

MALADIES INFECTIEUSES

A) Pr.Marih :

1) Brucellose :

- > Zoonose bactérienne: Brucella
- > Transmise à l'homme par le bétail
- > Infection systémique: polymorphisme clinique
- > Fièvre : de Malte, sudoro-algique, ondulante, mélitococcie ou méditerranéenne

Epidémiologie : Agent causal :

Brucella

- > Cocco-bacille, à gram négatif, aérobie, non sporulé, à développement intracellulaire
- > Culture lente et difficile sur milieux ordinaires
- > 3 espèces pathogènes pour l'homme:
 - Brucella melitensis : caprins, ovins
 - Brucella abortus Suis : porc
 - Brucella abortus bovis : bovins
- > Réservoir : bétail (animaux d'élevage: bovins, caprins, porcins)

Epidémiologie : Transmission :

Directe +++ (cutanée et muqueuse)

- > Par contact avec les produits d'avortement, les animaux malades
- > Professions exposés: éleveurs, vétérinaires, bergers, agriculteurs, employés d'abattoirs, bouchers
- > Contamination par voie aérienne: exceptionnelle
- > Transmission interhumaine (transplacentaire, voie sexuelle) : rarissime

Indirecte (digestive)

- > Ingestion de lait et laitages crus non pasteurisés, de crudités contaminées par du fumier.

Pathologie des loisirs : touristes ou promeneurs en contact avec le bétail

Physiopathologie :

- 1) Pénétration cutanéomuqueuse Incubation (1- 2 semaines)
- 2) 1er relais ganglionnaire: multiplication Bactériémie /lymphatique
- 3) Système réticuloendothélial: foie, rate, moelle osseuse, organes génitaux voie sanguine
- 4) Localisations secondaires : Brucellose Focalisée Os système nerveux foie rate

Brucellose aiguë :

- > Incubation: silencieuse, 8 à 15 jours
- > Début : insidieux, asthénie, courbatures
- > Phase d'état: fièvre sudoro-algique
 - Fièvre ondulante prolongée sans dissociation du pouls
 - Sueurs profuses surtout nocturne avec amaigrissement discret
 - Douleurs: myalgies, ostéo-articulaires (sacro-iliaque, talonnière)
 - Examen: Adénopathies, SPM, HPM, Orchite- Epididymite-Sacroillite

Brucellose aiguë : Evolution :

- > Sous traitement : Evolution favorable, Rechute possible
- > Absence de traitement : Amélioration puis apparition de localisations secondaires

Brucellose focalisée :

Ostéo-articulaires : 75% des cas

- sacro-iléites uni ou bilatérale: sciatalgie avec élargissement de l'interligne
- spondylodiscites: douleurs lombaires aspect de spondylodiscite ±abcès paravertébral
- pseudo coxalgie, ostéoarthrite du genou

Neurologiques : neurobrucellose

- Méningite à liquide clair
- Méningo-encéphalite: avec atteinte des Nerfs.crâniens (VIII), arachnoidite, myélite
- Abscesses cérébraux ou cérébelleux

Pulmonaire et/ou pleurale	Pneumonie, Abscesses pulmonaire, pleurésie
Génitales	Orchiépididymite, salpingite, endométrite, pyélonéphrite, abscesses tubo-ovariens
Hépatiques	Abscesses hépatique, hépatite granulomateuse
Cardiaques	Endocardite , Péricardite, myocardite,
Digestives	Iléite, colite Nausée, vomissements, constipation, diarrhée
Ophtalmique	Uvéite
Cutanées	Dermite, pétéchies, abscesses, ulcère

- > Echographie abdominale
- > Echographie cardiaque
- > Scintigraphie osseuse
- > Scanner ou IRM rachidien et cérébral

Diagnostic :

- > Arguments épidémiologiques
- > NFS: leucocytose normale ou leucopénie
- > CRP élevée, syndrome inflammatoire
- > Bactériologie:
 - Hémoculture sur milieux spéciaux en phase aigue
 - Culture des prélèvements: Pus, LCR, Biopsie
- > Sérodiagnostic de Wright >1/80 à partir de J10 et persiste plusieurs mois
- > Immunofluorescence indirecte : IFI
- > PCR (sang, pus, tissus)
- > IDR à la Mélitine: positive après 2 à 6 semaines et reste longtemps positive

Diagnostic différentiel :

- > D'une fièvre prolongée
- > D'une spondylodiscite
- > D'une méningite à liquide clair

Traitement :

- > Antibiotiques
 - Cyclines: Tétracyclines: 50 à 60 mg/kg/j Doxycyclines: 200 mg/j
 - Rifampicine: 15- 20 mg/kg/j (900 mg/j)
 - Streptomycine: 1g/j
 - Autres : Cotrimoxazole, Fluroquinolones, gentamycine
- > Corticoïdes : Formes malignes

Traitement: Indications :

- > Brucellose aigue : 6-8 semaines
 - Cyclines + Streptomycine
 - Rifampicine + Fluoroquinolones
 - Rifampicine + Cyclines
- > Brucellose focalisée: 3mois

Prophylaxie :

- > Vaccination du bétail et abattage des animaux infectés
- > Vaccination préventive :
 - Professionnels exposés
 - Vaccin brucellique PI à usage humain
- > Précautions individuelles
 - Hygiène
 - Pasteurisation du lait
 - Port des gants et de masques (laboratoires, vétérinaires)

2) Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes :

- > Infection bactérienne systémique à point de départ digestif (septicémies).
- > Infections dues à *Salmonella* Typhi S, Paratyphi A, B et C
- > Fréquente dans les pays en développement
- > Maladie à déclaration obligatoire
- > Pronostic est bon grâce à une antibiothérapie précoce

Epidémiologie :

- > Endémique dans les pays en développement, à faible niveau d'hygiène
- Zones tropicales
- Afrique
- Asie du sud Est
- Amérique latine
- > Fréquence élevée de la résistance aux Fluoroquinolones en Asie du Sud Est et en Inde
- > Au Maroc :
- Etat endémo épidémique
- Baisse de l'incidence

Agent responsable « *Salmonella typhi* » :

- > Famille : Enterobacteriaceae « Entérobactéries »
- > Genre : *Salmonella*
- > Espèce : enterica
- > Sérotype : typhi (bacille d'Eberth, 1880)
- > Flagelle : antigène H
- > Membrane externe : Lipopolysaccharide ou endotoxine (Antigène O)

Bactériologie :

- > Entérobactéries : Bacille à Gram négatif, mobiles
- > *S. typhi* (bacille d'Eberth) -> F. typhoïde
- > *S. para* A, B et C -> F. paratyphoïde
- > Caractères antigéniques: diagnostic sérologique
- Ag O: somatique, lipopolysaccharide pariétal (endotoxine)
- Ag H : flagellaire
- Ag d'enveloppe Vi (virulence) : utilisé pour le vaccin polysaccharidique *S.typhi*, *S. paratyphi* C

Réservoir naturel :

- > Strictement humain: malade et porteur sain
- > *Salmonelles typhi* sont excrétés par les matières fécales des sujets malades , porteurs asymptomatiques ou porteurs chroniques

Modes de transmission

- > La contamination est oro-fécale, elle peut être:
- Directe : Contact avec le malade (maladie des mains sales), selles infectées, linge souillé...
- Indirecte : Oro-fécale, ingestion d'eau ou aliments contaminés par des selles infectés

Physiopathologie :

- > Bactériémie à point de départ lymphatique
- Bactéries -> Muqueuse intestinale -> Ganglion lymphatique mésentérique -> Canal thoracique -> Circulation sanguine -> Foie, Rate, Moelle, Vésicule biliaire
- > Libération de l'endotoxine par lyse des bactéries Tableau toxique, atteintes viscérales (cardiaques, cérébrales, digestives)

Clinique

- Incubation
- Phase d'invasion (1er septénaire): phase septicémique
- Phase d'état : 2ème septénaire

Incubation	7 - 21jours, Silencieuse
Invasion (1er septénaire) phase septicémique	<ul style="list-style-type: none"> - Début progressif - Fièvre à 39-40, pouls dissocié - Asthénie, céphalée, insomnie, anorexie, épistaxis, douleur abdominale, constipation, diarrhée - Fosse iliaque droite gargouillante, langue saburrale - Splénomégalie modérée (30% des cas)
Etat (2ème septénaire)	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre en plateau à 40°C, pouls dissocié - Diarrhée avec douleur abdominale - Alternance diarrhée- constipation - Asthénie, prostration, somnolence, obnubilation (tuphos), céphalée - Tâches rosé lenticulaires (30- 40%) - Angine de Duguet (10%)

Formes cliniques :

- > Formes atténué : fréquente, fièvre persistante + symptômes non spécifique
- > Forme atypique : Sd pseudo grippal, gastro-entérite fébrile
- > F.grave : tuphos, encéphalite, hypoTA sévère, collapsus cardiovasculaire, complication digestive
- > Forme enfant : Forme modérée (signes abdominaux, méningés ou pulmonaire)
- > Forme nourrisson : Septicémie, gastro entérite, déshydratation aigue
- > Forme enceinte : Avortement

Diagnostic biologique :

- > NFS :
 - Leucopénie, leucocytose normale, neutropénie, anémie, Thrombopénie
 - Hyperleucocytose : enfant, perforation intestinale
- > CRP élevée
- > Élévation des Transaminases et des LDH
- > Sérologie (Widal et Felix)
 - Ac anti-O : 8e jour (+ 1/100), disparaissent en 2 à 3 mois
 - Ac anti-H : 12e jour (+ 1/200), persistent pendant des années
 - Faux positivité : S. non typhoïde, yersiniose, paludisme, dysglobulinémie

Diagnostic de confirmation (étude bactériologique)

- > Isolement de salmonella typhi (culture)
 - Hémoculture
 - Coproculture : fin du 2e septénaire
 - Myéloculture
 - Uroculture, LCR, Pus d'abcès
- > PCR

Evolution

- > Traité : favorable, défervescence en 2-6 j
- > Non traité :
 - Défervescence vers 4e semaine
 - Convalescence longue
 - Complications
 - Mortalité 13-15%

Complications

Intestinales	Hémorragie intestinales occultes (anémie) Perforation intestinales : péritonite sthénique ou asthénique
Cérébrales	Encéphalite, psychose aigue, méningite
Cardio-vasculaire	Myocardite, péricardite, endocardite, artérite, phlébite, insuffisance cardiaque, choc cardiogénique
Pulmonaire	Pneumopathie
Autres	Cholécystite, hépatite, abcès splénique, ostéomyélite, ostéo-arthrite, glomérulonéphrite

Traitement :

-> Antibiothérapie :

- Actives in vivo sur les salmonelles
- Bonne diffusion dans le tissu lymphatique et intracellulaire
- Bonne élimination biliaire sous forme active
- Voie orale +++

-> Mesures hygiéno-diététiques

Antibiotiques efficaces sur la fièvre typhoïde :

- Fluoroquinolones : ciprofloxacine, ofloxacine
- Ceftriaxone
- Azithromycine
- Cotrimoxazole
- Amoxicilline
- Thiamphénicol

Traitement de 1er choix: Cotrimoxazole

	Posologie	Nbre prises/j	Durée (jours)	Contre - indications
Adulte	S/T 1600/320mg/j	2	15	Allergie aux sulfamides Leuco neutropénie sévère Femme enceinte Déficit en G6PD
Enfant	S: 30-50mg/kg/j T: 6 à 10mg/kg/j			

S: Sulfaméthoxazole - T: Triméthoprime

Traitement de 1er choix: Cotrimoxazole

	posologie	Nbe prise /j	Durée jours	indications	Contre - indications
Amoxicilline	50-60mg /kg/j	3 - 4	15	Allergie aux sulfamides Leuco neutropénie Femme enceinte Déficit en G6PD Résistance au cotrimoxazole	Allergie aux Bêta- lactamines
Thiamphénicol	50mg/ Kg/j	4	21	Allergie au cotrimoxazole et à l'amoxicilline	Insuffisance médullaire Femme enceinte NNé
Ofloxacine	400mg/j	2	5à 10	Souche multi-résistabte	Enfant
Ciprofloxacine	1g - 1,5g/j	2			Femme enceinte
Ceftriaxone	Adulte: 3 - 4g/j Enfant : 50-75 mg/kg/j	1 (IVL)	5 à 7j	Souche multi-résistante	Allergie aux bêta lactamines
Azithromycine	10 mg/kg/j	1	7	F. Non compliquée	

Cas particuliers :

-> Femme enceinte: ceftriaxone amoxicilline

-> Porteurs asymptomatique : Cotrimoxazole ou fluoroquinolones pendant plusieurs mois

Traitements associés :

-> Signes toxiques majeurs (neurologiques, cardiaque): corticothérapie : prednisone (1 mg/kg/j)

-> Hémorragie : transfusion

-> Perforation intestinale: chirurgie

Surveillance du traitement :

-> Température, pouls, TA,

-> Examen abdominal

-> Transit intestinal

-> Coproculture

-> NFS (si Traitement par phénicolés, cotrimoxazole)

Mesures hygiéno-diététiques :

- > Régime sans résidu en cas de diarrhée
- > Désinfection des selles, du linge, de la chambre du malade
- > Isolement du patient: non nécessaire en pays d'endémie
- > Traitement adjuvant :
 - Transfusion : hémorragie digestive
 - Chirurgie : perforation intestinale
 - Alimentation parentérale : trouble de conscience ...
 - Corticoïdes : formes graves
- > Traitement du portage chronique : cotrimoxazole ou Fluoroquinolones

Surveillance du traitement :

- > Clinique : T°, pouls, PA, transit, auscultation cardiaque, Abdomen
- > Biologique : Hémogramme : si ATB/phénicolés, Fin du TTT : 2 coproculture à 48h d'intervalles

Prophylaxie :

- > Maladie à déclaration obligatoire
- > Contrôle des eaux usées, surveillance des produits alimentaires
- > Hygiène corporelle et alimentaire
- > Vaccination :
 - Maladie non immunisante
 - Vaccin polysidique capsulaire : Typhim Vi, Typherix
 - Typhim Vi —> S.typhi, paratyphi C
 - A partir de l'âge de 2 ans, réinjections tous les 3 ans
 - Obligatoire : personnel de laboratoire
 - Conseillé aux voyageurs et personnels de santé

3) Leptospiroses :

- > Infection bactérienne: Leptospira
- > Problème de santé publique
- > Anthroponose : Leptospira interrogans
- > Tropisme: Méningé, Rénale et Hépatique
- > Evolution: Fatale en l'absence d'un diagnostic et prise en charge précoce
- > Létalité importante: forme ictéro-hémorragique

Epidémiologie :

- > Zoonose la plus répandue dans le monde
- > Très répandue en milieu chaud et humide
- > Incidence plus élevée dans les régions tropicales (Pays chauds et humides):
Asie du sud Est, Amérique latine, Afrique
- > Recrudescence estivo-automnale
- > Réservoir animal très étendu
- > Rongeurs : principale réservoir

Agent causal

- > Bactérie extracellulaire, gram négatif, spiralee, hélicoïdale, mobile
- > Ordre : spirochètes
- > Famille : leptospiraceae
- > Genre : Leptospira
- > 300 serovars regroupés en 23 sérogroupes
- > 2 pièces :
 - Leptospira biflexa = saprophyte
 - Leptospira interrogans = pathogène

Leptospira interrogans

- > Espèce pathogène la plus nombreuse

- > Plus de 20 sérogroupes, multiples serovars
- > Parmi les sérogroupes : L.Australis, L.Automnales, L.Bataviae, L.Canicola, L.Grippotyphosa, L.Icterohemorrhagiae, L.Pomona, L.Pyrogènes, L.Sejroë

Réservoir

- > Animal : très diversifié (domestique et sauvage)

- Rongeurs (rats, souris..)+++
- Chiens
- Animaux d'élevage: porcs, chevaux, bovins

Excrétion des leptospires dans les urines

- > Source d'infection : les eaux et les sols souillés par les urines des animaux infestés

Transmission

- > Homme : hôte accidentel
- > Indirecte : contact avec l'eau souillée par les urines des animaux: rivières, égouts, bains public
- > Directe: morsure de rat, exposition à l'urine d'animaux infestés
- > Pénétration des leptospires par les plaies, les érosions de la peau et les muqueuses (oculaire, nasale, buccale, génitale)+++
- > Prédominance estivale: baignade en eau contaminée

Facteurs favorisants

- > Exposition professionnelle : Employés à l'entretien des cours d'eau Egoutiers, éboueurs, ouvriers d'abattoirs Employés des abattoirs, Agriculteurs, jardiniers Vétérinaires, éleveurs, Mineurs, bains publiques, plombiers....
- > Exposition des loisirs : Baignade en eau douce, pêche...

Pathogénie

- 1) Passage transcutané ou muqueux
- 2) Bactériémie
- 3) Dissémination à tous les organes (méninges, foie, reins ..) et dans le LCR
- 4) Au 7e jour: fixation au niveau des viscères
 - Endothélite des petits vaisseaux : hémorragie
 - Nécrose tissulaire rénale
 - Hépatite cholestatique
 - Alvéolite hémorragique
 - Libération de cytokine et altération cellulaire
- 5) Au 12e jour : élimination urinaire
- 6) Rechute fébrile: 15ème jour

Clinique

- > Expression clinique polymorphe :
- Syndrome pseudo- grippal bénin —> Défaillance hépatique ou multi viscérale
- > Formes ictériques: L. icterohaemorrhagiae (Atteinte hépatique, rénale, vasculaire)
- > Formes non ictériques

Clinique : Leptospirose ictéro-hémorragique

- > Incubation: 6 à 12 jours (2à 20j) silencieuse

- > **Phase pré-ictérique (période d'invasion)** : début brutal

- Sepsis : fièvre aigue élevée à 39°C, Frissons, tachycardie, hypotension, Splénomégalie
- Syndrome algique : myalgies++, arthralgies, céphalées, asthénie, syndrome méningé
- Signes cutané-muqueux : injection ou hémorragie conjonctivale, épistaxis, herpès labial, HPM, rash cutané urticarien maculaire ou maculopapuleux (tronc)
- Protéinurie, oligurie, hyperleucocytose, urée augmenté, VS accéléré

- > **Phase ictérique (période d'état)**

- Ictère généralisé orangé, flamboyant
- Fièvre
- Syndrome méningé: méningite lymphocytaire avec glycorrachie normale et proteinorrhachie modérée

- Insuffisance rénale aiguë, protéinurie
- Syndrome hémorragique
- > Phase intermédiaire (10e jour): apyrexie
- > Rechute fébrile au 15ème jour
- > Convalescence : longue, asthénie prolongée

Clinique : Atteintes viscérales

Hépatique (70%)	Ictère à bilirubine mixte, cytolyse , HPM, cholécystite
Rénale (50-70%)	Protéinurie, leucocyturie, Insuffisance rénale aiguë oligoanurique
Neurologique (50%)	Méningite lymphocytaire
Hémorragique	Epistaxis, gingivorragies, purpura, hémoptysie, hématémèse
Pulmonaire (30%)	Douleur thoracique, Toux, hémoptysie Infiltrat interstitiel mal systématisé, épanchement pleural SDRA (alvéolite hémorragique, œdème pulmonaire lésionnel)
Cardiaque (5%)	Myocardite ou péricardite
Oculaire (5%)	Uvéite, chorioretinite, iridocyclite

Formes cliniques :

- > Forme ictéro-hémorragique grave
- > Forme bénigne anictérique pseudo-grippale: la plus fréquente (fièvre, céphalée, arthralgie, myalgies, injection conjonctivale, exanthème morbiliforme)

Diagnostic biologique :

- > Signes d'orientation
- Hyperleucocytose à PNN
- Thrombopénie, lymphopénie
- Insuffisance rénale aiguë
- Leucocyturie, protéinurie, hématurie microscopique
- Hyperbilirubinémie mixte, cytolyse modérée
- Augmentation des CPK, triglycérides, CRP
- Méningite lymphocytaire avec protéinorachie modérée
- > MEE du Leptospire :
- Sang, LCR : 5è jour
- Urines : 12ème jour
- Culture lente : Milieux spéciaux
- > Sérologie de référence : Réaction d'agglutination de Martin et Petit (positivité vers le 10e jour)
- > ELISA
- > PCR (sang, LCR et urines) : Dc rapide
- > Test de diagnostic rapide sur bandelettes

Autres examens :

- > Echographie abdominale (cause chirurgicale, rénale)
- > Bilan biologique complet
- > Rx de Thorax
- > ECG
- > Examen ophtalmologique

Traitement :

- > Antibiothérapie: 7 à 10 jours
- PénicillineG: 1000000U/kg/j
- Amoxicilline: 100mg/kg/j
- Céphalosporine de 3ème génération : Ceftriaxone : 2g par jour
- Cyclines : Doxycycline 200mg/jour
- > Symptomatique +++
- Réhydratation parentérale
- Rééquilibration hydro-électrique

- Hémodialyse : insuffisance rénale sévère
- Transfusions si hémorragies
- F. graves : Soins intensifs (ventilation mécanique, drogue vasoactives)

Prophylaxie :

- > Prévention des contamination professionnelle: port de gants, lunettes, bottes, protection plaies
- > Dératisation : baignades, abattoirs,...
- > Précautions d'hygiène pour les baignades
- > Vaccination: vaccin tué anti-leptospire
- Tolérée, efficace sur *L. ictérohaemorrhagiae*, 98% de positivité après 3 injections : (Spirolept)
- Sujets exposés
- > Risque d'exposition à des eaux polluées: antibioprophylaxie par doxycycline 200 mg par semaine est efficace à 95%

4) Infections streptococciques :

- > Sont fréquentes, caractérisées par une grande variété clinique
- > Les streptocoques A (*S. pyogènes*) sont les plus virulents
- > Complications tardives graves :
 - Rhumatisme articulaire aigu (RAA)
 - Glomérulonéphrite aiguë (GNA)

Epidémiologie

- > Streptocoque: Cocci gram positif, plusieurs stéréotypes
- > Classification de LanceField / polysaccharide C
 - Streptocoque groupables : 18 sérogroupes (A à H et K à T)
 - Streptocoques non groupables
- > Homme (pharynx): réservoir naturel des streptocoques
- > Transmission : surtout par voie aérienne (contact avec un malade ou porteur asymptomatique)

Virulence :

- Protéine M
- Capsule/Acide Hyalorinique
- Toxines erytogène
- Hémolysines (Streptolysine O (ASLO))
- Enzymes (Streptodornase (ASD) Streptokinase (ASK) Hyaluronidase (AHD))
- > Ce qui provoque ==> Scarlatine, Choc toxique streptococcique
- > Sensibilité constante à la pénicilline sauf entérocoque
- > Peu sensible aux aminosides, Céphalosporines, Fluroquinolones

Streptocoques cutanées ou muqueuses :

- > Infections cutanées :
 - Impétigo
 - Érysipèle
 - Cellulite
- > Angines
- > Scarlatine

Impétigo

- > Dermo-épidermite superficielle
- > Streptocoque du groupe A
- > Fréquent chez l'enfant
- > Contagieux: milieu familial, collectivités d'enfant
- > Dermite vésiculo-bulleuse prurigineuse, puis suintante et croûteuse de la face (pourtour du nez et de la bouche, cuir chevelu)
- > Adénopathie régionale est habituelle
- > Guérison sans séquelles
- > Diagnostic : clinique - bactériologique
- > Traitement :

- Mesures d'hygiène générale
- Désinfection par des bains antiseptiques
- Antibiothérapie générale
 - Amoxicilline : 50 mg/kg/j
 - Erythromycine : 50 mg/kg/j
- Isolement des malades et éviction scolaire sont indiqués dans les collectivités d'enfants

Érysipèle

- > Dermohypodermite aiguë localisée non nécrosante
- > Facteurs favorisants :
 - Stase veinolymphatique (insuffisance veineuse, lymphodème chronique)
 - Traumatisme, intertrigo inter-orteils, ulcère de la jambe, Obésité
 - Diabète, néoplasie..
- > Début brutal : fièvre élevée à 39-40°C, frissons
- > Placard inflammatoire, érythémateux, douloureux et chaud sans suppurations
- > Adénopathie satellite et une lymphangite

Érysipèle de la face

- > Inflammation cutanée aiguë localisée
- > Infiltration chaude, indurée, douloureuse
- > Bourrelet périphérique surélevé
- > Syndrome infectieux: fièvre, Frissons
- > Adénopathies sous maxillaires, prétragiques

Érysipèle des membres inférieurs

- > Porte d'entrée : ulcération trophique, plaie punctiforme, intertrigo des orteils
- > Grosse jambe rouge aiguë fébrile
- > Peau est chaude, rouge vif parsemée de pétéchies
- > Le bourrelet et les limites sont moins nets

Autres localisations :

Cuir chevelu, régions abdomino-génitales, membres supérieurs, fesses

Érysipèle: complications

- > Suppurations
- > Adénophlégon
- > Phlébite
- > Diffusion bactérienne (septicémie)
- > Fasciite nécrosante streptococcique
- > Récidives sont fréquentes : 20%

Érysipèle: traitement

ATB	Posologie (10-20j)
Pénicilline G Amoxicilline Pénicilline V	50 000-100 000 UI/kg/j 50 à 100 mg/kg/j 2 à 4 MU/jour Les AINS sont contre indiqués
Prévention	- Traitement de l'intertrigo inter-orteil - Lymphodème: contention- drainage lymphatique
Récidive	- Pénicilline V : 2 à 4 MU/j en 2 prises - Benzathine- pénicilline : 2,4 MU toutes les 2 à 3 semaines par voie IM

Cellulite streptococcique

- > Siègent le plus souvent aux membres inférieurs
- > Porte d'entrée : traumatisme minime(plaie, brûlure, piqûre d'insecte, dermatose, intertrigo)
- > Oedème, inflammatoire autour de la porte d'entrée extensif avec phlyctènes
- > Peau érythémateuse, cartonnée avec lésions purpuriques et nécrotiques
- > Etat général très altéré
- > Choc hypovolémique

Cellulite streptococcique: traitement

- > Pénicilline G : 100 000 à 200 000 UI/kg/j
- > Amoxicilline : 100mg /kg/ j
- > Correction de l'hypo volémie
- > Débridement et excision des tissus nécrosés +++
- > Prévention antitétanique systématique

Angines streptococciques

- > Inflammation aiguë de l'oropharynx
- > Streptocoque β hémolytique du groupe A : 20 à 30%
- > Survient surtout chez l'enfant (5-15 ans)
- > Rare chez l'adulte avec une recrudescence hivernale
- > Fièvre ($> 38,5^{\circ}$), Frissons, céphalée, douleur pharyngée spontanée uni ou bilatérale, dysphagie
- > Troubles digestifs chez l'enfant (nausées, douleur abdominale, vomissements), otalgie
- > Angine rouge ou érythémato-pultacé
- > Adénopathie sous maxillaire
- > Complications : GNA, RAA, scarlatine

Angine : diagnostic

- > Prélèvement bactériologique de la gorge
- > Test de diagnostic rapide: détection de l'Ag A sur écouvillonnage amygdalien (test de diagnostic rapide)
- > Sensibilité (90%), spécificité(97%)
- > Diagnostic différentiel
 - Virale: Rhinovirus, Coronavirus, Adénovirus MNI (Epstein Barr virus): Angine pseudomembraneuse
 - Diphtérie : rare, aspect extensif des membranes

Angines : évolution

- > Favorable sous traitement ATB
- > Guérison spontanée avec risque de complications tardives
- > Complications
 - 1- Complications locales suppurées :
 - Phlegmon amygdalien, otite , sinusite
 - Abscess retro-pharyngé, adénophlegmon cervical,
 - Cellulite cervicale
 - 2- Complications générales :
 - GNA
 - RAA
 - Scarlatine, choc toxique streptococcique
 - Chorée aiguë, érythème noueux

Angine: traitement

ATB	Adulte	Enfant	Durée
Amoxicilline	2g	50 mg/kg/j	10j
Extencilline	1,2 MUI	600 000UI à 1,2MUI	
Cephalexin	2g	25 - 50 mg/kg	10j
Erythromycine	2g	50 mg/kg/j	10j
Traitement court en alternative au traitement de référence			
Azithromycine	0,5g	50mg/kg	3j

Scarlatine

- > Streptocoque A +++(C ou G): Toxine érythrogène
- > Enfants : 5 à 10 ans
- > Rare chez l'adulte
- > Transmission : voie aérienne
- > Réservoir: patient+++ , porteur sain
- > Foyer infectieux: pharyngé, cutané, gynécologique
- ====> Immunité contre le streptocoque et la toxine

Scarlatine : clinique

- > Incubation : 3-5 jours
- > Début brutal:
 - Fièvre à 39/40, frissons, douleur pharyngé
 - Angine érythémateuse, langue saburrale
- > Phase d'état: 2ème jour
 - Exanthème
 - Enanthème

Exanthème

- > Erythème diffus, sans intervalle de peau saine
- > S'efface à la pression
- > Peau sèche rugueuse
- > Thorax, racines des membres puis extension rapide

Enanthème

Angine érythémateuse ou érythémato-pultacé
Langue saburrale puis desquame et devient framboisé

Scarlatine: diagnostic

- > Clinique +++ (éruption au cours d'une angine)
- > Biologie :
 - Polynucléose neutrophile
 - Isolement du streptocoque
 - ASLO élevé: inconstante, tardive
- > Diagnostic différentiel
 - Erythèmes staphylococciques
 - Viroses: rougeole, rubéole, MNI,...
 - Toxidermie médicamenteuse

Scarlatine : Evolution

- > Régression des Signes généraux au 6ème jour
- > Disparition de l'exanthème avec desquamation en 8 jour
- > Langue devient normale: 15ème jour

Scarlatine : Complications

Idem que celles des angines

Scarlatine : traitement

ATB	Adulte	Enfant	Durée
Pénicilline G ou V	2-4 MUI	50 000 UI	10j
Benzathine pénicilline	2,4 MUI	1,2MUI	10j
Amoxicilline	2g/j	50mg/kg/j	10j
Macrolides Erythromycine	2g/j	30 à 50 mg/kg/j	10j

Septicémies à streptocoques

- > Porte d'entrée multiples: ORL, cutané, urinaires, abdominales, biliaires, génitale
- > Mortalité élevée: 34 à 46%
- > Syndrome septicémique
- > Localisations secondaires
- > Diagnostic: hémoculture, prélèvements locaux
- > Traitement :
 - Pénicilline G : 200 000 à 400 000 UI/kg/j
 - Amoxicilline : 100mg/kg/j
 - Recherche et éradication de la porte d'entrée
 - Localisations secondaires

Autres infections streptococciques

- > Ostéo-arthrites: arthrite, spondylodiscite, coxites, sacro-iliites
- > Infections neuro-méningées: méningite, abcès du cerveau
- > Infections pleuro- pulmonaires: Pneumopathies, pleurésie, abcès
- > Cardiaques: endocardite, péricardite

5) Infections à germe anaérobie :

Gangrène gazeuse :

- > Clostridium Perfringens: production de gaz et d'exotoxine ==> nécrose cellulaire et hémolyse
- > Circonstances favorisants:
 - Traumatismes ouverts, Chirurgie des artérites
 - Chirurgie septique:
 - Abdomino-pelvienne : perforation vésiculaire, abcès ano-rectal
 - ORL, stomatologique
 - Avortement septique
 - Inoculation iatrogène: injection intramusculaire
 - Mal perforant plantaire
- > Douleur vive au niveau de plaie opératoire
- > Œdème douloureux extensif
- > Plaie inflammatoire, écoulement de pus et du sang
- > Peau œdématiée, froide, marbrures
- > Crépitation gazeuse+++
- > Fièvre élevée, signes de sepsis
- > Choc hypovolémique
- > Examen radiologique: diffusion gazeuse

Gangrène gazeuse : Évolution

- > Décès le plus souvent
- > Complications
 - Hémolyse avec ictère, hypoxémie
 - Insuffisance rénale aiguë anurique
 - Œdème aigu pulmonaire lésionnel
 - Hémorragie digestive
 - Coma
- > Séquelles: amputation

Gangrène gazeuse : Traitement

- > Débridement de la plaie (excision et mise à plat de tous les tissus infectés)
- > Drainage des collections et abcès
- > Pénicilline G : 300 000 UI/KG/J
- > Oxygénothérapie hyperbare
- > Traitement du choc: remplissage, dopamine

Suppuration localisées à Anaérobies

Infections abdominales

- > Clostridium, Bactéroïdes
- > Post-opératoires, post-traumatiques ou primitives (appendicite, sigmoïdite,..)
- > Perforation du tube digestif, appendiculaire
 - Péritonite
 - Abcès viscéraux (abcès du foie)
 - Cholécystite gangréneuse
 - Abcès périnéaux
- > Traitement : Antibiotiques anti-anaérobies, Chirurgie

Infections respiratoires

- > Pneumonie et bronchopneumonies
- > Abscès du poumon
- > Pleurésie purulente
- > Traitement: ATB anti-anaérobie

Infections gynécologiques

- Bactéroïdes fragilis, peptostreptococcus, Clostridium perfringens
- Post-partum, postabortum
- Chirurgies et manœuvres gynécologiques
- Endométrite, pyosalpinx, infection génitale basse, pathologie néoplasique
- Traitement: ATB anti-anaérobie, retrait de corps étranger

Infection cérébrales

- Origine: sinusienne, otomastoïdienne, dentaire, broncho-pulmonaire
- Abscès du cerveau
- Empyème sous dural
- Traitement : ATB, ponction drainage

6) Septicémie : Etats infectieux graves

- > Infections générales en rapport avec des passages répétés de germes dans la circulation sanguine
- > Nouvelles définitions :
 - Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)
 - Bactériémie
 - Sepsis ou syndrome septique non sévère
 - Sepsis sévère
 - Choc septique

Définitions

- > Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS): (Au moins deux des anomalies)
 - $T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$
 - Fréquence cardiaque $> 90/\text{min}$
 - Fréquence respiratoire $> 20\text{cycles}/\text{min}$ ou $\text{PA CO}_2 < 32\text{ mmHg}$
 - Leucocytose $> 12\,000/\text{mm}^3$ ou < 4000

- > Bactériémie: bactérie dans le sang authentifié par hémoculture

- > Sepsis ou syndrome septique non sévère:

- SRIS et infection définie (cliniquement ou microbiologiquement documentée)

- > Sepsis sévère: dysfonction d'au moins un organe

- Altération de l'état général
- Fièvre ou hypothermie
- Hypotension ($\text{PAS} < 90\text{ mmHg}$)
- Tachycardie, froideur des extrémités, marbrures, cyanose
- Polypnée, détresse respiratoire
- Insuffisance rénale aiguë, oligurie
- Confusion, somnolence, agitation, obnubilation, coma
- Acidose lactique

Choc septique

- > Hypoperfusion tissulaire : Sepsis sévère et hypotension persistante malgré remplissage vasculaire adéquat et/ou nécessité de drogues inotropes ou vaso-actives

Septicémies à staphylocoque

-> Germe :

- Staphylocoque doré +++
- Staphylocoque blanc

-> Porte d'entrée :

- Cutanée : Furoncle, panaris, plaie infectée....
- Utérine : Avortement provoqué
- Iatrogène: cathéters, manœuvres invasives, chirurgie cardiaque et digestive
- ORL, dentaire: rare

-> Problème de la résistance : surtout avec les staphylocoques d'origine hospitalière

-> Tableau clinique :

- Fièvre oscillante
- Frissons: hémoculture +++
- Sueurs, asthénie, dyspnée, tachycardie, obnubilation
- Splénomégalie: rare

-> Conduite à tenir :

- Hémocultures
- Examen clinique
 - Porte d'entrée: prélèvement bactériologique
 - Recherche de complications: choc- oligurie
 - Localisations secondaires
- Examens biologiques : NFS+plaquettes, CRP, procalcitonine
- Prélèvement des portes d'entrée ou des localisations secondaires

-> Evolution :

- Fonction
 - du terrain
 - des complications secondaires
 - de la précocité du traitement
- Complications
 - choc septique
 - insuffisance rénale aiguë
 - hémorragie digestive
 - Septicémies à staphylocoque

-> Localisation métastatiques :

- Pulmonaires (40%) : infiltrats ou opacités nodulaires (abcès , bulles , pneumothorax)
- Endocardite aigue: mauvais pronostic
- Méningite - Abscess du cerveau
- Hépatique: micro-abcès avec ictère
- Osteo-articulaire : ostéomyélite aiguë (enfant), arthrites septiques, spondylodiscites
- Cutanées: abcès, pustules hémorragique, purpura..

-> Formes cliniques :

Staphylococcie de la face (furoncle ou anthrax)
Forme du nouveau-né

Septicémies à Bacille Gram Négatif

-> **Germe** : Entérobactéries: E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas aeruginosa...

-> **Porte d'entrée** :

- Digestives+++ : Pathologie colique, infections des voies biliaires, surinfection de cirrhose, post-opératoires
- Urinaires: Pyélonéphrite, lithiase urinaire latrogènes (manœuvres instrumentales)
- Cathéters veineux
- Brûlures

-> **Circonstances favorisantes** :

- Perturbation de la flore intestinale
- Diminution des défenses
- Corps étrangers
- Manœuvres invasives

-> **Tableau clinique** :

- Syndrome septicémique commun
- Signes évocateurs des BGN
 - Fréquence de l'hypothermie : Hémoculture +++
 - Fréquence de l'hyperventilation, troubles de comportement
 - Ecthyma gangreneux: pyocyanique
 - Leucopénie
 - Thrombopénie isolée et/ou CIVD

-> **Complications** :

- Hémorragies digestives
- Insuffisance rénale aiguë
- Complications hépatiques
- Choc septique+++
- OAP lésionnel

Septicémies à germes anaérobies

-> Clostridium perfringens :

- Signes d'infection endo-utérine (avortement septique)
- Syndrome septicémique
- Signes évocateurs:
 - Hémolyse massive: anémie aiguë
 - Insuffisance rénale avec oligo-anurie
 - Etat de choc
- Hémoculture et prélèvement vaginaux sur milieu anaérobie

-> Bacteroides :

- Syndrome fébrile modéré + accès fébriles brefs
- Tendance à l'hypotension
- Evolution
 - Localisations secondaires
 - Choc septique
 - Insuffisance rénale

Traitement des septicémies

-> Bases du traitement

- Prélèvements bactériologiques
- Antibiothérapie probabiliste
- Traitement symptomatique
- Eradication des foyers

Antibiothérapie

- > Choix de l'antibiothérapie
- Selon le germe présumé ou selon le résultat du GRAM
- Selon le site d'infection
- Bactéricide

Association d'ATB

- Pour élargir le spectre
- Pour la synergie
- Pour une réduction des doses
- Pour réduire l'émergence de résistance
- En cas de multimicrobisme

- > Administration parentérale
- > Tenir compte des contre indications
- > Durée
- Arrêt après 10J d'apyrexie
- Plus : si foyer septique ou neutropénie

Autres thérapeutiques

- > Traitement des portes d'entrée et des localisations secondaires: retrait de matériel, chirurgie
- > Corticoïdes : pas de certitudes au plan pronostique
- > Anticoagulants: pas d'indications

-> Septicémies à Streptocoque :

- Pénicilline G : 300 000 à 500 000 I/kg/J ou
- Amoxicilline 100 mg/kg/j
- ± Aminoglycoside
- Si allergie: Erythromycine
- Attention à la fréquence croissante de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline

-> Septicémies à staphylocoque :

- Staph non producteur de β lactamase: sensible même à la pénicilline
- Staph producteur de β lactamase
 - Méticillino-Sensible: Pénicilline M ou Céphalosporine
 - Méticillino-Résistants: Vancomycine
- Au Total:
 - Pénicilline M: Oxacilline ou flucloxacilline 100 mg/kg/J
 - Associé à un aminoglycoside

7) Tétanos :

- > Toxi-infection aiguë grave: clostridium tétani
- > Problème de santé publique (Afrique)
- > Maladie à déclaration obligatoire
- > Maladie non immunisante et non contagieuse
- > Prévention: vaccination+++

Epidémiologie

- > Rare dans les pays développés / vaccination
- > Fréquente dans les pays en voie de développement (1 million de cas/an). Au Maroc: baisse de l'incidence / vaccination
- > Facteurs de risque : Toutes les effractions cutanéomuqueuses ou viscérales en l'absence de vaccination (sujet non ou mal immunisé)

Bactériologie: Agent pathogène

- > Clostridium tétani ou bacille de Nicolaïer
- Bacille à gram positif, anaérobie strict

- Bactérie tellurique présente dans le sol et les fèces animales
- Deux formes:
 - Forme sporulée : Spore tétanique (résistance à la chaleur, désinfection)
 - Forme végétative: responsable de la maladie
- > Transmission directe après plaie souillée
- > Maladie non contagieuse
- > Maladie non immunisante

Facteurs de risques

- > Toutes les effractions cutané-muqueuses en l'absence de vaccination
- Plaies chroniques: ulcère variqueux, gangrène ischémique
- Injection intramusculaire
- Plaie accidentelle négligée
- Tétanos du post partum et post abortum
- Tétanos néonatal: section du cordon/ matériel souillé
- Pansement avec la terre et les feuilles
- Circoncision traditionnelle

Pathogénie

- > Bacille sporulé qui secrète une Neurotoxine
- > Diffusion par voie nerveuse
- > Fixation sur les centres moteurs de la moelle épinière
- > Neurotoxine : bloque le système inhibiteur des motoneurones alpha, empêche la libération présynaptique de leur neurotransmetteurs
- > Spasme et contracture musculaire

Mode de transmission

- > Toute plaie cutané-muqueuse constitue une porte d'entrée du tétanos
- > Contamination se fait par pénétration de la spore tétanique à travers la plaie

Clinique

-> Incubation :

- Silencieuse: 6 à 20j
- Pronostic +++ (incubation courte = tétanos grave)

-> **Période d'invasion** : Trismus : contracture muscle masséter, bilatérale, permanente, invincible

-> Période d'état : généralisation des contractures musculaires

- Permanentes, douloureuses, invincibles et généralisées exacerbés par la lumière et le bruit
- Face: faciès sardonique (Accentuation des rides, sourcils froncés, réduction des fentes palpébrales, lèvres serrées)
- Nuque : opisthotonos
- Abdomen: ventre de bois
- Thorax : blocage de la respiration
- Pharynx: dysphagie
- Larynx: gêne respiratoire, spasme laryngé
- Membres..

-> Période d'état : Paroxysmes

- Spasmes musculaires douloureux survenant sur un fond permanent de contractures
- Crises paroxystiques déclenchées par le moindre stimulus sensoriel et peuvent entraîner des spasmes pharyngées ou rupture tendineuses .
- Anoxie par blocage des muscles respiratoires et spasme laryngé
- La conscience est conservée au cours du tétanos et il n'ya pas de fièvre

Diagnostic

- > Diagnostic est strictement clinique : Tout trismus est un tétanos jusqu'à preuve du contraire
- > Aucun test biologique

Evolution

- > Facteurs de mauvais pronostic : incubation <7j, invasion <2j, âge >70 ans ou NNé T. généralisé
- > Mortalité : 12 à 20% (réanimation), 50% en l'absence de réanimation :
- Spasme laryngé
- Arrêt cardio- respiratoire
- Apnée et troubles neurovégétatifs

Complications du tétanos

- Infectieuses : encombrement bronchique, infection urinaire, septicémie
- Cardio-vasculaires: troubles de rythme, collapsus, HTA
- Respiratoires : spasmes laryngés, fausses-routes alimentaires.
- Thrombo-emboliques
- Fractures , tassement vertébraux, ankylose articulaire, ruptures tendineuses

Facteurs de gravités

	Très grave	Moins grave
Incubation	< 7j	> 7j
Invasion	< 2j	> 2j
Porte d'entrée	Ombilic, utérus Chirurgie,IM	Autres
Paroxysme	+	0
Température	> 38	< 38
Pouls	Adulte > 120 Enfant >150	< 120 < 150

Formes cliniques

- > Tétanos céphalique
- > Tétanos néonatal

Diagnostic différentiel : Devant un trismus isolé

- > Trismus infectieux
- > Arthrite temporo-maxillaire
- > Trismus neurologiques
- > Trismus des neuroleptiques

Traitement

- > Hospitalisation en réanimation
- > Traitement à visée étiologique
 - Nettoyage et parage de la porte d'entrée
 - Pénicilline G ou Métronidazole: 5 à 7j
 - Sérum anti-tétanique: 1500 UI (IM) Tous les heurs pendant 4 h
 - Vaccination antitétanique systématique
- > Traitement visée symptomatique +++
 - Intubation, trachéotomie
 - Relaxation musculaire médicamenteuse :
 - Benzodiazépines: Diazépam (Valium®) Midazolam (Hypnovel®)
 - Barbituriques: phénobarbital, thiopental
 - Analgésiques centraux : Fentanyl®.
 - Curares : bromure de pancuronium
 - Baclofène (Lioréal®)
- > Alimentation par sonde gastrique
- > Apports hydro- électrolytiques
- > Anticoagulant prophylactique
- > Prévention des escarres /nursing, kinésithérapie

Prévention

-> Vaccination par anatoxine tétanique

- 3 doses IM ou sous cutané au moins 1 mois d'intervalle
- A partir de 2 mois
- Association aux autres vaccins (coqueluche, diphtérie, poliomyélite, haemophilus)
- Rappel: 1an, 5ans, tous les 10 ans
- Tolérance et efficacité
- Aucune contre-indication

-> Prophylaxie en cas de plaie

- Mise à plat, nettoyage et désinfection de la plaie
- Sérovaccination ou vaccination

Prévention du tétanos après plaie

Situation vaccinale	Risque modéré	Risque important
Vaccination complète rappel <5ans rappel >5 ans	SAT SAT+ vaccination	SAT SAT+ vaccination
Vaccin incomplète	SAT+ vaccination	SAT+ vaccination
Vaccin absente ou douteuse	SAT+ vaccination	SAT+ vaccination
* Plaie minime, ulcère, intervention chirurgicale		
** Plaie étendue, souillée avec corps étranger, brûlures, gangrène, avortement septique		

Pr.Chakib :

1) Epidémiologie des maladies infectieuses :

-> Infection : contact entre l'homme et microorganismes qu'il ait ou non maladie au sens clinique

-> Maladie infectieuse :

- Virulence
- Susceptibilité génétique
- Densité de l'inoculum
- État immunitaire de l'hôte

-> Caractéristiques épidémiologiques de l'hôte

- Exposition
- Réceptivité
- Immunité
- Susceptibilité

-> Conditions d'apparition d'une maladie infectieuse

- Agent pathogène responsable
- Un réservoir du virus
- Des sujets réceptifs
- Des possibilités de transmission aux sujets réceptifs

A) Agent pathogène responsable :

-> Caractéristiques épidémiologiques de l'agent pathogène

- Virulence
- Pathogénicité
- Pouvoir d'invasion
- Contagiosité

-> La virulence : Désigne le degré de pathogénicité d'un microorganisme ou de son aptitude à se développer dans un organisme hôte et à y provoquer des troubles morbides.

-> La pathogénicité : Désigne la capacité d'un microorganisme de causer une maladie.

-> La contagiosité : dépend de :

- Période de l'élimination de l'agent
- Porte de sortie du microorganisme pathogène

-> Le degré de contagiosité est fonction de :

- La virulence de l'agent infectieux
- L'inoculum minimum infectant / l'inoculum transmis
- La réceptivité du patient

Degré relatif	Pathogénicité
Elevé	Variole Rage Rougeole Varicelle
Intermédiaire	Rubéole Oreillons
Bas	Poliomyélite Tuberculose
Très bas	Lèpre

-> Pouvoir d'invasion

- Plus de 75 % des infections surviennent chez l'homme au niveau des muqueuses
- Trois stratégies sont utilisées par les bactéries pour coloniser ou traverser :
 - L'adhésion
 - L'adhésion intime
 - L'internalisation

-> L'adhésion

- Mécanisme très utilisé par les bactéries
- Les bactéries se lient à la surface des cellules via des récepteurs spécifiques
- Les bactéries ne sont pas internalisées
- Exemple: *Neisseria meningitidis* se lie par les protéines PilC aux CD46 des cellules épithéliales et endothéliales

- > L'adhésion intime
- Utilisée par E coli entérotoxigène
- La bactérie fournit elle même le récepteur
- Bactéries BGN possèdent un appareil de sécrétion de type III qui permet d'injecter des molécules effectrices de la virulence à l'intérieur des cellules hôtes.

- > Caractéristiques épidémiologiques de l'agent pathogène/infectieux : est fonction de :
- la contagiosité
- la fréquence de contagion possible (MST par rapport à la grippe)
- la réceptivité de la population potentiellement à risque (rôle des vaccins)

B) Réservoir du virus :

-> Un réservoir est défini comme le lieu dans lequel les microorganismes pathogènes survivent ou se multiplient entre les infections et à partir duquel s'effectuent la dispersion et la contamination

Environnement physique				Réservoir humain	
Sol	Eaux	Objet	Air	Réservoir unique	Seul réservoir vivant avec réservoir secondaire dans l'environnement
Tétanos Cryptococcose Histoplasmoses , Œufs, larves, kystes Giardia, Entamoeba, Ténias, ankylostomes	eau douce, eau chauffé			Rougeole, Rubéole, Oreillons, Grippe Herpès, EBV, Poliomyélite, Hépatite B, Coqueluche, Diphtérie, Gonorrhée, Syphilis, Lymphogranulome V, Trachome, Candidose	Hépatite A, Typhoïde, Choléra, Tuberculose, Infections staphyloc et streptococciques, Amibiase, Ascariase Entérobiose Eau et aliments contaminés Lait Transmission interhumaine contacts directs, inhalation

C) Sujets réceptifs :

- > Personne réceptive = Hôte :
- Résistance spécifique ou non spécifique
- Facteurs de susceptibilité
- > Susceptibilité de l'hôte
- Facteurs génétiques
- Age
- Sexe
- Etat physiologique
- Etat nutritionnel
- Facteurs émotionnels
- Facteurs environnementaux
- Circonstances favorisantes
- > Polymorphismes de la MBL et méningococcies graves :
- Mannose binding lectin (MBL): protéine de la phase aiguë de l'inflammation synthétisée par le foie. C'est une collectine de la famille des lectines Calcium dépendantes.
- Se lie aux sucres présents à la surface des germes
- Initie l'activation du complément par la voie des lectines.
- Taux plasmatiques variables fonction du promoteur du gène de la MBL.
- Polymorphismes: méningococcies graves
- > Récepteurs Toll et risque infectieux
- Récepteurs : Toll -like receptor (TLR)
- 10 récepteurs humains clonés: seuls TLR2 et TLR4 possèdent des ligands identifiés
- TLR4 reconnaît le LPS et détecte les BGN.

-> L'effet de l'âge sur la susceptibilité

Enfants	Personnes âgées (> 45 ans)	Personnes âgées (> 60 ans)
Immaturité du système immunitaire	Diminution de la production des anticorps	Diminution du tissu élastique ceinturant les alvéoles pulmonaires
Grossesse : protection incomplète du fœtus par les anticorps maternels et le placenta.	Diminution de l'immunité à médiation cellulaire (zona, tuberculose, ↓ réactivité vaccinale)	Affaiblissement de la force des muscles respiratoires
Vulnérabilité des nouveaux nés et des nourrissons (déséquilibre entre l'exposition et les moyens de défense)	Diminution de la fonction phagocytaire	Diminution du réflexe de la toux
Sensibilité des enfants aux infections respiratoires (étroitesse des voies R) et aux otites (trompe d'Eustache plus courte)	Facteurs physiologiques et nutritionnels	Restriction alimentaire en macronutriments (protéines, lipides, glucides) et en micronutriments (vitamines, minéraux)
Barrières naturelles moins efficaces fréquences des dermatomycoses	IMMUNOSCENESE	
Rapidité des mouvement d'eau déshydratation en cas d'infection avec fièvre		

-> L'effet du sexe sur la susceptibilité :

- La femme résiste mieux à l'infection que l'homme
- Les œstrogènes influencent :
 - L'activation , la différenciation et la migration des lymphocytes.
 - L'activité des NK et le pouvoir phagocytaire des macrophages
- La femme résiste mieux à l'infection

-> Infection et obésité :

- Les obèses sont plus vulnérables aux infections
- Perturbations des fonctions respiratoires et hypoxie : diminution de la ventilation pulmonaire => infections respiratoires
- Diminution de la réaction des lymphocytes et du pouvoir phagocytaire
- Rôle du déficit en fer et en zinc chez obèses

Susceptibilité de l'hôte :

-> Etat physiologique :

- Les glucocorticoïdes
- Grossesse : infections + graves (paludisme, hépatite A et B , infections urinaires, pyélonéphrite)
- Cirrhose et cancers
- Dénutrition

-> Etat nutritionnel :

- L'infection perturbe l'état nutritionnel (Anorexie, catabolisme azoté augmenté si Fièvre, diarrhées, malabsorption)
- La malnutrition protéino-énergétique influe sur l'évolution de l'infection => Diminution de l'immunité

-> Facteurs émotionnels :

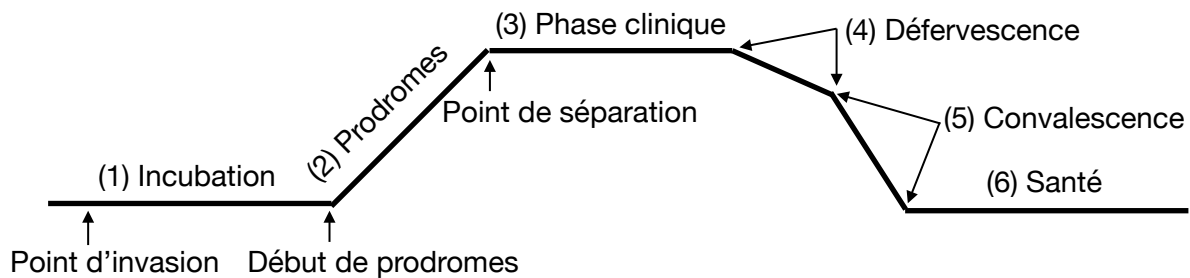
- Les chocs affectifs perturbent le système immunitaire
- Système hypothalamo-pituitaire-adrénocortical

- Système adrénomédullaire
- Modification du comportement par IL 1 et TNF alpha : somnolence, anorexie, diminution activité physique et libido
- Prolactine et hormone de croissance, Récepteurs sur les lymphocytes, Effet immunostimulant et contrôle des macrophages et des Lymphocytes T, Sont sécrétées surtout pendant le sommeil

-> Facteurs environnementaux

- Mode de vie
- Facteurs géographiques
- Facteurs climatiques

-> Les phases d'une maladie infectieuse : (Histoire naturelle d'une maladie infectieuse)



-> Formes d'apparition d'une maladie infectieuse :

- Maladie inapparente (méningite à méningo)
- Maladie manifeste (typique)
- Maladie latente : période d'équilibre entre hôte et agent processus localisé dans un site (tuberculose, syphilis, herpès)
- Maladie abortive poliomyélite sans paralysie.
- Maladie foudroyante : inoculum important et résistance de l'hôte.

-> Formes inapparentes

D) Transmission d'une maladie infectieuse :

-> Directe ou Indirecte

-> Maladie infectieuse :

- Transmissible ou non transmissible
- Exogène ou endogène (germes)
- Communautaire ou hospitalière (évolution)
- Rapide ou lente (simple, grave, très grave)

2) La surveillance épidémiologique des maladies infectieuses :

-> Introduction : La surveillance épidémiologique est la base de tous les programmes de lutte contre les maladies afin de cibler les actions de lutte et d'en évaluer l'impact

-> Concepts de surveillance épidémiologique :

- 4 étapes : Collecte => Compilation => Diffusion => Analyse
- 3 notions fondamentales :
 - Processus continu (# enquêtes = ponctuelles)
 - Rapidité du traitement et de la diffusion
 - Information pour l'action

-> Typologie

- Surveillance
- Active ou Passive
- Exhaustive ou Sentinelle

-> Surveillance active et passive :

- En fonction d'une activation requise ou non du système de collecte, on distingue la surveillance passive ou active.
- **Surveillance passive** : les données remontent à l'organisme de collecte sans son intervention directe. Exemple : maladies infectieuses à déclarations obligatoires
- **Surveillance active** : si elle est initiée et suivie par les autorités sanitaires, qui vont recueillir les informations elles mêmes en contactant directement les informateurs selon les règles fixées à l'avance, par exemple une fois par jour ou par semaine. Exemple : Covid 19
- **Réseau de surveillance sentinelle** : échantillon de médecins généralistes qui fournissent l'information en temps opportun. (exemple: la grippe)

-> Objectifs de la surveillance :

- Décrire
- Alerter
- Evaluer

-> Qualités d'un système de surveillance

- simplicité
- représentativité
- acceptabilité
- flexibilité
- sensibilité
- VPP
- réactivité
- coût
- "opérationnalité"

-> Collecte :

- Déclaration des cas par les médecins
- Déclaration des cas par les biologistes
- Hôpitaux : réseaux sentinelles
- Registres : Nationaux Maladies Morts
- Population générale

-> La déclaration obligatoire

- Deux inconvénients : surveillance passive, Faible rendement
- Règlement sanitaire international (RSI) : Tous les cas de maladies quaranténaires doivent être notifiés à l'OMS
- Au Maroc : la déclaration des maladies infectieuses est obligatoire

-> Déclaration Obligatoire des Maladies : Décret Royal

- N° 554-65 du 26/06/1967 portant loi rendant la déclaration de certaines maladies obligatoire et prescrivant les mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies

-> Qui déclare ? Les médecins du secteur : public, semi-public, privé

-> Comment déclarer ? Fiches de déclarations => SIIAP => Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies (Rabat)

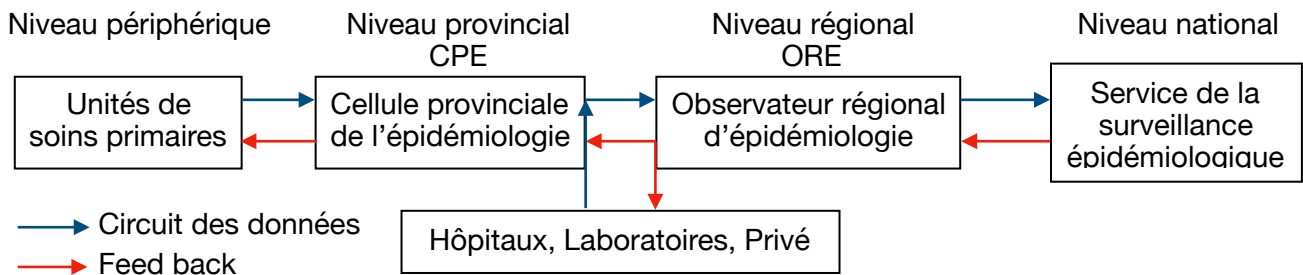
-> Déclaration par téléphone :

- Choléra
- Méningite à méningocoque
- Intoxications collectives

-> A qui déclarer les maladies infectieuses :

- Circulaire du Ministère de la Santé , N° 755/292/201 du 24/3/76 et la Circulaire du Ministre de l'Intérieur, N° 17 DLA/I du 17/1/78, Précisent:
- « Déclaration des cas de maladies doivent être faites exclusivement à l'autorité sanitaire provinciale ou préfectorale qui doit les acheminer au Ministère de la Santé ».

-> Circuit de la surveillance épidémiologique au Maroc :



-> Liste des maladies à déclaration obligatoire :

Règlement sanitaire international	pouvant donner lieu à des poussées épidémiques	Autres	Nouvelles maladies rendues à déclaration obligatoire
<ul style="list-style-type: none"> La peste La fièvre jaune Le choléra 	<ul style="list-style-type: none"> Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite et PFA Rougeole, Coqueluche, Tuberculose Paludisme, Bilharziose, Lèpre SIDA et MST Syphilis primo-secondaire Infections méningococciques Fièvres typhoïde/paratyphoïdes Toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) Rage humaine Trachome 	<ul style="list-style-type: none"> RAA Leishmanioses, Charbon humain, brucellose Hépatites virales Leptospirose Typhus exanthématique, Fièvre récurrente Conjonctivite gonococcique du nouveau-né 	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) Fièvre hémorragique de Crimée-Congo Fièvre de la Vallée de Rift Fièvre du Nil Occidental L'hydatidose

3) Investigation d'une épidémie

-> Définition d'une épidémie : Nombre anormalement élevé de cas

- Groupés dans un lieu et un temps donnés
- Origine commune (exposition) ou
- Un lien logique particulier (type de propagation)
- Une épidémie est une urgence épidémiologique

-> Le risque ou menace d'épidémie est à prévoir si conjonction de 3 facteurs :

- Une population humaine sensible
- La présence ou l'introduction imminente de l'agent pathogène
- La présence d'un mécanisme rendant possible la transmission à grande échelle (exp: approvisionnement en eau)

-> Types d'épidémies : (selon son profil dans le temps et dans l'espace)

- Une épidémie ponctuelle explosive :
 - Atteigne simultanément tout un groupe
 - Une source unique d'infection
 - Exemples: choléra, toxi-infection alimentaire
- Une épidémie trainante à extension progressive :
 - un cas index
 - des cas secondaires
 - transmission de personne à personne
 - Exemples: rougeole, varicelle, oreillons

-> Objectifs de l'investigation d'une épidémie :

- Eviter la propagation de l'épidémie
- Identifier la cause infectieuse ou toxique responsable de l'épidémie
- Rechercher la maladie chez les sujets qui sont ou ont été à risque d'une contamination simultanée ou secondaire
- Supprimer la source de l'épidémie
- Mettre en place des mesures préventives
- Approfondir les connaissances sur les relations entre l'hôte, l'agent causal et l'environnement
- Evaluer la qualité de la surveillance épidémiologique
- Mettre en place un nouveau système de surveillance si le système de surveillance en cours s'avère défaillant

Conduite de l'investigation épidémiologique :

-> Préparation de l'investigation

- Constatation du premier cas
- Traitement des malades (prévenir de la propagation de la maladie)
- Répondre aux questions suivantes :
 - Qui a alerté les services de santé publique ?
 - Qui doit être informé de l'épidémie potentielle ?
 - Quelles sont les motivations de la demande d'investigation ?
 - A-t-on les autorisations officielles ?
 - Quelle est la composition de l'équipe d'investigation et quel est le rôle exact de chaque membre

-> L'investigation :

- Collecte des informations (malades et entourage)
- L'identification de l'agent responsable de la maladie
- L'examen des malades et le prélèvement des liquides et des tissus biologiques pour analyse microbiologique pour analyse microbiologique, sérologique ou toxicologique.
- Identification et prélèvement du véhicule/vecteur impliqué dans la propagation de la maladie
- L'examen des véhicules et des vecteurs
- La découverte du réservoir d'où la maladie s'est répandue
- L'explication du mécanisme de passage de l'agent pathogène du réservoir au véhicule
- Le choix et l'application des méthodes de contrôle de l'épidémie

4) Les rickettsioses :

-> Physiopathologie :

- Dans le site d'inoculation : multiplication locale des rickettsies dans les cellules endothéliales suivie d'une thrombose et d'une nécrose responsables de l'escarre
- Les bactéries disséminent ensuite dans la circulation sanguine et pénètrent de façon active dans les cellules endothéliales des petits vaisseaux (artérioles et capillaires).
- Les cellules endothéliales sont les cellules cibles des rickettsies
- Au contact des lésions : réaction lymphoplasmocytaire responsable d'une vascularite et parfois d'une obstruction des vaisseaux, qui constitue l'élément lésionnel de base de la maladie.

Fièvre boutonneuse méditerranéenne

-> Epidémiologie :

- Très fréquente dans le pourtour méditerranéen : (raisons écologiques favorisant le développement de *R. sanguineus*)
- Maladie saisonnière (été) : Juillet – septembre au Maroc (développement des formes immatures pendant la période estivale)
- Le chien joue un rôle important dans la transmission
- Tique du chien (*Rhipicephalus Sanguineus*) : vecteur et réservoir
- Piqûre indolore, passe inaperçue
- La tique reste attachée au moins 20 heures pour transmettre *R. Conorii*

-> Clinique

- Incubation : silencieuse (7 à 12 jours)
- Début : dure 3 à 5 jours
- élévation brutale de la température 39°C à 39,5°C
- Céphalées , myalgies, injection conjonctivale.
- Tache noire : dans 80 % des cas
- Phase éruptive:
- Syndrome infectieux
- Exanthème : le tronc, puis la paume des mains et la plante des pieds, maculopapules
- Signes neurologiques : céphalées, parfois prostration

-> Formes graves : rares : 6-7 %

- Éruption purpurique (membres inférieurs)
- Confusion mentale, convulsions, coma
- Insuffisance rénale
- Thrombose veineuses
- Hémorragies digestives
- Troubles de rythme
- Terrain favorisant : âge >60 ans, diabète, éthyisme, hépatopathie chronique, déficit en G6PD

-> Diagnostic :

- Doit être avant tout clinique
- Triade (fièvre, éruption cutanée, tache noirâtre)

-> Diagnostic biologique Indirect :

- Immunofluorescence
- IgG et IgM
- Titre > 1 / 128
- Augmentation des titres à 15 jours d'intervalle
- Si IgM (+) : confirmation
- Réaction positive tardive
- Western Blot

-> Diagnostic biologique Direct :

- A partir du sang : (A prélèvement sur tube hépariné ou hémoculture)
- A partir du tissu (biopsie cutanée)
- Isolement de R.Conorii par IFI

-> Evolution :

- Guérison Après 15 j de fièvre (défervescence en lysis)
- Complications rares :
 - Uvéites, chorio-rétinite
 - encéphalite, polynévrite
 - défaillance cardio-vasculaire
 - phlébite
- Mort dans 1 à 2 % (âgé , cirrhose)

-> Traitement

- Doxycycline : 200 mg / j pendant 5 à 7 j Ou poursuivie 2 jours après l'apyrexie.
- Azithromycine
- Josamycine chez le nouveau né et l'enfant (50 mg/kg) et la femme enceinte (3g /j) pendant 5j

-> Prophylaxie

- Répulsifs
- Collier anti-tiques pour les chiens

5) Le paludisme :

-> Introduction

- Maladie parasitaire la plus fréquente
- 2,3 milliards de personnes exposées au risque
- 300 à 500 millions de cas par an, dont 500 000 morts par an
- L'Afrique est la plus touchée : incidence = 700 cas pour 1000

-> Plasmodium Knowlesi :

- Plasmodium knowlesi parasite du macaque
- Anopheles leucosphyrus
- Paludisme chez l'homme
- Formes sévères si parasitémie élevée
- Indonésie, Philippines, Chine(Sud), Bangladesh , Inde (Est)

-> Le vecteur :

- Seule la femelle pique l'homme
- La nuit seulement
- Son vol est silencieux
- Sa pique est peu douloureuse
- Le jour, elle se dissimule dans les endroits retirés et sombres
- A l'intérieur des habitations humaines pour les espèces domestiques, à l'extérieur pour les sauvages

-> Les types de paludisme :

- Paludisme autochtone
- Paludisme d'importation
- Paludisme des aéroports
- Paludisme introduit
- Paludisme induit ou accidentel
- Paludisme congénital

-> Épidémiologie au Maroc

- Mise en place d'un système de déclaration des cas diagnostiqués par mail
- Processus de déclaration du zéro cas de paludisme autochtone
- Visite du comité technique OMS
- Publication d'un guide du paludisme par le service de Parasitologie (DELM)

-> Clinique

- Paludisme de primo-invasion
- Accès palustre : accès simple, accès compliqué ou pernicieux
- Paludisme viscéral évolutif
- Incubation : silencieuse , 7 jours
- Invasion : fièvre, céphalées, myalgies, douleurs abdominales, nausées,
- Parfois vomissements et diarrhées
- Accès palustre : frissons, chaleur, sueurs,
- Accès pernicieux : neuropaludisme
- Troubles de la conscience, convulsions, troubles de tonus, troubles psychiques,
- Complications

-> Critères de gravité du paludisme :

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
+++	-> Toute défaillance neurologique incluant : Obnubilation, confusion, somnolence, prostration Coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	-> Toute défaillance respiratoire incluant : Si VM ou VNI : PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg Si non ventilé PaO ₂ < 60 mmHg et/ou SpO ₂ < 90% en air ambiant et/ou FR > 32/mn Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	-> Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : Pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire Patient recevant des croques vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle Signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	Convulsion répétées : au moins 2 par 24h	+
++	Hémorragie : définition clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dL, Hématocrite < 20%	+
+	Hypoglycémie : : glycémie < 2,2 mmol/L	+
+++	-> Acidose : Bicarbonate plasmatiques < 15 mmol/L Ou acidémie avec pH < 7,35 (Surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)	++
+++	-> Toute hyperlactatémie : Dès que la limite supérieur de la normale est dépassée A fortiori si lactate plasmatique > 5 mmol/L	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4% notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+++
++	-> Insuffisance rénale : Créatinémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L Diurèse < 400 ml/24h malgré réhydratation	+++

-> Diagnostic biologique du paludisme

- Goutte épaisse
- TDR

-> Goutte épaisse

- Confirme le diagnostic positif
- Le diagnostic de l'espèce
- La parasitémie : densité parasitaire en nombre d'hématies parasitées / µ ou en pourcentage

-> Traitement du paludisme

- URGENCE
- Réanimation en cas d'accès compliqué
- Le choix de l'antipaludéen dépend :
- Parasite : espèce, densité parasitaire, sensibilité
- Patient : gravité, voie orale, tares
- Possibilités locales de traitement

-> Traitement ambulatoire d'un adulte :

- Disponibilité d'un diagnostic parasitologique fiable et rapide
- Paludisme non compliqué, sans aucun signe de gravité clinique ou biologique
- Absence de trouble digestif (vomissements, diarrhée abondante)
- parasitémie inférieure à 2%
- Plaquettes > 50 000 , hémoglobine > 10 g/dL, créatininémie < 150 µmol/L
- Absence de facteur de risque de gravité : âge physiologique avancé, pathologie sous-jacente, notamment cardiopathie, splénectomie,
- Absence de grossesse
- Disponibilité de l'entourage du patient
- Garantie d'une bonne observance et d'une bonne compréhension des modalités du traitement (déficit intellectuel, difficultés linguistiques...),
- Résidence à proximité d'un établissement hospitalier (référence possible en cas d'évolution défavorable après information du patient et de son entourage),
- Possibilité d'une consultation de suivi à H72 (J3), J7 et J28 dans un service spécialisé.

-> Evolution et pronostic

- Primo invasion à Falciparum : grave ?
- Primo invasion aux autres plasmodium : guérison parfois spontanée.
- Non traité l'accès pernicieux tue en 2 à 3 j
- Après traitement : mortalité : 10 à 30 %
- La guérison se fait sans séquelles ??

Prophylaxie Individuelle non médicamenteuse :

-> Mesure anti-vectorielles : A l'intérieur des habitations : Pièces fermées :

- Climatisées => Climatisation continue la nuit + diffusion d'insecticides
- Non climatisées => Moustiquaires imprégnées

-> Moustiquaires pré-imprégnées : par des dérivés de la perméthrine :

- Cinq sur cinq ®
- Mouskitul ®
- Mousticologne ®
- Safe-travel ®

-> En cas d'exposition nocturne :

- Protection vestimentaire : vêtements couvrant, vêtement imprégnés
- Protection cutanée : Diéthyltoluamide (DEET) 30 à 50%, Ethylhexandiol 30 à 50%, Dimethylphtalate 40%

-> Les répulsifs pour corps pour Adultes :

- Moustispray ® , moustifluide ®
- Insect ecran® (lotion) , Pick-out ® (crème)
- Prévipiq ® (lait) , Autan ® (spray , lotion)

-> Les répulsifs pour corps Enfants et femmes enceintes :

- Ezalol ® (crème)
- Insect ecran ® peau enfant (lotion)
- Prébutix ® (lotion)
- Moustidose ® (lotion)
- Autan ® (crème , lait)

-> Les répulsifs pour corps :

- Insectifuges ou repelents (Crèmes, spray ou roller)
- Parties découvertes du corps
- Protection de 4 à 6 heures
- L'eau et la sueur diminuent la durée d'efficacité
- Ne pas appliquer sur les muqueuses ou sur peau avec coupures , peau irritée ou eczéma
- Ne pas appliquer sur de grandes surfaces chez l'enfant
- Ne pas inhaler

-> Les répulsifs pour vêtements :

- Pulvérisation sur la face externe :
 - Insect écran® vêtement (spray)
 - Mouskizol ® vêtement (spray)
 - Moustidose ® tissu (spray)
 - Autan ® (spray , lotion)
- Trempage :
 - Imperator ® voilage
 - Insect écran ® voilage
 - Cinq sur cinq ® voilage
 - K-Othrine ®
 - Icon Zeneca ®

-> **Prophylaxie individuelle médicamenteuse :**

- Prophylaxie du paludisme: Adulte et enfant à partir de 40 kg: 1 comprimé par jour.
- La dose quotidienne doit être administrée avec un repas ou une boisson lactée, à la même heure chaque jour
- Débuter le traitement la veille du départ ou le jour du départ et le poursuivre durant tout le séjour et pendant les 7 jours suivant le retour

6) Le choléra :

-> Terminologie :

- Choléra (français)
- Cholera (anglais)
- Al Koulira ou Al haida (en arabe)
- Bouglib (arabe dialectal marocain)

-> Réservoirs du V. cholerae :

- Les malades : selles et vomissements
- Les cadavres : plus dangereux
- Les convalescents porteurs : intermittents ou prolongés
- Les porteurs sains
- Les porteurs chroniques (rarement)

-> Aspects cliniques

- Incubation : brève (quelques heures à 2 – 3 jours)
- Début brutal sans prodromes : tension épigastrique, gargouillements puis diarrhée
- Phase d'état :
 - Diarrhée : selles aqueuses, incolores, afécales (eau de riz)
 - Vomissements
 - Pas de fièvre , hypotension, pouls rapide
 - Asthénie, crampes musculaires

-> Diagnostic biologique

- Prélèvement des selles avant antibiothérapie
- Recueil des selles :
 - Flacons à bouchon vissé, tube à essai, récipient propre
 - Ecouvillon rectal
 - Bouillon de culture
- Transport des échantillons :
 - Eau peptonée alcaline
 - Bandes de papier buvard épais
- Ensemencement, isolement, identification et caractérisation

-> Déclaration

- Obligatoire
- Toute confirmation doit entraîner une notification immédiate (téléphone) puis par écrit
- Déclenche l'enquête épidémiologique

-> Evolution pronostic

- Si traitement correct : guérison sans séquelles (mortalité de 5 %)
- La diarrhée disparaît en 4 jours
- Evolution spontanée : mortalité de 50 % à 60 %

-> Traitement

- Réhydratation
- Voie veineuse : Aiguille de fort calibre (18G)
- Sur le lieu de consultation
- Etat de choc
 - 1 L de Gélatine en 15 à 20 min jusqu'à rétablissement du pouls radial
 - 1 L / 60 min jusqu'à la normalisation de la TA, du pouls, de la diurèse et de la conscience

-> Maintien de l'équilibre hydroélectrolytique

- Voie intraveineuse ou per-os
- Lit de cholérique avec seau gradue
- Recueillir séparément les urines, les selles et les vomissements
- Bilan des sorties et des entrées
- Sérum glucose à 10% NaCl 5 g/l
- Sérum bicarbonate 14‰ : 250 cc/l de g10

-> Antibiothérapie :

- Doit être prescrite après prélèvement des selles
- Cyclines : 500 mg / 6h / 4j permettant de :
 - Réduire de moitié la durée de la diarrhée
 - Diminuer de 60% le volume des selles
 - Réduire la durée d'excrétion des vibrions
- Ciprofloxacine : dose unique
- Azithromycine : dose unique
- Ampicilline : 25 mg/kg/j si femmes enceintes

7) Les borrélioses :

-> Vecteur :

- Les fièvres récurrentes : à poux, à tiques
- La maladie de Lyme

-> Fièvre récurrente à poux (cosmopolite) :

- Infection strictement humaine
- Transmise par les poux de corps et parfois de tête
- Le pou s'infecte en piquant un homme en phase fébrile
- La contamination de l'homme se fait au niveau d'excoriations cutanées (lésions de grattage)

Incubation	2-12 jours
Fièvre	2-10 jours
Rémission	7 jours
Rechutes	0-3
Réaction de Jarisch-Herxheimer	Sévère
Mortalité	Jusqu'à 40%
Complications majeures	Hépatite, Myocardite, Méningite, Choc Hémorragie

-> Les fièvres récurrentes à tiques :

Incubation	2-12 jours
Fièvre	3-5 jours
Rémission	3-5 jours
Rechutes	Jusqu'à 10
Réaction de Jarisch-Herxheimer	Légère
Mortalité	Moins de 10%
Complications majeures	Idem FRP mais moins sévère, Neurologiques lors des rechutes

-> Traitement :

- Curatif : cyclines, érythromycine, Pénicilline G, : 5 à 10 jours
- Préventif :
 - FR à poux : insecticides , hygiène corporelle, hygiène vestimentaire
 - FR à tiques : repellents, insecticides.

-> La maladie de Lyme :

- Clinique : Phase primaire => Phase secondaire => Phase tertiaire
- Eruption : cercles concentriques autour du site de la morsure de tique
- Types de Borrelia : burgdorferi, garinii, afzelii, Borrelia ?

Incubation	de 4 jours à des mois
Fièvre	Semaines
Rémission	Pas de modalité définie
Rechutes	-
Réaction de Jarisch-Herxheimer	Aucune
Mortalité	Rare
Complications majeures	Eruption, arthrite, cardite, méningite

8) Les bilharzioses :

-> La bilharziose au Maroc

- Maladie à déclaration obligatoire
- Endémique au Maroc
- L'incidence est en régression
- Provinces de Tata, Chtouka Ait Baha, et Errachidia
- 1137 cas (1993) 116 cas (2000)

-> Caractéristiques du ver responsable :

- Sexes séparés, 2 ventouses très antérieures, Tégument verruqueux et épineux
- Mâle: 1 à 1,5 cm, aspect foliacé, bords latéraux repliés en gouttière (canal gynécophore), 4-5 testicules situés immédiatement sous la ventouse ventrale, pore génital situé sous la ventouse ventrale
- Femelle: 1,5-2 cm, forme cylindrique, ovaire plutôt antérieur, 20 à 30 oeufs visibles dans l'utérus
- Contamination par pénétration active transcutanée des furcocercaires aquatiques à travers le tégument de l'Hôte définitif (action des enzymes secrétées par la tête de la furcocercaire)
- Le cercaire est la forme infestante Il mesure 500 micron (Pénètre dans la peau)
- La tête de la furcocercaire pénètre seule ==> schistosomule qui gagne l'appareil circulatoire sous-cutané, passage par le coeur droit, poumons, coeur gauche puis gros vaisseaux hépatiques, maturation en mâle ou femelle
- Durée de vie des adultes: 10 ans
- Durée de la migration tissulaires des oeufs: 8 à 10 jours
- Survie du miracidium dans l'eau: 16 à 30 heures
- Durée d'évolution moyenne chez l'HI: 4 à 5 semaines
- Facteur de multiplication chez HI: 1 miracidium ==> 10 000 furcocercaires
- Durée de vie des furcocercaires dans l'eau: 24 à 72 heures
- Durée du passage transcutané: quelques minutes
- Durée de la phase prépatente chez HD: 40 jours

-> Clinique :

- Pénétration des cercaires
- Dermatite des nageurs : érythème cutané allergique survenant 15 à 30 minutes après le bain infestant.

-> Période d'invasion :

- Fièvre et céphalées : inconstantes
- Prurit, éruptions urticariennes
- Troubles digestives
- Hyper éosinophilie

-> Période d'état : Hématurie : Discrète, Capricieuse, récidivante

-> Atteintes génitales

- Homme : Orchi-épidymite
- Femme :
- Granulations bilharziennes au niveau du vagin , du col de l'utérus
- Stérilité et grossesse extra-utérine

-> Complications :

- Carcinome épidermoïde de la vessie
- Destruction quasi totale du parenchyme rénal au cours d'une bilharziose à Schistosoma haematobium...

-> Diagnostic : Eléments d'orientation :

- Séjour en zone d'endémie
- Hyperéosinophilie
- Aspect caractéristique à la cystoscopie
- ELISA (+) : non spécifique d'espèce

-> Diagnostic : Eléments de certitude :

- Pvt entre 12 et 14 h
- 50 ml d'urine (2 ml de liquide de conservation)

-> Traitement : Mode d'action: immobilisation rapide du parasite puis vacuolisation tégumentaire

9) Les toxi-infections alimentaires collectives TIAC :

-> Les toxi-infections alimentaires :

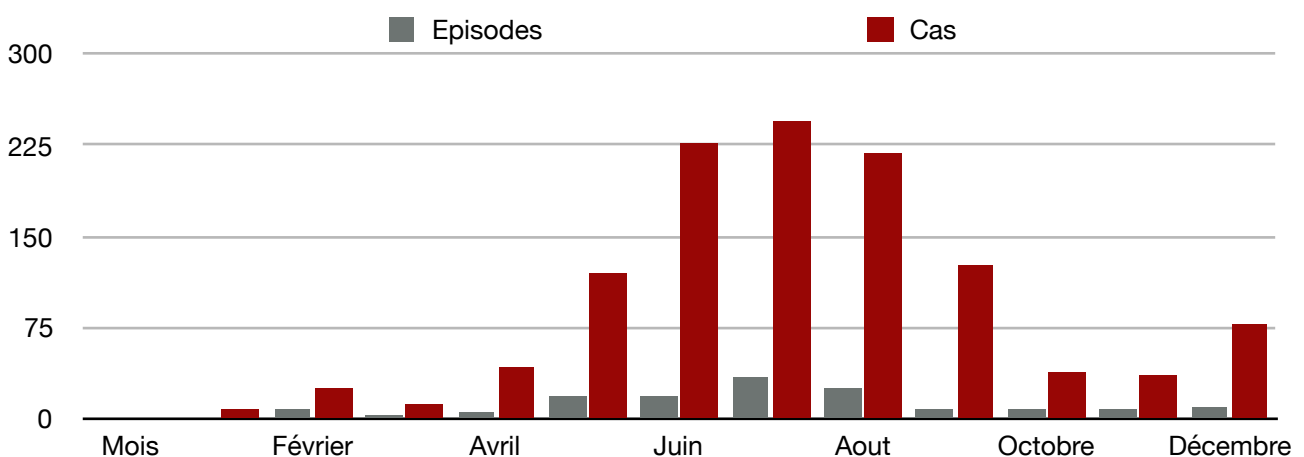
- Individuelle ou collective (Au moins 2 cas groupés symptomatologie similaire, rapportée à une même cause d'origine alimentaire)
- L'homme mange tous les jours (qui ne mange pas meurt assez vite)
- Perception erronée des modes de contamination
- Contact fréquent entre aliments et bactéries (Manger c'est risqué)
- Bactéries muqueuses TD
- Double urgence : clinique, épidémiologique

-> Causes des intoxications alimentaires : Dangers biologiques, chimiques, physiques

Infectieuse		Non infectieuse :	
Non toxiques	Toxiques	Allergique	Non allergique
Salmonella sp Campylobacter jejuni Bacillus cereus Virus Listeria monocytogenes Bacillus anthracis	Staphylococcus aureus Clostridium perfringens, Clostridium botulinum E. Coli 0157 Mycotoxines Toxines marines	coquillages fraises	scrombotoxine, Ciguatoxine, Champignons, Produits chimiques, Métaux

-> Épidémiologie des intoxications alimentaires :

- Très fréquente même dans les pays développés. Problème de santé publique
- Collectivités : crèches, restaurants des collectivités, hôpitaux,
- Restauration collective : 70 % des cas
- 1/3 en milieu scolaire
- Depuis 10 ans le nombre de cas déclarés ne cesse de croître partout dans le monde (10 % tous les ans)



TIAC au Maroc : Répartition par mois en 2007

- > Épidémiologie au Maroc :
 - 90 % des TIAC sont d'origine bactérienne
 - Salmonelles (55 %)
 - Staphylocoques (16,5 %)
 - E coli , Shigella : 10 %
 - Poulet et œufs : 42 %
 - Poissons et fruits de mer : 26 %
 - Lait et ses dérivés : 10 %
 - Viandes et produits carnés : 10 %
 - Létalité des TIAC bactériennes < 1 %

Les germes entéro-invasifs :

- > Syndrome dysentérique par colonisation ou ulcération de la muqueuse intestinale par :
 - Salmonella
 - Campylobacter
 - Yersinia enterocolitica
 - Vibrio parahaemolyticus
- > Syndrome dysentérique et gastro-entérique :
 - Incubation : silencieuse, 12 à 36 heures
 - Phase clinique : 2 à 3 jours, Coproculture, Diarrhée, Fièvre, Vomissement, Douleurs abdominales, Localisations extradigestives
- > Salmonella non typhoïdique :
 - Deuxième cause de TIAC. Des millions de cas /an
 - Sources: oeufs crus ou mal cuits, viande et volaille mal cuites, produits laitiers, poissons et fruits de mer, fruits et légumes
 - Incubation: 12 à 24 h après ingestion
 - Diarrhée fébrile: liquide fétide non sanglant avec douleurs abdominales , nausées et céphalées.
 - Pronostic: Bon, guérison en 3 à 5 jours
 - Mortalité: 1 à 5 pour 1000 cas
 - Les antibiotiques sont inutiles
 - Portage asymptomatique pendant 1 à 6 mois
- > Campylobacter jejuni :
 - Principale cause de la diarrhée
 - Sources : viande et volaille crues ou mal cuites, lait cru, eau non traitée
- > Yersinia enterocolitica :
 - Provoque la yersiniose
 - Diarrhée ou des vomissements, ou les deux;
 - Sources : charcuterie, produits laitiers, maraîchers

Les germes toxinogènes :

- > Clostridium perfringens :
 - Deuxième cause de TIAC lié à la restauration collective
 - Sources: les viandes en sauce de collectivité
 - Incubation brève: 8 à 16 heures
 - Diarrhée douloureuse violente sans fièvre : 6 selles /12 h. Pas de vomissements
 - Pronostic: Bon, guérison rapide en 12 à 24 heures
 - Les antibiotiques sont inutiles
 - Prophylaxie: consommation immédiate de la viande après cuisson ou refroidissement très rapide ou maintien à chaud (63 °C)
- > Staphylococcus aureus :
 - Toxine thermostable : provoquant des vomissements brutaux et incoercibles « maladie des banquets » 2 h après l'ingestion (30 min à 6 h) + Céphalée parfois diarrhée
 - Sources : plats préparés, manipulés et contaminés par le cuisinier (crème, glace, pâtisserie, salade composée)

-> Escherichia Coli O157:H7 :

- Bactérie pouvant produire une toxine mortelle
- Sources: viande, surtout le jambon cru ou mal cuit, lait cru et produits maraîchers

-> Listeria monocytogenes :

- Provoque la listériose
- Grave pour les femmes enceintes, les nouveaux-nés et les immunodéprimés
- Sources : sol et eau, produits laitiers, y compris dans les fromages mous, viande crue ou mal cuite, volaille, poissons et fruits de mer produits maraîchers

-> Shigella :

- Le manque d'hygiène favorise la transmission de la bactérie Shigella d'une personne à l'autre.
- Sources: salades, laits et produits laitiers, eau sale.

Le botulisme :

-> Clostridium botulinum :

- Bacille à Gram +, Anaérobie strict
- Sol, sédiment marin, tractus digestif, de nombreux animaux
- Spores résistants thermostables
- 4 groupes sécrétant 7 neurotoxines A,B,C,D,E,F,G, Chez l'homme : A, B et E

-> Contamination :

- Bioterrorisme
- Endogène : Nourrissons de moins de 6 mois, Développement Intestinal du germe
- Exogène indirecte : Ingestion aliments contenant une toxine préformée
- Exogène directe : inoculation / plaie Toxicomanes / UDVI

-> Botulisme : Aspects cliniques

- Incubation : 12 à 72 heures, silencieuse, dépend de la quantité de toxine ingérée
- Prodromes : Brutale ou progressive
- Phase clinique : Signes oculaires, signes neurologiques, tarissements sériations, hypotension artérielle, Mydriase bilatérale aréactive, Paralysie de l'accommodation, diplopie, paralysies descendantes symétriques, sécheresse bouche, pharynx, dysphagie, constipation, dysurie, xérophtalmie, pas de fièvre, pas d'atteinte du SNC, (Electromyogramme, MEE de la toxine)

-> Traitement symptomatique du Botulisme :

- Hospitalisation
- Maintien de l'état d'hydratation: aérosols, larmes
- Alimentation parentérale ou par sonde gastrique
- Ventilation artificielle si nécessaire
- Sonde vésicale

-> Traitement étiologique du Botulisme :

- Discuté
- Sérothérapie
- Anatoxinothérapie
- Les deux ne sont pas disponibles au Maroc
- Sont surtout utilisées aux USA

-> La déclaration des TIAC doit être faite par téléphone

-> Une enquête épidémiologique doit suivre immédiatement la constatation des premiers cas

-> Calcul de la courbe de l'épidémie : Intervalle de temps séparent le premier cas du dernier = Temps séparant le repas fautif du temps moyen d'incubation

-> L'enquête épidémiologique :

- Identifier l'aliment responsable : les repas pris en commun pendant les 3 jours
- Éléments à préciser :
 - Courbe épidémique
 - Durée d'incubation
 - Taux d'attaque (vitesse avec laquelle l'épidémie avance)

-> L'enquête bactériologique :

- Prélèvement d'échantillons alimentaires
- Recherche de portage chez les personnes exposées
- Recherche de portage chez le personnel de cuisine
- Coproculture
- Prélèvement de nez et/ de gorge

-> L'enquête :

- Suppression des aliments suspects
- Identification des procédures alimentaires défectueuses

-> Traitement des TIAC :

- Réhydrater, per os si possible, sinon par voie parentérale
- Traitement symptomatique des vomissements
- Anti-émétiques souvent inutiles
- Boissons fraîches en petites quantités
- Antipyrétiques (en cas de fièvre)
- Réduire la diarrhée
- Poursuivre l'alimentation ou réalimentation précoce
- Éviter aliments stimulants: légumes, fruits, laitage
- Antisécrotoires
- Utilité non démontrée des pansements digestifs
- Éviter les ralentisseurs du transit (opiacés, atropiniques)
- Hospitalisation : si intolérance digestive importante ou perte de poids
- Traitement anti-infectieux si :
 - Symptômes > 48 – 72 heures
 - Suspicion de salmonellose
 - Terrain à risque : nourrisson ou sujet âgé, immunodéprimé, valvulopathie
 - Syndrome dysentérique d'origine bactérienne
 - Choléra

Prévention :

-> Nettoyage :

- Se laver les mains,
- Nettoyer les ustensiles et les surfaces à l'eau chaude savonneuse avant de préparer les aliments et après, surtout après avoir préparé de la viande, de la volaille, des oeufs, du poisson ou des fruits de mer.
- Nettoyer les surfaces avec un produit désinfectant ou un mélange d'eau de javel et d'eau

-> Séparation :

- Séparer les aliments crus (viande, volaille, oeufs, poissons et fruits de mer ainsi que leurs jus) des plats préparés
- Ne jamais placer un aliment cuit dans une assiette qui a contenu des aliments crus (viande, volaille, oeufs, poisson ou fruits de mer).

-> Cuisson :

- Lors de la cuisson, amener la partie interne des aliments à la température voulue (qui dépend des coupes et du type de viande ou de volaille)
- Vérifier l'état de cuisson à l'aide d'un thermomètre de cuisine.
- Faire cuire les oeufs jusqu'à ce que le jaune et le blanc soient fermes

-> Réfrigération :

- Réfrigérer ou congeler les produits périssables, les plats préparés et les restes dans les 2H
- Le réfrigérateur réglé à -4,5°C et que le compartiment congélateur est réglé à -17,5°C

C) Pr.Sodqi :

1) Les antiviraux :

Les anti-herpesviridae :

-> Aciclovir (Zovirax ®, Aciclosine ®, Cicloviral ®) :

- Inhibe l'ADN-plymérase virale
- Très actif sur Herpes simplex virus 1 et 2.
- Moins actif sur VZV
- Très peu actif sur l'EBV et le CMV.
- Indications et posologies :
 - Adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale
 - A utiliser avec prudence en cas de grossesse

-> Valaciclovir (Zelitrex®) :

- Meilleure absorption du valaciclovir concentrations plasmatiques trois fois supérieures à celles obtenues avec une dose équivalente de Zovirax.
- Spectre et effets secondaires les mêmes que zovirax.

-> Famciclovir (Famvir ®) (n'est pas commercialisé au Maroc)

- Prévention des douleurs post- zostériennes chez l'immunocompétent de plus de 50 ans.

Indication	Posologie quotidienne	Administration	Durée
Encéphalites herpétiques	Adulte: 10-15 mg/kg/ 8heures Enfant: 500 mg/m ² / 8 heures	IV IV	10-14 j 8 -10 j
Herpès néonatal	250 mg /m ² / 8 heures	IV	8 -10 j
Herpès du sujet immunodéprimé	5 mg / kg / 8 heures	IV	8 -10 j
Herpès génital : Primo-infection Récidive	200 mg 5fois/j 200 mg 5fois/j	Orale Orale	10 j 5 j
Zona ophtalmique de l'immunocompétent	800 mg 5 fois par jour	orale	7j
Zona grave de l' immunocompétent	10 -15 mg / kg / 8 heures	IV	8 -10 j
Varicelle sévère de l'immunocompétent (formes étendues, atteinte du poumon)	10 -15 mg / kg / 8 heures	IV	7-10 j
Varicelle de l' immunodéprimé	10 – 15 mg / kg / 8 heures	IV	7-10 j

Anti-CMV

-> Ganciclovir (Cymevan®) :

- Inhibe la DNA-polymérase. Il s'incorpore dans l'ADN et bloque ainsi la synthèse de l'ADN viral
- Spectre : CMV humain et HSV
- Posologies et indications :
 - Rétinites à CMV / SIDA
 - Traitement d'attaque : 5 mg / kg / 12 heures pendant 21j
 - Traitement d'entretien : 5 mg / kg / j jusqu'à l'immunoréstauration.
 - Infections à CMV chez les transplantés : 5 mg / kg / 12 heures pendant 21 j
- Précautions
 - Voie IV lente.
 - La voie IM ou sous- cutanée entraînent des nécroses.
 - Une hydratation par voie IV est nécessaire.
 - En cas d'insuffisance rénale, il faut adapter la posologie.
 - Le cymevan est contre-indiqué en cas de neutropénie inférieure à 500 / mm³

- Effets indésirables
- Neutropénie, thrombopénie, anémie +++
- Diarrhée, nausée, vomissements, douleur abdominal
- Eruption cutanée, prurit
- Troubles neuropsychiques.

-> Foscarnet (Foscavir®) :

- Inhibe le site pyrophosphate de la DNA- polymérase.
- Spectre : CMV, HSV, VZV, EBV
- Indications et posologies
- Infections à CMV au cours du Sida
- Traitement d'attaque : 90 mg/ kg/ 12 h en perfusion d'au moins une heure, associée à une hyperhydratation IV pendant 14 à 21 jour.
- Traitement d'entretien : 90 – 120 mg / kg / jour en une perfusion quotidienne de deux heures associé à une hydratation IV
- Précautions
- Administration uniquement par voie IV , dans une veine centrale ou périphérique, ou une chambre vasculaire implantable.
- Hydratation par perfusion simultanée de sérum salé isotonique ou de Glucosé 5%
- Eviter d'associer d'autres médicaments néphrotoxiques au foscarnet.
- Contre-indiqué en cas insuffisance rénale
- sauf en cas d'infection grave à CMV : avec posologie étroitement adaptée à la fonction rénale.
- Surveillance hebdomadaire: ionogramme sanguin calcium et phosphore sanguin.
- Effets indésirables : Insuffisance rénale, hypercalcémie, hypokaliémie, ulcérations génitales.

-> Cidofovir (Vistide ®) :

- Analogue nucléotidique qui a une demi vie de 65 heures
- Empêche la réplication du CMV par inhibition compétitive de la synthèse de l'ADN viral.
- Spectre : CMV, in vitro le cidovovir est actif sur HSV,VZV, adénovirus, poxvirus et papillomavirus
- Indications et posologies : Infections à CMV au cours du Sida en cas de contre indication au cymevan et au foscarnet.
- Traitement d'attaque : 5 mg/ kg à J1 et à J7 puis 5 mg / kg tous les 14 j en TTT d'entretien.

-> Anti-HVB:

Produit	Stade de développement
Peg IFN-alpha 2a	AMM*
IFN-alpha 2a	AMM*
Lamivudine (LAM)	AMM* ZEFIX
Adefovir dipivoxil (ADV)	AMM* HYPSERA
Entecavir (ETV)	AMM* BARACLUDE
Telbivudine (LdT)	AMM* SEBIVIO
Tenofovir (TDF)	AMM* VIREAD

-> Interféron vs analogues :

	IFN	Analogues
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> • Durée limitée • Absence de résistance 	<ul style="list-style-type: none"> • Effet anti-viral puissant • Bonne Tolérance • Oral
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> • Tolérance moyenne • Coût important • Injection SC • Effet anti-viral modéré • CI cirrhose décompensée 	<ul style="list-style-type: none"> • Durée indéfinie • Risque de résistance • Coût important si TTT de longue durée

L'HEPATITE C :

-> Mieux la connaître c'est mieux y faire face et mieux la prévenir

-> Infection par le VHC :

- Guérison (15%)
- Forme chronique (85%) :
- Hépatite à lésions minimales ALAT normales (25%) => Bon pronostic
- Hépatite chronique active (60%) => Cirrhose (20%) Cancer (1-4%)

-> TRAITEMENT

- Interféron
- Interféron pégylé
- Ribavirine
- Antiprotésés : Bocépruvir, Télaprvir
- Nouveaux médicaments: Sofosbuvir, Daclatasvir

-> Interférons alpha

- Effet anti-viral et immunomodulateur
- Plusieurs dosages en fonction des indications : 3 millions 3 fois par semaine
- Voie sous-cutanée

-> PEG-Interféron :

- Conjugaison de l'interféron au polyéthylène glycol (PEG) :
- PEGASYS (Roche)
- VIRAFERON PEG (Schering-Plough)
- Amélioration de la pharmacocinétique : une concentration plus stable et plus prolongée.
- Efficacité virale supérieure: l'interféron pégylé est administré une fois par semaine

-> Contre-indications absolues de l'interféron :

- Psychose ou dépression sévère
- Neutropénie et/ou thrombopénie
- Cardiopathie symptomatique
- Cirrhose décompensée
- Epilepsie non contrôlée

-> Contre-indications relatives de l'interféron :

- Diabète non contrôlé
- Maladies auto-immunes

-> Ribavirine :

- COPEGUS (Roche)
- REBETOL (Schering-Plough)
- Peu active en monothérapie : Permet de rehausser l'activité de l'interféron
- Par voie orale
- Posologies :
- Si poids < 65 Kg : 800 mg par jour
- Si 65 Kg < poids < 85 Kg : 1000 mg par jour
- Si poids > 85 Kg : 1200 mg par jour
- Si génotype 2 ou 3 : 800 mg par jour

-> Contre-indications absolues de la ribavirine :

- Insuffisance rénale terminale
- Anémie
- Hémoglobinopathie
- Cardiopathie sévère
- Grossesse/ Absence de contraception

-> Contre-indications relatives de la ribavirine :

- HTA
- Age avancé

Les antiviraux et la grippe

-> Structure des virus grippaux :

- Patrimoine génétique : ARN simple brin segmenté
- Neuraminidase (N)
- Hémagglutinine (H)
- Protéine M2 (Type A seulement)

-> 3 types de virus : A, B et C

- C : uniquement humain, cas sporadiques
- B : uniquement humain, cas sporadiques + épidémiques, essentiellement enfant
- A +++ : humain + animal, cas sporadiques, épidémiques + pandémiques

-> Antiviraux actifs sur le virus de la grippe : Zanamivir (Relenza®) Tamiflu (Oseltamivir)

- Inhibiteurs sélectifs de la neuraminidase
- Conditionné sous forme de 5 disques (Rotadisk) de 4 récipients unidoses contenant 5 mg/ unidoses, avec un système Diskhaler.
- Indications : traitement de la grippe chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.
- Posologie : 2 inhalations matin et soir pendant 5 jours.
- Le TTT doit être administré le plus tôt possible après l'apparition des symptômes de la grippe

2) Les antifongiques :

-> Infections fongiques :

- 4^e cause d'infection nosocomiale
- Superficielles: peau, téguments, membranes
- Disséminées invasives
- ENP 2017: 19.730 microorganismes isolés
 - C. albicans = 6,6%
 - C. non albicans = 1,3%
 - Antifongiques = 4% des anti-infectieux prescrits
- Difficultés du diagnostic et du traitement

-> Les champignons :

- Levures : Candida sp: albicans, tropicalis, parapsilosis, guilliermondii, krusei, lusitaniae, dubliniensis, Cryptococcus, Trichosporon , Rodotorula
- Filamenteux : Aspergillus, Fusarium, Scedosporium, Mucor ...
- Dimorphiques : Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces

-> Facteurs de risques maladie sous jacente :

- Hémopathies malignes
- Greffe de cellules souches
- Infection à VIH
- Greffe d'organe solide
- Tumeur solide
- Diabète
- Pancréatite sévère
- Brûlures sévères
- Nouveau-nés prématurés
- Médicaments immunosuppresseurs
- Chimiothérapie
- Corticostéroïdes à fortes doses
- Antibiotiques à large spectre
- Ventilation mécanique
- Cathéters vasculaires centraux
- Alimentation parentérale
- Dialyse
- Réanimation > 7 jours

-> Définition :

- Les antifongiques sont des médicaments destinés à détruire les champignons microscopiques, et donc de soigner les mycoses
- Ce sont des substances qui détruisent les champignons (fongicides) ou qui du moins en limitent le développement (fongistatiques)

-> Familles des antifongiques :

Polyènes	Amphotericine B : Fungizone, Ambisome Nystatine : Mycostatine
Azols	Fluconazole: Diflucan Ketoconazole: Nizoral Itraconazole: Sporanox Voriconazole: V-Fend Ravuconazole
Pyrimidine	Flucytosine : Ancotil
Echinocandines	Caspofungine: Cancidas Micafungine Anidulafungine

-> Cibles des antifongiques : Mode d'action des antifongiques :

- Membrane polyèdre
- Synthèse d'Ac nucléiques analogues de pyrimidine
- Paroi Echinocandines
- Synthèse des stériles Azoles

-> Les molécules disponibles :

		Intolérance	Surveillance
Fungizone ®	0,5-1 mg/kg	Fièvre, frissons, sueurs Nausées, vomissements Insuffisance rénale Hypokaliémie	Créatininémie Kaliémie
Ambisome ® Abelcet ®	3 mg/kg 5 mg/kg	moindre	Créatininémie Kaliémie
Ancotil ®	100-200 mg/kg/j	Diarrhées Hépatite - Pancytopenie	NFS Plaquettes Créatininémie
Sporanox ® Triflucan ®	100-800 mg/j 200-400 mg/j	Nausées, vomissements Douleurs abdominales Cytolyse hépatique	ASAT, ALAT
Vfend ®	6 puis 4 mg/kg x 2/j 400 puis 200 mg x 2/j	Fièvre, céphalées Nausées, vomissements Troubles visuels Cytolyse hépatique	ASAT, ALAT
Cancidas ®	70 puis 50 mg/j	Rares et bénins	ASAT, ALAT

(FUNGIZONE®, AMBISOME®,ABELCET®)

- > Mycoses profondes et opportunistes +++ (1ère intention)
- > Fongistatique, parentérale
- > Spectre large
- > Synergie avec flucytosine (attention toxicité)

-> EI :

- Immédiatement à la perfusion : réactions d'intolérance : fièvre, frissons, nausées, vomissements... => administration qu'à l'hôpital
- A plus long terme : toxicité rénale+++ (hypokaliémie, créat)
- tox hématologique (NFS : cytopénie)
- tox veineuse (irritation... : perfusion lente, diluer)

-> AMBISOME® et ABELCET® :

- Nouvelles formes galéniques (lipidiques)
- Meilleure tolérance et diffusion, plus longtemps actif, moins d'EI (rein), moins de résistances
- Coût élevé

-> Amphotéricine B IV :

- Soins infirmiers: Administration et surveillance
- Conservation à +2/+6°C
- Solvant : glucose à 5 % (G5) exclusivement (sinon précipité) (et pH > 4.2 pour FUNGIZONE®)
- Pdt l'administration : protéger de la lumière
- Vérifier si prescription d'une prémédication (antipyrétiques, hydrocortisone, antihistaminiques) 60 min avant administration
- Tolérance : dose test (1 mg en 30 min), puis doses très progressives pour FUNGIZONE®
- Surveillances clinique et biologique +++
- Si réactions indésirables : interrompre la perfusion
- Hydratation NaCl 0,9% avant l'administration +++ pour prévenir la toxicité rénale (et chez l'IR)

-> Objectifs du traitement :

- Etre Efficace
 - Traitement curatif des infections fongiques.
 - Traitement préventif de certaines infections
- Etre bien toléré
- Etre d'un coût minimum

-> Choix de l'antifongique en fonction du champignon :

- Choix probabiliste reposant sur :
 - La connaissance des germes les plus fréquemment rencontrés dans un site donné.
 - Exemple : vulvo-vaginite – Candida Albicans
 - Les conditions de pratique : ville / hôpital
- Plus rarement, après isolement d'un germe

-> Choix de l'antifongique en fonction du site de l'infection :

- Diffusion tissulaire de l'Antifongique
- Concentrations tissulaires obtenues.
- Elimination biliaire ou urinaire : sous forme active ou inactive

-> Choix de l'antifongique en fonction du terrain :

- Les âges extrêmes : nouveau-né et sujet âgé.
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Pathologies associées : Insuffisance rénale ou hépatique, Allergies...
- Les contre-indications

-> Quelle voie d'administration :

- Privilégier la voie orale en pratique de ville.
- La voie parentérale peut être utile :
 - Si l'antifongique n'existe pas per os.
 - Si l'infection est sévère.
 - Si l'administration orale est momentanément difficile : Vomissements, troubles état de conscience...

-> Quel rythme d'administration :

- Fonction de la pharmacocinétique du produit
- Fonction du mode d'action
- Fonction de la voie d'administration

-> Quelle posologie :

- Fonction de la gravité de l'infection
- Fonction du siège de l'infection
- Fonction du germe
- Elle doit être maximale d'emblée

-> Durée d'un traitement antifongique :

- La durée peut varier en fonction :
 - du germe incriminé
 - du site de l'infection (LCR ...)
 - du terrain (neutropénie ...)
 - de l'existence de complication.
- Il existe des recommandations pour les formes communes (conférence de consensus)
- Tendance au raccourcissement

-> Monothérapie ou association :

- La monothérapie est la règle.
- Les indications d'une association sont limitées :
 - Potentialiser et assurer une meilleure diffusion dans le site infectieux.
 - Elargir le spectre d'action des antifongiques.
 - Améliorer la tolérance (doses plus faibles diminuant la toxicité).
 - Prévenir l'émergence des mutants résistants....

-> Critères de guérison :

- Cliniques :
 - Disparition du syndrome infectieux
 - Disparition des signes locaux
 - Evolution favorable après l'arrêt de l'antifongique
- Biologiques :
 - Normalisation de la leucocytose
 - La régression du syndrome inflammatoire (VS, CRP)
 - Négativisation des prélèvements bactériologiques

-> Cas Clinique

- Patient âgé de 36 ans. Poids 50 KG
- Infection à VIH-1 confirmée: CD4 = 45 Cellules/mm³
- Céphalées intenses rebelles au traitement antalgique évoluant depuis 21 jours+ fièvre + amaigrissement, Pas de raideur; pas de déficit; Candidose buccale
- Diagnostics à évoquer :
 - Méningites tuberculeuses ++
 - Méningites à cryptocoques +++
 - Toxoplasmose cérébrale
 - Encéphalites virales (HSV, VIH ...)
- Examens complémentaires :
 - TDM normale
 - Ponction lombaire: LCR clair 3 éléments, albuminorrachie = 1.45 g/l Glycorrachie= 0.25 g/l.
 - Encre de chine à montré des levures encapsulés
 - NFS: HB 10 g/dl. Créatinine: 8 mg/l
- Quel est le premier diagnostic à évoquer ?
- Comment traiter votre patient ? Médicament: posologie; administration et surveillance

3) Thérapie antirétrovirale :

-> Introduction :

- L'infection par le VIH: maladie chronique caractérisée par une multiplication virale persistante qui aboutit à une destruction du système immunitaire
- Les antirétroviraux actuellement disponibles arrêtent cette multiplication quand ils sont prescrits en association
- L'efficacité de la trithérapie antirétrovirale utilisée depuis 1996, est maintenant établie
- Elle a permis de baisser la morbidité et la mortalité
- Prévention: Pas de Vaccin, Méthodes de prévention efficaces++

-> Objectifs des Antirétroviraux :

- Réduction de la charge virale
- Augmentation des CD4

=> Restauration du système immunitaire (Moins de décès, Moins d'évènements SIDA, Moins d'infections opportunistes, Réduire le risque de la transmission du VIH)

-> Cibles des antirétroviraux :

- Reverse transcriptase
- Protease
- Intégrase
- Fixation, fusion et entrée

Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse		
DCI/SIGLE	Formes	Posologies
Zidovudine* (ZDV, AZT) Rétrovir	- Sol buv 10mg/ml - Gél 100mg, 250mg - Cp 300mg - Flacon à 10mg/ml pour perfusion IV	- Nné/Nour : 2 mg/Kg/6H - Enf : 360-480 mg/m ² /j en 2 prises - Ad : 500-600 mg/J en 2 prises
Lamivudine* (3TC) Epivir	- Sol buv 10mg/ml - Cp 150mg, 300mg	- Nné/Nour : 2 mg/Kg/12H - Enf : 8 mg/Kg /j en 2 prises - Ad : 300 mg/j en 1 ou 2 prises
Didanosine* (ddl) Videx	- Sol buv 10mg/ml - Cp 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, 200mg - Cp GR 125mg, 200mg, 250mg, 400mg	- Nné/Nour : 50 mg/m ² /12H - Enf : 180-300 mg/m ² /J en 2 prises - Ad : . P < 60 kg : 250 mg/J P > 60 kg : 400 mg/J (en 1 prise si Cp GR, en 2 prises si Cp)
Stavudine* (d4T) Zérit	- Sol buv 1mg/ml - Gél 15mg, 20mg, 30mg, 40mg (la forme 40 mg n'est plus recommandée)	- Nné < 14J : 1mg/Kg/J en 2 prises - Enf : 2mg/Kg/J en 2 prises (< 30Kg) -Ad : 60mg/Jen2prises
Abacavir* (ABC) Ziagen	- Sol buv 20 mg/ml - Gél 300mg	- Enf : 8 mg/kg/H12 - Ad : 600mg/Jen2prises
Emtricitabine(FTC)	Gél 200mg	- Ad : 200 mg/J
Ténofovir* (TDF) Viréad	Cp 300mg	- Ad : 300 mg/J

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
DCI/SIGLE	FORMES	POSOLOGIES
Efavirenz* (EFV) Stocrin	- Sol buv 30mg/ml - Gél 50mg, 100mg, 200 mg - Cp 600 mg	- Enf > 3 ans : 15 mg/Kg/J en 1 prise si Gél 19,5 mg/Kg/J en 1 prise si Sol buv - Ad : 600 mg /J au coucher
Névirapine* (NVP) Viramune	- Sol Buv 10mg/ml - Cp 200 mg	- Nné : 2 mg/Kg en 1 prise unique (PTME) - Enf :160-200 mg/m ² /j pendant 14J puis 160-200 mg/m ² /12H - Ad : 200 mg /j x 14J puis 400 mg /J en 2 prises
Delavirdine (DLV)	Cp 100mg, 200mg	- Ad : 1200 mg /J en 3 prises
Etravirine* (ETR) Intelence	Cp 100mg	-Ad :200mgx2/J
Rilpivirine Edurant	Cp 25 mg	-Ad : 25mgx2/J

Inhibiteurs de la protéase		
DCI/SIGLE	Formes	POSOLOGIES
Indinavir* (IDV)	Gél 100 mg, 200 mg, 400mg	- Enf > 4 ans : 500 mg/m ² / 8 H -Ad : 800mg/8heures Si boosté par ritonavir : 400mg, 600mg ou 800 mg 2 fois par jour
Nelfinavir (NFV)	- Sol buv 50mg/1,25ml - Cp 250mg, 625mg	- Enf : 60 mg/kg/H12 -Ad : 750mg x3 /j ou 1250mg x 2/j
Ritonavir* (RTV)	- Gél 100mg	- 1200 mg/j en 2 prises - Pour booster les IP : 100mg, 200mg ou 400mg 2x/J
Saquinavir (SQV)	Gélule 200 mg (capsule rigide et capsule molle)	Les capsules rigides doivent être boostées par ritonavir :1000/100mg ou 400/400mg 2 fois/J - Enf : 50 mg x 3/J - Ad : capsule molle : 1200 mg x3/j ou 1600 mg x2/J
Lopinavir / ritonavir* (LPV/r)	- Sol buv 80mg lopinavir/ 20mg ritonavir - cp 100/25mg - Gél 133,3/33,3mg - Cp 200/50mg	- Nné : 230 mg/m ² /H12 - Enf : 300 mg/m ² /H12 -Ad : gélules : 6 gélules/j en 2 prises comprimés : 2 cp 2 fois/J (4 cp en 1 prise si patient naïf)
Amprénavir (APV)	- Sol buv 15mg/ml - Gél 50mg, 150mg	P < 50 kg : 40 mg /Kg /J (Age > 4 ans) P > 50 kg : 2400mg/J en 2 prises Si boosté, 600/100mg x2/J ou 1200/200mg en 1 prise par jour
Atazanavir (ATV)	Gél 100mg, 150mg, 200mg	-Ad: 400mg/J en 1 prise Si boosté, 300/100mg en 1 prise par jour
Fosamprénavir (f-APV)	Cp 700mg	- Ad : 2800 mg /j en 2 prises Si boosté, 700/100mg 2 fois/J ou 1400/200mg en 1 prise /J (patients naïfs pour IP)
Tipranavir (TPV)	Gél 250 mg	-Ad : 500 mg x2/J (doit être associé au ritonavir 200mg x2/J)
Darunavir (DRV)	Cp 300 mg	-Ad : 600 mg 2 fois/J (doit être associé au ritonavir 100mg x2/J)

Inhibiteurs d'entrée (Inhibiteurs de fixation et du CCR5)		
DCI/SIGLE	Formes	Posologies
Enfuvirtide (T20) Fuzéon	Flacon de 90mg pour injection	- Enf > 6 ans : 2 mg/Kg 2 fois /J en S/C -Ad : 90 mg x2/JenS/C
Maraviroc Celsentri	Cp 150mg, 300mg	-Ad : 150 à 600 mg 2 fois par jour selon les ARV associés

Inhibiteur de l'intégrase		
DCI/SIGLE	Formes	Posologies
Raltegravir (Isentress*) Dolutegravir	Cp 400mg	-Ad : 400 mg x2/J

Combinaisons d'ARV à doses fixes		
DCI/SIGLE	Formes	Posologies
Zidovudine+Lamivudine* (ZDV + 3TC)	Comprimé 300/150mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Stavudine+Lamivudine* (d4T + 3TC)	- Comprimé 10/40mg - Comprimé 30/150mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Abacavir+Lamivudine (ABC + 3TC)	Comprimé 600/300mg	1 comprimé / Jour
Ténofovir+Emtricitabine* (TDF + FTC)	Comprimé 300/200mg	1 comprimé / Jour
Zidovudine+Lamivudine+Névirapine* (ZDV + 3TC + NVP)	Comprimé 300/150/200mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Zidovudine+Lamivudine+Abacavir (ZDV + 3TC + ABC)	Comprimé 300/150/300mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Stavudine+Lamivudine+Névirapine* (d4T + 3TC + NVP)	- Comprimé 6/30/50mg - Comprimé 12/60/100mg - Comprimé 5/20/35mg - Comprimé 10/40/70mg - Comprimé 30/150/200mg	2 comprimés / Jour en 2 prises
Ténofovir+Emtricitabine+Efavirenz (TDF + FTC + EFV) Atripla	Comprimé 300/200/600mg	1 comprimé / Jour

-> Quand proposer une instauration de traitement ?

- Le traitement doit s'adapter au patient : Prendre en compte :
- La psychologie du patient et son mode de vie : information ++
- Les capacités d'observance
- Les caractéristiques des produits :
 - Nombre de comprimés
 - Nombre de prises
 - Contraintes de prises
 - Effets indésirables à court et long terme
- Le projet de vie du patient

-> Prise en charge de l'infection à VIH :

- Traitements curatifs (infections opportunistes, Tumeurs)
- Traitement antirétroviral
- Suivi clinique & biologique
- Prophylaxie
- Counseling
- Appui psycho-social

4) Grippe :

-> Qu'est-ce que la grippe ?

- La grippe: maladie infectieuse
- Cause: virus: Myxovirus influenzae aussi appelé Influenzavirus.
- Le virus se multiplie dans les cellules de la muqueuse de l'appareil respiratoire.
- Trois genres d'Influenza virus: appelés A, B et C.
- Le type A est le plus dangereux, il peut se modifier de façon importante et circule également chez quelques animaux (oiseaux aquatiques, poulets, porcs, chevaux).
- Le type B est le plus fréquent, propre à l'homme, il est responsable d'épidémies.
- Le type C provoque des symptômes proches du rhume.
- Sur leur surface, ces virus portent deux protéines antigéniques : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N).
- Les virus A, seuls à pouvoir déclencher de graves pandémies, sont classés en sous-types, H variant de 1 à 18 et N de 1 à 11.
- Les virus B sont divisés en deux catégories : Yamagata et Victoria.

- Ces virus sont extrêmement instables et mutent en permanence, c'est pour cette raison que la vaccination est à renouveler tous les ans.
- Le virus de la grippe sévit surtout l'hiver sous forme d'épidémies qui durent entre 4 et 12 semaines.
- La grippe est très contagieuse, elle est très répandue et transmise de façon directe par voie respiratoire, par la projection de gouttelettes chargées de virus notamment par les postillons, la toux ou les éternuements. La contamination peut aussi se faire par le biais des mains ou d'objets contaminés.
- Chaque hiver, cette maladie virale touche des millions de personnes.
- Souvent bénigne, elle peut cependant entraîner des complications graves et est responsable de plusieurs milliers de décès par an.

-> Les symptômes de la grippe :

- L'incubation entre la contamination et l'apparition des premiers signes est de 1 à 5 jours.
- Le début est brutal associant :
 - Une fièvre élevée à 39-40° avec frissons et malaise intense ;
 - Des douleurs diffuses (muscles, maux de tête) ;
 - Une perte d'appétit ;
 - De la fatigue ;
 - Une atteinte des voies respiratoires se manifestant sous la forme d'une rhinite, pharyngite (toux) ou bronchite.

-> Evolution de la grippe

- Dans la majorité des cas, l'évolution de la grippe est favorable au bout de 3 à 5 jours :
- Une fatigue est souvent ressentie pendant les 3 à 4 semaines qui suivent.
- Une toux sèche peut aussi persister pendant deux semaines
- Les complications sont rares mais parfois mortelles sur certains terrains (personnes âgées, insuffisants cardiaques ou respiratoires). Ces complications peuvent être : une surinfection bactérienne (le plus souvent) ;
- Une localisations extra-respiratoires du virus : méningites, troubles digestifs (plus rare) ;
- La grippe maligne est rare mais souvent mortelle par insuffisance respiratoire aiguë.

-> Traitement

- Traitement symptomatique +++++
- Les antiviraux
- Les inhibiteurs de la protéine virale M2 (amantadine et rimantadine) sont actifs contre les virus influenza A, mais présentent quelques inconvénients : ils ont une mauvaise tolérance rénale, hépatique et neurologique. De plus, des résistances apparaissent rapidement ;
- Les inhibiteurs de la neuraminidase (zanamivir - Relenza ® - et oseltamivir - Tamiflu ®) seraient efficaces en réduisant l'intensité et la durée des symptômes s'ils sont administrés dans les 48 heures après l'apparition des premiers symptômes.
- Les antibiotiques ne doivent être prescrits qu'en cas de surinfection bactérienne

-> Prévention

- Vaccin contre la grippe
- Le vaccin contre la grippe reste la meilleure prévention contre le virus.
- Il est administré en une seule injection sous-cutanée et doit être renouvelé chaque année, les virus grippaux se modifiant en permanence. Tous les ans, un nouveau vaccin est développé en s'adaptant aux souches qui circulent.
- L'immunité s'établit deux à trois semaines après l'injection. Il est donc recommandé de se faire vacciner dès le mois d'octobre. Chez les adultes en bonne santé, la vaccination diminue de 80% le taux de la morbidité due à la grippe.
- Le vaccin est fortement recommandé chez les sujets susceptibles de présenter des complications graves de la maladie : personnes âgées, insuffisants respiratoires et cardiaques, immunodéprimés, diabétiques ...

5) Les méningites infectieuses :

-> Étiologies des méningites :

	Age de début	Fréquentes	Moins fréquentes
Bactériennes	Nouveau-né	Bacille Gram négatif (E.Coli, Proteus, etc...) Streptocoque du groupe B	Listeria monocytogenes
	Enfant d'âge préscolaire	Haemophilus influenzae Neisseria meningitidis Streptococcus pneumoniae	Mycobacterium tuberculosis
	Enfant plus vieux et adulte	Neisseria meningitidis Streptococcus pneumoniae	Listeria monocytogenes Mycobacterium tuberculosis Brucella Staphylococcus aureus (après fracture du crâne) Haemophilus influenzae
Virales	Entérovirus/echo, coxsackie, polio Ourlien Influenza Herpes simplex Varicelle-zona D'Epstein-Barr VIH De la chorioméningite lymphocytaire		
Mycosiques	Cryptococcus neoformans (chez les immunodéprimés) Candida Histoplasma Blastomyces Coccidioides Sporothrix		
Parasitaires	Toxoplasma Amibe Cysticercus		

-> Les méningites infectieuses aiguës constituent une urgence diagnostique et thérapeutique

-> Conduite à tenir devant une suspicion de méningite :

- Syndrome méningé + Fièvre
- Chercher des signes de gravité :
 - Troubles de la conscience
 - Troubles hémodynamique
 - Purpura extensif
 - Tares sous jacentes, ...
- Hospitaliser le malade
- FO et/ou TDM cérébrale
- PL + hémocultures
- Traitement anti-infectieux

-> Ponction lombaire : Éliminer les contre indications de la PL :

- POE => engagement cérébral
 - abcès
 - tuberculome
 - tumeurs bénignes ou malignes
 - hématomes
- Troubles majeurs de l'hémostase

- > Trocard (de PL) jetable
- > Compresses stériles
- > Antiseptiques (doses unitaires ?)
- > Gants stériles
- > Champs stériles
- > Casaque
- > Tubes pour prélèvements de LCR
- > Feuilles de demande d'examens remplies à l'avance
- > Acheminement (immédiatement après la PL) du LCR au laboratoires (Bactériologie, parasitologie, sérologie, biochimie)

-> Liquide céphalo-rachidien dans les méningites :

Affection	Type cellulaire	Cellularité (/mm ³)	Taux de glucose	Taux de protéines	Coloration de Gram
LCR normal	Lymphocytes	< 5	> 60% de la glycémie	Jusqu'à 0,45 g/l	-
Virale	Lymphocytes	10 - 2000	Normal	Normal	-
Bactérienne	Neutrophiles	1000 - 5000	Bas	Normal/élevé	+
Tuberculeuse	Neutrophiles/ Lymphocytes/mixte	50 - 5000	Bas	Elevé	Souvent -
Fongique	Lymphocytes	50 - 500	Bas	Elevé	+/-
Carcinomateuse	Lymphocytes	0 - 100	Bas	Normal/élevé	-

-> **Méningites à méningocoque :**

- Déclaration des cas confirmés, cliniques ou suspects
- Par téléphone, par fax, par mail puis par écrit.
- Investigation épidémiologique
- Chimio prophylaxie et vaccination
- Prophylaxie :
 - Chimio prophylaxie : Rifampicine : 600 mg 2 fois par jour pdt 2 j / Rovamycine
 - Vaccination anéméningococcique (A, C). Actuellement méningo B
 - Prévention chez les pèlerins (vaccination obligatoire)

-> **Méningites à pneumocoque : Épidémiologie :**

- Mortalité : 19- 30 %
- Autres foyers infectieux associés :
 - Otites et mastoïdites : 30%
 - pneumonies : 25%
 - Sinusites : 10 – 15 %
 - Traumatismes crâniens : 1à %
 - Endocardites < 5 %
- > Examen ORL systématique : Examen clinique et radiographies
- > Devant toute méningite à pneumocoque

-> Traitement antibiotique :

- Diminution de la sensibilité du pneumocoque à la pénicilline G
- Ampicilline : IV 200 mg /kg/ jour
- Céphalosporines de 3 èmes génération
- Vancomycine si Pneumocoque résistant aux bétalactamines

-> Traitement :

- Méningite = Urgence médicale
- Hospitalisation du malade
- Antibiothérapie probabiliste Voie parentérale
- Surveillance

-> La méningite tuberculeuse : Tuberculose neuro-méningée :

-> Le terrain :

- Antécédent de Tuberculose ou de Primo-infection tuberculeuse
- Notion de contagement tuberculeux
- Absence de vaccination par le BCG
- Alcoolisme, asplénisme, diabète, corticothérapie.

-> Circonstances de survenue : installation subaiguë avec altération de l'état général, un amaigrissement, une fièvre au long cours.

-> Clinique :

- Syndrome méningé peu franc.
- Troubles du comportement.
- Signes d'atteinte basilaire (paralysie de nerfs crâniens, syndrome cérébelleux).

Manifestations cliniques de la méningite tuberculeuse	
Symptômes	Signes
Céphalées, Vomissements, Fièvre modérée, Lassitude, Dépression, Confusion, Modifications du comportement	Méningisme (peut manquer), Paralysies oculomotrices, Oedème papillaire, Diminution du niveau de conscience, Signes hémisphériques en foyer

-> LCR : clair, lymphocytaire, hyperprotéinorachie élevée > à 1 g/l avec une hypoglycorachie

-> Le BK est très rarement mis en évidence à l'examen direct, il sera retrouvé tardivement en culture avec une meilleure sensibilité.

-> PCR BK sensible mais peu spécifique.

-> Rechercher d'autres atteintes à BK (pleuro-pulmonaire)

-> Scanner : arachnoïdite de la base, hydrocéphalie, AVC, tuberculomes.

-> Traitement anti-tuberculeux par quadrithérapie :

- Isoniazide (Rimifon) 5 mg/kg/j sans dépasser 300 mg/j
- Rifampicine (Rifadine) 10 mg/kg/j sans dépasser 600 mg/j
- Streptomycine 20 mg/kg/j sans dépasser 1 g/j
- Pyrazinamide (PZA) 30 mg/kg/j
- Ethambutol 20mg/kg/j

-> Associé à une corticothérapie. 1 mg/kg/ jour pendant 1 mois puis dégression progressive

-> Durée: 2RHZE/7RH = 2 SRHZ/ 7 RH

6) COVID-19 :

-> Virus à ARN avec des spicules en couronne, très nombreux coronavirus dans le monde animal

-> SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19

-> Symptômes : Toux, Fièvre, Gène respiratoire

-> Transmission directe : => Gouttelettes, pour réduire le risque : masque, distance, mouchoirs,...

-> Transmission indirecte : désinfection des surfaces et des mains (savon, gel hydroalcoolique)

-> Traitement :

- Pas de traitement spécifique validé
- Traitement symptomatique : antipyrétique, vitamine : D, C, Zinc, pas de corticoïdes
- Traitement des surinfections bactérienne
- Réanimation des cas graves : SDRA
- Médicaments à action antivirale et ou anti-inflammatoire :
 - Chloroquine, hydroxychloroquine
 - Lopinavir/Ritonavir (similitudes avec SARS)
 - Remdesivir (Gilead) (similitude avec Ebola)
 - Anticorps monoclonaux (Regeneron) (similitudes MERS CoV)

D) Pr.Marhoum :

1) Les bases de l'antibiothérapie :

-> Objectifs :

- Exposer les bases pharmacocinétiques et pharmacodynamiques d'une antibiothérapie
- Classer les antibiotiques principaux selon leur classification usuelle
- Exposer les effets indésirables les plus fréquents pour une classe d'antibiotique donnée
- Identifier les antibiotiques contre-indiqués en cas de grossesse
- Choisir un antibiotique pour le traitement d'une infection bactérienne
- Identifier les situations nécessitant une association d'antibiotiques
- Exposer les critères de guérison d'une infection bactérienne

-> Un antibiotique : Substance naturelle, semi-synthétique ou synthétique capable d'entraver la multiplication d'une bactérie

-> Classification : Basée sur des analogies :

- De mécanisme d'action
- De structure chimique
- De spectre
- Liste : Cyclines, Phénicolés, Aminosides, Quinolones, Glycopeptides, Bêta-lactamines, Macrolides, Sulfamides, Polypeptides, Imidazolés, Rifamycines, Autres...

-> Bactéricidie / Bacteriostase :

- ATB bactéricide : Laisse moins de 1 survivant sur 100 000 germes
- ATB bactériostatique : Bloque multiplication bactérienne => importance du système immunitaire

Plusieurs situations pour les antibiotiques :

-> ATB temps-dépendant + effet persistant ~ 0 :

- Bêta-lactamines, macrolides, clindamycine, phénicolés
- L'effet dépend du temps pendant lequel la concentration de l'ATB est $> \text{CMI}$
- ($t > \text{CMI}$)

-> ATB temps-dépendant + effet persistant marqué :

- Glycopeptides, streptogramines, azithromycine, tétracyclines...
- L'effet dépend de la quantité totale d'ATB auquel est exposé l'organisme
- (ASC/CMI)

-> ATB concentration-dépendant + effet persistant marqué :

- Aminosides, quinolones, métronidazole
- L'effet bactéricide augmente avec la concentration
- (Cmax/CMI et ASC/CMI)

-> Objectifs de l'antibiothérapie :

- Etre Efficace
- Traitement curatif des infections bactériennes
- Traitement préventif de certaines infections : Antibioprophylaxie
- Etre bien tolérée
- Etre d'un coût minimum

Comment choisir l'antibiotique ?

-> En fonction du germe :

- Choix probabiliste reposant sur :
 - La connaissance des germes les plus fréquemment rencontrés dans un site donné.
Exemple : Infection urinaire – BGN
 - Les conditions de pratique : ville / hôpital
- Plus rarement, après isolement d'un germe

-> En fonction du site de l'infection :

- Diffusion tissulaire de l'ATB
- Concentrations tissulaires obtenues.
- Elimination biliaire ou urinaire : sous forme active ou inactive
- Diffusion intracellulaire :
- Pour les germes à développement intra-cellulaire (Chlamydia, Mycoplasme, Légionnelle ...)

-> En fonction de l'état des résistances :

- Germes de sensibilité stable : Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A
- Germes dont la sensibilité change : Cas de l'Hémophilus influenzae ou du pneumocoque.
- Germes fréquemment multirésistants : Pyocyanique, Acinetobacter

-> En fonction du terrain :

- Les âges extrêmes : nouveau-né et sujet âgé.
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Pathologies associées : Insuffisance rénale ou hépatique, Allergies...
- Les contre-indications

-> Antibiotiques et grossesse :

Antibiotiques	Trim 1	Trim 2	Trim 3
Pénicillines	*	*	*
Céphalosporines	*	*	*
Tétracyclines	(-)	(-)	-
Chloramphénicol	(-)	(-)	-
Aminoglycosides	+	+	+
Erythromycine	*	*	*
Lincomycine	+	+	+
Fucidine	+	+	+
Ethambutol	+	+	+
Isoniazide	+	+	+
Rifampicine	+	+	+
Cotrimoxazole	*	*	-
Acide Nalidixique	(-)	(-)	+
Nitrofurantoïne	+	+	+
Métronidazole	(-)	(-)	+

-> Antibiotiques et Lactation :

Pénicillines	+	Isoniazide	(+)
Céphalosporines	+	Rifampicine	-
Tétracyclines	(-)	Sulfaméthoxazole	(+)
Chloramphénicol	-	Antiseptiques Urinaires	(-)
Aminoglycosides	+	Acide Nalidixique	+
Erythromycine	+	Nitrofurantoïne	(+)
Colistine	+	Métronidazole	(-)
Lincomycine	(+)		
Fucidine	+		

-> Quelles voie d'administration :

- Privilégier la voie orale en pratique de ville.
- La voie parentérale peut être utile :
- Si l'antibiotique n'existe pas per os.
- Si l'infection est sévère.
- Si l'administration orale est momentanément difficile : Vomissements, troubles état de conscience...

-> Quel rythme d'administration :

- Fonction :
- de la pharmacocinétique du produit
- du mode d'action : temps-dépendant / concentration-dépendant (exemple des aminosides)
- de la voie d'administration

-> Quelle posologie :

- Fonction :
- de la gravité de l'infection
- du siège de l'infection
- du germe
- Elle doit être maximale d'emblée

- > Durée du traitement antibiotique :
 - La durée peut varier en fonction :
 - du germe incriminé
 - du site de l'infection (OS, LCR ...)
 - du terrain (neutropénie ...)
 - de l'existence de complication.
 - Il existe des recommandations pour les formes communes (conférence de consensus)
 - Tendance au raccourcissement avec les nouvelles molécules.

- > Monothérapie ou association :
 - La monothérapie est la règle.
 - Les indications d'une association sont limitées :
 - Septicémies, endocardites, listériose.
 - Infections nosocomiales.
 - Brucellose, tuberculose.
 - Avec certains antibiotiques : fluoroquinolone et staphylocoque...

- > Critères de guérison :
 - Cliniques :
 - Disparition du syndrome infectieux
 - Disparition des signes locaux
 - Evolution favorable après l'arrêt de l'antibiotique
 - Biologiques :
 - Normalisation de la leucocytose
 - La régression du syndrome inflammatoire (VS, CRP)
 - Négativation des prélèvements bactériologiques

2) L'infection à VIH :

- > Objectifs :
 - Exposer le cycle de multiplication du VIH et son implication dans l'immunodépression.
 - Poser le diagnostic d'une infection à VIH
 - Déterminer le stade clinique d'un patient infecté par le VIH
 - Identifier les modes de contamination et les mesures de prévention
 - Reconnaître les affections classant au stade sida-maladie
 - Exposer les moyens de suivi biologique de l'infection à VIH
 - Reconnaître et classer les antirétroviraux
 - Exposer les principes de la prise en charge d'un patient infecté par le VIH

- > Virus de l'immunodéficience humaine VIH :
 - Découvert par l'Institut Pasteur de Paris (Pr Montagnier)
 - Virus proche du SIV du singe
 - Origine du virus : l'Afrique
 - Mode de transmission : rapport sexuel, drogue, transfusion..
 - La cible du VIH : Lymphocytes T4
 - Conséquences :
 - Destruction des lymphocytes T4 ou CD4 : Immunodépression => Risque d'infections graves
 - Destruction des cellules gliales du cerveau : Diminution des capacités intellectuelles....

- > Suivi biologique de l'infection par le VIH : Deux paramètres :
 - Charge virale : vitesse d'évolution
 - Taux de CD4 : distance du terme

- > Epidémiologie dans le monde :
 - Problème de santé mondiale
 - Nombre de PVVIH dans le monde Fin 2020 = 37,7 millions (Adultes : 36 millions, Femmes : 19,3 millions, Enfants < 15 ans : 1,7 millions)
 - Nouvelles infections à VIH en 2020 : 1,5 million
 - Nombre de décès liés au VIH en 2020 : 0,68 million
 - L'Afrique de l'Est et du Sud sont les plus touchées au monde

-> Epidémiologie au Maroc :

- la prévalence nationale estimée : 0.08 %
- La région de Souss-Massa est la plus touchée, suivi de Casablanca Settat puis Marrakech-Safi qui comptent à eux seules, 64% des cas notifiés au niveau national
- 90 % des PVVIH se concentrent en milieu urbain
- 89% de cas chez l'homme et 59% chez la femme sont dues a des multi-partenaires sexuels

-> Niveaux épidémiques :

- Epidémie peu active : < 1% femmes enceintes et < 5% populations à risque
- Epidémie concentrée : < 1% femmes enceintes et > 5% populations à risque
- Epidémie généralisée : > 1% femmes enceintes

-> Démarche diagnostique :

- ELISA ou test rapide VIH négatif : Le sujet n'est pas infecté par le VIH
- ELISA Positif : Faire un test de confirmation par Western Blot :
 - WB positif : Sujet infecté par le VIH
 - WB négatif : Sujet non infecté par le VIH
 - WB indéterminé : Sujet à retester après 4 à 6 semaines

-> Respect de l'éthique : Test de dépistage :

- Proposer et non exiger
- Obtenir le consentement éclairé
- Jamais à l'insu du patient
- Confidentialité
- Confiance médecin-malade

-> Communication du résultat :

- Remis par un médecin qui en expliquera la signification
- Négatif ou positif, le résultat doit toujours être communiqué :
 - De manière strictement personnelle
 - Jamais par courrier ou par téléphone

-> Conseling pré-test :

- Confidentialité
- Consentement éclairé
- Signification d'un résultat négatif
- Signification d'un résultat positif
- Réalisation du test
- Convenir de la date du résultat

-> Conseling post-test :

- Signification d'un résultat négatif
 - Absence d'infection ou Trop tôt pour détecter les anticorps
 - Information de prévention pour éviter une éventuelle infection
- Signification d'un résultat positif
 - Infection à VIH certaine
 - Mesures de prévention de la transmission
 - Orientation vers des réseaux de soutien
 - Discuter des avantages du suivi et du traitement
 - Encourager pour l'annonce aux partenaires

-> Suivi de l'infection à VIH :

- Evolution clinique
- Evolution du taux des lymphocytes T-CD4
- Evolution de la charge virale VIH

-> Intérêt de la numération des CD4 :

- Prédire la survenue des infections opportunistes
- Déterminer le moment pour démarrer une prophylaxie
- Evaluer l'efficacité d'un traitement antirétroviral

-> Plus le taux de CD4 diminue plus le risque de survenue de manifestations cliniques augmente :

-> Parmi les infections opportunistes : Candidose, Tuberculose, Kaposi, Pneumocystose, Cryptosporidiose, Toxoplasmose, Rétinite à CMV, Cryptococcose, Salmonellose mineures, Microsporidiose, Isosporidiose, Lymphomes

-> Exposition :

- Soit pas d'infection
- Soit infection :
 - Primo-infection ou PI symptomatique 60% => Séropositif asymptomatique
 - 10 ans plus tard -> Non progressateur 5-10%, Pré-SIDA 20%, SIDA 70%

-> Candidose oesophagienne :

- CD4 < 350 cellules/mm³
- Odynophagie
- Dysphagie douloureuse
- Diagnostic :
 - Symptômes + C. buccale
 - Fibroscopie digestive Haute

-> Tuberculose :

- Immunodépression modérée : symptômes similaires au sujet immunocompétent
- Immunodépression profonde :
 - Fréquence des formes extensives et graves
 - Emergence de BK résistant
 - Effets secondaires des antituberculeux
- Diagnostic :
 - BK ++
 - Rx thorax : souvent normale

-> Pneumocystose :

- CD4 < 200 cellules/mm³ et en absence de traitement prophylactique
- Localisation pulmonaire :
 - Symptômes respiratoires
 - Rx thorax : Syndrome interstitiel / Syndrome alvéolaire
 - LBA / Expectoration induite : Pneumocystis jiroveci
 - Hypoxémie / LDH élevé
- Localisation extra-pulmonaire : Ganglion, rate, foie, thyroïde, moelle osseuse et rétine

-> Cryptosporidiose :

- Cryptosporidiose intestinale :
 - Fréquente au cours du sida
 - Diarrhée aiguë ou chronique
 - Douleur abdominale
- Cryptosporidiose des voies biliaires :
 - Cholangite progressivement sclérosante
 - Douleur abdominale
 - Nausées + vomissements
- Diagnostic :
 - Examen parasitologique des selles
 - Biopsie lors d'une colonoscopie
 - Echographie abdominale

-> Toxoplasmose cérébrale :

- CD4 < 100 cellules/mm³ et en absence de traitement prophylactique
- Symptomatologie neurologique :
 - Céphalées / Convulsions
 - Déficit neurologique
- Image d'abcès: TDM IRM
- Amélioration sous traitement

-> Infections à CMV :

- CD4 < 50 cellules/mm³
- Localisation rétinienne +++
 - Troubles de la vision
 - Fond d'œil : exsudats / nécrose hémorragique
 - Risque = cécité
- Localisation extra-rétinienne :
 - Colite, œsophagite, gastrite, cholangite
 - Encéphalite, myélite, neuropathie périphérique
 - Pneumopathie

-> Cryptococcose :

- CD4 < 50 cellules/mm³
- Localisation cérébrale :
 - Céphalées, fièvre
 - Syndrome méningé fébrile
 - Signes de localisation
 - Troubles psychiatriques
- Localisation extra-cérébrale :
 - Pulmonaire, cutanée, hépatique
 - Ostéo-articulaire, médullaire, ganglionnaire
- Diagnostic :
 - Recherche crypto dans le sang et le LCR / Ag Crypto
 - Biopsie

-> Mycobactériose atypiques :

- CD4 < 50 cellules/mm³
- Diagnostic : hémoculture sur tubes spéciaux
- Mycobacterium avium complexe : atteinte multiviscérale
- Mycobacterium kansasii : atteinte pulmonaire

-> Kaposi :

- Localisation cutanée
- Localisation viscérale

-> Lymphome (cérébral)

-> Prise en charge de l'infection à VIH :

- Traitement curatifs : Infections opportunistes, tumeurs
- Traitement antirétroviral (à vie)
- Prophylaxie
- Counselling

-> Les antirétroviraux :

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :
 - Nucléosidiques
 - Non nucléosidiques
- Les inhibiteurs de la protéase
- Les inhibiteurs de l'intégrase
- Les inhibiteurs de fixation ou de fusion
- Objectifs => Réduction de la charge virale et la restauration de l'immunité

-> Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase :

DCI	Spécialités	Laboratoires
Zidovudine (AZT)	RETROVIR	GLAXO, Générique
Didanosine (ddi)	VIDEX	BMS, Générique
Zalcitabine (ddc)	HIVID	ROCHE
Stavudine (d4T)	ZERIT	BMS, Générique
Lamivudine (3TC)	EPIVIR	GLAXO, Générique
AZT + 3TC	COMBIVIR	GLAXO, Générique
AZT + 3TC + ABC	TRIZIVIR	GLAXO
Abacavir (ABC)	ZIAGEN	GLAXO, Générique
Ténofovir (TDF)	VIREAD	GILEAD
Ténofovir + Emtricitabine	TRUVADA	GILEAD, Générique

-> Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :

DCI	Spécialités	Laboratoires
Nevirapine	VIRAMUNE	BOEHRINGER-INGELHEIM, Générique
Délavirdine	RESCRIPTOR	PHARMACIA- UPJHON
Efavirenz	SUSTIVA/STOCRIN	MSD, Générique
Etravirine	INTELENCE	TIBOTEC
Rilpivirine	EDURANT	JANSSEN
Doravirine	PIFELTRO	MSD

-> Inhibiteurs de la protéase :

DCI	Spécialités	Laboratoires
Saquinavir	INVIRASE, FORTOVASE	ROCHE
Indinavir	CRIXIVAN	MSD, Générique
Ritonavir	NORVIR	ABBOTT
Nelfinavir	VIRACEPT	ROCHE
Lopinavir/Rito	KALETRA, ALUVIA	ABBOTT
Amprénavir	AGENERASE	GLAXO
Atazanavir	REYATAZ	BMS
Tipranavir	APTIVUS	Boehringer Ingelheim
Darunavir	PREZISTA	TIBOTEC

-> Inhibiteurs de l'intégrase :

DCI	Spécialités	Laboratoires
Raltégravir	ISENTRESS	MSD
Dolutégravir	TIVICAY	ViiV

-> Inhibiteurs d'entrée :

DCI	Spécialités	Laboratoires
Enfuvirtide	FUZEON	ROCHE
Maraviroc	CELESENTRI	PFIZER

-> Objectifs du traitement par les ARV :

- Améliorer la santé et la qualité de vie des PVVIH :
- en agissant sur la réplication du VIH : charge virale plasmatique indétectable de façon soutenue
- Ce qui permet la restauration de l'immunité : numération des LymphoT-CD4 normale
- Réduire la transmission du VIH.

-> Conditions du traitement par les ARV :

- Etre efficace
- Sur le VIH (VIH-1, VIH-2, stratégies thérapeutiques)
- Sur le pronostic (mortalité, nouveaux événements...)
- Ne pas nuire :
- Surveillance (tolérance, résistance...)
- Terrains particuliers (femme enceinte, nouveau-né, enfant, comorbidités)
- Etre accessible

-> Améliorer la santé des PvVIH :

- Le schéma de traitement ARV : 2 INTI + 1 INNTI ou 1 IP ou 1 IN
- Les ARV sont efficaces à conditions :
- D'associer au moins 3 molécules
- D'être administrés sans interruption
- D'être administrés à vie
- De respecter rigoureusement les posologies
- De tenir compte des interactions médicamenteuses et des comorbidités

-> Ne pas nuire :

- Bilan clinique et biologique initial pour identifier une éventuelle CI (ex : anémie sévère)
- Suivi immuno-virologique : s'assurer de l'efficacité et réduire le risque d'apparition de résistance
- Observance adéquate

-> Réduire le risque de transmission du VIH

-> **Conclusion :**

- Les nouvelles thérapeutiques améliorent grandement le pronostic de l'infection à VIH/Sida.
- Contribution de tous les prestataires de santé pour le dépistage de l'infection à VIH
- Ces thérapeutiques sont coûteuses et nécessitent un respect rigoureux de la prescription ainsi qu'un suivi médical étroit.

3) Pneumocystose au cours du SIDA :

-> Objectifs :

- Exposer les caractéristiques de Pneumocystis jiroveci.
- Poser le diagnostic d'une pneumocystose pulmonaire.
- Exposer les principes du traitement curatif et préventif de la pneumocystose chez les patients infectés par le VIH.

-> Epidémiologie :

- Le germe
 - Ancienne dénomination : *Pneumocystis carinii* (parasite).
 - Actuellement classé parmi les champignons: *Pneumocystis jirovecii*
- Sources de contamination :
 - Malades ayant une pneumocystose
 - Porteurs de *Pneumocystis*
 - Autres ?
- Réservoir : environnement ?
- Transmission Aérienne

-> Hôte

- Spécificité d'hôte :
 - *P. jirovecii* => pour l'homme
 - *P. macaca* => pour le macaque
 - *P. carinii*
 - *P. wakefeldii* => pour le rat
- Ce n'est pas une zoonose.

-> Tableaux clinique :

- Pneumocystose pulmonaire :
 - Début ($CD4 < 200$ cellules /mm³) : Progressif, Toux sèche avec dyspnée et fièvre
 - Evolution vers un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë
- Formes disséminées extrapulmonaire :
 - Ganglionnaire, médullaire...
 - L'usage d'aérosols de pentamidine favorise les formes extrapulmonaires.

-> Diagnostic positif :

- Radiographie du thorax : Opacités interstitielles ou alvéolaires bilatérales.
- Dosage des lactico-déshydrogénases sériques (LDH)
- Confirmation = mise en évidence du *Pneumocystis*
- Sécrétions broncho-alvéolaires : Lavage broncho-alvéolaire (LBA) / Expectations induites
- Fragments biopsiques
- Colorations : Gomori-Grocott, May-Grünwald-Giemsa ou le bleu de Toluidine. Immunofluorescence directe, PCR

-> Diagnostic différentiel :

- Tuberculose pulmonaire
- Pneumonies
 - à bactérie pyogène,
 - à cryptocoque,
 - à toxoplasme ou
 - à cytomégalovirus

-> Evolution et pronostic :

- Complications
 - Pneumothorax
 - Insuffisance respiratoire aiguë
 - Toxicité médicamenteuse
- Facteurs pronostiques :
 - $PaO_2 < 50$ mmHg
 - élévation majeure des LDH
 - Neutrophiles $> 10\%$ au LBA

-> Traitement curatif :

- Traitement d'attaque :
 - Cotrimoxazole pour une durée de 21 jours
 - Traitement d'entretien (prophylaxie secondaire)
- Corticothérapie courte en cas d'hypoxémie ($PaO_2 < 60$ mmHg).
- Oxygénation souvent nécessaire.

Prophylaxie :

-> Prophylaxie primaire :

- Indications :
 - CD4 < 200
 - ou 200 < CD4 < 500 mais chutant rapidement.
- Cotrimoxazole fort : 1/2 comprimé / J
- En cas d'allergie, désensibilisation avant d'abandonner définitivement ce produit.

-> Prophylaxie secondaire Cotrimoxazole fort : 1 comprimé / J

-> Interruption des prophylaxies : si restauration immunitaire CD4>200/mm3 pdt au moins 6 mois

4) Toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA :

-> Objectifs :

- Exposer le cycle parasitaire de Toxoplasma gondii.
- Identifier les arguments en faveur du diagnostic de toxoplasmose cérébrale chez un patient infecté par le VIH.
- Exposer les principes du traitement curatif et préventif de la pneumocystose chez les patients infectés par le VIH.

-> Tableaux clinique :

- Abscès cérébrale toxoplasmique : Syndrome déficitaire focalisé + fièvre / HIC / Convulsions
- Forme encéphalitique : Convulsions / HIC

-> Diagnostic positif :

- Imagerie : TDM, IRM
- Sérologie toxoplasmique
- Autres techniques : LCR : IgM ; IgA spécifiques / Biopsie stéréotaxique
- Diagnostic rétrospectif

-> Diagnostic différentiel :

- Tuberculose cérébrale
- Abscès à pyogène
- Lymphome cérébrale
- Leuco-Encéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP)

-> Prévention d'exposition : Indiquée si sérologie Toxo négative :

- Eviction du contact avec les chats
- Viandes bien cuites
- Pas de crudités
- Mesures d'hygiène

-> Traitement curatif :

- Traitement d'attaque
 - Première intention : Pyriméthamine + Sulfadiazine / Pyriméthamine + Clindamycine
 - Alternative : Atovaquone, Cotrimoxazole
 - Adjuvant : Corticothérapie de courte durée / Acide folinique / Anti-convulsivant
 - Durée du traitement : 6 à 8 semaines
- Traitement d'entretien : 1/2 dose du traitement d'attaque

-> Prévention de la toxoplasmose :

- Prophylaxie primaire : Si IgG anti-Toxo (+) et CD4 < 100 / TMP – SMX forte , 1 comprimé / Jour
- Prophylaxie secondaire : Après traitement d'une toxoplasmose

5) Cryptococcose au cours du SIDA :

-> Objectifs :

- Exposer les caractéristiques de Cryptococcus neoformans.
- Poser le diagnostic d'une cryptococcose méningée ou cutanéomuqueuse.
- Exposer les principes du traitement de la cryptococcose chez les patients infectés par le VIH.

-> Cryptococcus :

- Champignon encapsulé 4 sérotypes (A, B, C, D)
- Cryptococcus neoformans : la seule espèce pathogène
- 3 variétés
 - C. neoformans v neoformans serotype D
 - C. neoformans v grubii serotype A
 - C. neoformans v gatii serotype B & C

-> Ecologie :

- Variétés neoformans & grubii : Associées aux déjections des pigeons
- Variété gatti : Associée aux eucalyptus

-> Epidémiologie :

- Ubiquitaires, 7-10% des cas de sida
- 15-30% des cas de sida en Afrique Sub-Saharienne
- Pas de transmission inter-humaine
- Survient habituellement chez l'immunodéprimé mais peut toucher l'immunocompétent.
- Risque plus élevé si CD4 < 100

-> Tableau clinique :

- Localisation pulmonaire : asymptomatique / rarement une détresse respiratoire
- Localisation cérébrale : Céphalées, fièvre, Syndrome méningé fébrile, Signes de localisation, Troubles psychiatriques
- Autres localisations : Cutanée, hépatique, Ostéo-articulaire, médullaire, ganglionnaire

-> Diagnostic positif : Repose sur la mise en évidence du cryptococoque :

- Indirecte : Ag crypto (sang, LCR)
- Directe :
 - Examen à l'encre de Chine (LCR)
 - Culture
 - Antifongogramme

-> Traitement curatif :

- Traitement d'attaque :
 - Une phase d'induction de 2 semaines
 - + Traitement de référence : Ampho B (0,5-1 mg/Kg/J) + Fluorocytosine (25 mg/Kgx4/J)
 - + Alternatives :
 - > Ampho B + Fluconazole (800 mg/J)
 - > Fluconazole + Fluorocytosine
 - > Fluconazole seule : 1200 mg/J
 - Une phase de consolidation : Fluconazole : 400-800 mg/J pendant 8 semaines
- Traitement d'entretien Fluconazole : 200 mg/J

6) La rage humaine :

-> Objectifs :

- Exposer les particularités épidémiologiques de la rage au Maroc et dans le monde.
- Reconnaître un cas de rage humaine.
- Exposer les principes du traitement préventif de la rage.

-> Définition : c'est une encéphalo-myélite virale transmise à l'homme à partir d'un animal, souvent par morsure. Toujours mortelle, le traitement est uniquement préventif

Epidémiologie :

-> Le virus de la rage : Virus à ARN (Rhabdovirus)

-> Réservoir animal : 3 types de rage :

- Selvatique : chacal, loup, coyote, renard...
- Citadine : chiens et chats...
- Des chiroptères : vampires

-> Produits virulents : Salive : 3 jours avant et jusqu'à 12 jours après les signes

- > Transmission :
 - Directe : morsure, griffure, léchage... Voie aérienne : rare
 - Indirecte : par l'intermédiaire d'arthropodes
- > Réceptivité
 - Immunité naturelle : absente
 - Immunité acquise :
 - Rarement après une maladie inapparente
 - Par la vaccination +++
- > Epidémiologie synthétique : Répartition géographique :
 - Dans le monde :
 - En Europe : progression de l'Europe Centrale vers l'Ouest
 - Pourtour méditerranéen
 - Au Maroc : Rage humaine, Maladie à déclaration obligatoire, 15 à 31 cas par an
- > Physiopathologie :
 - Pénétration dans l'organisme
 - Migration le long des filets nerveux et atteint le SNC en 72 H vers le rhinencéphale (Symptômes évocateurs)
 - Réplication virale
 - Diffusion centrifuge vers les glandes salivaires

Tableaux cliniques :

Début

- > Incubation : 20 à 60J (15j-1an), Silencieuse
- > Signes prémonitoires :
 - Au niveau de la morsure: fourmillement, démangeaisons
 - Troubles du caractère
 - Fièvre
 - Troubles digestifs: diarrhée, vomissements, douleurs abdominales

Période d'état :

- > La rage furieuse :
 - Excitation psychomotrice majeure
 - Hallucinations effrayantes
 - Hyperesthésie cutanée et sensorielle : aérophobie, hydrophobie
 - Hypersalivation
 - Signes neuro-végétatifs: fièvre, sueurs, respiration irrégulière
 - Etat de conscience normal
- > La rage paralytique
 - Douleurs des membres supérieurs
 - Paralyse flasque ascendante
 - Signes d'atteinte bulbaire
 - Etat de conscience normal
- > Diagnostic positif :
 - Uniquement clinique
 - Notion de morsure ou de contact avec un animal enragé ou suspect de l'être.
 - Hydrophobie & Aérophobie
 - Confirmation par l'autopsie
- > Diagnostic différentiel :
 - Pour la rage furieuse : delirium tremens, accès maniaque
 - Pour la rage paralytique : encéphalomyélites, accidents des anciens vaccins

Traitement :

- > Principe : Faire apparaître l'immunité avant que la maladie ne se déclare
- > Exposition au risque rabique :
 - Morsure, griffure, léchage sur peau excoriée ou une muqueuse
 - Animal confirmé enragé, ou animal errant sans possibilité de surveillance pour confirmation
- > Traitement non spécifique :
 - Nettoyage immédiat des plaies :
 - Lavage à l'eau et au savon et rinçage
 - Antiseptique
 - Ne pas suturer
 - Prophylaxie antitétanique
 - Antibiothérapie (pasteurellose et surinfections) : Cyclines ou érythromycine
- > Traitement spécifique :
 - Immunisation passive ou sérothérapie : immunoglobulines antirabique :
 - Prescrites en même temps que la première injection du vaccin
 - Dose totale : partie infiltrée dans les tissus autour de la porte d'entrée, partie injectée en IM
 - Vaccination post-exposition 3 visites : J0 (2 doses) – J7 – J21, IM (deltoïde)
- > Mesures permanentes :
 - Vis à vis des animaux
 - Elimination des chiens errants
 - Vaccination des animaux domestiques
 - Contrôle sanitaire aux frontières
 - Education sanitaire

7) Fièvre prolongée :

- > Définition : enfant # adulte :
 - Adulte $T^{\circ} > 38^{\circ}$ plus de 3 semaines
 - Enfant 5 jours (NRS) à 2 semaines et pas de diagnostic
 - Crainte d'une maladie grave
 - Défi pour les médecins : il faut trouver
- > Les points clés :
 - L'age
 - Altération de l'état général, oui ou non ?
 - Syndrome inflammatoire, oui ou non ?
- > Examens de 1ère intention :
 - Courbe thermique toutes les 4-6 heures
 - NFS, VS, CRP
 - IDR tuberculine
 - Hémostase, fibrinogène
 - Transaminases
 - ECBU, protéinurie
 - Hémocultures
 - Electrophorèse protéines
 - Radio du thorax
- > Examens de 2ème intention
 - Ponction Lombar
 - Sérologies en fonction des facteurs de risque
 - Echographie cardiaque
 - Tomodensimètre
 - Scintigraphies
 - Endoscopies digestives
 - Ponction de moelle

- Catécholamines urinaires
- Biopsies d'organe
- ECA, Ac antinucléaires, anti DNA

-> Fièvre prolongée après 6 ans sans syndrome inflammatoire :

- Thermo pathomimie
- Fièvre médicamenteuse
- Causes hypothalamiques

-> Principaux médicaments susceptibles d'entraîner une fièvre prolongée :

- Antihistaminiques
- Barbituriques
- B-lactamines
- Phénytoïne
- Quinidine
- Sulfamides
- Allopurinol
- Azathioprine
- Cimetidine
- Isoniazide
- Rifamycine
- Vancomycine

-> Fièvres prolongées et restant sans étiologie :

- Cela existe et il faut l'annoncer
- Réexaminer régulièrement :
 - Signe nouveau
 - Un guide essentiel : l'état général

8) Les accidents d'exposition au sang AES et aux liquides biologiques :

-> Définition d'un AES :

- Tout contact avec du sang ou un liquide biologique contaminé par du sang et comportant :
 - Une effraction cutanée (piqûre, coupure) ou
 - Une projection sur une muqueuse ou une peau lésée (plaies, eczéma, excoriations) ».

-> Objectifs :

- Différencier entre ce qui est un AES de ce qui n'est pas un AES
- Expliquer les mesures immédiates à appliquer après un AES
- Evaluer le risque de contamination après une exposition
- Poser l'indication de la chimioprophylaxie en expliquant ses effets secondaires, ses avantages et aussi ses limites
- Orienter la victime d'AES après la prise en charge médicale.
- Programmer un calendrier pour le suivi

-> La prise en charge d'une exposition accidentelle au VIH comporte 6 étapes :

1. Apporter les premiers soins
2. Évaluer les risques de contracter une infection
3. Évaluer la personne-source
4. Décider de l'indication des prophylaxies post-exposition
5. Offrir les informations nécessaires à la personne exposée
6. Faire notifier l'AES et assurer le suivi de la personne exposée

-> Etape 1 : Apporter les premiers soins :

- Arrêter le geste en cours et se faire remplacer.
- S'il s'agit d'une projection sur un vêtement, retirer le vêtement souillé de sang/liquide biologique
- S'il s'agit d'une exposition per-cutanée :
 - Nettoyer la plaie et la peau à l'eau et au savon
 - Sans presser pour faire saigner
 - Plonger la plaie dans une solution antiseptique pendant 5 mn : chlorhexidine > polyvidone iodée > alcool à 70° > eau de Javel (eau de Javel diluée au 1/10ème)

- S'il s'agit d'une projection sur muqueuse :
 - Rincer abondamment les muqueuses avec de l'eau
 - Ne pas utiliser de solutions caustiques ou irritantes (eau de javel, alcool)
- > Etape 2 : Évaluer les risques d'exposition : type de liquide biologique et le type d'exposition :
 - Piqûre d'aiguille : type d'aiguille (creuse ou pleine), origine de l'aiguille (ex : vaisseau sanguin), profondeur et site de la piqûre, sang visible sur ou dans l'aiguille, injection ou non de liquide
 - Coupure : longueur et profondeur de la coupure, présence de sang visible sur l'instrument
 - Contact sur une muqueuse ou une peau non saine : nature et quantité de liquide en cause, surface touchée, durée du contact
 - Morsure : sang dans la bouche de l'agresseur et lésion de peau ou lacération chez la victime

-> Etape 3 : Évaluer la personne source :

Personne source connu :

- Si séropositive, tenter de connaître :
 - Pour le VIH : stade, dernières charge virale et CD4, ARV utilisés
 - Pour le VHC : dernière charge virale, traitement ?
 - Pour le VHB : dernière charge virale, traitement ?
- Si séronégative :
 - Tenir compte de la fenêtre de diagnostic
 - Évaluer les facteurs de risque en vérifiant si au cours des 6 derniers mois, la personne a :
 - > eu un contact sexuel avec un partenaire VIH +
 - > eu un comportement sexuel à haut risque
 - > eu une IST ou un ictère
 - > utilisé des drogues injectables

Personne source inconnu : Par prudence, considérer cette personne comme infectée par le VIH

-> Etape 4 : Décider de l'indication des prophylaxies post-exposition (PPE)

- Cette décision dépend des informations collectées :
 - Délai entre la consultation et l'exposition
 - Caractéristiques de l'exposition
 - Patient-source
 - Personne exposée

-> Etape 5 : Offrir les informations nécessaires à la personne exposée :

- Expliquer les risques de transmission
- Attitudes à adopter pour éviter la transmission :
 - Abstinence sexuelle ou utilisation du condom
 - Ne pas donner de sang, de sperme ou d'organes
 - Ne partager ni brosse à dents, ni rasoirs, ni seringues
 - Éviter la grossesse et l'allaitement
- Informer sur les médicaments prescrits

-> Etape 6 Faire notifier l'AES et assurer le suivi de la personne exposée :

- La personne exposée doit déclarer l'AES à son institution : C'est un Accident de Travail
- Suivi médical :
 - Durée : 6 mois
- Suivi clinique :
 - > Éventuels symptômes
 - > Effets indésirables des ARV
 - > Troubles psychiques...
- Suivi biologique
- S'assurer de l'observance
- Soutien psychologique aux personnes souffrant de stress dû à l'attente des résultats