     - rinçage
     - antisepsie : Javel à 2,5 % de chlore actif diluée au 1/5
     - projection muqueuse (conjunctive, etc.): rinçage immédiat abondant au sérum physiologique (5 minutes au moins).

2. II s’agit généralement d’un accident du travail
   - Déclaration d’accident de travail obligatoire dans les 48 heures.

- Rééducation par ailleurs d’un certificat médical initial décrivant la blessure et notifiant expressément qu’il s’agit d’un accident avec risque de séroconversion VIH nécessitant un suivi sérologique prolongé de 3 ou 4 mois.

3. Recherche du statut sérologique du patient source ; elle doit être effectuée dans tous les cas (hors refus exprès du patient) et le plus rapidement possible
   - Sérologie VIH, et en cas de positivité : charge virale VIH en urgence, et consultation des éventuels génotypes de résistance aux antirétroviraux.
   - Sérologie VHC, et en cas de positivité : recherche de réplication virale (ARN VHC).
   - Si la victime n’est pas immunisée contre l’hépatite B (l’immunité post-vaccinale est prouvée par un titre d’anticorps HBs > 10 UI/l présent ou passé), recherche d’Ag HBe chez le patient source et, en cas de positivité, recherche de réplication virale (ADN VHB).
   - Si le statut sérologique du patient source n’est pas connu, et après son accord (hors situation où le patient source est dans l’impossibilité de répondre à une proposition de test, auquel cas le médecin en charge du patient prend la responsabilité de prescrire le test), réalisation en urgence des sérologies VIH, VHC et éventuellement VHB ; pour le VIH, privilégier l’utilisation des tests de diagnostic rapide dont les résultats sont disponibles en moins d’une heure.

4. Gestion du risque VIH : TPE
   - Décision de proposition d’un TPE
     - En urgence, au mieux ≤ 4 h suivant l’accident, au plus tard jusqu’à 48 heures.
     - Par un médecin référent pour le VIH si possible.
     - À défaut, par le médecin des urgences (après éventuel avis téléphonique d’un médecin référent).
     - Au-delà de la 48ème heure après l’exposition, la mise en route d’un TPE est sans intérêt car probablement inefficace, et expose inutilement à un risque de latérogenèse.
     - Les indications du TPE sont détaillées dans le tableau TUE1-362-1. Si la sérologie VIH du patient source est négative, le TPE n’est pas indiqué.
     - La victime est libre de refuser le TPE.
   - Traitement antirétroviral post-exposition
     - Trithérapie (généralement 2 analogues nucléosidiques et une anti-protéase boostée par du ritonavir) : choix préféré : tenofvir + emtricitabine + darunavir/ritonavir.
     - Lorsque le patient source est connu comme infecté par le VIH, le choix des antirétroviraux se fera au cas par cas en prenant en compte sa charge virale, les traitements (actuels et antérieurs) et son génotype de résistance éventuel. Un recours au médecin référent pour le VIH s’impose alors d’emblée.
### Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir • UE11 – N°362

#### TUE11-362-1 : Accidents exposant au sang : indications du traitement antiretroviral post-exposition (TPE)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Risque et nature de l’exposition</th>
<th>Patient source</th>
<th>De sérologie inconnue</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Infetté par le VIH</td>
<td>CV détectable</td>
</tr>
<tr>
<td>Important</td>
<td>TPE</td>
<td>TPE</td>
</tr>
<tr>
<td>• piqûre profonde, aiguille creuse et intraveineuse (artérielle ou veineuse)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Intermédiaire</td>
<td>TPE</td>
<td>Pas de TPE</td>
</tr>
<tr>
<td>• coupure avec bistouri</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• piqûre avec aiguille IM ou SC</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• piqûre avec aiguille plane</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact &gt; à 15 minutes</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Minime</td>
<td>Pas de TPE</td>
<td>Pas de TPE</td>
</tr>
<tr>
<td>• autres cas</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• piqûres avec seringues abandonnées</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>• morsures, crachats ou griffures</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

CV : charge virale. * Groupe à prévalence élevée : partenaires sexuels multiples, originaire de région à prévalence du VIH > 1% (Afrique subsaharienne), usage de drogue injectable.

Le traitement devient être débuté en urgence, un «kt» correspondant aux 1er et 48 heures du traitement est généralement fourni à la victime, en attendant qu’elle se procure en pharmacie le traitement complet, ou en attendant qu’elle soit revue en consultation à court terme par un médecin référent.

La durée du TPE est de 28 jours. Si le traitement a été débuté en dehors d’un centre référent, par exemple aux urgences, la victime exposée doit être revue par un médecin référent pour le VIH après 2 à 4 jours pour confirmer la pertinence du traitement et organiser le suivi biologique de la tolérance (NFS-plaquettes, créatinine, transaminases) et de l’efficacité du TPE.

Chez les femmes, le TPE doit être accompagné d’une mesure de contraception pendant 4 mois, afin de ne pas risquer d’initier une grossesse en situation d’infection non contrôlée. Cette contraception doit être mécanique (dispositif intra-utérin ou préservatifs) pendant la durée du TPE du fait de l’interaction entre les antirétroviraux et les contraceptifs oraux.

### Suivi virologique

- En l’absence de TPE : sérologie VIH à 6 semaines et à 3 mois (réglementaire) de l’accident. Une sérologie négative à 6 semaines rend très peu probable l’infection. En cas de TPE, il comprend une sérologie VIH à 2 mois et 4 mois de l’accident (l’infection pouvant exceptionnellement survenir sous TPE, et être alors d’apparition retardée).

#### TUE11-362-2 : Indication de la sérovaccination après exposition professionnelle ou sexuelle au VHB

<table>
<thead>
<tr>
<th>Personne exposée</th>
<th>Ag HBs chez la personne source</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Positif</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Groupe à prévalence élevée*</td>
</tr>
<tr>
<td>Immunisée : Ac anti-HBs &gt; 10 UI/ml</td>
<td>La réalisation des marqueurs VHB chez la personne source est inutile</td>
</tr>
<tr>
<td>Non vaccinée ou réponse inconnue</td>
<td>Ig + vaccin</td>
</tr>
<tr>
<td>Non répondeuse à la vaccination</td>
<td>Ig</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ig : Immunoaglobulines spécifiques anti-HBs ; * Origine de pays à prévalence > 2% (Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est), usage de drogue injectables ou facteurs physiques augmentant le risque de transmission (viol, ulceration génitale, IST, saignement).
**Risque VHB**

L'ensemble des personnels soignants (y compris administratifs) et de laboratoire est soumis à l'obligation vaccinale contre l'hépatite B.

Le risque de transmission du VHB au cours d'un AES est nul chez les répondeurs à la vaccination. Il est possible d'affirmer qu'une personne est répondeuse si elle a présenté, lors d'un contrôle antérieur, un taux d'anticorps anti-HBs > 10 UI/ml.

- **Indication de sérovaccination (TUE11-362-2)** :
  - Une sérovaccination doit être mise en œuvre chez une personne non vaccinée ou non répondeuse à la vaccination anti-VHB.
  - Chez une personne préalablement vaccinée n'ayant jamais contrôlé son taux d'anticorps : doser le titre d'anticorps anti-HBs ; si le taux est < 10 UI/ml le jour où elle consulte pour AES, refaire une injection de vaccin en même temps que les immunoglobulines. Si le titre est protecteur (> 10 UI/ml) le jour où elle consulte pour l'AES, il est inutile de réaliser une séro-vaccination, la personne est répondeuse et protégée.

La dose d'immunoglobulines anti-HBs est de 500 UI. Du fait du risque de réaction d'hypersensibilité, une surveillance est nécessaire après l'injection. S'il n'y a indication à un traitement antirétoviral post-exposition, il est préférable que celui-ci ait une bonne efficacité sur le VHB (association emtricitabine-ténovir).

Le suivi après exposition à risque chez un sujet non protégé repose sur le dosage des transaminases et des marqueurs du VHB (Ag HBs, Ac HBc et Ac HBs) à 3 mois.

---

**Prise en charge d’une personne exposée aux sécrétions sexuelles**

1. **Accueil**
   - Le recours au système de soins dans ce contexte est généralement anxigene. Il est impératif que le médecin consultant ait une attitude excluant toute jugement, reproche ou stigmatisation.
   - Déterminer l'heure et la nature du rapport à risque.
   - Rechercher les facteurs augmentant le risque de transmission : infection génitale, lésion génitale, ulcération, rapports anaux, rapports sexuels pendant les règles, saignement au cours des rapports, partenaires appartenant à un groupe à risque.
   - Rechercher le statut VIH de la personne source chaque fois que possible.
   - En cas de personne source infectée par le VHB, mesurer la charge virale chaque fois que possible.

2. **Indications et modalités des prophylaxies après exposition sexuelle**

Les indications du TPE sont précisées dans le tableau TUE11-362-3.

- Les modalités du TPE sont les mêmes que pour les AES.
- La surveillance virologique est plus simple car elle ne fait pas l’objet d’une réglementation. Compté tenu de la grande sensibilité des tests actuels de dépistage de l’infection par le VIH, une seule sérologie VIH est nécessaire, à 6 semaines en l’absence de TPE. En cas de TPE, une sérologie VIH à 2 mois et à 4 mois de l’exposition est recommandée.
- Lorsque l’exposition survient chez une personne ayant des rapports non protégés avec des partenaires sexuels multiples, notamment chez un homme ayant des relations sexuelles avec des hommes, il convient d’insister sur la nécessité de recours fréquent (idéalement tous les 3 mois) au dépistage de l’infection par le VIH qui permettra le diagnostic précoce et le traitement rapide d’une éventuelle primo-infection, moyen très efficace de limiter la propagation du virus.

---

<table>
<thead>
<tr>
<th>Risque et nature de l’exposition</th>
<th>Personne source</th>
<th>De sérologie inconnue</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Infectée par le VIH</td>
<td>Groupe à prévalence élevée* ou viol</td>
</tr>
<tr>
<td>CV détectable</td>
<td>CV indétectable</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Rapport anal réceptif</td>
<td>TPE</td>
<td>TPE</td>
</tr>
<tr>
<td>Rapport anal insertif</td>
<td>TPE</td>
<td>Pas de TPE</td>
</tr>
<tr>
<td>Rapport vaginal réceptif</td>
<td>TPE</td>
<td>Pas de TPE</td>
</tr>
<tr>
<td>Rapport vaginal insertif</td>
<td>TPE</td>
<td>Pas de TPE</td>
</tr>
<tr>
<td>Fellation</td>
<td>TPE</td>
<td>Pas de TPE</td>
</tr>
</tbody>
</table>

CV : charge virale. * Groupe à prévalence élevée : partenaires sexuels multiples, originaire de région à prévalence du VIH > 1% (Afrique subsaharienne), usage de drogues injectable.
Les indications et les modalités de la sérovaccination contre l'hépatite B sont les mêmes que pour les AES (TUE11-362-2).

En cas d'exposition sexuelle traumatique, le risque VHC doit être pris en compte. Une surveillance clinique et biologique telle que décrite au paragraphe 2.5 (risque VHC) est nécessaire.

3. Prise en charge des expositions sexuelles lors de violences (viol)

Deux évaluations sont réalisées en urgence chez la victime :
- La première concerne l'évaluation de l'agression et l'examen médico-légal avec prélevements en vue d'identifier l'agresseur; elle est réalisée, chaque fois que possible, par un médecin légiste, sur requête de justice après dépôt de plainte ;
- La seconde, réalisée par le médecin légiste ou l'urgentiste en concertation avec un médecin référent pour le VIH, concerne l'évaluation des risques infectieux, en particulier viraux, et des risques de grossesse.

Cette deuxième évaluation aura pour but de :
- S'enquérir (le cas échéant) de la date des dernières règles.
- Réaliser un bilan sérologique initial chez la victime : VIH, VDRL et TPHA, hépatites B et C.
- Préviter chez la femme d'une grossesse par contraception d'urgence (pilule du lendemain) soit oestro-progestative : ethinyloestradiol/levonorgestrel (2 cp à renouveler 12 h après), soit progestative pure : levonorgestrel (1 cp à renouveler 12 h après).
- Peut se discuter une prévention des IST bactériennes Chlamydia et gonocoque : azithromycine en prise unique plus céfoxime PO ou ceftriaxone IM en prise unique.
- Proposer un TPE si indiqué (TUE11-362-3).
- Proposer une sérovaccination contrec l'hépatite B si nécessaire (Cl. TUE11-362-2).
- Organiser le suivi sérologique.

En cas d'exposition sexuelle traumatique, le risque VHC doit être pris en compte. Une surveillance clinique et biologique telle que décrite décrite au paragraphe 2.5 (risque VHC) est nécessaire.

Bilan initial et suivi d'une personne exposée aux sécrétions sexuelles (TUE11-362-4)

Le suivi permet d'évaluer la tolérance du TPE éventuel, de détecter précocement une éventuelle infection virale ou une IST.

### Tableau TUE11-362-4 : Exposition sexuelle : Suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHC, VHB

<table>
<thead>
<tr>
<th>Exposition sexuelle traitée</th>
<th>Exposition sexuelle non traitée</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>J0</td>
<td>NFS, ALAT, créatinine</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Test de grossesse</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Sérologie VIH</td>
</tr>
<tr>
<td>J15</td>
<td>NFS, ALAT, créatinine</td>
</tr>
<tr>
<td>J30</td>
<td>NFS, ALAT, créatinine</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Dépistage Chlamydiae et gonocoque</td>
</tr>
<tr>
<td>S6</td>
<td>Sérologie VIH</td>
</tr>
<tr>
<td>M2</td>
<td>Sérologie VIH</td>
</tr>
<tr>
<td>M3</td>
<td>Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné</td>
</tr>
<tr>
<td>M4</td>
<td>Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4. Expositions aux liquides biologiques par partage de matériel d’injection

En cas de partage de matériel d'injection ou d'inhalation (paille) de drogue, sont indiqués un TPE en cas de partage de l'aiguille, de la seringue ou de la préparation si la personne source est infectée par le VIH avec une charge virale détectable ou de statut inconnu pour le VIH, une sérovaccination contre l’hépatite B selon les modalités précisées dans le tableau TUE11-362-2, une surveillance de la survenue d'une infection aquil qui par le VHC selon les mêmes modalités qu'en cas d'AES.

Pour en savoir plus

- Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations 2013 du groupe d'experts. Sous la direction du Pr Philippe Moriat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS.