

PILLY 2021 ETUDIANT

1^{RE} ÉDITION

Maladies
Infectieuses
& Tropicales



Ouvrage du Collège des universitaires
de Maladies Infectieuses et Tropicales



Le PILLY Etudiant dans sa nouvelle et première édition est l'ouvrage de référence du Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT) pour la préparation des étudiants en médecine à l'examen national en lien avec la réforme du 2^e cycle (R2C).

C'est une révolution pédagogique pour nous tous. L'objectif est de faire correspondre le profil d'un étudiant à un poste. Pour se faire, trois évaluations seront prises en compte : connaissances, compétences et parcours de l'étudiant.

Le programme des connaissances, a été réduit d'un tiers par rapport à la 6^e Edition de l'ECN.PILLY ce qui a nécessité un très important travail de réflexion du Comité de rédaction et de mise en forme de l'Éditeur. Seules les connaissances de rang A, exigibles pour tout médecin, et de rang B, exigibles à un interne de 1^{er} semestre, seront désormais enseignées lors du 2^e cycle. Les connaissances de rang C, ou connaissances de surspécialité, ne seront plus enseignées. Cependant, elles ont parfois été conservées dans cet ouvrage pédagogique sous la forme de paragraphes «pour en savoir plus» afin de faciliter la compréhension d'un item.

L'objectif de cet ouvrage est de faciliter l'acquisition des connaissances nécessaires (rang A ± B) à la compréhension et la prise en charge des principales maladies infectieuses, en s'appuyant sur des tableaux, des figures et des iconographies didactiques. Pour faciliter le travail de mémorisation des étudiants, et apporter de la convivialité à l'ouvrage, un travail de mise en forme a été nécessaire avec des codes couleurs selon le rang des connaissances (A, magenta, B, turquoise et C, jaune).

Nous avons fait tout notre possible pour que les messages délivrés soient homogènes lorsqu'il s'agit de questions transversales, parfois abordées par d'autres disciplines.

Par ailleurs, de nouvelles recommandations sont susceptibles d'être publiées entre la date de mise à disposition de l'ouvrage et la date de votre examen ; il vous est donc conseillé de visiter régulièrement le site www.infectiologie.com pour en prendre connaissance.

Il est rappelé aux étudiants que les enseignants universitaires infectiologues de leur faculté, membres du CMIT, qui ont pour certains contribué à la rédaction de cet ouvrage, restent leurs référents privilégiés. Ces enseignants sont à leur disposition pour répondre à leurs questions. Il est également possible de poser des questions à l'adresse pillyetudiant@infectiologie.com. Les différents items de l'ouvrage avec les éventuelles actualisations seront également consultables en monochromie (N&B).

Le PILLY Etudiant est ainsi le référentiel de la spécialité pour la préparation de l'examen final suite à la R2C, mais pour ceux qui souhaitent s'entraîner et évaluer leurs connaissances, une plateforme d'entraînement, l'ePOPI étudiant, actuellement adaptée à la préparation de l'iECN, proposera ultérieurement des exercices, conformes à la réforme. Enfin, pour ceux qui souhaitent approfondir leurs connaissances en infectiologie, le E.PILLY 2020 (27^e édition), plus complet et plus détaillé (quadrichromie et accompagné d'iconographies, avec des centaines de tableaux, photographies et figures), correspond à l'ouvrage de référence de la discipline.

Cette nouvelle édition du PILLY Etudiant n'aurait bien sûr pas pu voir le jour sans l'implication forte, constante et enthousiaste des membres du Comité de rédaction que nous remercions et dont les noms sont indiqués ci-dessous et de l'équipe d'Alinéa Plus (particulièrement Myriam Barré, Nathalie Drogou et Thibault Azaïs). Que tous soient sincèrement et chaleureusement remerciés.

Les coordinateurs de l'édition 2021 :

Charles Cazanave, Catherine Chirouze, Fanny Lantermier, Albert Sotto.

Tout commentaire concernant cet ouvrage peut être adressé à l'adresse électronique suivante : pillyetudiant@infectiologie.com

Comité de rédaction (membres du CMIT)

Charles Cazanave
Catherine Chirouze
Jérémie Cohen
Carole Eldin
Jean-François Faucher
Amandine Gagneux-Brunon
Sébastien Gallien
Fanny Lantermier
David Lebeaux
Guillaume Martin-Blondel
Matthieu Revest
Albert Sotto
Laure Surgers
Florent Valour

DÉFINITION DES RANGS

Balisage* PILLY Etudiant 2021



Magenta : Rang A

Connaissances que tout étudiant doit connaître en fin de 2^e cycle, quelle que soit son orientation dans le 3^e cycle = exigibles par tout médecin (pratique courante et urgences).



Bleu turquoise : Rang B

Connaissances qui devront être acquises par l'étudiant en fin de 2^e cycle pour être apte dès le **premier jour de phase socle par un étudiant de troisième** cycle entrant dans un DES donné (connaissances plus approfondies) = exigibles à un interne de 1^{er} semestre (pondération différente selon la spécialité souhaitée).



Jaune : Rang C

Les connaissances de rang C représentent des éléments de spécialité uniquement enseignés aux étudiants du 3^e cycle à partir de la phase socle dans un DES donné.

Seules les connaissances de rang A et B sont exigibles pour la validation du 2^e cycle des études médicales

*Lorsque dans un même paragraphe coexistent des connaissances de rang différent, elles sont alors soulignées par un trait de couleur correspondante au rang concerné.

| | | |
|-----------------|---|-----|
| ITEM 4 | La sécurité du patient. La gestion des risques. | |
| | Les événements indésirables associés aux soins (EIAS) | 9 |
| ITEM 27 | Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation | 19 |
| ITEM 145 | Surveillance des maladies infectieuses transmissibles | 26 |
| ITEM 146 | Vaccinations | 32 |
| ITEM 147 | Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte..... | 44 |
| ITEM 148 | Infections naso-sinusniennes de l'adulte et de l'enfant | 50 |
| ITEM 149 | Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant | 54 |
| ITEM 150 | Oties infectieuses de l'adulte et de l'enfant | 64 |
| ITEM 151 | Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant..... | 70 |
| ITEM 152 | Endocardite infectieuse | 86 |
| ITEM 153 | Surveillance des porteurs de valve et prothèses vasculaires..... | 94 |
| ITEM 154 | Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant | 98 |
| ITEM 155 | Infections cutanéo-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant | 111 |
| ITEM 156 | Infections ostéo-articulaires (IOA) de l'adulte et de l'enfant | 122 |
| ITEM 157 | Septicémie / Bactériémie / Fongémie de l'adulte et de l'enfant | 134 |
| ITEM 159 | Tuberculose de l'adulte et de l'enfant | 142 |
| ITEM 160 | Tétanos | 156 |
| ITEM 161 | Infections urinaires de l'adulte..... | 159 |
| ITEM 28 | Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse | 159 |
| ITEM 162 | Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose | 177 |
| ITEM 163 | Coqueluche..... | 188 |
| ITEM 165 | Oreillons..... | 194 |
| ITEM 166 | Grippe | 198 |
| ITEM 167 | Hépatites virales..... | 206 |
| ITEM 168 | Infections à herpès virus du sujet immunocompétent | 214 |
| ITEM 169 | Infections à VIH..... | 222 |
| ITEM 170 | Paludisme..... | 238 |
| ITEM 171 | Gale et pédiculose | 246 |
| ITEM 172 | Parasitoses digestives : giardiose, amoebose, téniasis, ascaridiose, oxyurose | 252 |
| ITEM 173 | Zoonoses | 258 |
| ITEM 174 | Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants | 266 |
| ITEM 175 | Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées | 274 |
| ITEM 176 | Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant | 286 |
| ITEM 177 | Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant | 295 |
| ITEM 178 | Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles | 314 |
| ITEM 190 | Fièvre prolongée | 320 |
| ITEM 191 | Fièvre chez un patient immunodéprimé | 324 |
| ITEM 215 | Purpuras chez l'adulte et l'enfant | 330 |
| ITEM 217 | Syndrome mononucléosique | 334 |
| ITEM 218 | Éosinophilie | 338 |
| ITEM 220 | Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant | 344 |
| ITEM 357 | Péritonite aiguë chez l'enfant et chez l'adulte | 348 |
| ITEM 366 | Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir | 350 |

POUR EN SAVOIR PLUS...

Ouvrages du Collège chez le même éditeur

ePOPI : Guide de traitement - Référence pour une bonne pratique médicale.
1^{er} guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales : bon usage des anti-infectieux.
Près de 700 fiches - 10 000 liens internes et externes - Actualisation permanente Web (www.epopi.fr) - Application smartphone et tablette (android et ios).
Abonnement individuel ou collectif.
Renseignements : contact@epopi.fr
E.PILLY 2020 : Maladies infectieuses et tropicales 27^e édition.
ePOPI Etudiant : Maladies infectieuses et tropicales :
Site internet d'entraînement et d'évaluation (sur abonnement) :
Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) en Infectiologie. <https://etudiant.epopi.fr>.
ePILLY trop : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>

Périodique

Médecine et Maladies Infectieuses. Revue d'expression de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Édition Elsevier, 62 rue Camille Desmoulins - 92442 Issy-Les-Moulineaux Cedex. Tél. : 01 71 16 55 55. <http://www.elsevier-masson.fr/medecine-et-maladies-infectieuses-p-5186.html>

Internet (sites web utiles)

www.infectiologie.com : site du CMIT et de la SPILF
Ce site héberge notamment les mises à jour et correctifs des ouvrages, en plus d'une foire aux questions.
www.idsociety.org : site de l'Infectious Diseases Society of America
[https://ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) : site de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
[https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Accueil](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/Accueil) : site du Haut Conseil de la Santé Publique
[https://www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr) : site de Santé Publique France
[https://solidarites-sante.gouv.fr/](http://solidarites-sante.gouv.fr/) : site du Ministère des Solidarités et de la Santé
[https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/infos-pratiques/risques/risques-sanitaires/](http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/infos-pratiques/risques/risques-sanitaires/) : page du Ministère des Affaires Étrangères pour les Conseils aux Voyageurs
[https://sante.fr/](http://sante.fr/) : nouveau moteur de recherche du Service Public d'information en santé
www.cdc.gov : site des Centers for Disease Control and Prevention
www.cdc.gov/travel/ : page des CDC pour les conseils aux voyageurs
www.who.int/fr/ : site de l'Organisation Mondiale de la Santé
www.unaids.org : site d'ONUSIDA
www.aidsinfo.nih.gov/ : site d'information sur le sida
www.pasteur.fr/fr : site de l'Institut Pasteur
www.has-sante.fr/ : site de la Haute Autorité de Santé
www.vih.org : site d'information sur l'infection à VIH

ITEM4

La sécurité du patient. La gestion des risques. Les évènements indésirables associés aux soins (EIAS)

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|---------------------------|--|
| A | Définition | Définir la qualité |
| | Définition | Définir la sécurité |
| | Définition | Définir : savoir définir les événements indésirables associés aux soins et leur niveau de gravité. Notion d'évitabilité. Notion d'événement porteur de risque, notion d'aléa thérapeutique |
| B | Prévalence, épidémiologie | Définir l'Impact économique des IAS |
| | Définition | Connaître les mécanismes de transmissibilité des BMR |
| | Définition | Connaître les mécanismes de résistances transférables dans les IAS |
| | Définition | Connaître les structures en charge des IAS en France |
| A | Définition | Connaître la définition de l'antisepsie |
| | Prise en charge | Connaître les modalités d'antiseptie de la peau saine, de la peau lésée et des muqueuses |
| | Définition | Connaître la définition et les règles de l'aseptie |
| | Définition | Connaître la définition et les règles de la détersión |
| | Définition | Connaître la définition et les règles de la désinfection |
| | Définition | Connaître la définition et les règles de la décontamination, de la stérilisation |
| B | Prise en charge | Connaître les règles de l'utilisation des antiseptiques |
| B | Prévalence, épidémiologie | Citer les trois grandes causes de risque liés aux soins |
| A | Prise en charge | Connaître les modalités de l'hygiène des mains et d'utilisation des solutions hydro-alcooliques |
| | Définition | Connaître les définitions des infections associées aux soins (IAS) |
| B | Prise en charge | Principe d'évaluation |
| | Prise en charge | Connaître le principe de précaution |
| | Prise en charge | Connaître le principe d'indépendance |
| | Prise en charge | Connaître le principe de transparence |
| | Définition | Connaître les principes de la prévention a priori |
| | Définition | Connaître les principes de la prévention a posteriori |
| | Prise en charge | Connaître le Cycle d'amélioration continue Roue de Deming |
| | Prise en charge | Connaître les principes de la culture de la sécurité |
| | Prise en charge | Identifier les fonctions Ministère des affaires sociales et de la santé |
| | Définition | Haute Autorité de Santé, dispositif de déclaration des événements porteurs de risque |

ITEM4

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| B | Définition | Haute Autorité de Santé, missions dans la qualité et sécurité des soins |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les 3 principaux microorganismes impliqués dans les IAS |
| | Prévalence, épidémiologie | Connaître la prévalence des IAS et la part prévalente des principales IAS |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître la répartition des principaux microorganismes responsables des IAS par sites anatomiques |
| | Définition | Connaître les critères diagnostiques d'une infection urinaire nosocomiale |
| | Diagnostic positif | Connaître les critères diagnostiques d'une pneumopathie nosocomiale |
| | Diagnostic positif | Connaître les critères diagnostiques d'une infection du site opératoire (ISO) |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les facteurs de risque d'une ISO |
| | Définition | Connaître les critères diagnostiques d'une infection liée au cathéter |
| | Prise en charge | Connaître les règles de prévention des infections urinaires nosocomiales |
| A | Prise en charge | Connaître les règles de prévention des pneumopathies nosocomiales |
| | Prise en charge | Connaître les règles de prévention des infections du site opératoire |
| | Prise en charge | Connaître les règles de prévention des infections liées au cathéter |
| | Définition | Définir une BMR (bactéries multirésistantes), une BHR (bactéries hautement résistantes) |
| | Définition | Connaitre le principe de signalement des IAS |
| B | Définition | Connaître la définition et les principes des précautions standard |
| | Définition | Connaître la définition et les principes des précautions complémentaires |
| | Prise en charge | Connaître les moyens de la mise en œuvre des précautions standard et autres |
| | Prise en charge | Connaître les mesures associées aux précautions d'hygiène |
| | Définition | Principes d'une démarche qualité : assurance de la qualité, amélioration continue de la qualité |
| A | Définition | Évaluation : certification des établissements de santé : principes et procédure. |
| | Définition | Évaluation : les indicateurs de qualité et sécurité des soins (IQSS) principes et principaux programmes nationaux |
| | Définition | Évaluation des pratiques professionnelles : principes et typologie des méthodes |
| | Définition | Évaluation des pratiques : les groupes d'échange de pratiques (groupes de pairs) |
| | Définition | Amélioration des pratiques : le développement professionnel continu |

Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales

Mécanisme ascendant prédominant. Réervoir digestif.

- Acquisition lors de la mise en place de la sonde
- Acquisition par voie endoluminale : très diminuée avec les "systèmes clos", sauf en cas de faute d'asepsie.
- Acquisition par voie extraluminale : voie prédominante, les bactéries colonisant le méat pouvant migrer progressivement vers l'urètre et la vessie par capillarité dans le film muqueux contigu à la surface externe de la sonde.

Physiopathologie des pneumonies acquises à l'hôpital ou associées à la ventilation mécanique

Contamination et infection pulmonaire se font principalement par voie aérienne

Contamination initiale de l'oropharynx par des bactéries provenant :

- du microbiote digestif du patient. Facteurs favorisants : pathologie pulmonaire chronique, antibiothérapie préalable, sonde d'intubation, sonde nasogastrique, dénutrition,
- de l'environnement.

Puis contamination de l'arbre trachéobronchique par micro inhalations répétées. Facteurs favorisants : perte des réflexes protecteurs (troubles de conscience, anesthésie, séduction, présence d'une sonde), décubitus, réplétion gastrique, âge.

Développement de la pneumonie par altération des mécanismes de défense du poumon.

Physiopathologie des Infections de site opératoire (ISO)

- Trois modes de contamination : pré-opératoire, per-opératoire, post-opératoire.
- Deux mécanismes physiopathologiques : par voie endogène (prévention = préparation cutanée et antibioprophylaxie si indiquée) et par voie exogène.

Physiopathologie des infections liées au cathéter

3 voies de contamination :

- exoluminale (colonisation de surface au site d'insertion cutanée du cathéter),
- endoluminale (transmission manuportée au niveau des raccords de tubulure, ou rare contamination du soluté de perfusion),
- hématogène à partir d'un foyer à distance, lors d'une bactériémie ou d'une fongémie.

La colonisation du cathéter fait intervenir l'adhésion du microorganisme puis la formation d'un biofilm.

B

4. ÉPIDÉMIOLOGIE

Selon l'«enquête nationale de prévalence un jour donné», environ 5 % des patients hospitalisés en CHU/CH ont une infection nosocomiale.

La part relative des infections urinaires, des infections du site opératoire, des pneumonies, des infections du site opératoire et des infections liées au cathéter était respectivement d'environ 28,5 %, 15,9 %, 15 % et 5,5 % en 2017.

2 Critères diagnostiques

B

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

Pour mettre en place des mesures de prévention, au niveau du service ou de l'hôpital

Pour adapter le traitement (bactéries différentes et résistances fréquentes aux antibiotiques)

Pour le signalement obligatoire de certaines IAS

1. INFECTION URINAIRE NOSOCOMIALE

Les critères diagnostiques cliniques et bactériologiques sont identiques à ceux d'une infection urinaire communautaire : chez un patient symptomatique non sondé avec leucocyturie $\geq 10^4/\text{mL}$ (ou $\geq 10/\text{mm}^3$), les seuils significatifs de bactériurie sont : $\geq 10^3 \text{ UFC/mL}$ (pour E. coli ou S. saprophyticus, quel que soit le sexe), $\geq 10^3 \text{ UFC/mL}$ (pour les autres bactéries, chez l'homme), $\geq 10^4 \text{ UFC/mL}$ pour les autres bactéries, chez la femme). Chez un patient sondé, le seuil de bactériurie est de 10^5 UFC/mL .

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

2. PNEUMONIES ACQUISES À L'HÔPITAL OU ASSOCIÉES À LA VENTILATION MÉCANIQUE

Critères diagnostiques cliniques, radiologiques et microbiologiques. Individualisation de 2 tableaux :

Pneumonies acquises à l'hôpital

Survenant après plus de 48 h d'hospitalisation et qui n'étaient pas en incubation à l'admission.

Pneumonies associées à la ventilation mécanique (PAVM)

Survenant après plus de 48 h d'intubation endotrachéale. On distingue :

PAVM précoces : < 5 jours d'hospitalisation (agents infectieux communautaires)

PAVM tardives : ≥ 5 jours (agents infectieux d'origine nosocomiale et souvent résistants aux antibiotiques, ex : Pseudomonas aeruginosa).

3. INFECTION DU SITE OPÉRATOIRE (ISO)

Se définit par des signes locaux d'infection

Écoulement purulent provenant d'une cicatrice ou d'un drain.

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

Ou la présence de signes locaux inflammatoires nécessitant une reprise de l'incision.

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

Et un délai de survenue compatible

Dans les 30 jours suivant l'intervention.

Ou dans l'année suivant la mise en place de matériel (prothèse ou implant).

On différencie classiquement :

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

Infection profonde : tissus ou espaces situés au niveau ou au-dessous de l'aponévrose de revêtement, sur le trajet de l'incision ou dans les organes et espaces ouverts ou manipulés durant l'intervention.

4. INFECTION LIÉE AU CATHÉTER

Infection liée au cathéter sans bactériémie

Culture positive du cathéter retiré (méthode quantitative de Brun-Buisson : $\geq 10^3$ unités formant colonies [UFC]/mL)

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

Ou pus franc ou liquide puriforme au niveau de l'émergence, ou présence d'une tunnellite.

Bactériémie/fungémie liée au cathéter

Hémocultures périphériques positives (prélevées par ponction veineuse).

Et un des critères suivants :

avant retrait du cathéter :

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

après retrait du cathéter :

- culture positive du cathéter avec le même agent infectieux que dans les hémocultures.

3 Prévention

A

Elle est essentielle.

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

1. DÉFINITIONS

A

Asepsie : ensemble des mesures propres à empêcher tout apport d'agents infectieux au niveau des surfaces inertes ou biologiques.

Détersion : élimination des salissures adhérant à un tissu vivant ou à une surface inerte.

Antisepsie : opération au résultat momentané permettant d'éliminer les agents infectieux sur les tissus vivants (peau ou muqueuses). On utilise alors un antiseptique dans le but de prévenir ou traiter une infection localisée.

Désinfection : opération au résultat momentané permettant d'éliminer les agents infectieux sur des surfaces (matériel, ...) ou sur la peau saine. On utilise alors un désinfectant dans le but de réduire le nombre d'agents infectieux.

Stérilisation : opération au résultat définitif permettant de tuer les agents infectieux portés par des milieux inertes contaminés (instruments, matériels...). La stérilité est garantie par l'emballage du matériel stérilisé. Décontamination : opération utilisant des produits détergents contenant au moins une molécule reconnue pour ses propriétés anti-microbiennes.

B

2. RÈGLES D'UTILISATION DES ANTISEPTIQUES

A

Éviter les mélanges simultanés ou successifs de produits de famille différente.

- Respecter les concentrations et les temps de contact
- Antiseptise en 1, 2 ou 4 temps en fonction du niveau de risque infectieux (bas, intermédiaire ou haut). Pour l'antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte, l'application d'un antiseptique est précédée d'une phase de nettoyage de la peau avec un savon doux en cas de souillure visible sur la peau. Privilégier une solution alcoolique d'antiseptique. Pour l'antisepsie de la peau lésée (plaie) et des muqueuses, on utilise une solution aqueuse d'antiseptique.

La chlorhexidine est contre-indiquée sur les muqueuses, contrairement à la Polylividone iodée (conditionnée à cet effet : gynécologique, ORL). Pas d'antiseptique alcoolique chez les nouveau-nés. Les 2 gammes d'antiseptiques ayant le spectre d'action le plus large sont les dérivés chlorés et iodés (activité virucide, Cf. exposition aux liquides biologiques item 366).

3. MESURES GÉNÉRALES

A

Précautions d'Hygiène

Précautions standard (T-4-4)

Hygiène des mains

Le rationnel :

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

Les moyens :

- Hygiène des mains par friction hydro-alcoolique : technique de référence de l'hygiène des mains qui doit remplacer le lavage des mains lorsque les mains ne sont pas visiblement souillées (dans ce cas le lavage simple des mains au savon doux est requis avant la friction). Réaliser la friction de toutes les zones jusqu'à séchage complet (= 30 secondes). Respecter les 5 indications d'hygiène des mains dans la chambre du patient (T-4-4) ;

A**T-4-1 : Précautions standard**

| | |
|---|--|
| Les 5 indications d'hygiène des mains dans la chambre du patient | <ul style="list-style-type: none"> · Avant de toucher un patient · Après avoir touché le patient · Après avoir été en contact avec l'environnement du patient · Avant un geste aseptique · Après le retrait des gants entre 2 activités |
| Port de gants | <ul style="list-style-type: none"> · Si risque de contact avec du sang ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient · Les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités |
| Protection de la tenue | <ul style="list-style-type: none"> · Un tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins mouillants ou exposant à des projections (sang, autres liquides biologiques : selles) · Une surblouse à manches longues et imperméable à usage unique en cas d'exposition majeure aux liquides biologiques |
| Masque (voire lunettes ou masque anti-projection avec lunettes de sécurité ou masque-visière) | <ul style="list-style-type: none"> · Pour les soignants si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang ou tout autre produit d'origine humaine (aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie, manipulation de matériel et linges souillés...) ou si le soignant présente une toux supposée d'origine infectieuse · Pour les visiteurs : idem lorsqu'ils sont impliqués dans les soins · Pour les patients : port d'un masque chirurgical dès son admission ou dès qu'il circule en dehors de sa chambre s'il présente une toux supposée liée à un agent infectieux transmissible |
| Matériel souillé | <ul style="list-style-type: none"> · Matériel piquant/tranchant à usage unique : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage ce matériel dans un conteneur adapté, situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié · Matériel réutilisable : vérifier que le matériel a subi un procédé d'entretien (stérilisation et désinfection) approprié avant d'être réutilisé |
| Surfaces souillées | Nettoyer et désinfecter avec un désinfectant approprié les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang ou tout autre produit d'origine humaine |
| Transport de prélèvements biologiques, de linge et de matériaux souillés | Les prélèvements biologiques, le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être transportés dans un emballage étanche |
| Si contact avec du sang ou liquide biologique | Cf. exposition aux liquides biologiques, item 366 |

- Port de gants de soins
 - Protège l'utilisateur (précautions standard) d'un contact avec un liquide biologique ou un produit dangereux ;
 - Ne remplace pas l'hygiène des mains. Réaliser une hygiène des mains avant et après le retrait des gants ;
 - Changer de gants entre 2 soins chez un même patient, entre 2 patients.

Précautions complémentaires d'Hygiène

- En complément des précautions standard, pour certaines infections (T-4-2).
- Doivent faire l'objet d'une prescription médicale.
- Elles sont adaptées aux modes de transmission des infections.
- Les précautions standard restent indispensables

Isolement protecteur

Mesure de protection visant à protéger le patient immunodéprimé (en particulier les situations de neutropénie prolongée) de toute contamination extérieure, en évitant tout contact avec les agents infectieux.

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

Les mesures associées aux précautions d'hygiène

Protocolisation des procédures (gestes invasifs, élimination des déchets, stérilisation des instruments...)

Bon usage des antibiotiques

Mesures à l'échelle des établissements de santé :

- Surveillance épidémiologique des infections nosocomiales : enquête de prévalence et d'incidence propres à l'établissement ou coordonnées dans le cadre de réseaux. Intérêt des enquêtes d'incidence dans les services à haut niveau de risque infectieux (ex : services de réanimation).
- Indicateurs nationaux du tableau de bord des infections nosocomiales, obligatoire pour tous les établissements de santé.
- Rôle du CLIN (Comité de lutte contre les infections nosocomiales = instance multidisciplinaire) et de l'équipe opérationnelle d'hygiène.

3. MESURES SPÉCIFIQUES**B****Prévention des infections urinaires nosocomiales**

Limiter les indications des sondages urinaires et leur durée : réévaluation quotidienne de l'indication
Préférer le collecteur pénien au sondage (en fonction du résidu mictionnel).

A**T-4-2 : Précautions complémentaires d'Hygiène**

| | Précautions "air" (le patient émet des particules infectantes [$<5 \mu\text{m}$] qui persistent en suspension dans l'air) | Précautions "gouttelettes" (le patient émet des particules infectantes [$>5 \mu\text{m}$] ne persistant pas en suspension dans l'air) | Précautions "contact" (seules les surfaces sont contaminées) |
|---|---|---|--|
| Hygiène des mains | Standard | Standard | Standard |
| Chambre individuelle | OUI si possible en dépression, porte fermée | OUI | OUI (ou regroupement géographique des patients avec même infection) |
| Masque chirurgical et appareil de protection respiratoire | OUI avant l'entrée dans la chambre (appareil de protection respiratoire de type FFP2) | OUI dès l'entrée dans la chambre (masque chirurgical) | Standard |
| Gants | Standard | Standard | Standard |
| Protection de la tenue | Standard | Standard | Tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins directs auprès du patient |
| Matériel et linge | Standard | Standard | Standard |
| Transport du patient | À encadrer* | À encadrer* | À encadrer* |
| Exemples | Tuberculose, rougeole, varicelle | Grippe saisonnière, méningocoque, coqueluche, Mycoplasma spp., rubéole, oreillons, parvovirus B19, VRS | BHRe (EPC et ERV) et BMR (SARM et BLSE) varicelle, Clostridioides difficile** entérovirus, virus des gastro-entérites), VRS, gale** pédiculose |

BHRe (entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) et entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et BMR (entérobactéries productrices de BLSE, Staphylococcus aureus résistants à la méthicilline (SARM)) - FFP = Filtering Facepiece Particles (le masque FFP2 (dit "canard") est une exigence minimale). - VRS =virus respiratoire syncytial.

* A encadrer = prévenir l'équipe de transport, le patient utilise un masque chirurgical pour les précautions air et gouttelettes, les transporteurs appliquent les précautions standard et le tablier en cas de précautions "contact".

** Précautions contact spécifiques pour Clostridioides difficile et ectoparasites type gale où la friction hydro-alcoolique n'est pas efficace, un lavage des mains au savon doux doit précéder la friction hydro alcoolique.

Pour Clostridioides difficile, les détergents désinfectants classiques n'étant pas efficaces, utiliser comme désinfectant la javel.

Préférer le sondage pluriquotidien au sondage à demeure pour les vessies neurologiques.

Mesurer le résidu mictionnel par échographie (bladder scan) plutôt que par sondage en aller-retour. Si le sondage est incontournable :

- Respecter une technique aseptique de pose d'un système clos de drainage (toilette périnéale avec antiseptique, toilette génitale, hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique, gants stériles, matériel stérile).
- Respecter les règles d'entretien d'une sonde urinaire et d'un système de drainage clos.
- Pas de changement systématique de la sonde vésicale. Changement si elle dysfonctionne (obstruction, fuite...) ou en cas d'infection tissulaire avérée après 24 h d'antibiothérapie efficace (permet de mettre en place la sonde 'propre' dans un environnement à plus faible inoculum, en présence d'antibiotiques).

Suivi épidémiologique et microbiologique des infections urinaires pour détecter les phénomènes épidémiques.

Prévention des pneumonies acquises à l'hôpital ou associées à la ventilation mécanique

Patient de réanimation (PAVM)

Prévention du risque infectieux exogène

- Port de gants pour les soins aux patients ventilés ou manipulation avec des compresses stériles
- Utilisation d'eau stérile pour les nébulisations

- Utilisation de sondes d'aspiration à usage unique (UU) stériles, circuits à UU stériles ou bactériologiquement propres.

- Utilisation de filtres humidificateurs ou de réservoirs d'humidification à UU.

Prévention du risque infectieux endogène

Limiter au maximum les indications et la durée d'intubation / préférer la ventilation non invasive

- Prévention de l'inhalation de liquide gastrique (sonde nasogastrique)

- Prévention de l'inhalation des sécrétions oropharyngées :

- aspiration des voies aériennes supérieures,
- éviter la sédation profonde et la curarisation pour préserver le réflexe de toux,
- position demi-assise

- vérifier régulièrement la pression du ballonnet

- Maintien d'une flore commensale (alimentation entérale, bon usage des antibiotiques).

- Préférer le sucralfate dans la prévention anti-ulcéreuse (conserve un pH acide, contrairement aux IPP)

- Soins de bouche fréquents avec un antiseptique

Patient hors réanimation

- Kinésithérapie fortement conseillée en pré- et postopératoire.

- Arrêt du tabac.

- Lever le plus précoce possible.

- Utilisation d'eau stérile pour l'oxygénothérapie, les aérosols

- Analgésie suffisante en respectant la toux

Prévention des infections de site opératoire

Le but est d'agir sur les facteurs de risques d'ISO (T-4-3).

- Facteurs de risque (T-4-3) : liés au patient, aux conditions opératoires, et à l'acte opératoire lui-même. Ils doivent être pris en compte pour évaluer le risque infectieux postopératoire. Le patient doit être informé de ce risque.
- Le score NNISS (National Nosocomial Infection Surveillance System) permet d'évaluer le risque infectieux de façon standardisée. Il est basé sur la classe ASA (American Society of Anesthesiologists), la classification d'Altemeier (T-4-4) et la durée de l'intervention (75^e percentile par rapport à la moyenne) (T-4-5).
- Classe ASA (American Society of Anesthesiologists)
 - ASA 1 : patient n'ayant pas d'affection autre que celle nécessitant l'acte chirurgical
 - ASA 2 : patient ayant une perturbation modérée d'une grande fonction
 - ASA 3 : patient ayant une perturbation grave d'une grande fonction
 - ASA 4 : patient ayant un risque vital imminent
 - ASA 5 : patient moribond

B

T-4-3 : Facteurs de risque des infections du site opératoire

| | |
|-------------------------------|---|
| Terrain | Âges extrêmes, obésité, état nutritionnel, maladie sous-jacente, infections préalables |
| Durée du séjour préopératoire | Un séjour préopératoire de longue durée augmente le risque |
| Préparation préopératoire | Technique de dépilation, délai entre la dépilation et l'intervention |
| Intervention | Type de champs utilisés, expérience de l'équipe chirurgicale, hémostase, hématome, durée de l'intervention, drainage des plaies opératoires |

T-4-4 : Risque d'infection du site opératoire en fonction du type de chirurgie (classification d'Altemeier)

| | |
|--|---|
| 1. Chirurgie ≤ : taux d'infection sans antibiothérapie 1 à 2 % ; avec antibiothérapie < 1 % | Pas de traumatisme ouvert, pas d'inflammation, pas d'ouverture de viscère creux. Pas de rupture d'asepsie |
| 2. Chirurgie propre contaminée : taux d'infection sans antibiothérapie 5 à 10 % ; avec antibiothérapie 2 à 5 % | Ouverture d'un viscère creux avec contamination minime (oropharynx, tube digestif haut, voies respiratoires, appareil urinaire et génital, voies biliaires). Rupture minime d'asepsie |
| 3. Chirurgie contaminée : taux d'infection sans antibiothérapie 10 à 20 % ; avec antibiothérapie 5 à 10 % | Traumatisme ouvert depuis moins de 4 h. Chirurgie sur urine ou bile infectée. Contamination importante par le contenu digestif |
| 4. Chirurgie sale : taux d'infection sans antibiothérapie > 20 % ; avec antibiothérapie 10 à 20 % | Infection bactérienne avec ou sans pus. Traumatisme ouvert datant de plus de 4 h ou corps étranger, tissus dévitalisés. Contamination fécale |

B

T-4-5 : Calcul du score NNISS (National Nosocomial Infections Surveillance System)

| Score NNISS (points) | Risque infectieux (%) |
|----------------------|-----------------------|
| 0 | 0,6 |
| 1 | 1,4 |
| 2 | 4,1 |
| 3 | 9,2 |

B

Trois facteurs de risque indépendants sont retenus

Classe ASA 3, 4 ou 5 : 1 point

Classe d'Altemeier 3 ou 4 : 1 point

Durée d'intervention supérieure au 75^e percentile (temps 'T') : 1 point

Prévention en préopératoire

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

Prévention au bloc opératoire

Préparation du champ opératoire : antisepsie large de la zone opératoire en 4 temps avec utilisation d'un antiseptique alcoolique pour le dernier temps.

Opérateur(s) : désinfection chirurgicale des mains par friction hydro-alcoolique, tenue vestimentaire. Salle avec traitement d'air et matériel chirurgical stérile. Maintenir la normothermie du patient.

Antibioprophylaxie :

- L'antibioprophylaxie est indiquée pour les classes 1 et 2 de la classification d'Altemeier (T-4-4). Les classes 3 et 4 (contaminée et sale) relèvent d'une antibiothérapie curative.
- But = inhiber la croissance des agents infectieux potentiellement pathogènes, présents ou apportés au niveau du site opératoire. Elle n'a pas pour but de prévenir les infections à distance du site opératoire.
- Privilégier un antibiotique à demi-vie longue, à spectre adéquat (dépend du type d'intervention), ayant une bonne diffusion au site concerné, avec peu d'effets secondaires et un faible coût, conforme aux recommandations.
- Commencée dans l'heure précédant l'incision (pour que l'antibiotique soit présent sur le site avant la contamination), donc en pratique par l'anesthésiste au moment de l'induction, et limitée à 24 h maximum après l'intervention (au-delà : pas d'amélioration de l'efficacité, et majoration du risque de sélection de bactéries résistantes).

En postopératoire

Asepsie rigoureuse lors de la manipulation des drains et la réalisation des pansements.

Préférer les systèmes d'aspiration clos

Contrôle de la glycémie

Surveillance des infections de site opératoire.

Prévention des infections liées aux cathéters

Cathéter périphérique

Limiter les indications

Asepsie lors de la pose (procédure écrite).

Remplacer sans délai les cathéters périphériques en cas de signes cliniques locaux évoquant une infection ou une obstruction. Pas de retrait systématique à 4 jours (mise à jour recommandations SF2H 2019). Changer dès que possible un cathéter posé en situation d'urgence (risque de contamination accru lors de la pose).

Pansement occlusif transparent stérile (pour faciliter la surveillance des signes d'infection).

Cathéter veineux central

Limiter les indications.

Retrait du cathéter dès que possible

Pose programmée par un opérateur expérimenté.

Asepsie chirurgicale lors de la pose et de la réfection du pansement.

Pansement transparent occlusif changé toutes les 72 heures.

Changement de la totalité des tubulures de perfusion toutes les 72 heures (tous les jours si nutrition parentérale ou transfusion).

Protocole écrit de pose, d'entretien et de diagnostic d'infection.

Limiter les manipulations du cathéter et des tubulures. Noter les dates d'intervention sur le dossier de soins.

Pour en savoir plus

- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Mise à jour de la conférence de consensus Gestion préopératoire du risque infectieux. 2013. Disponible sur internet : http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_gestion-preopératoire-du-risque-infectieux_2013.pdf.
- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés, mai 2019.
- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH), 2010. Surveiller et prévenir les infections associées au soins. 2010. Disponible sur internet ; http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf
- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH), Recommandations nationales : prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : air ou gouttelettes. 2013. Disponible sur internet : http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf
- Haut Conseil de Santé Publique. Recommandations pour surveiller et prévenir les infections associées aux soins. 2010. Disponible sur internet. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20100518_survprevinfecions.Pdf
- Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, mai-juin 2017. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 270 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ITEM 27

Prévention des risques foetaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Connaître la définition infection materno-fœtale |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les principaux mécanismes des IMF |
| A | Définition | Toxoplasmose : conséquences de l'infection materno-fœtale |
| | Prise en charge | Toxoplasmose : connaître les modalités de surveillance d'une femme enceinte séronégative pour la toxoplasmose |
| | Prise en charge | Toxoplasmose : connaître les principaux conseils de prévention de la toxoplasmose |
| | Suivi et/ou pronostic | Connaître les conséquences d'une rubéole au cours de la grossesse |
| | Prise en charge | Rubéole : connaître les éléments de prévention fœtale |
| | Définition | Connaître la définition de la rougeole materno-fœtale |
| | Suivi et/ou pronostic | Connaître les conséquences d'une rougeole au cours de la grossesse |
| | Prise en charge | Rougeole : connaître les éléments de prévention fœtale |
| | Définition | Connaître la définition de l'infection à CMV materno-fœtale |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale des virus les plus fréquemment impliqués |
| | Prise en charge | HSV : connaître les éléments de prévention fœtale |
| A | Définition | Connaître la définition de l'infection à VHB materno-fœtale |
| | Prise en charge | VHB : connaître les éléments de prévention fœtale par la vaccination |
| | Prise en charge | VIH : connaître les éléments de prévention par le dépistage |
| | Prise en charge | VZV : connaître les éléments de prévention par la vaccination |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale de la listériose |
| A | Prise en charge | Listériose materno-fœtale : connaître les éléments de prévention |
| B | Examens complémentaires | Connaître les examens complémentaires à prescrire en cas de suspicion de listériose MF |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale du streptocoque B |
| | Prise en charge | Connaître la prise en charge médicamenteuse de la vaginose bactérienne |
| | Suivi et/ou pronostic | Connaître le risque de la vaginose bactérienne au cours de la grossesse |

ITEM 27

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------------------|---|--|
| A | Prise en charge | Grippe et grossesse |
| B | Physiopathologie | Physiopathologie de l'allo-immunisation antiérythrocytaire |
| A | Diagnostic positif Suivi et/ou pronostic | Diagnostic de l'allo-immunisation antiérythrocytaire Prévention de l'allo-immunisation antiérythrocytaire durant la grossesse |
| B | Suivi et/ou pronostic | Prévention de l'allo-immunisation antiérythrocytaire dans le post-partum |
| A | Prise en charge Diagnostic positif | Médicaments et grossesse : que faire en cas d'exposition ? Médicaments et grossesse : connaître les principaux médicaments à risque |
| B | Diagnostic positif | Médicaments et grossesse : connaître les conséquences des principaux médicaments à risque |
| A | Prise en charge | Vaccins et grossesse |
| B | Physiopathologie | Tabac et grossesse : physiopathologie |
| A | Diagnostic | Conséquences d'une intoxication tabagique pendant la grossesse |
| B | Prise en charge | Prise en charge des femmes enceintes fumeuses |
| A | Diagnostic | Conséquences d'une alcoolisation pendant la grossesse : SAF et ETCAF |
| B | Physiopathologie | Alcool et grossesse: mécanisme - Relation dose-effet |
| A | Suivi et/ou pronostic | Alcool et grossesse : dépistage |
| B | Physiopathologie | Addictologie et grossesse : produits en cause et leurs principaux effets |
| A | Diagnostic | Repérage des conduites addictives et des facteurs de risques associés au cours de la grossesse |
| B | Prise en charge | Addictologie et grossesse : aspects essentiels de la prise en charge obstétricale et addictologique |
| Prise en charge | | Addictologie et grossesse : accueil de l'enfant |
| Diagnostic | | Addictologie et grossesse : conséquences à long terme |
| Physiopathologie | | Mécanismes d'action de l'irradiation sur le fœtus |
| A | Prise en charge | Irradiation et grossesse : en pratique, ce que l'on peut retenir |

Le risque de transmission augmente avec le terme, mais la gravité diminue avec le terme (gravité plus élevée en début de grossesse, mais infection foetale plus rare).

Prévention du risque foetal

Chez la femme enceinte :

Sérologie toxoplasmose systématique au 1^{er} trimestre de grossesse

Femme non immune :

- surveillance mensuelle de la sérologie pour dépistage et traitement précoce d'une éventuelle primo-infection y compris asymptomatique chez la mère (la primo-infection est confirmée par séroconversion : même technique sérologique sur paire de sérum, test d'avidité des IgG),
- principaux conseils de prévention de la toxoplasmose : la viande doit être consommée bien cuite ou congelée, les crudités et fruits lavés ; lavage des mains avant et après manipulation d'aliments à risque ou jardinage ; lavage des ustensiles et plans de travail ; nettoyage régulier du réfrigérateur ; port de gants lors du changement de litière des chats.

Femme immune : ni surveillance ni précaution.-



2. RUBÉOLE

Risque foetal

Lié à une primo-infection maternelle pendant la grossesse. L'infection est tératogène au 1^{er} trimestre et peut avoir des conséquences jusqu'à 18 SA.

Pour mémoire, chez le fœtus ou nouveau-né, cette IMF peut entraîner :

- Avortement spontané, retard de croissance intra-utérin, prématurité ;
- Rubéole congénitale (microcéphalie, hépatosplénomégalie, déficit visuel et auditif...).

Prévention du risque foetal

Vaccination (Cf. item 146)

- Population générale : vaccination obligatoire chez les nourrissons des deux sexes (ROR).
- Individuelle : rattrapage chez les femmes en âge de procréer et vaccination en post-partum immédiat (idéalement avant la sortie de la maternité) des femmes dont la sérologie rubéole prénatale était négative ou inconnue (grossesse = contre-indication car vaccin vivant atténué). Il est recommandé d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination.

Chez la femme enceinte :

Sérologie rubéole obligatoire au 1^{er} trimestre de grossesse (en l'absence de document écrit permettant de considérer l'immunité comme acquise).

Femme non immune :

- Contrôle sérologique à 20 SA (permet de rechercher une séroconversion pendant la période critique) ;
- En cas de contact avec un individu suspect de rubéole : 2 sérologies à répéter à 3 semaines d'intervalle ;
- Pour mémoire : il n'y a pas de traitement antiviral disponible. En cas de séroconversion et/ou détection d'IgM dans un contexte clinique évocateur, un

diagnostic anténatal sera fait : échographie foetale et amniocentèse (PCR sur liquide amniotique). Le diagnostic d'infection foetale au 1^{er} trimestre peut conduire à une interruption thérapeutique de grossesse.

Femme immune : pas de surveillance.



3. ROUGEOLE

Risque foetal

Lié à une primo-infection maternelle durant la grossesse.

Pour mémoire, cette IMF est associée à :

Une absence d'effet tératogène ;

- De possibles anomalies ou morts foetales par altération de la circulation placentaire, et un fort risque d'accouchement prématuré ;
- en cas de rougeole maternelle au voisinage de l'accouchement, il y a un risque de :
- rougeole congénitale (éruption présente à la naissance),
- rougeole post-natale (éruption dans les 10 jours suivant la naissance),
- dans les 2 cas, risque d'atteinte pulmonaire, de mauvais pronostic, et de panencéphalite subaiguë sclérosante.

Chez la mère, la rougeole peut être associée à des complications viscérales (en particulier pulmonaires) parfois létales.

Prévention du risque foetal

Vaccination ROR chez les nourrissons, et rattrapage des femmes en âge de procréer, y compris en post-partum (Cf. item 146) sous couvert de contraception pendant 1 mois après le vaccin.

Pas de suivi sérologique recommandé au cours de la grossesse

En cas de contagion au cours de la grossesse : faire une sérologie en urgence si le statut immunologique de la mère est douteux (pas de certitude sur l'immunisation par 2 vaccinations ROR ou par un antécédent certain de rougeole). Si la mère est non immunisée (sérologie négative), administration d'immunoglobulines polyvalentes par voie intraveineuse dans les 6 jours après exposition à un cas de rougeole confirmé.



4. INFECTIONS À CYTOMÉGALOVIRUS (CMV) (CF. ITEM 168)

Infection congénitale

Liée le plus souvent à une primo-infection maternelle pendant la grossesse (environ 50 % des femmes enceintes sont non immunisées). La primo-infection passe souvent inaperçue chez la mère. Il peut également s'agir d'une réactivation virale.

Pour mémoire : principale cause d'embryopathie infectieuse, d'autant plus que l'infection survient tôt au cours de la grossesse. Chez le fœtus on observe dans 5 à 20 % des cas un retard de croissance et/ou une microcéphalie et/ou une choriorétinite. Des signes cliniques d'apparition retardée peuvent se voir chez l'enfant (en particulier surdité, y compris dans les formes initialement asymptomatiques).

B

5. INFECTIONS À HERPÈS SIMPLEX VIRUS (CF. ITEM 168)

Herpès néonatal

Lié à un herpès génital maternel (primo-infection ou récurrence, HSV2 dans 2/3 des cas).

Transmission le plus souvent par contact direct lors de l'accouchement ; transmission transplacentaire plus rare ; contamination post-natale possible. Le risque est maximal en cas de primo-infection maternelle après la 35^e SA ; il est présent mais plus faible en cas de récurrence dans les 8 jours précédant l'accouchement. Une excrétion asymptomatique du virus est possible au cours de la grossesse ou de l'accouchement.

Prévention du risque fœtal

Chez la femme enceinte

Diagnostic (interrogatoire de la femme et de son partenaire, examen physique, diagnostic virologique).

En cas de primo-infection pendant la grossesse :

- Valaciclovir en curatif ;
- Césarienne si herpès au moment du travail (voie basse si l'épisode date de > 1 mois et a été traité).

En cas de récurrence pendant la grossesse :

- Valaciclovir en curatif ;
 - Accouchement par voie basse si pas de lésion ou si le début de la récurrence date de plus de 7 jours.
- Une prévention des récurrences à partir de la 36^e SA peut être proposée si une primo-infection est survenue plus tôt au cours de la grossesse

- Valaciclovir en préventif.

A

6. HÉPATITE VIRALE B

Hépatite B congénitale et néonatale

Liée à une hépatite aiguë maternelle pendant le 3^e trimestre ou le plus souvent à une hépatite chronique maternelle.

Transmission essentiellement périnatale (lors du passage des voies génitales, ou en post-natal ; exceptionnellement transplacentaire) ; le risque est maximal en cas de portage d'Ag HBe avec ADN VHB sérique détectable.

L'infection néonatale expose à un risque beaucoup plus élevé que chez l'adulte d'hépatite B chronique (90 % vs 10 %).

Prévention de la transmission mère-enfant

Dépistage systématique obligatoire de l'Ag HBs à la première consultation de grossesse.

Sérovacination de tous les nouveau-nés de mère avec Ag HBs+ dans les 48 premières heures de vie, et rappel vaccinal à M1 et M6.

En cas de charge virale maternelle VHB très élevée, discussion d'un traitement par lamivudine ou ténofovir chez la mère afin de contrôler la réPLICATION virale.

Allaitement possible si ces mesures préventives sont appliquées.

7. VIH

B

La transmission mère-enfant du VIH est :

Essentiellement per partum (risque de 20 %), mais également transplacentaire (6 %) et par l'allaitement (15 %) ;

De risque proportionnel à la charge virale (ARN plasmatique) maternelle à l'accouchement ; complètement évitée par un traitement antirétroviral maternel efficace et précoce.

Prévention (en France et dans les pays développés)

A

Dépistage de l'infection VIH par proposition systématique de la sérologie lors du premier examen pré-natal et au 6^e mois de grossesse, voire à l'accouchement, pour les femmes exposées à un risque accru (partenaire ou conjoint infecté par le VIH, partenaire ou conjoint n'ayant pas effectué de test de dépistage, partenaires multiples).

Dépistage du VIH doit aussi être proposé au futur père et partenaire de la femme enceinte avant la grossesse et/ou au cours de l'examen du 4^e mois. Proposition de dépistage systématique du père.

8. VARICELLE

En cas de varicelle maternelle au cours de la grossesse

B

Risque fœtal

- varicelle congénitale (autour de 2 % en cas de varicelle maternelle avant 20 SA),
- zona au cours de la 1^e année de vie si varicelle maternelle après 20 SA.

Risque néonatal : varicelle néonatale grave si la varicelle maternelle est survenue entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement (car le fœtus a alors été exposé à l'intense virémie maternelle qui précède l'éruption, mais pas aux anticorps maternels qu'elle entraîne).

Prévention de la varicelle néonatale

A

Vaccination des femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédent de varicelle avec une sérologie négative (en dehors de toute grossesse car vaccin vivant atténué). Toute vaccination chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et une contraception efficace de 3 mois est recommandée après chaque dose de vaccin (schéma à 2 doses à un mois d'intervalle).

9. LISTÉRIOSE

Transmission maternofoetale

B

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

Prévention

A

Mesures hygiéno-diététiques (T27-1)

Examens complémentaires

B

Hémocultures devant tout épisode fébrile inexpliqué chez une femme enceinte

10. STREPTOCOQUE B

B

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

Contamination

Colonisation digestive et vaginale chez 10 à 35 % des femmes enceintes ; colonisation du nouveau-né dans 50 à 70 % des cas ; infection chez 1 %. Contamination lors de l'accouchement.



11. INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE (CF. ITEM 28)

12. AUTRES IMF



Vaginoses bactériennes (gardnerellose)

Toute vaginose bactérienne survenant pendant la grossesse est associé à un risque d'accouchement prématré et doit être traitée (métronidazole PO ou ovules pendant 5 j.).



Grippe

Conséquences :

surmortalité chez la femme enceinte (défaillance cardio-respiratoire),
risque foetal : avortement, prématurité, malformations congénitales neurologiques.

Prévention primaire et secondaire :

vaccination à l'automne contre la grippe saisonnière des femmes enceintes avec le vaccin viral inactivé, quel que soit le trimestre de la grossesse (1 injection intra-musculaire),
traitement post-exposition des femmes enceintes par oseltamivir, efficacité corrélée à la précocité d'administration.

T-27-1 : Prévention de la listériose chez les femmes enceintes



Aliments à éviter

Éviter la consommation de fromages à pâte molle au lait cru

Enlever la croûte des fromages avant consommation

Éviter la consommation de fromages vendus râpés

Éviter la consommation de poissons fumés

Éviter la consommation de graines germées crues (soja, luzerne)

Éviter la consommation de produits de charcuterie cuite consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon cuit...)

Si de tels produits sont achetés, préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat

Éviter la consommation de produits de charcuterie crue consommés en l'état. Les faire cuire avant consommation (lardons, bacon, jambon cru...)

Éviter la consommation de produits achetés au rayon traiteur

Éviter la consommation de coquillages crus, surimi, tarama

Règles d'hygiène à respecter

Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale (viandes, poissons), en particulier le steak haché

Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques

Conserver les aliments crus (viande, légumes...) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés

Après la manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments

Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée le réfrigérateur

Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate

Pour en savoir plus

- Haute autorité de Santé, 2016 : Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf
- Haute autorité de Santé : Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. 2009 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistages_prenatals_obligatoires__synthese_vf.pdf
- Neu N et coll., TORCH Infections. Clin Perinatol. 2015 Mar;42(1):77-103
- Haut conseil à la santé publique, 2018 : La prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né. [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Télécharge...NomFichier=hcspa20180518_prvedelinfecytchezlafemence.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Télécharger?NomFichier=hcspa20180518_prvedelinfecytchezlafemence.pdf)
- Hoen B, et al. Pregnancy Outcomes after ZIKV Infection in French Territories in the Americas. N Engl J Med. 2018 Mar 15;378(11):985-994.

Surveillance des maladies infectieuses transmissibles

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Connaître les définitions d'une maladie infectieuse transmissible ; la définition d'épidémie/pandémie ; indicateurs |
| B | Définition | Connaître les principes de la surveillance des maladies infectieuses transmissibles : organisation nationale et internationale de la surveillance, sources des données, objectifs |
| B | Définition | Connaître les principales structures et les organisations en charge de la surveillances des maladies infectieuses transmissibles en France |
| B | Définition | Connaître les indicateurs épidémiologiques utiles dans la surveillance des maladies infectieuses |
| B | Définition | Connaître les indicateurs de performance des examens diagnostiques |
| B | Définition | Savoir les 4 principales missions de Santé Publique France en matière de maladies infectieuses |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître la physiopathologie des maladies transmissibles interhumaines, physiopathologie des maladies transmissibles d'origine environnementale, |
| A | Éléments physiopathologiques | Connaître les modes de la transmission des maladies infectieuses (contact, gouttelettes, air, environnement) |
| B | Prévalence, épidémiologie | Classer les principales maladies infectieuses transmissibles en fonction de leur mode de transmission |
| A | Prévalence, épidémiologie | Maladies à déclaration obligatoire : connaître les principes, le fonctionnement, la source d'information, les 2 principales étapes du circuit et les acteurs impliqués |
| B | Définition | Connaître les définitions des centres nationaux de référence |
| A | Définition | Connaître les principes et les principales mesures de prévention des maladies infectieuses transmissibles interhumaine et à transmission d'origine environnementale en collectivité |
| A | Prévalence, épidémiologie | Savoir qu'il existe maladies devant faire l'objet de mesures d'éviction et savoir ou en trouver la liste |
| B | Définition | Définition d'un réseau "sentinelle" |

A

2. MODES DE TRANSMISSION DES AGENTS INFECTIEUX

On distingue les transmissions :

- directes : l'agent infectieux passe du réservoir à l'hôte sans intermédiaire,
- et indirectes : un vecteur inerte ou vivant entre le réservoir et l'hôte est nécessaire.

A B

Transmissions directes

Transmission "air" : aéroportée par des particules de petite taille qui peuvent rester en suspension pendant plusieurs minutes et être transmises à une distance > 1 mètre ; ex : tuberculose, rougeole, varicelle. Transmission "gouttelettes" par les gouttelettes émises lors de la toux ou de l'éternuement ; ces particules de plus grande taille sédimentent rapidement et ne restent pas en suspension, et la transmission ne se fait qu'à courte distance (< 1 mètre) ; ex : méningoocoque, grippe et autres viroses respiratoires.

Transmission par contact direct, notamment des mains (transmission manuportée) ; c'est le mode de transmission des infections virales respiratoires (rhinopharyngites), des infections à transmission féco-orale et des bactéries multirésistantes en milieu de soin, ainsi que de la gale.

Transmission par contact direct via le réservoir animal ; ex : bartonellose, rage

Sexuelle ; ex : syphilis, Chlamydia trachomatis, HPV, HIV, hépatite B

Sanguine, par transfusion ou exposition au sang ou à des liquides biologiques ; ex : VHC, VHB, VIH

Verticale : de la mère à l'enfant, au cours de la grossesse (ex : toxoplasmose) ou de l'accouchement (ex : VIH)

Transmissions indirectes

Eau et alimentation contaminées par les agents d'infections entériques ; ex : typhoïde, choléra, gastro-entérites saisonnières

Eau en aérosol ; ex : légionellose

Sol ; ex : tétanos, parasitoses digestives

Arthropodes vecteurs : moustiques (ex : dengue, paludisme, fièvre jaune), tiques (ex : borréliose de Lyme), mouches (ex : onchocercose, trypanosomoses africaines).

B

2 Indicateurs épidémiologiques utiles dans la surveillance des maladies infectieuses

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

Incidence : c'est le nombre de nouveaux cas d'infection dans une population, pendant une période donnée, rapporté à l'ensemble de la population suivie pendant la période. Exemple : le nombre de nouveaux cas de tuberculose en 2012 en France estimé à partir

de la déclaration obligatoire était de 4975, correspondant à une incidence annuelle de 7,6 nouveaux cas pour 100 000 habitants.

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

3

Indicateurs de performance des examens diagnostiques (T-145-1)

B

Sensibilité : c'est la proportion de sujets classés malades (= dont le résultat du test est positif) parmi l'ensemble des sujets réellement atteints de la maladie.

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

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

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

T-145-1 : Calcul de la sensibilité (Se), de la spécificité (Sp) et des valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) d'un examen diagnostique

B

Résultats du test

État réel du sujet

| | Malade | Non-malade | |
|---------|---------------------|---------------------|----------------------|
| Positif | a = vrai positif | b = faux positif | VPP = $a/(a + b)$ |
| Négatif | c = faux négatif | d = vrai négatif | VPN = $d/(c + d)$ |
| | $Se = a/(a + c)$ | $Sp = d/(b + d)$ | |

4

Organisation de la veille sanitaire en France

B

1. RÔLES DE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE

Santé Publique France est un établissement public placé sous l'autorité du gouvernement français qui

reprend notamment les missions qu'assurait l'Institut National de Veille Sanitaire.

Ses missions de veille sanitaire sont :

- la surveillance et l'observation permanente de l'état de santé de la population française :
- recueil et traitement des données sur l'état de santé à des fins épidémiologiques,
- par l'intermédiaire de correspondants constituant le réseau national de santé publique,
- exemples : surveillance de la prévalence de la résistance de certaines bactéries aux antibiotiques (*Escherichia coli* et β -lactamines, entérocoques et glycopeptides, etc.), de l'incidence des maladies à déclaration obligatoire (ex : infections invasives à méningocoque, tuberculose, hépatites virales), de la réalisation des vaccinations dans la population (couverture vaccinale).

la veille et la vigilance sanitaire (Cf. item 178) :

- analyse et actualisation des connaissances sur les risques sanitaires, leurs causes et leur évolution,
- détection prospective des facteurs de risque susceptibles de modifier ou d'altérer la santé de la population ou de certaines de ses composantes.

l'alerte sanitaire :

- information du ministre chargé de la Santé en cas de menace pour la santé des populations,
- recommandations pour prévenir ou atténuer la menace.

contribution à la gestion des situations de crise sanitaire ; exemple : en cas d'alerte liée à un virus émergent (ex : Ebola), les médecins de Santé Publique France sont chargés de valider les critères définissant un cas suspect lorsqu'un patient se présente comme cas possible.

Ses champs d'action couvrent les maladies infectieuses transmissibles mais aussi les effets de l'environnement sur la santé, les risques d'origine professionnelle, les maladies chroniques et les traumatismes, ainsi que les risques internationaux, infectieux ou non.

Santé Publique France dispose d'un réseau régional constitué par les cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE) qui relaient ses actions et exercent une partie de ses missions au niveau régional.

A

2. MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (T-145-2)

Les maladies à déclaration obligatoire sont au nombre de 34, dont 32 sont des maladies infectieuses (transmissibles pour la plupart). Cette liste peut faire l'objet d'actualisations en fonction de l'évolution de l'épidémiologie.

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

dans les régions où *Aedes albopictus*, le moustique vecteur de ces maladies, est implanté.

Toutes les maladies à déclaration obligatoire doivent en outre faire l'objet d'une notification détaillée qui se fait au moyen de formulaires spécifiques adressés par courrier ou par voie électronique à l'ARS. Ces notifications sont anonymes et ont un but de surveillance épidémiologique. Pour certaines maladies comme l'infection par le VIH ou le tétanos, seule la notification est obligatoire et on ne fait pas de signalement en urgence, car il n'y a pas de mesures urgentes de santé publique à mettre en œuvre autour du cas pour éviter des cas secondaires.

La liste actualisée des maladies à déclaration obligatoire et les formulaires de déclaration à télécharger sont disponibles sur le site internet de Santé Publique France www.santepubliquefrance.fr

A

3. MALADIES DEVANT FAIRE L'OBJ ET DE MESURES D'ÉVICTON

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

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

B

4. RÉSEAU "SENTINELLES"

Le réseau Sentinelles (www.sentiweb.fr) est un réseau de recherche et de veille en soins de premiers recours (médecine générale et pédiatrie) en France métropolitaine. Créé en 1984, il est développé sous la tutelle conjointe de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et de Sorbonne Université.

Les objectifs principaux du réseau Sentinelles sont :

- la constitution de grandes bases de données en médecine générale et en pédiatrie, à des fins de veille sanitaire et de recherche ;
- le développement d'outils de détection et de prévision épidémique ;
- la mise en place d'études cliniques et épidémiologiques.

Au 1er janvier 2018, le réseau Sentinelles était composé de 1314 médecins généralistes libéraux (soit 2,1% des médecins généralistes libéraux en France métropolitaine) et de 116 pédiatres libéraux (soit 4,3 % des pédiatres libéraux en France métropolitaine), volontaires, répartis sur le territoire métropolitain français. Les médecins membres sont dits «médecins Sentinelles».

B

5. CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE

Les Centres nationaux de référence (CNR) pour la lutte contre les maladies transmissibles sont des laboratoires localisés au sein d'établissements publics ou privés de santé, d'enseignement ou de recherche. Ils sont nommés pour 5 ans par le ministre chargé de la Santé sur proposition de Santé publique France.

Les CNR ont pour mission :

1. l'expertise concernant la microbiologie et la pathologie des agents infectieux, le développement, l'optimisation, la validation et la diffusion d'examens de biologie médicale ; l'identification et la confirmation des agents pathogènes
2. le conseil scientifique ou technique en réponse à toute demande du ministre chargé de la santé, Santé publique France et des professionnels de santé ;
3. la contribution à la surveillance épidémiologique :
 - par l'animation d'un réseau de laboratoires auxquels peuvent être confiés la réalisation d'examens et qui en transmettent ensuite les résultats,
 - par la réalisation des analyses nécessaires à la surveillance des agents pathogènes ;
4. l'alerte immédiate de Santé publique France, du ministère chargé de la santé et, le cas échéant, de l'agence régionale de la santé de toute constatation de nature à présenter un risque ou une menace sur l'état de santé de la population.

C

T-145-2 : Liste des 34 maladies à déclaration obligatoire en France (1er juin 2016)

- Botulisme¹
- Brucellose¹
- Charbon¹
- Chikungunya^{1,3}
- Choléra¹
- Dengue^{1,3}
- Diphtérie¹
- Fièvre jaune¹
- Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes¹
- Fièvres hémorragiques africaines¹
- Hépatite aiguë A¹
- Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B²
- Infection invasive à méningocoque¹
- Infection par le VIH quel qu'en soit le stade²
- Légionellose¹
- Listérose¹
- Mésothéliome²
- Orthopoxviroses dont la variole¹
- Paludisme autochtone¹
- Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer¹
- Peste¹
- Poliomyélite¹
- Rage¹
- Rougeole¹
- Rubéole¹
- Saturnisme de l'enfant mineur
- Schistosomiase (bilharziose) urogénitale autochtone¹
- Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines¹
- Tétanos²
- Toxi-infection alimentaire collective (TIAC)¹
- Tuberculose¹
- Tularémie¹
- Typhus exanthématique¹
- Zika^{1,3}

¹ Maladies impliquant une action de santé publique autour du cas et donc un signalement nominatif sans délai et un suivi des tendances

² Suivi des tendances uniquement (notification sans urgence)

³ La déclaration de ces maladies doit être faite dès la suspicion diagnostique dans les départements où le moustique vecteur *Aedes albopictus* est implanté.

Pour en savoir plus

- Survenue de maladies infectieuses dans une communauté. Guide des conduites à tenir. Rapport du 28 septembre 2012. Haut Conseil de la Santé Publique. https://www.hcsp.fr/docs/pdf/avisrapports/hcsp20120928_maladieinfectieusecollectivite.pdf

Vaccinations

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Connaître la définition (vaccin et sérothérapie), les différents types de vaccins, les principaux objectifs de la vaccination, de primo-vaccination, rappel et rattrapage |
| A | Éléments physiopathologiques | Connaître les principes de la protection vaccinale |
| A | Prise en charge | Vacciner en pratique courante, adulte et enfants : <ul style="list-style-type: none"> · modalités pratiques d'administration des vaccins (voie d'administration, nombre simultané de doses), · effets indésirables, · rapport bénéfice/risque, · contre-indications, · informations aux parents · les principaux acteurs pratiquant la vaccination |
| A | Définition | Populations et vaccinations : différencier population générale, population à risque et population plus particulièrement exposée |
| B | Prise en charge | Rattrapage vaccinal chez l'enfant et l'adulte : connaître les modalités de rattrapage vaccinal selon les recommandations nationales en vigueur |
| A | Prise en charge | Connaître le calendrier des vaccinations (obligatoires et recommandées) en vigueur en France dans la population générale (diphthérie, tétonos, poliomyélite, coqueluche, infection invasive à Haemophilus influenzae de type b, hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole, infection invasive à méningocoque, infection à pneumocoque, infection à HPV, grippe saisonnière) |
| A | Prise en charge | Connaître le calendrier des vaccinations (obligatoires et recommandées) en vigueur en France dans les populations particulières (adultes et enfants) : <ul style="list-style-type: none"> · personnes âgées de 65 ans ou plus (diphthérie, tétonos, poliomyélite, grippe saisonnière, infection à pneumocoque, zona, coqueluche) · femme enceinte · professionnels de santé |
| B | Prise en charge | Appliquer le calendrier des vaccinations (obligatoires et recommandées) en vigueur en France dans les populations particulières <ul style="list-style-type: none"> · prématuré et immunodéprimé et aplasique · professionnels, hors professionnels de santé |
| A | Prise en charge | Vacciner en pratique courante : <ul style="list-style-type: none"> · connaître les modalités de contrôle de la douleur liée à l'injection vaccinale, · connaître les modalités de notification qu'une vaccination a bien été effectuée, · connaître l'intérêt du carnet de vaccination électronique |

A

T-146-1 : Les différents types de vaccins

Vaccins vivants atténusés

Composés d'agents infectieux vivants dont la virulence a été atténuée

Protection rapide et prolongée (réponse immunitaire proche de celle d'une infection naturelle)
Rappel souvent non nécessaire
Induisent une infection asymptomatique ou paucisymptomatique.

Risque de maladie infectieuse vaccinale, surtout si immunodépression
Contre-indiqués chez les immunodéprimés et la femme enceinte

Vaccins à cible virale :

- rougeole-oreillons-rubéole, fièvre jaune, varicelle, zona, rotavirus, dengue, grippe nasale

Vaccin à cible bactérienne : BCG

Vaccins inertes

Composés d'agents infectieux inactivés, ou de composants isolés de ces agents infectieux (protéine(s) ou polysaccharide) ou produits par génie génétique (protéine recombinante)

Immunogénicité plus faible nécessitant le plus souvent la présence d'un adjuvant de l'immunité
Protection pouvant être de plus courte durée nécessitant des rappels vaccinaux.
Aucun pouvoir infectant

Vaccins à cible virale :

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

Vaccins entiers à cible bactérienne :

- Leptospirose

Vaccins sous-unitaires à cible bactérienne :

- Toxine inactivée (=anatoxine) : diptérie, tétonos

· Polysaccharides capsulaires non conjugués* : pneumocoque 23 valences

· Polysaccharides capsulaires conjugués* : pneumocoque 13 valences, méningocoque C, A-C-Y-W,

Haemophilus influenzae de type b

· Protéines : coqueluche acellulaire, méningocoque B

Les vaccins antiparasitaires et antifongiques sont actuellement du domaine de la recherche.

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

Principaux facteurs influençant la réponse immunitaire

Immunogénicité d'un vaccin = capacité à induire une immunité humorale (anticorps neutralisants ou non) et/ou cellulaire (lymphocytes TCD8+ cytotoxiques).

Type de vaccin :

- Les vaccins vivants induisent une protection plus rapide et plus prolongée que les vaccins inertes ;
- Les polysaccharides (capsule bactérienne) sont moins immunogènes que les protéines ; ceci peut être corrigé par la conjugaison du polysaccharide à une protéine. La réponse obtenue est alors plus intense (notamment chez l'enfant et chez l'immuno-déprimé) et plus durable. Seuls les vaccins conjugués permettent d'éliminer le portage (pharyngé par exemple pour le pneumocoque), les vaccins non conjugués ne prévenant que les infections invasives.

Adjuvants :

- Molécules permettant l'activation du système immunitaire vis-à-vis des antigènes contenus dans le vaccin ;
- Présence requise de façon quasi constante dans les vaccins inertes ;
- Les dérivés de l'aluminium sont très majoritairement utilisés ; plus récemment, utilisation d'émulsions huile/eau et de dérivés du lipopolysaccharide (LPS) bactérien ;

· Leur innocuité (en particulier pour les dérivés de l'aluminium) est très largement établie ; leur implication dans d'hypothétiques maladies (telles que la « myofasciite à macrophages ») a été écartée par de nombreuses études.

Voie d'administration :

- La voie intramusculaire est généralement plus efficace que la voie sous-cutanée ;
- La voie muqueuse (nasale ou digestive) peut être utilisée : induction d'une immunité muqueuse et systémique ;
- La voie intradermique est parfois privilégiée du fait de la grande densité en cellules présentatrices d'antigène (surtout cellules dendritiques) du derme.

Age :

- Du fait de l'immaturité du système immunitaire et de la présence d'anticorps maternels, on pratique peu ou pas de vaccin chez le nouveau-né ;
- Très bonne réponse immunitaire chez le jeune enfant et l'adulte jeune ;
- Décroissance progressive de la réponse immunitaire à partir de 50 ans (immunosénescence).

Déficits immunitaires congénitaux ou acquis :

- La réponse vaccinale est fréquemment diminuée ;
- Contre-indication aux vaccins vivants (risque d'infection par la souche vaccinale).

A**3. POPULATIONS ET VACCINATIONS**

On distingue

Les vaccins pour la population générale : il s'agit d'immunisations débutant dans la petite enfance, suivies ou non de rappels (selon les vaccins) au cours de la vie adulte ;

Les vaccins réservés aux populations ayant un terrain à risque particulier (immunodéprimés, sujets âgés, présence de comorbidités) et leur entourage ;
Les vaccins pour des populations plus particulièrement exposées : en particuliers les professionnels de santé et les sujets se rendant en zone d'endémie.

A B**4. RATTRAPAGE : CONDUITE À TENIR EN CAS DE SCHÉMA VACCINAL INTERROMPU, RETARDÉ OU INCONNU**

On parle de rattrapage lorsqu'une vaccination qui aurait dû être réalisée à une étape de la vie est finalement réalisée ou complétée ("rattrapée") plus tard.

Les principes de ce rattrapage sont les suivants :

Vaccination débutée mais interrompue chez l'enfant : on administre le nombre de vaccinations que le sujet aurait dû avoir compte tenu de son âge, sans dépasser le nombre total de doses que recevrait un enfant non vacciné et en respectant les intervalles prévus. Par ex : pour un enfant de six ans n'ayant reçu qu'une dose de DTPCaHiB à 2 mois, on reprend la vaccination par DTPCa avec deux doses (une à 0 et une à 8-12 mois) puis rappel à 11-13 ans.

Enfant ou adulte de statut vaccinal incertain ou inconnu : on peut vacciner sans risque en débutant un schéma complet qui tient cependant compte de l'âge. Pour diphtérie et tétonos, on peut s'aider du dosage des anticorps antitétaniques après une 1^{re} injection : si le titre est élevé, le sujet a déjà été vacciné et on peut programmer un rappel aux âges prévus par le calendrier.

A**5. MODALITÉS PRATIQUES DE VACCINATION**

Tous les vaccins s'administrent par voie SC ou IM (dans le deltoid), sauf le BCG (intradermique). Avant de pénétrer la peau, il faut chasser l'air de la seringue, et par ailleurs vérifier qu'on n'injecte pas en intravasculaire.

On peut administrer de manière simultanée tous les vaccins (en des sites d'injection différents) ; en cas d'injections non simultanées, un délai de 1 mois entre 2 vaccins vitaux vivants atténusés non combinés (ex : fièvre jaune et varicelle) doit être respecté. Tous les vaccins se conservent entre 2 et 8°C (dans le réfrigérateur, et non dans la porte de celui-ci).

La vaccination est un acte médical ; l'infirmier(e) peut vacciner, mais uniquement sur prescription médicale et sous la responsabilité du médecin (seule exception : rappels du vaccin grippe). De nombreuses vaccinations peuvent également être réalisées par une sage-femme : dTP, coqueluche, hépatite B, grippe et rubéole pour la mère, BCG et hépatite B pour le nouveau-né.

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

Le patient doit recevoir lors de la vaccination une information éclairée, ainsi qu'une attestation écrite :

carnet de santé, carnet de vaccination ou carnet de vaccination électronique national en cours de développement.

Surveiller le patient en salle d'attente 20 min après la vaccination, pour détecter toute réaction anaphylactique.

Les parents et patients doivent être avertis de signaler tout incident au décours d'une vaccination. Le médecin doit vérifier la date de péremption du vaccin, consigner la marque et le numéro du lot, et déclarer d'éventuels effets indésirables au centre de pharmacovigilance.

A**2 Appliquer le calendrier des vaccinations en France**

Les recommandations vaccinales françaises comportent des vaccinations recommandées pour l'ensemble de la population française (calendrier vaccinal) et des vaccinations pour des situations particulières. Elles sont actualisées chaque année et publiées sur le site du Bulletin Épidémiologie Hebdomadaire accessible sur le site de Santé Publique France et sur le site du Ministère de la Santé.

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

Pour les détails des schémas vaccinaux, Cf. tableaux T-146-2 et T-146-3.

1. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

Pour les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018, huit vaccins, auparavant recommandés sont devenus obligatoires : il s'agit des vaccins contre la coqueluche, les infections invasives à Haemophilus influenzae de type b, l'hépatite B, les infections à pneumocoque, les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C, la rougeole, les oreillons et la rubéole ; soit un total de 11 vaccinations obligatoires.

A**Diphthérie, tétonos et poliomyélite (Cf. item 160)**

Le vaccin antipoliomyélite utilisé en Europe est un vaccin inactivé (inerte).

Les vaccins antitétonos et antidiphthérie induisent une réponse contre la toxine en cause, suffisante pour éviter la maladie.

La quantité d'anatoxine diphtérique présente dans le vaccin est élevée pour l'enfant, et plus faible pour les rappels à partir de l'âge de 11 ans (meilleure tolérance) ; les vaccins concernés sont abrégés par les sigles «DTP» (concentration normale en anatoxine diphtérique) et «dTDP» (concentration réduite en anatoxine diphtérique)

Des formes combinées avec d'autres vaccins sont disponibles : association au vaccin coqueluche acellulaire (DTCaP ou dTcaP), au vaccin anti-Haemophilus influenzae de type b (vaccin pentavalent DTCaP-Hib), au vaccin contre l'hépatite B (vaccin hexavalent DTCaP-Hib-Hépatite B)

A**Coqueluche (Cf. item 163)**

Pathologie potentiellement grave chez les très jeunes nourrissons non encore immunisés (letalité de 1 à 3 % chez les moins de 6 mois) ; les contaminateurs sont fréquemment l'entourage adulte, d'où la vaccination des nourrissons, des enfants et des adultes en âge d'être parents.

Vaccin inactivé acellulaire (plusieurs antigènes purifiés de Bordetella pertussis)

A***Haemophilus influenzae* de type b**

Infections fréquentes et graves chez les nourrissons et les jeunes enfants (mенингите, épiglottite).

Vaccination obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018, à réaliser dès 2 mois (DTCaP-Hib-Hépatite B).

Vaccin polysaccharidique conjugué

A**Hépatite B (Cf. item 167)**

Vaccination obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018, à réaliser dès 2 mois (induction d'une protection de très longue durée)

Vaccin protéique inactivé.

A**Rougeole, oreillons et rubéole (vaccin "ROR")**

Nécessité d'une couverture vaccinale élevée (> 95 %) dans la population pour éviter toute circulation des virus

Schéma vaccinal en 2 injections, permettant une réponse chez 95 % des vaccinés (la 2^e dose permet d'augmenter la proportion de sujet répondeurs : il ne s'agit pas d'un rappel).

Vaccination pour tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018, à réaliser dès le 12^e mois, 2^e dose à 16-18 mois

Rattrapage (2 doses au total) chez tous les adultes nés depuis 1980 (sans sérologie préalable)

La spectaculaire épidémie de rougeole survenue en 2010-2011 en Europe (et en particulier en France) a démontré la nécessité d'une bonne couverture vaccinale

Ce vaccin est utilisé pour la prévention de la rubéole chez les femmes en âge de procréer non immunisées (1 dose ; contre-indication pendant la grossesse et 3 mois avant).

A**Infections invasives à pneumocoque (Cf. items 151 et 154)**

Infections fréquentes et potentiellement graves aux âges extrêmes de la vie et chez l'immunodéprimé (pneumonies, bactériémies, méningites...)

Grande diversité antigénique de *S. pneumoniae* d'où nécessité d'associer des polysaccharides de différents sérotypes dans le vaccin

2 vaccins disponibles :

- Vaccin polysaccharidique conjugué 13-valent (Prevenar13®)
- Vaccin polysaccharidique non conjugué 23-valent (Pneumo23® et Pneumovax®)

Vaccin conjugué obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018, à réaliser dès 2 mois.

Infections invasives à méningocoque (Cf. item 151)

Vaccin polysaccharidique conjugué anti-méningocoque C obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018, à réaliser dès 5 mois.

Papillomavirus humains (Cf. item 162)

Vaccination recommandée entre 11 et 14 ans révolus selon un schéma à 2 doses (M0, M6) avec un rattrapage possible entre 15 et 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6).

Vaccination recommandée pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6).

But : induire une protection contre les HPV oncogènes.

A**A****Grippe saisonnière (Cf. item 166)**

Composition du vaccin adaptée chaque année aux souches circulantes (2 souches de virus influenza A, deux souche de virus influenza B), d'où la nécessité d'une injection annuelle

Recommandée chez tous les sujets âgés de 65 ans et plus, et dans certaines populations à risque

A**2. RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES**

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

A**Tuberculose : BCG**

But : protection des enfants contre les formes graves (mенингите et miliary tuberculeuse) de la tuberculose-maladie (la protection induite par le vaccin est faible contre les autres formes chez l'enfant, et chez l'adulte).

Depuis 2007, suspension de l'obligation vaccinale généralisée ; recommandation forte pour les enfants à risque élevé du fait de leur environnement (dès la naissance et jusqu'à l'âge de 15 ans) (Cf. item 159)

Grippe saisonnière

Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item 166.

Varicelle

Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item 168.

Hépatite A, hépatite B

Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item 167.

Infections invasives à méningocoques

Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item 151.

Infections invasives à pneumocoque

Groupes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque :

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

Chez les personnes immunodéprimées, le vaccin non conjugué (Pneumovax®) est moins immunogène que le vaccin conjugué (Prevenar13®). Cependant, le vaccin non conjugué confère une protection plus large (23 sérotypes) que le conjugué (13 sérotypes). Le vaccin conjugué réduit le portage, pas le non conjugué.

Les schémas vaccinaux tiennent compte de ces particularités :

- Chez les prématurés et les enfants de moins de 5 ans appartenant aux groupes à risque : 3 doses de vaccin anti-pneumococcique :
 - avant 2 ans : 3 doses de vaccin conjugué,
 - entre 2 et 5 ans (si l'enfant n'a pas été vacciné avant 24 mois) : 2 doses de vaccin conjugué puis 1 dose de vaccin non conjugué ;
- À partir de 5 ans et chez l'adulte à risque :
 - 1 dose de vaccin conjugué puis 1 dose de vaccin non conjugué ;

Dans tous les cas, il faut respecter un délai d'au moins 2 mois entre une dose de vaccin conjugué et une dose de vaccin non conjugué (risque d'hyperréactivité si les 2 injections sont trop proches) ;

Un rappel à distance n'est actuellement pas prévu.

Haemophilus influenzae de type b

Recommandé chez les sujets greffés de cellules souches hématopoïétiques, et chez les sujets aspléniques ou hyperspléniques.

Vaccination contre le zona

Les buts principaux du vaccin sont de prévenir les formes sévères (entrant l'hospitalisation à la phase aiguë), et de prévenir les douleurs post-zostériennes. La population cible est l'ensemble des sujets entre 65 et 74 ans.

3. VACCINATION DES IMMUNODÉPRIMÉS

A

Les immunodéprimés sont exposés à un risque plus élevé d'infection. Ils doivent de ce fait bénéficier de certaines vaccinations.

Selon le terrain, l'efficacité de la vaccination peut être diminuée, mais son intérêt demeure.

Les immunodéprimés ne doivent pas recevoir de vaccins vivants.

B

De manière générale, les patients immunodéprimés doivent bénéficier de la vaccination contre le pneumocoque et la grippe, et des rappels du calendrier vaccinal.

B

Patients infectés par le VIH (Cf. item 169)

Les vaccins vivants peuvent être pratiqués en l'absence de lymphopénie T CD4 profonde ($>200/\text{mm}^3$).

B

Patients splénectomisés

Les vaccinations anti-méningocoque B et ACYW et anti-Haemophilus influenzae (conjugués) doivent également être réalisées.

Pas de contre-indication aux vaccins vivants.

B

Patients transplantés

Les vaccins vivants sont définitivement contre-indiqués après une greffe d'organe solide. Les autres vaccins sont faits à intervalles plus rapprochés que dans la population générale.

Après une allogreffe de cellules souches hématopoïétique ou une allogreffe de moelle, le calendrier vaccinal doit être repris comme si le sujet n'avait jamais été vacciné (comme un nourrisson).

B

Patients recevant un immunosuppresseur

Vaccinations anti-pneumococcique et anti-grippale.

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

A

1. VACCINATIONS CHEZ LES VOYAGEURS (CF. ITEM 175)

A

2. VACCINATIONS CHEZ LES PROFESSIONNELS

Personnels de santé (y compris en formation)

Vaccins obligatoires :

- Hépatite B, diphtérie-tétanos-polio pour tout personnel de santé et étudiants des professions de santé ;
- Typhoïde pour le personnel de laboratoire d'analyse de biologie médicale exposé au risque de contamination (i.e. manipulation de selles) ;
- BCG : depuis le 1^{er} mars 2019, un décret suspend l'obligation de vaccination contre la tuberculose des professionnels visés aux articles R.3112-1C et R.3112-2 du code de santé publique.

Vaccins recommandés :

- Rougeole (2 doses si personnes nées après 1980, 1 dose pour celles nées avant 1980) ;
- Grippe saisonnière ;
- Coqueluche à l'occasion du rappel dTP ;
- Varicelle si non immunisé.

B**Autres professionnels : variable selon les cas**

Grippe saisonnière

Hépatite A (risque de transmission : féco-orale)

Leptospirose (expositions aux eaux douces infestées de rongeurs)

Rage

A**3. VACCINATIONS POST-EXPOSITION**

Nouveau-né de mère porteuse de l'AgHBs :

Vaccination impérative dès la naissance, associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.

En cas de contact avec un cas d'infection invasive à méningocoque :

Vaccination des sujets contacts avec un méningocoque de sérotype A, B, C, Y ou W en utilisant les vaccins conjugués ; réalisation le plus tôt possible, et au plus tard dans les 10 jours suivant le contact. La vaccination anti-méningocoque B n'est réalisée qu'en situation de cas multiples.

Après contact avec un cas d'hépatite A :

Vaccination des sujets contacts, notamment l'entourage familial ; une sérologie pré-vaccinale est inutile si ceux-ci ont peu de chance d'être déjà immunisés contre l'hépatite A (nés après 1945, pas de notion de vaccination, pas de séjour en zone de forte endémicité, pas d'antécédent connu d'ictère). Réalisation le plus tôt possible, dans les 14 jours suivant le contact.

Après exposition à un risque de tétonas (plaie) :

Vaccination ± administration d'immunoglobulines selon le statut vaccinal voire le résultat d'un test rapide (Cf. item 160)

Après exposition à risque de rage :

Vaccination ± administration d'immunoglobulines spécifique en cas d'exposition, uniquement dans des centres antirabiques agréés (Cf. item 173).

Après contact avec un cas de rougeole :

Vaccination des sujets contacts s'ils sont non ou incomplètement vaccinés, dans les 72 heures suivant le contact.

Chez les femmes enceintes, les nourrissons de moins de 6 mois dont la mère n'était pas immunisé et les personnes immunodéprimées : immunoglobulines polyvalentes IV (vaccination contre-indiquée) (Cf. item 164).

A**4 Contre-indications et principaux effets indésirables des vaccins****1. CONTRE-INDICATIONS DES VACCINS****Contre-indications définitives**

Vaccins vivants contre-indiqués chez les immunodéprimés : risque de maladie vaccinale.

Vaccins contre la fièvre jaune et la grippe saisonnière contre-indiqués en cas d'allergie avérée à l'œuf.

Contre-indications temporaires

Infection aiguë grave.

Grossesse : contre-indication aux vaccins vivants. Une vaccination avec un vaccin vivant atténué fait par inadvertance pendant une grossesse ne constitue pas une indication d'interruption de grossesse.

Dans les 3 mois suivant l'administration d'immunoglobulines : pas d'administration d'un vaccin vivant (risque d'inactivation du vaccin), à l'exception des immunoglobulines anti-rhésus.

2. EFFETS INDÉSIRABLES DES VACCINS**Réactions bénignes : fréquentes**

Liées aux vaccins vivants

En rapport avec la réplication de la souche vaccinale Produisent une infection a minima, généralement d'expression retardée ; cependant chez l'immunodéprimé, risque de maladies infectieuses vaccinales : "BCGite" généralisée, varicelle disséminée... d'où la contre-indication aux vaccins vivants.

Ex : Réaction locale avec le BCG, épisode fébrile différé (vers J 10) et limité avec les vaccinations anti-rougeole ou fièvre jaune

Liées aux vaccins inertes ou aux adjuvants

Généralement immédiates ou précoces (< 48-72 h) : Réaction inflammatoire localisée, épisode fébrile limité.

Réactions graves : exceptionnelles

Réactions anaphylactiques

Certaines formulations vaccinales ont été démontrées comme pouvant exceptionnellement induire des phénomènes dysimmunitaires, comme c'est le cas de tout événement inflammatoire (infectieux, tumoral, ...):

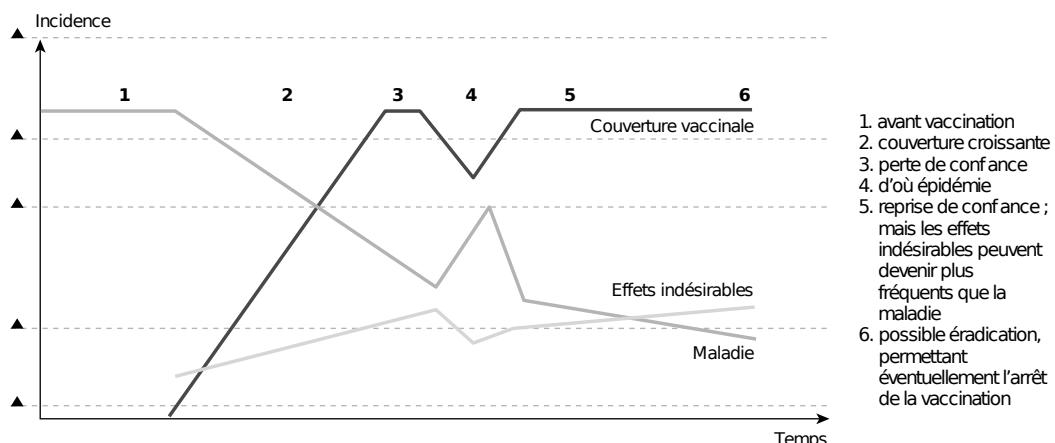
· Ainsi, une élévation très faible mais significative ($1/10^5$) du risque de syndrome de Guillain-Barré a été associée à un vaccin antigrippal pandémique utilisé aux USA durant l'année 1976 ; ce sur-risque ponctuel reste par ailleurs très inférieur au risque de syndrome de Guillain-Barré associé avec la grippe elle-même.· Dans certains pays, un des vaccins antigrippaux utilisés durant la pandémie de 2009 a été associé à une élévation faible mais significative ($3/10^5$) du risque de narcolepsie**3. ARGUMENTER LE RAPPORT BÉNÉFICE-RISQUE DES PRINCIPAUX VACCINS**

Les vaccins apportent un bénéfice individuel et/ou collectif. Ils ont permis de diminuer l'incidence de nombreuses maladies infectieuses, et donc leur morbi-mortalité. On néglige souvent ces bénéfices, par oubli de l'épidémiologie passée et de cette morbi-mortalité. Par exemple, la rougeole est responsable de décès, d'encéphalites et de pneumonies graves.

Les bénéfices sont évidents pour les principaux vaccins

Seule la vaccination de masse peut permettre d'espérer l'éradication de certaines maladies infectieuses

A

F-146-1 : Phases induites par la vaccination sur l'épidémiologie d'une maladie, la perception de celle-ci, et la perception du risque lié à la vaccination


comme la poliomyélite ou l'hépatite B ; l'éradication de la variole a ainsi été obtenue à la fin des années 1970 grâce à la généralisation de la vaccination.

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

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

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

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

La rougeole est une maladie grave lorsqu'elle survient chez l'adulte. Lors de l'épidémie observée en France en 2010-2011, un tiers des sujets atteints ont été hospitalisés et au moins 10 décès sont survenus. La vaccination contre la rubéole dans l'enfance est le meilleur moyen de prévenir la rubéole congénitale, source de malformations graves, notamment neurosensorielles.

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

narcolepsie en 2009 avec certains vaccins contre la grippe pandémique).

Perception des effets indésirables

Lorsque la couverture vaccinale devient excellente, la fréquence de la maladie devient inférieure à celle des effets indésirables bénins. Ceux-ci deviennent plus perceptibles ; par ailleurs, l'utilité de la vaccination est remise en cause, car on a oublié la gravité de la maladie en cause (F-146-1).

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

Il faut garder l'esprit critique, s'informer et informer les patients de manière scientifique, et évaluer la fréquence relative des bénéfices et les risques.

Des documents sont disponibles pour aider à communiquer avec les patients exprimant des doutes (Cf guide des vaccinations de l'INPES, par exemple)

| A B | | T-146-2 : Calendrier vaccinal 2020 - Enfants et adolescents | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|--|-------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--|---|------------------------|--|--------|-----------|
| Vaccins contre | | Naissance | 2 mois | 4 mois | 5 mois | 11 mois | 12 mois | 16-18 mois | 6 ans | 11-13 ans | 15 ans | 17 ans | 16-18 ans |
| A Recommandations générales Vaccinations obligatoires chez l'enfant depuis le 1/1/18 | Diphérie (D), Tétanos (T), Poliomérite inactivé (Polio) | | DT Polio 1 ^{re} dose | DT Polio 2 ^{re} dose | | DT Polio Rappel | | | DT Polio Rappel | dT Polio Rappel | | | |
| | Coqueluche acellulaire (Ca) | | Ca 1 ^{re} dose | Ca 2 ^{re} dose | | Ca Rappel | | | Ca Rappel | ca ¹ Rappel | | | |
| | Haemophilus influenzae b (Hb) | | Hb 1 ^{re} dose | Hb 2 ^{re} dose | | Hb Rappel | | | | | | | |
| | Hépatite B (Hep B) | | Hep B 1 ^{re} dose | Hep B 2 ^{re} dose | | Hep B Rappel | | | | | | | |
| | Pneumocoque (vaccin VPC13) | | VPC13 ² 1 ^{re} dose | VPC13 2 ^{re} dose | 1 dose à 5 mois | VPC13 Rappel | | | | | | | |
| | Meningocoque C (vaccin conjugué) | | | | | 1 dose | | | | | | | |
| | Rougeole (R) | | | | | 1 ^{re} dose | 2 ^{re} dose | | | | | | |
| | Oreillons (O) | | | | | | | | | | | | |
| | Rubéole (R) | | | | | | | | | | | | |
| | Papillomavirus humains (HPV) | | | | | | | | 2 doses (0-6 mois) Vaccin nonavalent Gardasil9 (11-14 ans) | | | | |
| B Rattrapage | Hépatite B | | | | | | | 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois ³ | | | | | |
| | Meningocoque C (vaccin conjugué) | | | | 1 ^{re} dose | | | | 1 dose jusqu'à 24 ans ⁴ | | | | |
| | Papillomavirus humains (HPV) | | | | | | | | | | 3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (entre 15 et 19 ans et 15H jusqu'à l'âge de 26 ans) | | |
| | Rougeole (R) | | | | | | | | 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure | | | | |
| A Populations particulières et à risque | Vaccins contre | Naissance | 2 mois | 4 mois | 5 mois | 11 mois | 12 mois | 16-18 mois | 6 ans | 11 ans | 14 ans | 16 ans | 17 ans |
| | BCG | | 1 dose recommandée au cours du 2 ^{re} mois de vie si enfant à risque élevé de tuberculose ⁵ | | | | | | | | | | |
| | Grippe | | | | | | | | 1 dose annuelle si personne à risque ⁶ à partir de l'âge de 6 mois | | | | |
| | Hépatite A | | | | | | | | 2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers ⁷ , à partir de l'âge de 1 an | | | | |
| | Hépatite B | | Nouveau-né de mère Ag HBs positif ⁸ 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois | | | | | | | | | | |
| | Meningocoque B (si risque particulier ¹⁰) | | Entre 2 et 5 mois, 2 doses espacées d'un mois et rappel entre 12 et 23 mois. Entre 6 et 11 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel entre 12 et 24 mois. Entre 12 et 23 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel 12 à 23 mois plus tard. | | | | | | | | | | |
| | Meningocoque C (vaccin conjugué) Si risque particulier ou au contact d'un cas | | 2 doses (+ rappel au cours de la 2 ^{re} année de vie ¹¹) | | | | | | | | | | |
| | Meningocoque ACYW(vaccin conjugué) Si risque particulier ou au contact d'un cas | | | | | | | | 1 dose au contact d'un cas ¹¹ | | | | |
| | Pneumocoque | | | | | | | | 1 dose ¹² à partir de l'âge de 1 ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé | | | | |
| | Varicelle | | Prématurés et enfants à risque ¹³ : 1 dose de VPC13 à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | Si risque entre 24 à 59 mois ¹⁴ et non vaccinés antérieurement : 2 doses de VPC13 puis 1 dose de VPP23 | | | | |
| | | | | | | | | | Si risque à partir de 5 ans ¹⁵ : 1 dose de VPC13 suivie 8 semaines après d'une dose de VPP23 | | | | |
| | | | | | | | | | 2 doses chez adolescents ¹⁷ de 12 à 18 ans sans antécédent et sérologie négative (sérologie facultative) | | | | |

¹dTCapolio : vaccin combiné diphtérie, tétares, poliomérite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coqueluchéaux (ca).

²VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

³Ce schéma vaccinal à 2 doses n'est possible qu'avec les vaccins ayant l'AMM pour cette indication (Enerix B® 20 µg ou Genhevac B® Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de 6 mois entre les 2 doses. Le vaccin Enerix B® 10 µg n'est pas adapté au schéma vaccinal à 2 doses.

⁴Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons à 12 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

⁵Les enfants à risque élevé de tuberculose répondent à l'un des critères suivants : nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse ; dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ; résidant en île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ; dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfants vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMU+, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

⁶Sont concernés : a/ les jeunes femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ; b/ les enfants à partir de l'âge de 6 mois s'ils sont atteints des pathologies spécifiques suivantes : - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ; - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ; - maladies respiratoires chroniques ne remplies pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être agravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ; - dysplasies broncho-pulmonaires, - muco-viscidose ; - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ; - insuffisances cardiaques graves, - valvulopathies graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ; - maladies des coronaires, - antécédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomérite, myasthénie, maladie de Charcot) ; - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ; - néphropathies chroniques graves ; - syndromes néphrotiques, - drépanocytose, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytoses, - diabètes de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosupresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ; maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; c/ l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; d/ les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m² ; e/ les enfants et adolescents séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

Sont concernés : a/ les jeunes de plus de un an séjournant dans des structures collectives pour l'enfance et la jeunesse handicapée ; b/ les enfants atteints de mucoviscidose ou de pathologies hépatobiliaires chroniques susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues aux virus de l'hépatite B et de l'hépatite C) ; c/ les enfants des familles dont l'un au moins des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et susceptibles d'y séjourner ; d/ les personnes dans l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A.

⁸À la naissance pour les enfants nés de mère Ag HBs positif : vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance avec un vaccin autre que HBVAX Pro® 5 µg et immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents. Deuxième et troisième doses respectivement à l'âge de 1 et 6 mois. Schéma en 4 doses (0-1-2-6 mois) pour les prématurés < 32 semaines ou de moins de 2 kg. L'efficacité de cette prévention doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois par une recherche d'antigène HBs et anticorps anti-HBs, préférentiellement un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.

⁹Sont exposés à un risque particulier les adolescents : a/ accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; b/ accueillis dans les institutions psychiatriques ; c/ ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d/ voyageurs ou résidents dans des pays de moyenne ou forte endémie (après évaluation des risques) ; e/ toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; f/ susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou de médicaments dérivés

du sang (hémodiphiles, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; g/ candidats à une greffe d'organe, de tissus ou de cellules ; h/ entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ; i/ partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs.

¹⁰Pour les personnes aspléniques ou ayant un déficit en fraction terminale du complément ou en properdiné ou recevant un traitement anti-CSA, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

¹¹La vaccination est recommandée pour les personnes non vaccinées contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque C et pour les enfants (jusqu'à l'âge de 1 an) ayant un déficit en complément ou en properdiné, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques ; selon le schéma suivant : pour les nourrissons entre l'âge de 2 mois et 1 an, 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle et 1 rappel entre 12 et 24 mois ; pour les personnes à partir de l'âge d'un an : 1 dose.

¹²La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes (à partir de l'âge de 1 ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé) au contact d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérogroupes A, Y ou W135, celles ayant un déficit en complément ou en properdiné, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

¹³Une dose complémentaire de VPC13 est recommandée à l'âge de 3 mois (avec un rappel à l'âge de 11 mois) pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque, (c'est-à-dire présentant l'une des affections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; drépanocytose homozygote ; infection par le VH ; déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunsupresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ; cardiopathie congénitale cyanogène ; insuffisance cardiaque ; pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ; brèche ostéoméningée ; diabète ; candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires).

¹⁴Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois (Cf. ci-dessus note n°12) non préalablement vaccinés, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué VPC13 à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polyvalent 23-valent (VPP23) au moins 2 mois après la 2^e dose du vaccin conjugué VPC13.

¹⁵À partir de l'âge de 5 ans sont considérés comme à risque élevé d'infections à pneumocoque les personnes atteintes de : a/ asplénie fonctionnelle ou splénectomie et immunodéprimés ; b/ drépanocytose homozygote ; c/ syndrome néphrotique ; d/ insuffisance respiratoire ; e/ insuffisance cardiaque ; f/ alcoolisme avec hépatopathie chronique ; g/ antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

¹⁶Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge ; recommandé chez les enfants, sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ou candidats receveurs d'une greffe d'organe.

¹⁷La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans les mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

Pour en savoir plus

- Guide des vaccinations 2012. INPES. Téléchargeable sur le site du Ministère de la Solidarité et de la Santé.
- Site d'information : www.mesvaccins.net

A B

T-146-3 : Calendrier vaccinal 2020 - Adultes

| | Vaccins contre | 18-24 ans | 25 ans | 35 ans | 45 ans | 65 ans | ≥65 ans |
|---|---|--|--|--|---------|---------|----------------------------|
| A Recommandations générales | Diphérie (d), Tétanos (T), Poliomérite inactivé (Polio) | | dTcAPolio ¹ ou dTPolio si dernier rappel de dTcAPolio < 5 ans | | dTPolio | dTPolio | dTPolio à 75, 85 ans, etc. |
| | Coqueluche acellulaire (ca) | | | | | | |
| | Grippe | | | | | | 1 dose annuelle |
| B Rattrapage | Coqueluche acellulaire (ca) | | | 1 dose dTcAPolio chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | 1 dose ² | | | | | |
| | Zona | | | | | | 1 dose jusqu'à 75 ans |
| | Papillomavirus humains (HPV) | 3 doses selon le schéma 0, 2, 6 mois filles entre 15 et 19 ans et hommes ayant des rapports avec d'autres hommes jusqu'à l'âge de 26 ans. | | | | | |
| | Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R) | Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980 | | | | | |
| | Rubéole | | | 1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées | | | |
| A Populations particulières et à risque | Coqueluche acellulaire (ca) | Cocooning : personnes non vaccinées depuis l'enfance et adultes ayant un projet parental, parents et fratrie et toute personne susceptible d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci concerne notamment les grands parents, les baby-sitters : 1 dose de dTcAPolio ¹ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coqueluchéux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcAPolio) | | | | | |
| | Grippe | 1 dose annuelle si risque particulier ³ | | | | | |
| | Hépatite A | 2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁴ | | | | | |
| | Hépatite B | 3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁵ . Dans certains cas l'obtention d'une protection doit être rapide (départ imminent en zone d'endémie, personnes détenues, ...) : schéma accéléré : 3 doses J 7 et rappel 12 mois après la 3 ^e dose | | | | | |
| | Méningocoque ACYW (conjugué) | 1 dose chez les personnes ayant un déficit en complément ou en propérdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques | | | | | |
| | Méningocoque B | 2 doses à 1 mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en propérdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques | | | | | |
| | Papillomavirus | 3 doses selon le schéma 0, 2 et 6 chez les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans avec le vaccin nonavalent | | | | | |
| | Pneumocoque ⁶ (vaccins VPC13 et VPP23) | Immunodéprimés, Syndrome néphrotique, brèche ostéo-méningée, implants cochléaire ou candidat à l'implantation : Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VPP23 (S8) ; Vaccinés depuis plus de 3 ans avec le VPP23 : VPC13 puis VPP23 (S8). Risque élevé d'IIP6 (sauf immunodéprimés, brèche ou implant) : VPP23 une dose | | | | | |
| | Varicelle | 2 doses ⁷ si risque particulier | | | | | |
| | Fièvre jaune | 1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particulier | | | | | |

¹ dTcAPolio : vaccin combiné diphthérie, tétnos, poliomérite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphétique (d) et d'antigènes coqueluchéaux (ca).

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

³ Soit concernés : a/ les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ; b/ les personnes atteintes des pathologies suivantes : - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD14 (asthme et BPCO) ; - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique, - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique, - dysplasies broncho-pulmonaires, - mucoviscidose, - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, - insuffisances cardiaques graves, - valvulopathies graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, - maladies des coronaires, - anté-

cédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomérite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégiés et tétraplégiés avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - dérépancytoses, homoygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassémie dérépancytose, - diabète de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primaires ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ; maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; c/ les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m² ; d/ l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; e/ les personnes séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

⁴ Soit concernés : a/ les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; b/ les personnes exposées à des risques particuliers : patients atteints de mucoviscidose, infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment dues au virus de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ; c/ les homosexuels masculins.

⁵Sont concernés : a/ les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; b/ les adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ; c/ les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d/ les toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; e/ les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hérophiles, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; f/ les candidats à une greffe d'organe, de tissus ou de cellules ; g/ l'entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ; h/ les partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ; i/ les personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B.

⁶a) Immundéprimés (aspléniques ou hypospléniques incluant les drépanocytoses majeures ; atteints de déficits immunitaires héréditaires ; infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hématopathie maligne ; transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ; greffés de cellules souches hématopétiques ; traités par immunosupresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ; atteints de syndrome néphrotique) ; b) non immuno-déprimés (porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP (cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque) ; insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthme sévère sous traitement continu ; insuffisance rénale ; hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ; diabète non équilibré par le simple régime ; patients présentant une brèche ostéo-méningée, porteurs d'un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire).

⁷Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge. La vaccination est recommandée chez les personnes sans antécédent de varicelle (contrôle sérologique possible) : en contact avec des personnes immundéprimées, chez les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'un accouchement et chez les adultes de plus de 18 ans dans les trois jours qui suivent une exposition à la varicelle. La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

ITEM 147

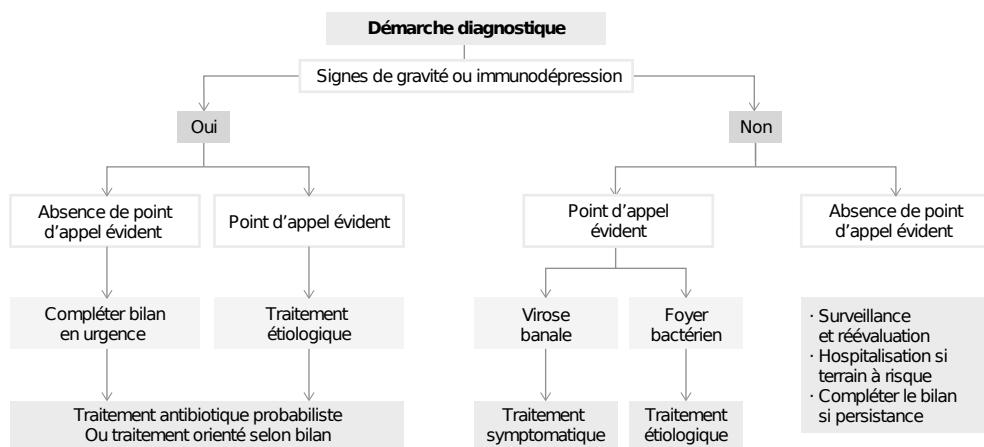
Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Définition et mesure de la fièvre chez l'enfant et chez l'adulte |
| A | Identifier une urgence | Identifier les situations d'urgence devant une fièvre aiguë chez l'adulte et chez l'enfant |
| A | Diagnostic positif | Conduire le diagnostic étiologique devant une fièvre chez l'enfant et chez l'adulte |
| A | Examens complémentaires | Connaître les examens complémentaires de 1 ^{ère} intention (biologie et imagerie) d'imagerie utiles pour le diagnostic devant une fièvre aiguë de l'enfant et de l'adulte en fonction de l'orientation clinique |
| A | Prise en charge | Connaître les indications d'antibiothérapie urgente devant une fièvre sans diagnostic précis |
| A | Prise en charge | Prise en charge symptomatique d'une fièvre de l'enfant et de l'adulte |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les mécanismes physiopathologiques de la régulation thermique |
| B | Prise en charge | Conduite à tenir devant une fièvre aiguë chez l'enfant de moins de 28 jours |

A

F-147-1 : Démarche diagnostique en cas de fièvre aiguë



A

2 Evaluation de la contagiosité

Tout patient avec une fièvre aiguë est contagieux jusqu'à preuve du contraire.

La présence de signes respiratoires ou méningés ou d'un purpura fébrile doivent motiver des précautions complémentaires respiratoires (chambre seule, masque) avant de continuer l'évaluation du patient.

A

3 Démarche diagnostique (F-147-1)

1. REPÉRER LES SIGNES DE GRAVITÉ ET/OU LES TERRAINS À RISQUE DE COMPLICATION

Signes cliniques de gravité

Ce sont les signes de sepsis (signes d'hypoperfusion tissulaire plus ou moins compensée dans un contexte d'infection suspectée ou documentée) :

Signes neurologiques : angoisse, agitation, confusion, troubles du comportement, prostration, coma.

Signes cardiovasculaires : TA systolique ≤ 100 mmHg.

Signes cutanés : purpura, extrémités froides et cyanosées, marbrures.

Signes respiratoires : polypnée ≥ 22 /min, tirage, balancement thoraco-abdominal, polypnée superficielle, $\text{SaO}_2 < 90\%$.

Signes rénaux : oligurie $< 0,5$ mL/kg/h, anurie.

Un score d'évaluation rapide permet de repérer rapidement les patients septiques qui ont un mauvais pronostic et nécessiteraient un transfert en unité de soins intensifs, le quickSOFA (qSOFA). Selon ce score, un patient septique est à risque d'évolution péjorative si au moins 2 des signes parmi les 3 suivants sont présents :

Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg ;

Rythme respiratoire ≥ 22 /min ;

Altération aiguë des fonctions supérieures ;

Un qSOFA ≥ 2 doit faire :

- prendre des mesures de monitoring de la tension artérielle,
- faire prélever des gaz du sang artériel et des lactates,
- contacter un réanimateur pour avis.

Terrain à risque d'infection grave et/ou d'évolution défavorable

Femme enceinte : risque de souffrance voire de mort fœtale, de fausse couche spontanée, d'accouchement prématuré.

Immunodépression :

- Déficits de l'immunité humorale : hypogammaglobulinémie, splénectomie, asplénisme fonctionnel (myélome, drépanocytose) ;
- Déficits de l'immunité cellulaire : Sida, lymphopénie T ;
- Neutropénie ;
- Traitements immunsupresseurs, corticothérapie prolongée, biothérapies ;
- Cirrhose.

Comorbidités :

- Comorbidités à risque de décompensation
 - diabète mal équilibré,
 - insuffisance cardiaque, coronaropathie,
 - insuffisance respiratoire,
 - insuffisance rénale chronique,
 - patients âgés dépendants et/ou polypathologiques.

Pourquoi la fièvre peut décompenser une comorbidité :

Retentissement neurologique de la fièvre

- Troubles du comportement ;
- Convulsions ;
- Délire ;
- Coma.

Déshydratation

Chaque degré au-dessus de 37°C augmente les pertes hydriques de 400 mL/j.

Décompensation d'une comorbidité sous-jacente (insuffisance cardio-respiratoire...)

Chaque degré au-dessus de 37°C augmente la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque de 10 battements/min.

La fièvre et les frissons majorent les besoins en oxygène. Une fièvre aiguë, surtout si elle est associée à une dyspnée (pneumopathie, sepsis) est un facteur déclenchant de syndrome coronaire aigu chez un patient avec une coronaropathie sous-jacente connue ou non connue (diabétique).

2. EXAMEN CLINIQUE

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

Anamnèse

Voyage récent notamment en zone d'endémie palustre.
Notion de contagé.
État vaccinal.
Profession (exposition aux animaux, aux eaux usées)
Loisirs : baignades en eau douce (leptospirose), exposition aux tiques.
Matériel prothétique valvulaire, vasculaire ou articulaire
Cathéter vasculaire.
Contexte post-opératoire, soins dentaires, procédures invasives (urologiques, pose d'un matériel étranger, infiltrations etc.).
Traitements médicamenteux en cours, et leur effet sur la fièvre (antibiotiques, anti-inflammatoires éventuellement pris).
Prise de risques (sexuels, toxicomanies etc.).

Examen physique

Authentifier la fièvre en la mesurant dans des conditions adéquates.
Neurologique : syndrome méninx, céphalées, signes de localisation.
Ophtalmologique : conjonctivite, purpura conjonctival, ictère.
ORL : rhinorrhée, angine, douleur à la pression des sinus maxillaires/frontaux, examen des tympans.
Pulmonaire : signes fonctionnels (toux, dyspnée, expectoration), auscultation, percussion, palpation.
Cardiaque : recherche d'un souffle, d'un frottement.
Abdominal : diarrhée, signe de Murphy, défense, contracture, splénomégalie, hépatomégalie.
Urinaire : signes fonctionnels (brûlures mictionnelles), douleur à la percussion des fosses lombaires, douleur prostatique au toucher rectal, bandelette urinaire.
Génital : leucorrhées, douleur à la mobilisation des annexes, douleur ou augmentation de volume d'un testicule.
Peau : purpura, éruption, érysipèle, escarre d'inoculation, plaie d'allure infectée, cicatrices (caractère inflammatoire ou purulente).
Aires ganglionnaires
Ostéo-articulaire : impotence fonctionnelle, épanchement, point douloureux rachidien, plaie du pied chez le diabétique.
Présence de matériel étranger : sonde urinaire, cathéter veineux central ou périphérique, pacemaker, dérivation ventriculaire...
L'examen doit être rigoureux et répété, notamment chez la personne âgée où l'examen clinique est souvent pauvre et difficile et où les pièges sont fréquents

(râles pulmonaires notamment dans les bases liés à la position allongée prolongée, bactériurie asymptomatique, mauvaise tolérance neurologique de la fièvre).

3. ORIENTATION ÉTILOGIQUE SELON LE TERRAIN

Femme enceinte

La pyélonéphrite est recherchée systématiquement surtout au 3^e trimestre.
La recherche d'une infection annexielle ou de formes trompeuses d'infections abdominales justifient l'examen gynécologique.
La listériose est très rare mais recherchée par les hémocultures devant un tableau pseudo-grippal.
Les notions de contagé de toxoplasmose ou de rubéole ainsi que la vaccination contre cette dernière maladie sont recherchés.

Sujet âgé

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

Prothèse valvulaire

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

Antécédents chirurgicaux récents

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

Diabète

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

Cirrhose

Les infections bactériennes représentent ¼ des décès chez ces patients. Les infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* sont fréquentes. Une infection du liquide d'ascite doit être évoquée.

Dialyse

Les bactériémies à *Staphylococcus* (aureus ou autres), volontiers résistants à la méticilline, sont fréquentes.

Toxicomanie intraveineuse

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

Immunodépression

Déficit de l'immunité humorale : hypogamma-globulinémie, splénectomie, asplénisme (myélome, drépanocytose). Les bactéries encapsulées sont particulièrement fréquentes et responsables d'infections sévères (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*).

VIH : en-dessous de 200 lymphocytes CD4/mm³ (ou 15 %), une infection opportuniste doit être systématiquement recherchée. Au-dessus de ce seuil, les infections bactériennes, notamment à *Streptococcus pneumoniae*, dominent.

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

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

Retour d'une zone d'endémie palustre

Toute fièvre au retour des tropiques est un paludisme jusqu'à preuve du contraire et impose la réalisation d'un test diagnostique (frottis/goutte épaisse ou autre).

4. INDICATIONS D'HOSPITALISATION

Signes de gravité

Terrain à risque : femme enceinte, décompensation de comorbidités, immunodépression

Difficultés de prise orale des antibiotiques (troubles de déglutition...)

Absence d'amélioration lors de la réévaluation à 48-72 h d'une antibiothérapie de première intention

Isolation social, difficultés d'observance prévisibles (SDF, éthylisme chronique...)

5. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

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

Dans les 3 premiers jours, si le bilan clinique est négatif (ni éléments de gravité ni terrain à risque, ni orientation étiologique), il faut revoir le patient 48 heures plus tard si la fièvre persiste. Il n'y a, en l'absence de foyer infectieux, pas d'indication d'antibiothérapie. Les antibiotiques ne sont pas un test diagnostique.

Entre J 3 et J 5, la probabilité d'une virose simple est moins élevée ; si le bilan clinique reste négatif, certains examens complémentaires doivent être pratiqués pour orienter le bilan étiologique :

Numération globulaire avec formule leucocytaire et dosage de la CRP ont une valeur d'orientation ;

Ces 2 examens peuvent être utilement complétés :

- pour orientation et évaluation du retentissement : ionogramme sanguin, urée, créatininémie, bilan hépatique, bandelette urinaire,
- en présence de signes de gravité : TP, fibrinogène, gazométrie artérielle avec lactatémie,
- hémocultures et autres prélèvements à visée microbiologique avant antibiothérapie,
- radiographie pulmonaire de face, idéalement debout.

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

Examens complémentaires guidés par la situation :

Frottis-goutte épaisse si retour d'une zone d'endémie palustre

Ponction lombaire si syndrome méningé, ou trouble neurologique aigu fébrile

Examens d'imagerie orientés par les points d'appel clinico-biologiques, la gravité, le terrain (scanner, échographie...).

Situations où les examens complémentaires ne sont pas indiqués :

Fièvre aiguë isolée, bien tolérée, chez un sujet jeune sans comorbidité, sans foyer bactérien évident, ne revenant pas d'une zone d'endémie palustre (se méfier toutefois de la primo-infection VIH)

Infection bactérienne localisée évidente cliniquement, non compliquée, accessible à une antibiothérapie probabiliste (otite, sinusite, angine streptococcique, érysipèle...)

Tableau viral évident, bénin, bien toléré (viroses saisonnières, fièvres éruptives infantiles, bronchite aiguë...)

6. SYNTHÈSE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Les étiologies des fièvres aiguës sont dominées par les viroses communes (grippe...) et les foyers bactériens aigus (pneumonies, pyélonéphrites, cholécystites...).

La synthèse diagnostique et thérapeutique est résumée dans la Figure F-147-1.

Au terme d'une démarche diagnostique rigoureuse, on peut dégager les situations suivantes :

Point d'appel infectieux évident

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

Absence de point d'appel évident

Absence de signes de gravité

Chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune, une fièvre isolée bien tolérée traduit le plus souvent une virose isolée (sans infection bactérienne associée). Elle guérit spontanément en moins d'une semaine. En cas de doute, une réévaluation à 48-72 heures sera nécessaire. Dans les formes plus symptomatiques et en l'absence de diagnostic étiologique viral évident, on s'aidera des examens complémentaires de 1^{re} intention.

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

Présence de signes de gravité

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

Étiologies non infectieuses

Syndromes d'hyperthermie

L'hyperthermie correspond à une hausse de la température corporelle au-dessus du point d'équilibre hypothalamique, liée à une libération insuffisante de la chaleur.

Les étiologies en cause sont :

- Coup de chaleur : exercice physique dans des conditions de température élevée ;
- Personne âgée dépendante et polymédiquée en période de canicule ;
- Causes médicamenteuses : syndrome malin des neuroleptiques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), antiparkinsoniens ;
- Endocrinopathies (exceptionnellement) : thyrotoxicose, phéochromocytome.

Autres causes de fièvre non infectieuse

Ces causes non infectieuses peuvent mimer en tout point un sepsis, y compris grave.

Contexte lésionnel :

- Chirurgie majeure, polytraumatisme
- Hématome volumineux
- Hémorragie méningée
- Pancréatite aiguë...

Accident thrombo-embolique

Contexte inflammatoire

- Lupus en poussée, maladie de Still
- Syndrome catastrophique des antiphospholipides
- DRESS syndrome, érythrodermie...

Contexte néoplasique

- Nécrose tumorale, cancer multimétastatique
- Hémopathie maligne aiguë...

- Aspirine et anti-inflammatoires non recommandés (risque de syndrome de Reye en cas de virose chez l'enfant, risque de complication loco-régionale ou systémique grave en cas de foyer bactérien).

2. LUTTE CONTRE LA DÉSHYDRATATION

C'est une mesure essentielle.

Boissons abondantes et variées, sucrées et salées.

5

Indications d'antibiothérapie urgente devant une fièvre sans diagnostic précis

A

Une antibiothérapie urgente probabiliste est indiquée même sans orientation étiologique franche : en présence de signes cliniques de gravité (sepsis), en cas de fièvre chez un patient neutropénique < 500/mm³ ou asplénique, en cas de suspicion d'infection grave (ex : purpura fulminans : antibiothérapie au domicile avant tout prélèvement). L'urgence est dans les autres situations de faire un diagnostic (le plus rapidement possible dans certaines situations, par exemple en cas de suspicion clinique de méningite purulente) qui conditionnera ensuite éventuellement la prescription d'une antibiothérapie.

Pour en savoir plus

- Recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) : Principes généraux et prescription des antibiotiques en 1^{er} recours. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-02/conseils_prescription_antibiotiques_rapport_d_elaboration.pdf
- Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf

A

4 Traitement symptomatique

1. INDICATIONS DES ANTIPYRÉTIQUES

Pas d'antipyrrétiques en systématique.

Antipyrrétiques si fièvre mal tolérée, ou sur un terrain particulier : insuffisants cardiaques, insuffisants respiratoires, sujets âgés (risque de mauvaise tolérance). Lorsqu'un antipyrrétique est indiqué, il vaut mieux l'administrer de manière systématique et régulière, afin d'éviter les rebonds de fièvre.

- Paracétamol : 15 mg/kg 4 fois par jour chez l'enfant, maximum 1 gramme X 4/j chez l'adulte per os chaque fois que c'est possible. Contre-indiqué en cas d'hépatite aiguë ou d'insuffisance hépatique.

Infections naso-sinusiques de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------|---|
| A | Définition | Connaître la définition des infections nasosinusiques |
| A | Étiologies | Connaître les étiologies des infections nasosinusiques aigus |
| A | Diagnostic positif | Savoir diagnostiquer une sinusite aiguë (examen clinique, démarche diagnostique) |
| A | Diagnostic positif | Savoir diagnostiquer une rhinopharyngite aiguë |
| A | Diagnostic positif | Savoir diagnostiquer une rhinite (examen clinique, démarche diagnostique) |
| A | Diagnostic positif | Savoir diagnostiquer une ethmoïdite aiguë chez l'enfant et le nourrisson |
| A | Prise en charge | Connaître les principes de traitement des rhinites et des rhinopharyngites aigus |
| A | Prise en charge | Connaître les principes de traitement d'une sinusite de l'adulte |
| A | Prise en charge | Connaître les particularités de la prise en charge de l'ethmoïdite chez l'enfant et le nourrisson |
| B | Examens complémentaires | Indication des examens d'imagerie devant une infection naso-sinusienne aiguë de l'adulte et de l'enfant |
| B | Prise en charge | Connaître les indications aux prélèvements microbiologiques dans les infections nasosinusiques |
| A | Contenu multimédia | Photographies d'un exemple typique d'ethmoïdite aiguë de l'enfant |
| A | Identifier une urgence | Savoir reconnaître les signes révélant une sinusite compliquée ou à risque de complication grave |
| B | Étiologie | Connaître les principales étiologies des sinusites chroniques |

Par conséquent, l'éthmoïdite peut survenir dès les premières années de vie, les sinusites maxillaires peuvent survenir à partir de 5 ans, et les sinusites frontales et sphénoïdales se voient surtout chez l'adulte ; elles peuvent cependant se voir à partir de 10 ans pour la sinusite frontale et de 15 ans pour la sinusite sphénoïdale.

2 Diagnostic

A **B**

1. POSITIF : FORMES CLINIQUES (T-148-1)

La forme la plus fréquente (99 %) est la rhinopharyngite virale

Elle correspond au rhume.

Symptômes bilatéraux : rhinorrhée claire puis purulente, obstruction nasale, douleurs non localisées. Contexte épidémique souvent associé à un syndrome pseudo-grippal (fièvre, le plus souvent modérée et durant moins de 3 jours, parfois élevée chez l'enfant, et myalgies) et secondairement à d'autres manifestations inflammatoires de la muqueuse respiratoire, (toux signant une pharyngite, une trachéite ou une bronchite), laryngite, otite, conjonctivite. L'intensité et le retentissement des symptômes sont très variables selon les individus et les épisodes.

Il y a fréquemment une atteinte pharyngée (gorge et amygdales rouges), celle-ci doit être distinguée de l'angine (Cf. item 149) qui est une atteinte isolée des amygdales.

Évolution spontanément favorable dans 99 % des cas. Plusieurs études randomisées ont confirmé l'absence d'utilisation des antibiotiques en cas de rhinopharyngite aussi bien sur la durée d'évolution que sur la prévention des complications bactériennes. Cette évolution peut être lente, la toux et la rhinorrhée persistent souvent 10 à 15 jours. Une durée de la fièvre supérieure à 3 jours doit faire suspecter une complication bactérienne, sinusite ou otite.

Une sinusite maxillaire bactérienne est une complication rare d'une rhinopharyngite virale

Le diagnostic de sinusite maxillaire aiguë bactérienne est souvent porté par excès. Il repose sur la présence d'au moins deux des trois critères majeurs suivants :

1. La persistance ou l'augmentation des douleurs sinusiques infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique) prescrit pendant au moins 48 heures

2. Le type de la douleur :

- son caractère unilatéral,
- et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant,
- et/ou son caractère pulsatile,
- et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit.

3. L'augmentation de la rhinorrhée et l'augmentation de la purulence de la rhinorrhée. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il devient unilatéral.

La présence de critères mineurs, s'ils sont associés aux signes précédents, renforce la suspicion diagnostique. Ces critères sont :

· la fièvre qui persiste au troisième jour d'évolution, · l'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà de 10 jours. En cas de doute quant à l'origine virale ou bactérienne d'une sinusite maxillaire aiguë, une réévaluation clinique après 2 ou 3 jours de traitement symptomatique est conseillée. Cette surveillance simple se justifie d'autant plus que les sinusites maxillaires, même bactériennes, se compliquent exceptionnellement et évoluent favorablement en l'absence d'antibiotique dans plus de 3 cas sur 4.

L'imagerie, radiographie ou scanner, n'a aucune indication sauf en cas de sinusite maxillaire unilatérale chronique où un cliché panoramique dentaire ou un scanner des apex dentaires (dentascan) peut être utile pour rechercher une origine dentaire.

Sinusites frontales, éthmoïdales, sphénoïdales

Elles peuvent se compliquer d'une atteinte grave du système nerveux central par diffusion de proximité et justifient systématiquement une antibiothérapie.

Les sinusites éthmoïdales s'observent essentiellement chez l'enfant (Cf. référentiel pédiatrique).

Un scanner des sinus doit être systématique pour confirmer le diagnostic et recherche une complication loco-régionale.

T-148-1 : Symptômes évocateurs du diagnostic de sinusite

| | |
|-----------------------------------|--|
| Localisation | Symptomatologie évoluant depuis au moins 72 heures |
| Maxillaire (la plus fréquente) | Douleur infra-orbitaire unilatérale, majorée par l'antécubition et irradiant aux arcades dentaires, mouchage purulent, avec ou sans fièvre, présence de pus au méat moyen ; parfois pulsatile et maximum en fin d'après-midi et la nuit. L'existence d'antécédent de sinusite est un argument supplémentaire |
| Frontale | Céphalées sus-orbitaires ; confirmation par scanner des sinus |
| Ethmoïdale | Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral, céphalée rétro-orbitaire ; confirmation par scanner des sinus |
| Sphénoïdale | Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler une douleur d'hypertension intracrânienne. Confirmation par scanner des sinus |

2. ÉTILOGIQUE : PRÉLÈVEMENTS MICROBIOLOGIQUES

Ils ne sont indiqués qu'en cas d'échec d'une antibiothérapie. Ils sont réalisés par l'ORL par prélèvement direct du pus au niveau du méat moyen dans les sinusites maxillaires, sous contrôle endoscopique.

A**3 Complications**

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

Elles peuvent être locales ou locorégionales.

1. ORBITAIRES (COMPLIQUANT UNE ETHMOÏDITE AIGUË ESSENTIELLEMENT)

Dermo-hypodermite périorbitaire ou orbitaire

Phlegmon

Abcès sous-périosté

Névrite optique

Paralysies oculomotrices

Signes d'alerte : œdème de la paupière supérieure, exophthalmie, troubles de l'oculomotricité et baisse de l'acuité visuelle.

Le scanner permet d'évaluer la présence de collections et de discuter le drainage chirurgical.

2. NEUROMÉNINGÉES (TRÈS RARES, COMPLIQUANT SURTOUT LES SINUSITES FRONTALES, SPHÉNOÏDALES ET ETHMOÏDALES)

Méningite (essentiellement due au pneumocoque)

Thrombophlébite septique du sinus caverneux ou longitudinal supérieur

Abcès cérébral (streptocoques, anaérobies)

Empyème sous-dural (compliquant une sinusite frontale).

prescrite d'emblée dans les sinusites frontales, sphénoïdales et ethmoïdales du fait du risque plus élevé de complications.

Probabiliste en première intention par amoxicilline dans les sinusites maxillaires, en cas d'échec : amoxicilline-acide clavulanique. En effet, la cause la plus fréquente et la plus grave est le pneumocoque pour lequel des doses suffisantes d'amoxicilline sont le traitement oral le plus efficace. Le deuxième agent le plus fréquent est *H. influenzae*, sensible à l'amoxicilline dans 80 % des cas. En cas d'échec, on peut évoquer *H. influenzae* ou une bactérie anaérobie sécréteurs de β-lactamase ou *S. aureus*, sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique.

A**T-148-2 : Antibiothérapie des sinusites bactériennes aiguës de l'adulte**

| Antibiotique | Durée |
|---|---------|
| Aminopénicilline (choix de 1 ^{re} intention) | |
| Amoxicilline (sinusite maxillaire) | 7 jours |
| Amoxicilline-acide clavulanique (échec de l'amoxicilline ou localisations non maxillaires) | 7 jours |
| C2G orale (alternative en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines) | |
| Céfuroxime-axétile | 5 jours |
| C3G orales (alternative en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines) | |
| Cefpodoxime-proxétil | 5 jours |
| Synergistine (alternative en cas d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines) | |
| Pristinamycine | 4 jours |
| Fluoroquinolone antipneumococcique (alternative en cas d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines, notamment dans les sinusites ethmoïdales, sphénoïdales ou frontales) (en dernier recours) | |
| Lévofoxacine | 8 jours |

A**4 Principes de traitement**

Les rhinites et rhinopharyngites relèvent d'un traitement symptomatique. Seules les sinusites d'étiologie présumée bactérienne, c'est-à-dire répondant aux critères mentionnés plus haut, nécessitent un traitement antibiotique ; éviter les prescriptions inutiles d'antibiotiques.

1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Antalgiques/antipyétiques : paracétamol.

Lavage des fosses nasales au sérum physiologique.

Les traitements suivants ne sont pas recommandés, du fait d'une balance bénéfices/risques défavorable :

traitements vasoconstricteurs (par voie locale ou générale),

aspirine et anti-inflammatoires non-stéroïdiens,

antihistaminiques,

corticoïdes par voie nasale ou générale.

2. ÉTILOGIQUE DES SINUTES MAXILLAIRES PRÉSUMÉES BACTÉRIENNES DE L'ADULTE
Antibiothérapie (T-148-2)

Formes subaiguës : pas d'antibiotique en première intention, traitement symptomatique et réévaluation à 48-72 heures.

Formes aiguës : l'antibiothérapie peut être différée dans les sinusites maxillaires aiguës, mais elle sera

Très rarement, indication de drainage des sinus devant une évolution défavorable

Drainage chirurgical des sinus : indiqué en cas de sinusite aiguë hyperalgie sans efficacité des antalgiques ou si échec du traitement médical, après confirmation par scanner (niveau hydroaérique) : ponction du sinus ± drain pour lavages.

Drainage chirurgical du sinus sphénoïdal si évolution compliquée.

Drainage de collections orbitaires dans les ethmoïdites compliquées.

3. MESURES ASSOCIÉES

Traitement de facteurs locaux favorisants : granulome dentaire, amalgame dentaire dans le fond d'un sinus maxillaire, déviation septale, corps étrangers, polypose nasosinuse, tumeur...

Dans les formes chroniques ou récidivantes : recherche d'allergies, éviction de facteurs environnementaux défavorables : pollution, tabagisme.

Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|-------------------------|---------------------------|--|
| A | Déf nitions | Angines : déf nitions |
| B | Prévalence, épidémiologie | Épidémiologie des angines érythémateuses et érythémato-pultacées |
| A | Contenu multimédia | Angines érythémateuses/érythémato-pultacée |
| Diagnostic positif | | Connaître les signes cliniques des angines érythémateuses/érythémato-pultacées |
| Étiologies | | Connaître les étiologies des angines érythémateuses/érythémato-pultacées |
| Examens complémentaires | | Connaître les indications des examens complémentaires en cas d'angine (dont test de diagnostic rapide) |
| Prise en charge | | Savoir prescrire le traitement de l'angine à streptocoque du groupe A |
| Prise en charge | | Connaître la stratégie et les modalités de traitement des angines érythémateuses/érythémato-pultacées |
| Prise en charge | | Angines : mesures symptomatiques |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître les complications générales des angines |
| A | Identifier une urgence | Savoir identifier les complications suppuratives loco-régionales des angines |
| Diagnostic positif | | Connaître les signes cliniques des angines pseudomembraneuses |
| B | Prise en charge | Connaître la prise en charge d'une angine pseudo-membraneuse à EBV |
| Diagnostic positif | | Connaître les signes cliniques d'une angine pseudo-membraneuse diptérique |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques des angines vésiculeuses |
| Étiologies | | Connaître les étiologies des angines vésiculeuses |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître l'évolution des angines vésiculeuses |
| Prise en charge | | Connaître la prise en charge d'une angine vésiculeuse |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques des angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques |
| Étiologies | | Connaître les étiologies des angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître l'évolution des angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques |
| Diagnostic positif | | Connaître les signes cliniques et la prise en charge d'un syndrome de Lemierre |
| Prise en charge | | Connaître la prise en charge d'une angine ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques |

A

2 Points communs à toutes les angines

1. LE DIAGNOSTIC EST CLINIQUE

Signes fonctionnels d'installation rapide : douleur pharyngée spontanée uni- ou bilatérale, augmentée à la déglutition (odynophagie), otalgie référée.

Chez l'enfant : fréquence des troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales).

Signes physiques : fièvre d'intensité variable, inflammation de l'oropharynx et des amygdales, adénopathies satellites sensibles.

En pratique, aucun signe clinique n'est strictement discriminant entre étiologie virale ou bactérienne. Cependant, une atteinte diffuse ORL et respiratoire (laryngite, trachéite, bronchite, conjonctivite) est très évocatrice d'une atteinte virale, comme les signes extra-ORL : polyadénopathie superficielle, hépato-splénomégalie, exanthème...

2. INDICATIONS DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Prélèvement pharyngé : test de diagnostic rapide (TDR) du SBHA ; prélèvement, examen direct en bactériologie uniquement en cas de présentation évocatrice : angine de Vincent, chancre syphilitique, diptéria

NFS plaquettes si angine pseudomembraneuse ou ulcéro-nécrotique (recherche d'un syndrome mononucléosique, ou d'une neutropénie)

MNI-test en 1^{re} intention (voire sérologie EBV) si suspicion de mononucléose infectieuse (angine érythémateuse, érythémato-pultacée ou pseudomembraneuse)

Dépistage VIH si suspicion de primo-infection VIH (angine érythémateuse ou érythémato-pultacée)

3. INDICATIONS DE L'HOSPITALISATION

Complications de l'angine streptococcique

Diptéria

Certaines complications de la mononucléose infectieuse

Gingivo-stomatite herpétique sévère empêchant l'alimentation

Angine de Vincent

4. TRAITEMENT

Seules indications de l'antibiothérapie dans les angines : SBHA, angine de Vincent, diptéria, gonocoque, chancre syphilitique.

Seule l'angine à SBHA est fréquente, les autres causes bactériennes sont exceptionnelles.

Traitement symptomatique dans tous les cas :

Antalgiques / antipyrrétiques (paracétamol en 1^{re} intention)

Pas de corticoïdes ni d'AINS, qui augmentent le risque de complications loco-régionales suppurrées. Seule exception : certaines complications de la diptéria.

Mesures particulières :

Éviction scolaire pour les angines à SBHA : 2 jours après le début de l'antibiothérapie.

Diptéria : déclaration obligatoire à l'ARS, précautions complémentaires de type gouttelettes, éviction de la collectivité.

Scarlatine : éviction de la collectivité.

Syphilis et gonocoque : dépistage des autres IST (en particulier VIH) chez le cas index et les sujets contacts.

ANGINES ÉRYTHÉMATEUSES ET ÉRYTHÉMATOPULTACÉES

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

B

1 Diagnostic positif clinique

A

Angine érythémateuse : pharynx inflammatoire, amygdales augmentées de volume

Angine érythémato-pultacée : amygdales recouvertes par endroits d'un enduit blanchâtre facile à décoller et découvrant une muqueuse congestive (P-149-1)

P-149-1 : Angine érythémato-pultacée



Photo Q Malard - © CMIT - Alinéa Plus

A**2 Diagnostic étiologique (T-149-1)****T-149-1 : Étiologies des angines érythémateuses ou érythémato-pultacées**

| | Virus | Bactéries |
|-------------------|--|---|
| Fréquence | Enfant : 60-75 % Adulte : 75-90 % | Fréquence du SBHA : Enfant : 25-40 % Adulte : 10-25 % |
| Agents Infectieux | <ul style="list-style-type: none"> · Principale cause : adénovirus · EBV · VIH (primo-infection) · Rhinovirus · Coronavirus · Virus respiratoire syncytial · Myxovirus influenzae et parainfluenzae | <ul style="list-style-type: none"> · Principale cause : streptocoque β-hémolytique du groupe A (SBHA) · Rarement : streptocoques des groupes B, C, F et G, gonocoque, scarlatine (SBHA) secrétant une toxine érythrogène responsable de l'éruption) |
| Remarques | Rechercher des facteurs de risque pour une primo-infection VIH | Pas d'infection à SBHA avant l'âge de 3 ans ; le pic d'incidence se situe entre 5 et 15 ans |

1. CLINIQUE

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

Chez l'adulte, un score clinique de MacIsaac <2 a une valeur prédictive négative >95 % pour éliminer l'origine streptococcique d'une angine (T-149-2).

A**T-149-2 : Score de MacIsaac**

| Critères composant le score de MacIsaac | Nombre de points attribués |
|---|----------------------------|
| Fièvre >38°C | 1 |
| Absence de toux | 1 |
| Adénopathies cervicales sensibles | 1 |
| Atteinte amygdalienne (augmentation de volume, exsudat) | 1 |
| Âge : 15-44 ans | 0 |
| ≥45 ans | -1 |

2. MICROBIOLOGIE**Test de diagnostic rapide (TDR) du SBHA**

Il est recommandé de pratiquer un TDR chez tout enfant de plus de 3 ans, et tout adulte avec un score de MacIsaac ≥2 ayant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée.

Dispositif disponible gratuitement sur simple demande auprès de l'Assurance Maladie

Réalisé après écouvillonnage direct des amygdales ou du pharynx par le médecin à son cabinet

Résultat disponible en 5 minutes

Spécificité >95 % et sensibilité >90 %

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

3 Évolution**Naturelle**

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

A**Complications (T-149-3)**

Elles sont uniquement le fait du SBHA (exception faite des autres angines bactériennes). Leur fréquence est d'environ 1 %.

A**T-149-3 : Complications des angines streptococciques****A Complications suppuratives locales**

- Phlegmon péri-amygdalien : fièvre élevée, odynophagie majeure, otalgie, trismus, tuméfaction asymétrique du pilier du voile du palais refoulant la luette
- Abcès rétro-pharyngé : fièvre, dysphagie douloureuse, dyspnée
- Adénophlegmon cervical (adénite inflammatoire évoluant vers l'abcédation) : douleur cervicale intense puis torticolis fébrile
- Cellulite cervicale : extension de l'infection aux parties molles du cou. Evolution possible vers la médiastinite.

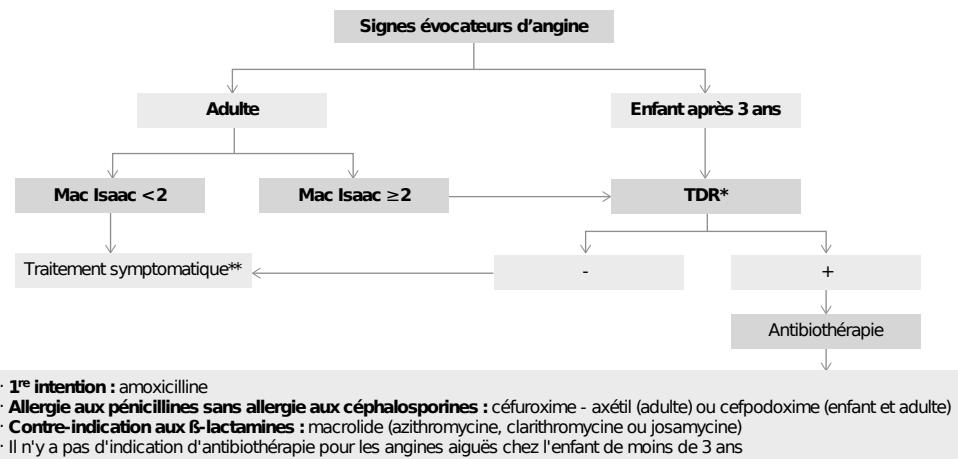
B Complications générales

- Syndromes immunologiques post-streptococciques : rhumatisme articulaire aigu (RAA), glomérulonéphrite aigüe (GNA), érythème noueux, chorée de Sydenham. Seules certaines souches de SBHA ont un potentiel rhumatogène ou néphritogène.
- Complications toxiniques : scarlatine (Cf. item 160), choc toxique streptococcique

B

A

F-149-1 : Stratégie de prise en charge d'une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée



*Réalisation du Test de Diagnostic Rapide du streptocoque du groupe A (TDR) systématique chez l'enfant ≥ 3 ans et l'adulte si score de Mac Isaac ≥ 2 . **Antalgique et/ou antipyrrétique

A

4 Traitement

1. TRAITEMENT CURATIF : ANTIBIOTHÉRAPIE

Pour comprendre

L'antibiothérapie n'a d'intérêt que dans les angines à SBHA, essentiellement pour prévenir les complications.

Les souches de SBHA responsables de RAA sont très rares en France métropolitaine, mais plus fréquentes dans les DOM-TOM.

Il n'y a pas d'indication d'antibiothérapie pour les angines aiguës chez l'enfant de moins de 3 ans.

Le traitement antibiotique comporte des risques individuels et collectifs : effets indésirables et résistances bactériennes notamment. C'est pourquoi la prescription d'antibiotiques dans l'angine doit être limitée.

Buts du traitement antibiotique

Diminuer la durée des symptômes (de 24 h en cas de traitement précoce).

Prévenir les complications post-streptococciques non suppuratives (notamment le RAA, mais pas la GNA), et réduire le risque de suppuration loco-régionale. Le risque de RAA est prévenu même en cas d'antibiothérapie tardive (jusqu'à J 9 après le début des symptômes).

Diminuer la fréquence et la durée du portage, donc la contagiosité.

Indication de l'antibiothérapie (F-149-1)

Seules les angines à SBHA documentées (ce qui implique la réalisation d'un TDR) doivent être traitées par antibiotique.

Les antibiotiques sont proscrits (au regard des conséquences individuelles et collectives qu'elle entraîne) dans les angines à TDR négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR.

Modalités de l'antibiothérapie

Traitement ambulatoire per os

Le traitement repose en 1^e intention sur l'amoxicilline (efficace, et moindre risque d'émergence de résistances bactériennes par rapport aux céphalosporines et macrolides).

Une céphalosporine orale est indiquée en 2^e intention en cas d'allergie aux pénicillines (le risque d'allergie croisée est inférieur à 5 % : la prescription de céphalosporine peut s'envisager si la réaction aux pénicillines n'était ni immédiate [anaphylaxie] ni grave). Les macrolides sont proposés en 3^e intention, en cas d'allergie sévère aux pénicillines (suspicion d'anaphylaxie : réaction précoce survenant moins d'une heure après la prise ; ou signes de gravité [ex : syndrome DRESS] ; ou explorations allergologiques avec tests cutanés positifs). Les SBHA sont actuellement résistants aux macrolides dans < 10 % des cas en France. L'utilisation des macrolides nécessite cependant la réalisation préalable d'un prélèvement de gorge pour culture et antibiogramme, afin de détecter d'éventuelles résistances, si le taux de résistance du SBHA aux macrolides est > 10 % localement.

Durées de traitement courtes (T-149-4).

A**T-149-4 : Durées d'antibiothérapie**

| Antibiotique | Durée de traitement (J ours) |
|-----------------------|------------------------------|
| Amoxicilline | 6 |
| C2G | |
| Céfuroxime-axétil | 4 |
| C3G | |
| Cefpodoxime-proxétile | 5 |
| MACROLIDES | |
| Azithromycine | 3 |
| Clarithromycine | 5 |
| Josamycine | 5 |

ANGINES PSEUDOMEMBRANEUSES

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

A**1 Diagnostic positif clinique**

Présence d'un enduit confuent, nacré ou grisâtre, sur les amygdales.

2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE (PARACÉTAMOL)**3. PROPHYLAXIE COLLECTIVE**

Eviction de la collectivité en cas de scarlatine et/ou d'angine à SBHA, à maintenir 2 jours après le début de l'antibiothérapie.

4. SURVEILLANCE

Conseiller au patient de reconsulter en cas de persistance des symptômes (fièvre, dysphagie) après 3 jours.

2 Diagnostic étiologique

2 causes :
mononucléose infectieuse ou diphtérie

Évoquer systématiquement le diagnostic de diphtérie du fait de sa gravité. Elle est due à une corynébactérie du complexe diphtheriae (*Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* ou *Corynebacterium pseudo-tuberculosis*), plus précisément si la souche possède le gène de la toxine diphtérique.

NB : l'angine de la mononucléose infectieuse est classiquement pseudomembraneuse mais peut aussi donner des formes érythémateuses ou érythémato-pulpaçées. De plus, la primo-infection à EBV est le plus souvent asymptomatique.

1. CLINIQUE (T-149-5)

Eléments d'orientation clinique

2. BIOLOGIE (T-149-6)**A****B****3 Évolution (T-149-7)****T-149-5 : Eléments d'orientation cliniques devant une angine pseudo membraneuse****A Mononucléose infectieuse**

- Argument de fréquence
- Adolescent/adulte jeune
- Incubation 4-6 semaines
- Asthénie
- Fièvre durant 10-15 jours
- Fausses membranes non adhérentes, en regard des amygdales, respectant la luette
- Purpura du voile du palais
- Splénomégalie dans 50 % des cas
- Exanthème maculeux ou maculo-papuleux dans 10 % des cas (notamment si prescription d'amoxicilline, à ne pas interpréter comme une réaction allergique)
- Polyadénopathie

B Diphtérie

- Exceptionnel
- Notion de voyage en Europe de l'Est ou dans les pays en développement (*C. diphtheriae*)
- Absence d'immunité vaccinale
- Incubation < 7 jours
- Malaise
- Fièvre modérée
- Signes d'imprégnation toxinique : pâleur, tachycardie
- Fausses membranes extensives, adhérentes, débordant les amygdales, envahissant la luette
- Coryza (jetage nasal) unilatéral
- Adénopathies satellites sous-angulo-maxillaires

A**T-149-6 : Eléments d'orientation biologiques****A Mononucléose infectieuse**

Syndrome mononucléosique (parfois retardé)
Cytolyse hépatique, thrombopénie
MNI-test en 1^{re} intention (rapide, très spécifique, sensibilité 50-85 %)

Sérologie si MNI-test négatif : présence d'IgM anti-VCA sans anticorps anti-EBNA (sensible et spécifique mais coûteux)

C Diphthérite

Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles

En urgence
Prélèvement de gorge et/ou de fausse membrane, sur écouvillon sec, acheminé rapidement au laboratoire, averti de la suspicion diagnostique clinique.
Diagnostic suspecté sur la présence de corynébactéries (bacilles Gram positif) à l'examen direct, confirmé par la culture. PCR pour rechercher le gène de la toxine.

B**T-149-7 : Evolution****Naturelle****B Mononucléose infectieuse**

Evolution en général bénigne, mais asthénie persistant plusieurs semaines.

Complications

Complications rares : rupture de rate, anémie hémolytique, purpura thrombopénique, atteinte neurologique

C Diphthérite

Maladie grave, se compliquant fréquemment

- Complications locales non suppurées : croup (laryngite), avec risque de détresse respiratoire aiguë
- Complications toxiniques : myocardite, atteinte neurologique périphérique
- Décès dans 10 % des cas

4 Traitement**B****1. MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE**

Il est uniquement symptomatique (Cf. item 164).

C**2. DIPHTÉRIE : POUR EN SAVOIR PLUS**

Toutes les mesures ci-dessous seront adaptées au caractère toxinogène ou non de la souche.

Traitement curatif

Urgence thérapeutique, pronostic vital engagé. Hospitalisation.

Ce traitement doit être débuté au moindre doute de diphthérite, après avoir réalisé le prélèvement pharyngé à visée bactériologique.

Association :

Sérothérapie : sérum anti-toxine diptérique. Elle est ensuite relayée par la vaccination (la diphthérite n'étant pas une maladie immunisante).

+ antibiothérapie : amoxicilline.

Traitement symptomatique

Précautions complémentaires de type gouttelettes.

Repos au lit.

Mesures associées

Déclaration obligatoire à l'ARS (signalement + notification).

Éviction de la collectivité jusqu'à négativation de 2 prélevements de gorge effectués à au moins 24 heures d'intervalle après la fin de l'antibiothérapie.

Surveillance étroite

recherchant notamment la survenue de complications cardiaques, avec ECG, neurologiques).

Traitement préventif

Prophylaxie des sujets contacts proches :

Mise à jour de la vaccination diptérie

Écouvillonnage nasal et pharyngé

Antibioprophylaxie

Prophylaxie collective : vaccination (Cf. item 146).

ANGINES VÉSICULEUSES

A

1 Diagnostic positif clinique

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

A

2 Diagnostic étiologique

Ces angines sont toujours virales.

Les principaux virus impliqués sont :

Entérovirus (échovirus, coxsackie). Les virus coxsackie A donnent un tableau d'herpangine : épidémies, surtout estivales, chez les enfants entre 1 et 7 ans, avec des lésions restant localisées à l'oropharynx ;
Herpès virus : HSV. Dans la primo-infection herpétique, l'angine est associée à une gingivo-stomatite diffuse, ainsi qu'à une éruption vésiculeuse périlabiale.

B

3 Évolution

En général bénigne.

B

4 Traitement

Symptomatique, en ambulatoire :

- Réhydratation ;
- Soins de bouche ;
- Antalgiques/antipyrrétiques.

Seule la primo-infection herpétique (Cf. item 168) peut bénéficier d'un traitement antiviral spécifique.

ANGINES ULCÉREUSES ET ULCÉRO-NÉCROTIQUES

1 Diagnostic positif clinique

Existence d'une érosion au niveau de l'amygdale, avec parfois extension au voile du palais ou à la partie postérieure du pharynx.

A

2 Diagnostic étiologique

3 causes :

Angine de Vincent : cas le plus fréquent

«Association fusospirillaire» : Fusobacterium (bactérie anaérobiose) et spirochète du genre Borrelia.

Terrain : mauvaise hygiène bucco-dentaire.

Diagnostic fortement évoqué sur la clinique : fièvre modérée, haleine fétide (anaérobies), odynophagie latéralisée, ulcération unilatérale profonde, souple au toucher, recouverte de membranes grisâtres non adhérentes, adénopathie satellite.

Diagnostic confirmé par la mise en évidence d'une association fusospirillaire à l'examen direct du prélevement de gorge.

Chancre syphilitique (Cf. item 162)

Terrain : rapports oro-génitaux non protégés.

Clinique : absence de signes généraux, ulcération unilatérale peu profonde, indolore, indurée (lésion contagieuse), adénopathie unilatérale indolore.

Diagnostic confirmé par la sérologie.

Agranulocytose sur hémopathie maligne ; lésion ulcérée révélant un cancer ORL

À évoquer systématiquement devant un tableau d'angine ulcéro-nécrotique traînante, rebelle au traitement antibiotique, avec altération marquée de l'état général. L'ulcération est souvent bilatérale lors d'une agranulocytose, unilatérale lors d'un cancer ORL (terrain alcoolico-tabagique).

Chercher adénopathies, splénomégalie.

Réaliser NFS plaquettes en 1^{re} intention pour rechercher une hémopathie.

3 Évolution

B

Angine de Vincent : risque de complications locales suppurées

Phlegmon péri-amygdalien

Syndrome de Lemierre : thrombophlébite jugulaire septique au contact d'un foyer pharyngé, et compliquée d'embols pulmonaires avec infarctus et abcès pulmonaires. Douleur latérocervicale fébrile, altération de l'état général, douleur thoracique.

Autres étiologies : Cf. items concernés.

B

4 Traitement

Angine de Vincent : amoxicilline (métronidazole si allergie). Prévoir consultation dentaire avec panoramique dentaire.

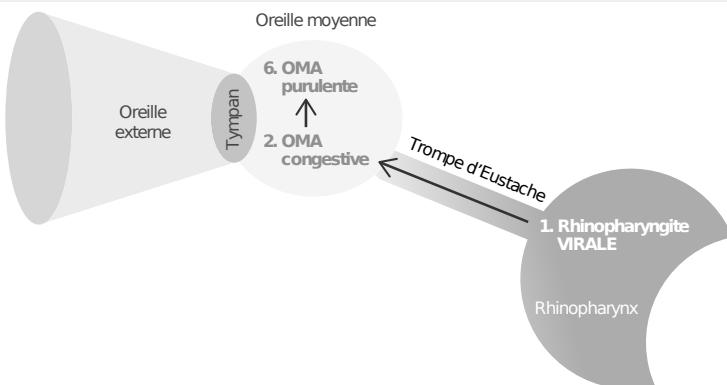
Chancre syphilitique : Cf. item 162.

ITEM 150

Oties infectieuses de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Connaître les définitions : otalgie, différents types d'otites |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître les principaux éléments de l'épidémiologie de l'OMA |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les éléments de physiopathologie de l'OMA |
| A | Diagnostic positif | Savoir faire le diagnostic d'OMA (démarche diagnostique, examen clinique dont otoscopie) |
| B | Examens complémentaires | Indication des examens d'imagerie devant une otite infectieuse de l'adulte et de l'enfant |
| A | Prise en charge | Connaître la stratégie initiale de la prise en charge de l'OMA : antibiothérapie, traitements associés |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître les principales complications de l'OMA |
| A | Diagnostic positif | Savoir faire le diagnostic de l'otite externe et séro-muqueuse |
| A | Prise en charge | Connaître la stratégie initiale de prise en charge de l'otite externe et séro-muqueuse |

B**F-150-1 : Physiopathologie des otites infectieuses****B****T-150-1 : Résistance aux principaux antibiotiques utilisés dans les OMA purulentes pour les trois principales bactéries****Pourcentage de souches résistantes**

| | Amoxicilline | Ceftriaxone | Pristinamycine | Cotrimoxazole |
|--------------------------|---|--------------------|-----------------------|----------------------|
| Streptococcus pneumoniae | Pas de résistance à posologie recommandée | Pas de résistance | Pas de résistance | 20 % de résistance |
| Haemophilus influenzae | 15-20 % de résistance | Pas de résistance | 100 % de résistance | 45 % de résistance |
| Branhamella catarrhalis | 90 % de résistance | Pas de résistance | Pas de résistance | <5 % de résistance |

* Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline : mécanisme reposant sur une modification de cible (protéines de liaison aux pénicillines) et non une production de bêta-lactamase (les inhibiteurs de bêta-lactamases comme l'acide clavulanique n'ont donc aucun intérêt, et l'amoxicilline reste efficace sur ces souches dans le traitement des infections simples comme l'OMA).

Épidémiologie de l'OMA

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

A**2. DIAGNOSTIC DE L'OMA PURULENT CHEZ L'ADULTE**

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

Signes fonctionnels

Otalgie très fréquente mais non constante, peu spécifique, apparaissant souvent au décours d'une rhinopharyngite.

Signes généraux

Fièvre quasi-constante.

Autres symptômes :

- asthénie et anorexie
- symptômes témoins de l'infection virale déclenchante : rhinorrhée et toux
- symptômes témoins d'une autre localisation : conjonctivite purulente due à Haemophilus influenzae. On parle de syndrome otite-conjonctivite.

Signes otoscopiques, clef de voûte du diagnostic

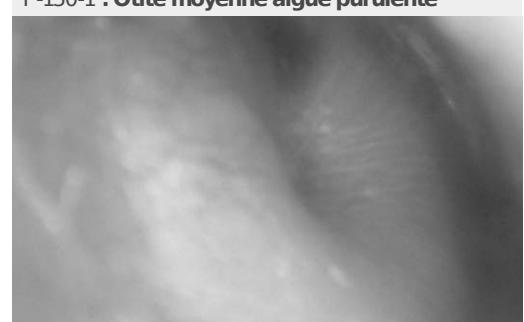
Examen des 2 oreilles à faire dans de bonnes condi-

tions et avec précaution. Nécessité d'un nettoyage préalable du conduit auditif externe en cas de cérumen.

OMA congestive : congestion des tympans avec respect des reliefs, sans bombelement, le plus souvent dans le cadre d'une rhinopharyngite virale.

OMA purulente (P-150-1) : inflammation tympanique (congestion ou hypervasculisation) et épanchement rétro-tympanique (opacité, effacement des reliefs normalement présents, ou bombelement). Extériorisation possible (otorrhée) secondaire à une perforation tympanique spontanée.

Tympans mal ou non vus : avant l'âge de 2 ans, le recours à l'ORL est indiqué.

P-150-1 : Otite moyenne aiguë purulente

B**3. COMPLICATIONS DE L'OMA PURULENTÉ**

Elles sont rares.

Échec du 1^{er} traitement antibiotique surtout observé chez l'enfant de moins de 2 ans. Il est déf ni par l'aggravation ou persistance des symptômes au-delà de 48 h après le début de l'antibiothérapie, ou la réapparition des symptômes et des signes otoscopiques d'OMA purulente dans les 4 jours suivant l'arrêt de l'antibiothérapie. Il doit faire évoquer un PSDP. Le traitement antibiotique de l'échec est choisi en fonction de la situation clinique (échec sous 1^{er} traitement ou échec à l'arrêt du 1^{er} traitement) et de la molécule prescrite pour le 1^{er} traitement.

Méningite bactérienne (*S. pneumoniae*)

Mastoïdite

- On la recherche devant une otite ne guérissant pas dans les délais habituels, en cas de récidives d'otites, de nécessité de paracentèses répétées malgré l'adénoïdectomie ou devant un état général altéré avec fièvre prolongée et douleur à la pression de la mastoïde.
- La mastoïdite extériorisée avec collection purulente rétro-auriculaire est exceptionnelle.
- Imagerie : l'imagerie recommandée est un scanner avec injection de produit de contrast (IRM en cas de suspicion d'extension endo-crânienne).

Thrombophlébites cérébrales et abcès du cerveau (exceptionnels) à rechercher par une IRM cérébrale.

Paralysie faciale, partielle ou complète.

Une otite sérolique complique 10 à 20 % des OMA.

4. STRATÉGIE INITIALE DE PRISE EN CHARGE DE L'OMA**Antibiothérapie**

Indications du traitement antibiotique (F-150-2)

OMA congestive

- Pas de traitement antibiotique. Evolution spontanément favorable.
- Le patient doit être revu si les signes persistent au-delà du 3^e jour.

OMA purulente

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

Modalités du traitement antibiotique dans les OMA purulentes (F-150-2)

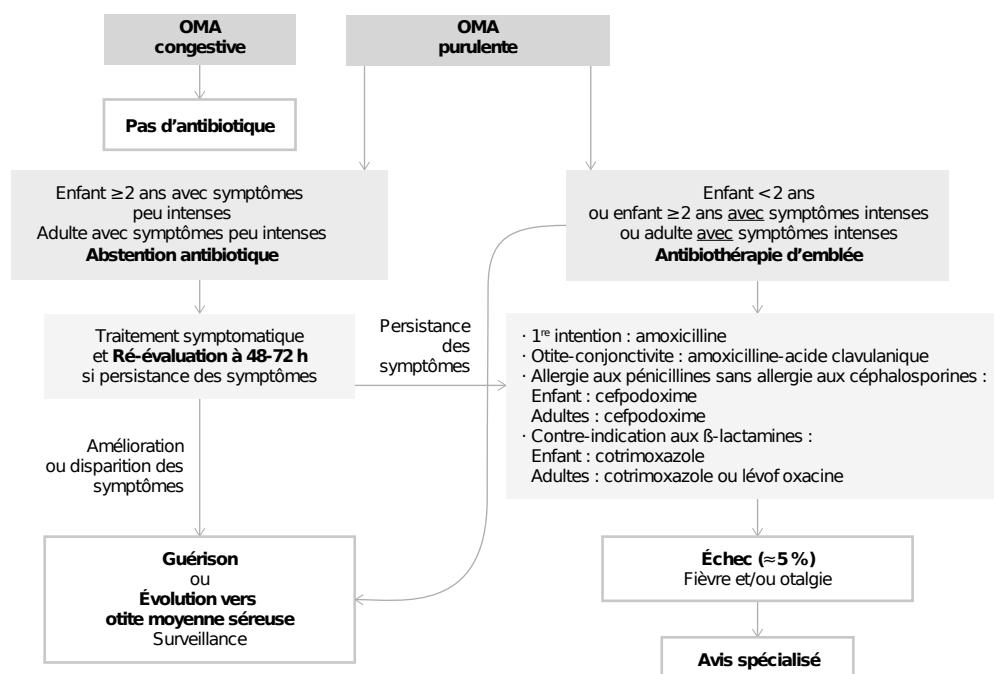
Antibiothérapie probabiliste

Les 2 bactéries à prendre en compte sont *S. pneumoniae* et *H. influenzae*.

Antibiothérapie probabiliste de 1^{re} intention des OMA purulentes

- Amoxicilline per os

F-150-2 : Stratégie de traitement antibiotique de l'otite moyenne aiguë et de l'otite sérolique chez l'enfant et chez l'adulte (d'après recommandations Afssaps 2011)

**A**

· En cas de syndrome otite-conjonctivite, amoxiciliné-acide clavulanique per os à la place d'amoxicilline (suspicion d'infection à *Haemophilus influenzae*)

En cas d'évolution clinique favorable, le contrôle systématique des tympans en fin de traitement n'est pas nécessaire.

Revoir le patient à 48 h-72 h après le début du traitement si les signes généraux et fonctionnels persistent, afin de dépister un échec du traitement (échec de la première antibiothérapie dans environ 5 % des cas).

Durée de traitement :

Enfant ≤ 2 ans : 8 jours

Enfant > 2 ans et adultes : 5 jours.

Traitements associés

Antalgiques et antipyrrétiques

Le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrrétique de référence.

Traitement local

Traitement symptomatique d'une éventuelle rhino-pharyngite associée : faire moucher spontanément ou mouche bébé, nettoyer 5 à 6 fois par jour les fosses nasales avec du sérum physiologique.

Traitements contre-indiqués ou non indiqués

AINS

corticoïdes

antibiotiques locaux auriculaires

A

3 Otite externe

1. L'OTITE EXTERNE BÉNIGNE

Définition

Inflammation de la peau du conduit auditif externe (CAE).

favorisée par la macération, et donc la chaleur et l'humidité (baignades, appareil auditif...) et plus fréquente si dermatose pré-existante (eczéma...).

Epidémiologie microbienne : *S. aureus* et *P. aeruginosa*.

Diagnostic

Atteinte unilatérale ou bilatérale.

Apyrexie.

Douleurs violentes, pulsatiles, parfois insomniantes, augmentées par la mastication, la pression du tragus et la mobilisation du pavillon de l'oreille.

Otorrhée purulente.

Otoscopie : conduit auditif externe inflammatoire, œdématisé et douloureux ; quand il est visible, le tympan est normal.

Stratégie de prise en charge

Traitement local en l'absence de perforation du tympan : nettoyage, gouttes auriculaires antiséptiques ou antibiotiques pendant 5 jours.

Traitement symptomatique antalgique.

2. L'OTITE EXTERNE MALIGNE

Définition

Infection grave correspondant à une extension osseuse (ostéite) vers le rocher puis la base du crâne d'une otite externe, le plus souvent à *P. aeruginosa* ou *S. aureus*.

Diagnostic

Terrain habituellement immunodéprimé : diabète, grand âge.

Tableau d'otite externe qui ne guérit pas sous traitement local.

Polype du CAE évocateur du diagnostic.

Avis ORL en urgence indispensable.

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

4

A Otite séromuqueuse ou otite moyenne chronique à tympan fermé

1. BASES POUR COMPRENDRE

L'otite séromuqueuse (OSM) est définie par l'existence d'une inflammation chronique, évoluant depuis plus de 3 mois, de l'oreille moyenne à tympan fermé. L'inflammation est responsable d'un épanchement non purulent au sein des cavités de l'oreille moyenne.

La physiopathologie de l'OSM n'est pas clairement établie. L'OSM est provoquée par un trouble de ventilation de l'oreille moyenne, attribué généralement à un dysfonctionnement de la muqueuse et/ou de la trompe d'Eustache ou à une inflammation post-infectieuse.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

Chez l'enfant : pathologie fréquente qui touche près de 50 % des enfants. L'âge moyen des patients est de 5 ans. Elle est bilatérale dans la très grande majorité des cas.

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

3. DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur l'examen clinique. Il peut être étayé par des examens complémentaires. Avis ORL recommandé.

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

Signes associés :

- Obstruction nasale, ronflements nocturnes,
- Rhinorrhée, reniflements.

Absence de signes généraux

Examen otoscopique : tympans mats, rétractés, parfois bombants ou avec un niveau liquidien (épanchement séreux rétrotympanique) et immobiles. Atteinte bilatérale dans 85 % des cas.

Examen rhino-pharyngé : hypertrophie des végétations adénoïdes possible.

Examens complémentaires :

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

4. STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE

La guérison spontanée est la règle.

Le traitement associe selon les cas

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

Pas de traitement antibiotique

Bilan orthophonique pour rechercher un retard d'acquisition du langage (secondaire à l'hypoacusie) chez l'enfant.

Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|-----------------|--|---|
| A | Définition | Méningites et méningo-encéphalites infectieuses chez l'adulte et en pédiatrie, abcès cérébral |
| | Diagnostic positif | Savoir suspecter cliniquement un syndrome méningé fébrile et connaître les particularités sémiologiques en fonction du terrain (enfant, personne âgée) |
| | Diagnostic positif | Savoir identifier les éléments d'un syndrome encéphalitique et savoir évoquer une méningo-encéphalite herpétique |
| B | Diagnostic positif | Connaître les caractéristiques cliniques détaillées des différentes étiologies infectieuses des méningites purulentes chez l'enfant et l'adulte |
| | Diagnostic positif Éléments physiopathologiques | Savoir suspecter cliniquement un abcès cérébral Connaître les éléments de physiopathologie des méningites, des méningo-encéphalites et des abcès cérébraux |
| A | Étiologies | Connaître les principales étiologies et l'épidémiologie bactériennes et virales des méningites en fonction de l'analyse cytochimique du liquide cébro-spinal (LCS) et de l'âge du patient |
| A | Étiologies | Connaître les principales étiologies et l'épidémiologie infectieuses des méningo-encéphalites |
| B | Étiologies | Savoir citer les principales étiologies infectieuses des abcès cérébraux |
| A | Examens complémentaires | Indication d'une ponction lombaire |
| | Examens complémentaires | Indication et objectifs des examens d'imagerie devant une suspicion de méningite, d'une encéphalite ou d'un abcès |
| | Identifier une urgence | Connaître les signes cliniques de gravité d'une méningite |
| | Identifier une urgence | Savoir identifier un purpura fulminans |
| Prise en charge | Prise en charge | Connaître la prise en charge thérapeutique d'un purpura fulminans |
| | Prise en charge | Connaître la prise en charge immédiate en cas de suspicion de méningite |
| | Prise en charge | Connaître les indications et les modalités de l'antibiothérapie probabiliste devant une méningite présumée bactérienne |
| B | Prise en charge | Connaître la prise en charge thérapeutique des méningites infectieuses non purulentes |
| | Prise en charge | Connaître la conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningo-encéphalite herpétique |
| A | Suivi et/ou Pronostic | Connaître les mesures générales à prendre pour la personne atteinte et son entourage en cas d'infection invasive à méningocoque |
| | Définition | Méningites et méningo-encéphalites infectieuses chez le nouveau né et le nourrisson |

A**T-151-1 : Causes principales de méningoencéphalites à liquide clair**

| Virus | Bactéries | Non infectieuses |
|---|------------------------------|---------------------|
| · HSV 1 | · Mycobacterium tuberculosis | · Paranéoplasique |
| · Autres virus du groupe herpes : VZV, CMV, EBV, HSV2 | · Listeria monocytogenes | · Auto-immunes |
| · Entérovirus | · Borrelia spp. | · Post-infectieuses |
| · VIH | · Syphilis | · Médicamenteuses |
| · Rage | · Leptospirose | |
| | · Mycoplasma pneumoniae | |

A**4. ABCÈS CÉRÉBRAUX**

Ils correspondent à une suppuration intracrânienne dans une cavité néoformée. Ils ont une morbidité (séquelles déficitaires ou épilepsie) de l'ordre de 20 à 30 % et une mortalité de l'ordre de 15 %.

B

Dans 20 à 60 % des cas, la fôre est polymicrobienne associant des streptocoques d'origine buccale et des bactéries anaérobies d'origine buccale ou pulmonaire (Cf. T-151-8 dans le sous-chapitre «ABCès cérébral» à la fin de cet item).

POINTS COMMUNS AUX MÉNINGITES ET MÉNINGO-ENCÉPHALITES**1 Bases pour comprendre****A**

La démarche diagnostique devant une suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite est proche ; il est cependant crucial de faire la différence entre les deux tableaux, car les étiologies et les traitements probabilistes sont différents. Cette différence se fait essentiellement sur la clinique, la présence de signes neurologiques centraux (trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, signes de focalisation, ...) faisant plutôt évoquer une encéphalite.

L'analyse du liquide cébro-spinal (LCS) ne permet pas de faire la différence entre méningite et méningo-encéphalite. Elle permet de confirmer l'atteinte méningée (hyperprotéinorachie, hypercellularité) et de faire plus ou moins rapidement un diagnostic étiologique, grâce à :

- la cytologie du LCS distinguant les méningites et méningo-encéphalites "à liquide clair" (prédominance lymphocytaire) des "purulentes" (prédominance de PNN, évocatrice d'une cause bactérienne) ;
- la glycorachie (hypoglycorachie évocatrice d'une cause bactérienne) ;
- la bactériologie : examen direct du LCS, culture et biologie moléculaire.

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

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.

1. RECHERCHE DE SIGNES DE GRAVITÉ

Dans tous les cas, recherche des signes de gravité nécessitant une hospitalisation en réanimation :

Signes de gravité des méningites et méningo-encéphalites :

- Purpura extensif
- Troubles de vigilance avec Glasgow ≤11
- Signes de focalisation neurologique
- Signes de souffrance du tronc cérébral
- État de mal convulsif
- Instabilité hémodynamique

La recherche d'un purpura doit être systématique, sur un patient entièrement déshabillé.

2. PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES DE TYPE "GOUTTELETTES" (MASQUE CHIRURGICAL)**A**

Tant qu'une méningite à méningocoque n'a pas été écartée, et/ou pendant les 24 premières heures d'antibiothérapie.

A**3. HOSPITALISATION EN URGENCE**

À domicile :

- Appel systématique du SAMU - Centre 15 pour le transfert médicalisé ;
- Avertir l'équipe médicale des Urgences ;
- Transport médicalisé (si délai d'intervention <20 min), sinon adapter le transport à l'état clinique.

A**4. PONCTION LOMBAIRE**

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

Contre-indications à la PL

Les contre-indications à la PL d'emblée sont peu nombreuses

A**Contre-indications à la PL d'emblée**

Contre-indications de nature non neurologiques :

Infection cutanée étendue au point de ponction ;
Instabilité hémodynamique ou respiratoire ;
Trouble de l'hémostase connu (coagulopathies dont hémophilie, thrombopénie <50 G/L), traitement anti-coagulant à dose efficace, ou saignement spontané évoquant une CIVD. La prise d'anti-agrégants plaquettaires ne contre-indique pas la PL.

Contre-indications de nature neurologique :

Présence de signes cliniques évocateurs d'un processus expansif intra-crânien :

Déficit moteur : paralysie faciale centrale, déficit du membre supérieur et/ou inférieur, déficit oculomoteur, nystagmus...

Déficit sensitif d'un hémicorps à la piqûre ;
Hémianopsie latérale homonyme (champ visuel au doigt ou clignement à la menace) ;

Syndrome cérébelleux.

Présence de signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance ET un ou plusieurs des éléments suivants

Anomalies pupillaires ;

Dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire) ;

Crises toniques postérieures ;

Aréactivité aux stimulations ;

Réactions de décortication ou de décérération.

Crises convulsives persistantes

Modalités pratiques

Le patient est installé dos à la lumière, assis au bord du lit ou couché sur le côté en chien de fusil, bien maintenu, prévenu. L'opérateur est installé avec tout le matériel nécessaire à portée de main, et il est aidé. On préleve 2 à 3 mL de LCS (40 à 60 gouttes).

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

Analyse du LCS

L'aspect macroscopique du LCS apporte une 1^{re} information : s'il est trouble sur les différents tubes, cela évoque une leucocytarachie élevée, et donc une méningite purulente.

Les examens biologiques systématiques à demander sur le LCS sont :

Analyse biochimique : protéinorachie, glycorachie lactates ;

Cytologie : numération et formule leucocytaire ;

Examen bactériologique :

- transport rapide au laboratoire car certains agents infectieux (notamment méningocoque) sont fragiles ;
- examen direct avec coloration de Gram. La positivité de l'examen direct est corrélée à la concentration du LCS en bactéries et au type de bactérie,
- culture et antibiogramme ;

Conserver un tube de LCS à 4°C (réfrigérateur) pour éventuelles analyses complémentaires secondaires.

Selon les circonstances :

Si forte suspicion de méningite bactérienne malgré un examen direct négatif, réaliser ces analyses dans le LCS (dans l'ordre) :

- antigène pneumocoque ;
- puis si antigène négatif : PCR méningocoque.

Virologie du LCS :

- en cas de méningite : PCR entérovirus, uniquement si faible suspicion de méningite bactérienne,
- en cas d'encéphalite : PCR HSV 1 systématique, autres virus selon situation clinique (entérovirus, CMV, VZV notamment).

Si orientation clinique : coloration de Ziehl-Neelsen à la recherche de BAAR, PCR BK et culture spécifique. Recherche de cryptocoque chez les immunodéprimés : coloration à l'encre de Chine pour examen direct, antigène sang et LCS, test rapide, culture. Sérologies : syphilis, borréliose de Lyme, VIH, ... (en cas de méningite lymphocytaire).

5. STRATÉGIE GLOBALE DE PRISE EN CHARGE DES MÉNINGITES**A**

La stratégie globale de prise en charge est résumée dans la figure F-151-1 pour les suspicions de méningites. L'antibiothérapie doit être instaurée avant la PL uniquement dans les situations suivantes :

suspicion de purpura fulminans,
hôpital distant de plus de 90 minutes et impossibilité de faire la PL en pré-hospitalier,
contre-indication à la réalisation de la PL.

Dans ces situations, l'antibiothérapie doit être débutée en urgence, après prélèvement d'au moins d'une hémo-culture (façon aérobie et façon anaérobiose) si possible (sauf pour le purpura fulminans constaté en extra-hospitalier, au domicile par exemple : antibiothérapie sans aucun prélèvement préalable).

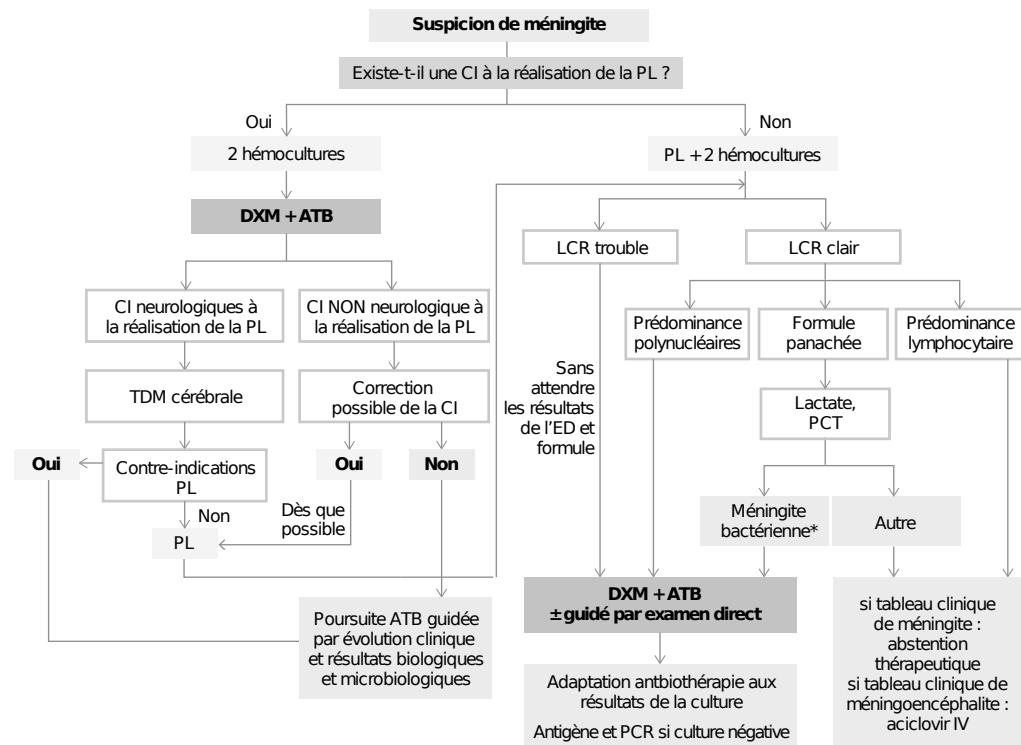
Le traitement probabiliste d'un tableau de méningite bactérienne est dominé par les C3G IV.

6. STRATÉGIE GLOBALE DE PRISE EN CHARGE DES MÉNINGO-ENCÉPHALITES**B**

En cas de suspicion d'encéphalite, elle est très proche, avec comme principale différence qu'en cas d'encéphalite clinique, un LCS lymphocytaire ou panaché entraîne la prescription systématique d'amoxicilline et d'aciclovir en probabiliste (F-151-1) visant L. monocytogenes et HSV1 respectivement.

A

F-151-1 : Stratégie globale de prise en charge d'une méningite ou d'une méningo-encéphalite



CONDUITE A TENIR DEVANT UN PURPURA FULMINANS

A

1 Clinique

Il s'agit d'un syndrome infectieux sévère d'apparition brutale avec choc septique et purpura extensif et nécrotique. Par définition, les éléments purpuriques s'étendent rapidement (quelques minutes à quelques heures) en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique supérieur à 3 mm de diamètre. Il existe une altération de l'état général ainsi que des troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales) et de la circulation périphérique.

A

2 CAT devant une suspicion de purpura fulminans

1. EN PRÉ-HOSPITALIER, AU DOMICILE DU PATIENT

Prise en charge immédiate avec appel systématique au SAMU-Centre 15.

Mise en route EN URGENCE d'une antibiothérapie appropriée aux infections invasives à méningocoque. Cette antibiothérapie ne doit pas être retardée par la réalisation d'une hémodulture ou d'un prélèvement sanguin : injection immédiate IV, à défaut IM, d'une céphalosporine de 3^e génération, de préférence ceftriaxone, sinon céfotaxime.

Reconnaissance et traitement de l'état de choc avec mise en place d'une voie veineuse et remplissage vasculaire.

Précautions complémentaires de type gouttelettes (masque chirurgical) au cas où il s'agirait d'une méningite à méningocoque.

Transfert du patient en urgence à l'hôpital soit par une équipe médicalisée SMUR (sous réserve que son délai d'intervention soit inférieur à 20 minutes et que l'établissement soit à proximité du lieu d'appel) soit par le moyen le plus rapide, le médecin ayant au préalable alerté les urgences de l'hôpital de l'arrivée d'un cas suspect de purpura fulminans.

2. AUX URGENCES DE L'HÔPITAL

La PL n'est pas nécessaire (elle n'est par ailleurs souvent pas réalisable à la phase initiale du fait de l'instabilité hémodynamique, et des troubles de l'hémostase - CIVD fréquent).

bilan sanguin complet (NFP, CRP, ionogramme, fonctions rénales et hépatiques, bilan de coagulation, gaz du sang artériel et lactatémie) + hémodcultures.

Une biopsie d'une lésion purpurique doit être réalisée pour recherche de méningocoque par culture et PCR. Pour le reste de la prise en charge : cf. CAT immédiate en cas de suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite.

MÉNINGITES INFECTIEUSES COMMUNAUTAIRES

1 Bases pour comprendre

1. MICROBIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Trois bactéries sont responsables de 90 % des méningites chez l'adulte, dont la répartition varie selon l'âge :

Pneumocoque (*S. pneumoniae*) : 55 % de l'ensemble des méningites de l'adulte (environ 700 cas/an en France), étiologie prédominante sauf chez les 15-24 ans où le méningocoque reste prédominant.

Méningocoque (*N. meningitidis*) : 25 % de l'ensemble des méningites de l'adulte (environ 300 cas/an en France, sur les 500 à 600 infections invasives à méningocoque annuelles), avec un pic saisonnier en hiver, diminuant avec l'âge (de 80 % chez les 15-24 ans à moins de 10 % chez les plus de 65 ans). *L. monocytogenes* : 10 % des méningites de l'adulte (environ 60 cas/an en France), augmentant avec l'âge (de 2 % chez les 15-24 ans à 15 % chez les plus de 65 ans)

A

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Méningocoque

Une proportion variable (jusqu'à 50 % pour certains âges) de la population est porteuse asymptomatique (colonisation) de méningocoque au niveau du nasopharynx. La durée de portage est très variable, de quelques jours à quelques mois. Les souches de portage n'appartiennent habituellement pas aux mêmes clones que les souches invasives.

La contamination est interhumaine directe (la bactérie ne survit pas dans le milieu extérieur) et survient lors d'une exposition proche et prolongée aux sécrétions oropharyngées contaminantes. Dans l'immense majorité des cas, la contamination d'une personne n'entraîne qu'une simple colonisation du nasopharynx, sans autre conséquence. Exceptionnellement, pour des raisons diverses (virulence de la souche, susceptibilité individuelle, lésions de la muqueuse respiratoire, notamment post-grippales), le méningocoque réalise une bactériémie responsable de localisations méningées. La majorité des méningites à méningocoque surviennent chez des sujets jeunes, non immuns, venant d'acquérir une souche invasive.

B

Pneumocoque

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

Listeria

L'envahissement du système nerveux central se fait par voie hématogène à partir du tube digestif. En cas

d'encéphalite, les lésions prédominent au niveau du tronc cérébral (rhombencéphalite).

Méningite virale

L'infection virale des muqueuses respiratoires ou intestinales est suivie d'une multiplication virale dans les amygdales ou le tissu lymphatique intestinal. La dissémination vers le SNC se fait par voie hémato-gène, voire neurogène.

Après l'invasion des méninges par l'agent infectieux

La réPLICATION dans l'espace sous-arachnoïdien conduit à une réponse inflammatoire. Le niveau des effecteurs pro-inflammatoires (phagocytes, cytokines...) est corrélé à la gravité des symptômes et au pronostic, d'où l'intérêt de la corticothérapie (dexaméthasone) pour certaines méningites bactériennes.

Rechercher une antibiothérapie récente (risque de déclencher une méningite bactérienne), des allergies.

Ponction lombaire (Cf. supra)

Bilan biologique en dehors de la PL

(Réalisé en même temps que la PL) :

NFS plaquettes, ionogramme sanguin, créatinine, glycémie, bilan hépatique, bilan d'hémostase, procalcitonine.

Hémocultures

Biopsie d'une éventuelle lésion cutanée purpurique à visée bactériologique (si LCS non contributif ou PL non réalisable) pour recherche de méningocoque par culture et PCR.

Dépistage VIH systématique (après information du patient).

Surveillance initiale

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

Une hospitalisation initiale en réanimation ou soins intensifs est recommandée en cas de méningite purulente.

A

2 Diagnostic positif clinique : syndrome méningé fébrile

Syndrome méningé

Céphalées violentes, diffuses, en casque.
Photophobie.

Nausées, vomissements.

Raideur de nuque douloureuse lors de la flexion active ou passive du rachis cervical.

Associés à fièvre, frissons.

Signes neurologiques centraux possibles (trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, voire plus rarement signe de focalisation) si atteinte encéphalique dans le cadre d'une méningite purulente bactérienne, ou si choc septique.

4 Traitement probabiliste initial

A

1. QUAND DÉBUTER L'ANTIBIOTHÉRAPIE ?

L'antibiothérapie est une urgence. Elle doit être débutée au maximum 1 heure après le début de la prise en charge. L'antibiothérapie est donc débutée :

Avant tout prélèvement bactériologique si purpura fulminans pris en charge en pré-hospitalier.

Après les hémocultures (PL non nécessaire) en cas de purpura fulminans détecté et pris en charge à l'hôpital

Après les hémocultures et avant la PL (en association avec la dexaméthasone) en cas de :

- contre-indication à la PL (Cf. supra),
- admission à l'hôpital ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes.

Juste après les hémocultures et la PL (toujours en association avec la dexaméthasone) si LCS macroscopiquement trouble, ou très forte suspicion de méningite bactérienne (purpura non fulminans par exemple).

Une fois les résultats de l'examen direct du LCS disponibles (30-60 min) dans les autres cas, si :

- L'examen direct ou l'antigène pneumocoque sont positifs.
- L'examen direct est négatif, mais qu'il existe un faisceau d'arguments en faveur de l'origine bactérienne de la méningite : cellularité > 1000/mm³, glycocalécine ≤ 0,4 x glycémie, lactates > 3,2 mmol/L, protéinorachie > 1 g/L, procalcitonine > 0,5 ng/mL. Aucun de ces éléments pris individuellement n'a une sensibilité ou une spécificité de 100 %.

A

3 Conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningite

Démarche générale et orientation du patient

Elle suit les principes généraux de prise en charge immédiate des méningites et méningo-encéphalites (Cf. supra).

Problématique

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

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

Compléter l'examen clinique

Éléments d'orientation étiologique : interrogatoire du patient et de son entourage (antécédents notamment de traumatisme crânien ou de neurochirurgie, comorbidités, voyages, contagie, ...).

Rechercher une porte d'entrée (ORL : otalgie, otoscopie), un terrain particulier (immunodépression, grossesse...), des signes extra-méningés.

2. CRITÈRES DE CHOIX DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE

Résultats de l'examen du LCS (T-151-2)

A

Cas particuliers :

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

LCS hémorragique : hémorragie méningée ou piqûre vasculaire (le LCS s'éclaircit alors au fur et à mesure de son recueil dans différents tubes). Rarement méningite infectieuse : bactérienne, tuberculeuse, rupture d'un anévrisme mycotique cérébral. Le LCS est donc systématiquement mis en culture.

Méningites lymphocytaires normoglycorachiques

A priori virales : traitement symptomatique sauf primo-infection VIH. Il faut toujours rechercher des signes d'encéphalite, qui nécessiteraient un traitement anti-HSV en urgence (aciclovir IV).

B

Procalcitonine

Elle n'est généralement pas utile. Elle a essentiellement un intérêt pour différencier méningite bactérienne et virale quand l'examen direct et la culture sont négatifs, mais que l'analyse cytochimique du LCS est en faveur

d'une étiologie bactérienne. Le seuil est de 0,5 ng/mL chez l'adulte ($\geq 0,5$ = plutôt bactérien, $< 0,5$ = plutôt viral).

3. SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES DE PREMIÈRE INTENTION (F-151-2)

A

5 Étiologies chez l'adulte

1. MÉNINGITES PURULENTES

Méningite à méningocoque (T-151-3)

A**B**

Méningite à pneumocoque (T-151-4)

T-151-2 : Résultats de l'examen du LCS

| | LCS normal | Méningite purulente = prédominance de PNN | Méningite à liquide clair = prédominance de lymphocytes |
|--|---|--|---|
| Macroscopie : turbidité | Clair (eau de roche) | Trouble en général (trouble visible à l'œil nu = cytorachie > 300 éléments blancs/ mm^3) | Clair |
| Éléments (leucocytes) Total et formule | $< 5/\text{mm}^3$ Lymphocytes 60-70 % Monocytes 30-50 % Ni PNN ni hématies | $> 20/\text{mm}^3$, et en général $> 1000/\text{mm}^3$ | $5 \text{ à } 100/\text{mm}^3$ en général, parfois 100-1000/ mm^3 |
| Glycorachie | $> 2/3 \times$ glycémie | PNN > 50 % $\leq 0,4 \times$ glycémie (sensibilité 80 % et spécificité 98 % pour l'étiologie bactérienne) | Lymphocytes > 50 % $> 2/3 \times$ glycémie : viral $< 0,4 \times$ glycémie : Listeria ou BK |
| Protéinorachie | < 0,40 g/L | En général > 1 g/L | Souvent < 1 g/L si viral 1-2 g/L si bactérien |
| Lactatorachie | < 3,2 mmol/L | > 3,2 mmol/L | < 3,2 mmol/L |
| Examen direct avec colorations spécifiques (Gram...) | Négatif | Positif dans 60-80 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable Cocci Gram positif : pneumocoque ; diplocoque Gram négatif : méningocoque Si négatif, envisager méningite décapitée par antibiotiques, bactérie fragile ou faible inoculum | Négatif si viral Positif dans moins d'un tiers des cas si Listeria ou BK |
| Étiologie | | <ul style="list-style-type: none"> méningite bactérienne 30 % des méningites virales au début (surtout entérovirus) | Le plus fréquent. <ul style="list-style-type: none"> normoglycorachique = viral a priori. Toujours rechercher des signes d'encéphalite. hypoglycorachique = Listeria, BK 10 % des méningites bactériennes au début |

A

F-151-2 : Traitement initial d'une méningite bactérienne ou supposée bactérienne

Arguments pour méningite purulente (hypoglycorachie, prédominance de PNN)

Examen direct du LCS (coloration de Gram)

Positif

Diplocoque Gram positif : pneumocoque C3G + DXM*

Diplocoque Gram négatif : mенингocoque C3G + DXM*

Bacille Gram positif : *Listeria* amoxicilline +gentamicine

Négatif

Arguments en faveur de listériose ?

Terrain, apparition progressive des symptômes, atteinte rhombencéphalique (païes crâniennes, syndrome cérébelleux)

OUI
C3G + DXM*
+ amoxicilline
+ gentamicine^aNON
C3G + DXM^b

C3G = ceftriaxone ou céfotaxime

Antibiothérapie urgente, parentérale IV à forte dose, bactéricide.

Adaptée à la suspicion diagnostique (clinique, biologie du LCS voire sanguine)

Secondairement adaptée à l'identification de l'agent infectieux et à son antibiogramme.

* DXM : Déexamethasone. En cas de forte suspicion de listériose neuroméningée, la DXM ne doit pas être utilisée. ^a En cas d'allergie aux bétalactamines : vancomycine + rifampicine + cotrimoxazole. ^b En cas d'allergie aux bétalactamines : vancomycine + rifampicine.

A

T-151-3 : Méningite à mенингocoque

| | |
|-------------------------|---|
| Bactériologie | Diplocoque Gram négatif encapsulé. Bactérie fragile. 5 sérogroupes principaux (A, B, C, Y, W). En France, le séro groupe B est impliqué dans 60 % des cas, le séro groupe C dans 30 % des cas. L'homme est le seul réservoir. Portage nasopharyngé asymptomatique temporaire chez 5-50 % de la population. |
| Terrain | Pas de terrain particulier en général. Souvent sujet jeune <25 ans non immun. <ul style="list-style-type: none"> · Saison hivernale · Notion des cas groupés · Si terrain particulier : déficit en complément, asplénie · Absence de vaccination |
| Clinique | <ul style="list-style-type: none"> · Début brutal · Syndrome méningé franc · Pas de signes de focalisation · Purpura |
| Examens complémentaires | <ul style="list-style-type: none"> · LCS : méningite purulente. L'examen direct est positif dans 70 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable · Hémocultures |
| Antibiothérapie | <ul style="list-style-type: none"> · C3G parentérale en probabiliste, relais par amoxicilline IV si la souche n'est pas de sensibilité diminuée. · Allergie aux céphalosporines : ciprofloxacine ou rifampicine · Durée 4 jours si évolution rapidement favorable, sinon 7 jours |
| Traitement préventif | <ul style="list-style-type: none"> · Précautions complémentaires type gouttelettes levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie efficace · Antibioprophylaxie des sujets contacts · Vaccination de l'entourage · Déclaration obligatoire |

Méningite purulente à culture négative

Trois causes à évoquer en cas de LCS à prédominance de PNN à l'examen cytologique mais à examen direct négatif et cultures stériles :

Méningite bactérienne décapitée par une antibiothérapie.

Méningite bactérienne due à une bactérie fragile ou difficile à mettre en évidence.

Méningite réactionnelle liée à un processus inflammatoire se développant au contact des méninges : foyer infectieux paraméningé (abcès cérébral, empyème sous-dural, anévrisme mycotique d'une endocardite infectieuse, spondyloïdite), thrombophlébite, tumeur intracrânienne ; faire une imagerie cérébrale.

2. MÉNINGITES LYMPHOCYTAIRES HYPOGLYCORACHIQUES

Méningite tuberculeuse (T-151-5)

Méningite à *Listeria* (T-151-6)

Autres causes

Cryptococcus neoformans (Cf. item 169)

Certaines méningites carcinomateuses

A B

T-151-4 : Méningite à pneumocoque**A**

| | |
|--------------------------------|--|
| Bactériologie | Cocci Gram positif encapsulé |
| Terrain | <ul style="list-style-type: none"> Rechercher facteurs de risque et porte d'entrée : Immunodépression : alcoolisme, asplénie, infection par le VIH, hypogammaglobulinémie Absence de vaccination Brèche ostéoméningée (antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne, rhinorrhée claire chronique) Infection ORL ou pulmonaire |
| Clinique | <ul style="list-style-type: none"> Début brutal, infection récente ou en cours des voies aériennes (otite, sinusite, pneumonie) Syndrome méningé franc Purpura possible, mais beaucoup plus rare que pour le méningocoque Signes de localisation fréquents, coma, convulsions |
| Examens complémentaires | <ul style="list-style-type: none"> Méningite purulente. Examen direct positif dans 90 % des cas. Hémocultures positives dans 70 % des cas. |
| Antibiothérapie | <ul style="list-style-type: none"> C3G Allergie aux céphalosporines : (vancomycine + rifampicine) ou méropénème Durée 10-14 jours (10 jours si évolution rapidement favorable et souche sensible) |
| Traitement préventif | <ul style="list-style-type: none"> Pas de précautions complémentaires d'hygiène ni d'antibioprophylaxie Vaccination Recherche et traitement de la porte d'entrée ORL ou pulmonaire |

T-151-5 : Méningite tuberculeuse**B**

| | |
|--------------------------------|---|
| Bactériologie | Mycobacterium complexe tuberculosis |
| Terrain | <ul style="list-style-type: none"> Patient originaire d'un pays d'endémie, immunodéprimé (dont VIH), patient éthylique, sujet âgé Pas de vaccination par le BCG Antécédent de primo-infection tuberculeuse non traitée |
| Clinique | <ul style="list-style-type: none"> Début progressif Fièvre, sueurs Syndrome méningé fruste Signes généraux : altération de l'état général Manifestations psychiatriques, signes de focalisation neurologique |
| Examens complémentaires | <ul style="list-style-type: none"> Hyponatrémie (SIADH) LCS lymphocytaire (25-100 éléments/mm³). Protéinorachie >1 g/L. Examen direct rarement positif. PCR BK dans le LCS. Culture positive en 3-6 semaines. Scanner thoracique : séquelles de primo-infection tuberculeuse, recherche de miliaire. |
| Antibiothérapie | <ul style="list-style-type: none"> Quadrithérapie 2 mois puis bithérapie 10 mois Corticothérapie systématique |
| Traitement préventif | <ul style="list-style-type: none"> Vaccination par le BCG Dépistage et traitement des infections tuberculeuses latentes |

T-151-6 : Méningite à Listeria monocytogenes**B**

| | |
|--------------------------------|---|
| Bactériologie | Bacille Gram positif Présent dans l'environnement Contamination digestive (crudités, fromages non pasteurisés...) |
| Terrain | Âge >50 ans, grossesse, alcoolisme, immunodépression (corticothérapie, chimiothérapie) |
| Clinique | Rhombencéphalite avec syndrome méningé : début progressif, signes d'atteinte du tronc cérébral (en particulier paralysie des nerfs crâniens). |
| Examens complémentaires | <ul style="list-style-type: none"> LCS : typiquement panaché (PNN et lymphocytes en proportions égales), mais parfois purulent ou lymphocytaire. Examen direct positif dans 40 % des cas Hypoglycorachie Hémocultures |
| Antibiothérapie | <ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline + gentamicine (respectivement 21 et 5 jours) Allergie aux β-lactamines : cotrimoxazole en monothérapie Durée : 21 jours |
| Traitement préventif | <ul style="list-style-type: none"> Pas de transmission interhumaine Règles d'hygiène alimentaire chez les sujets à risque Contrôle sanitaire des aliments |

3. MÉNINGITES LYMPHOCYTAIRES NORMOGLYCORACHIQUES AIGUËS

A

Étiologie

Elles sont essentiellement virales (T-151-7), se rencontrant le plus souvent chez l'enfant et l'adulte jeune. Quelques bactéries peuvent aussi être impliquées : syphilis, Lyme, leptospirose, même si la syphilis et la borréliose de Lyme sont plus souvent responsables de méningo-radiculites à liquide clair (fréquente uvête ou atteinte des paires crâniennes).

A

T-151-7 : Méningites virales

| | |
|--|--|
| Entérovirus (90 % des cas) | Cas sporadiques toute l'année + épidémies estivales. Parfois prodromes digestifs. |
| Oreillons | Contage 3 semaines auparavant, absence de vaccination, parotidite |
| Varicelle / Zona (VZV) | Éruption |
| Primo-infection à VIH | Exposition à un risque sexuel ou sanguin dans les 3 semaines précédentes |
| HSV1, HSV2 CMV, EBV (beaucoup plus rares que HSV) | Syndrome mononucléosique (CMV, EBV) |

C

Clinique

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

C

Examens virologiques

Recherche d'une primo-infection VIH en cas de facteurs de risque : PCR ARN VIH ou antigénémie p24. PCR entérovirus dans le LCS.

B

Traitement

Uniquement symptomatique dans la plupart des cas
Primo-infection VIH : traitement antirétroviral.
Méningite isolée à HSV : l'aciclovir n'a pas démontré son intérêt dans les méningites à HSV en l'absence d'encéphalite.

A

6 Traitement curatif

1. ÉTILOGIQUE

Adaptation de l'antibiothérapie à l'agent infectieux et à son antibiogramme. L'antibiothérapie est administrée par voie parentérale durant toute la durée du traitement (sauf tuberculose).

2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Équilibration hydro-électrolytique
Antipyrrétiques si fièvre mal tolérée
Antalgiques, antiémétiques
Prévention des complications de décubitus

3. CORTICOThÉRAPIE

Intérêt

La réaction inflammatoire au niveau de l'espace sous-arachnoïdien au cours des méningites est responsable d'une partie des lésions. La corticothérapie précoce a montré une réduction de moitié des décès et des séquelles dans les méningites à pneumocoque.

Indications

Diagnostic microbiologique de méningite à pneumocoque ou à méningocoque de l'adulte
Diagnostic présumé de méningite bactérienne, sans certitude microbiologique, mais avec décision d'antibiothérapie probabiliste :

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

La DXM n'est pas recommandée en cas de neuroliséroïse et chez les patients immunodéprimés.

Modalités pratiques d'administration

On priviliege la dexaméthasone IV, du fait de sa bonne diffusion méningée et de son efficacité démontrée dans les études randomisées.

La première injection doit être réalisée dans l'idéal avant la première injection d'antibiotique, ou au plus tard dans les 12 h qui suivent le début de l'antibiothérapie.

La durée totale de traitement est de 4 jours.

7

Mesures préventives en cas d'infection invasive à méningocoque

A

Précautions complémentaires de type gouttelettes initialement (masque), levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie adaptée.

Déclaration obligatoire à l'ARS (signalement sans délai, puis notification) des infections invasives à méningocoque (méningite, purpura fulminans, bactériémie).

Antibioprophylaxie des sujets contacts

Elle est inutile si le contagion a eu lieu après le début du traitement par céftriaxone ou céfotaxime.

Les modalités de l'antibioprophylaxie des sujets contacts sont définies par la circulaire DGS 2018.

Objectif : éviter les cas secondaires

en éradiquant le portage de la souche virulente chez les sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oropharyngées du cas.
en prévenant la diffusion par les porteurs sains d'une souche virulente dans la population.

Conduite à tenir

Le médecin de ville ou le médecin hospitalier, en lien avec le médecin en charge de la veille sanitaire de l'ARS, est chargé d'identifier les contacts familiaux et extrafamiliaux du malade et de leur proposer une antibioprophylaxie.

Définition des sujets contacts

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

Pour le personnel soignant : personnes ayant réalisé le bouche à bouche, ou une intubation ou une aspiration endo-trachéale sans masque.

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

Délai de prise en charge

L'administration de l'antibioprophylaxie est urgente. Elle doit être débutée dans les 24-48 heures suivant le diagnostic, et au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas index.

L'antibioprophylaxie procure une protection immédiate et concerne tous les sujets contacts identifiés, quel que soit leur statut vaccinal.

L'antibiotique de référence est la rifampicine *per os* pendant 2 jours

Il faut prévenir les femmes en âge de procréer de la diminution d'efficacité des contraceptifs oraux et de la nécessité d'utiliser une contraception mécanique pendant la durée du traitement et la semaine qui suit.

La rifampicine peut être administrée chez une femme enceinte ; il faut penser à supplémenter le nouveau-né en vitamine K si le traitement survient dans les 4 jours précédent l'accouchement.

En cas de contre-indication et/ou de résistance à la rifampicine, on peut utiliser la céftriaxone, ou la ciprofloxacine orale en dose unique.

Vaccination des sujets à risque (Cf. item146)**Vaccination des cas contacts**

La vaccination autour d'un cas sporadique d'infection invasive à méningocoque (IIM) complète l'antibioprophylaxie lorsque la souche responsable du cas est d'un sérogroupe contre lequel existe un vaccin (vaccin conjugué C si sérogroupe C ; vaccin conjugué tétravalent A/C/Y/W si sérogroupe A, Y ou W).

La survenue d'un cas d'IIM dans une population indique qu'une souche pathogène circule. Malgré l'antibioprophylaxie, il existe un risque de réintroduction de cette souche dans la communauté de vie du cas index. D'une manière générale, la vaccination est proposée (même dans le cas où le malade est décédé) aux personnes qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans son entourage proche (c'est-à-dire sa communauté de vie : en particulier la famille et les personnes vivant sous le même toit ainsi que les amis, les voisins de classe, etc.).

8 Surveillance

A

1. MÉNINGITES BACTÉRIENNES

L'efficacité thérapeutique est essentiellement évaluée sur la clinique : fièvre, signes neurologiques.

Indications de l'imagerie

évolution défavorable à 48-72 heures, à la recherche d'un abcès, d'un empyème, d'infarctus cérébraux, d'une thrombophlébite, d'une hydrocéphalie, survenue de nouveaux signes neurologiques, méningite à bactérie autre que le pneumocoque ou le méningocoque, ATCD de traumatisme crânien, suspicion de brèche ostéo-durale, méningite à pneumocoque compliquant une otite, sinusite ou mastoidite, ou sans porte d'entrée retrouvée.

2. MÉNINGITES VIRALES

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

MÉNINGO-ENCÉPHALITES INFECTIEUSES À LIQUIDE CLAIR

A

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

Points importants

HSV, Listeria, BK : 3 causes curables nécessitant un diagnostic et un traitement précoce. Troubles de vigilance avec Glasgow ≤ 11 . Toujours prendre la température devant un trouble du comportement ou une confusion. Méningo-encéphalite à liquide clair = aciclovir + amoxicilline IV en urgence.

B

1 Physiopathologie

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

A

2 Suspicion clinique

Association de plusieurs signes cliniques :

Syndrome méningé souvent peu marqué voire absent : céphalées, raideur de nuque, photophobie
Fièvre

Signes neurologiques centraux :

- Trouble des fonctions supérieures : troubles du comportement, troubles mnésiques, confusion, bradypsychie ;
- Trouble de vigilance : allant de l'obnubilation au coma
- Signe de focalisation : crise convulsive partielle, déficit moteur, atteinte des nerfs crâniens...
- Autres : mouvements anormaux, crise convulsive généralisée...

Évoquer le diagnostic devant l'association fièvre et signes neurologiques centraux

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

3 Conduite à tenir

1. AU DOMICILE OU AU CABINET MÉDICAL

Elle suit les principes généraux de prise en charge immédiate des méningites et méningo-encéphalites (Cf. supra). Hospitalisation systématique en service spécialisé, si besoin en réanimation.

A

2. PONCTION LOMBAIRE (CF. SUPRA)

Les analyses demandées en urgence sont les mêmes que pour une méningite, auxquelles s'ajoutent systématiquement les PCR HSV, VZV et entérovirus. Conservation par ailleurs de tubes de LCS à 4°C pour d'éventuelles analyses ultérieures.

A

3. IMAGERIE CÉRÉBRALE (P-151-1)

Elle est systématique. En cas de contre-indication neurologique à la PL, l'imagerie est faite avant. Dans tous les autres cas, elle est demandée secondairement et ne doit en aucun cas retarder l'initiation d'un traitement spécifique.

A

IRM

T1, T2 avec séquences Flair, diffusion, séquences vasculaires, sans et avec injection de gadolinium.

À faire en 1^{re} intention car plus sensible que la TDM et détecte des anomalies plus précocement (hypersignal T2 du parenchyme cérébral).

P-151-1 : IRM cérébrale en pondération T2 FLAIR au cours d'une méningoencéphalite herpétique montrant un hypersignal bi-temporal, prédominant à droite (*)

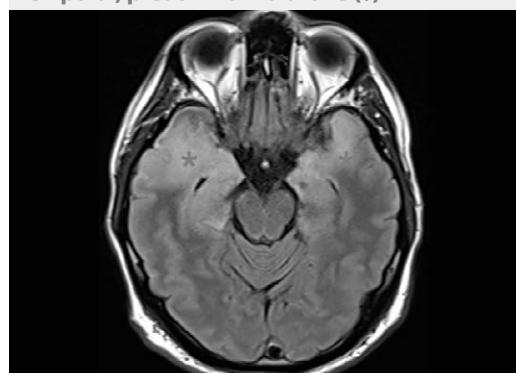


Photo F. Viala - © CMIT - Alliaé Plus

Scanner

Inutile si une IRM est réalisable en urgence ; à réaliser sans et avec injection de produit de contraste. Élimine les diagnostics différentiels (abcès, épanchement sousdural, thrombophlébite, hémorragie, AVC, tumeur).

Est le plus souvent normal en cas d'encéphalite. Peut montrer des anomalies tardives (mais il s'agit alors d'un retard diagnostique très préjudiciable) : hypodensité focale, le siège pouvant orienter vers l'étiologie (ex : lésions temporales internes bilatérales asymétriques en cas d'HSV).

A**4. ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE**

À réaliser secondairement, après l'initiation des thérapeutiques spécifiques
Anomalies non spécifiques le plus souvent mais permettant d'affirmer l'atteinte encéphalique.
Parfois anomalies évocatrices d'une étiologie (exemple : décharges périodiques d'ondes lentes en zone temporaire dans l'encéphalite herpétique).
Décharges épileptiques dans 1/3 des cas.

A**5. BILAN SANGUIN**

Evalue le retentissement général de la méningoencéphalite, donne une orientation étiologique et recherche les diagnostics différentiels (troubles métaboliques, paludisme).

NFS plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, fonctions rénale et hépatique, glycémie capillaire en urgence confirmée par glycémie veineuse, calcémie, bilan d'hémostase.

Hémocultures

Frottis + goutte épaisse à la recherche de paludisme si voyage en zone tropicale datant de moins de 6 mois.

Dépistage VIH systématique.

Selon le contexte : sérologies syphilis, Lyme, PCR leptospirose...

B**6. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE****Traitement étiologique selon les premiers résultats du LCS (F-151-3)**

Encéphalite clinique + méningite lymphocytaire normoglycorachique = traitement anti-herpétique (aciclovir IV) ET anti-Listeria (amoxicilline) à débuter en urgence de manière probabiliste.

En effet :

- Argument de fréquence ;
- Gravité de la méningo-encéphalite herpétique et de la listériose neuroméningée ;
- Pronostic fonction de la précocité du traitement ;
- L'aciclovir a peu d'effets secondaires quand il est bien prescrit (perfusion lente, bonne hydratation pour limiter le risque de néphrotoxicité) ;
- Bonne tolérance de l'amoxicilline même à "doses neuroméningées" (la gentamicine doit être adjointe à l'amoxicilline uniquement sur documentation bactériologique).

Discuter l'ajout d'un traitement antituberculeux à 48h si encéphalite de début progressif et arguments en faveur de la tuberculose.

Si LCR trouble : appliquer les recommandations des méningites bactériennes communautaires.

Secondairement, arrêt ou poursuite des différentes thérapeutiques initiées en fonction des résultats des examens complémentaires.

Traitements symptomatiques

O2 éventuel, liberté des voies aériennes.

Équilibration hydro-electrolytique.

Traitement d'une défaillance circulatoire.

Antipyrrétiques si fièvre mal tolérée.

Traitement anticonvulsivant si crise.

Lutte contre l'œdème cérébral.

Prévention des complications de décubitus.

Nutrition.

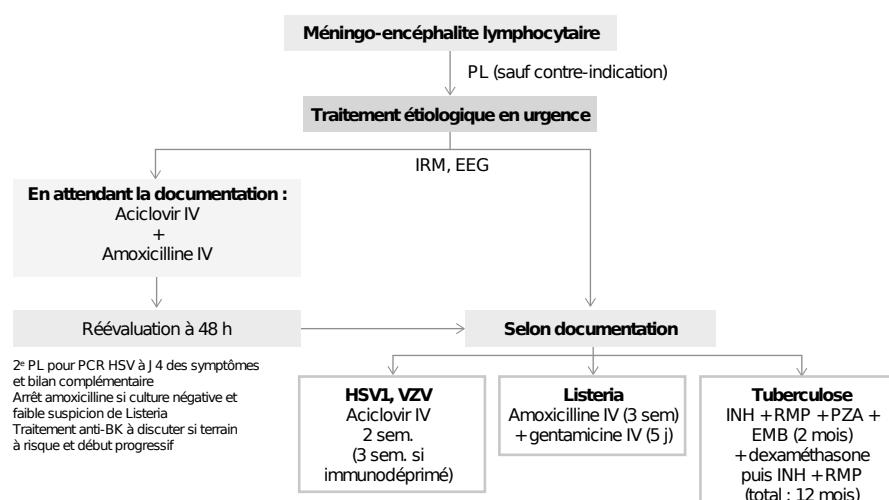
Pas de corticothérapie (sauf tuberculose prouvée).

Pas d'anticonvulsivant en prophylaxie primaire.

Surveillance

Surveillance rapprochée initiale : constantes, examen neurologique...

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

B**F-151-3 : Démarche thérapeutique des méningo-encéphalites lymphocytaires**

ABCÈS CÉRÉBRAL

NB : les abcès cérébraux au cours du SIDA sont traités dans le chapitre de l'infection à VIH (Cf. Item 169).

A

1 Définition

Collection suppurée développée au sein du parenchyme cérébral (à différencier de l'empyème cérébral, collection suppurée située dans l'espace sous- ou extra-dural).

B

2 Physiopathologie

1. PLUSIEURS MÉCANISMES POSSIBLES

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

2. PRINCIPALES ÉTILOGIES INFECTIEUSES DES ABCÈS CÉRÉBRAUX (T-151-8)

T-151-8 : Principales étiologies infectieuses des abcès cérébraux

| | |
|---|---|
| Porte d'entrée | Agents infectieux principaux impliqués |
| ORL, dentaire | Infection souvent polymicrobienne : <ul style="list-style-type: none"> · streptocoques oraux et du groupe milleri, (<i>Streptococcus anginosus</i>, <i>Streptococcus constellatus</i> et <i>Streptococcus intermedius</i>) · anaérobies |
| Post-traumatique ou post-neurochirurgical | <i>S. aureus</i> , entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> |
| Hématogène | <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> , <i>M. tuberculosis</i> |

2. IMAGERIE (P-151-2)

IRM cérébrale (examen de référence), ou à défaut TDM cérébrale, avec injection de produit de contraste, montrant une ou plusieurs images typiques en cocarde (centre nécrotique en hyposignal, avec capsule réhaussée par le produit de contraste et œdème péri-lésionnel)

Diagnostic différentiel : tumeur cérébrale primitive, métastase, lymphome

P-151-2 : IRM cérébrale en pondération T1 après injection de gadolinium (A) et T2 Flair (B) montrant une image typique en cocarde, avec centre hypodense (x), capsule réhaussée par le gadolinium (flèche) et œdème périphérique (x)

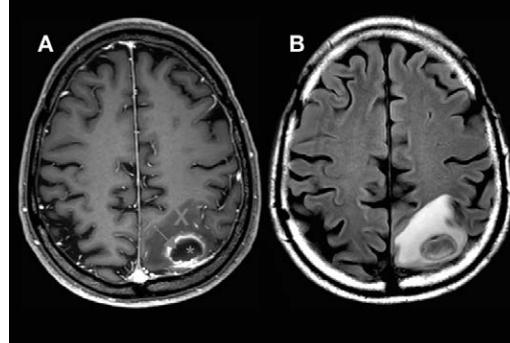


Photo F. Védrin - © CMIT - All rights reserved

A

A

3. DIAGNOSTIC ÉTIOLIQUE

Devant toute suspicion d'abcès cérébral, il doit être réalisé systématiquement une sérologie VIH (cf. item 169).

Les autres examens complémentaires pour mettre en évidence le/les agent(s) infectieux responsable(s) dépendent des hypothèses diagnostiques microbiologiques (T-151-8)

3 Diagnostic d'un abcès cérébral

B

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Tableau très variable, pouvant associer :

- céphalées,
- signes neurologiques centraux : déficits moteurs ou sensitifs, comitialité, confusion,
- fièvre (absente dans la moitié des cas).

Endocardite infectieuse

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Définir une endocardite infectieuse |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse |
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les situations à risque d'endocardite infectieuse (cardiopathie du groupe A, présence de matériel intra-cardiaque, bactériémie à cocci Gram positif) |
| | Étiologies | Connaître les principaux agents infectieux à l'origine d'endocardite infectieuse (bactéries, levures) |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les portes d'entrée en fonction de l'agent infectieux |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les cardiopathies à risque d'EI du groupe B |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques évocateurs EI |
| | Diagnostic positif | Connaître la démarche initiale du diagnostic microbiologique |
| B | Diagnostic positif | Connaître la démarche du diagnostic microbiologique quand les hémocultures initiales sont négatives |
| A | Diagnostic positif | Connaître la démarche initiale du diagnostic échocardiographie en cas de suspicion d'EI |
| B | Diagnostic positif | Connaître les arguments échocardiographiques du diagnostic d'EI |
| A | Examens complémentaires | Savoir hiérarchiser les examens complémentaires en fonction de l'état clinique du patient (hémocultures, échocardiographie, autres examens complémentaires) |
| B | Examens complémentaires | Connaître les principales localisations emboliques en cas d'EI |
| A | Identifier une urgence | Savoir quand une antibiothérapie probabiliste est indiquée en cas de suspicion d'EI |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement antibiotique de l'EI |
| B | Prise en charge | Savoir prendre en charge la porte d'entrée d'une EI |
| A | Prise en charge | Connaître les principes d'éducation à la santé après un épisode d'EI |
| | Prise en charge | Connaître les principes de l'antibioprophylaxie de l'EI (groupe de cardiopathie à risque, gestes à risque) |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître les principales complications des EI : complications cardiaques, complications emboliques, complications infectieuses |

Points importants

L'endocardite infectieuse (EI) est une infection rare mais grave.

Le diagnostic repose sur des arguments cliniques, bactériologiques et d'imagerie (principalement échocardiographie).

Staphylocoques (*Staphylococcus aureus* principalement) et streptocoques sont responsables de 80 % des cas d'endocardites infectieuses. La porte d'entrée de l'agent infectieux causal doit être recherchée et traitée.

L'identification de l'agent infectieux responsable est cruciale pour le diagnostic et le traitement : 3 hémocultures aéro-anaérobies doivent être prélevées avant toute antibiothérapie en cas de suspicion d'EI.

Lorsque le diagnostic d'EI est suspecté (par exemple du fait d'hémocultures positives à un agent infectieux responsable d'EI), une échocardiographie doit être réalisée le plus rapidement possible et répétée si la première est négative.

Les complications cérébrales et cardiaques sont les complications les plus fréquentes et les plus graves.

La prise en charge d'un patient atteint d'endocardite infectieuse est hospitalière et doit faire intervenir une équipe multidisciplinaire expérimentée.

Traitement : antibiothérapie parentérale prolongée ± chirurgie valvulaire.

Les indications de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse sont restreintes aux procédures dentaires invasives chez des patients porteurs de prothèses valvulaires et/ou ayant des antécédents d'endocardite infectieuse et/ou une cardiopathie congénitale cyanogène avec shunt persistant.

1 Bases pour comprendre

1. DÉFINITION

L'endocardite infectieuse (EI) est une infection d'une ou plusieurs valves cardiaques, natives ou prothétiques, le plus souvent par une bactérie, plus rarement par un champignon. Les agents infectieux gagnent la circulation sanguine via une porte d'entrée qu'il convient de rechercher et de traiter le cas échéant (T-152-1), puis se fixent au niveau de la valve. Les cardiopathies à risque d'EI sont indiquées dans le tableau T-152-2.

A

T-152-1 : Agents infectieux responsables d'endocardite infectieuse et leurs portes d'entrée

A Agents infectieux

Staphylococcus aureus, staphylocoques coagulase négative

Streptocoques oraux

Streptococcus gallolyticus (streptocoques du groupe D)

Entérocoques

Candida spp.

B Bactéries du groupe HACEK*

A Porte d'entrée

Cutanée, matériel endovasculaire (cathéters veineux, pacemaker, cathéters d'hémodialyse...), toxicomanie intraveineuse

Buccodentaire

Digestive (cancer ou polypes coliques)

Digestive Urinaire

Matériel endovasculaire Toxicomanie intraveineuse

B Buccodentaire

A

B

T-152-2 : Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse

A Groupe A : cardiopathies à haut risque

- Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)
- Cardiopathies congénitales cyanogènes avec shunt persistant et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)
- Antécédents d'EI

B Groupe B : cardiopathies à risque moins élevé

- Valvulopathies : insuffisance aortique, insuffisance mitrale (IM), rétrécissement aortique
- Prolapsus de la valve mitrale avec IM et/ou épaisseissement valvulaire
- Bicuspidie aortique
- Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf communication interauriculaire (non à risque)
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)

A

B

B**2. ÉPIDÉMIOLOGIE**

Maladie rare (incidence annuelle d'environ 35 cas par million d'habitants en France) et grave (mortalité hospitalière ≈ 20 à 25 %). Elle touche davantage l'homme que la femme et elle est plus fréquente après 70 ans. Après l'éradication du RAA et la quasi-disparition des valvulopathies rhumatismales, d'autres facteurs prédisposants sont apparus : la toxicomanie intraveineuse, les prothèses valvulaires, les scléroses valvulaires dégénératives, la réalisation d'actes invasifs à risque de bactériémie et l'implantation de dispositifs intracardiaques, responsables d'endocardites liées aux soins. Deux conséquences : la non-diminution de l'incidence des EI et la modification du profil microbiologique de l'EI. Dans les études observationnelles récentes réalisées dans des pays industrialisés, les staphylocoques ont supplplanté les streptocoques oraux et occupent la première place dans la répartition des agents infectieux responsables d'EI.

A**3. MICROBIOLOGIE**

Le tableau T-152-3 montre la répartition des agents infectieux responsables d'EI observée au cours d'une enquête réalisée en France en 2008.

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

Les streptocoques les plus fréquents sont les streptocoques oraux, d'origine buccodentaire, et *Streptococcus gallolyticus*.

Des bactéries à croissance lente (bactéries du groupe HACEK, streptocoques "déficients" comme *Granulicatella spp.* et *Abiotrophia spp....*) peuvent également être à l'origine d'EI. Leur détection est favorisée par l'incubation prolongée des facons d'hémoculture jusqu'à 14 jours. Il est donc indispensable de prévenir le bactériologue de la suspicion d'EI.

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

A B

T-152-3 : Répartition des agents infectieux responsables d'endocardites infectieuses

| A Agent infectieux | Répartition (%) |
|---|-----------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 30 |
| Streptocoques oraux | 20 |
| <i>Streptococcus gallolyticus</i> (ex <i>S. bovis</i>) | 13 |
| Entérocoques | 10 |
| Staphylocoques coagulase négative | 10 |
| B Autres agents infectieux (bactéries du groupe HACEK, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , ...) | 8 |
| Hémocultures négatives | 5 à 10 |

2 Diagnostic**A B****1. DIAGNOSTIC POSITIF (F-152-1)**

Le diagnostic positif :

est évoqué sur l'association d'une fièvre et d'un souffle cardiaque nouveau ou modifié, ou un tableau d'infection multifocale et/ou la mise en évidence d'un agent infectieux, est confirmé par une anomalie intracardiaque.

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

Arguments cliniques du diagnostic

Maladie systémique, présentation très polymorphe. Forme typique associant :

- signes généraux (fièvre + altération de l'état général)
- + signes cardiaques (apparition ou modification d'un souffle cardiaque)
- + signes extracardiaques (localisations infectieuses et manifestations emboliques cérébrales et extracérébrales et manifestations immunologiques. Cf. infra).

Formes trompeuses fréquentes :

- fièvre nue, aiguë ou prolongée
- arthralgies, lombalgies fébriles
- formes révélées par une complication inaugurale (insuffisance cardiaque fébrile, signes neurologiques fébriles, embolies : Cf. infra)
- alternance épisodes de fièvre - périodes d'apyraxie, spontanées ou secondaires à une antibiothérapie prescrite sans diagnostic étiologique. Dans ce contexte, la récidive de la fièvre à l'arrêt de l'antibiothérapie est évocatrice du diagnostic d'EI.

Arguments microbiologiques du diagnostic**Les hémocultures**

Examen fondamental : identification de l'agent infectieux pour cibler l'antibiothérapie.

La quantité de sang mise en culture conditionne la sensibilité de l'examen : le volume optimal est de 40 à 60 mL chez l'adulte (soit trois paires d'hémocultures). Dès la suspicion diagnostique et avant toute antibiothérapie :

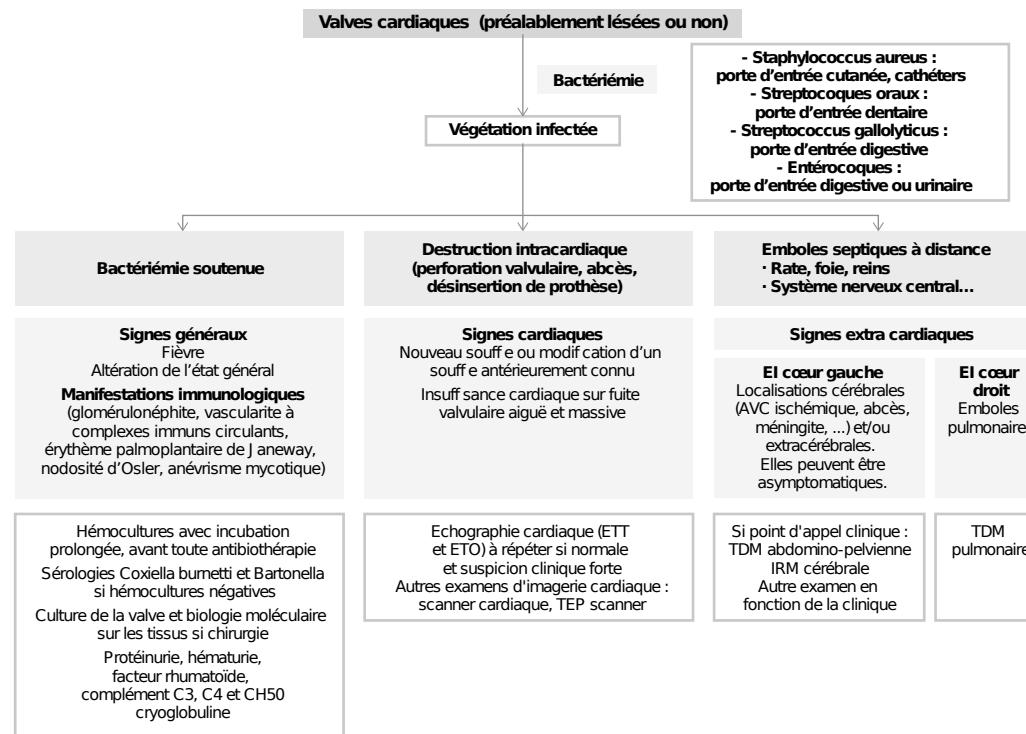
- 3 prélèvements sur 24 heures, espacés d'au moins 1 heure, pour cultures aéro-anaérobies ; en cas de sepsis, deux à trois hémocultures en moins d'une heure avant de démarrer l'antibiothérapie en urgence.
- chacun à partir d'une ponction veineuse distincte.
- y compris en l'absence de fièvre ou de frissons.

En cas d'hémocultures négatives

Si antibiothérapie préalable : l'interrompre et répéter les hémocultures (3 prélèvements sur 24 h) après au moins 72 heures d'arrêt de l'antibiothérapie, en l'absence de critères nécessitant un traitement urgent (végétation ou abcès évident à l'échographie

F-152-1 : Synthèse physiopathologique et diagnostique

C



cardiaque, destruction valvulaire, sepsis ou choc septique).

En absence d'antibiothérapie préalable :

- réaliser sérologies Coxiella burnetti et Bartonella spp.
- prendre un avis spécialisé.

A

Arguments échographiques du diagnostic

Échographie cardiaque

L'échocardiographie permet d'affirmer le diagnostic d'EI.

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

Échographie transœsophagienne (ETO) : fréquemment indiquée compte tenu d'une meilleure sensibilité pour détecter des végétations ($\geq 90\%$ versus 70% pour ETT) en particulier en cas d'endocardite sur prothèse.

La première échographie cardiaque doit être réalisée dès connaissance de la positivité des hémocultures. En cas de forte présomption clinique et de négativité de l'échographie initiale : répéter l'examen 7 à 10 jours plus tard, les anomalies pouvant être détectées de façon retardée même sous antibiothérapie. Une échographie cardiaque normale n'élimine pas le diagnostic.

D'autres examens d'imagerie peuvent être réalisés pour documenter l'atteinte cardiaque si l'échocardiographie est non contributive (TEP scanner en particulier).

Lésions recherchées en échographie cardiaque
P-152-1

Végétations ;
Perforations valvulaires ;
Abcès péri-valvulaire, abcès septal ;
Désinsertion prothétique récente.

Bilan du retentissement cardiologique également réalisé lors de l'échographie

Étude de la fonction systolique ;
Quantification des fuites valvulaires.

2. PRINCIPALES LOCALISATIONS EMBOLIQUES, ET AUTRES PRINCIPALES COMPLICATIONS

B

Principales localisations emboliques

Les complications emboliques sont présentes chez 45 % des patients. Elles peuvent toucher plusieurs organes simultanément

Localisations habituelles pour les EI du cœur gauche

- Localisations cérébrales (25 % des cas - 2^e cause de décès) :
 - symptomatiques : AVC, AIT, convulsions fébriles, troubles de la conscience, syndrome méningé, mais parfois asymptomatiques,

Tout signe neurologique fébrile doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite infectieuse et conduire à l'auscultation cardiaque et à la réalisation d'hémocultures.

B

- mécanismes divers et parfois intriqués : ischémique, hémorragique, infectieux (ménigrite, abcès cérébral, anévrismes mycotiques).
- Localisations extra-cérébrales (30 % des cas) :
 - rate, reins et foie : abcès (image ronde avec zone centrale ne prenant pas le contraste) ou infarctus (image triangulaire),
 - membres : tableau d'ischémie aiguë ou subaiguë d'un membre - examen des pouls périphériques ; arthrite (des petites et grosses articulations), spondylodiscite,
 - coronaires : tableau d'ischémie myocardique,
 - peau : examen de l'ensemble du revêtement cutané pour rechercher des hémorragies sousunguérales en framèche ou des emboles périphériques (P-152-2).
- Anévrisme infectieux ("mycétique") de toutes localisations, aux conséquences graves (hémorragie catastrophique secondaire à leur rupture).
- Localisations habituelles pour les EI du cœur droit
 - Embolies pulmonaires, fréquemment multiples et massives (infarctus pulmonaires, abcès)
 - Toux et/ou dyspnée d'intensité variable

Manifestations immunologiques

La végétation est à l'origine de manifestations immunologiques par la circulation d'antigènes entraînant des complexes immuns qui peuvent se déposer et entraîner des lésions de vascularite.

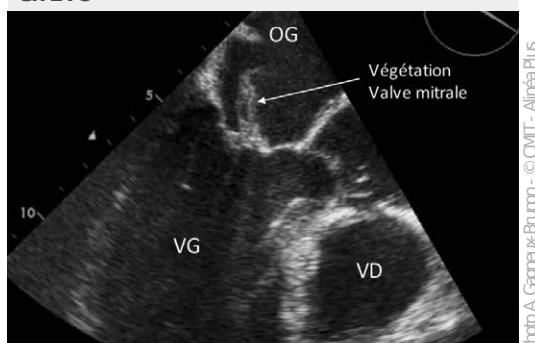
A

Les manifestations cliniques

- Purpura vasculaire,
- Faux panaris d'Osler (nodosités douloureuses, fugaces, siégeant à la pulpe des doigts ou des orteils),
- Erythème palmoplantaire de J aneway (P-152-3).

B

P-152-1 : Image de végétation mitrale visible en ETO



P-152-3 : Erythème plantaire de J aneway

**A****A B**

En cas de suspicion d'endocardite infectieuse, en pratique

1. Bilan diagnostique initial

- examen clinique
- hémocultures
- échographie cardiaque

2. Recherche de critère de gravité :

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

3. Recherche de localisations extracardiaques sur point d'appel, voire systématiquement :

- scanner thoraco-abdominopelvien
- IRM cérébrale

4. Prise en charge de la porte d'entrée si elle est évidente et au 1^{er} plan (ex : abcès dentaire, infection sur cathéter...)

B

Complications cardiaques

Première cause de décès au cours de l'EI et première indication chirurgicale.

Insuffisance cardiaque, le plus souvent gauche.

Autres complications plus rares :

- péricardite,
- insuffisance coronarienne (par emboles, abcès compressifs ou sepsis),
- troubles de conduction.

Complications infectieuses

Elles sont souvent un mode de révélation de l'EI : arthrite, spondylodiscite, abcès (splénique, rénal, cérébral, musculaire...), sepsis ou choc septique...

3. PRONOSTIC

La mortalité hospitalière est de 20 à 25 %.

A

3 Critères d'hospitalisation

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

4 Traitement antibiotique

A

Principes

Principe général : obtenir l'éradication microbienne définitive au site de l'infection (endocarde/végétation ± autres localisations). Elle est difficile à obtenir parce que :

- l'endocarde est faiblement vascularisé,
- la fibrine protège les bactéries de la phagocytose,
- l'inoculum est important,
- les bactéries sont en phase de croissance lente,
- la bactériémie est permanente avec recolonisation régulière des végétations.

D'où la nécessité :

- d'une antibiothérapie bactéricide, prolongée et à fortes doses, constamment administrée par voie parentérale à la phase initiale,
- d'une actualisation régulière des protocoles d'antibiothérapie (Cf. recommandations émises par les sociétés savantes),
- d'informations bactériologiques indispensables pour la bonne conduite de l'antibiothérapie en fonction de l'agent infectieux.

Schémas thérapeutiques

On débute une antibiothérapie probabiliste juste après les prélèvements des hémocultures si :

- sepsis/choc septique,
- forte suspicion clinique d'EI (d'autant plus si images évocatrices en échographie cardiaque),
- indication de chirurgie valvulaire en urgence.

Dans toutes les autres situations, l'antibiothérapie est documentée, adaptée aux résultats des hémocultures.

B

Il n'existe pas de critère de guérison formel. Seule l'absence de rechute permet de conclure à la guérison.

Traitement de la porte d'entrée

Elle doit être recherchée systématiquement, orientée par la nature de l'agent infectieux (T-152-4). Son traitement dépend de sa nature.

B

T-152-4 : Bilan complémentaire en fonction de la porte d'entrée

| Agents infectieux | Porte d'entrée | Examens cliniques / paracliniques |
|---|---|---|
| Staphylococcus aureus | Lésions cutanées | Examen de l'ensemble du revêtement cutané |
| Staphylocoques coagulase négative Staphylococcus aureus | Matériel endovasculaire (prothèses valvulaires, pacemaker, défibrillateur implantable, ...) (il ne s'agit pas d'une porte d'entrée, mais d'un 1 ^{er} relai endovasculaire) | ETO |
| Staphylocoques coagulase négative Staphylococcus aureus Candida | Cathéters veineux centraux | Ablation et mise en culture du cathéter |
| Streptocoques oraux Bactéries du groupe HACEK | Dents et cavité buccale | Orthopantomogramme Consultation dentaire |
| Streptococcus gallolyticus Entérocoques | Tube digestif | Coloscopie totale Imagerie abdominale |
| Streptococcus gallolyticus Entérocoques | Voies biliaires | Imagerie des voies biliaires |
| Entérocoques | Tractus urinaire | ECBU Imagerie du tractus urinaire |

5 PRÉVENTION PRIMAIRE (cardiopathie à risque) (T-152-2) ET SECONDAIRE (après une endocardite infectieuse)

A

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

1. ÉDUCATION À LA SANTÉ

Maintien d'un bon état bucodentaire et consultation chez le dentiste 1 à 2 fois/an

Surveillance cardiologique régulière

Hygiène cutanée (désinfection des plaies, éviter toute effraction cutanéo-muqueuse : piercing, tatouage, acupuncture, cathétér...) Consulter un médecin en cas de fièvre, et exploration de toute fièvre sans cause évidente (hémocultures, pas d'antibiothérapie "à l'aveugle", avis spécialisé)

Limitation des gestes invasifs, en particulier endovasculaires.

2. ANTIOPROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Argumentation

L'EI survient après une bactériémie.

Certains actes médicaux, en particulier dentaires (y compris le brossage des dents), entraînent une bactériémie.

Les agents infectieux en cause sont habituellement sensibles aux antibiotiques.

La prévention des EI secondaires à un acte à risque de bactériémie est justifiée chez les patients à haut risque d'EI qui doivent subir une procédure à haut risque d'EI.

Ces schémas rejoignent les règles générales de l'antibioprophylaxie : pic d'activité de l'antibiotique maximal au moment du geste ; limiter la durée à celle du risque de bactériémie.

Recommandations

L'antibioprophylaxie de l'EI n'est justifiée que chez les patients à haut risque d'EI :

- porteurs de prothèse valvulaire,
- ayant un antécédent d'EI,
- porteurs d'une cardiopathie congénitale cyanogène,

ET qui doivent avoir les soins dentaires à haut risque : gestes nécessitant une manipulation de la gencive ou de la région péri-apicale ou une effraction muqueuse

Dans les autres situations, et notamment pour les autres cardiopathies ou les procédures portant sur les voies aériennes, digestives, urinaires, ou cutanées, l'antibioprophylaxie n'est pas justifiée.

Modalités

Amoxicilline per os dose unique dans l'heure précédant le geste.

En cas d'allergie aux β -lactamines : clindamycine.

Remise d'une carte de patient à risque d'endocardite à présenter avant toute procédure bucco-dentaire.

Pour en savoir plus

- Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infections endocarditis. Eur Heart J. 2015;36:3075-123.

ITEM 153

Surveillance des porteurs de valve et prothèses vasculaires

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------|--|
| A | Définition | Différents types de prothèses valvulaires |
| A | Définition | Principales complications des prothèses valvulaires |
| A | Suivi et/ou pronostic | Modalités de surveillance des porteurs de prothèses valvulaires |
| A | Identifier une urgence | Savoir que tout patient porteur d'une prothèse valvulaire est un sujet à risque infectieux (endocardite infectieuse, greffe) |
| A | Suivi et/ou pronostic | Connaître les valeurs cibles d'INR en fonction des prothèses et du terrain |
| B | Diagnostic positif | Diagnostic d'une désinsertion de prothèse, incluant l'hémolyse |

A

2 Diagnostic positif d'une complication liée au matériel prothétique

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

Pour en savoir plus

- Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. HCSP 2010. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcsp20100518_surprevinfections.pdf
- Gestion préopératoire du risque infectieux - mise à jour de la conférence de consensus - Hygiènes vol XXI n°4 - octobre 2013
- Antibiotoprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle - Actualisation 2010.
- Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infections endocarditis. Eur Heart J . 2015;36:3075-123.

1. ENDOCARDITE INFECTIEUSE SUR PROTHÈSE VALVULAIRE

Procédure diagnostique habituelle d'une endocardite infectieuse (Cf. item 152).

Quelques particularités cliniques liées à la sur-incidente :

- de complications hémodynamiques et emboliques parfois révélatrices
- de rechute à l'arrêt des traitements
- des indications chirurgicales (désinsertion prothèse, échec du traitement médical).

Il peut s'agir d'infection à agents peu virulents, opportunistes (matériel), mais aussi à agents infectieux virulents (*S. aureus*, bactérie Gram négatif) responsables de tableaux aigus.

2. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

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

Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Savoir définir et identifier les cadres nosologiques des infections respiratoires basses (IRB) chez l'adulte et chez l'enfant |
| | Étiologie | Connaître les principaux agents infectieux responsables des infections respiratoires basses et leur fréquence relative, chez l'adulte et chez l'enfant : pneumonies, bronchiolites et bronchites |
| B | Éléments physiopathologiques | Comprendre la physiopathologie d'une infection respiratoire basse (pneumonie, bronchiolite, bronchite) |
| A | Diagnostic positif | Savoir faire le diagnostic clinique des infections respiratoires basses (pneumonie, bronchiolite, bronchite) |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques des infections respiratoires basses (pneumonie, bronchiolite, bronchite) |
| | Identifier une urgence | Savoir rechercher et reconnaître les signes de gravités cliniques et paracliniques |
| | Examens complémentaires | Connaître les indications à la réalisation d'une radio de thorax chez l'adulte et chez l'enfant |
| B | Examens complémentaires | Savoir documenter microbiologiquement l'infection en fonction du tableau clinique et du terrain |
| | Examens complémentaires | Connaître la place de l'échographie pleuro-pulmonaire, en particulier en pédiatrie |
| | Examens complémentaires | Connaître l'indication du scanner dans les infections respiratoires basses |
| A | Contenu multimédia | Radiographie de thorax avec pneumopathie franche lobaire aiguë (PFLA) |
| | Contenu multimédia | Radiographie thoracique de face : pleuropneumopathie de l'enfant |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement de première intention des infections respiratoires basses chez l'adulte et l'enfant |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement de la bronchite aiguë (pas d'antibiothérapie, pas d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), pas d'antitussifs) |
| B | Prise en charge | Savoir réévaluer l'évolution et adapter la prise en charge en cas d'évolution défavorable |
| | Suivi et/ou pronostic | Connaître les principales complications des pneumopathies aigues communautaires et des bronchiolites |
| A | Prévention | Connaître les principaux terrains à risque de pneumonie et les principes de la prévention vaccinale |
| | Prévention | Connaître les mesures d'hygiène à adopter en collectivité |

EXACERBATION DE BRONCHOPNEUMOPATHIE OBSTRUCTIVE DE L'ADULTE

A

BPCO : Maladie chronique inflammatoire des bronches, lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Le tabac est la cause la plus fréquente. La clinique et les paramètres des explorations fonctionnelles respiratoires permettent de classer les BPCO en 4 stades (classification de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (T-154-1).

A

T-154-1 : Classification de la BPCO

| Stades | Caractéristiques | Équivalence clinique* |
|-----------------------------|--|---|
| Stade I : BPCO légère | VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80 % des valeurs prédictes | Absence de dyspnée |
| Stade II : BPCO modérée | VEMS/CV < 70 % 50 % ≤ VEMS < 80 % des valeurs prédictes | Dyspnée d'effort inconstante |
| Stade III : BPCO sévère | VEMS/CV < 70 % 30 % ≤ VEMS < 50 % des valeurs prédictes | Dyspnée d'effort |
| Stade IV : BPCO très sévère | VEMS/CV < 70 % VEMS < 30 % des valeurs prédictes ou VEMS < 50 % des valeurs prédictes en présence d'insuffisance respiratoire ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite | Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos |

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

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

C

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

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

A

2. DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'exacerbation de la BPCO est la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée) sans préjuger de la gravité de l'épisode. La purulence verdâtre franche des crachats est en faveur d'une origine bactérienne. La fièvre est inconstante.

3. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

La documentation microbiologique n'est généralement pas nécessaire ; l'interprétation de l'ECBC serait par ailleurs difficile, car l'évolution naturelle de la maladie fait que les voies respiratoires basses des patients BPCO sont en permanence colonisées par des bactéries.

Les exacerbations sont d'origine infectieuse dans 50 % des cas, bactériennes pour la moitié d'entre elles environ.

Exacerbations bactériennes : dues à *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (ex-*Moraxella catarrhalis*), *S. pneumoniae* et plus rarement *Pseudomonas aeruginosa* dans les BPCO d'évolution prolongée.

Exacerbations virales secondaires au virus de la grippe, rhinovirus, coronavirus, adenovirus...

B**A**

4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Pneumonie
Embolie pulmonaire

A

5. COMPLICATIONS ET CRITÈRES D'HOSPITALISATION

Hospitalisation recommandée pour tout patient présentant un des critères suivants :

modification importante des symptômes habituels tels que l'apparition d'une dyspnée de repos, BPCO Stade III ou IV, apparition de signes cliniques nouveaux tels que cyanose ou œdèmes périphériques, présence de comorbidités, apparition d'une arythmie cardiaque, diagnostic incertain, âge > 70 ans, manque de ressources, d'autonomie ou d'aide à domicile.

Le risque de cette exacerbation est une insuffisance respiratoire aiguë grave.

A

6. TRAITEMENT

Symptomatique

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

A

Antibiotiques

L'indication et le choix de l'antibiothérapie dépendent de la clinique (stade de la dyspnée, purulence verdâtre des crachats) et de la gravité de la BPCO sous-jacente (en particulier données antérieures des épreuves fonctionnelles respiratoires) (T-154-2).

Réévaluation indispensable de l'antibiothérapie instaurée à 48-72 h

A

7. PRÉVENTION

Arrêt du tabac
Vaccination contre le pneumocoque et contre la grippe

A**T-154-2 : Indication de l'antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO**

| Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation | Résultats EFR connus | Indications à l'antibiothérapie | Choix de l'antibiothérapie |
|--|-----------------------------|---|--|
| En l'absence d'EFR connue | | | |
| Absence de dyspnée | VEMS > 50 % | Pas d'antibiotique | |
| Dyspnée d'effort | VEMS < 50 % | Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre | Amoxicilline ou macrolide ou pristinamycine |
| Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos | VEMS < 30 % | Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée | Amoxicilline/acide clavulanique ou C3G injectables (céfotaxime ou ceftriaxone) ou (en dernier recours, si aucun autre traitement possible) FQAP* (lévofloxacine) |

*Une fuoroquinolone anti-pneumococcique ne doit pas être prescrite si le malade a reçu une fuoroquinolone dans les 3 derniers mois.

PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE (PAC)

A

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

signes fonctionnels respiratoires (toux, expectorations, dyspnée, douleur thoracique) fébriles et

une radiographie thoracique prouvant l'atteinte parenchymateuse

L'évaluation de la gravité d'une PAC est essentielle car elle a des conséquences sur toutes les phases ultérieures de la prise en charge :

l'orientation du patient,
 les examens complémentaires,
 la stratégie de prise en charge thérapeutique.

La forme clinique classique associe : fièvre, toux, expectorations parfois purulente, douleur thoracique, dyspnée. L'auscultation retrouve un syndrome de condensation (crépitants, souffle tubaire).

Les formes atypiques sont fréquentes, en particulier chez le sujet âgé, porteur de comorbidités ou immuno-déprimés (atténuation des symptômes liée à une réaction inflammatoire limitée) :

fièvre inconstante ou isolée,
 toux fébrile,
 révélation par la décompensation d'une comorbidité (insuffisance cardiaque, déséquilibre diabétique),
 révélation par des troubles du comportement chez le sujet âgé,
 présence de signes extra-respiratoires : signes digestifs, arthro-myalgies, signes neurologiques, AEG.

A C

1 Épidémiologie générale des PAC

L'incidence est élevée (environ 500 000 cas/an en France) et augmente avec l'âge.

Facteurs de risque principaux : tabagisme, âge >65 ans, comorbidités.

Le terrain est l'élément essentiel du pronostic.

Létalité : en moyenne 5 %. À moduler : inférieure à 3 % pour les patients ambulatoires, 7 % pour les sujets hospitalisés, jusqu'à 40 % pour les patients âgés institutionnalisés.

2. ANALYSER LA RADIOPHOTOGRAPHIE THORACIQUE

Indispensable : toute suspicion de PAC nécessite une radiographie thoracique.

Elle permet de confirmer le diagnostic.

Elle a tout son intérêt dans les formes difficiles à diagnostiquer cliniquement.

Il existe parfois un retard de la radiologie sur la clinique.

Rationnel

Apport de la sémiologie radiologique

Poser un diagnostic topographique (uni/bilatéral, uni/plurilobaire)

Aide à détecter une complication : pleurésie, abcès, atélectasie

Aide à la qualification en PAC grave sur le critère plurilobaire

Contribue à éliminer un diagnostic différentiel (embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque...)

Contribute à détecter une anomalie pulmonaire associée (nodule tumoral, corps étranger...)

Cliché initial de référence pour évaluer, si besoin, l'efficacité du traitement futur

Sémiologie radiologique

Pneumonie alvéolaire (P-154-1) :

- Opacité systématisée, segmentaire ou lobaire, de densité homogène, bien limitée

- ± bronchogramme aérique

Pneumonie interstitielle (P-154-2) :

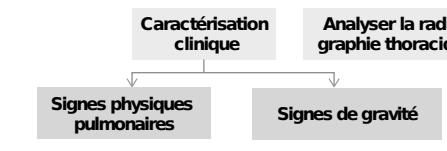
- Opacités infiltratives mal ou non systématisées, uni ou bilatérales

A

2 Diagnostiquer une PAC

1. PRÉSENTATION CLINIQUE (F-154-1)

F-154-1 : Diagnostiquer une PAC : organigramme général pratique



Signes physiques pulmonaires

Signes auscultatoires en foyer = syndrome de condensation pulmonaire avec :

- diminution du murmure vésiculaire,
- râles crépitants,
- souffle tubaire au sein de la condensation,
- matité,
- augmentation des vibrations vocales.

A

P-154-1 : Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) : clichés de thorax standard face et prof I
Face : condensation parenchymateuse systématisée non rétractile du segment externe du lobe moyen, avec bronchogramme aérique . Le bord droit de la silhouette cardio-médiastinale (atrium droit) reste visible car le segment interne du lobe moyen est en grande partie épargné par l'infection bactérienne des espaces aériens distaux. Prof I : les limites scissurales de la condensation parenchymateuse traduisent son caractère systématisé. L'aspect "bombant" de la petite scissure traduisant une surdistension des espaces aériens distaux reflète l'intensité du processus infectieux.



Image T. May - © CMT - Alinéa Plus

P-154-2 : Pneumonie interstitielle : radio standard de face



Image P. Tattevin - © CMT - Alinéa Plus

3. ANALYSER LE TERRAIN

L'approche par le terrain est essentielle. Elle permet rapidement de "situer" le malade sur une échelle de risque de complication(s), de moyens nécessaires pour la prise en charge et de probabilité étiologique. Le terrain "immunocompétent" n'exonère pas de documenter des informations utiles à la démarche de prise en charge, notamment :

- La consommation de tabac et/ou d'alcool évaluée quantitativement ;
- la présence d'une ou plusieurs comorbidités (par exemple diabète, HTA) faisant l'objet d'un traitement et d'un suivi dédié ;

en période épidémique automno-hivernale, la notion de grippe, de virose saisonnière préalable ou de contagion est importante.

Le critère d'âge de 65 ans est un critère relatif. Au lit du patient, l'âge physiologique plus que l'âge civil doit être évalué individuellement.

La notion d'immunodépression aura pour conséquence de classer le malade dans une séquence de prise en charge plus rapide, voire urgente, associée à un bilan étiologique pouvant requérir des examens invasifs.

Les "circonstances particulières" font référence à la prise en compte du contexte médico-social : une condition gériatrique ("syndrome de glissement"), une situation de dépendance ou de précarité sociale.

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

T-154-3 et T-154-4

A

1. ORIENTATION D'UNE PAC

L'orientation des patients présentant une PAC est essentielle avec 3 possibilités :

- domicile (= ambulatoire ou ville),
- hôpital,
- au sein de l'hôpital, orientation ou non vers les soins intensifs/réanimation.

Le bon sens clinique prévaut en toutes circonstances.

Des facteurs de risque de mortalité ont pu être établis à partir des données issues d'études colligeant

des grandes cohortes de patients atteints de PAC. De façon logique, ces facteurs de risque sont liés à l'âge et aux comorbidités.

2. DIAGNOSTIC ÉTILOGIQUE

Examens microbiologiques (T-154-5)

B

ECBC

Il faut connaître les critères d'interprétation d'un ECBC : sa sensibilité et sa spécificité sont bonnes en l'absence d'antibiothérapie préalable et en présence de signes de gravité.

Critères permettant de valider la qualité du prélèvement (origine sous-glottique) :

PNN > 25/champ

Cellules épithéliales (cellules buccales) < 10/champ

Prédominance d'un seul agent infectieux à l'examen direct, et culture en fore monomorphe d'un pathogène $\geq 10^7$ bactéries/ml

A

T-154-3 : Critères d'orientation pour la prise en charge d'une PAC

| | Hospitalisation | Hospitalisation en réanimation ou soins intensifs |
|-------------------|--|--|
| Signes de gravité | <p>Constantes vitales :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Altération des fonctions supérieures (trouble de la vigilance) 2. Fréquence respiratoire > 30 cycles/min 3. Tension artérielle systolique < 90 mmHg 4. Fréquence cardiaque > 120 battements/min 5. Température < 36°C ou > 40°C <p>Signes associés :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Cyanose . Tirage . Marbrures <p>Aide du score simplifié CRB65 (T-154-4)</p> | <p>Soit un des deux critères majeurs</p> <p>Choc septique nécessitant des vasopresseurs</p> <p>Insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une intubation</p> <p>Soit trois des 9 critères mineurs</p> <p>Fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$</p> <p>$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$</p> <p>Atteinte multilobaire</p> <p>Confusion/désorientation</p> <p>Urémie</p> <p>Leucopénie < 4 000/mm³</p> <p>Thrombopénie < 100 000/mm³</p> <p>Hypothermie < 36°C</p> <p>Hypotension nécessitant remplissage</p> |
| Terrain à risque | <ul style="list-style-type: none"> · Age > 65 ans (l'âge physiologique) · Immunodépression (corticothérapie par voie générale, immunosuppresseurs > 6 mois, splénectomie, infection à VIH, cachexie...) · Comorbidités significatives : <ul style="list-style-type: none"> · insuffisance cardiaque congestive · accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire · insuffisance rénale chronique · cirrhose ou hépatopathie chronique · diabète sucré non équilibré · drépanocytose · maladie néoplasique associée. · Antécédent de pneumonie bactérienne · Hospitalisation dans l'année · Vie en institution, isolement social, inobservance thérapeutique possible | |

¹ Pression artérielle en O₂ dans le sang artériel/fraction inspirée en O₂

A

T-154-4 : Score CRB65

| | | |
|-----------|--|---|
| C | Confusion | Score 0 : traitement ambulatoire possible |
| R | Respiratory rate (fréquence respiratoire) > 30 cycles/min | |
| B | Blood pressure (pression artérielle) Syst < 90 mmHg / Diast ≤ 60 mmHg | |
| 65 | Age ≥ 65 ans | Score ≥ 1 : hospitalisation |

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

Prélèvement nasopharyngé permettant de rechercher les virus respiratoires, en particulier le virus grippal en période d'épidémie.

Hémocultures

Antigénurie légionelle

Examens biologiques

NFS plaquettes, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique.

CRP

Un dépistage VIH doit être proposé.

B

Place de la TDM thoracique dans la PAC

Indication : diagnostic difficile avec la radiographie thoracique simple.

A réaliser avant endoscopie bronchique si celle-ci est indiquée (sinon fausses images infiltratives)

Objectifs :

Diagnostic de certitude d'une pneumonie ;

Mettre en évidence une complication(s) :

abcès, pleurésie, empyème pleural, obstacle endobronchique (corps étranger, tumeur)

Etablir un diagnostic différentiel :

Embolie pulmonaire : l'injection d'iode (angioTDM) sera nécessaire en cas de doute diagnostique.

C

Place de l'endoscopie bronchique dans la PAC

Elle n'est pas systématique.

Elle permet de réaliser des prélèvements microbiologiques profonds et guidés si TDM thoracique préalable (brossage distal protégé, LBA avec quantification des cellules infectées).

Elle est indiquée en cas :

- d'échec thérapeutique,
- de pneumopathie récidivante ou traînante,
- chez l'immunodéprimé,
- de tumeur,
- à distance de l'épisode aigu : chez un tabagique dans le cadre du dépistage d'un cancer.

B

T-154-5 : Examens microbiologiques

| Ambulatoire | Hospitalisé secteur conventionnel | Hospitalisé soins intensifs/ réanimation | Patient immunodéprimé |
|-------------|---|--|---|
| Aucun | Hémocultures ECBC PCR grippe sur prélèvement nasopharyngé en période épidémique. Antigénurie Legionella* | Hémocultures ECBC PCR sur prélèvement nasopharyngé pour recherche de virus (dont grippe si période épidémique) Aspirations endobronchiques (si le patient est intubé) Antigénuries pneumocoque** et Legionella | Hémocultures ECBC PCR grippe sur prélèvement nasopharyngé en période épidémique. Antigénurie Legionella* PCR sur prélèvement nasopharyngé pour recherche de virus (dont grippe si période épidémique). En fonction de l'immunodepression, recherche de Pneumocystis sur expectoration induite et/ou fibroscopie, antigène bêta-D-glucane. Discuter fibroscopie pour prélèvement |

* La recherche de l'antigénurie Legionella est justifiée si symptômes évocateurs de légionellose, si instabilité hémodynamique et/ou hypoxémie ou en situation épidémique.

** L'antigénurie pneumocoque ne doit être réalisée que pour les pneumonies relevant de la réanimation / soins intensifs.

4

Approche par agents infectieux et formes cliniques associées

A

L'agent infectieux en cause n'est pas documenté dans 50 à 60 % des cas de PAC.

Les particularités des formes les plus fréquentes sont données dans les tableaux T-154-6 à T-154-9.

Les anaérobies sont à considérer chaque fois que l'on suspecte une pneumonie d'inhalation.

Des infections polymicrobiennes sont possibles mais rares (<5 % des cas).

A B

T-154-6 : Pneumonie à *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque)

| | |
|------------------------------------|---|
| A Bactériologie | Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) : coccis Gram positif encapsulé, en diplocoques ou en chainettes. commensal des voies aériennes supérieures (colonisation oropharynx) |
| A Epidémiologie | 1 ^{re} étiologie des PAC = 15 à 30 % des cas documentés associé à des PAC graves avec décès précoce. Pas de transmission interhumaine, pas de caractère épidémique |
| A Terrains à risque | · âge >40 ans, · infection à VIH · éthyisme chronique |
| A Clinique | Réalise dans sa forme classique la pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) : · début brutal (le patient peut préciser l'heure du début) · point douloureux thoracique focal "en coup de poignard" · toux sèche initiale, puis expectorations purulentes ou rouille · frissons intenses et fièvre élevée 39-40°C dès le 1 ^{er} jour · malaise général |
| A B Examens complémentaires | <u>Radiographie thoracique : opacité alvéolaire systématisée</u> <u>NFS : hyperleucocytose à PNIN</u> <u>CRP élevée</u> Hémocultures (positives dans 25 % des cas) ECBC : examen direct (diplocoques Gram +) et culture positifs Antigène urinaire pneumocoque : bien que mentionné dans certaines recommandations, la mauvaise valeur diagnostique et le coût de cet examen rendent son intérêt limité en dehors des patients hospitalisés en soins intensifs/réanimation |

A B

T-154-7 : Pneumonies à bactéries dites "atypiques", c'est-à-dire à localisation intracellulaire

| | | | | |
|----------------------------------|---|----------------------|--|---|
| A Bactériologie | Mycoplasma pneumoniae | Chlamydia pneumoniae | Chlamydia psittaci | Coxiella burnetii |
| A Épidémiologie | intracellulaire | intracellulaire | intracellulaire | intracellulaire |
| | Âge <40 ans Transmission interhumaine Micro-épidémie (famille, classe/école, professionnel) | | Contacts avec oiseaux (ornithose, psittacose) pigeon, perroquet, perruche, canari, canard, dinde Maladie professionnelle possible | Transmission aérienne à partir d'un contact avec certains animaux (ovins, caprins, bovins) (aérosols de poussières contaminées) Maladie professionnelle possible |
| A Clinique | Début progressif Fièvre peu élevée <38.5°C Tableau de bronchite Signes généraux : arthro-myalgies, syndrome pseudo-grippal | | Signes extra pulmonaires fréquents : myalgies, splénomégalie, cytolys hépatique | Début brusque, fièvre élevée, signes extra-respiratoires (myalgies, hépatosplénomégalie) |
| B Examens complémentaires | Écouillon pharyngé : PCR Sérologie uniquement pour M. pneumoniae | | Sérologie (diagnostic rétrospectif) | Sérologie (diagnostic rétrospectif) |

A B

T-154-8 : Pneumonie post-grippale (ou post-Inf uenza)

| | |
|------------------------------------|--|
| A Bactériologie | S. pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes (groupe A). |
| B Physiopathologie | Le virus grippal induit des lésions de l'épithélium respiratoire qui favorisent les surinfections bactériennes secondaires avec la flore commensale des voies aériennes supérieures. |
| A Clinique | Chronologie importante : épisode grippal fébrile préalable puis, après le 5 ^e -7 ^e jour, réapparition de symptômes fébriles associés à des signes fonctionnels respiratoires (toux et expectorations muco-purulentes). |
| A B Examens complémentaires | <u>Radiographie thoracique</u> <u>ECBC</u> |

A B C

T-154-9 : Pneumonie à Legionella ou légionellose

B
Bactériologie

Legionella pneumophila :

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



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

A
Epidémiologie

Sources d'émission d'aérosols :

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

Incidence moyenne ≈ 20 cas/million d'habitants/an.

La légionellose est associée aux PAC graves.

Mortalité 10-15 %.

Pas de transmission interhumaine.

A Terrains à risque

Age élevé, sexe masculin, tabagisme, diabète, immunosuppression, cancer

A Clinique

Début progressif puis fièvre élevée 40°C

Pas de signes ORL

Pouls dissocié

Fréquence des signes extra-respiratoires :

- myalgies,
 - digestifs (50 %) : douleurs abdominales, diarrhée, abdomen pseudo-chirurgical,
 - neurologiques (40 %) : confusion, hallucinations, signe(s) de focalisation, coma.
- Signes non spécifiques, et leur absence par ailleurs n'écarte pas le diagnostic.

Radiographie thoracique : opacité(s) alvéolaire(s) non systématisée(s) souvent bi-lobaire(s), extensive(s)

Ionogramme sanguin, fonction rénale : insuffisance rénale

CPK élevées (rhabdomyolyse)

Bilan hépatique : cytolysé

NFS : hyperleucocytose à PNN

CRP élevée

Hémocultures (pour le diagnostic différentiel, car Legionella ne pousse pas en milieu standard)

Diagnostic bactériologique :

ECBC/aspirations trachéales/LBA : culture sur milieux spécifiques

(72 h, sensibilité 50-60 %) + PCR ;

Antigène soluble urinaire Legionella sérogroupe 1 : bonne sensibilité et spécificité

(85 % et 99 % respectivement) mais n'identifie pas les autres sérogroupes.

Suffisant pour effectuer la déclaration obligatoire ;

Sérologie (élévation des titres anticorps sur 2 échantillons de sang prélevés à plusieurs semaines d'intervalle) = séroconversion. Intérêt rétrospectif.

ECG : possibles troubles conductifs (BAV)

A Mesures associées

Déclaration et notification obligatoires (Cf. item -142)

Enquête environnementale autour du/des cas

A Particularités notables

En présence d'une PAC, le diagnostic de légionellose peut s'appuyer sur un faisceau d'arguments :

- présence de signes extra-respiratoires (digestifs, neurologiques, ...),
- situations favorisantes : notion de voyage, notion d'exposition à l'eau en aérosol,
- contexte épidémique : recherche d'autres cas, notion d'alerte locale ou régionale,
- histoire de la maladie : échec d'un traitement initial par β-lactamines à visée anti-pneumococcique correctement prescrit.

A**T-154-10 : PAC : orientation étiologique en fonction du contexte clinique et para-clinique**

| | Bactériennes (pneumocoque, Legionella) | Virales ou bactéries "atypiques" |
|-------------------------------|--|--|
| Début | Brutal | Progressif |
| Fièvre | > 39°C | < 39°C |
| État général | Altéré | Conservé |
| Symptômes respiratoires | Polypnée, douleur thoracique condensation pulmonaire | Rhino-pharyngite, toux, syndrome bronchique |
| Symptômes extra-respiratoires | Syndrome méningé, confusion douleurs abdominales | Conjonctivite, exanthème, arthro-myalgies |
| Radiographie thoracique | Opacité alvéolaire systématisée ± épanchement pleural | Opacité alvéolo-interstitielle infiltrat inhomogène |
| NFS | PNN | Peu ou pas modifiée |
| CRP | Élevée à très élevée | Peu ou pas augmentée |

A**5 Orientation étiologique en fonction du terrain et du contexte**

Il est possible d'associer certains éléments de terrain ou de contexte (épidémiologique, clinique et radiologique) qui suggèrent la responsabilité d'un agent infectieux, mais aucun d'entre eux n'est véritablement discriminant. Il n'y a aucune corrélation absolue entre la clinique ou l'aspect radiologique et l'étiologie infectieuse (T-154-10).

PAC grave :

évoquer pneumocoque et Legionella.

PAC de l'immunocompétent :

évoquer pneumocoque, grippe, M. pneumoniae. On ne peut pas écarter la légionellose (surtout si gravité).

PAC de l'immunodéprimé :

Toutes les immunodépressions : évoquer légionellose systématiquement ;

Splénectomie = pneumocoque = URGENCE ;

Sida (Cf. item 169) : évoquer pneumocoque, pneumocystose, légionellose, tuberculose ;

Neutropénie (Cf. item 191): infections fongiques invasives, pneumocoque, legionellose, virus pneumotropes (grippe incluse).

PAC du sujet âgé et/ou grabataire :

penser à la possibilité d'une clinique atypique, mécanisme par inhalation, grippe, infection polymicrobienne.

PAC multi-récidivante/chronique :

évoquer tuberculose.

7 Traitement des PAC**A****1. RÈGLES GÉNÉRALES**

L'antibiothérapie des PAC est probabiliste (T-154-12).

La décision du traitement prend en compte les agents étiologiques les plus fréquents et la gravité du tableau.

Il s'agit donc d'un pari thérapeutique raisonné. Pour ce faire, certaines règles sont à connaître :

- argument de fréquence : toujours se poser la question de l'inclusion du pneumocoque dans le spectre de l'antibiothérapie ;

dans les PAC non graves (âge jeune, présentation clinique), on peut choisir en 1^{re} intention de traiter le pneumocoque ou de traiter les bactéries "atypiques" ;

dans les PAC avec signe(s) de gravité, le spectre antibiotique doit inclure pneumocoque et Legionella.

Toute antibiothérapie pour une PAC (à fortiori dans le cadre d'une stratégie ambulatoire) implique une réévaluation à 48-72h.

En pratique, 3 situations :

Décision de prise en charge ambulatoire de la PAC ;

PAC hospitalisée en secteur médical ;

PAC hospitalisée en soins intensifs ou réanimation.

2. DÉCISION DE PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE DE LA PAC

Implicitement, pas de signe de gravité sur l'évaluation initiale.

En 1^{er} choix, privilégier le traitement efficace sur le pneumocoque (F-154-2).

B**6 Complications (T-154-11)****B****T-154-11 : Complications des PAC****Respiratoires**

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

Générales

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

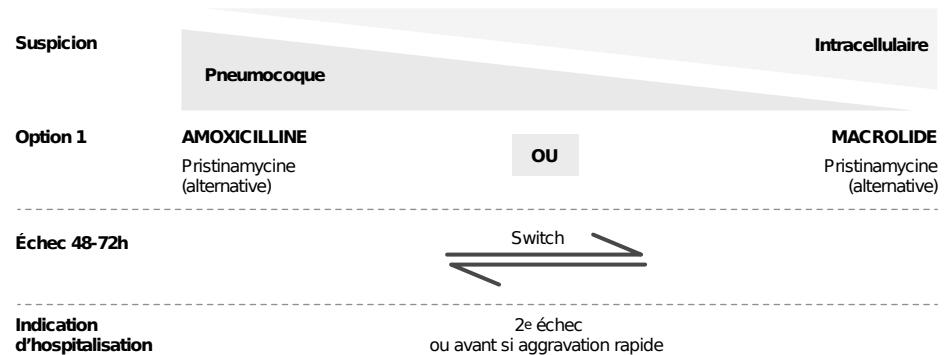
B

T-154-12 : Spectre des antibiotiques utilisés dans les PAC

| | Pneumocoque | L. pneumophila, M. pneumoniae, C. pneumoniae | Commentaires et messages |
|--|-------------------|--|---|
| Amoxicilline | +++ | | Molécule de 1 ^{re} ligne pour le pneumocoque |
| Amoxicilline + acide clavulanique | +++ | | L'acide clavulanique élargit le spectre vers les anaérobies, les entérobactéries, Haemophilus influenzae et le Staphylococcus aureus sensible à la meticilline SASM |
| C3G parentérale : céfotaxime, ceftriaxone | +++ | | Spectre pneumocoque et BGN (entérobactéries, H. influenzae). Message : les C3G orales sont exclues car pénalisées par leur mauvaise biodisponibilité. |
| Macrolides (par exemple : azithromycine, spiramycine, clarithromycine) | Résistance : 20 % | +++ | Molécules de 1 ^{re} ligne pour Legionella et autres intracellulaires |
| Apparenté macrolides : Pristinamycine | ++ | ++ | Molécule exclusivement orale, à réserver aux patients de profil ambulatoire sans signe(s) de gravité |

A

F-154-2 : Antibiothérapie probabiliste des PAC traitées en ambulatoire

**A**

T-154-13 : Antibiothérapie probabiliste des PAC non graves, hospitalisées (SAU, service de médecine), situation générale

| | Premier choix | Échec à 48 h |
|---|---|--|
| Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) ¹ | | |
| Sujets jeunes | Amoxicilline | Réévaluation |
| Sujet âgé | | |
| Sujet avec comorbidité | | |
| Pas d'argument en faveur du pneumocoque | | |
| Sujet jeune, sans comorbidité(s) | Amoxicilline Ou pristinamycine forme de gravité légère à modérée | Association à un macrolide Réévaluation |
| Sujet âgé, y compris en institution | Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone | Association à un macrolide |
| Sujet avec comorbidité(s) | | Réévaluation |

¹Présence de cocci gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de Legionella négative. - ²Les FQAP ne doivent pas être prescrites si le patient a reçu une fluorquinolone dans les 3 derniers mois. Il est recommandé de les utiliser avec prudence (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie). La lévofoxacine est réservée au traitement des PAC lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.

3. PAC HOSPITALISÉE EN SECTEUR MÉDICAL

Le raisonnement s'organise autour de l'agent infectieux éventuellement suspecté (T-154-13).

4. PAC DU SUJ ET AGÉ OU AVEC COMORBIDITÉS (T-154-14)

Âge > 65 ans et/ou comorbidités et/ou éthylose chronique

A

T-154-14 : Pneumonie aiguë communautaire, adulte ambulatoire avec comorbidités, sans signe de gravité, sujet âgé

Premier choix

Amoxicilline + acide clavulanique
ou C3G injectable
ou FQAP¹

Échec à 48-72 h

Amoxicilline-acide clavulanique + macrolide
C3G injectable + macrolide
-

¹Les FQAP ne doivent pas être prescrites si le patient a reçu une fluoroquinolone dans les 3 derniers mois et leur usage doit être limité aux situations où aucune autre antibiothérapie appropriée n'est disponible.

5. PAC HOSPITALISÉE EN SOINS INTENSIFS OU RÉANIMATION (T-154-15)

A

T-154-15 : Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en soins intensifs ou réanimation

a) Cas général

Céfotaxime ou ceftriaxone + macrolide OU lévofoxacine

b) Suspicion de *P. aeruginosa* (bronchectasies, mucoviscidose, antécédent d'exacerbations de BPCO dues à *P. aeruginosa*)

β-lactamine antipyracyanique (céfèpime, pipéracilline ou imipénème) + amikacine ou tobramycine (5 jours max) + macrolide ou lévofoxacine (pour être actif également sur Legionella)

6. CAS PARTICULIERS DU TRAITEMENT DE LA LÉGIONELLOSE

Légionellose SANS critère de gravité = macrolide voie orale, 8 jours.

Légionellose AVEC critère(s) de gravité ou chez l'immunodéprimé : = fluoroquinolone (lévofoxacine), 21 jours d'antibiothérapie au total.

Y associer systématiquement la déclaration obligatoire (signalement et notification) qui déclenche une enquête environnementale autour du ou des cas (Cf. paragraphe 5).

7. PAC EN CONTEXTE GRIPPAL HORS RÉANIMATION

Prise en compte du *S. aureus* avec amoxicilline-acide clavulanique

8. PNEUMONIES D'INHALATION

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

9. DURÉE DE TRAITEMENT D'UNE PAC

Durée de traitement de 7 jours, à l'exception de la légionellose (8 à 21 jours en cas d'immunodépression).

8 Aspects préventifs des PAC

A

Vaccination antigrippale (Cf. item 166)

Vaccination anti-pneumococcique

Les indications de vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte reposent sur la présence d'un risque élevé d'infection à pneumocoque (IIP) chez trois catégories de patients à risque :

Immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) :

- aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures),
- atteints de déficits immunitaires héréditaires,
- infectés par le VIH,
- sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémapathie maligne,
- transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide,
- greffés de cellules souches hématopoïétiques,
- traités par immunosupresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatory chronique,
- Patients atteints de syndrome néphrotique.

Non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP :

- Cardiaque : cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque,
- Respiratoire : insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème, asthme sévère sous traitement continu,
- Néphrologique : insuffisance rénale,
- Hépatologique : hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non,
- Métabolique : diabète non équilibré par le simple régime.

Patients présentant une brèche ostéoméningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose du vaccin pneumococcique polyvalent conjugué 13-valent (VPC13) suivie au moins 8 semaines plus tard d'une dose de vaccin pneumococcique polyvalent non conjugué 23-valent (VPP23). Un rappel par le VPP23 pourra être proposé 5 ans après si le risque persiste.

Infections cutanéo-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

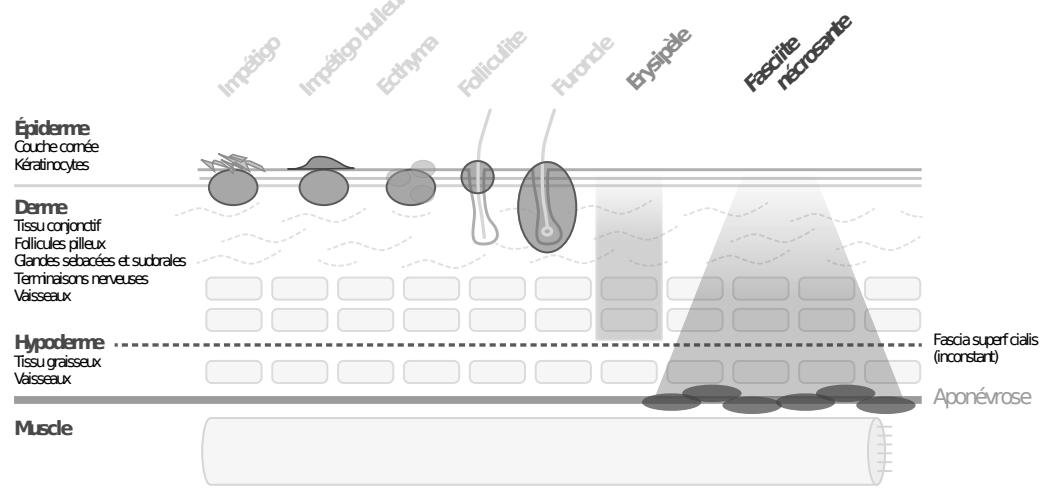
| Rang | Rubrique | Intitulé |
|-------------------------|------------------------------|---|
| A | Définition | Savoir définir une mycose superficielle |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes d'une infection candidosique et des mycoses (candidoses incluses) orale, génitale, unguéale, d'un pli |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les facteurs favorisants des infections cutanéo muqueuses à candida et mycoses |
| | Contenu multimédia | Photographies d'un exemple typique de ces mycoses |
| B | Examens complémentaires | Connaître les indications du prélèvement mycologique de la peau et des phanères |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement des mycoses (candidoses incluses) |
| A | Définition | Connaître la définition d'un panaris |
| | Définition | Connaître la définition d'un abcès |
| B | Prise en charge | Connaître les principes du traitement d'un abcès |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement d'un panaris |
| A | Définition | Définir une dermohypodermite bactérienne non nécrosante et nécrosante |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître l'épidémiologie et les facteurs de risque des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes et nécrosantes chez l'adulte et l'enfant |
| A | Diagnostic positif | Connaître les orientations diagnostiques d'une grosse jambe rouge aiguë |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes sémiologiques évocateurs de dermohypodermite bactérienne chez l'adulte et chez l'enfant |
| | Diagnostic positif | Connaître les localisations les plus fréquentes de dermohypodermite bactérienne non nécrosante et nécrosantes |
| | Identifier une urgence | Connaître les signes de gravité d'une dermohypodermite. |
| Contenu multimédia | | Dermohypodermite bactérienne non nécrosante : contenu multimédia (érysipèle adulte, dermohypodermite non nécrosante enfant) |
| Examens complémentaires | | Dermohypodermite bactérienne non nécrosante : examens à réaliser (et à ne pas réaliser) |
| | | Connaître le principe du traitement d'une dermohypodermite bactérienne et la notion d'urgence médico chir dans les formes nécrosantes. Dermohypodermite bactérienne non nécrosante : traitement (antibiothérapie recommandée et si allergie pénicilline, mesures complémentaires (adulte et enfant) |
| Prise en charge | | |

ITEM 155

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Prise en charge | Savoir qu'il faut rechercher une porte d'entrée devant une dermohypodermite |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître la définition et physiopathologie de l'anthrax et furoncle |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques du furoncle |
| | Contenu multimédia | Photographie de furoncle |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître les principes du traitement du furoncle |
| | Suivi et/ou pronostic | Connaître les complications du furoncle |
| | Suivi et/ou pronostic | Furonculose (Facteurs favorisants, examens à réaliser) |
| A | Définition | Impétigo : définition (physiopath, épidémio, impétiginisation) |
| | Diagnostic positif | Impétigo : diagnostic (impétigo crouteux, impétigo bulleux, impétiginisation) |
| | Contenu multimédia | Impétigo : contenu multimédia (impétigo crouteux, impétigo bulleux, impétiginisation) |
| B | Prise en charge | Connaitre les principes du traitement (adulte et enfant): antibiothérapie et mesures complémentaires |
| | Suivi et/ou pronostic | Diagnostiquer les complications d'un impétigo |
| A | Définition | Connaître la définition et physiopathologie de la folliculite |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques de la folliculite |
| B | Prise en charge | Connaître les principes du traitement de la folliculite |
| A | Contenu multimédia | Photographie de folliculite |
| B | Suivi et / ou pronostic | Connaître les complications possibles des folliculites |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les mécanismes physiopathologiques des cellulites faciale |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques d'une cellulite faciale collectée et sèreuse |
| B | Étiologie | Connaître les différentes portes d'entrée d'une cellulite de la face |
| | Examens complémentaires | Connaître les examens de première intention |
| A | Identifier une urgence | Connaître les signes de gravité d'une cellulite faciale et complications graves |
| B | Prise en charge | Connaître les principes thérapeutiques des cellulites faciales |

A

F-155-1 : Niveaux d'atteinte en fonction de la pathologie



Classiquement régions péri-orificielles : surtout péri-buccales, mais aussi péri-anales ou péri-génitales chez le nourrisson. Toutes les zones de la peau peuvent être touchées.

Parfois adénopathie satellite.

Apyrexie.

Guérir sans laisser de cicatrice.

A

Formes particulières

Impétigo péri-anal ou péri-génital des nourrissons (« pemphigus épidémique des crèches ») : étiologie staphylococcique, par macération dans les couches. Impétiginisation : infection bactérienne d'une dermatose prurigineuse préexistante (eczéma, varicelle...) En dehors de ce contexte, évoquer systématiquement gale et pédiculose.

Ecthyma : impétigo creusant nécrotique (P-155-1, C). Adultes, plus volontiers diabétiques ou éthyliques. Membres inférieurs. D'abord épaisse croûte noirâtre entourée d'un halo inflammatoire, qui laisse une ulcération profonde dans le derme. Laisse une cicatrice. Étiologie streptococcique.

B

Complications

Affection bénigne qui pose surtout des problèmes de contagiosité, l'impétigo se complique très rarement.

B

Traitements

Mesures générales

Éviction scolaire seulement si les lésions ne sont pas protégeables par des pansements, pendant 3 jours après le début du traitement.

Hygiène : lavage bi quotidien au savon avec rinçage, ongles coupés courts, lavage des mains.

Antibiothérapie :

- Formes peu étendues (< 2 % de la surface corporelle et ≤ 5 sites lésionnels) : pommade antibiotique (mupirocine) 2 fois par jour pendant 5 j.
- Formes plus étendues : antibiotiques per os pendant 7 j
- Chez l'adulte, C1G (cefalexine), ou pristinamycine.

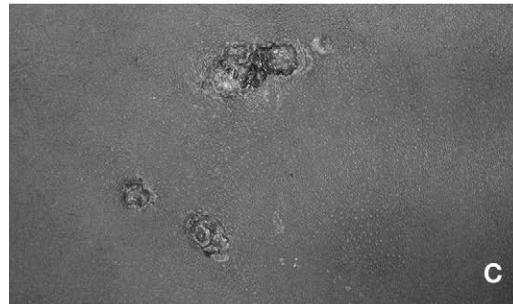
P-155-1 : Impétigo



A



B



C

2. DIAGNOSTIQUER ET TRAITER UNE FOLLICULITE

A

Physiopathologie

S. aureus est l'agent causal principal.
Infection du follicule pilo-sébacé.
Facteurs favorisants : macération, frottements, rasage.

A

Diagnostic clinique

Lésions papuleuses érythémateuses centrées par des poils, évolutives vers des pustules (P-155-2).
Pas de cicatrice.
Sites préférentiels : zones de frottements (périmée, cuisses, dos).
Apyrexie.
Formes particulières : orgelet (centré sur un cil), sycosis (poils durs : barbe et pubis) lié aux rasages répétés.
Diagnostics différentiels :
Folliculites à bacilles Gram négatif.
Folliculites trichophytiques.
Acné.

P-155-2 : Folliculite superficielle



Photo T. Ferry - © CMIT - Alinéa Plus

B

Traitements

Hygiène : douche quotidienne, vêtements propres quotidiens, éviter sous-vêtements synthétiques pour limiter la macération.
Antiseptiques pluriquotidiens.
Sycosis : mousse à raser antiseptique, rasoirs jetables, espacer le rasage.
Antibiotiques per os uniquement dans les formes profuses : amoxicilline-acide clavulanique, pristina-mycine si allergie.
Pas de complication.

3. DIAGNOSTIQUER ET TRAITER UN FURONCLE

A

Physiopathologie

Folliculite profonde et nécrosante de l'ensemble du follicule pilo-sébacé.
S. aureus, parfois sécréteur d'une toxine : la leucocidine de Panton-Valentine (PVL), dans les furonculoses. Les localisations médico-faciales peuvent se compliquer de staphylococcie maligne. Les furoncles peuvent également être à l'origine de bactériémies et localisations staphylococciques secondaires.

Diagnostic clinique

Lésion papulo-nodulaire très inflammatoire, douloureuse, constituant après 5 à 10 jours de maturation une zone nécrotique en son centre : le bourbillon (P-155-3).
Facteurs favorisants : macération, frottements. Cicatrice séquelleuse.
Apyrexie, sauf si forme profuse ou compliquée.

A

P-155-3 : Furoncles

**A**

Photo T. Ferry - © CMIT - Alinéa Plus

Formes cliniques

Anthrax : conglomérat de plusieurs furoncles.
Furonculose : répétition de furoncles souvent multiples pendant plusieurs mois, voire années. Souvent liée au portage nasal persistant de staphylocoque doré, avec possibilité de dissémination dans l'entourage. La recherche de terrain favorisant (diabète, immunodépression, carence martiale) est le plus souvent négative.

A

Complications

Locorégionales

Abcès sous-cutané ;
Lymphangite ;
Dermohypodermite aiguë péri-lésionnelle ;
Staphylococcie maligne de la face (P-155-4) : complication d'un furoncle centro-facial, le plus souvent suite à une manipulation intempestive. Survenue brutale d'un placard extensif du visage, associé à une fièvre. Hospitalisation et traitement antibiotique urgents, du fait du risque de thrombophlébite du sinus caverneux.

B

Systémiques

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

B**P-155-4 : Staphylococcie maligne de la face**

Photo - © CMIT - Alinea Plus

- bains de bouche à la chlorhéxidine 2 fois par jour pendant 7 jours,
- douche antiseptique 1 fois par jour pendant 7 jours,
- porter des vêtements propres et changer fréquemment le linge de toilette,
- entretien de l'environnement.

4. DIAGNOSTIQUER ET TRAITER UN ABCÈS CUTANÉ

Il s'agit d'une collection sous-cutanée dont *S. aureus* est de loin le premier agent responsable. Il se manifeste par un placard inflammatoire douloureux évoluant en quelques jours vers la collection sentie à la palpation. Le traitement est avant tout instrumental : ponction-évacuation à l'aiguille ou incision chirurgicale. On y associe une antibiothérapie active sur *S. aureus*.

A B**B****Bilan étiologique**

Inutile pour une forme sporadique non compliquée. Pour les furonculoses ou les formes compliquées :

- Numération formule sanguine (neutropénie, lymphopénie),
- Dépistage VIH,
- Électrophorèse des protéines plasmatiques,
- Glycémie à jeun,
- Prélèvement bactériologique d'un furoncle (avant antibiothérapie),
- Pas d'indication à la recherche de toxine en routine.
- En cas d'échec de décolonisation, on recherche le portage de *S. aureus* dans les gites (narines, périné, anus, cicatrices).

B**Traitement****Furoncle isolé : soins locaux**

- Pas de manipulation du furoncle (limite le risque de complications).
- Soins de toilette quotidiens (lavage à l'eau et au savon).
- Incision de l'extrémité pour évacuer le bourbillon (furoncle volumineux).
- Protection de la lésion avec un pansement.
- Pas d'antibiothérapie.

Furoncle compliqué (anthrax, dermo-hypodermite péri-lésionnelle, multiplication des lésions)

- Antibiothérapie orale pendant 5 jours : pristinamycine ou clindamycine (pas d'antibiothérapie locale).
- Mesures d'hygiène rigoureuses (changement de linge et toilette à l'eau et au savon tous les jours).

Furoncule

Lors d'une poussée :

- antibiothérapie orale pendant 7 jours : pristinamycine ou clindamycine,
- mesures d'hygiène et protection des lésions par pansement,
- douches antiseptiques avec une solution mousissante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing (une fois par jour pendant 7 jours).

Après guérison de la poussée : décolonisation des gîtes bactériens du patient et de son entourage (personnes vivant sous le même toit et personnes en contact proche) :

- application nasale de pommade mupirocine 2 fois par jour pendant 7 jours,

5. DIAGNOSTIQUER ET TRAITER UNE DERMOPODERMITE BACTÉRIENNE

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

Dermohypodermite aiguë bactérienne non nécrosante (DHBNN) : érysipèle**Physiopathologie**

Dermohypodermite bactérienne aiguë, localisée, non nécrosante.

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

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

La symptomatologie inflammatoire bruyante est liée à un phénomène de superantigène responsable d'une réaction inflammatoire explosive.

Contrastant avec cette clinique bruyante, la prolifération bactérienne est peu intense : positivité des hémocultures dans < 5 % des cas.

A**Diagnostic****Avant tout clinique (P-155-5)**

- Placard inflammatoire (rouge, chaud, douloureux), de début brutal, d'extension rapide, unilatéral.
- Bourrelet périphérique (limite nette et surélevée du placard inflammatoire) le plus souvent au visage.
- Décollement bulleux et purpura localisé possibles, sans être des critères de gravité.
- Fièvre, ± frissons.
- Adénopathie satellite et/ou lymphangite inconscientes.
- Localisation : membres inférieurs (90 %), visage (5-10 %), membres supérieurs (si antécédent de curage ganglionnaire axillaire), thorax (antécédents de thoracotomie).
- Porte d'entrée trouvée dans ¾ des cas, parfois minime : intertrigo, piqûre, plaie... À rechercher systématiquement.

A

A**P-155-5 : Érysipèle du membre inférieur gauche**

Photo Pierre Tattevin - © CMIT - Allinea Plus

B

Facteurs de risque : antécédent personnel de DHBNN, obésité (IMC > 30), lymphoœdème, présence d'une porte d'entrée cutanée.

A**Signes de gravité**

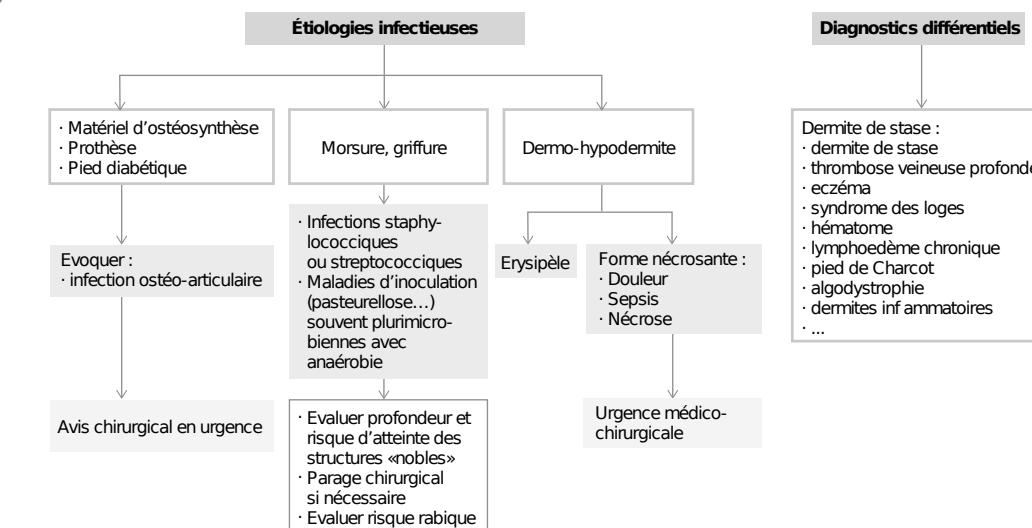
- Signes généraux de sepsis ou de choc toxique
- Extension rapide des signes locaux en quelques heures
- Douleur très intense, impotence fonctionnelle
- Signes locaux : lividités, taches cyaniques, crépitation sous-cutanée, hypo- ou anesthésie locale, induration dépassant l'érythème, nécrose locale
- Aggravation des signes locaux dans les 24 à 48 heures malgré l'instauration d'une antibiothérapie adaptée.

A**Signes négatifs**

- Pas de signes de gravité du sepsis, pas de nécrose, qui doivent faire suspecter une dermo-hypodermite nécrosante

A**Diagnostics différentiels (F-155-2)**

- Dermo-hypodermite de stase (sur insuffisance veineuse) : souvent bilatérale, d'évolution subaiguë/

A**F-155-2 : Orientations diagnostiques devant une grosse jambe rouge aiguë**

chronique, sans fièvre, régression avec le repos, pas de syndrome inflammatoire biologique ;

- Dermo-hypodermite bactérienne nécrosante si présence de signes de gravité ;
- Dermo-hypodermite à *Staphylococcus aureus* : s'étendant à partir d'un mal perforant plantaire chez le diabétique, à partir d'un point d'injection (ex : toxicomanie IV). Présence fréquente de pus ;
- Infection du site opératoire : infection de matériel d'ostéosynthèse ou de prothèse ostéo-articulaire ;
- Morsure, griffure, érythème migrant, érythème noueux, lymphangite, panniculite.

Examens complémentaires

Aucun examen complémentaire en cas de forme typique non compliquée.

Les prélèvements microbiologiques (prélèvement de la porte d'entrée et hémoculture) ne se font que si morsure animale ou humaine, voyage, survenue en milieu aquatique, post-traumatique, patient immunodéprimé, nosocomiale, signes de gravité locaux ou généraux.

A**Traitements**

Le traitement peut se faire en ambulatoire.

Hospitalisation si :

- Doute diagnostique,
- Signes de gravité locaux ou généraux,
- Risque de décompensation de pathologie associée (diabète déséquilibré, insuffisance cardiaque...),
- Impossibilité de traitement ou de surveillance médicale à domicile, âge > 75 ans, obésité morbide, âge < 1 an
- Pas d'amélioration dans les 24 à 48 heures après l'instauration de l'antibiothérapie (d'où l'intérêt de délimiter la zone inflammatoire au feutre).

A**Antibiothérapie**

- Durée : 7 jours.
- Amoxicilline en 1^{re} intention : per os si possible, à posologie suffisante adaptée au poids (sous-dosage = risque d'échec, diffusion médiocre de l'amoxicilline dans les tissus mous).
- Pristinamycine ou clindamycine per os si allergie.

Traitements symptomatiques

- Antalgiques (paracétamol ; pas de corticoïdes ni d'AINS),
- Repos au lit avec surélevation du membre inférieur jusqu'à régression des phénomènes inflammatoires,
- Contention veineuse dès amélioration de la douleur ;
- Anticoagulation préventive uniquement si facteurs de risque de thrombose.

Traitement de la porte d'entrée (intertrigo inter-orteil), Mise à jour de la vaccination antitétanique si nécessaire,

Prévention des récidives (30 % des cas) :

- Traitement de la porte d'entrée et des facteurs favorisants (intertrigo inter-orteil, macération, hygiène) ;
- Traitement de l'insuffisance veino-lymphatique après l'épisode aigu : contention 3 semaines dès que possible, drainages, perte de poids, ... ;
- Antibioprophylaxie (effet suspensif) chez l'adulte uniquement si facteurs de risque non contrôlables et après 2 épisodes dans l'année écoulée : benzathine-benzyl-pénicilline G ou pénicilline V, durée en fonction de l'évolution des facteurs de risque de récidive.

Dermohypodermite bactérienne aiguë nécrosante et fasciite nécrosante

A Physiopathologie

Contrairement à l'érysipèle, prolifération bactérienne intense avec nécrose.

La nécrose évolue de la profondeur (hypoderme) vers la superficie : lésions profondes beaucoup plus sévères que ce qu'on peut visualiser à l'examen cutané.

Urgence médico-chirurgicale.

B

Rare, 100 fois moins fréquente que l'érysipèle, mais grave : 30 % de mortalité.

Bactéries responsables : *Streptococcus pyogenes* le plus souvent, en association avec d'autres bactéries (variant selon les sites atteints).

Facteurs de risque : âge > 60 ans, toxicomanie IV, diabète (volontiers déséquilibré), obésité (IMC > 30), immunodépression, malnutrition, AOMI, insuffisance veineuse.

La prise d'AINS est fortement suspectée de favoriser l'évolution nécrosante.

A

Présentation clinique (P-155-6)

La présentation initiale est celle d'un érysipèle, mais certains signes doivent faire suspecter une forme nécrosante :

Signes de gravité du sepsis ;

Douleur intense, non soulagée par des antalgiques de palier 1 ou 2, s'étendant au-delà des zones inflammatoires ;

Induration des tissus au-delà des lésions visibles (difficile à percevoir si terrain de lymphoédème) ;

Extension rapide (entourer les zones inflammatoires au crayon) ;

À un stade plus tardif : apparition de placards grisâtres hypoesthésiques au toucher (ce qui contraste avec la douleur spontanée, l'hypoesthésie étant liée à la nécrose des récepteurs de la sensibilité superficielle), évolutif vers la nécrose ;

Crépitation possible en cas d'association à des bactéries anaérobies.

P-155-6 : Dermohypodermite bactérienne nécrosante du membre supérieur à streptocoque A



Photo F. Simon - © GMIT - Alliéne Plus

A

Topographie :

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

Diagnostic

Dès le diagnostic suspecté, il s'agit d'une urgence médicochirurgicale.

Bilan préopératoire

Bactériologie : hémocultures en urgence, prélèvements per-opératoires (aéro-anaérobies)

L'imagerie n'a pas d'intérêt à ce stade (va retarder la prise en charge) : l'IRM pourra être utile pour guider les chirurgiens dans les chirurgies de reprise après la prise en charge initiale.

A

Traitements

Urgence médico-chirurgicale

Débridement chirurgical large de l'ensemble des tissus nécrosés.

Antibiothérapie intraveineuse à fortes doses

Adaptation de l'antibiothérapie aux prélèvements per-opératoires,

La durée du traitement antibiotique est de 14 à 21 jours,

Réanimation,

Traitement de la porte d'entrée,

Mise à jour de la vaccination antitétanique si nécessaire.

A

6. DERMOPHODERMITES FACIALES

Deux situations sont à considérer :

Les dermohypodermites bactériennes dont la porte d'entrée est buccodentaire

Les dermohypodermites bactériennes dont la porte d'entrée est cutanée

A B

Dermohypodermites d'origine buccodentaire

Plusieurs tableaux cliniques sont possibles :

La DHB séreuse : tuméfaction douloureuse, aux limites imprécises, comblant le sillon buccodentaire. La peau est tendue, douloureuse discrètement érythémateuse. Il n'y a généralement pas de fièvre ou alors très modérée. Le diagnostic nécessite un examen dentaire et une radiographie dentaire. Le traitement repose sur l'antibiothérapie orientée vers les bactéries buccodentaires et un geste dentaire.

La DHB collectée : fait habituellement suite à la forme séreuse. La douleur est intense avec une

peau tendue et la palpation d'une fluctuation sous-cutanée. Il peut exister un trismus. La fièvre est élevée. La prise en charge par chirurgie dentaire s'impose avec une antibiothérapie orientée vers les bactéries d'origine dentaire.

La DHB chronique : persistance de la collection, fistulisation chronique

Ces deux formes peuvent se compliquer d'une dermohypodermite diffuse, gagnant le cou et le médiastin. Des signes de gravité apparaissent : crépitation néigeuse sous-cutanée, sepsis, voire choc septique, détresse respiratoire. Un scanner cervical s'impose. La prise en charge repose sur la chirurgie souvent délabrante, l'antibiothérapie et la réanimation.

A B

Dermohypodermite d'origine cutanée

La DHB non nécrosante est essentiellement liée à *S. pyogenes*. On retrouve une plaque érythémateuse avec bourrelet inflammatoire périphérique (P-155-7). La porte d'entrée est souvent insignifiante. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Le traitement est identique aux DHB des membres.

La staphylococcie maligne de la face est une maladie grave et fait suite à une manipulation d'un furoncle (P-155-4). Une thrombose du sinus caverneux est fréquente. Un scanner de la face avec injection s'impose et le traitement repose sur une antibiothérapie et une prise en charge chirurgicale.

P-155-7 : Erysipèle de la face



Photo T. Ferry - © CMIT - Alinéa Plus

A

7. DIAGNOSTIQUER ET TRAITER UN PANARIS

Infection du bourrelet ungéal et de la pulpe du doigt. Majoritairement dû à *S. aureus*. L'atteinte ungéale peut aboutir à la perte de l'ongle si la matrice est touchée. Douleurs importantes et pulsatiles de l'extrémité des doigts. Une lymphangite peut être associée. Elle peut se compliquer de phlegmon des gaines et d'arthrite.

B

Le traitement repose sur les bains antiseptiques pluriquotidiens. Un geste chirurgical est nécessaire en cas de collection ou de phlegmon des gaines ainsi qu'une antibiothérapie antistaphylococcique.

A

3 Mycoses superficielles

Infections de la couche cornée de l'épiderme, des muqueuses et des phanères (ongles, cheveux et poils), par des champignons.

1. INFECTIONS CUTANÉOMUQUEUSES À CANDIDA

Intertrigo des grands plis

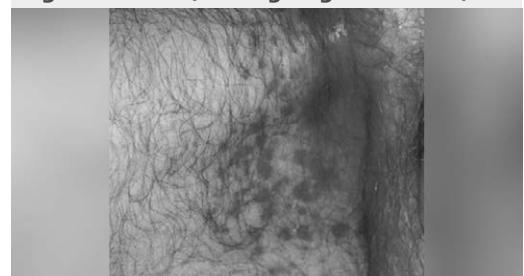
Localisations possibles : plis axillaires, sous-mammaires, inguinaux, interfessier.

Facteurs favorisants : macération, diabète, obésité, manque d'hygiène, antibiothérapie systémique.

Aspect clinique : érosion linéaire érythémateuse, bordée par une collerette squameuse avec vésiculopustules, souvent suintante, malodorante et prurigineuse (P-155-8).

A

P-155-8 : Candidose à *Candida albicans* du pli inguino-scorpial (intertrigo inguino-scorpial)



A

B

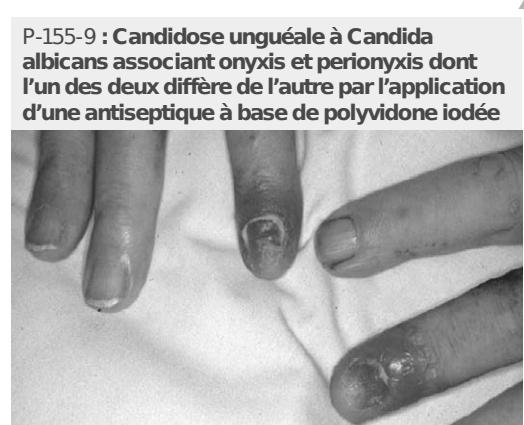
Diagnostic clinique.

Traitement : suppression des facteurs favorisants (éviter macération : sous-vêtements coton, séchage soigneux des plis après toilette). Traitement par topiques d'amphotéricine B ou azolés 2 fois par jour pendant 2 semaines.

A

Péronyxie (voire onyxie) à *Candida*

Clinique : péronyxie, avec bourrelet inflammatoire périunguéal pouvant suppurer. L'ongle peut être secondairement atteint à partir du bord proximal et prend une teinte jaunâtre. Evolution chronique (par opposition aux péronyxies bactériennes d'évolution aiguë) (P-155-9).



A

P-155-9 : Candidose unguéale à *Candida albicans* associant onyxie et perionyxie dont l'un des deux diffère de l'autre par l'application d'une antiseptique à base de polyvidone iodée

A

Localisation : mains, exceptionnellement les orteils. Facteur favorisant : exposition des mains à l'humidité et aux détergents (femmes de ménage).

Diagnostic différentiel : péronyxie bactérien (staphylocoque doré, streptocoque), onyxie à dermatophytes.

B

Diagnostic : prélèvement du pus à l'écouvillon pour examen direct et culture.
Traitement : port de gants, antifongique azolé systémique (fuconazole).

A**Vulvo-vaginite à *Candida***

Clinique : érythème et œdème vulvo-vaginal, prurit, brûlures vaginales, dyspareunie, leucorrhées blanchâtres.
Facteurs favorisants : antibiothérapie systémique, diabète, grossesse.
Traitement : nystatine ou azolés en ovules gynécologiques. En cas de formes récidivantes, fuconazole per os.

B**Balanite et balano-posthite**

Inflammation du gland et du prépuce.
Enduit blanchâtre dans le sillon balano-préputial, prurit.
Prélèvement local pour examen direct et culture.
Traitement local par dérivé azolé pendant 1 semaine.
En cas d'échec, fuconazole per os.

A**Candidose buccale**

Langue et muqueuses jugales inflammatoires avec sensation de brûlure (forme érythémateuse), puis apparition d'un enduit blanchâtre plus ou moins confuant (muguet) (P-155-10).
Perlèche fréquemment associée (fissure douloureuse de la commissure labiale).
Facteurs favorisants : personnes âgées, prothèses dentaires, nourrisson, antibiothérapies systémiques, immunodépression.
En l'absence de facteur favorisant ou sur forme récidivante : dépistage VIH.
Diagnostic clinique
Traitement : azolé (fuconazole) par voie générale pendant 7 à 14 j. S'assurer de l'absence de dysphagie évoquant une candidose œsophagienne nécessitant un traitement de 14 à 21 jours.

B

P-155-10 : Candidose buccale à *Candida albicans* dans une forme pseudomembraneuse (muguet) chez un patient immunodéprimé



Photo E. Caunes - © CMIT - Alliaé Plus

A**2. INFECTIONS CUTANÉES À *MALASSEZIA FURFUR***

Malassezia furfur est une levure lipophile commensale dont la prolifération sur la peau grasse est favorisée par la sudation, l'humidité, la chaleur : manifestations fréquentes l'été ou lors de voyages sous les tropiques.

Pityriasis versicolor

Macules individualisées puis confluentes, rosées puis chamois, achromiques après exposition solaire. Non prurigineuses.

Cou et partie supérieure du tronc (zones riches en glandes sébacées).

Diagnostic : "scotch test cutané" et examen microscopique (spores et filaments courts). Culture inutile.

Traitement : gel moussant kéroconazole à répéter à 48 heures.

B**Dermite séborrhéique**

Dermatose chronique fréquente (prévalence 1-3 % de la population).

Localisation la plus fréquente : le visage.

Clinique : plaques plus ou moins érythémateuses, recouvertes de petites squames grasses blanchâtres dans les zones où prédomine la séborrhée : sillons naso-labiaux, sourcils, glabelle, lisière antérieure du cuir chevelu. Prurit possible.

Terrain : surtout hommes adultes.

Formes cliniques : formes du cuir chevelu (*pityriasis capitis*) fréquentes chez le nourrisson ("croûtes de lait"), formes érythrodermiques étendues.

Facteurs favorisants : VIH, maladie de Parkinson et syndromes extrapyramidaux iatrogènes, alcoolisme chronique.

Diagnostic : clinique

Traitement : kéroconazole en gel moussant ou ciclopiproxolamine en topique ± dermocorticoïdes dans les formes très inflammatoires.

B**3. INFECTIONS À DERMATOPHYTES**

Trois genres de dermatophytes : *Microsporum* spp., *Epidermophyton* spp, *Trichophyton* spp.

Trois types de réservoir : tellurique, humain, animal.

Absence d'atteinte muqueuse.

Recherche de cas dans l'entourage.

Diagnostic confirmé par les prélèvements mycologiques (examen direct, culture).

Traitement : suppression ou traitement des facteurs favorisants, traitement médicamenteux toujours local et parfois général.

A**Intertrigo des petits plis**

Contamination par sols souillés de squames (piscines, tatamis)

Facteurs favorisants : macération (chaussures synthétiques)

Clinique : fissuration ± prurigineuse du fond du pli interdigital au niveau des pieds ("pied d'athlète").

Principale porte d'entrée des érysipèles.

B

Traitement : correction des facteurs favorisants, bien sécher les espaces inter-orteils après la toilette, traitement des chaussures par poudre antifongique, lavage des chaussettes, azolés locaux pendant 3 semaines ou terbinafine 1 semaine

A**Intertrigo des grands plis**

Les différences cliniques entre intertrigo à dermatophytes et intertrigo candidosique sont résumées dans le tableau T-155-1.

A

A**T-155-1 : Clinique des intertrigos**

| Intertrigo à dermatophytes | Intertrigo candidosique |
|-----------------------------|--|
| Fond sec | Fond fissuré, enduit blanchâtre |
| Extension à distance du pli | Pas d'extension à distance du pli |
| Bords polycycliques | Bords émiettés avec fine collerette desquamative ou pustuleuse |

B

Traitement : bien sécher les plis après la toilette, azolés locaux pendant 3 semaines, ou terbinafine locale 1 semaine.

A**Onyxis dermatophytique (onychomycose)**

Ongle progressivement friable et jaunâtre, sans périonyxis (P-155-11).

A**P-155-11 : Dermatophytie à Trichophyton rubrum d'un doigt avec onyxis sans perionyxis**

Photo E Caumes - © CMIT - Alinéa Plus

B

Réaliser un prélèvement pour recherche de dermatophage par un laboratoire expérimenté.
Traitement long et difficile si confirmation du diagnostic mycologique : meulage de l'ongle, vernis antifongique pour les formes peu étendues sans atteinte matricielle pendant 3-6 mois pour les mains et 6-9 mois pour les pieds, terbinafine orale pendant 3 mois (mains) à 6 mois (orteils) en cas d'atteinte étendue et/ou matricielle en association au vernis et au traitement des chaussures par poudre antifongique.

Dermatophytie cutanée (anciennement appelée "herpès circiné")**A**

Enfants et professionnels exposés aux animaux domestiques et d'élevage
Petites plaques érythémato-squameuses, arrondies, à limites nettes, prurigineuses, d'extension centrifuge, en peau découverte

B

Traitement : azolé local pendant 2 semaines.

A**Teignes rondantes**

Enfants (contamination interhumaine ou à partir d'animaux)
Plaques d'alopécie du cuir chevelu : grandes plaques (teigne microsporique, P-155-12) ou petites plaques (teigne trichophytique)
Tout état squameux, crouteux, ou pustuleux du cuir chevelu est une teigne jusqu'à preuve du contraire

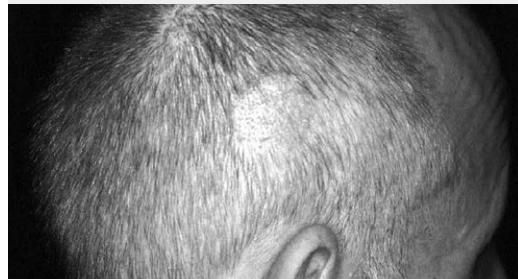
P-155-12 : Teigne du cuir chevelu à Microsporum canis avec grande plaque d'alopecie du cuir chevelu unique

Photo E Caumes - © CMIT - Alinéa Plus

A

Favorisé par les corticoïdes locaux

A

Un prélèvement mycologique doit être fait systématiquement avec examen direct et culture. Le traitement peut être débuté dès l'examen direct positif.

Traitement : local par dérivé azolé ou ciclopiroxolamine, + oral terbinafine 4 semaines, itraconazole 6 semaines ou par griséofulvine 8 semaines. Seule la griséofulvine est possible chez l'enfant. Pas d'évitement scolaire si le traitement est débuté.

Teignes infammatoires

Enfants et adultes

Macaron inflammatoire suppurant du cuir chevelu, chute provisoire des cheveux

Traitement : idem teignes rondantes

A**B**

Infections ostéo-articulaires (IOA) de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Savoir définir les différentes entités cliniques d'infections ostéo-articulaires |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître l'épidémiologie des infections ostéo-articulaires |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les mécanismes des infections ostéo articulaires |
| | Étiologies | Connaître les agents infectieux responsables des infections ostéo articulaires selon le terrain et le mode de contamination |
| A | Diagnostic positif | Identifier les signes cliniques d'infections ostéo articulaires (selon leur localisation la plus fréquente chez l'enfant et chez l'adulte) |
| B | Examens complémentaires | Connaître les examens d'imagerie à visée diagnostique et leurs limites |
| A | Examens complémentaires | Connaître les indications de la ponction articulaire |
| B | Prise en charge | Connaître les mesures thérapeutiques autres que les antibiotiques |
| A | Identifier une urgence | L'arthrite septique est une urgence thérapeutique |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques d'arthrite septique aiguë |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître les complications d'une arthrite septique aiguë |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement des arthrites septiques dont l'antibiothérapie de première intention |
| A | Identifier une urgence | Spondylodiscite = urgence diagnostique |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques d'une spondylodiscite |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître les complications d'une spondylodiscite |
| | Examens complémentaires | Connaître les examens complémentaires à réaliser pour une spondylodiscite |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques d'une ostéite et d'une ostéomyélite aiguë |
| B | Contenu multimédia | Photographie d'une infection de l'orteil |
| | Prise en charge | Connaître les principes de la prise en charge d'une ostéite et d'une ostéomyélite aiguë |

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

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- ④ Arthrite septique de l'adulte sur articulation native.
Recommendations SFR/SPILF/
SOFCOT 2020
- ④ Spondylodiscites infectieuses primitives et secondaires à un geste intra-discal sans mise en place de matériel. Recommandations pour la pratique clinique 2007 - www.infectiologie.com

1 Bases pour comprendre

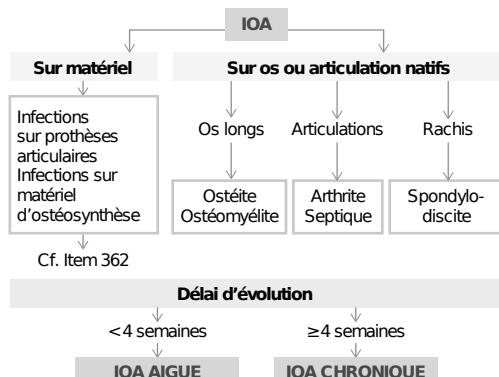
1. DÉFINITIONS ET ENTITÉS CLINIQUES

Les IOA correspondent à la multiplication d'un agent infectieux, le plus souvent bactérien (plus rarement fongique), au sein du tissu osseux et/ou articulaire. Elles regroupent des entités cliniques (F-156-1), très diverses selon :

l'âge du patient ;
la présence de matériel (infections sur prothèses articulaires ou matériel d'ostéosynthèse - Cf. item 362) ou non ;
le délai d'évolution (délai entre inoculation et prise en charge), impactant la présentation clinique, biologique, radiologique, et la prise en charge : IOA aiguës (délai d'évolution < 4 semaines) ou chroniques (délai ≥ 4 semaines) ;
le mode de contamination ;
la localisation : infections sur articulation native (arthrite septique), os longs (ostéite, terme réservé le plus souvent à la forme chronique de l'adulte, et ostéomyélite, terme réservé à l'infection aiguë hémato-gène de l'enfant) ou rachis (spondylodiscite).

A

F-156-1 : Formes cliniques d'IOA



A

2. ÉPIDÉMIOLOGIE DES IOA

Chiffres clés

Prévalence : 70 / 100 000 habitants / an en France
Séquelles fonctionnelles : 40 %
Mortalité globale : 5 %

B

Facteurs de risque

Age > 60 ans
Sexe masculin
Diabète
Obésité
Tabagisme
Pathologie articulaire sous-jacente (arthrose, polyarthrite rhumatoïde, ...)

B

Formes cliniques d'IOA sur os ou articulations natives les plus fréquentes :

- l'arthrite aiguë sur articulation native (50 % des IOA en France)
- la spondylodiscite aiguë
- l'ostéite chronique de l'adulte
- l'ostéomyélite aiguë de l'enfant (voir référentiel de pédiatrie)

B

3. MÉCANISMES DES IOA

Trois principaux mécanismes de survenue :

Hématogène : localisation secondaire au système ostéo-articulaire au cours d'une bactériémie (mécanisme le plus fréquent)

Inoculation : contamination directe du système ostéo-articulaire lors d'une chirurgie, ponction, infiltration, fracture ouverte...

Contiguïté : extension d'une infection de proximité (souvent de la peau et des tissus mous) au système ostéo-articulaire (exemples les plus fréquents : ostéites sur escarre de décubitus, ou sur mal perforant plantaire chez les patients diabétiques)

L'IOA va entraîner une réaction inflammatoire locale, responsable de lésions engageant le pronostic fonctionnel :

au niveau articulaire : destruction de la synoviale, puis du cartilage (chondroylse)
au niveau osseux : ostéolyse progressive

Dans les formes chroniques, l'œdème osseux est responsable d'une ischémie locale, certains fragments osseux avasculaire se détachant du tissu osseux normal pour former des équivalents de corps étrangers appelés "séquestrès osseux". Les bactéries peuvent alors développer du "biofilm", organisation de bactéries adhérées au tissu osseux s'engluant dans une matrice extracellulaire auto-produite (slime), les mettant à l'abri de l'action du système immunitaire et de la plupart des antibiotiques. Au sein de biofilm, les bactéries ont un métabolisme et une croissance très ralenties, et sont donc moins sensibles aux antibiotiques, ceci explique la symptomatologie fruste des IOA chroniques.

B

4. AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES

Les agents étiologiques responsables d'IOA varient selon le mécanisme de survenue.

Mécanisme hématogène : agents infectieux responsables de bactériémies

- *Staphylococcus aureus* (50-70 %), dont la grande majorité sensible à la méticilline

- Streptocoques (20 %)
- Entérobactéries (10 %)
- Autres : rares

Inoculation : germes principalement de la fureur cutanée

· Post-opératoire, infiltration, ponction

- Formes aiguës : staphylococoques (50-70 %) dont *S. aureus* (résistance à la méticilline : 15 %) et staphylococoques coagulase négative (résistance à la méticilline : 50 %), BGN (entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*), streptocoques

- Formes chroniques : *S. aureus* et staphylococoques coagulase négative, *Cutibacterium acnes*, corynébactéries

- Post-morsure : bactéries de la fureur cutanée (staphylococoques) et/ou d'origine buccale (streptocoques, *Pasteurella multocida*, anaérobies)

Contiguïté : infections souvent plurimicrobiennes, impliquant des agents infectieux de la fureur cutanée et colonisant des plaies chroniques (staphylococoques, streptocoques, entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*, anaérobies)

Cas particuliers :

Mycobacterium tuberculosis : formes rares de tuberculoses ostéo-articulaires, dont la présentation la plus fréquente est la spondylite ou spondylodiscite tuberculeuse (mal de Pott) - Cf. Item 159)

Neisseria gonorrhoeae : atteintes souvent pluri-articulaires, manifestation rare

B

Eléments diagnostiques et thérapeutiques communs aux différentes formes cliniques

1. DIAGNOSTICS CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Ils dépendent beaucoup de la localisation et de la chronicité de l'infection (T-156-2).

A

2. INDICATION DES EXAMENS D'IMAGERIE

(T-156-2)

B

3. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

Il est ESSENTIEL et doit être réalisé avant toute antibiothérapie ou, si possible (notamment dans les infections chroniques), après 2 semaines d'arrêt de toute antibiothérapie.

B**A**

T-156-1 : Signes cliniques et biologiques des IOA

| | IOA aiguë | IOA chronique |
|-----------------|---|---|
| Signes généraux | Fièvre, frissons | Absence de fièvre le plus souvent |
| Signes locaux | Douleur Impotence fonctionnelle Rougeur, chaleur, œdème* Désunion, écoulement cicatriciel si post-opératoire | Douleur Fistulisation |
| Biologie | Syndrome inflammatoire (CRP élevée, hyperleucocytose à PNN) | Syndrome inflammatoire discret voire absent |

* selon la localisation (par exemple, absence de signes locaux inflammatoires dans les infections profondes comme la hanche).

B**T-156-2 : Intérêts, limites et indications des examens d'imagerie dans les IOA**

| Examen | Intérêts et limites | Principales indications |
|--|--|---|
| Radiographie conventionnelle | <ul style="list-style-type: none"> · Facile d'accès · Bilan lésionnel osseux et articulaire · Signes retardés par rapport au début de l'infection (2 à 3 semaines) | Indication large : quasi-systématique pour toute IOA (sauf spondylodiscite) au diagnostic, puis selon évolution |
| Échographie | <ul style="list-style-type: none"> · Facile d'accès · Bilan articulaire et des parties molles (aucun intérêt osseux) | <ul style="list-style-type: none"> · Arthrite septique (non systématique) · confirmation d'un épanchement si doute clinique · guider la ponction articulaire si besoin · Recherche d'un abcès des parties molles · Spondylodiscite et ostéite : rarement utile |
| Scanner sans et avec injection de produit de contraste | <ul style="list-style-type: none"> · Bilan lésionnel osseux et articulaire · Signes retardés · Structure et stabilité osseuse | <ul style="list-style-type: none"> · Ostéite : bilan initial · Spondylodiscite : diagnostic (couplé à une imagerie fonctionnelle, si IRM impossible), ou en fin ou à distance du traitement si nécessité d'évaluer la statique rachidienne · Arthrite : rarement utile |
| IRM | <ul style="list-style-type: none"> · Signes précoces (quelques jours le plus souvent après le début des symptômes) · Atteintes inflammatoires · Évaluation des tissus mous, des structures neurologiques (spondylodiscite) et de l'inflammation ostéo-articulaire | <ul style="list-style-type: none"> · Spondylodiscite : examen diagnostic de référence · Ostéite : bilan initial, étendue de l'atteinte osseuse inflammatoire et des parties molles · Arthrite : rarement utile |
| Imagerie fonctionnelle | <ul style="list-style-type: none"> · Anomalies précoces mais non spécifiques · Modalités à discuter : scintigraphie osseuse ou aux polynucléaires marqués, PET-scanner | <ul style="list-style-type: none"> · Non systématiques · Spondylodiscite : couplée au scanner, si IRM impossible |

Modalités

Hémocultures : systématiques en cas de signes généraux marqués et/ou suspicion de forme hémato-gène

Prélèvements ostéo-articulaires : unique en cas d'arthrite septique (liquide articulaire obtenu le plus souvent par ponction), multiples (3 à 5) prélèvements per opératoires pour les formes chroniques

Gestion des prélèvements

Cultures prolongées (14 jours) sur multiples milieux

Interprétation des résultats

Agents infectieux toujours pathogènes (*S. aureus*, streptocoques, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*) : leur présence doit être prise en compte, même s'ils ne sont présents que sur un seul prélèvement

Agents infectieux potentiellement contaminants (staphylocoques coagulase négative, *Cutibacterium acnes*, corynébactéries) : au moins 2 prélèvements positifs au même agent infectieux sont exigés pour que leur implication dans l'infection soit certaine (d'où l'intérêt des prélèvements multiples)

gique. Elle est en revanche quasi-systématique dans les ostéites chroniques de l'adulte.

Antibiothérapie

Toujours débutée après les prélèvements bactériologiques

Antibiothérapie probabiliste débutée après les prélèvements si nécessaire, ciblant les principaux germes impliqués selon la situation

Antibiothérapie ciblée : une fois les résultats bactériologiques obtenus

Traitement généralement IV au début (2 premières semaines)

Bithérapie initiale, prolongée pendant toute la durée du traitement pour les IOA staphylococciques

Diffusion articulaire généralement bonne, diffusion osseuse variable (T-156-3). Toutefois, les molécules de référence sur une bactérie donnée (pénicilline M ou céfazoline et SASM, vancomycine et SARM, amoxicilline et streptocoques, etc.) peuvent être utilisées à condition d'utiliser des posologies élevées, contrebalançant leur faible diffusion osseuse.

Durée totale du traitement : 6 semaines le plus souvent pour les IOA sans matériel (jusqu'à 12 semaines dans les situations les plus complexes)

B**4. PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRISE EN CHARGE****Chirurgie**

La question d'une prise en charge chirurgicale doit systématiquement être posée. Une prise en charge chirurgicale n'est généralement pas nécessaire dans les arthrites septiques d'évolution favorable après ponction(s) articulaire(s) et antibiothérapie adaptée, et dans les spondylodiscites sans complication neurolo-

B**T-156-3 : Diffusion osseuse des antibiotiques**

| Diffusion osseuse satisfaisante | Diffusion osseuse moyenne à faible |
|---------------------------------|------------------------------------|
| . Rifampicine | . Bétalactamines |
| . Fluoroquinolones | . Vancomycine |
| . Clindamycine | . Cotrimoxazole |
| . Acide fusidique | . Aminosides |
| . Cyclines | |

Autres mesures

Prise en charge pluridisciplinaire (infectiologue, chirurgien, rhumatologue, microbiologiste, radiologue, rééducateur, ...) indispensable, rapprochement d'un centre de référence pour la prise en charge des IOA complexes si nécessaire pour discussion collégiale du dossier en RCP

Prise en charge de la porte d'entrée pour les infections hématogènes

Immobilisation antalgique si nécessaire, puis mobilisation passive et remise en charge progressive

Prévention des complications de décubitus

Demande de prise en charge à 100 % (ALD) pour les IOA chroniques

Suivi prolongé (1 à 2 ans) car rechutes tardives possibles

Imagerie

Radiographie conventionnelle : systématique, le plus souvent normale au diagnostic (retard radiologique), donne une référence pour le suivi en cas d'évolution défavorable

Normale au début (et peut le rester si traitement précoce), puis déminéralisation épiphysaire (J 10-14), puis destruction articulaire progressive (pincement de l'interligne, érosions sous-chondrales : J 21-28)

Échographie : non systématique, intérêt pour rechercher un épanchement (doute clinique, articulation profonde comme la hanche) et guider la ponction si besoin
TDM, IRM : rarement utiles en dehors de localisations spécifiques (sterno-claviculaire, symphyse pubienne, sacro-iliaques) ou pour rechercher une atteinte des tissus mous associée

B**Diagnostic microbiologique**

Hémocultures systématiques

Ponction articulaire

Prélèvements éventuels au niveau de la porte d'entrée ou d'autres localisations secondaires (rarement contributifs)

B**Ponction articulaire**

Examen clé, à faire devant tout tableau d'arthrite aiguë (F-156-2)

Macroscopie : liquide initialement fluide (normalement visqueux) puis aspect trouble voire purulent

Cytochimie : confirmation du caractère inflammatoire du liquide articulaire, avec protéines > 40 g/L, éléments nucléés > 2000/mm³ (souvent bien plus élevés) à prédominance de PNN (souvent > 90 %) altérés, recherche de cristaux (pour le diagnostic différentiel avec les arthrites microcristallines)

Attention ! Le liquide articulaire peut être faussement "mécanique" à la phase très précoce de l'infection. A l'inverse, certaines pathologies mécaniques en poussées, comme l'arthrose, peuvent occasionner un liquide inflammatoire

Bactériologie : envoi du liquide dans un poudrier stérile en priorité pour examen direct (sensibilité < 100 %), culture et antibiogramme (biologie moléculaire si nécessaire en cas de cultures stériles). Si épanchement abondant, possible enssemencement de façons d'hémocultures.

A**B****1. ÉPIDÉMIOLOGIE**

IOA la plus fréquente : 50 % des IOA en France

B**2. PHYSIOPATHOLOGIE**

Mécanismes de survenue :

Hématogène +++

Inoculation : rare, post-ponction ou infiltration (<1/10 000), chirurgie articulaire (<0,4 %), morsure, traumatisme

A**3. DIAGNOSTIC POSITIF****Localisation**

Mono-articulaire (80 %), genou (50 %)

Clinique : tableau souvent brutal

Fièvre, inconstante (50 %)

Douleur et impotence fonctionnelle (85 %), attitude antalgique (fessum)

Epanchement articulaire et signes inflammatoires locaux évaluables si articulation superficielle)

Recherche systématique de signes de gravité (sepsis, choc septique), d'une porte d'entrée (cutanée, ORL, urinaire ...) et de localisations secondaires (autres localisations ostéo-articulaires, endocardite infectieuse, ...)

Examens biologiques

Syndrome inflammatoire biologique fréquent : CRP élevée, hyperleucocytose à PNN)

Bilan pré-thérapeutique : fonctions rénale et hépatique

4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Arthrites infectieuses à culture négative : Borrelia, Mycoplasma, ... (diagnostic par PCR et/ou sérologie)

Arthrites réactionnelles dans les suites d'une infection bactérienne : Shigella, Salmonella, Chlamydia, Campylobacter, Yersinia, ...

Arthrites microcristallines : cause la plus fréquente de monoarthrite aiguë, devant faire rechercher systématiquement la présence de cristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté (chondrocalcinose) ou d'urate de sodium (goutte) dans le liquide articulaire

Maladie systémique à tropisme articulaire : connectivites, vascularites ...

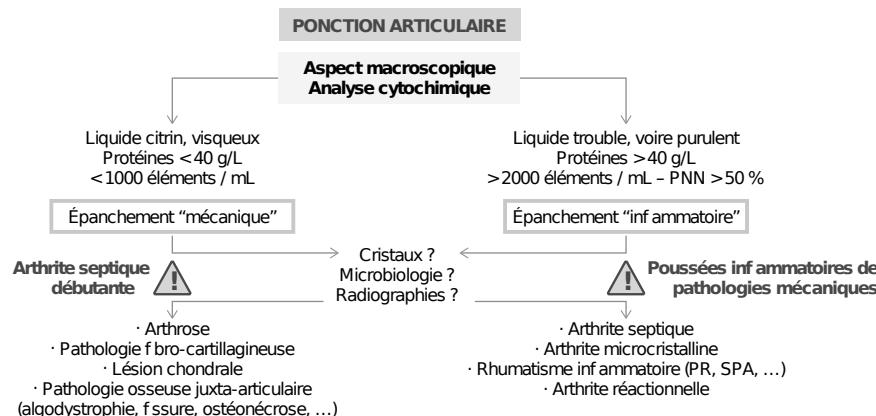
Bursite d'origine infectieuse ou inflammatoire

Poussée inflammatoire d'une pathologie mécanique (notamment poussées aiguës d'arthrose)

C

A

F-156-2 : Interprétation de la ponction articulaire

**B**

5. COMPLICATIONS

- Sepsis, choc septique, endocardite, autres localisations secondaires (liées à la bactériémie)
- Abcès des parties molles adjacentes
- Destruction articulaire, avec séquelles fonctionnelles
- Osteïte de contiguïté

- Streptocoques : amoxicilline IV pendant au moins 2 semaines, puis relais par amoxicilline per os, en monothérapie, en l'absence d'allergie.
- Durée totale du traitement : 4 à 6 semaines.

A

6. PRISE EN CHARGE

Urgence diagnostique et thérapeutique -
Prise en charge hospitalière

Ponction articulaire

La ponction articulaire initiale réalisée à visée diagnostique doit également être évacuatrice à visée antalgique. Elle vise aussi à diminuer au maximum l'inoculum bactérien et fait partie intégrante du traitement. Elle peut être répétée en cas de reconstitution secondaire de l'épanchement pour les articulations facilement accessibles.

Place de la chirurgie

Arthoscopie pour lavage articulaire (\pm synovectomie), non systématique, pouvant être indiquée si :

- Sepsis / choc septique, pour contrôler rapidement la source de l'infection
- Epanchement majeur des grosses articulations (notamment la hanche, pour laquelle les ponctions itératives sont difficilement réalisables)
- Évolution défavorable après 5 à 7 jours de traitement médical bien conduit et malgré les ponctions itératives lorsqu'elles sont possibles

B

Antibiothérapie

Débutée en urgence, après la réalisation des hémo-cultures et de la ponction articulaire

Antibiothérapie probabiliste ciblant en priorité les cocci Gram positif (*S. aureus* sensible à la méticilline et streptocoques étant responsables de plus de la majorité des cas communautaires chez l'adulte) : céfazoline IV ou pénicilline M IV (oxacilline ou cloxacilline) en première intention \pm gentamicine IV (1 à 3 jours) en cas de signes de gravité uniquement (sepsis, choc septique)

Adaptation secondaire aux résultats bactériologiques et relais per os pouvant être envisagé après 2 semaines de traitement IV si évolution favorable

Exemples d'antibiothérapie pour les bactéries les plus fréquentes, en relais de l'antibiothérapie probabiliste :

- S. aureus* sensible à la méticilline : [céfazoline ou pénicilline M] IV + [clindamycine, fluoroquinolone ou rifampicine] per os pendant au moins 2 semaines, puis relais par bithérapie per os (choix parmi clindamycine, fluoroquinolone, rifampicine, acide fusidique) ;

Mesures associées

Immobilisation antalgique initiale en position de fonction, la plus courte possible pour limiter le risque d'enraissement articulaire

Prévention de la maladie thrombo-embolique

Rééducation à débuter dès amélioration des douleurs et des signes infammatoires locaux

B

4 Spondylodiscite aiguë

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

Incidence estimée à 5 / 100 000 habitants / an en France (3500 cas par an environ). Risque augmentant nettement avec l'âge.

Agents infectieux responsables : bactéries pyogènes, responsables de bactériémies (*S. aureus*, streptocoques, entérobactéries)

Cas particuliers :

Tuberculose : localisation osseuse la plus fréquente de la tuberculose (mal de Pott)

Brucellose : exceptionnelle en France, reste endémique dans certains pays méditerranéens

B**C**

B**2. PHYSIOPATHOLOGIE**

Mécanismes de survenue : hématogène le plus souvent, plus rarement post-opératoire (en cas de geste discal sans mise en place de matériel, risque <1 %)

A**3. DIAGNOSTIC POSITIF****Localisation**

Un seul étage touché le plus souvent (80 %), rachis lombaire (50 %) > thoracique > cervical

Clinique

Syndrome rachidien ± fébrile

Fièvre, inconstante (50 %)

Douleurs rachidiennes localisées, d'horaire inflammatoire

Raideur rachidienne segmentaire, contracture des muscles paravertébraux

Recherche systématique de signes de gravité généraux (sepsis, choc septique), d'une porte d'entrée (cutanée, ORL, urinaire, ...), de localisations secondaires (autres localisations ostéo-articulaires, endocardite infectieuse, ...)

Recherche systématique et répétée de complications neurologiques devant faire réaliser une IRM en urgence et discuter d'une chirurgie urgente de décompression

- Syndrome lésionnel : signes neurologiques témoignant d'une compression radiculaire (sciatique ou cruralgie)

- Syndrome sous-lésionnel : signes neurologiques témoignant d'une compression médullaire (déficit moteur et/ou sensitif des membres inférieurs et/ou troubles sphinctériens)

Examens biologiques

Syndrome inflammatoire biologique fréquent : CRP élevée, hyperleucocytose à PNN

Bilan pré-thérapeutique : fonction rénale et hépatique

B

P-156-1 : IRM du rachis lombaire en pondération T1 sans (A) et avec (B) injection de gadolinium et T2 (C) montrant atteinte inflammatoire du disque avec érosions en miroir des plateaux vertébraux sus- et sous-jacent

**Imagerie**

IRM : examen diagnostic de référence, pouvant être contributif précocement (à partir de 3 jours de symptômes), devant être demandé systématiquement

- Diagnostic positif (P-156-1) : atteinte inflammatoire du disque avec érosions en miroir des plateaux vertébraux sus- et sous-jacent (hyposignal T1 avec réhaussement par le gadolinium, hypersignal T2)
- Recherche de complications : abcès des muscles paravertébraux, épiderite / abcès épidual, examen des structures neurologiques

Attention ! Les anomalies de signal vertébral peuvent persister plusieurs semaines et ne sont pas synonymes d'échec de traitement. Le contrôle de l'IRM n'est donc généralement pas indiqué en cours ou en fin de traitement chez un patient évoluant favorablement sur le plan clinique.

TDM : pour le diagnostic, il n'est indiqué qu'en cas de contre-indication à l'IRM, avec injection de produit de contraste, et couplé à une scintigraphie osseuse. Il peut dans certains cas être également utile à distance (fin de traitement) pour évaluer la stéatose vertébrale dans les formes les plus évolutives.

Scintigraphie osseuse : alternative, en association avec le scanner, en cas de contre-indication ou non disponibilité de l'IRM. Elle permet également un diagnostic précoce, montrant une hyperfixation aspécifique.

Recherche d'une endocardite infectieuse (ETT ± ETO) : systématique en cas de suspicion clinique (nouveau souffle de régurgitation ou modification d'un souffle existant, signes indirects d'endocardite infectieuse), de bactérie fréquemment en cause dans les endocardites (*S. aureus*, streptocoques oraux et digestifs, entérocoques), de présence de prothèse valvulaire ou de matériel de stimulation intracardiaque, et ce d'autant plus en cas de bactériémie persistante (hémocultures positives > 72 h après le début d'une antibiothérapie adaptée)

B**Diagnostic microbiologique**

Hémocultures systématiques, donnant le diagnostic microbiologique dans 70 % des cas

C

Ponction biopsie disco-vertébrale en cas d'hémocultures négatives, le plus souvent radio/scanno-guidée, avec examen bactériologique et histologique

C

4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Ils sont généralement facilement éliminés par le contexte de survenue et les examens complémentaires :

- Tassement vertébral
- Spondylarthropathies inflammatoires
- Myélome, métastase révélatrice d'un cancer (généralement pas d'atteinte discale)

B

5. COMPLICATIONS

- Sepsis, choc septique, endocardite, autres localisations secondaires (liés à la bactériémie)
- Abcès paravertébraux
- Epidurite / abcès épidermal
- Lésions neurologiques de proximité : compression radiculaire, médullaire

6. PRISE EN CHARGE

A

Urgence diagnostique et thérapeutique - Prise en charge hospitalière

B

Antibiothérapie

Délai d'initiation :

- En cas de sepsis / choc septique : en urgence, après la réalisation des hémocultures, sans réaliser de ponction-biopsie disco-vertébrale
- En cas d'indication de décompression chirurgicale en urgence : après la réalisation des hémocultures et des prélèvements per opératoires, sans en attendre les résultats
- En l'absence de signes de gravité septiques ou neurologiques : initiation du traitement après obtention des résultats des hémocultures si contributives, sinon après la réalisation de la ponction-biopsie disco-vertébrale, voire à la réception des premiers résultats

Antibiothérapie probabiliste si besoin seulement, identique à celle des arthrites septiques si situation communautaire

Adaptation secondaire aux résultats bactériologiques, et relais per os pouvant être envisagé après 2 semaines si évolution favorable et en l'absence d'endocardite infectieuse

Durée totale du traitement : 6 semaines

C

Place de la chirurgie : exceptionnelle

À la phase aiguë : en urgence, en cas de compression médullaire ou radiculaire

À distance : une stabilisation rachidienne peut parfois être indiquée pour les formes très destructrices

B

Mesures associées

Immobilisation : repos au lit antalgique, décubitus strict tant que persiste la douleur (1 à 3 semaines) puis reverticalisation et mise en charge progressive avec un corset rigide serré sur plusieurs semaines
 Kinésithérapie adaptée à l'évolution : mobilisations passives puis actives une fois la phase douloureuse aiguë passée, travail cardiopulmonaire lors de l'alitement, et à distance, renforcement de la tonicité musculaire, notamment rachidienne
 Antalgiques adaptés à la phase aiguë
 Prévention de la maladie thromboembolique

5 Ostéite chronique de l'adulte

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

Agents responsables : très variable selon le mécanisme étiologique et la durée d'évolution (Cf. paragraphe 1.4)

B

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Les principaux mécanismes de survenue sont :

Inoculation : mécanisme le plus fréquent chez l'adulte, dans les suites d'un traumatisme (fracture ouverte, morsure, plaie pénétrante) ou post-opératoire

Contiguïté : complication d'une plaie chronique (voir cas particulier de l'ostéite du pied diabétique)

Hématogène : contrairement à l'enfant, les formes aigües hématogènes (ostéomyélites) sont exceptionnelles chez l'adulte. On peut toutefois voir des ostéites chroniques secondaires à une ostéomyélite non ou insuffisamment traitée dans l'enfance ou l'adolescence, se révéler plusieurs années plus tard à l'âge adulte sous la forme d'une ostéite chronique.

B

3. DIAGNOSTIC POSITIF

A

Localisation

Tous les os du squelette peuvent potentiellement être atteints (os longs, os plats ...), selon les circonstances de survenue

Clinique : tableau souvent torpide

Signes généraux très inconstants

Fistule (pathognomonique) plus ou moins productive : pertuis cutané faisant communiquer le foyer infectieux profond, avec un écoulement séreux et/ou purulent pouvant être intermittent (P-156-2)

Tuméfaction inflammatoire et douloureuse parfois (P-156-3)

P-156-2 : Fistule sur ostéite chronique fémorale gauche (A, B), avec remaniements osseux et périostés majeurs sur la radiographie conventionnelle (C) et le scanner (D)



Photo F. Vautour - © CMIT - Alliaé Plus

B

P-156-3 : Ostéite du 4^e orteil droit



Photo C. Garda - © CMIT - Alliaé Plus

B

Examens biologiques

Syndrome inflammatoire biologique très inconstant
Bilan pré-thérapeutique : fonctions rénale et hépatique, bilan pré-opératoire

B

Imagerie (P-156-2 et P-156-4)

Radiographie conventionnelle : apparition retardée des signes radiologiques (2 à 3 semaines), à type d'anomalies de la structure osseuse (géodes, ostéolyse, appositions périostées, abcès intra-osseux ou abcès de Brodie), de séquestres osseux parfois visibles

TDM et/ou IRM : caractérisation plus fine des lésions osseuses et de leur étendue, et des séquestres, permettant de guider au mieux le geste chirurgical.
Evaluation des parties molles simultanée

Diagnostic microbiologique

Prélèvements per opératoires : élément clé du diagnostic, la plupart des ostéites chroniques relevant d'une prise en charge chirurgicale

Ponction-biopsie osseuse per cutanée, en peau saine, souvent radioguidée, pour les ostéites sans indication chirurgicale

Proscrire les prélèvements superficiels de type écouvillonage

Hémocultures si signes généraux, souvent stériles

B

4. COMPLICATIONS

Sepsis, choc septique (rare)

Extension de l'infection sur le plan osseux ou des parties molles (abcès)

Fracture pathologique

C

5. PRISE EN CHARGE

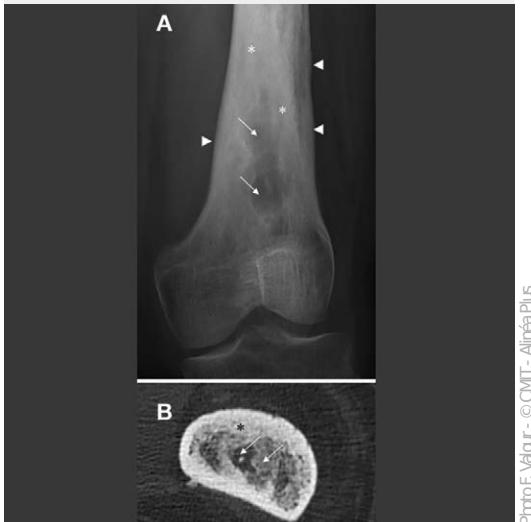
Chirurgie : indispensable en cas d'ostéite chronique

Parage/curetage "carcinologique" des zones infectées

Réalisations des prélèvements bactériologiques et histologiques

B

P-156-4 : Ostéite chronique fémorale avec séquestre et abcès intra-osseux (abcès de Brodie)



d'évolution péjorative de la plaie (non cicatrisation et/ou récidive) et augmente le risque d'amputation. *Staphylococcus aureus* reste la bactérie prédominante, mais l'infection est souvent plurimicrobienne, et les bactéries impliquées varient en fonction du type de lésion, de la durée d'évolution et de la pression de sélection antibiotique antérieure (T-156-4).

T-156-4 : Flore bactérienne dans les plaies de pied diabétique

| Type de plaie du pied | Agents fréquemment rencontrés |
|---|--------------------------------------|
| Plaie superficielle récente Pas d'antibiothérapie récente | <i>S. aureus</i> Streptocoques |
| Plaie chronique (≥ 1 mois) ou antérieurement traitée par antibiotiques | Idem + entérobactéries |
| Lésion macérée | Idem + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |

A. Radiographie simple du fémur de face chez un patient ayant des douleurs chroniques tibiales depuis 15 ans dans les suites d'une ostéomyélite de l'enfance à *S. aureus*, montrant l'existence d'une ostéite chronique avec abcès intra-osseux dit de Brodie (fèches), ostéodensité (astérisques) et réactions périostées (têtes de flèches).

B. Tomodensitométrie du patient présenté en A, confirmant l'abcès de Brodie avec séquestre osseux (fèches) et l'ostéodensité (astérisque).

Se poser systématiquement la question de la stabilité osseuse post-opératoire, et de la possibilité de fermeture cutanée en cas de remaniements importants pouvant nécessiter la réalisation d'un lambeau de couverture

Antibiothérapie

Antibiothérapie probabiliste débutée uniquement en post-opératoire, après les prélèvements bactériologiques

Adaptation secondaire à la documentation microbiologique

Durée de traitement : 6 à 12 semaines

Mesures associées

Antalgie

Prévention des complications du décubitus

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Trois phénomènes rendent compte du tableau :

Neuropathie périphérique : insensibilité du pied et de la plaie qui est donc négligée et subit les contraintes mécaniques du poids du corps aggravant les mécanismes ischémiques

Vasculopathie : micro- et macro-angiopathie par athéromateuse accélérée, induisant des lésions ischémiques réduisant les capacités de défense et de cicatrisation

Immunodépression (altération des fonctions des polynucléaires) liée à l'hyperglycémie en cas de diabète déséquilibré

L'évolution vers une IOA à partir d'une plaie infectée se fait par contiguïté.

3. DIAGNOSTIC POSITIF

Localisation

Les plaies peuvent survenir à tout endroit, prédominant dans les zones d'appui. L'ostéite de contiguïté complexe plus fréquemment les lésions de l'avant-pied

Clinique

De nombreux tableaux cliniques sont décrits selon l'étendue, l'état vasculaire, etc (mal perforant plantaire (P-156-5), abcès ou phlegmon, gangrène sèche ou humide, parfois gazeuse, fasciite nécrosante ...)

6 Cas particulier de l'ostéite du pied diabétique

B

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

15 à 25 % des diabétiques développent une plaie chronique du pied ("mal perforant plantaire") au cours de leur vie, dont 60 % vont s'infecter. L'infection est la 2^e cause d'amputation chez les diabétiques, après l'artérite. La présence d'une ostéite est un facteur

B**P-156-5 : Mal perforant plantaire**

Photo C. Garcia - © CMIT - Allinea Plus

Caractérisation initiale de la plaie :

Extension en surface et en profondeur
Examen clinique vasculaire (pouls pédieux et tibiaux postérieurs, mesure des index de pression systoliques [IPS]) et neurologique
Recherche d'un contact osseux (perception de la corticale osseuse par curette métallique à bout mousse) ayant une bonne valeur prédictive positive d'ostéite lorsqu'il existe des signes d'infection de la peau ou des tissus mous (surtout si l'os a une consistance de "sucre mouillé"), et une bonne valeur prédictive négative d'ostéite en l'absence de signes d'infection de la peau ou des tissus mous.

Examens biologiques

Syndrome inflammatoire biologique inconstant
Évaluation du diabète : glycémie, HbA_{1c}, créatininémie, ...
Bilan pré-thérapeutique : fonctions rénale et hépatique

B**Imagerie**

Radiographie conventionnelle : signes retardés de 2 à 3 semaines et souvent difficile à distinguer des remaniements liés à la neuropathie, recherche de signes ostéolyse
TDM et/ou : bilan lésionnel osseux et des parties molles
Doppler artériel : si absence de pouls distaux et/ou IPS <0,9

B**Diagnostic microbiologique**

Particulièrement complexe, notamment pour faire la part entre agents colonisant la plaie chronique et ceux responsables de l'IOA sous-jacente

Écouvillonnage simple superficiel de la plaie à proscrire (contamination systématique par la flore commensale)

Prélèvements profonds protégés (prélèvement à la curette en fond de plaie une fois débridée et nettoyée) possibles, d'interprétation difficile

En cas de collection : ponction à l'aiguille en passant par la peau saine

Biopsie osseuse à privilégier en passant par la peau saine (radioguidage possible), soit per opératoire. Réaliser si possible des prélèvements multiples (3 à 5)

4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Pied de Charcot ou ostéo-arthropathie diabétique : manifestations parfois très inflammatoires au stade précoce, secondaire à une ostéolyse d'origine inflammatoire et neuropathique, évoluant vers une atteinte osseuse parfois sévère et à des déformations importantes

Infection de mal perforant plantaire sans ostéite sous-jacente

C**5. COMPLICATIONS**

Extension locale de l'infection : ostéite extensive, abcès, ténosynovites, cellulite, fasciite ...

Décompensation ischémique

Amputation

C**6. PRISE EN CHARGE**

Une prise en charge pluridisciplinaire est essentielle
Bilan et équilibre du diabète

Prise en charge de la plaie : décharge de la plaie indispensable à la cicatrisation, soins locaux, débridement

Bilan et prise en charge vasculaire : revascularisation si besoin

Antibiothérapie adaptée aux agents infectieux en cause. En l'absence de documentation, antibiothérapie probabiliste complexe, selon la gravité septique, le type et l'ancienneté de la plaie, et les antécédents d'exposition aux antibiotiques. Durée généralement de 6 semaines en cas d'ostéite (sauf exérèse chirurgicale complète de l'os infecté : quelques jours en post-opératoire, si résection en zone saine)

Mise à jour du statut vaccinal antitétanique

Éducation et prévention, un antécédent de plaie du pied étant un facteur de risque majeur de récidive et d'amputation

- Inspection quotidienne des pieds, prudence avec la pédicurie (risque de plaies), et signaler toute lésion suspecte
- Port de chaussures adaptées, vérifier l'absence de corps étranger avant chaussage, ne pas marcher pieds nus

B

ITEM 157

Septicémie / Bactériémie / Fongémie de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-----------------------------|--|
| | A Définition | Savoir définir une bactériémie, fongémie et leur risque évolutif |
| | B Prévalence, épidémiologie | Connaître la fréquence des bactériémies/fongémies et la fréquence de leurs complications |
| | A Diagnostic positif | Savoir rechercher sur les éléments de l'anamnèse et clinique les éléments d'orientation pour déterminer le site infectieux, et les localisations septiques secondaires |
| | Étiologies | Connaître les agents infectieux à l'origine des bactériémies, ainsi que leur porte d'entrée et le terrain associé |
| | B Étiologies | Connaître les agents infectieux à l'origine des fongémies, ainsi que leur porte d'entrée et le terrain associé |
| | Étiologies | Connaître les particularités épidémiologiques, cliniques et des infections liées au cathéter |
| | A Étiologies | Connaître les particularités épidémiologiques, cliniques et des bactériémies à <i>Staphylococcus aureus</i> |
| | Examens complémentaires | Savoir prescrire les prélèvements d'urgence avant antibiothérapie |
| | Examens complémentaires | Connaître les indications, les modalités de réalisation, d'analyse et d'interprétation des hémodcultures |
| | B Examens complémentaires | Savoir les indications des examens complémentaires au cours des bactériémies/fongémies |
| | A Examens complémentaires | Savoir interpréter les marqueurs bioinflammatoires au cours d'une bactériémie/fongémie |
| | Prise en charge | Connaître les principes généraux de la prise en charge thérapeutique probabiliste des bactériémies/fongémies |
| | Prise en charge | Savoir choisir l'antibiotique selon l'agent infectieux sur documentation microbiologique |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement de la porte d'entrée |
| | B Prise en charge | Contrôle de la source infectieuse |
| | Prise en charge | Savoir organiser le suivi d'une bactériémie à <i>Staphylococcus aureus</i> |
| | Prise en charge | Connaître les principes de l'antibiothérapie chez les patients non communautaires |
| | Suivi et/ou pronostic | Savoir surveiller l'évolution d'une bactériémie/fongémie sous traitement |

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

Points importants

Le diagnostic repose sur la réalisation de 2 à 3 hémocultures (soit 4 à 6 façons, chacun rempli avec 10 mL de sang). Elles doivent être réalisées avant toute antibiothérapie.

Rechercher les signes de gravité : sepsis ou choc septique.

En cas de suspicion d'infection sur cathéter veineux central, prélever des hémocultures sur le cathéter et en périphérie.

Rechercher systématiquement la porte d'entrée, un éventuel foyer infectieux et les localisations secondaires septiques.

1 Bases pour comprendre

1. DÉFINITIONS

Bactériémie/Fongémie : la définition est biologique : présence de bactéries/champignons dans le sang. Le terme de "septicémie" n'est plus utilisé à l'heure actuelle.

Les bactériémies et fongémies sont généralement associées à des stigmates d'infection (fièvre, syndrome inflammatoire biologique).

Il faut distinguer la porte d'entrée (muqueuse ou plaie cutanée, voire inoculation), l'éventuel foyer infectieux (pneumonie, pyélonéphrite, colite, méningite...), les localisations secondaires (spondylodiscite...) et l'éventuel relai endovasculaire (endocardite...).

A

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des bactériémies/fongémies parmi les patients hospitalisés est de 1 %.

B

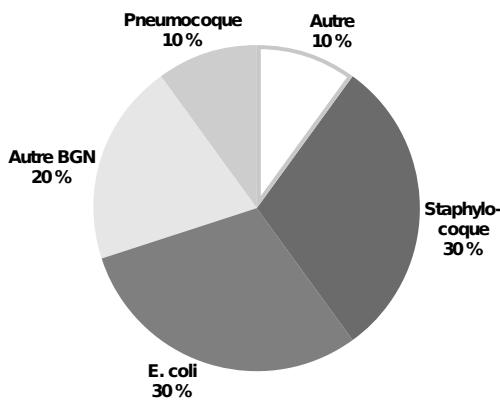
Un quart des bactériémies/fongémies sont associées à des signes de détresse hémodynamique (sepsis, choc septique).

A

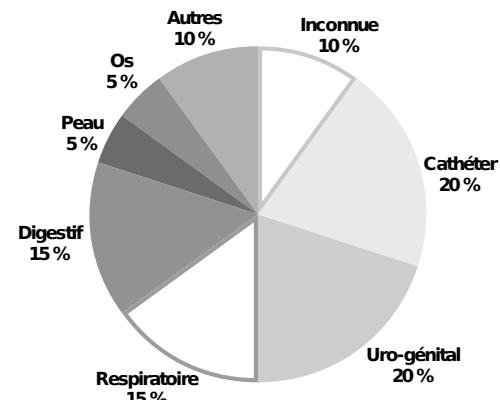
Les agents infectieux responsables et portes d'entrée sont présentés pour information dans les figures F-157-1 et F-157-2.

A

F-157-1 : Agents infectieux des bactériémies communautaires



F-157-2 : Portes d'entrée et/ou foyers infectieux associés aux bactériémies (communautaires et associées aux soins)



A

A**2 Diagnostic positif****1. QUAND FAIRE LES HÉMOCULTURES ?**

Une bactériémie/fongémie est suspectée cliniquement devant une fièvre, ± accompagnée de frissons intenses, de foyers infectieux multiples ou chez un patient neutropénique ou porteur de matériel étranger (notamment cathéter veineux central). Rarement, il existe à l'inverse une hypothermie, notamment dans certains cas de bactériémie à entérobactéries. Les hémocultures n'ont pas besoin d'être particulièrement réalisées au pic de fièvre, de l'hypothermie et/ou des frissons.

Dans certaines circonstances (suspicion d'endocardite, sujet âgé, immunodéprimé, corticothérapie, traitement antipyrrétique), les hémocultures doivent être réalisées même en l'absence de fièvre.

2. COMMENT FAIRE LES HÉMOCULTURES ?

Mesures d'asepsie : hygiène des mains de l'opérateur, antisepsie cutanée soigneuse de la zone de ponction avec une solution alcoolique d'antiséptique, port de gants.

Ponction d'une veine périphérique.

Si suspicion de bactériémie/fongémie sur cathéter central, prélever concomitamment des hémocultures sur le cathéter et en périphérie.

Un prélèvement nécessite l'ensemencement d'au moins 2 flacons d'hémoculture (le premier en aérobie, le second en anaérobiose) :

- En cas de signes de gravité, 4 flacons lors de la même ponction sont réalisés, afin de ne pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie ;
- Sinon, 4 à 6 flacons sont prélevés ;
- Il faut prélever un volume de 10 mL de sang/flacon (faible concentration de bactéries/ champignons dans le sang : <1 UFC/mL) ;
- Tous les flacons peuvent être prélevés au même moment ou espacés d'au moins 30 min, sauf en cas de suspicion d'endocardite où il faut prélever les flacons de façon espacée dans le temps pour documenter le caractère persistant de la bactériémie.

Les hémocultures doivent être prélevées idéalement avant toute antibiothérapie. Seule exception : purpura fulminans (Cf. item 151).

Le laboratoire de bactériologie doit être informé du contexte clinique, et de la recherche éventuelle d'agents infectieux particuliers.

3. COMMENT LE LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE ANALYSE-T-IL LES FLACONS D'HÉMOCULTURES ?

La surveillance des flacons d'hémocultures est généralement automatisée (déttection de la croissance bactérienne/fongique).

Les biologistes communiquent oralement aux cliniciens l'information qu'une culture est positive, ainsi que l'examen direct. Cet examen direct est obtenu en 24-48 heures (temps habituel de pousse de la plupart des bactéries) ; l'identification et l'antibiogramme demandent classiquement 24 heures supplémentaires. Dans les endocardites, les hémocul-

tures sont incubées pendant 10 à 14 jours (agents infectieux à croissance lente), d'où l'importance d'avertir le laboratoire de la recherche d'endocardite. Il existe actuellement des techniques permettant une identification plus rapide (PCR, spectrométrie de masse [MALDI-TOF]), mais elles ne sont pas disponibles dans tous les laboratoires.

4. COMMENT INTERPRÉTER DES HÉMOCULTURES POSITIVES ?

Deux paramètres sont à prendre en compte : l'espèce en cause et le nombre d'hémocultures positives au même agent infectieux.

Plusieurs hémocultures sont positives :

Dans la majorité des cas, le même agent infectieux est isolé sur plusieurs flacons ;

Dans certaines situations (neutropénie, foyer digestif, fistule vasculaire ...), plusieurs agents infectieux peuvent être présents dans les hémocultures.

Une seule hémoculture est positive :

Certains agents infectieux sont toujours pathogènes et doivent être pris en compte : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* et autres entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella*, *Listeria*, *Pasteurella*, *Candida*...

D'autres sont d'éventuels contaminants, car ils appartiennent à la flore cutanée et sont peu pathogènes : *staphylocoques coagulase négative*, *Cutibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp.. Pour conclure à une bactériémie, le contexte clinique doit être compatible (ex : porte d'entrée cutanée [infection sur cathéter, toxicomanie IV...], présence de matériel étranger [pace-maker...] neutropénie) et au moins 2 flacons d'hémoculture, de 2 paires différentes doivent être positives au même agent infectieux (même antibiogramme), en l'absence d'autre agent isolé.

3 Conduite à tenir pratique devant une suspicion de bactériémie/ fongémie**1. RÉALISER DES HÉMOCULTURES (BIEN REMPLIES !)****2. RECHERCHER DES SIGNES DE GRAVITÉ**

Terrain immunodéprimé : neutropénie et asplénie notamment

Signes de sepsis ou de choc septique (définitions de 2016).



A**Sepsis**

Réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe(s) (T-157-1)

Retenu si le score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) atteint 2, ou augmente de 2 unités

Le score SOFA repose sur des paramètres cliniques et biologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire et hépatique, et l'hémostase

Le score rapide «Quick SOFA» (qSOFA) peut être utilisé : un sepsis est retenu si au moins 2 de ces critères sont présents : fréquence respiratoire $\geq 22/\text{min}$, confusion (altération aiguë des fonctions neurologiques supérieures), pression artérielle systolique $\leq 100 \text{ mm Hg}$

Choc septique

Association de tous ces facteurs : présence d'un sepsis, nécessité de vasopresseurs pour atteindre une PA moyenne $\geq 65 \text{ mmHg}$, lactate $> 2 \text{ mmol/L}$, malgré la correction d'une hypovolémie.

A**T-157-1 : Défaillances d'organe (en gras les signes les plus précoce à dépister)**

| Défaillance | Clinique ou paraclinique |
|-------------------|---|
| Neurologique | Encéphalopathie aiguë (angoisse, agitation, confusion, troubles du comportement, prostration, coma) |
| Cardio-vasculaire | Hypotension systolique $\leq 100 \text{ mmHg}$ (ou baisse de plus de 40 mmHg) Pression artérielle moyenne $< 65 \text{ mm Hg}$ |
| Cutanée | Marbrures Extrémités froides et cyanosées |
| Respiratoire | Polypnée, hypoxémie Gaz du sang artériel $\text{SaO}_2 < 90\%$ $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$ |
| Métabolique | Acidose lactique Lactatémie $> 2 \text{ mmol/L}$ |
| Rénale | Oligo-anurie $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ Insuffisance rénale aiguë |
| Hépatique | Bilirubinémie $> 34 \mu\text{mol/L}$ |
| Coagulation | Thrombopénie $< 100 \text{ G/L}$ TP $< 50\%$, INR spontané $> 1,5$ |

3. RECHERCHER LA PORTE D'ENTRÉE ET LES ÉVENTUELLES LOCALISATIONS SEPTIQUES SECONDAIRES

À rechercher systématiquement car peut permettre de mieux choisir le traitement antibiotique probabiliste.

Porte d'entrée et foyer infectieux

Examen clinique complet, sans oublier les voies veineuses et autres sites d'actes invasifs (chirurgie, ...). La porte d'entrée et l'agent infectieux en cause sont bien sûrs liés (quelques exemples sont donnés dans le tableau T-157-2).

Dans certains cas, lorsqu'une bactériémie est cliniquement suspectée, l'identification de la porte d'entrée et/ou du foyer infectieux permet d'établir quelle bactérie est potentiellement responsable. Dans d'autres cas, à l'inverse, l'identification de telle ou telle bactérie aux hémocultures guidera la recherche de la porte d'entrée.

Examens complémentaires selon le contexte et l'identification microbiologique : BU ± ECBU, radiographie pulmonaire...

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

A**B****A****A****T-157-2 : Portes d'entrée**

| Agent infectieux | Porte d'entrée / foyer infectieux associé |
|---|---|
| Streptocoque oral | Cavité buccale |
| Streptococcus pneumoniae | Poumon, méninges, ORL |
| Anaérobies | Colon, pelvis, cavité buccale |
| Streptococcus pyogenes | Peau |
| Staphylococcus aureus et Staphylocoque coagulase négative | Peau Cathéter vasculaire |
| Escherichia coli | Voies urinaires, tube digestif, |
| Autres entérobactéries | voies biliaires |
| Entérocoques | Cathéter vasculaire |
| Candida | Tube digestif Cathéter vasculaire |

Localisations septiques secondaires et relais endovasculaires**B**

On réalise systématiquement :

une échocardiographie à la recherche d'une endocardite si agent infectieux fréquemment impliqué (staphylocoque doré, streptocoque [sauf groupe A et pneumocoque], entérocoque, Candida), un fond d'œil si candidémie.

Les autres examens complémentaires seront demandés en fonction de la clinique (localisations neurologiques, ostéo-articulaires, musculaires, cutanées, ...).

4. LES PRÉLÈVEMENTS BACTÉRIOLOGIQUES AYANT ÉTÉ RÉALISÉS, DÉBUTER LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE :**A**

D'emblée : si sepsis/choc septique, neutropénie ou asplénie et/ou dès qu'un foyer précis d'infection bactérienne est identifié (ex : pneumonie, pyélonéphrite...).

A

Dès la bactériémie/fongémie confirmée par la positivité de l'examen direct des hémodcultures si tableau fébrile sans foyer infectieux identifié et sans signe de gravité. Toute bactériémie avec sepsis est une urgence thérapeutique.

5. BIOMARQUEURS INFLAMMATOIRES (CRP, PROCALCITONINE)

Non spécifiques, valeur d'orientation uniquement
Une procalcitonine < 0,25 ng/mL rend peu probable l'existence d'une bactériémie/fongémie
Il n'y a aucune justification à la doser systématiquement ; elle n'a d'intérêt que dans de rares situations.

Bactéricide

Les indications d'une bithérapie antibiotique sont limitées : élargir le spectre (ex : sepsis nosocomial : bêta-lactamine + vancomycine).

Sauf exception (endocardite), la durée de l'antibiothérapie est de 5 à 7 jours voire 14 jours (bactériémie à *S. aureus*), en fonction des cas. Sa durée dépend de l'agent infectieux, de l'éventuel foyer infectieux principal, de la présence de localisations septiques secondaires (ostéoarticulaire, endocardite, ...) et du terrain (neutropénique).

En dehors de *S. aureus* (Cf. infra), les bactériémies isolées, sans foyer infectieux, ni localisation secondaire, ni relais endovasculaire, peuvent recevoir un traitement court (5 à 7 jours selon les cas).

A

4 Traitement

Hospitalisation en service spécialisé (réanimation si choc septique).

1. ANTIBIOTHÉRAPIE

Antibiothérapie probabiliste d'abord adaptée par l'examen direct des hémodcultures, secondairement optimisée avec les résultats de l'identification et de l'antibiogramme.

Antibiothérapie initialement parentérale, avec relais per os si antibiotique possédant une bonne biodisponibilité en l'absence de signes de gravité, d'endocardite, et de vomissements/malabsorption.

Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité (T-157-3)

En fonction de l'examen direct

Cocci Gram positif : T-157-4

Bacille Gram négatif (contexte communautaire) : T-157-5

A B

T-157-3 : Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité

| | | |
|----------|--|---|
| A | Foyer digestif, voies biliaires Infection communautaire | [Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou fluoroquinolone si allergie] + Métronidazole ± Aminoside |
| | Urinaires Infection communautaire | [Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou Aztréonam si allergie] + Aminoside |
| | Pneumonie aiguë communautaire | Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) + macrolide |
| | Pas de foyer, Infection communautaire | Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ± aminoside |
| B | Pas de foyer, infection associée aux soins | β-lactamine large spectre (pipéracilline-tazobactam OU céfèpime OU ceftazidime OU méropénème) + Amikacine ± Vancomycine ± Echinocandine selon le terrain |

A

T-157-4 : Antibiothérapie en cas de cocci Gram positif

| Porte d'entrée présumée | Agent présumé | Antibiothérapie IV en l'absence de signes de gravité |
|--|--|---|
| Cutanée | Cocci en amas : staphylocoque | Pénicilline M ou céfazoline (infection communautaire) Vancomycine si facteur de risque de SARM |
| Tube digestif, voies biliaires, urinaire | Cocci en chaînettes : streptocoque du groupe A | Amoxicilline |
| Pulmonaire | Cocci en chaînettes : pneumocoque | Amoxicilline |

A**T-157-5 : Antibiothérapie en cas de bacilles Gram négatif (contexte communautaire)**

| Porte d'entrée presumée | Agent presué | Antibiothérapie |
|--------------------------------|---|---|
| Tube digestif, voies biliaires | Entérobactéries (E. coli...), anaérobies | [Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou fluoroquinolone si allergie] + métronidazole |
| Urinaire | Entérobactéries (E. coli...) | Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou selon le tableau fluoroquinolone ou aztreonam si allergie |
| Pulmonaire | Entérobactéries (dont Klebsiella pneumoniae) | Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) |
| Pas de foyer | Urinaire, digestif ou bilaire par argument de fréquence | [Céphalosporine de 3 ^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone), ou aztreonam si allergie] (+ imidazolé si BGN identifié uniquement dans une ou plusieurs hémocultures anaérobies mais pas dans les hémocultures aérobies) |

Cocci Gram négatif

Il s'agit en général d'un méningocoque : cefotaxime ou ceftriaxone IV.

Bacilles Gram positif

Pour cibler Listeria : amoxicilline.

Levure

Il va s'agir dans l'immense majorité des cas d'une levure du genre Candida. En probabiliste, il est recommandé de prescrire une échinocandine IV (caspofungine, micafungine).

Antibiothérapie adaptée à l'agent infectieux (à adapter à l'antibiogramme Cf. T-157-6)**A****T-157-6 : Antibiothérapie documentée selon l'agent infectieux**

| Agent infectieux | Antibiothérapie de 1 ^{re} intention |
|------------------|---|
| SASM | Pénicilline M ou cefazoline |
| SARM | Vancomycine (glycopeptide) |
| Pneumocoque | Amoxicilline |
| Méningocoque | Cefotaxime ou ceftriaxone |
| Streptocoque | Amoxicilline |
| Entérocoque | Amoxicilline (+ gentamicine si suspicion d'infection endovasculaire (endocardite...)) |
| Anaérobies | Imidazolé (si les anaérobies ne sont pas déjà couverts par l'antibiothérapie prescrite) |
| Candida | Fluconazole ou échinocandine (selon antifongigramme) |

2. TRAITEMENT DE LA PORTE D'ENTRÉE, DU FOYER INFECTIEUX INITIAL ET DES LOCALISATIONS SECONDAIRES

Essentielle pour éviter les rechutes.

Il peut être médical (antibiothérapie prolongée) et/ou chirurgical (maîtrise du foyer infectieux par drainage d'abcès, levée d'un obstacle urinaire ou bilaire...).

Si un matériel étranger est à l'origine de la bactériémie, son ablation est le plus souvent nécessaire parfois en urgence, pour espérer obtenir la guérison.

3. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Traitement du sepsis / choc septique
Rééquilibration hydroélectrolytique

5 Cas particulier des bactériémies à *Staphylococcus aureus***A**

Examen direct : cocci Gram positif en amas.

Profil habituel de sensibilité aux antibiotiques : SASM en communautaire, SARM dans 10-20 % des cas en nosocomial.

Un tiers de la population générale est porteur de *S. aureus*, principalement au niveau des fosses nasales, des aisselles et du périnée.

Les bactériémies à *S. aureus* sont des infections graves, de par :

la fréquence élevée des métastases septiques. Entre autres, greffe infectieuse sur matériel étranger.
l'association à une endocardite dans 10 % des cas
le risque élevé de choc septique

La porte d'entrée d'une bactériémie à *S. aureus* reste inconnue dans 30 % des cas.

Un avis spécialisé est recommandé dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus*.

Toute bactériémie à *S. aureus* doit donc faire pratiquer un examen clinique complet à la recherche de localisations septiques secondaires (cœur, os, ...) et doit faire réaliser systématiquement une échocardiographie à la recherche d'une endocardite.

L'antibiothérapie est généralement une monothérapie IV par pénicilline M ou cefazoline (SASM) ou vancomycine ou daptomycine (SARM). Une bithérapie initiale n'est nécessaire qu'en cas de signes de gravité (association à la gentamicine) ou de suspicion d'endocardite sur valve prothétique (association à la gentamicine puis à la rifampicine).

Il est nécessaire de contrôler la négativation des hémocultures sous traitement (après 48 h de traitement). La persistance de leur positivité est en faveur de l'existence de localisations septiques secondaires

B

ou d'une infection endovasculaire, notamment d'une endocardite.

La durée de traitement est de 14 jours par voie parentérale IV en cas de bactériémie non compliquée, sans localisation septique secondaire, et avec une stérilisation précoce des hémocultures. Sinon, le traitement durera de 2 à 6 semaines : traitement prolongé en cas d'abcès non drainés, et surtout en cas d'endocardite (4 à 6 semaines).

Les localisations secondaires septiques sont fréquentes. Il est recommandé de réaliser systématiquement un fond d'œil (choriorétinite) et une échocardiographie (endocardite), et de contrôler les hémocultures sous traitement jusqu'à négativation.

Le traitement probabiliste d'une candidémie repose sur une échinocandine IV (caspofungine, micafungine), traitement fongicide actif sur la quasi-totalité des espèces de Candida. Le traitement sera secondairement adapté aux résultats mycologiques.

En cas de candidémie sur cathéter veineux central, retrait au plus vite du cathéter (idéalement dans les 24 heures qui suivent l'hémoculture positive à levures). En cas de fongémie, toute voie centrale doit être retirée. La durée totale de traitement d'une candidémie est de 14 jours après négativation des hémocultures en l'absence de localisation secondaire septique.

A B

6 Cas particulier des fongémies

Seules les candidémies seront développées ici, car elles représentent l'essentiel des fongémies.

Plusieurs espèces de Candida peuvent être impliquées : C. albicans (la plus fréquente), C. glabrata (15 %), puis C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei...

Les Candida font partie de la flore commensale de la cavité buccale et de l'ensemble du tube digestif.

Les candidémies sont presque toujours associées aux soins, et surviennent sur un terrain à risque : immuno-dépression (neutropénie, corticothérapie,...), antibiothérapie préalable (qui favorise la prolifération des Candida du fait du déséquilibre de la flore commensale digestive), voies veineuses centrales en place de manière prolongée, chirurgies abdominales itératives.

Les portes d'entrée les plus fréquentes sont :

- cathéter vasculaire,
- chirurgie abdominale,
- lésions des muqueuses digestives (ex : mucite lors d'une chimiothérapie),
- toxicomanie IV.

Les candidémies sont des infections graves (40 % de mortalité). Débuter précocement un traitement antifongique adapté améliore le pronostic.

A

7 Surveillance

B

Des signes de gravité à la phase initiale : prise régulière des constantes (pression artérielle, vigilance, température, fréquence respiratoire, diurèse).

De l'efficacité : apyraxie en 3-5 jours, absence d'apparition de nouvelles localisations secondaires.

De la tolérance au traitement.

Principales indications des hémocultures de contrôle : endocardite, bactériémie à S. aureus, candidémie, évolution défavorable.

En cas de persistance de la fièvre (T-157-7)

B

T-157-7 : Conduite à tenir en cas de persistance de la fièvre dans les bactériémies/fongémies

Vérifier l'évolutivité de l'infection

- Vérifier que la porte d'entrée, le foyer infectieux initial et les localisations secondaires ont été identifiées et traitées ; drainer un éventuel abcès ou empyème ; retrait d'un matériel infecté
- Hémocultures

Vérifier que l'antibiothérapie est adaptée

- Antibiogramme
- Posologie et modalités d'administration
- Diffusion au site de l'infection
- Rythme d'administration
- Dosages sériques dans certains cas

Rechercher la survenue d'une complication iatrogène

- Infection associée aux soins (notamment sur cathéter, colite à C. difficile)
- Fièvre médicamenteuse
- Maladie thromboembolique

Pour en savoir plus

- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network - www.ecdc.europa.eu
- ESCMID Guideline for the diagnosis and management of Candida Diseases 2012: Non neutropenic adult patients. Clinical Microbiology and Infection. 2012; 18 Suppl 7:19-37.
- Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Critical Care Medicine. 2013; 41:580-637.
- The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Singer M, et al. JAMA. 2016;315(8):801-810.

Tuberculose de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|---------------------------|--|
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les caractéristiques épidémiologiques de la tuberculose |
| | Définition | Connaître la définition de la tuberculose et les caractéristiques microbiologiques des mycobactéries |
| | Étiologies | Connaître les facteurs de risque de la tuberculose |
| | Diagnostic positif | Connaître les différentes modalités évolutives de la tuberculose |
| | Diagnostic positif | Indication d'une IDR à la tuberculine, d'un test IGRA (Interferon Gamma Release Assays). |
| | Diagnostic positif | Connaître la présentation clinique d'une primo infection tuberculeuse |
| | Diagnostic positif | Connaître la présentation clinique d'une tuberculose maladie |
| | Diagnostic positif | Connaître la présentation clinique de la tuberculose extra-pulmonaire |
| | Examens complémentaires | Connaître les examens complémentaires à réaliser au cours d'une tuberculose maladie pulmonaire |
| | Contenu multimédia | Radiographie pulmonaire au cours d'une tuberculose pulmonaire maladie |
| B | Contenu multimédia | Scanner au cours d'une tuberculose maladie pulmonaire |
| A | Prise en charge | Connaître les principes généraux du traitement de la tuberculose |
| B | Prise en charge | Connaître les modalités d'administration des antituberculeux |
| A | Prise en charge | Connaître les principales caractéristiques des antituberculeux (toxicité, interactions médicamenteuses, contre indications, surveillance, précaution d'emploi) |
| | Prise en charge | Connaître les principes de prise en charge des sujets contacts et d'isolement du patient |
| | Prise en charge | Savoir que la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire |
| | Prise en charge | Connaître les modalités de prévention vaccinale de la tuberculose |

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

Les 20 points / mots clés importants

1. Mycobactéries du *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), bacille acido-alcooloo-résistant (BAAR).
2. Transmission aérienne interhumaine.
3. Histologie : granulome épithélioïde et gigantocellulaire avec nécrose caséuse.
4. Lésion pulmonaire principale : caverne(s) pulmonaire(s).
5. Précautions complémentaires "AIR", chambre individuelle.
6. Diagnostic de l'infection tuberculeuse latente : IDR à la tuberculine ou test interféron gamma.
7. Primo-infection tuberculeuse le plus souvent asymptomatique.
8. Tuberculose maladie = expression clinique de l'infection, pulmonaire ou extra-pulmonaire.
9. Tuberculose pulmonaire : la plus fréquente, contagieuse.
10. Tuberculose extra-pulmonaire : ganglionnaire, ostéo-rachidienne (mal de Pott), neuro-méningée.
11. Miliaire tuberculeuse = dissémination hématogène.
12. Diagnostic de la tuberculose maladie : sécrétions respiratoires, tubages gastriques, biopsie tissulaire avec analyse histologique.
13. Diagnostic microbiologique : examen microscopique, culture, ± PCR, antibiogramme systématique.
14. Déclaration obligatoire ARS
15. Antituberculeux de 1^e ligne (quadrithérapie, schéma 6 mois).
16. Tolérance (interactions médicamenteuses), efficacité, observance du traitement antituberculeux.
17. Prise en charge 100% (ALD).
18. Enquête autour du/des cas, Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT).
19. Multi-résistance = résistance isoniazide + rifampicine.
20. Antituberculeux de 2^e ligne : à réservier aux tuberculoses multi-résistantes.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- ⑧ Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF, 2002-2003) http://www.invs.sante.fr/publications/2005/tuberculose_030205/rapport_tuberculose.pdf

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- ⑧ Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique (Mai 2019). <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=731>

1 Bases pour comprendre Physiopathologie, épidémiologie

A

A

T-159-1 : Microbiologie et épidémiologie de la tuberculose

Bactériologie

Bacille Acido-Alcooloo-Résistant (BAAR)

Mycobactéries du groupe

Mycobacterium Tuberculosis Complex (MTBC)

7 espèces, dont :

- *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK), la plus fréquente (95 %)
- *Mycobacterium bovis* (1 %)
- *Mycobacterium africanum*

Multiplication extra et intracellulaire, Croissance lente, Métabolisme aérobie strict, Emergence de la multi-résistance vis-à-vis des antituberculeux de 1^e ligne.

Épidémiologie générale

Maladie infectieuse endémo-épidémique. Transmission interhumaine par voie aérienne à partir d'un patient excréteur de BK (le plus souvent "bacillifère" c'est à dire avec présence de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements respiratoires).

3^e cause de mortalité par maladie infectieuse dans le monde.

Incidence en France : environ 5000 cas/an (soit 7,5 cas/100 000 hab/an)

Disparités régionales : incidence plus élevée en Île-de-France, à Mayotte et en Guyane.

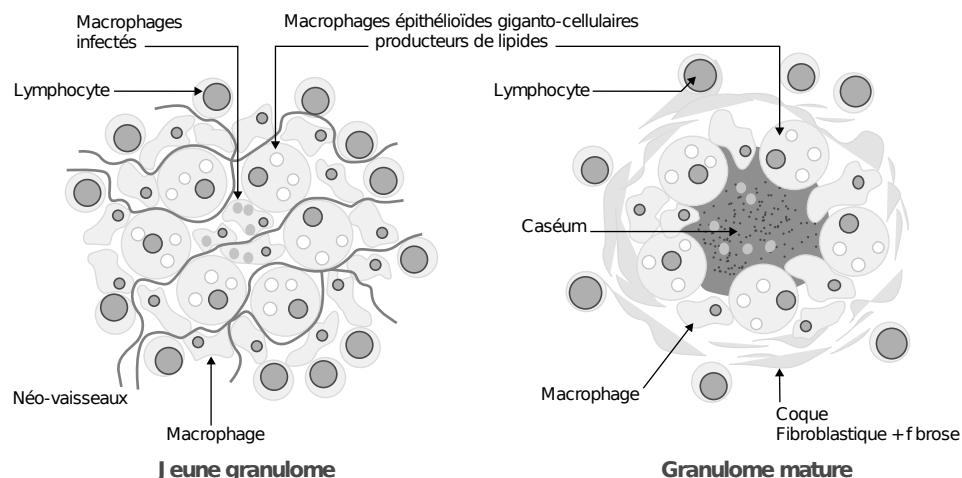
Ordre d'idée des incidences dans le monde :

- la plus élevée est en Afrique (surtout subsaharienne) où l'incidence peut être > 300 cas/100 000 hab/an,
- Asie et pays d'Europe centrale et de l'Est où les incidences varient selon les régions de 100 à 300 cas/100 000 hab/an,
- Amérique latine où l'incidence varie de 25 à 100 cas/100 000 hab/an.

Ces 4 sections résument l'histoire naturelle et la physiopathologie de la tuberculose sur lesquelles sont fondés les grands principes de prise en charge de la tuberculose, du diagnostic au traitement.

A

F-159-1 : Composition et évolution dynamique du granulome tuberculeux



1. SECTION 1 : DÉTERMINANTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA TUBERCULOSE (T 159 1)

Il y a des facteurs de risque importants impliqués dans la survenue de la tuberculose :

la dénutrition,
des conditions socio-économiques défavorables (pauvreté, précarité, milieu carcéral),
les migrants en provenance d'une zone de forte endémie,
une immunodépression acquise (VIH/SIDA, immunodépression liée à une maladie et/ou la prise d'immunosuppresseurs, les biothérapies anti-TNF α , la corticothérapie au long cours).

2. SECTION 2 : LA RELATION HÔTE PATHOGÈNE

Après inhalation, le BK infecte les macrophages pulmonaires.

L'hôte forme un granulome qui est une réponse immune tissulaire centrifuge qui évolue dans le temps. Au centre du jeune granulome (figure F-159-1, panel gauche), les macrophages infectés acquièrent des caractéristiques de cellules épithélioïdes et giganto-cellulaires car ils produisent en excès des lipides par action directe du BK sur la chaîne métabolique lipidique cellulaire. Ces lipides vont servir de nutriments aux mycobactéries. Cette accumulation de lipides va conduire à la formation du caséum par éclatement de ces cellules géantes. La production de caséum est spécifique que des mycobactéries du Mycobacterium tuberculosis complex. Dans un granulome mature (figure F-159-1, panel droit), le caséum lipidique centre le granulome entouré de macrophages épithélioïdes et giganto-cellulaires. Ces derniers sont adossés à une couronne fibroblastique contre laquelle s'agrégent des lymphocytes T.

À partir de là, plusieurs évolutions sont possibles :

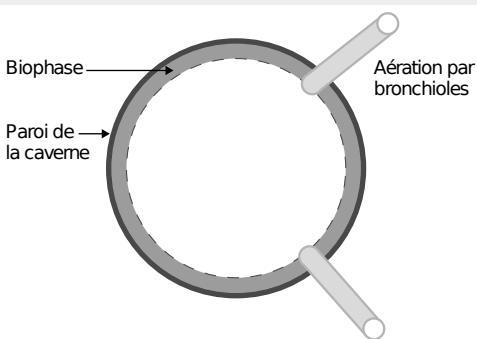
- 1. les BK ne peuvent pas être externalisés du centre du granulome et meurent dans le caséum, le granulome involue et se calcifie ;
- 2. Le granulome reste à l'état latent avec des BK "quiescents" en position intracellulaire ou au sein

du caséum pendant une durée parfois longue (plusieurs décennies) ;

- 3. Le granulome actif se rompt avec externalisation des BK qui peuvent disséminer par 3 voies dépendant des structures tissulaires lésées : par voie bronchogène, et/ou par voie hématogène, et/ou par voie lymphatique ;
- 4. Les lymphocytes T activés exercent une action cytotoxique qui détruit soit des granulomes entiers, soit des débris de granulome rompu, mais au prix de la création d'excavations ou cavernes parenchymateuses pulmonaires confinées. Les parois de ces cavernes sont tapissées de débris cellulaires et de caséum constituant une biophase nutritive pour le BK. De plus, ces cavernes sont aérées par une/des bronchiole(s) créant un milieu aérobie également propice à une importante multiplication mycobactérienne (F-159-2) permettant la transmission interhumaine par voie aérienne.

F-159-2 : Représentation schématique d'une cavité tuberculeuse

A



A**En résumé**

La mise en évidence histologique d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire centré par de la nécrose caséuse dans un tissu est pathognomique d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis* complex.

Dans une tuberculose active, le BK aura 3 phénotypes dans 3 compartiments : intracellulaire dans les macrophages, extracellulaire au sein du caséum, extracellulaire dans les cavités. La cavité est le principal support de la transmission interhumaine des BK par voie aérienne.

3. SECTION 3 : LES DIFFÉRENTES TYPOLOGIES DE L'INFECTION À BK

L'infection chronique à BK est responsable de formes cliniques latentes ou patentes (F-159-3).

Seulement 1/3 des individus exposés à un inoculum de BK développent une primo-infection tuberculeuse.

Formes latentes :

primo-infection tuberculeuse asymptomatique (PIT), infection tuberculeuse latente (ITL).

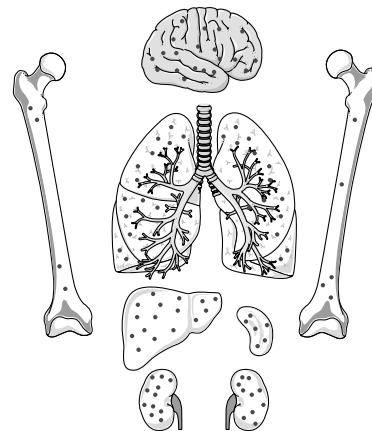
Formes patentes :

La PIT peut être symptomatique ;

La tuberculose maladie (TBM) qui regroupe un ensemble de manifestations liées à un foyer organique focal ou à une forme disséminée de la maladie (T-159-3). La localisation majoritaire est la tuberculose pulmonaire commune. Des formes de tuberculoses extra-pulmonaires sont possibles (par ordre de fréquence) : tuberculose ganglionnaire, tuberculose ostéo-rachidienne (mal de Pott), tuberculose neuro-méningée, tuberculose des séreuses (pleurésie, péricardite), tuberculose uro-génitale, tuberculose digestive, tuberculose ORL ;

Enfin, la dissémination peut être hématogène avec le développement d'une miliaire tuberculeuse par ensemenement multi-viscéral (F-159-4).

F-159-4 : Principales localisations de la miliaire tuberculeuse

**4. SECTION 4 : MÉCANISME DE DÉVELOPPEMENT DE LA RÉSISTANCE DU BK AUX ANTITUBERCULEUX**

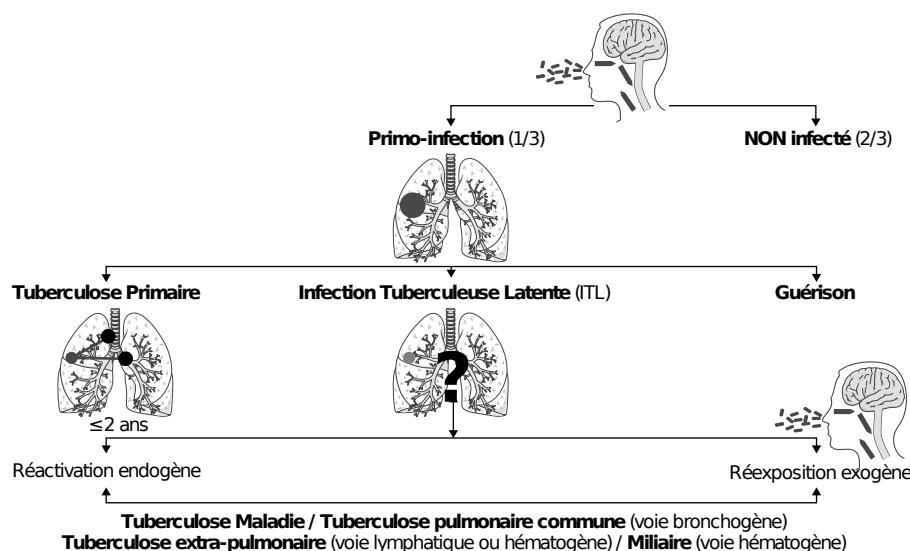
Dans la tuberculose active, la cavité est le lieu où la biomasse mycobactérienne est la plus importante (90 à 95% de l'inoculum) avec un rythme exponentiel de croissance.

Au sein de cette population sauvage de *M. tuberculosis* existent des mutants résistants naturels aux antibiotiques antituberculeux majeurs (par mutation aléatoire, en dehors de toute antibiothérapie).

Le nombre de mutants résistants naturels varie : 1/100 000 (10^{-5}) pour l'isoniazide (INH), et 1/10 000 000 (10^{-7}) pour la rifampicine. Ainsi, au sein d'une cavité qui contiendrait 1×10^8 BK, il y a avant traitement, au moins 1000 BK naturellement résistants à l'INH et 10 BK naturellement résistants à la rifampicine.

A

F-159-3 : Histoire naturelle simplifiée de la tuberculose humaine

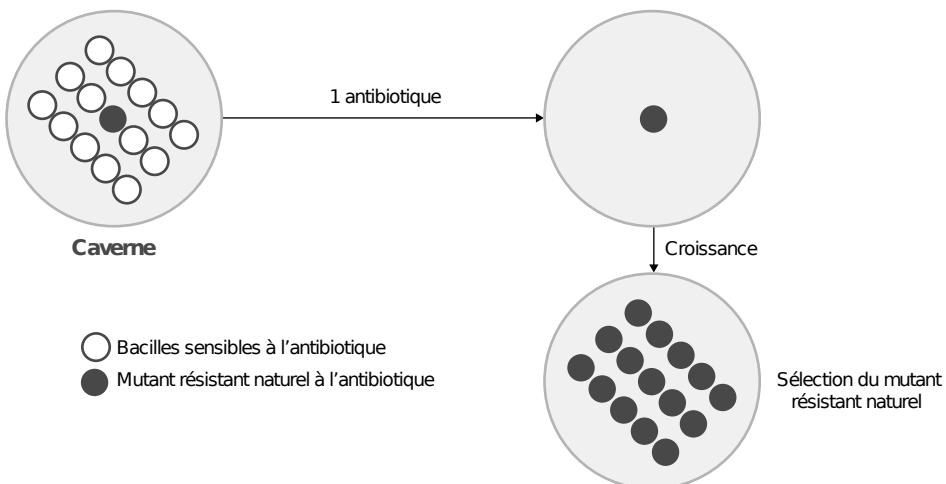


Donc, dans la tuberculose active, l'existence des mutants résistants naturels contre-indique l'utilisation d'une monothérapie, qui conduit rapidement à

la sélection de bactéries résistantes à l'antibiotique (F-159-5).

A

F-159-5 : Mécanisme aboutissant à la sélection d'un mutant résistant naturel à un antituberculeux



La survenue de chaque mutation étant indépendante, l'obtention d'un double mutant correspond au produit de chaque mutation. Reprenons l'exemple de l'INH et de la rifampicine : $(1 \times 10^{-5}) \times (1 \times 10^{-7}) = 1 \times 10^{-12}$, ce qui en fait un événement rarissime. Donc, la multi-thérapie antituberculeuse permet de prévenir l'émergence des mutants résistants naturels croisés.

Dès lors, on comprend que le défaut d'observance est le facteur principal impliqué dans l'émergence de la multi-résistance du BK.

En résumé, l'utilisation d'une multi-thérapie dans la tuberculose active est indispensable pour empêcher la sélection des mutants résistants naturels aux antituberculeux.

3

Connaitre l'épidémiologie de la résistance du BK

C

La multirésistance (MDR pour multi-drug resistance) de *M. tuberculosis* est définie par la résistance simultanée à au moins :

l'isoniazide (INH),
et la rifampicine.

L'ultrarésistance (XDR pour extensively-drug resistance) est définie par la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine (multi-résistance) ainsi qu'à :

toutes les fluoroquinolones antituberculeuses (moxifloxacin, levofloxacin),
et au moins un traitement injectable de seconde ligne (amikacine, kanamycine, capréomycine).

Lorsque le traitement antituberculeux est incomplet ou mal suivi par le malade, il peut entraîner la sélection de mutants résistants.

Épidémiologie mondiale

On estime que 5 % des cas de tuberculose dans le monde sont des tuberculoses multi-résistantes, concernant 3,5 % des nouveaux cas et 20,5 % des cas déjà traités.

A

2 Connaitre les populations à risque de tuberculose

Populations à risque de tuberculose :

- sujets âgés,
- sujets dénutris,
- Immunodéprimés : VIH, traitement par anti-TNF-α, transplantés d'organe solide,
- Natifs de pays de forte endémie (Afrique, Asie, Amérique Latine),
- Précarité socio-économique : SDF, migrants, toxicomanes, milieu carcéral, etc.

4 Connaître les indications et savoir interpréter une intradermoréaction à la tuberculine, un test interféron gamma

A

Il existe deux types de tests immunologiques explorant la réponse immune d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire induite par *M. tuberculosis*. L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine mesure la réponse *in vivo* tandis que le test de libération de l'interféron (IFN) gamma (IGRA, pour IFN-gamma release assay) mesure la réponse *in vitro*.

Ces tests permettent de dépister le portage asymptomatique nommé infection tuberculeuse latente (ITL). Le concept d'ITL recouvre deux situations différentes en termes de potentiel évolutif vers la tuberculose maladie : l'infection récente survenant dans la suite du contage qui est la cible principale des mesures de détection et de prévention ; l'infection ancienne, qui évolue rarement vers la tuberculose maladie. La détection et la prévention ciblent des situations d'immunodépression profonde et durable exposant au risque de réactivation.

Ces tests ont des caractéristiques communes :

Aucun de ces tests n'a d'intérêt pour le diagnostic de tuberculose maladie – leur positivité indique que la personne testée a eu un contage et une primo-infection, sans préciser l'ancienneté et l'évolutivité ;

Ces tests sont dépendants du statut immunitaire de l'individu testé – la sensibilité des tests peut être diminuée par l'immunodépression ;

La survenue d'une TBM est associée à une carence de la réponse immune antituberculeuse et donc une diminution de la performance des tests immunologiques : ceux-ci ont une sensibilité d'environ 70 %

une IDR ou un test IFN-gamma négatif n'élimine pas le diagnostic de tuberculose-maladie.

C

1. INTRADERMORÉACTION À LA TUBERCULINE : MÉTHODE ET INTERPRÉTATION

La réponse immune efficace contre le *Mycobacterium tuberculosis* complex est surtout médiée par l'immunité cellulaire. La technique de l'IDR met en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée dépendante des lymphocytes T, apparaissant 6 à 12 semaines après un contact avec l'antigène pléiotrope mycobactérien tuberculine (commun à *M. tuberculosis*, BCG et certaines mycobactéries non tuberculeuses). La réponse n'est donc pas spécifique de *M. tuberculosis* (spécificité de 70 %).

Méthode

Cinq unités (0,1 mL) de tuberculine injectées par voie intradermique stricte. Lecture par un médecin à 48-72 heures par mesure du diamètre transversal de l'induration (en mm). On lit donc "avec ses doigts et non ses yeux" (les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration ne sont pas prises en compte).

Interprétation

L'interprétation de l'IDR dépend :
du diamètre d'induration,

du contexte épidémiologique : notion de contagé (enquête autour d'un cas), surveillance systématique... des caractéristiques du patient : date éventuelle de la vaccination par le BCG, facteurs pouvant influencer l'IDR (immunodépression, dénutrition).

Le virage tuberculinique correspond à l'augmentation du diamètre d'au moins 10 mm entre 2 IDR réalisées à un intervalle > 2 mois, en faveur d'une primo-infection récente.

Chez l'individu immunocompétent (F-159-6) le diagnostic d'ITL est porté sur :

- une IDR > 10 mm chez un sujet non vacciné ou vacciné depuis plus de 10 ans par le BCG,
- une IDR > 15 mm chez un sujet vacciné depuis moins de 10 ans par le BCG,
- une IDR phlycténulaire,
- un virage tuberculinique.

F-159-6 : interprétation de l'IDR chez l'immunocompétent

C

| Inj° intradermique de 0,1 mL (5 UI de tuberculine Tubertest®) | 72h | Critères statiques | Critère dynamique |
|--|------------------------------------|---|---|
| | ∅ | Anergie | Augmentation du Ø de l'induration ≥ 10 mm entre 2 IDR à > 2 mois d'intervalle = virage tuberculinique |
| | ≥ 5 mm = positif (non vacciné BCG) | Suspicion ITL (non vacciné BCG ou > 10 ans) | |
| | ≥ 10 mm | | |
| | ≥ 15 mm ou phlyctène | ITL (non vacciné BCG ou < 10 ans) | |

Chez l'individu immunodéprimé : il faut envisager la possibilité d'une ITL lorsque le diamètre de l'induration est ≥ 5 mm.

2. TEST INTERFÉRON GAMMA : MÉTHODE

C

Mesure, à l'aide d'une prise de sang de la production d'IFN-γ par les lymphocytes T, en réponse à des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Ce test n'est pas influencé par une vaccination antérieure par le BCG. Les tests IGRA sont souvent préférés à l'IDR pour le diagnostic de l'ITL dans l'enquête autour d'un cas à partir de l'âge de 5 ans.

3. INDICATIONS DES TESTS IMMUNOLOGIQUES

A

Pour leurs indications, il faut distinguer 3 situations (T-159-2) :

1. Les dépistages avant mise sous traitement par anti-TNF-α ou chez les patients infectés par le VIH afin de rechercher une ITL ancienne qui pourrait se réactiver du fait de l'immunodépression ;
2. Les actions de dépistage et de surveillance d'une ITL qui rentrent dans le cadre d'une situation réglementaire : personnels de santé, migrants ;

3. les enquêtes autour des cas dont l'objectif est de dépister des infections récentes.
L'IDR de contrôle après vaccination par le BCG est inutile (pas d'indication de revaccination, même en cas d'IDR négative).

2. TUBERCULOSE MALADIE

La tuberculose maladie correspond à une évolution où le patient devient symptomatique et l'imagerie est anormale.

La priorité est à la confirmation diagnostique avec isolement du BK au sein d'un tissu (preuve bactériologique ± analyse histologique d'une biopsie) (T-159-3).

A

5 Diagnostiquer une primo-infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé

A

1. PRIMO INFECTION TUBERCULEUSE

Clinique

Incubation 1 à 3 mois.

Plusieurs formes cliniques :

asymptomatique le plus souvent,
fièvre modérée, altération minime de l'état général,
signes évocateurs inconstants (érythème noueux,
pleurésie séro-fibrineuse).

Examens complémentaires

Virage tuberculinique ou positivation d'un test IFN-gamma.

Radiographie thoracique (et scanner si nécessaire) :

adénopathie médiastinale, ou inter-bronchique, ou latéro-trachéale,
nodule la plupart du temps non visible,
épanchement pleural rare.

BK jamais isolé dans l'expectoration.

Évolution

Pas de développement de la maladie dans 90 % des cas en l'absence d'immunodépression.

Possibles séquelles radiologiques : calcification du nodule et/ou du ganglion hilaire.

Complications :

troubles ventilatoires, bronchectasies,
tuberculose maladie : tuberculose pulmonaire commune par dissémination bronchique à partir de la fistulisation d'un ganglion,
dissémination hématogène (surtout si immunodéprimé) : miliaire, méningite, atteinte osseuse.

A

T-159-2 : Recommandations concernant les indications des tests immunologiques de détection de l'ITL

| | Enquête autour d'un cas | Migrants | Avant anti-TNF | VIH | Personnel de santé | |
|------|-------------------------|-----------------|----------------|-----|--------------------|---|
| IDR | L'un ou l'autre | L'un ou l'autre | | | À l'embauche | Surveillance |
| IGRA | | | X | X | Si vacciné par BCG | En cas d'exposition tuberculeuse, l'un ou l'autre (fonction du test réalisé à l'embauche) |

A**T-159-3 : Tuberculose maladie****A**

| Formes | Épidémiologie - physiopathologie | A Clinique | Examens complémentaires | Évolution Complications |
|------------------------|--|---|--|--|
| Tuberculose pulmonaire | <ul style="list-style-type: none"> Mécanisme de dissémination par voie bronchogène à partir du nodule de primo-infection Atteinte préférentielle des lobes les mieux ventilés (sommets et segments postérieurs) Forme excavée la plus productrice de bacilles, source de transmission à l'entourage | <ul style="list-style-type: none"> Toux prolongée, expectoration muco-purulente ou hémoptoïque Douleurs thoraciques peu fréquentes Dyspnée si forme évoluée ou atteinte pleurale Signes généraux chroniques: amaigrissement, asthénie, fièvre souvent vespérale, sueurs nocturnes | <p>Radiographie et scanner du thorax (P-159-1 et 159-2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> infiltrats des sommets uni- ou bilatéraux, évocateurs si excavés cavité unique ou multiple nodule isolé (tuberculome) <p>Diagnostic de certitude = bactériologique avec isolement de bacilles tuberculeux</p> <ul style="list-style-type: none"> Prélèvements : <ul style="list-style-type: none"> sécrétions bronchiques : expectorations si toux productive (3 prélèvements), tubages gastriques le matin à jeun (3 j de suite) si le sujet n'expectore pas, LBA si nécessaire (si crachats négatifs à l'examen direct) avec expectoration au décours ou tubage le lendemain prélèvements biopsiques Techniques : <ul style="list-style-type: none"> examen microscopique (mise en évidence de BAAR à la coloration de Ziehl-Neelsen) Test de dépistage rapide moléculaire (PCR) de la tuberculose (à effectuer sur au moins un des prélèvements initiaux du patient) permettant de différencier rapidement <i>Mycobacterium tuberculosis</i> d'une autre mycobactéries et de détecter l'existence d'un gène de résistance à certains antituberculeux culture (milieu solide de Lowenstein-Jensen = pousse en 3-4 semaines, ou milieux liquides plus rapides) avec identification antibiogramme : étude impérative de la sensibilité <i>in vitro</i> aux antituberculeux Détection de <i>M. tuberculosis</i> par PCR ; détection des mutations de résistance par PCR, notamment gène <i>rpoB</i> pour la rifampicine Histologie : granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires avec nécrose caséuse | <p>Évolution</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Si non traitée</u> : <ul style="list-style-type: none"> mortelle dans 50 % des cas guérison spontanée dans 25 % des cas évolution chronique dans 25 % des cas <u>Si traitée</u> : <ul style="list-style-type: none"> guérison quasi constante sous traitement adapté et correctement suivi et en l'absence de multi-résistance documentée sur l'antibiogramme. <p>Complications :</p> <ul style="list-style-type: none"> Localisation(s) extra-pulmonaire(s) Miliaire |

P-159-1 : tuberculose pulmonaire : radiographie thoracique standard

Image R. Mason - © CVIT - Alinéa Plus

A**P-159-2 : tuberculose pulmonaire scanner**

Image F. Simon - © CVIT - Alinéa Plus

B

| A | T-159-3 : Suite | Formes | Épidémiologie - physiopathologie | A Clinique | Examens complémentaires | Évolution Complications |
|---|-----------------|---|--|---|---|--|
| A | | Tuberculose miliaire | Survenue soit peu après la primo-infection avec évolution d'un seul tenant (miliaire septique), soit en phase terminale d'une tuberculose chronique non traitée (miliaire cryptique). Mécanisme de dissémination par voie hématogène vers différents organes (poumons, rein, foie, rate, méninges, os, péricarde), et formation de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil. | Fièvre prolongée, sueurs nocturnes, syndrome de détresse respiratoire aiguë, signes neuro-méningés (nourrissons), péricardite | <ul style="list-style-type: none"> · Radiographie du thorax et TDM : images micronodulaires (1 à 2 mm) disséminées régulièrement, dans les deux champs pulmonaires · Biologie : pancytopenie (infiltration médullaire), cholestase anictérique · Mise en évidence du BK par culture : <ul style="list-style-type: none"> · Hémocultures sur milieux spéciaux (circulation hématogène) · Sécrétions bronchiques · LCS · Biopsie(s) : hépatique, ostéo-médullaire | Décès en l'absence de traitement adapté précoce |
| B | | Formes extra-pulmonaires (par ordre de fréquence) | 25 % des cas de tuberculose en France (plus si immunodépression) | | Dans tous les cas, importance de l'histologie (granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse) | |
| | | Tuberculose ganglionnaire | Localisations baso-cervicales les plus fréquentes, puis médiastinales | Adénites souvent volumineuses, diffuses, tendance à la fistulisation à la peau | <ul style="list-style-type: none"> · Par biopsie ou par ponction à l'aiguille fine · Mise en évidence de BAAR à l'examen microscopique et culture positive | <ul style="list-style-type: none"> · Fistule |
| | | Tuberculose osseuse | Par contiguïté, dissémination hématogène ou lymphatique | Spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott : ± abcès froids | <ul style="list-style-type: none"> · Radiographie osseuse, IRM rachis · Ponction-biopsie avec mise en évidence de granulome et culture positive dans 50 % des cas | <ul style="list-style-type: none"> · Epidurite · Compression médullaire (paraplégie) · Déformations rachidiennes sévères · Tassemements vertébraux |
| | | Pleurésie tuberculeuse | Rare en France (<10 % des pleurésies) Satellite d'une primo-infection (jeunes adultes) ou de l'extension locale d'une réactivation tuberculeuse pulmonaire | Évolution le plus souvent insidieuse ; syndrome pleural (toux, douleur pleurale) | <ul style="list-style-type: none"> · Radiographie de thorax : épanchement pleural · Ponction pleurale : liquide clair, exsudatif, lymphocytaire (500 à 2 500 éléments, 90 % de lymphocytes) ; recherche de BK habituellement négative à l'examen microscopique et positive dans <50 % des cas en culture · Biopsie pleurale (examen histologique et culture) | <ul style="list-style-type: none"> · Fibrose pleurale (pachy-pleurite, à évolution calcifante et rétractile "os de seiche") |
| | | Péricardite tuberculeuse | Rare en France | Évolution subaiguë ; fièvre, douleurs thoraciques, dyspnée, frottement péricardique dans 50 % des cas, parfois Tamponnade (urgence thérapeutique) | <ul style="list-style-type: none"> · Anomalies ECG diffuses, concordant dans toutes les dérivations, dans 90 % des cas (Cf. item 274) · Radiographie du thorax : élargissement de la silhouette cardiaque, calcifications de l'enveloppe péricardique · Échographie cardiaque · Culture du liquide péricardique positive dans 50 % des cas | <ul style="list-style-type: none"> · Tamponnade · Péricardite chronique constrictive |

B

T-159-3 : Suite

| Formes | Épidémiologie - physiopathologie | A Clinique | Examens complémentaires | Évolution Complications |
|---------------------------------|--|---|--|--|
| Tuberculose neuro-méningée | | <ul style="list-style-type: none"> Début progressif précédé d'une altération de l'état général Syndrome méningé Rhomb-encéphalite Déficits focaux | <ul style="list-style-type: none"> Hyponatrémie (SIADH) Ponction lombaire : méningite lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et hypoglycorachie Arachnoidite de la base (méningite basilaire) en IRM Culture du LCS (plus rentable si au moins 1 à 2 mL) | <ul style="list-style-type: none"> Décès ou séquelles neurologiques sévères dans 50 % des cas avec déficits focaux, hémiplégie ou paraparésie |
| Tuberculose des voies urinaires | <ul style="list-style-type: none"> Fréquente mais souvent asymptomatique À évoquer devant une leucocyturie aseptique | Asymptomatique, dysurie, douleurs des fonds | Urides, 3 jours de suite, prélèvement sur la totalité de la miction du matin (80 à 90 % de positivité en culture) | <ul style="list-style-type: none"> Hydronephrose Dissémination génitale Néphrite interstitielle granulomateuse Rétraction vésicale |
| Tuberculose génitale | Souvent satellite d'une atteinte rénale (homme) ou hématogène (femme) | <ul style="list-style-type: none"> Homme : prostatite, épididymite ; masse scrotale Femme : troubles menstruels, douleur abdomino-pelvienne | <ul style="list-style-type: none"> Homme : calcifications épидidyme ou prostate Femme : culture sur menstruations ou frottis cervicaux, diagnostic chirurgical | Stérilité |
| Tuberculose digestive | | Toutes localisations possibles, dont iléococale : douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, obstruction, hémorragie | Fibroscopie œsogastroduodénale, colonoscopie pour biopsies. | <ul style="list-style-type: none"> Tuberculose péritonéale Ascite réfractaire |
| Tuberculose laryngée | Rare, par contamination aérienne ou hématogène | <ul style="list-style-type: none"> Ulcération douloureuse Toux, dysphagie, odynophagie, wheezing | <ul style="list-style-type: none"> Prélèvement local Toujours vérifier vacuité du cavum. | Rare et très contagieuse |

6 Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance

A

Le traitement antituberculeux est impérativement une multithérapie.

Son principe repose sur :

- une activité sur les différents phénotypes mycobactériens (intracellulaire dans les macrophages, extracellulaire dans le caséum et les cavités, Cf. supra).
- la prévention de l'émergence de la résistance (Cf. supra).

A

1. ANTITUBERCULEUX DE PREMIÈRE LIGNE (T 159 4)

Formes combinées associant 2 ou 3 antituberculeux : (améliorent l'observance, en réduisant le nombre de comprimés, et réduisent le risque de sélection de résistances) :

Rifampicine + isoniazide,
Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide.

2. INDICATIONS ET MODALITÉS DE TRAITEMENT

A

Indications

Infection tuberculeuse latente (ITL)

Le traitement de l'ITL s'inscrit dans la stratégie de baisse de l'incidence de la tuberculose et de contrôle de la maladie car cette prise en charge permet de réduire le réservoir de patients infectés.

Nécessité d'éliminer au préalable une tuberculose-maladie par la recherche de signes cliniques et radiologiques. Au moindre doute, et notamment en cas d'anomalie radiologique, les prélèvements respiratoires (expectorations ou tubages) seront réalisés.

D'une manière générale, on ne cherche à poser le diagnostic d'ITL que si ce diagnostic débouche sur un traitement, c'est-à-dire dans les situations suivantes :

immunodéprimé (ex. corticothérapie prolongée, immunodépresseur, anticorps anti-TNF, infection à

A

T-159-4 : Principales caractéristiques des antituberculeux de première ligne

| | Rifampicine | Isoniazide (INH) | Pyrazinamide (PZA) | Éthambutol |
|-----------------------------------|--|---|---|---|
| Mode d'action | Inhibition de l'ARN polymérase ; bactéricide | Bactéricide | · Bactéricide · Inactif sur <i>Mycobacterium bovis</i> | Blocage de la synthèse de l'ARN ; bactériostatique |
| Diffusion | Bonne dans les méninges, l'os, les ganglions, le poumon | Bonne diffusion tissulaire | Bonne diffusion tissulaire | Bonne diffusion tissulaire |
| Toxicité | · Cytolyse hépatique · Hypersensibilité (syndrome pseudo-grippal, thrombopénie, anémie hémolytique, insuffisance rénale, hépatite) · Coloration des liquides biologiques en orange | · Cytolyse hépatique · Neuropathie périphérique · Troubles psychiques | · Hépatite toxique · Hyperuricémie (quasi-constante au cours du traitement par le PZA ; ne nécessite aucun traitement en l'absence de symptômes) | Névrite optique |
| Interactions médicamenteuses | Inducteur enzymatique : diminution de l'activité de nombreux autres traitements | | - | - |
| Contre-indications | · Porphyrie · Insuffisance hépatique majeure · Hypersensibilité aux rifamycines | | | Névrite optique, insuffisance rénale sévère |
| Surveillance Précautions d'emploi | Transaminases Interactions médicamenteuses (en particulier annule l'effet contraceptif des œstroprogesteratifs) | · Examen des réflexes ostéo-tendineux · Transaminases · Éthylose, dénutrition, grossesse : associer vitamine B6 (réduit la neurotoxicité) | Transaminases | Dépistage d'une névrite optique par FO, champ visuel et vision des couleurs au début et au cours du 2 ^e mois de traitement avec éthambutol |

VIH, greffe d'organe, etc.) ou patient susceptible de le devenir (bilan avant initiation anti-TNF, greffe d'organes), infection tuberculeuse récente (dans l'année précédente), âge < 18 ans.

Primo-infection tuberculeuse (PIT)

PIT asymptomatique (clinique et radiologie) :

- discussion au cas par cas,
- traitement de la PIT systématique chez :
 - enfants et adolescents en contact étroit avec patient tuberculeux bacillifère,
 - virage récent de l>IDR tuberculiné ou positivation récente des tests IGRA,
 - immunodéprimé.

Tuberculose-maladie

Toute tuberculose-maladie active, confirmée ou fortement suspectée.

Modalités de traitement

Infection tuberculeuse latente (ITL)

Deux schémas thérapeutiques sont recommandés en France (T-159-5) dont un schéma en monothérapie car inoculum bactérien faible :

- isoniazide seule pendant 6 mois,
- rifampicine et isoniazide pendant 3 mois.
- rifampicine seule pendant 4 mois.

Primo-infection tuberculeuse (PIT) et tuberculose maladie

L'antibiogramme phénotypique testant la sensibilité *in vitro* de la souche de BK aux antituberculeux majeurs doit être systématiquement effectué, nécessitant parfois plusieurs semaines de culture. Il peut être étendu aux antituberculeux de seconde ligne en cas de souche MDR ou XDR.

Un test génotypique de diagnostic rapide de tuberculose MDR, basé sur la détection du gene *rpoB* portant la résistance à la rifampicine, peut être réalisé directement sur les prélèvements respiratoires avec examen

direct microscopique positif. Il doit être proposé avant toute initiation de traitement. Une recherche de mutations du gene rpoB peut être utilement couplée à la recherche de mutations conférant la résistance à l'isoniazide.

Pour les tuberculoses sensibles sur les données génotypiques initiales, la multithérapie antibiotique est prise en une seule prise orale quotidienne, à jeûn 1 heure avant ou 2 heures après le repas (optimisation absorption). Il s'agit d'un schéma thérapeutique de 6 mois (y compris localisations osseuses et/ou patient vivant avec le VIH) avec une quadrithérapie associant rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol pendant les 2 premiers mois (T-159-5). L'éthambutol est interrompu dès que la sensibilité de la souche à l'isoniazide (INH) est affirmée. Puis bithérapie isoniazide, rifampicine, pendant 4 mois.

Attention aux interactions médicamenteuses avec la rifampicine qui est un puissant inducteur enzymatique du cytochrome P450 (contraceptifs oestroprogestatifs, traitements antirétroviraux, anti-vitamines K, anti-épileptiques).

Adjonction de Vitamine B6 pour la prévention systématique de la neuropathie périphérique causée par l'isoniazide chez les patients à risque : alcoolisme, dénutrition, neuropathie préexistante, insuffisance rénale, infection par le VIH, femme enceinte.

Cas particuliers des tuberculoses neuroménigées : une durée de traitement de 9 à 12 mois est conseillée.

Cas particulier de la femme enceinte

La quadrithérapie conventionnelle est recommandée. L'administration de rifampicine au cours des dernières semaines de grossesse peut entraîner des hémorragies maternelles et néonatales prévenues par l'administration de vitamine K1 à la mère et à l'enfant.

Le traitement adjuvant par corticothérapie est systématique d'emblée en cas de tuberculose neuroménigée et peut être proposé en cas d'atteinte péri-cardique. À discuter en cas de miliary, de signes de gravité, de compression mécanique (ex : obstruction-bronchique chez l'enfant).

Bilan pré-thérapeutique

Fonction rénale (créatinine sérique).

Transaminases.

Recherche d'une grossesse chez la femme en âge de procréer, par un interrogatoire (date des dernières règles) et si nécessaire un dosage des bHCG.

Uricémie (si traitement comprenant pyrazinamide). Sérologies VIH, hépatites B et C : proposées systématiquement car association épidémiologique.

Fond d'œil, champ visuel et vision des couleurs (si traitement comprenant éthambutol) ne doit pas retarder la mise en route du traitement.

Autres mesures

L'hospitalisation est requise pour tout malade suspect de tuberculose pulmonaire (contrôle de la contagiosité). Hospitalisation en chambre individuelle avec des précautions complémentaires AIR : porte fermée, chambre à pression négative, à défaut aération suffisante de la chambre, déplacements du malade en dehors de la chambre, limités au maximum. Tout personnel soignant ou visiteur doit porter un masque type FFP2 pour tout séjour dans la chambre le malade doit également porter un masque de protection type chirurgical lors des visites, ou en cas de déplacement ; levée des précautions si apyrexie, régression de la toux et négativation de l'examen direct des prélèvements (médiane 15 jours après le début du traitement).

Une information doit être obligatoirement donnée au patient (loi du 4 mars 2002 : maladie exposant les tiers à un risque de contamination) sur les modalités de transmission du BK, la procédure de déclaration nominative de la maladie déclenchant une enquête, la nécessité du suivi du patient lui-même et des sujets contacts.

L'éducation du patient est cruciale centrée sur la nature et la durée du traitement, l'importance de l'observance. Il n'existe pas en France d'injonction légale de traitement.

Déclaration obligatoire de la maladie comportant : 2 éléments distincts :

le signalement immédiat nominatif à visée opérationnelle, urgent au médecin inspecteur de l'ARS, la notification anonyme pour le recueil épidémiologique des données.

De plus la tuberculose est prise en charge à 100 % par la sécurité sociale (ALD).

A

T-159-5 : Schéma des associations d'antibiotiques antituberculeux

| | | Primo-infection tuberculeuse (PIT) symptomatique Tuberculose maladie* | | Infection tuberculeuse latente (ITL) | | |
|------------------|-----------|---|------------------------|---|------------------|------------------|
| | | Schéma de 6 mois | | Schéma de 6 mois | Schéma de 4 mois | Schéma de 3 mois |
| | | Induction 2 mois | Continuation 4 mois | | | |
| Isoniazide (INH) | | X | X | X | | X |
| Rifampicine | 1 prise/j | X | X | | X | X |
| Ethambutol** | à jeun | X | | | | |
| Pyrazinamide | | X | | | | |

* Sauf tuberculoses neuro-méningées où une durée de 9 à 12 mois est conseillée (phase de continuation de 7 à 10 mois)

** Arrêt quand confirmation souche sensible à l'isoniazide.

La surveillance après la mise en route du traitement est fondamentale et s'organise autour de 3 axes : la tolérance, l'efficacité et l'observance du traitement antituberculeux.

Tolérance (T-159-6)

NFS Plaquettes et transaminases au minimum à J 7-J 14, J 30, puis tous les deux mois. Dépistage d'une neuropathie optique sous éthambutol.

Efficacité (T-159-6)

Amélioration clinique.

Radiographie du thorax à J 30, M2 et M6 (tuberculose-maladie pulmonaire).

Recherche systématique de BK à J 15 pour vérifier la négativation de l'examen microscopique et ainsi pouvoir lever les précautions complémentaires "Air". Si l'examen direct est positif, les prélèvements sont

répétés régulièrement jusqu'à négativation.

Dosages sériques des antituberculeux si suspicion de mauvaise observance, de malabsorption digestive ou d'interactions médicamenteuses.

Observance

Le médecin en charge du suivi doit pouvoir savoir si le traitement a été mené à son terme d'où :

mise en œuvre de tous les moyens disponibles pour que le traitement puisse être mené à son terme (contrôle de la prise des médicaments, vérification de la coloration des urines sous rifampicine, comptabiliser les boîtes, dosage de l'uricémie).

pour les patients perdus de vue, utiliser les dispositifs hospitaliers et de santé publique pour rechercher le patient.

A

T-159-6 : Planification du suivi du patient sous traitement antituberculeux

| | J 0 | J 15 | J 30 | 2 mois | 4 mois | 6 mois | 9 mois |
|--------------------------------|-----|------|------|------------------------|------------------------|------------------------|--------|
| Consultation | X | | X | X | X | X | X |
| Recherche de BK | X | X | | | | | |
| Rx Thorax | X | | X | X | | X | X |
| ALAT, ASAT | X | X | X | X | X | X | |
| NFS, plaquettes, créatininémie | X | X | X | | | | |
| Examen Ophtalmo | X | | X | | | | |
| | | | | Si anomalie précédente | Si anomalie précédente | Si anomalie précédente | |

Cas particulier du traitement de la tuberculose multirésistante :

Impose l'hospitalisation dans un service spécialisé, un respect strict des précautions complémentaires "Air", l'utilisation d'antituberculeux de 2^e ligne, et une durée de traitement prolongé (18 à 24 mois).

surtout si toux importante ou caverne, tuberculose laryngée ;

Outils de dépistage : prise en compte des données issues de la présentation clinique, des potentielles anomalies radiologiques, des tests immunologiques (IDR ou test IFN-gamma) ;

Modalités du dépistage : une radiographie thoracique est réalisée d'emblée pour dépister une tuberculose maladie. Si elle est négative, le sujet contact est revu 8 semaines après la dernière exposition pour réaliser un test immunologique de l'ITL. En cas de diagnostic d'ITL dans ce contexte de contact récent (< 1 an), un traitement doit être proposé (T-159-5).

A

Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose

1. RÔLE DU CENTRE DE LUTTE ANTI-TUBERCULEUSE (CLAT)

La déclaration obligatoire faite auprès de l'ARS (médecin inspecteur de santé publique) déclenche un signalement sans délai au Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT).

Les missions du CLAT sont

Enquête autour d'un cas : recherche d'éventuels cas secondaires et d'un éventuel cas source dans l'entourage ;

L'évaluation du risque environnemental : proximité des personnes contact, temps passé au contact du sujet infecté, environnement confiné ;

Le risque de transmission est considéré comme élevé si :

- présence de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements respiratoires,
- certaines formes cliniques : tuberculose pulmonaire

2. VACCINATION PAR LE BCG (CF. ITEM 143)

Le vaccin BCG, mis au point en 1921 par Calmette et Guérin, dérive d'un isolat de *Mycobacterium bovis* qui a perdu sa virulence par atténuation au moyen de 230 passages sur milieu de culture. Il s'agit donc d'un vaccin vivant atténué.

Vaccin injecté par voie intradermique à la partie postéro-externe du bras à l'union tiers moyen et tiers supérieur.

La protection conférée par le BCG est une prévention primaire qui semble efficace à 75-80 % contre le développement chez l'enfant d'une méningite tuberculeuse et d'une miliaire. L'efficacité est controversée chez l'adulte avec des taux de protection très variables contre la tuberculose pulmonaire, de 0 à 80 % selon les études.

La durée de protection vaccinale est évaluée à environ 15 ans.

A

Depuis 2007, n'y a plus d'obligation vaccinale systématique en France, mais une recommandation forte à vacciner précocement, dès la 1^{re} année de vie (et jusqu'à 15 ans), par le BCG les enfants à risque élevé de tuberculose.

Sont considérés comme enfants à risque élevé de tuberculose les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants :

enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse,
enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays,
enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays,
enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs),
enfant résidant en Ile-de-France ou en Guyane,
enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux (conditions de logement précaire, surpeuplé ; conditions socio-économiques précaires ; contact(s) régulier(s) avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie).

Pour en savoir plus

- Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance Avis du Haut Conseil de la Santé Publique, Juin 2019. https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avis_rapportsdomaine?clefr=731

- Lignes directrices pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient Organisation Mondiale de la Santé. Mise à jour juin 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258933/9789242550009-fre.pdf>

Complications post-BCG

Loco-régionales : ulcération au site de l'injection (1 à 2 %, durée de plusieurs mois), adénite (évoluant parfois vers la caséification et la fistulisation).

Systémique : "bécégite" généralisée (rarissime, chez l'immunodéprimé).

ITEM 160

Tétanos

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les mécanismes du tétanos |
| A | Éléments physiopathologiques | Connaître les modes de contamination du tétanos |
| A | Prise en charge | Connaître la prévention du tétanos |
| A | Diagnostic positif | Connaître les principaux signes cliniques devant faire suspecter un tétanos |

A

T-160-1 : Prophylaxie en cas de plaie cutanéomuqueuse

| Type de blessure | Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur* | Personne non à jour |
|---|--|--|
| Mineure, propre | Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel. | Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel. |
| Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique | Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel. | Dans un bras, immunoglobulines tétaniques humaines 250 UI. Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour vaccinale et préciser la date du prochain rappel. |

* Personnes âgées de moins de 65 ans ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de vingt ans. Personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de dix ans.

** Plaie majeure : plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement.

Pour en savoir plus

- Avis relatif aux rappels de vaccination antitétanique dans le cadre de la prise en charge des plaies. Haut Conseil de la santé publique (HCSP), 2013. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=350>
- Antona D. Le tétanos en France de 2008 à 2011. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH), 26 juin 2012 / n° 26. Accessible via <http://www.invs.sante.fr>

ITEM 161
ITEM 28**Infections urinaires de l'adulte / Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse****Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales**

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------|---|
| A | Définition | Savoir définir les différents types d'infections des voies urinaires simples ou à risque de complication et leur fréquence respective |
| | Étiologies | Connaître les principaux agents pathogènes à l'origine des infections urinaires et les principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques |
| | Examens complémentaires | Indications des examens complémentaires de première intention en fonction du type d'infection urinaire |
| B | Examens complémentaires | Indications des examens complémentaires de deuxième intention en fonction du type d'infection urinaire |
| | Examens complémentaires | Connaître les principes de réalisation de la bandelette urinaire et son interprétation |
| | Examens complémentaires | Connaître les principes de réalisation et l'interprétation de l'ECBU |
| A | Définition | Connaître la définition d'une colonisation urinaire |
| | Diagnostic positif | Connaître les critères diagnostiques des cystites aiguës (simple, à risque de complication) |
| | Diagnostic positif | Connaître les critères diagnostiques des pyélonéphrites aiguës (clinique, biologiques, radiologique) avec ou sans signe de gravité (algorithme) |
| B | Prise en charge | Connaître le traitement des cystites aiguës simple dont suivi et prévention des récidives |
| | Prise en charge | Connaître le traitement des pyélonéphrites aiguës simple |
| | Prise en charge | Connaître le principe de la prise en charge des pyélonéphrites aiguës compliquées |
| A | Diagnostic positif | Connaître les critères diagnostiques des infections urinaires masculines (clinique, biologiques, radiologique) |
| | Prise en charge | Connaître le traitement des infections urinaires masculines et connaître les modalités de leur prévention |
| | Prise en charge | Connaître le traitement des infections urinaires au cours de la grossesse et son suivi |
| A | Prise en charge | Connaître les spécificités de l'infection urinaire de la personne âgée |

ITEM 161
ITEM 28

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|---------------------------|--|
| A | Diagnostic positif | Savoir évoquer une infection urinaire de l'enfant : enquête clinique |
| | Examens complémentaires | Savoir prescrire le ou les examens complémentaires chez l'enfant |
| | Prise en charge | Prise en charge thérapeutique d'une infection urinaire de l'enfant |
| B | Examens complémentaires | Connaître les examens complémentaires à réaliser dans les infections urinaires récidivantes |
| | Prise en charge | Connaître les principes du traitement des cystites récidivantes (curatif médical, préventif) |
| | Prévalence, épidémiologie | Infections urinaires de l'enfant : épidémiologie |
| A | Physiopathologie | Facteurs favorisant les infections urinaires gravidiques |
| | Physiopathologie | Germes incriminés dans les infections urinaires gravidiques |
| | Définition | Colonisation urinaire gravidique (définition) |
| | Prise en charge | Colonisation urinaire gravidique (Principe du dépistage et traitement) |
| | Contenu multimédia | Traitements recommandés pour une colonisation urinaire gravidique |
| | Diagnostic clinique | Cystite aiguë gravidique (clinique) |
| | Diagnostic biologique | Cystite aiguë gravidique (diagnostic biologique) |
| | Prise en charge | Cystite aiguë gravidique (traitement) |
| | Diagnostic clinique | Pyélonéphrite aiguë gravidique (clinique) |
| B | Diagnostic biologique | Pyélonéphrite aiguë gravidique (diagnostic biologique) |
| | Prise en charge | Pyélonéphrite aiguë gravidique (traitement) |
| | Examens complémentaires | Indication et non indication des examens d'imagerie dans les infections urinaires au cours de la grossesse |

Infection monomicrobienne en général.
Entérobactéries dans la grande majorité des cas.
Avec *E. coli* dans 90 % des cas (pour les IU simples), puis *Proteus mirabilis*.
Staphylococcus saprophyticus responsable de cystite aiguë chez la femme jeune.
Autres bactéries plus rarement (autres entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium urealyticum*, entérocoques).
L'épidémiologie bactérienne se modifie en cas d'infections récidivantes ou d'infections à risque de complication, avec diminution de la fréquence de l'*E. coli* (65 % des cas) et apparition d'espèces bactériennes habituellement peu virulentes sur un appareil urinaire normal.
Le tableau T-161-1 présente les principales données sur la prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches d'*E. coli* communautaires en France.

A

T-161-1 : Résistances aux antibiotiques des souches d'*E. coli* communautaires

| Prévalence de la résistance | Antibiotiques |
|-----------------------------|---|
| <5 % | Fosfomycine - trométamol Aminosides |
| Proche de 5 % | Céphalosporines de 3 ^e génération (C3G) Aztreonam Fluoroquinolones (IU simple) |
| 10-20 % | Fluoroquinolones (IU à risque de complication) Pivmécillinam |
| >20 % | Amoxicilline Amoxicilline - acide clavulanique Cotrimoxazole et triméthoprime |

Concernant les fluoroquinolones :

Il faut éviter les prescriptions répétées de fluoroquinolones chez un même patient (sélection de résistances).

On ne doit pas les prescrire en probabiliste chez un patient ayant reçu un traitement par quinolones dans les 6 mois précédents (quelle qu'en ait été l'indication), car le risque de résistance aux fluoroquinolones est alors augmenté.

Il faut éviter de les prescrire si la bactérie est résistante à l'acide nalidixique ou à la norfoxacine, car cela témoigne d'un 1^{er} niveau de mutation, et donc d'une augmentation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de ciprofloxacine, ofloxacine et lévofloxacine, avec risque d'échec clinique.

Concernant les C3G :

La résistance de *E. coli* aux C3G injectables dans les IU communautaires progresse et est actuellement proche de 5 %, avec une grande variabilité selon la présentation clinique, le terrain et d'une région à l'autre. La production d'une β -lactamase à spectre étendu (BLSE) est le principal mécanisme de résistance, rendant la bactérie multirésistante.

Concernant le risque d'IU à entérobactérie productrice de BLSE (EBLSE) :

En l'absence de données permettant d'évaluer le risque individuel d'IU à EBLSE, il est recommandé de ne prendre en compte la possibilité d'une EBLSE que pour les IU graves lors du choix de l'antibiothérapie probabiliste.

L'augmentation de la prévalence de *E. coli* producteur de BLSE dans les IU communautaires expose au risque d'une augmentation des prescriptions de carbapénèmes. Cette classe d'antibiotiques devant être préservée (risque d'émergence de résistances), il faut privilégier les alternatives.

Les antibiotiques fréquemment actifs sur les souches de *E. coli* productrices de BLSE sont les carbapénèmes (sensibilité constante), la fosfomycine-trométamol (sensibilité > 98 %), l'amikacine (90 %), la céfoxidine (non hydrolysée par les BLSE), la pipéracilline-tazobactam (>80 %), la témocilline et le pivmécillinam (70-90 %).

Facteurs de risque d'IU à entérobactérie résistante aux C3G (dont les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu)

l'exposition à un antibiotique (amoxicilline-acide clavulanique, C2G, C3G, fluoroquinolones) dans les 3 mois précédents,
antécédent de colonisation ou d'infection à entérobactérie résistante aux C3G dans les 3 mois,
infection nosocomiale ou liée aux soins,
anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire,
voyage à l'étranger en zones géographiques à forte prévalence d'entérobactéries résistantes aux C3G dans les 3 mois précédents

3. PHYSIOPATHOLOGIE

Physiologiquement, l'urine est stérile. Seul l'urètre distal est colonisé par la flore périnéale.

Dans les IU, le réservoir de bactéries est digestif et/ou vaginal. La bactérie migre pour atteindre le méat urétral, et remonte par voie ascendante le long de l'urètre pour gagner la vessie, et parfois le rein.

La cystite résulte de la réponse inflammatoire à l'adhésion des bactéries à la surface de la muqueuse de la vessie ou de l'urètre.

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est un état inflammatoire transitoire d'origine infectieuse, atteignant le rein et sa voie excrétrice, responsable d'un œdème, d'un afflux leucocytaire et d'une ischémie localisée du parenchyme rénal.

La longueur de l'urètre, chez l'homme, est un bon moyen pour prévenir la migration ascendante des bactéries du méat urétral vers la vessie.

De nombreux systèmes luttent contre la colonisation de l'appareil urinaire par des bactéries pathogènes. Le flux permanent de l'urine au niveau urétral, les mictions au niveau vésical luttent contre le phénomène. L'adhésion bactérienne est également limitée en présence d'une muqueuse urothéliale saine.

Enfin, les constantes biochimiques de l'urine limitent la croissance bactérienne (pH acide, osmolarité faible).

Cependant, certains facteurs de l'hôte peuvent également favoriser l'infection.

Les infections urinaires sont plus fréquentes chez la femme en partie parce que l'urètre est plus court. Les rapports sexuels favorisent également les IU.

Les IU peuvent être iatrogènes, secondaires à des manœuvres instrumentales (sondage, endoscopie).

Toute situation entraînant une stase urinaire favorise l'infection : uropathie obstructive, certains médicaments

C

(anticholinergiques, opiacés, neuroleptiques). Durant la ménopause, la carence œstrogénique entraîne des modifications de la flore bactérienne vaginale. Le diabète favorise les IU par la glycosurie et les troubles de la miction. Au total, les IU simples sont plus souvent dues à des souches bactériennes virulentes, dites uropathogènes, alors que les IU à risque de complication peuvent être liées à des bactéries moins virulentes, qui profitent d'un terrain favorable.

A

4. ÉPIDÉMIOLOGIE

Les IU sont des infections très fréquentes.

La prévalence est beaucoup plus élevée chez la femme que chez l'homme. Un tiers des femmes a une IU au cours de leur vie. Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge avec 2 pics, l'un au début de la vie sexuelle et l'autre après la ménopause. La grossesse est un facteur favorisant. Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans du fait de la pathologie prostatique.

A

2 Principes généraux

1. BU +ECBU : EXAMENS DIAGNOSTIQUES CLÉS

Bandelette urinaire = BU

C'est une bandelette réactive détectant la présence de leucocytes à partir de 10^4 leucocytes/mL (témoin de la réaction inflammatoire) et de nitrites (produits par les entérobactéries uniquement) à partir de 10^5 bactéries/mL. Toutes les bactéries ne produisent pas de nitrites, car certaines sont dépourvues de nitrate réductase (notamment cœci Gram positif et bacilles Gram négatifs autres que les entérobactéries).

On trempe la bandelette dans des urines du 2^e jet fraîchement émises dans un récipient propre mais non stérile, sans toilette préalable. Le résultat est obtenu en 2 minutes environ.

La BU est une aide au diagnostic.

Chez la femme symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative ($> 95\%$) en l'absence d'immunodépression. Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic.

Chez l'homme, une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne valeur prédictive positive ($> 85\%$). En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une IU.

ECBU = Examen CytoBactériologique des Urines

Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites simples (où la BU suffit). La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable.

Il est recommandé de ne pas faire d'ECBU de contrôle dans le suivi des IU si l'évolution clinique est favorable.

Écueil principal : la contamination du prélèvement

La contamination est le fait des bactéries entraînées par l'urine, principalement au contact du méat urétral et de la pilosité périnéale. La présence de cellules épithéliales à l'examen direct du prélèvement est le témoin d'une contamination.

Seul un recueil fait dans de bonnes conditions permet à l'ECBU d'être utile pour le diagnostic.

Modalités pratiques

Cet examen doit être réalisé avant toute antibiothérapie et si possible au moins 4 h après la miction précédente pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie (le compte de bactéries est alors maximal).

Le prélèvement doit être précédé d'une hygiène des mains (lavage à l'eau et au savon ou friction avec une solution hydro-alcoolique) et d'une toilette de la région urétrale ou vulvaire à l'aide de savon ou de lingettes, suivie d'un rinçage et de l'application d'un antiseptique (d'un seul geste d'avant vers l'arrière chez la femme), les grandes lèvres ou le prépuce étant maintenus écartés.

La méthode de recueil la plus fréquemment utilisée est celle du "milieu de jet" : il s'agit d'éliminer le premier jet (20 mL d'urines ; élimine la flore physiologique de l'urètre distal) pour ne recueillir que les 20-30 mL suivants dans un façon stérile sans en toucher le bord supérieur.

En cas de pertes vaginales, il est indispensable de mettre au préalable un tampon, pour éviter la contamination.

En cas d'incontinence totale, on aura recours à un sondage "aller-retour" chez la femme, et à la pose d'un collecteur pénien chez l'homme.

En ce qui concerne les patients sondés, le recueil se fait par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde (jamais à partir du sac collecteur).

Le prélèvement doit être transporté rapidement au laboratoire (pour éviter la pullulation microbienne de l'inévitable minime contamination par la flore périnéale, ce qui rendrait des résultats faussement positifs). Les urines ne doivent jamais être conservées plus de 2 h à température ambiante ou plus de 24 h à +4°C.

Au laboratoire sont réalisés :

examen direct (coloration de Gram) et examen cytologique (leucocytes, hématies) sur le culot, identification de la bactérie par culture + antibiogramme, avec compte des bactéries.

Chez un patient symptomatique avec leucocyturie $> 10^4/\text{mL}$ (ou $\geq 10/\text{mm}^3$), les seuils significatifs de bactériurie sont (T-161-2) :

T-161-2 : Seuils significatifs de bactériurie

| Espèces bactériennes | Seuil de signification pour la bactériurie (UFC/mL) | |
|---|---|-------------|
| | Homme | Femme |
| E. coli, S. saprophyticus | $\geq 10^3$ | $\geq 10^3$ |
| Autres bactéries : entérobactéries autres que E. coli, entérocoque... | $\geq 10^3$ | $\geq 10^4$ |

A

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime.

Une leucocyturie $\leq 10^4/\text{mL}$ associée à une bactériurie est en général témoin d'une contamination du prélèvement. En cas de forte suspicion clinique d'infection urinaire, il faut contrôler le prélèvement dans de bonnes conditions.

2. COLONISATION URINAIRE (BACTÉRIURIE ASYMPTOMATIQUE)

Définition

La colonisation urinaire est la présence d'un agent infectieux dans les urines sans manifestation clinique associée, quel que soit le niveau de leucocyturie. En pratique, il s'agit d'une situation où l'ECBU ne doit pas être demandé, avec 2 exceptions : i) la femme enceinte à partir de 4 mois de grossesse chez qui une bactériurie $\geq 10^5 \text{ UFC/mL}$ doit être traitée même si la patiente est asymptomatique, et ii) avant une intervention sur les voies urinaires.

Physiopathologie

La colonisation pourrait avoir un rôle protecteur vis-à-vis de souches invasives. Une étude prospective randomisée a ainsi démontré chez des femmes présentant des IU récidivantes que le traitement des colonisations urinaires augmentait le nombre de récidives d'IU.

Les colonisations urinaires n'évoluent que rarement vers des IU, et n'ont pas d'impact à long terme sur la fonction rénale.

Épidémiologie

Fréquent

La prévalence de la colonisation urinaire varie en fonction du sexe, de l'âge et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente. Pour information :

Chez la femme, la prévalence augmente avec l'activité sexuelle et avec l'âge (1 à 5 % chez la femme jeune contre 20 à 50 % après 80 ans), et est plus élevée chez les patientes diabétiques (8 à 14 %). En revanche, la grossesse n'augmente pas la fréquence de la colonisation urinaire ;

Chez l'homme jeune, la colonisation urinaire est rare ; la prévalence augmente après 60 ans ;

Dans les deux sexes, la prévalence est plus élevée chez les personnes âgées vivant en institution (20 à 50 % des personnes) ;

100 % des sujets sondés à demeure sont colonisés au bout d'un mois de sondage.

Traitements

Il n'y a pas d'indication à rechercher ni à traiter une colonisation urinaire, sauf avant une procédure urologique programmée, et chez une femme enceinte à partir du 4^e mois de grossesse.

3. LEUCOCYTURIE ASEPTIQUE

Elle correspond à la mise en évidence à l'ECBU d'une leucocyturie avec une bactériurie $< 10^3/\text{mL}$.

Les étiologies sont nombreuses, les principales étant : IU décapitée par une antibiothérapie, urétrite, cystites non bactériennes (tumeur, corps étranger dont lithiasse, médicament, radiothérapie...), vaginite, tuberculose urogénitale (diagnostic par recherche de BK dans les urines 3 jours de suite), cette situation est également fréquente chez le sujet âgé, notamment incontinent.

4. PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE DES IU

Le spectre doit inclure les bactéries usuelles (notamment E. coli). En probabiliste, on utilise des antibiotiques pour lesquels les taux de résistance des E. coli sont <20 % dans le cas d'une cystite simple, <10 % dans les autres cas. Par conséquent, ni l'amoxicilline, ni l'amoxicilline-acide clavulanique, ni le cotrimoxazole ou le triméthoprime, ne peuvent être proposés en traitement probabiliste d'une IU.

On utilise un antibiotique à élimination urinaire prédominante sous forme active. Il doit avoir peu d'effets indésirables, un faible coût et un faible potentiel de sélection de bactéries résistantes (T-161-3). Le triméthoprime présente moins de risque d'allergie que le cotrimoxazole (qui est l'association du triméthoprime avec un sulfamide, le sulfaméthoxazole), mais n'est pas indiqué dans les pyélonéphrites et IU masculines du fait d'un manque de données cliniques.

T-161-3 : Potentiel de sélection de résistances bactériennes par les antibiotiques

| | Impact sur le microbiote intestinal |
|-------------------------------|-------------------------------------|
| Fosfomycine | Faible |
| Pivmecillinam | Faible |
| Amoxicilline-Ac Clavulanique | ++ |
| Cotrimoxazole / Triméthoprime | ++ |
| FQ | +++ |
| C3G | +++ |

A

5. MESURES GÉNÉRALES D'HYGIÈNE

Elles doivent être expliquées à la patiente lors d'une IU.

Apports hydriques abondants >1,5 L/jour.

Suppression des mictions retenues, encourager les mictions fréquentes (toutes les 4-6 h).

Régularisation du transit intestinal.

Uriner après les rapports sexuels.

CYSTITE

On parle de cystite uniquement chez la femme.



Cystite aiguë simple

1 Diagnostic positif : clinique + BU

1. CLINIQUE

Pas de fièvre ni frissons, ni lombalgie.

Signes fonctionnels urinaires de cystite :

Pollakiurie

Brûlures et douleurs à la miction

Mictions impérissées

La présence d'une hématurie macroscopique est fréquente (environ 30 %) et ne constitue pas un signe de gravité de l'infection.

2. BIOLOGIQUE : UNIQUEMENT BU

3. IMAGERIE : INUTILE

2 Diagnostics différentiels

Chez la femme, il faut éliminer une pyélonéphrite :

- pas de fièvre ni frissons,
- pas de douleur abdominale et/ou lombaire, spontanée ou provoquée.

Chez l'homme, le terme de cystite ne s'applique pas (on parle d'IU masculine).

3 Évolution

1. NATURELLE

Guérison spontanée des cystites aiguës simples dans 25-45 % des cas.

Risque de PNA : très rare avec la cystite aiguë simple, qui est une infection bénigne.

2. SOUS TRAITEMENT

Évolution habituellement favorable en 2-3 jours.

Évolution défavorable définie par la persistance ou l'aggravation des symptômes > 72 h après le début du traitement. Envisager une mauvaise observance ou une résistance bactérienne.

Récidive dans 20-30 % des cas, à la même bactérie dans la moitié des cas.

4 Traitement

1. TRAITEMENT CURATIF

L'objectif du traitement est l'amélioration des symptômes, et non la prévention d'une PNA. Le traitement est ambulatoire et l'antibiothérapie probabiliste. Les traitements recommandés sont détaillés dans l'algorithme (F-161-1). Dans les rares cas où les traitements de 1^e et 2^e intentions ne pourraient pas être utilisés, il est recommandé de proposer un traitement différé selon les résultats d'un ECBU, selon les mêmes modalités que pour les cystites à risque de complication.

Surveillance de l'évolution sous traitement

Elle est uniquement clinique et est jugée par la patiente elle-même (pas de consultation systématique ni de BU ou d'ECBU de contrôle). Si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 72 h de la dose de fosfomycine-trométamol ou récidive dans les 2 semaines suivantes) : réaliser un ECBU.

F-161-1 : Antibiothérapie cystite simple

Cystite simple / BU positive

Traitement de 1^e intention :

Traitement de 2^e intention :

2. PRÉVENTION DES RÉCIDIVES

Promouvoir les mesures d'hygiène (Cf. supra Mesures générales d'hygiène générales).

Cystite à risque de complication



En plus des signes cliniques de cystite, il existe une anomalie de l'arbre urinaire ou un terrain.

Le risque majeur est la récidive.

L'ECBU est indispensable, après BU d'orientation.

Cystite récidivante

B

1 Facteurs favorisant les cystites récidivantes

Facteurs favorisant les cystites récidivantes :

- activité sexuelle,
- utilisation de spermicides (déséquilibre de la flore vaginale commensale),
- première IU avant l'âge de 15 ans,
- antécédent d'IU dans la famille au premier degré (mère, soeur, fille),
- obésité.

Facteurs supplémentaires chez les femmes ménopausées :

- prolapsus vésical,
- incontinence urinaire,
- résidu vésical postmictionnel,
- déficit en oestrogènes.

B

2 Bilan étiologique

L'interrogatoire doit rechercher :

- facteurs de risque de complication (Cf. encadré IU à risque de complication en début de chapitre),
- antécédents familiaux d'IU, antécédents personnels de PNA, incontinence urinaire, chirurgie abdominale ou pelvienne, diabète,
- symptômes,
- fréquence (nombre de cystites dans l'année),
- ménopause,
- relations sexuelles et corrélation avec la survenue des cystites,
- nombre de partenaires,
- contraception dont utilisation de spermicides,
- antibiothérapies et ECBU antérieurs.

L'examen physique doit comporter un examen pelvien avec recherche de prolapsus et examen de l'urètre.

Pour les premiers épisodes de récidive, un ECBU est indiqué, pour savoir s'il s'agit de bactéries différentes ou identiques d'un épisode à l'autre (une rechute à la même bactérie devant faire rechercher une cystite à risque de complication), et pour connaître leur profil de sensibilité aux antibiotiques.

Il est recommandé de ne pas faire d'investigations complémentaires systématiques chez la femme non ménopausée sans facteur de risque de complication avec examen clinique normal.

Dans les autres situations, les indications de bilan (mesure du résidu post-mictionnel, débimétrie urinaire, uroscanner ou à défaut échographie, cystoscopie, ...) devront être discutées au cas par cas après évaluation clinique spécialisée (prise en charge multidisciplinaire, pouvant associer infectiologue, urologue, gynécologue et radiologue).

3 Traitement

B

1. CURATIF

Idem cystite simple.

Chez certaines patientes, après éducation, possibilité d'auto-médication :

- BU puis antibiothérapie si BU positive (remettre les ordonnances à la patiente),
- Stratégie à réévaluer 2 fois/an.

2. PRÉVENTIF

Étiologique

Rechercher les facteurs favorisants et les traiter.

Traitement prophylactique non antibiotique

Règles d'hygiène (Cf. supra Mesures générales d'hygiène).

La canneberge peut être proposé en prévention des cystites récidivantes à E. coli.

Les oestrogènes en application locale peuvent être proposés en prévention des cystites récidivantes chez les femmes ménopausées après avis gynécologique.

Antibioprophylaxie

Du fait de son impact écologique individuel et collectif, une antibioprophylaxie ne doit être proposée que :

- chez les patientes présentant au moins une cystite par mois,
- lorsque les autres mesures ont échoué,
- lorsque les cystites ont un retentissement important sur la vie quotidienne,
- et lorsque le traitement au coup par coup n'est plus accepté par la patiente.

Un ECBU doit être réalisé au plus tard une à deux semaines avant le début de l'antibioprophylaxie. Celui-ci doit être négatif avant de débuter la prophylaxie.

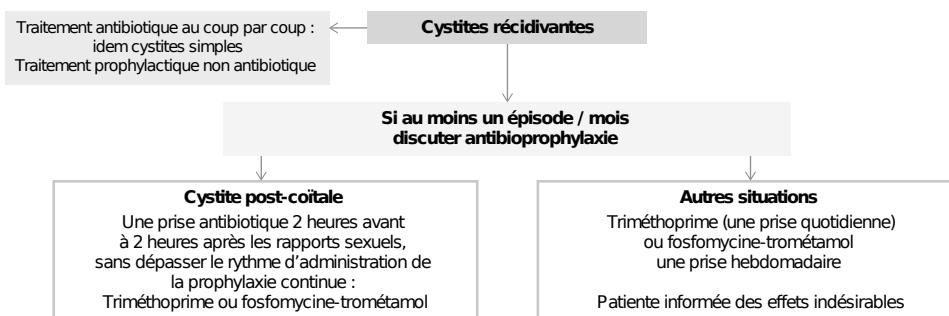
La prise d'une antibioprophylaxie continue ou discontinue permet une diminution de la fréquence des cystites, mais elle n'est que suspensive.

La survenue d'une cystite sous antibioprophylaxie doit faire réaliser un ECBU et interrompre l'antibioprophylaxie le temps de prescrire une antibiothérapie curative sur documentation.

Les modalités sont détaillées dans l'algorithme (F-161-2).

La durée de l'antibioprophylaxie, lorsqu'elle est décidée, est d'au moins 6 mois, avec réévaluation 2 fois/an.

La patiente doit être informée des effets indésirables potentiels et de la disparition de l'effet préventif à l'arrêt du traitement.

B**F-161-2 : Traitement des cystites récidivantes****PYELONÉPHRITE AIGUË****A****Points communs à tous les tableaux de PNA****1 Diagnostic positif****1. CLINIQUE**

Signes de cystite souvent discrets, présents dans la moitié des cas, précédant de quelques jours les signes de PNA.

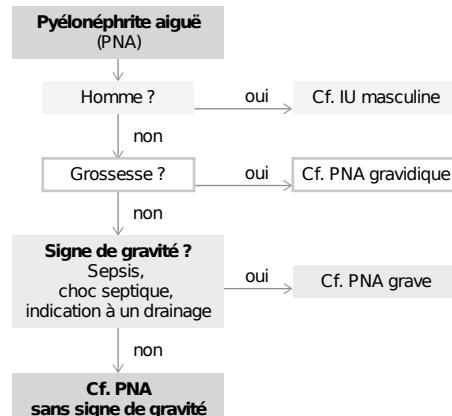
Lombalgie fébrile

Fièvre, frissons.

Douleur abdominale et/ou lombaire :

- unilatérale en général,
- au niveau de la fosse lombaire,
- irradiant vers les organes génitaux externes,
- spontanée,
- et/ou provoquée par la palpation/percussion de la fosse lombaire,
- parfois empâtement de la fosse lombaire.

Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être au premier plan.

2. BU +ECBU**2 Recherche de signes de gravité ou de facteurs de risque de complication****F-161-3 : Algorithme PNA****3 Évolution****1. NATURELLE**

- Risque d'abcès périrénal
- Risque de sepsis/choc septique
- Possible pyélonéphrite chronique : inflammation subaiguë, fibrose extensive avec destruction progressive du parenchyme et insuffisance rénale
- Risque de rechute

2. SOUS TRAITEMENT : ÉVOLUTION FAVORABLE EN 48-72 H

4 Principes du traitement

Critères d'hospitalisation

Signe de gravité :

- sepsis/choc septique
- indication de drainage chirurgical ou par radiologie interventionnelle si obstacle

PNA hyperalgique

Doute diagnostique

Vomissements rendant impossible un traitement par voie orale

Conditions socio-économiques défavorables

Doutes concernant l'observance du traitement

Décompensation de comorbidité

1. CURATIF

Étiologique : antibiothérapie

Le but du traitement est de guérir l'infection en stérilisant le parenchyme rénal et d'éviter les complications aiguës, les récidives infectieuses et les séquelles (cicatrices corticales).

L'antibiothérapie est probabiliste au départ, débutée dès l'ECBU prélevé, sans attendre les résultats, secondairement adaptée à la bactérie et à son antibiogramme (en privilégiant l'antibiotique ayant le moins d'impact sur la flore digestive). L'antibiotique doit avoir une bonne diffusion dans le parenchyme rénal (ce qui n'est pas le cas de la fosfomycine-trométamol, ou du pivmécillinam). On privilégie un traitement per os, sauf en cas de troubles digestifs ou de signes de gravité.

Drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle

Symptomatique : antalgiques/antiémétiques

2. PRÉVENTIF : RECHERCHER FACTEURS FAVORISANTS ET EXPLIQUER LES RÈGLES D'HYGIÈNE (CF. SUPRA).



Principales différences entre les PNA

Il faut différencier les PNA simples des PNA à risque de complication, avec ou sans signe de gravité, car la prise en charge diffère (Cf. T-161-4).



T-161-4 : Tableau récapitulatif des principales différences entre les PNA

| | PNA simple non grave | PNA à risque de complication non grave | PNA grave |
|-----------------------|---|--|---------------|
| Hémocultures | Uniquement si doute diagnostique | Uniquement si doute diagnostique | Systématiques |
| CRP, urée, créatinine | Non systématique | Systématique | Systématique |
| Imagerie | Non systématique | Systématique | Systématique |
| Antibiothérapie | Monothérapie | Monothérapie | Bithérapie |
| Surveillance | Clinique si évolution favorable ECBU + uroscanner si fièvre à 72h du début d'une antibiothérapie adaptée | | |

PNA simple sans signe de gravité

1 Examens complémentaires



1. BIOLOGIE

Hémocultures

- La présence d'une bactériémie à entérobactérie ne modifie ni le pronostic, ni le choix, ni la durée du traitement antibiotique.
- Il n'est donc pas nécessaire de réaliser des hémocultures pour une PNA simple dont la présentation est typique.
- Les hémocultures sont indiquées en cas de doute diagnostique.

NFS, CRP, créatinine : non systématique. La CRP est élevée lors d'une PNA, au contraire d'une cystite.

2. IMAGERIE

1^{er} épisode de PNA simple non hyperalgique : pas d'imagerie

Au-delà du 1^{er} épisode de PNA simple : échographie rénale et des voies urinaires

PNA simple hyperalgique ou en cas d'évolution défavorable après 72 h de traitement adapté : uroscanner dans les 24 h (à défaut, si contre-indication ou indisponibilité : échographie rénale)

Bilan complémentaire systématique d'une PNA simple non grave : BU + ECBU uniquement (avant toute antibiothérapie).



2 Antibiothérapie

Le traitement des PNA simple sans signe de gravité est exposé dans la F-161-4.

Durée de l'antibiothérapie : 7 jours si traitement par fluoroquinolone ou β-lactamines parentérale, 10 jours avec les autres antibiotiques.

3 Surveillance : clinique

A

Une réévaluation est nécessaire à J 3, avec réévaluation clinique, et adaptation de la prise en charge aux résultats de l'ECBU. Pas d'ECBU de contrôle systématique.

En cas d'évolution défavorable (notamment, fièvre) à 72 h d'antibiothérapie efficace, il est recommandé d'effectuer :

- un nouvel ECBU,
- un uroscanner (échographie si contre-indication).

B

PNA à risque de complication sans signe de gravité

1. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Idem PNA simple, sauf :

Bilan sanguin systématique (CRP [pouvant aider à suivre l'évolution], urée, créatinine).

Il est recommandé de réaliser dans les 24 heures un uroscanner, plus sensible que l'échographie pour le diagnostic et la recherche de complications :

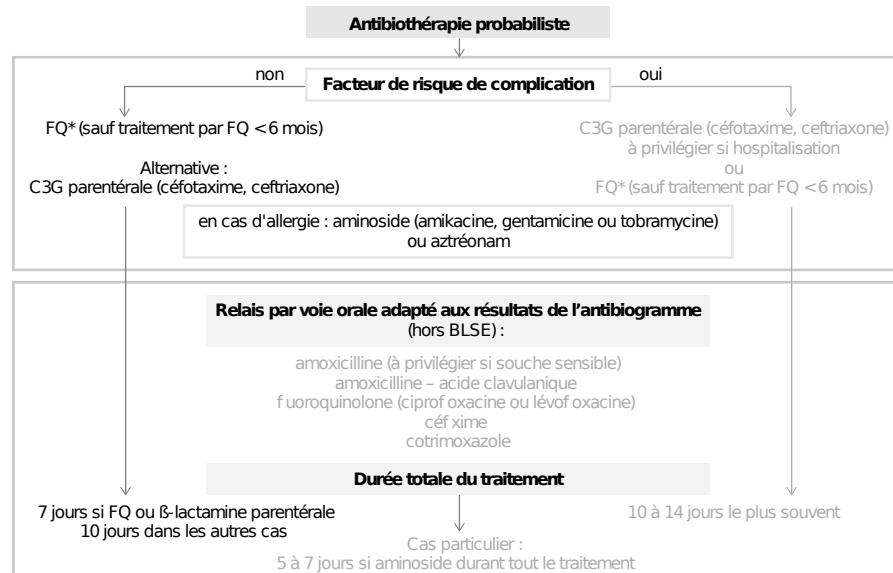
- Avant injection, il peut montrer des images séquellaires d'épisodes anciens : cicatrices ou atrophie rénale. Il peut également retrouver des lithiases, des dilatations cavitaires ;
- Après injection : lésions de néphrite : images hypodenses traduisant la vasoconstriction due à l'infection. Il montre également les abcès rénaux et périrénaux. La néphromégalie est expliquée par l'œdème inflammatoire, qui peut s'étendre en périrénal. Ces images ne sont pas complètement spécifiques de la PNA ;
- L'uroscanner permet d'étudier les voies excrétrices et de rechercher une uropathie.

2. ANTIBIOTHÉRAPIE

Le traitement des PNA à risque de complication sans signe de gravité est exposé dans la F-161-4. Durée de l'antibiothérapie : 10-14 jours.

B

F-161-4 : Traitement des PNA sans signe de gravité



* FQ (fluoroquinolone) : ciprofloxacin ou ofloxacin ou lévofloxacin.

PNA grave

A

1. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Idem PNA à risque de complication, sauf :
Hémocultures et NFS systématiques.

B

2. ANTIBIOTHÉRAPIE

Pour la PNA grave, une bi-antibiothérapie associant β -lactamine + amikacine est systématique (F-161-5). Dans le cas particulier du choc septique, la gravité de l'infection justifie de prendre en compte le risque d'infection à entérobactéries résistantes aux C3G (notamment le risque d'infection à EBLSE) dès qu'un facteur de risque est présent. La β -lactamine sera alors une carbapénème en lieu et place de la C3G parentérale. En l'absence de choc septique, la probabilité d'infection à entérobactéries résistantes aux C3G ne sera prise en compte seulement en cas d'infection ou de colonisation à EBLSE dans les 3 derniers mois.

B

F-161-5 : Antibiothérapie des PNA graves

Traitemen^t probabiliste

En l'absence de choc septique :

En l'absence de facteur de risque d'entérobactérie résistante aux C3G
 . C3G IV (céfotaxime ou céfraxone)
 + amikacine

. si allergie : aztréonam + amikacine

Si ATCD d'IU ou colonisation urinaire à entérobactérie résistante aux C3G datant de moins de 3 mois, choix selon la documentation bactériologique antérieure :

. si souche sensible à pipéracilline-tazobactam : pipéracilline-tazobactam
 + amikacine

. sinon : carbapénème

(méropénème ou imipénème)

En cas de choc septique :

En l'absence de facteur de risque d'entérobactérie résistante aux C3G
 . C3G IV (céfotaxime ou céfraxone) + amikacine

. si allergie : aztréonam + amikacine

Si présence d'au moins un facteur de risque d'entérobactérie résistante aux C3G

. carbapénème (méropénème ou imipénème)
 + amikacine

Relais adapté aux résultats de l'antibiogramme

- . Arrêt carbapénème dès que possible
- . Poursuite en parentéral si critère de gravité persistant
- . Puis relais oral : idem PNA sans signe de gravité

Durée totale de traitement :

10 à 14 jours

A**IU MASCULINES /
PROSTATITE AIGUË**

20 à 50 % des hommes connaîtront un épisode d'IU au cours de leur vie. Les prostatites surviennent toujours après la puberté.

Une IU doit faire rechercher une pathologie préexistante du bas appareil urinaire (sténose urétrale, adénome prostatique...), ou des gestes invasifs (chirurgie, cathétérisme endo-urétral).

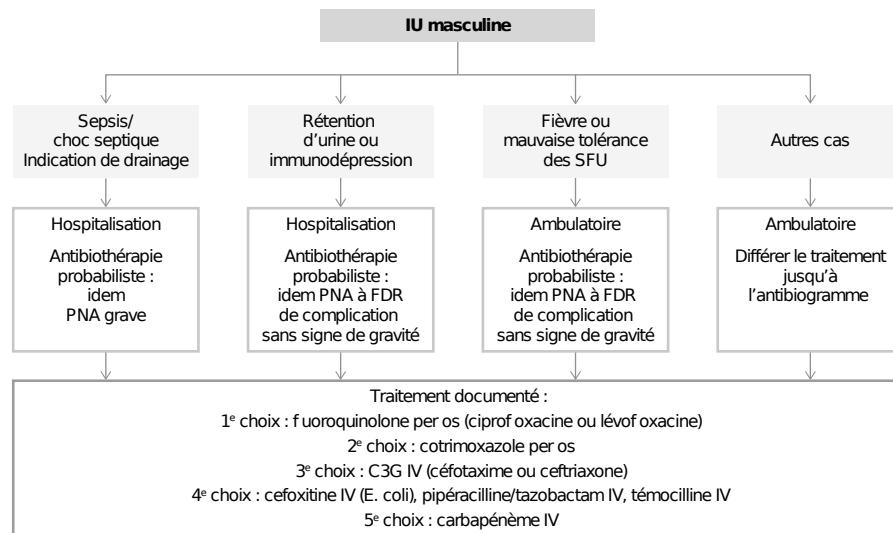
Peu d'antibiotiques diffusent bien dans le tissu prostatique : il s'agit principalement des fluoroquinolones et du cotrimoxazole.

Non ou insufficientement traitée, la prostatite aiguë peut se chroniciser. L'infection évolue alors par poussées subaiguës. Le parenchyme prostatique se fibrose et forme des nodules, parfois calcifiés, dans lesquels les antibiotiques pénètrent difficilement.

Les IU masculines peuvent varier, de formes peu symptomatiques sans fièvre jusqu'au choc septique.

Cette diversité justifie de moduler la prise en charge initiale en fonction des signes cliniques (Cf. F-161-6).

Cependant, aucun test diagnostique non invasif ne permet d'éliminer une infection prostatique, qui doit donc toujours être prise en compte dans la prise en charge (choix des antibiotiques, durée de traitement, bilan urologique).

A**F-161-6 : Prise en charge des IU masculines selon le tableau clinique****1 Diagnostic positif d'une IU masculine****1. CLINIQUE****Forme typique de prostatite aiguë**

Association fièvre et signes urinaires :

Fièvre, sueurs, frissons ; survenue brutale ; Troubles mictionnels : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie ; Douleurs pelviennes, indépendantes des mictions ; Toucher rectal (TR) : prostate augmentée de volume, tendue, régulière, très douloureuse ; Rechercher systématiquement une rétention aiguë d'urines.

Formes moins typiques de prostatite aiguë / autres IU masculines

Toute fièvre inexplicable chez l'homme, même jeune, doit faire rechercher une IU

Forme peu ou pas fébrile

TR normal

Tableau de 'cystite'

Tableau de pyélonéphrite

2. BIOLOGIE

- BU + ECBU
- Hémocultures uniquement en cas de fièvre

3. IMAGERIE À LA PHASE INITIALE

Échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne en urgence (<24 h) si :

- douleur lombaire,
- suspicion de rétention aiguë d'urine,
- contextes particuliers : antécédent de lithiasis des voies urinaires, sepsis.

L'échographie par voie endorectale est contre indiquée à la phase aiguë car très douloureuse.

2 Complications

Plus fréquentes en cas de retard thérapeutique, ou sur terrain immunodéprimé :

- Rétention aiguë d'urines ;
- Choc septique ;
- Abcès prostatique ;
- Extension de l'infection : épididymite, orchi-épididymite
- Passage à la chronicité, surtout si antibiothérapie inadaptée.

3 Traitement curatif

Critères d'hospitalisation : idem PNA, + critères suivants :

- Rétention aiguë d'urines ;
- Immunodépression profonde.

1. ÉTILOGIQUE

Antibiothérapie (F-161-6)

Il est recommandé dans les formes pauci-symptomatiques d'attendre le résultat de l'ECBU pour débuter l'antibiothérapie, afin de traiter d'emblée sur documentation. Dans les autres situations, une antibiothérapie probabiliste doit être instaurée dès les prélèvements microbiologiques réalisés.

Antibiothérapie documentée

À la différence des IU de la femme, les fluoroquinolones sont à privilégier pour le traitement des IU masculins documentées à bactérie sensible, même lorsque d'autres molécules à spectre plus étroit sont disponibles, en raison de leur excellente diffusion prostatique.

Le cotrimoxazole est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement des IU masculins dues à une bactérie sensible : sa diffusion prostatique est très bonne, mais les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses.

Lorsque les fluoroquinolones ou le cotrimoxazole ne peuvent être utilisés (contre-indication, résistance), le choix est guidé par l'antibiogramme et les données de diffusion prostatique.

Le céfroxime, l'amoxicilline-acide clavulanique, la fosfomycine-trométamol, la nitrofurantoïne n'ont pas de place dans le traitement des IU masculins en relais ou en traitement probabiliste, en raison d'une diffusion prostatique insuffisante.

Prise en charge urologique

À la phase initiale

En présence d'une rétention aiguë d'urine, le drainage des urines est impératif. Il peut être réalisé par cathétérisme sus-pubien ou par sondage par voie urétrale.

En présence d'un abcès prostatique, le traitement antibiotique est le plus souvent efficace. Le drainage chirurgical est à discuter en cas d'évolution défavorable malgré une antibiothérapie adaptée.

Recherche d'une uropathie sous-jacente

Lors d'un premier épisode d'IU masculine aiguë, l'interrogatoire et l'examen physique doivent être détaillés pour rechercher une anomalie anatomique et/ou fonctionnelle des voies urinaires (notamment vésico-prostatique) : pollakiurie, miction impérieuse, diminution de la force du jet, nycturie, dysurie en période non infectieuse, ou anomalie au toucher rectal.

Dès le deuxième épisode, ou si une anomalie des voies urinaires est suspectée (et notamment après 50 ans), une échographie des voies urinaires avec quantification du résidu post-mictionnel, une consultation d'urologie, et selon les cas une débitmétrie urinaire sont recommandées.

2. SYMPTOMATIQUE

Antalgiques, bonne hydratation, α -bloquants si rétention aiguë d'urines. Les AINS sont proscrits.

4 Traitement préventif

Antibioprophylaxie indiquée lors des biopsies prostatiques transrectales et lors de certains gestes endoscopiques par voie urétrale rétrograde.

5 Surveillance : clinique

Une réévaluation est nécessaire à J 3, avec examen clinique et adaptation de la prise en charge aux résultats de l'ECBU. Pas d'ECBU de contrôle systématique.

En cas d'évolution défavorable après 72 h d'antibiothérapie adaptée (persistance de la fièvre sans amélioration clinique, apparition de signes de gravité), il est recommandé d'effectuer :

- Un ECU ;
- Un examen d'imagerie pour rechercher une complication (notamment abcès prostatique ou extension péri-prostatique) :
 - soit IRM de la prostate,
 - soit échographie par voie endorectale,
 - le scanner est un examen moins performant par rapport à l'IRM pour l'examen de la prostate, mais présente un intérêt pour l'exploration du reste de l'appareil urinaire.

L'échec thérapeutique peut être favorisé par une antibiothérapie inadaptée (molécule inappropriée [spectre, diffusion], durée de traitement trop courte), ou par l'absence de correction d'un trouble urologique sous-jacent.

PARTICULARITES DE CERTAINES SITUATIONS

A

Sujet âgé >65 ans

(T-161-5)

1 Épidémiologie

L'IU est la 2^e cause d'infection du sujet âgé après les infections respiratoires.

Cependant la colonisation urinaire est très fréquente chez le sujet âgé, et le risque augmente avec l'âge, le sexe féminin et la dépendance (résidence en institution). Pour information, chez les femmes autonomes vivant à domicile, la prévalence est de 10 % entre 70 et 80 ans, alors que chez les sujets des deux sexes vivant en institution, elle varie de 20 à 50 % selon les études. Au-delà de 80 ans, un tiers à la moitié des femmes présentent une colonisation urinaire, versus un homme sur quatre. Il ne faut donc pas confondre infection et colonisation.

2 Étiologie et pathogénie

Concernant les infections, le spectre de bactéries responsables est différent : E. coli < 50 %, plus de bactéries Gram positif, fort taux de résistance en institution du fait des antibiothérapies itératives.

Les facteurs favorisant l'IU sont fréquents dans cette classe d'âge : apports hydriques insuffisants, pathologie prostatique, ménopause, incontinence, vessie neurologique, médicaments anticholinergiques favorisant la stase urinaire.

Les complications sont également plus fréquentes : infectieuses (abcès), déshydratation, perte d'autonomie, décompensation de comorbidités.

3 Diagnostic

Le diagnostic d'IU est souvent un diagnostic d'exclusion.

En effet, la symptomatologie est souvent atypique chez les sujets âgés > 75 ans, ou > 65 ans et fragiles (> 3 critères de Fried) :

Les signes urinaires peuvent être absents ;
Lorsqu'ils sont présents, il est difficile de les rattacher avec certitude à une IU, car de nombreux signes urinaires sont présents en temps normal dans cette population : pollakiurie, incontinence ; c'est alors la modification récente de la symptomatologie qui doit alerter ;

De plus, l'IU peut se manifester par des signes non urinaires : syndrome confusionnel, perte d'autonomie, décompensation de comorbidité, chute inexplicable...

Les prélèvements urinaires sont plus difficiles à réaliser : 1/3 sont contaminés. Le recours au sondage "aller-retour" à visée diagnostique (femme) ou au collecteur pénien (homme) est parfois nécessaire en cas d'incontinence totale.

La fréquence des colonisations urinaires dans la population âgée rend difficile l'interprétation de l'ECBU, d'autant que la leucocyturie, fréquente chez le sujet âgé, n'est pas spécifique d'une infection.

Lors du bilan d'une fièvre chez une personne âgée, la constatation d'une bactériurie avec leucocyturie, sans signe clinique d'IU ne permet pas de rapporter avec certitude la fièvre à une IU

4 Prise en charge

Idem IU à risque de complication si âge > 75 ans, ou > 65 ans et fragile (> 3 critères de Fried).

Adapter la posologie des antibiotiques à la clearance de la créatinine. Attention aux risques d'effets secondaires et d'interactions des médicaments.

T-161-5 : Résumé des particularités des IU chez le sujet âgé

| Sujet âgé < 75 ans, non fragile (< 3 critères de Fried) | Sujet âgé > 75 ans, ou > 65 ans et fragile (> 3 critères de Fried) |
|---|---|
| Démarche diagnostique | Idem sujet jeune |
| Démarche thérapeutique | <p>En présence d'une bactériurie, sans signe d'IU mais avec symptômes aspécifiques (confusion, chutes, ...), une IU est possible ; il faut cependant éliminer les autres étiologies potentielles (médicaments, ...).</p> <p>L'IU est toujours à risque de complication.</p> |

A

Grossesse

Les IU gravidiques sont par définition à risque de complication.

A

1 Fréquence

IU = la plus fréquente des infections bactériennes au cours de la grossesse.

A

2 Facteurs de risque

Les femmes enceintes à haut risque d'IU gravidique sont celles ayant :

- une uropathie fonctionnelle ou organique sous-jacente,
- des antécédents d'IU,
- un diabète sucré.

A

3 Particularités des colonisations urinaires

Une colonisation urinaire non traitée va persister durant toute la grossesse et expose à un risque élevé (20-40 %) de pyélonéphrite.

Dépistage systématique mensuel des colonisations urinaires par une BU à partir du 4^e mois de grossesse.

Toute BU positive (leucocytes et/ou nitrites) impose un ECBU.

Toute colonisation urinaire doit être traitée.

Pour les femmes à haut risque d'IU, un ECBU est directement recommandé à la 1^{re} consultation de début de grossesse, puis de manière mensuelle à partir du 4^e mois. La présence d'un streptocoque du groupe B dans un ECBU lors de la grossesse est associée à une colonisation vaginale, et nécessite, outre le traitement en cours de grossesse, une prophylaxie en per-partum. L'antibiothérapie des colonisations urinaires gravidiques est d'emblée adaptée aux données de l'antibiogramme (F-161-7).

F-161-7 : Colonisation urinaire gravidique

A

Colonisation urinaire gravidique (bactériurie asymptomatique)

Traitement d'emblée selon l'antibiogramme

1^{re} intention : amoxicilline
2^e : pivmécillinam

3^e : fosfomycine-trométamol
4^e : triméthoprime
(à éviter les deux premiers mois de la grossesse)

5^e (hiérarchie descendante selon impact écologique)
· nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués)
· cotrimoxazole (à éviter les 2 premiers mois)
· amoxicilline-acide clavulanique
· céf xime

Durée totale :
7 jours sauf fosfomycine-trométamol (dose unique)

4 Antibiothérapie des cystites gravidiques

A

Antibiotiques utilisables lors d'une cystite aiguë :
traitement probabiliste pour la cystite initialement (F-161-8),
traitement adapté à l'antibiogramme, en relais (F-161-7).

F-161-8 : Cystite aiguë gravidique

A

Cystite gravidique

↓
ECBU
Antibiothérapie probabiliste

1^{re} intention : fosfomycine-trométamol
2^e intention : pivmécillinam

En cas d'échec ou de résistance :

1^{er} : amoxicilline
2^e : triméthoprime
(à éviter les deux premiers mois de grossesse)

3^e (hiérarchie descendante selon impact écologique)
· nitrofurantoïne
· cotrimoxazole (à éviter les 2 premiers mois)
· amoxicilline-acide clavulanique
· céf xime ou ciprofloxacine

Durée totale : 7 jours sauf fosfomycine-trométamol (dose unique)

5 Prise en charge des pyélonéphrites gravidiques

A

Évaluation initiale en milieu hospitalier

Traitement ambulatoire secondairement envisageable si tous les critères suivants sont réunis :

- Bonne tolérance clinique ;
- PNA non hyperalgique ;
- Absence de vomissement ;
- Examen obstétrical normal ;
- Contexte permettant une surveillance à domicile par des proches ;
- Absence d'immunodépression, d'antécédents d'IU récidivantes, d'uropathie connue.

A

Examens complémentaires (outre l'ECBU)

- NFS, créatininémie, CRP ;
- Hémocultures si doute diagnostique, ou si signe de gravité ;
- Échographie des voies urinaires.

Avis obstétrical systématique.

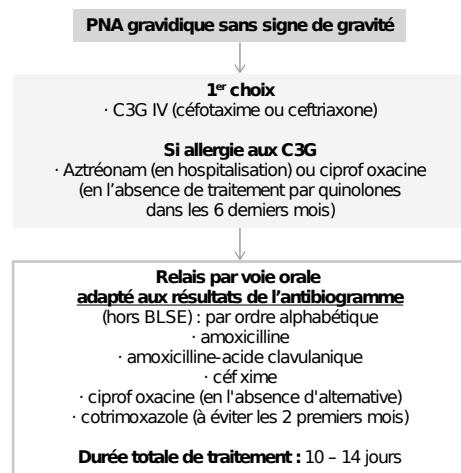
B

Antibiothérapie : probabiliste en urgence, secondairement adaptée à l'antibiogramme (F-161-9).

La prise en charge thérapeutique d'une PNA gravidique grave est identique à celle d'une PNA grave survenant en dehors de la grossesse.

B

F-161-9 : PNA gravidique sans signe de gravité



En raison des risques de rechute, toute colonisation ou IU gravidique nécessite un contrôle de l'ECBU 8-10 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie + une surveillance mensuelle de l'ECBU jusqu'à l'accouchement

Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-----------------------------|--|
| | A Étiologies | Connaître les causes des IST selon leur expression clinique |
| | B Prévalence, épidémiologie | Connaître la fréquence des différentes IST et leurs facteurs de risque |
| | A Prise en charge | Connaître les mesures préventives des IST |
| | Prise en charge | Connaître les principes de prise en charge du ou des partenaires |
| | Étiologies | Connaître les causes des ulcérations génitales infectieuses ou non infectieuses |
| | Contenu multimédia | Herpes génital |
| | Contenu multimédia | Syphilis primaire (chancre) |
| | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques de l'urétrite masculine |
| | B Étiologies | Connaître les causes des urétrites chez l'homme |
| | A Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques d'une infection génitale basse chez la femme |
| | B Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques d'une infection génitale haute chez la femme (salpingite, endométrite) |
| | A Étiologies | Connaître les causes d'infections génitales basses chez la femme |
| | B Étiologies | Connaître les causes d'infections génitales hautes chez la femme |
| | Diagnostic positif | Connaître les manifestations extra génitales des IST |
| | A Examens complémentaires | Connaître les examens complémentaires à réaliser en cas d'IST: ulcérations génitales, urétrites, orchites, infections basses de la femme, infections hautes de la femme, localisation extragénitales |
| | B Prise en charge | Connaître les mesures générales de prise en charge des IST (médicamenteux et non médicamenteux) |
| | Examens complémentaires | Connaître les explorations à réaliser en cas d'infection génitale haute chez la femme |

ITEM 162

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|--------------------|-------------------------|--|
| A | Prise en charge | Connaître les modalités du traitement probabiliste des IST |
| | Prise en charge | Connaître les modalités de dépistage des infections à HPV |
| | Prise en charge | Savoir choisir les antibiotiques après documentation microbiologique de l'IST |
| B | Prise en charge | Connaître les modalités thérapeutiques des infections génitales hautes de la femme |
| A | Prise en charge | Connaître les modalités de prévention des IST |
| Diagnostic positif | | Connaître les signes cliniques d'une syphilis précoce |
| B | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques d'une syphilis tardive |
| Diagnostic positif | | Connaître les différentes présentations cliniques de la syphilis secondaire (formes neurologiques notamment) |
| Contenu multimédia | | Photographie d'une éruption au stade de syphilis secondaire |
| A | Examens complémentaires | Connaître les tests sérologiques au cours de la syphilis |
| | Prise en charge | Savoir traiter la syphilis primaire |
| B | Prise en charge | Savoir traiter la syphilis secondaire |
| A | Diagnostic positif | Connaître les manifestations cliniques liées au HPV |
| | Prise en charge | Connaître les modalités de traitement des infections liées au HPV |
| | Etiologies | Connaître les étiologies parasitaires des IST |
| B | Diagnostic positif | Connaître les examens complémentaires à réaliser pour le diagnostic d'une trichomonose, d'une infection à C. trachomatis et N. gonorrhoeae |
| | Prise en charge | Connaître les modalités du traitement d'une trichomonose, d'une infection à C. trachomatis et N. gonorrhoeae |
| A | Suivi et/ou pronostic | Principales conséquences à long terme des IGH chez la femme |
| B | Diagnostic positif | Reconnaitre les particularités des IST en fonction de l'âge |
| Contenu multimédia | | Condylome |

A**T-162-1 : Principaux agents infectieux des IST (en dehors du VIH et du VHB)**

| Agent infectieux | Classification | Tableau | A B Traitement de 1 ^{re} intention |
|-----------------------|----------------------------------|--|---|
| Treponema pallidum | Bactérie | Chancre d'inoculation Autre : Cf. texte | Pénicilline G |
| Neisseria gonorrhoeae | Bactérie | Ecoulement, inflammation (urétrite, cervicite, rectite) | Ceftriaxone |
| Chlamydia trachomatis | Bactérie intracellulaire stricte | | Doxycycline |
| HSV | Virus | Ulcération | Valaciclovir |
| HPV | Virus | Condylome Carcinome | Absence d'antiviral efficace |
| Trichomonas vaginalis | Protozoaire | Vaginite, urétrite (essentiellement femme d'origine africaine) | Métronidazole |

- Les cervicités et les urétrites, génotypes D à K, sont en augmentation dans la population générale, en particulier les cervicités des femmes de moins de 25 ans.
- La lymphogranulomatose vénérienne, génotype L, est également en augmentation, quasi exclusivement chez les HSH VIH+ (rectite très symptomatique le plus souvent).

A**3. MICROBIOLOGIE (T-162-1)****B****4. PARTICULARITÉS CHEZ L'HOMME**

Chez l'homme, les infections des voies génitales peuvent être isolées ou associées, et toucher :

- l'urètre (urétrite),
- l'épididyme et le testicule (orchi-épididymite),
- la prostate (prostatite),
- le gland (ulcération).

Les ulcérations génitales d'origine infectieuse peuvent siéger sur la muqueuse balano-préputiale, mais aussi sur le reste du pénis et les testicules ; les infections en cause peuvent également provoquer des ulcérations de la marge anale et des rectites.

B**5. PARTICULARITÉS CHEZ LA FEMME**

Il existe dans la cavité vaginale une flore physiologique dite de Döderlein, et une flore plus transitoire d'origine digestive (entérobactéries) ou oro-pharyngée (streptocoques, anaérobies).

La cavité endocervicale ne possède pas de bactéries commensales à l'état physiologique. Elle constitue une barrière entre le vagin et l'utérus (verrou cervical). Les infections génitales de la femme peuvent être séparées entre infections vaginales (vaginite ou vaginose), infections cervicales (cervicités) et infections dites hautes (endométrite, salpingite).

B**6. LA FEMME JEUNE (<25 ANS)**

Elle sera essentiellement infectée par C. trachomatis, à la différence de la femme ménopausée où cette étiologie est rarissime. Il en est de même pour HPV.

2 Clinique**1. ULCÉRATIONS GÉNITALES**

Définition : perte de substance muqueuse et/ou cutanée, unique ou multiple, localisée aux organes génitaux.

A**Diagnostic positif**

- Il est clinique.
- Il peut être difficile en cas de siège profond (vagin).

Étiologies infectieuses

Les plus fréquentes en France métropolitaine :

- Infection à Herpes simplex virus 2 (et HSV-1 dans 1/3 des cas) ;
- Syphilis (Infection à T. pallidum) ;
- Lymphogranulomatose vénérienne (LGV), dite aussi maladie de Nicolas Favre (C. trachomatis de génotype L1 à L3) ;
- Plus rarement (acquisition souvent tropicale) :
 - Chancre mou (infection à Haemophilus ducreyi),
 - Donovanose (infection à Klebsiella granulomatis).

Étiologies non infectieuses

Caustique, mécanique, physique.
Localisation génitale d'une toxidermie (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell).
Localisation génitale de dermatoses bulleuses, érythème polymorphe, entéropathies inflammatoires. Aphtose génitale (évoquatrice de maladie de Behçet, surtout si associée à une aphtose buccale). Carcinome.

Diagnostic clinique

Herpès génital (Cf. item 168) :

La primo-infection provoque des lésions plus étendues et plus durables que les récidives ;
Diagnostic évoqué sur : notion d'épisodes antérieurs identiques, présence de vésicules groupées en bouquet (5 à 6) évoluant vers des ulcérations douloureuses. (P-162-1).

A**P-162-1 : Herpès génital**

Photo J. Morand - © CMIT - Afirée Plus

Syphilis primaire (chancre syphilitique) :

- Incubation longue (en moyenne 3 semaines) ;
- Ulcération génitale superficielle, propre, indolore, indurée ;
- Adénopathie inguinale satellite.

A**2. AUTRES INFECTIONS GÉNITALES DE L'HOMME : URÉTRITE, ORCHITE****Urétrite**

Typiquement, écoulement méatique spontané en dehors des mictions, plus ou moins purulente, et brûlures mictionnelles (P-162-2).

Symptômes souvent moins francs (écoulement seulement matinal, prurit canalaire sans brûlure) ou tableau incomplet.

Signes généraux généralement absents (pas de fièvre).

B

L'opposition classique entre urétrite à gonocoque et urétrite à bactéries "atypiques" n'est pas pragmatique

- Classiquement : *N. gonorrhoeae* est responsable d'urétrite aiguë d'incubation courte, tandis que *C. trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* produisent des infections subaiguës d'incubation plus longue. *T. vaginalis* est très rarement en cause en France.
- En fait, la distinction est cliniquement difficile, et l'association de ces deux types d'agents infectieux (gonocoque/Chlamydia) est variable (15-50 %).

P-162-2 : Ecoulement urétral

Photo J. Morand - © CMIT - Afirée Plus

A**Orchi-épididymite**

Fièvre progressive ou de début brutal, d'intensité variable selon le pathogène.

Signes locaux d'intensité variable :

- douleurs scrotales intenses irradiant le long du cordon,
- induration douloureuse de tout ou partie de l'épididyme,
- risque d'évolution vers l'abcédation, l'ischémie testiculaire, l'infertilité (lorsque bilatérale).

Diagnostic différentiel : torsion testiculaire (généralement sans fièvre), à éliminer par l'échographie Doppler en cas de doute.

Deux tableaux s'opposent typiquement :

- Forme du sujet jeune : d'origine vénérienne (gonocoque, voire Chlamydia), souvent associée à une urétrite ;
- Forme du sujet plus âgé : d'origine urinaire, agents infectieux issus de la flore digestive, essentiellement des entérobactéries, parfois liée à une pathologie du bas appareil ou à une manœuvre instrumentale ou chirurgicale.

3. AUTRES INFECTIONS GÉNITALES DE LA FEMME : INFECTION VAGINALE, CERVICITE, ENDOMÉTRITE, SALPINGITE**A B**

L'infection peut être révélée par un examen systématique, des leucorrhées, des douleurs pelviennes, ou des manifestations extragénitales (T-162-2) : périhépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis), arthrite réactionnelle.

Les leucorrhées sont des pertes non sanguinolentes de l'appareil génital féminin :

- leucorrhées physiologiques : elles proviennent de la desquamation vaginale et de la glaire cervicale, et sont d'abondance variable au cours du cycle menstruel,
- leucorrhées pathologiques : altération de la couleur, de l'abondance, de l'aspect ou de l'odeur des leucorrhées physiologiques habituelles.

Les leucorrhées pathologiques peuvent résulter d'infections non sexuellement transmissibles (candidose, vaginose bactérienne...) et d'IST :

- infection génitale basse (vulvo-vaginite, cervicite)
- infection génitale haute (salpingite le plus souvent, endométrite)

Les leucorrhées pathologiques peuvent également résulter de causes non infectieuses, notamment d'une néoplasie de l'appareil génital.

Infections basses : vaginites et cercivites**A**

Signes fonctionnels dépendant de la localisation : leucorrhées, prurit vulvaire, œdème vulvaire, brûlures vaginales, dyspareunie, dysurie-pollakiurie

Cervicite : majoritairement asymptomatique que ce soit pour Chlamydia, mais aussi gonocoque.

Pas de fièvre, sauf si complications (infection haute). L'examen au spéculum montre une éventuelle inflammation vaginale et/ou de l'endocol.

- En cas d'inflammation uniquement vaginale, il s'agit probablement d'une vaginose (qui n'est pas une IST), d'origine bactérienne (dysbiose), fongique (*Candida*) ou d'une vaginite (*T. vaginalis*).
- En cas d'inflammation cervicale (cervicite), le diagnostic d'IST doit être évoqué.

Infections hautes**B****Généralités**

Touchent essentiellement les femmes en âge de procréer.

Facteurs favorisants : multiplicité des partenaires sexuels, toute manœuvre endo-utérine, faible niveau socio-économique. La pose de stérilet est un facteur

de risque (très transitoire), mais le port d'un stérilet en lui-même n'est pas associé à une fréquence plus élevée d'infection génitale haute.

Agents infectieux concernés : ceux des IST (gonocoque, Chlamydia) surtout, et ceux de la fore vaginale et périnéale (streptocoques, anaérobies, entérobactéries).

Salpingites

Signes évocateurs

- fièvre inconstante,
- douleurs pelviennes parfois mal systématisées, bilatérales dans la majorité des cas,
- métrorragies, leucorrhées pathologiques,
- aspect inflammatoire de l'endocol à l'examen au spéculum,
- douleur et/ou masse latérale au toucher vaginal (TV).

Complications à court terme

- Abcès tubo-ovarien, pelvi-péritonite, bactériémie.

Complications à long terme

- Stérilité tubaire, infertilité.

Endométrite

Fièvre, souvent élevée, et douleur pelvienne spontanée, augmentée par la mobilisation utérine au TV. Écoulement plus ou moins louche au niveau du col utérin.

B

4. MANIFESTATIONS EXTRAGÉNITALES DES IST

Certaines IST ont une importante expression extra-génitale (syphilis en particulier).

Les IST à expression essentiellement génitale (Chlamydia, gonocoque) peuvent avoir des manifestations extragénitales (T-162-2).

B

T-162-2 : Principales localisations extra-génitales des IST (hors syphilis et infections par le VIH et le VHB)

| Localisation, lésion | Agent infectieux |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Œil | |
| Conjonctivite, ulcération cornéenne | N. gonorrhoeae, C. trachomatis, HSV |
| Bouche, lèvres, pharynx | |
| Pharyngite | N. gonorrhoeae, HSV |
| Peau | |
| Éruption pustuleuse | N. gonorrhoeae |
| Érythème polymorphe | HSV |
| Périhépatite | |
| Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis | C. trachomatis |
| Articulations | |
| Arthrite septique | N. gonorrhoeae |
| Arthrite réactionnelle | C. trachomatis |

A

3 Diagnostic paraclinique

Pour les ulcérations génitales, le diagnostic s'effectue sur des prélèvements locaux et/ou par sérologie.

Pour les autres infections (hors HPV), le diagnostic s'effectue sur un prélèvement d'écoulement urétral ou les urines (dans les 2 sexes) et sur un prélèvement vaginal, cervical ou tubaire (chez la femme, en fonction de l'orientation diagnostique).

- Le diagnostic des infections à gonocoque s'effectue par examen direct et culture, et/ou un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN bien plus sensible), sur ces prélèvements, ou dans un site extragénital en cas de forme disséminée (hémocultures, ponction articulaire).
- Le diagnostic des infections à C. trachomatis s'effectue par TAAN sur ces prélèvements, la sérologie n'est pas utile.

1. ULCÉRATIONS GÉNITALES

Les prélèvements dépendent de l'orientation diagnostique. La recherche sérologique d'une syphilis est systématique.

Herpès : TAAN sur prélèvement de l'ulcération (si diagnostic cliniquement douteux).

Syphilis : sérologie.

LGV : TAAN avec génotypage (centre national de référence).

2. URÉTRITES

Prélèvement

Prélèvement de l'écoulement urétral (si présent).

L'écouvillonage urétral n'est plus recommandé en première intention.

Recueil du 1^{er} jet urinaire pour TAAN.

Examen cytologique (présence de PNN) et microbiologique

Examen direct : à l'état frais pour T. vaginalis, et après coloration de Gram pour le gonocoque (diplocoque Gram négatif).

Culture (pour gonocoque).

TAAN (pour gonocoque, C. trachomatis, M. genitalium et T. vaginalis).

3. ORCHITES

Le diagnostic étiologique est guidé par l'anamnèse

Âge (IST moins fréquentes chez le sujet âgé).

Notion de contage et/ou d'écoulement urétral (en faveur d'une IST).

Antécédents urologiques (en faveur d'une acquisition non sexuelle).

Examens microbiologiques

Hémocultures, rarement positives (essentiellement en cas d'infection à entérobactérie).

TAAN C. trachomatis et gonocoque sur le 1^{er} jet urinaire.

ECBU sur 2^e jet urinaire.

A**4. INFECTIONS BASSES DE LA FEMME**

Le site de prélèvement dépend de la symptomatologie et des agents infectieux suspectés.

En cas de cervicite, le prélèvement endocervical sous spéculum est préféré :

- bactériologie standard (examen direct et culture), recherche de Chlamydia (TAAN) et de gonocoque (TAAN, culture), voire *M. genitalium* (TAAN) (si recherche de gonocoque et Chlamydia négative),
- recherche de levures et de *T. vaginalis*,
- recherche de clue-cells évocatrices de vaginose à *Gardnerella vaginalis*.

B**5. INFECTIONS HAUTES DE LA FEMME**

L'échographie pelvienne doit être systématique.

Hyperleucocytose à polynucléaires et syndrome inflammatoire (CRP élevée) inconstants.

Prélèvements microbiologiques :

- prélèvement endocervical,
- \pm hémocultures,
- des ponctions spécifiques peuvent être réalisées (notamment radioguidées).

A**6. PRÉLÈVEMENTS EXTRAGÉNITAUX**

Des manifestations évocatrices de rectite (douleurs, écoulements, signes canalaires) sont des indications d'écouvillonnage anal pour recherche de Chlamydia et gonocoque.

En fonction de l'exposition et des pratiques sexuelles, il peut être nécessaire de réaliser des prélèvements multisites, anaux et pharyngés pour rechercher un portage asymptomatique à Chlamydia et/ou gonocoque.

A**7. RÉSUMÉ DES EXPLORATIONS DES IST (T-162-3)****A****T-162-3 : Résumé des explorations des IST**

| Signes cliniques | Ulcération | Écoulement, irritation (urétrite, cervicite) | Rectite |
|------------------------------|---|---|--|
| Agents infectieux potentiels | Treponema pallidum HSV-1 et -2 | Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae Mycoplasma genitalium Trichomonas vaginalis | <i>C. trachomatis</i> (génotypes D à K ou L) surtout HSV-1 et -2 <i>N. gonorrhoeae</i> |
| Explorations para-cliniques | <ul style="list-style-type: none"> · EIA-VDRL · Recherche d'HSV par TAAN si doute diagnostique | Prélèvement de l'écoulement (homme) ou écouvillonnage vaginal ou cervical (chez la femme) pour recherche de Chlamydia (TAAN) et de gonocoque (direct et culture et TAAN) TAAN gonocoque et Chlamydia sur les urines (1 ^{er} jet) chez l'homme | Ecouvillonnage rectal pour recherche de Chlamydia (TAAN) et de gonocoque (culture et TAAN), voire d'HSV (TAAN) |
| Dans tous les cas | <ul style="list-style-type: none"> · Interrogatoire et examen physique portant sur l'ensemble des muqueuses (génitales, rectale, buccale) · Sérologies VIH, syphilis, VHB \pm VHC selon le contexte · Si diagnostic d'une infection par gonocoque, Chlamydia ou syphilis, dépistage systématique des 2 autres · Déclaration anonyme (non obligatoire mais importante) des infections à gonocoque et syphilis auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS) | | |

4 Traitement**1. MESURES GÉNÉRALES**

Le traitement s'accompagne de recommandations d'abstinence sexuelle ou de rapports protégés (préservatif) jusqu'à disparition de la contagiosité (au moins 7 jours).

Les partenaires sexuels notifiés :

Infection Chlamydia : traitement d'emblée du/des partenaire(s) régulier(s).

· Infection à gonocoque : dépistage du (des) partenaire(s) \pm traitement antibiotique.

· Syphilis : traitement d'emblée du(des) partenaire(s) si le dernier rapport sexuel date de moins de 6 semaines.

· Infection à HPV : pas de dépistage en dehors du frottis cervical et/ou de l'examen prodologique régulier (indépendamment d'un rapport à risque récent).

Contrôle de la guérison

· Clinique : le patient doit être revu à J 7 pour vérifier la guérison (ou J 3 si persistance des symptômes) et discuter des résultats biologiques.

· D'une syphilis : sur la décroissance du taux du VDRL.

2. ULCÉRATIONS GÉNITALES

Syphilis : Cf. infra.

Herpès : Cf. Item 168.

LGV : doxycycline pendant 3 semaines.

3. INFECTIONS À GONOCOQUE, À C. TRACHOMATIS, À M. GENITALIUM (T-162-4)

Devant un tableau de cervicite ou d'urétrite franche, un traitement probabiliste est prescrit d'emblée après réalisation des prélèvements.

S'il s'agit d'un dépistage chez un sujet asymptomatique, et sans contexte d'IST chez le partenaire, le traitement éventuel est guidé par les résultats des prélèvements.

A

A**T-162-4 : Antibiotiques indiqués dans les urétrites et cervicites selon l'étiologie**

| Agent | Traitement de première intention |
|-----------------------|----------------------------------|
| Gonocoque | Ceftriaxone IM dose unique |
| Chlamydia trachomatis | Doxycycline PO 7 j |
| Trichomonas vaginalis | Métronidazole, PO dose unique |

A**Traitement probabiliste**

Chez les patients symptomatiques
Association systématique pour traiter à la fois le gonocoque et Chlamydia.
Ceftriaxone IM en dose unique (pour le gonocoque).
Doxycycline pendant 7 jours, per os (pour Chlamydia).

B

Les traitements de seconde intention du gonocoque sont moins efficaces :

- gentamicine, 1 injection IM, si allergie aux céphalosporines de 3^e génération,
- fluoroquinolones (ciprofloxacine) ne devant pas être utilisées en probabiliste du fait de la fréquence élevée de résistance (> 40 %).

A**Traitement sur documentation (T-162-4)**

Il repose sur les mêmes molécules, en fonction du pathogène isolé.

B**4. CAS DES ORCHITES**

S'il ne s'agit pas d'une IST, le choix antibiotique rejoint celui des prostatites (Cf. Item 161).
Repos au lit, port d'un suspensoir (ou à défaut d'un slip serré), antalgiques.
Chirurgie rarement nécessaire : drainage d'un éventuel abcès, exérèse d'une zone nécrosée.

C**5. CAS DES AUTRES INFECTIONS CERVICO-VAGINALES DE LA FEMME**

En cas de vaginite sans cervicite et en l'absence de facteur de risque évident d'IST, un traitement actif sur les vaginoses et G. vaginalis est débuté par métronidazole, éventuellement associé à un ovule antifongique en cas d'argument pour une candidose (antécédent de traitement antibiotique, aspect blanchâtre et grumeleux des leucorrhées, prurit). Il sera adapté aux résultats des prélèvements microbiologiques systématiques.

B**6. CAS DES INFECTIONS HAUTES DE LA FEMME**

L'antibiothérapie probabiliste cible à la fois les agents infectieux responsables d'IST (gonocoque, Chlamydia), les entérobactéries, les streptocoques et les bactéries anaérobies (T-162-5).
Un traitement chirurgical est rarement indiqué seulement si complications graves : abcès tubo ovarien (non drainable radiologiquement), abcès du Douglas, pelvi-péritonite.

T-162-5 : Antibiothérapie des IGH

Traitement par voie IM et oral d'emblée dans les formes ambulatoires

| | | |
|-----------------|--------|----------|
| ceftriaxone | IM | monodose |
| + doxycycline | per os | 10 jours |
| + métronidazole | per os | 10 jours |

B**5 Prévention****A**

Conseil et éducation quant à la prise de risques et à leur réduction, au dépistage régulier en cas d'exposition répétée, aux signes d'alerte qui doivent amener à consulter.

Utilisation des préservatifs masculin et féminin.
Notification des IST symptomatiques ou pas à(ux) partenaire(s).
Vaccination anti-papillomavirus.
Vaccination anti-VHB.
Vaccination anti-VHA (à proposer systématiquement aux HSH, contamination sur rapports bucco-anaux).

6 Syphilis (infection par *Treponema pallidum*)**B****1. ÉPIDÉMIOLOGIE**

Incidence actuellement en augmentation, en particulier chez les HSH, fréquente co-infection par le VIH.
Transmissible essentiellement par voie muqueuse (génitale, anale, buccale) et par voie transplacentaire.
Gravité liée d'une part au risque de syphilis congénitale, et d'autre part à certaines localisations (système nerveux central dont œil).

A**2. CLINIQUE**

L'infection peut être classée :

- soit selon ses manifestations (primaire, secondaire, tertiaire),
- soit selon le temps écoulé depuis la contamination lorsqu'elle peut être estimée (précoce si moins d'un an, tardive si plus d'un an), classification actuellement utilisée.

La syphilis non symptomatique (précoce ou tardive) est qualifiée de "latente".

A**Syphilis primaire : chancre (P-162-3)**

Témoigne de la réPLICATION du tréponème au niveau de la porte d'entrée.
Débute en moyenne 3 semaines après le contage.
Ulcération classiquement indolore et à fond induré et propre, pouvant siéger sur les organes génitaux (peau ou muqueuse, y compris col de l'utérus), la muqueuse anale voire la muqueuse buccale.
Associé à une ou plusieurs adénopathie(s), le plus souvent inguinale(s) (selon le siège du chancre), non inflammatoire(s).
Le chancre et l'adénopathie disparaissent spontanément.

P-162-3 : Syphilis primaire révélée par un chancre du sillon balano préputial

Photo G. Mansel - © CMIT - Alinéa Plus

B**P-162-4 : Syphilides palmaires au cours d'une syphilis secondaire**

Photo P. Braqui - © CMIT - Alinéa Plus

A**Syphilis tertiaire**

Rarissime actuellement.
Granulomatose avec lésions vasculaires (aortite), osseuses (périostite), cutanéo-muqueuses (gommes)...

B**Neurosyphilis**

Elle peut être présente à tous les stades de la maladie (exception stade primaire), ce qui justifie son individualisation en dehors des autres stades.

Neurosyphilis précoce : méningite, atteinte des paires crâniennes et formes ophthalmiques (fréquentes).
Neurosyphilis tardive : de moins en moins fréquente, tabès (syndrome radiculo-cordonal postérieur à l'origine d'une paralysie), gommes, troubles de la mémoire et démence.

B**Syphilis secondaire**

Témoigne de la dissémination hématogène du tréponème.
Débute en général 6 semaines après le chancre, mais peut être observée jusqu'à 1 an après la contamination.
Les manifestations cutanées et muqueuses sont les plus fréquentes :
· Précocement : roséole (éruption maculeuse rose pâle débutant et prédominant au tronc, disparaissant en 1 à 2 mois) ;
· Plus tardive : syphilides (papules sombres squameuses classiquement palmo-planaires mais pouvant toucher tous les téguments, guérissant en quelques mois, P-162-4) ;
· Plaques muqueuses (lésions en relief, plus ou moins érosives, de la bouche, des organes génitaux, contagieuses).
L'alopécie est rare.

Polyadénopathie superficielle.

Tous les autres organes peuvent être touchés (arthrite, hépatite...).

La syphilis a été qualifiée de "grande simulatrice" du fait des nombreuses manifestations qu'elle entraîne, et doit être évoquée systématiquement chez les personnes à risque (exemple : HSH).

Syphilis congénitale (Cf. item 27)

Observée en cas de syphilis secondaire (en général asymptomatique) ou latente chez la mère.
Plus fréquente en cas de syphilis précoce que tardive.

C**3. DIAGNOSTIC**

Clinique évocatrice : chancre typique, syphilides, ...
Sérologie : c'est le principal outil diagnostique.
Evolution récente de la stratégie diagnostique : il est désormais recommandé que le dépistage initial soit fait par un test tréponémique automatisé (EIA, ELISA) qualitatif, confirmé en cas de positivité par un test non tréponémique (VDRL ou RPR) quantitatif. Positivité en général 10 jours après le chancre (test tréponémique puis VDRL).

· Tests tréponémiques (EIA, ELISA) : témoigne de l'infection par le tréponème, mais non de l'activité de cette infection. Très spécifique, mais sans intérêt pour le suivi (reste positif après guérison).
· VDRL ou RPR : non spécifique, mais variations liées à l'activité de l'infection (positif en cas de syphilis non traitée, diminue puis se négative en cas de guérison).

Utilisation des sérologies :

- Test tréponémique + et VDRL/RPR + : syphilis non guérie ; la clinique permet de déterminer le stade de l'infection. Également positifs dans les tréponématoses endémiques ;
- Test tréponémique +, VDRL/RPR - : syphilis guérie ("cicatrice sérologique"), ou très récente ;
- Test tréponémique -, VDRL/RPR + : faux positif du VDRL (peut s'observer au cours du syndrome des

A

A

- antiphospholipides ou dans certaines maladies auto-immunes) ;
- Test tréponémique -, VDRL/RPR - : pas de syphilis, ou sérologie trop précoce, dans ce cas répéter la sérologie après 1 à 2 semaine(s) si forte suspicion clinique.

AIC

4. TRAITEMENT

- Il repose sur la pénicilline G sous forme retard (benzathine-benzylpénicilline) parentérale
- Syphilis précoce (primaire et secondaire) : 1 injection intramusculaire
 - syphilis tardive : 3 injections intramusculaires à 1 semaine d'intervalle,
 - neurosyphilis : pénicilline G (non retard) intraveineuse pendant 2 semaines.

En cas d'allergie aux pénicillines :

- doxycycline 14 jours,
 - si neurosyphilis ou syphilis de la femme enceinte, une désensibilisation est classiquement recommandée afin d'utiliser la pénicilline G chez les sujets allergiques (avis spécialisé indispensable).
- Suivi thérapeutique : le succès est affirmé sur la décroissance du VDRL/RPR
- divisé par 4 à 6 mois,
 - négatifé à 1 an (syphilis précoce) ou 2 ans (syphilis tardive,
 - si réascension VDRL : recontamination à évoquer.

3. DIAGNOSTIC

La recherche d'HPV est superficielle devant des condylomes, qui sont toujours dus aux HPV.

Le dépistage systématique et régulier de lésions muqueuses précancéreuses (liées à l'HPV) par le frottis cervical est indispensable, afin de pouvoir effectuer des traitements d'autant plus efficaces et moins agressifs que les lésions seront précocement diagnostiquées.

De même, le dépistage de lésions de la muqueuse anorectale doit également être régulièrement réalisé chez les HSH, mais aussi chez les femmes VIH+ aux antécédents de dysplasie cervicale.

A

4. TRAITEMENT

Le traitement des condylomes repose, selon leur taille et leur localisation, sur l'utilisation du laser, de traitements locaux (en particulier l'imiquimod) ou la chirurgie.

Si le frottis cervical systématique montre une lésion préneoplasique ou néoplasique, une colposcopie sera réalisée afin de guider des biopsies, en particulier en cas de dysplasie de haut grade. Un traitement adapté (laser ou conisation) sera réalisé selon les résultats de la biopsie.

B

5. PRÉVENTION (CF. ITEM 146)

Deux vaccins existent : un nonavalent (types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) à préférer dans la plupart des indications, et un bivalent (types 16 et 18).

- Ils empêchent l'infection par les principaux HPV oncogènes.
- Leur but est de diminuer le nombre de cancers liés aux HPV.
- La vaccination est actuellement recommandée en France chez les filles et garçons entre 11 et 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans.
- De plus, une vaccination ciblée chez les HSH de moins de 26 ans est aussi recommandée.
- Patients immunodéprimés : la vaccination contre le papillomavirus est recommandée dès l'âge de 9 ans chez les garçons comme les filles, avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus.

L'infection génitale par les HPV muqueux est à la fois fréquente et transmissible même en cas d'utilisation d'un préservatif.

A**A**

7 Infection par les papillomavirus humains (HPV)

A

Les infections à HPV n'occasionnent pas de manifestations inflammatoires (leucorrhées, douleurs, inflammation). Le pouvoir pathogène du virus est surtout lié à sa capacité à modifier le cycle cellulaire des épithéliums, à l'origine pour certains génotypes de proliférations bénignes (condylomes 6 et 11), et pour d'autres (en particuliers génotypes 16 et 18) de proliférations malignes (lésions pré-cancéreuses, carcinomes).

B

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

Infection très fréquente (80 % des femmes, et probablement 90 % des HSH, présenteront une infection à HPV), liée à l'activité sexuelle.

Après acquisition, l'infection est généralement éliminée en quelques semaines ou mois ; certains génotypes peuvent persister plus longtemps et entraîner des condylomes ou des proliférations malignes.

A

2. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Infection asymptomatique la plupart du temps.

Condylomes (proliférations bénignes cutanées ou muqueuses), préjudice essentiellement esthétique (P-162-5).

Les proliférations malignes (carcinomes du col ou anal) devraient être diagnostiquées au stade infarctif sur le frottis cervical (ou examen proctologique).

P-162-5 : Condylomes génitaux (crêtes de coq)

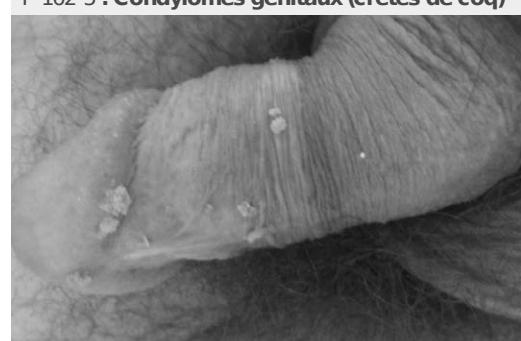


Photo Photo C. Cazanave - © CMIT - All rights reserved

B

A**8 IST parasitaires**

Outre *T. vaginalis*, parasite essentiellement à l'origine de cervicite, peuvent être cités la gale, causée par un ectoparasite (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*), et le pou du pubis ("morpion") ou phtirose, causée par un insecte hématophage (*Phtirus pubis*).

ITEM 163

Coqueluche

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaitre les caractéristiques épidémiologiques, la transmission de la coqueluche |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaitre les mécanismes de la coqueluche |
| A | Diagnostic positif | Diagnostic clinique |
| A | Diagnostic positif | Connaitre les diagnostics différentiels de la coqueluche |
| B | Examens complémentaires | Modalités du diagnostic microbiologique |
| A | Prise en charge | Modalités de prescription de l'antibiothérapie |
| A | Prise en charge | Connaitre les règles d'éviction de l'entourage et de la collectivité |
| A | Prise en charge | Connaitre les modalités de notification |
| A | Prise en charge | Recommandations vaccinales |
| B | Suivi et/ou pronostic | Savoir dépister les complications de la coqueluche |

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

A B

1 Bases pour comprendre

Bactériologie

Bordetella pertussis = agent de la coqueluche, bactérie Gram négatif.

Sécrétion de plusieurs toxines de la classe des adhésines et des toxines entraînant la nécrose de la muqueuse respiratoire.

Accessoirement *Bordetella parapertussis* (minoritaire < 5 %) donnant des formes cliniques moins graves (appelées para-coqueluche).

Difficilement cultivable = la culture n'est pas la technique de détection de référence. On priviliege la PCR, plus sensible.

Épidémiologie

Transmission strictement interhumaine, par voie aérienne (gouttelettes ou aérosol).

Taux d'attaque élevé (75 %) en cas de contact proche et répété.

Transmission essentiellement intrafamiliale et intracollectivités.

Maladie cosmopolite :

- Dans les pays en développement, la couverture vaccinale est faible : importantes épidémies de coqueluche sur un fond d'endémie. Les enfants sont le réservoir de contamination. Les adultes sont périodiquement naturellement ré-immunisés par ces enfants. La mortalité infantile est élevée (malnutrition, complications respiratoires) ;

- Dans les pays industrialisés, la couverture vaccinale est élevée (en France >90 % chez l'enfant). Mais, les adultes et les personnes âgées sont le réservoir (diminution progressive de la protection vaccinale avec le temps sans rappel vaccinal ou naturel) d'où résurgence des cas de coqueluche chez les jeunes nourrissons non vaccinés contaminés par les adultes.

2 Physiopathologie

La coqueluche est une toxi-infection.

La bactérie produit de nombreux facteurs de virulence exerçant leur pouvoir pathogène le long de l'épithélium trachéobronchique (F-163-1).

Ces facteurs de virulence spécifiques appartiennent au groupe des adhésines et/ou des toxines, dont :

toxine pertussique (hyperlymphocytose, hypersensibilité à l'histamine),
hémagglutinine filamentueuse (adhésine impliquée dans l'interaction avec les cellules de l'hôte).

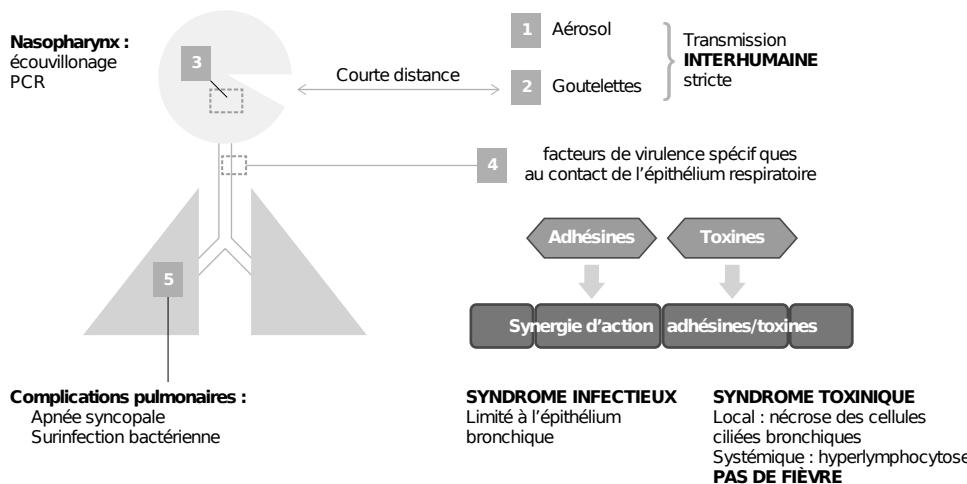
REtenir

Point 1 : la coqueluche est une maladie bactérienne aiguë contagieuse des voies aériennes qui est grave, jusqu'à être potentiellement létale, chez le nourrisson de moins de 6 mois.

Point 2 : la coqueluche et la vaccination anticoqueluchuse n'induisent qu'une immunité naturelle temporaire : 10 à 15 ans après la coqueluche, 5 à 10 ans après vaccination.

Point 3 : les anticorps maternels ne protègent pas le nourrisson de la maladie (en dehors

F-163-1 : Schéma de synthèse de la coqueluche



d'une vaccination au cours de la grossesse, non recommandée en France).

Tenant compte de ces 3 points, les recommandations émanant des instances de santé publique en France vis-à-vis de la coqueluche ont pour objectif principal de protéger les nourrissons non immuns de la possibilité d'être en contact avec une/des personne(s) atteinte(s) de coqueluche, qu'il s'agisse d'un environnement familial ou professionnel.

A

D'où :

le diagnostic microbiologique de la coqueluche fait l'objet de recommandations spécifiques, des mesures de prise en charge bien codifiées de la coqueluche (antibiothérapie, règles d'évitement), des mesures de prévention précises (antibioprophylaxie, notification de cas groupés, recommandations vaccinales).

3 Diagnostiquer une coqueluche

A

1. CLINIQUE (F-163-2)

Incubation : 7-10 jours

La TOUX est le maître symptôme. La fièvre est ABSENTE.

Contrairement à la forme clinique bien caractérisée du nourrisson non ou partiellement vacciné (chant du coq), la forme de l'adulte est atypique, volontiers atténuée par une immunité résiduelle.

Retenir qu'une toux prolongée ≥ 1 semaine chez un individu, enfant ou adulte, qui n'est plus couvert par la vaccination doit faire rechercher une coqueluche

Phase 1 : catarrhe

7-15 jours

Phase de contagiosité maximale.

Signes d'invasion classiques, non spécifiques : rhinite, éternuements, apparition d'une toux spasmodique.

Phase 2 : quintes

4-6 semaines

La contagiosité s'atténue jusqu'à disparaître au cours de cette phase.

Principal symptôme = TOUX :

organisée en quintes paroxystiques avec difficile de reprise inspiratoire ou toux chronique spasmodique, prédominance nocturne, le caractère émettant est moins marqué chez l'adulte, SANS FIÈVRE.

Particularité du nourrisson : (i) forme grave de la coqueluche maligne (SDRA, hyperlymphocytose majeure) (ii) quintes asphyxiantes organisées en toux expiratoire longue puis reprise inspiratoire difficile en crescendo "chant du coq", ou apnées \pm bradycardies ; (iii) surinfections bactériennes.

Phase 3 : convalescence

Diminution progressive de la fréquence et de la sévérité des quintes.

Hyperréactivité bronchique résiduelle de quelques semaines à quelques mois (moyenne 6 mois).

Alors que l'évolution stéréotypée en 3 phases est fréquente chez le nourrisson non vacciné, elle n'est pas toujours identifiable en dehors de ce cadre classique.

B

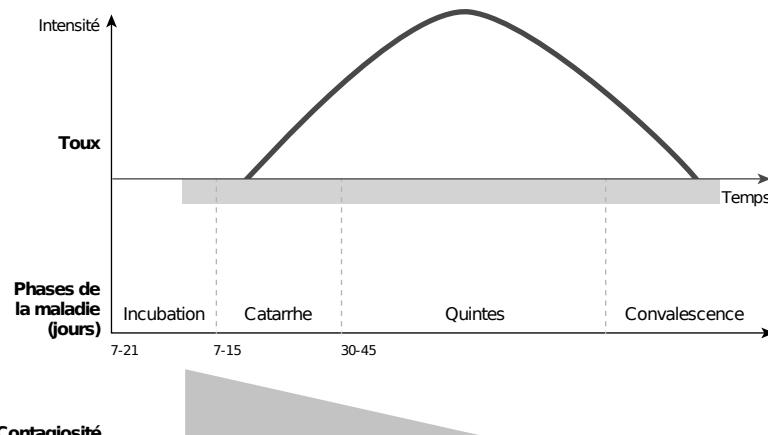
2. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE (F-163-3)

Retenir que devant une suspicion clinique de coqueluche, une confirmation est requise, et de façon impérative si une personne à risque a été exposée.

Elle doit être biologique (si les délais sont compatibles avec un prélèvement discriminant) ou épidémiologique (cas confirmé au sein de l'entourage).

A

F-163-2 : Schéma de synthèse de l'évolution de la coqueluche



Indications de prélèvement :

patient symptomatique depuis moins de 21 jours, ou un individu contact d'un cas index symptomatique depuis plus de 21 jours.

Prélèvement par :

aspiration ou écouvillonnage nasopharyngé, ou recueil de mucus de quinte.

Méthodes d'identification :

référence = PCR Bordetella (bonnes sensibilité et spécificité).

alternative = culture sur milieux spécifiques (Bordet-Gengou ou Regan Lowe)

- uniquement à réaliser dans les 15 premiers jours de la maladie car négative au-delà,
- résultat en 5 à 7 jours,
- spécificité 100 %, mais faible sensibilité (60 % en phase catarrhale, 10 % en phase de quintes).

Indirecte : la sérologie Bordetella n'a PLUS sa place dans la stratégie diagnostique de la coqueluche en pratique courante et n'est plus remboursée en France.

A

3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Etiologies de toux subaiguës non fébriles

Toux infectieuse dans les suites d'une infection virale ou bactérienne à Mycoplasma pneumoniae ou Chlamydia pneumoniae, grippe, tuberculose, sinusite chronique avec rhinorrhée postérieure.

Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme, pneumopathie interstitielle diffuse.

Toux mécanique : reflux gastro-oesophagien, tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).

Toux iatrogène : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, bêtabloquants.

Toux psychogène

4 Traiter une coqueluche et planifier le suivi du patient

A

1. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE CURATIF

But double

Réduire la contagiosité.

Ecourter la symptomatologie : possible seulement si administration précoce à la phase catarrhale. Inefficacité sur les symptômes quand prescrite à la phase des quintes.

1^{re} intention = MACROLIDES

- clarithromycine 7 jours
- azithromycine 3 jours

Alternative si contre-indication macrolides = cotrimoxazole 14 jours.

Les β-lactamines sont inefficaces.

Cas particulier de la femme enceinte : l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisés pendant la grossesse quel qu'en soit le terme, ainsi que durant l'allaitement.

C

2. TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES ET/OU ADJUVANTS (POUR EN SAVOIR PLUS)

Oxygénothérapie si besoin.

Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.

Les antitussifs et fluidifiants bronchiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Ils sont contre-indiqués chez le nourrisson (risque d'aggravation des symptômes).

Dans les formes malignes : plasmaphérèse.

Si pneumonie bactérienne démontrée : antibiothérapie.

B

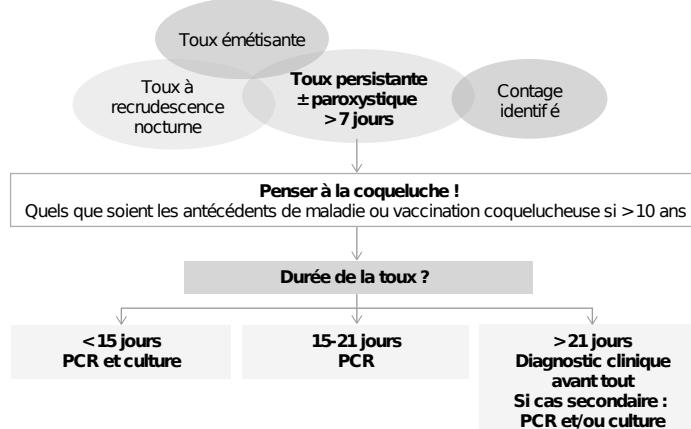
3. DÉPISTER LES COMPLICATIONS

Pulmonaires : quintes asphyxiante, apnées, atélectasies par obstruction bronchique.

Infections : surinfections broncho-pulmonaires bactériennes ou virales (parfois sur inhalation lors des vomissements), suspectées devant l'apparition d'une fièvre.

A

F-163-3 : Orientation clinico-diagnostique devant une suspicion de coqueluche



Décompensation d'une/de comorbidité(s) sous-jacente(s) : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, diabète, etc...

Mécaniques liées à la toux : prolapsus, hernies, fractures costales, pneumothorax...

Dénutrition et déshydratation, secondaires aux vomissements et aux difficultés alimentaires (facteur déclenchant des quintes), surtout chez le sujet âgé institutionnalisé.

A

Connaître les recommandations en termes de prévention de la coqueluche

C'est un aspect ESSENTIEL du traitement de la coqueluche.

1. RÈGLES D'ÉVICTON DE L'ENTOURAGE ET/OU COLLECTIVITÉ (F-163-4)

2. ANTIOPROPHYLAXIE

Idem antibiotique schéma curatif.

La plus précoce possible après le contage.

Au maximum 21 jours après le dernier contage avec un cas index.

2 situations :

Contacts proches (personnes vivant sous le même toit, enfants et personnels de la crèche, enfants exposés au domicile de l'assistante maternelle) : antibioprophylaxie, sauf chez les sujets complètement vaccinés depuis moins de 5 ans ;

Contacts occasionnels (notamment milieu scolaire ou professionnel) : antibioprophylaxie uniquement chez sujets à risque non ou incomplètement vaccinés (nourrisson, insuffisant respiratoire, immuno-dépression, grossesse) mais aussi chez sujets en contact avec les nourrissons (personnels de maternité ou de pédiatrie).

F-163-4 : Règles d'éviton de l'entourage et/ou collectivité

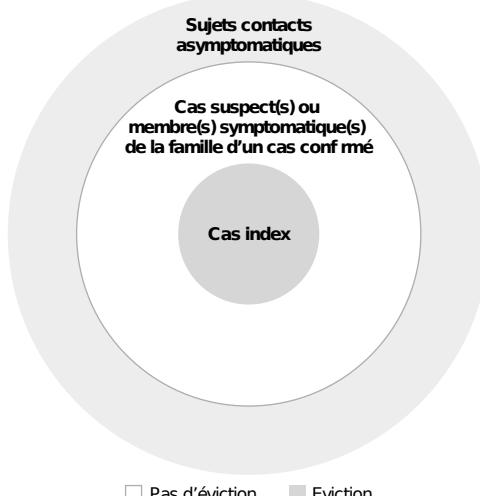
A

Patient à domicile

Pas d'antibiothérapie =
21 jours
Sous azithromycine =
3 jours
Sous clarithromycine ou cotrimoxazole
= 5 jours

Patient hospitalisé

Chambre individuelle
Précautions complémentaires
gouttelettes (masque chirurgical)
Durées d'isolement : idem domicile



Pas d'éviton Eviction

3. VACCINATION

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin coqueluche acellulaire combiné à d'autres valences (Cf. item 146).

Ca : valence vaccinale coqueluche acellulaire pleine dose d'antigènes coqueluchéens.

ca : valence vaccinale coqueluche acellulaire à dose réduite d'antigènes coqueluchéens.

Pour la vaccination contre la coqueluche, le calendrier vaccinal comporte 3 volets :

Enfant et jeune adulte (T-163-1)

Stratégie du "cocooning"

Consiste en une vérification et au besoin un rattrapage vaccinal au sein de catégories d'individus à risque d'être en contact étroit avec un(des) futur(s) nourrisson(s) :

chez les adultes ayant un projet parental,
au cours de la grossesse pour : les enfants de la fratrie ainsi que le conjoint,
les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois (ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters...),

A

T-163-1 : Enfant et jeune adulte

| | Naissance | 2 mois | 4 mois | 11 mois | 6 ans | 11-13 ans | 25 ans |
|------------|-----------|--------|--------|---------|-------|-----------|--------|
| Coqueluche | | Ca | Ca | Ca | Ca | ca/Ca* | ca |

* Ca pour les personnes dont le schéma de primovaccination a été initié après l'âge de un an.

en post-partum immédiat pour : la mère, qu'il conviendrait idéalement de vacciner avant la sortie de la maternité, même si elle allaite,
les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement.

En milieu professionnel

La stratégie est la même, avec la vaccination contre la coqueluche recommandée pour :

les personnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les EHPAD,
les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) devraient être vaccinées en priorité,
les étudiants des filières médicales et paramédicales ;
les professionnels chargés de la petite enfance,
les assistants maternels, les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting.

4. NOTIFICATION DES CAS

Notification des :

cas groupés (≥ 2) survenant dans les collectivités (écoles, internats, crèches, ...) au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS,

Cas nosocomiaux (≥ 2) en maternité, hôpital, EHPAD : en aviser le CLIN outre la notification des cas groupés au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS.

Pas de déclaration obligatoire.

Pour en savoir plus

- Calendrier vaccinal annuel. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_29juin20.pdf
- Avis du Haut conseil de la Santé publique relatif aux tests de diagnostic de la coqueluche (5 septembre 2008). <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=37>
- Rapport du Haut conseil de la Santé publique relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche (10 juillet 2014). <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461>
- Hewlett EL, Burns DL, Cotter PA, Harvill TE, Merkel TJ, Quinn CP, Stibitz PE. Pertussis pathogenesis-what we know and what we don't know. The Journal of Infectious Diseases 2014; 209: 982–985.
- Centre National de Référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses. Institut Pasteur, Paris. cnr-bordetella-coqueluche@pasteur.fr

ITEM 165

Oreillons

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Savoir définir les oreillons |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître le tropisme du virus des oreillons et les modalités de transmission |
| A | Diagnostic positif | Savoir faire le diagnostic des oreillons |
| B | Diagnostic positif | Connaître les modalités évolutives des oreillons |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes cliniques des complications des oreillons |
| B | Examens complémentaires | Connaître les indications des examens complémentaires en cas de suspicion d'oreillons |
| B | Examens complémentaires | Savoir comment confirmer les oreillons |
| B | Prise en charge | Connaître les modalités thérapeutiques des oreillons |
| A | Prise en charge | Connaître les moyens préventifs des oreillons |

Localisations neuroméningées

Les plus fréquentes des localisations extra-glandulaires.

Méningite lymphocytaire

- Fréquente, souvent infra-clinique ;
- Avant ou après la parotidite, sans atteinte glandulaire dans un cas sur deux ;
- Évolution favorable sans séquelle.

Encéphalite

- Rare (1 % des cas) ;
- Décès dans 1-5 % des cas ;
- Tableau d'encéphalite parfois prolongé (troubles de la vigilance, signes déficitaires, crises convulsives). Atteinte spécifique du contingent auditif de la 8^e paire crânienne se traduisant par une surdité parfois définitive.

Possibilité de myélite et de polyradiculonévrite aiguë.

B

2. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

Les examens complémentaires ne sont utiles qu'en cas de doute diagnostique ou de localisation extra-parotidienne isolée.

Orientation diagnostique

- absence d'hyperleucocytose,
- hyperamylasémie (en cas de parotidite ou de pancréatite).

Confirmation diagnostique

- Détection du virus par RT-PCR à partir d'un échantillon de sang, de salive ou de liquide céphalo-spinal dans les 4 premiers jours suivant le début des symptômes, ou sérologie en l'absence de vaccination antérieure.

A

Les oreillons, c'est

Une maladie bénigne, contagieuse, à réservoir humain

Une parotidite bilatérale, le plus souvent

Une méningite, parfois

Une orchite unilatérale, moins souvent

Le diagnostic est clinique

Depuis janvier 2017, la vaccination par le ROR est obligatoire chez les enfants (1^{re} dose à 12 mois, 2^{nde} dose entre 16 et 18 mois)

3 Traitement

1 B

Traitement uniquement symptomatique : repos, paracétamol, port de suspensor si orchite.

Quand un cas se déclare dans une collectivité (ex. : école), l'éviction du cas n'est pas obligatoire et il n'y a pas de mesure spécifique à prendre vis-à-vis des sujets contacts si ce n'est l'information de l'existence d'un cas dans la collectivité. Toutefois, la fréquentation de la collectivité en phase aiguë n'est pas souhaitable.

4 Prévention

1 A

La prévention repose sur la vaccination. Tous les enfants, à l'âge de 18 mois, doivent avoir reçu 2 doses du vaccin trivalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. La première dose est administrée à 12 mois quel que soit le mode de Garde. La seconde dose est administrée entre 16 et 18 mois, avec un délai de 1 mois entre les 2 injections. (Cf. item 146). Il n'existe pas de vaccin monovalent en France.

Pour en savoir plus

- Calendrier vaccinal annuel. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_29juin20.pdf
- Survenue de maladies infectieuses dans une communauté. Guide des conduites à tenir. Rapport du 28 septembre 2012. Haut Conseil de la Santé Publique. https://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20120928_maladieinfectieusecollectivite.pdf

ITEM 166

Grippe

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------------|---|
| A | Éléments physio-pathologiques | Connaître les modes de transmission de la grippe |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître les moyens de surveillance épidémiologique |
| B | Éléments physio-pathologiques | Connaître l'agent, les caractéristiques du virus |
| A | Diagnostic positif | Savoir diagnostiquer une grippe |
| A | Suivi et/ou pronostic | Connaître les complications de la grippe |
| A | Identifier une urgence | Connaître les terrains à risque de complications |
| A | Diagnostic positif | Connaître les principaux diagnostics différentiels |
| A | Identifier une urgence | Connaître les indications d'hospitalisation |
| A | Examens complémentaires | Connaître les indications et non indication des examens paracliniques |
| B | Examens complémentaires | Connaître les techniques de prélèvements à la recherche de grippe |
| A | Prise en charge | Connaître le traitement symptomatique |
| B | Prise en charge | Connaître les traitements spécifiques : indication, molécules |
| A | Suivi et/ou pronostic | Connaître les mesures de prévention de la transmission |
| A | Suivi et/ou pronostic | Connaître les indications du vaccin anti-grippal |

Points importants

1. Myxovirus influenzae.
2. Epidémicité : rythme saisonnier automne-hiver.
3. Très contagieuse, transmission interhumaine, gouttelettes > manuportage.
4. Infection virale aiguë des voies respiratoires.
5. Diagnostic clinique.
6. Complications fréquentes sur certains terrains = impact sanitaire.
7. Traitement essentiellement symptomatique.
8. Traitement antiviral sur indications.
9. La prévention primaire individuelle et collective par la vaccination est essentielle.

1 Bases pour comprendre

A B

B Virologie

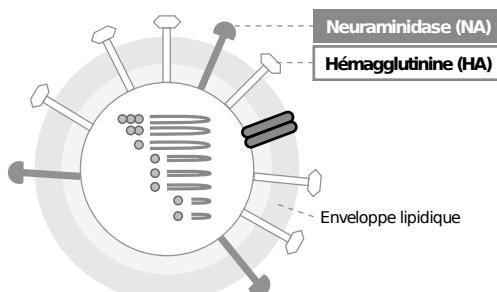
- Famille Orthomyxoviridae : Myxovirus influenzae
- 3 types : A (majoritaire) B, C en fonction des glycoprotéines de l'enveloppe : hémagglutinine (HA), neuraminidase (NA) (F-166-1)
- Réservoir naturel Infuenza A = oiseaux
- PAS d'immunité croisée inter-types.
- Intracellulaire obligatoire : multiplication dans les cellules épithéliales.
- Génome viral = ARN.

A Épidémiologie

- Transmission strictement interhumaine :
 - directe par voie aérienne via les gouttelettes,
 - accessoirement, transmission indirecte croisée par manuportage.
- Taux d'attaque élevé en cas de contact proche et répété.
- Transmission essentiellement intrafamiliale et dans les collectivités.
- Maladie circulant selon 2 modes :
 - endémo-épidémique saisonnière,
 - pandémique.
- Au cours d'une saison épidémique, environ 10 % de la population mondiale (5 % des adultes et 20 % des enfants) est infectée par le virus de la grippe, contre ≥30 % au cours d'une pandémie.
- Les enfants jouent un rôle majeur dans la dissémination d'une épidémie.

F-166-1 : Structure schématique d'un virus grippal

B



Sous-types selon les différences antigéniques des 2 protéines de surface HA et NA. Codification de la nomenclature virale :

- Origine (réservoir animal ou lieu géographique d'origine si virus humain)
- Type
- HxNy
- Exemples :
 - Swine/A/H1N1
 - Hong Kong/A/H3N2

B**1. PHYSIOPATHOLOGIE**

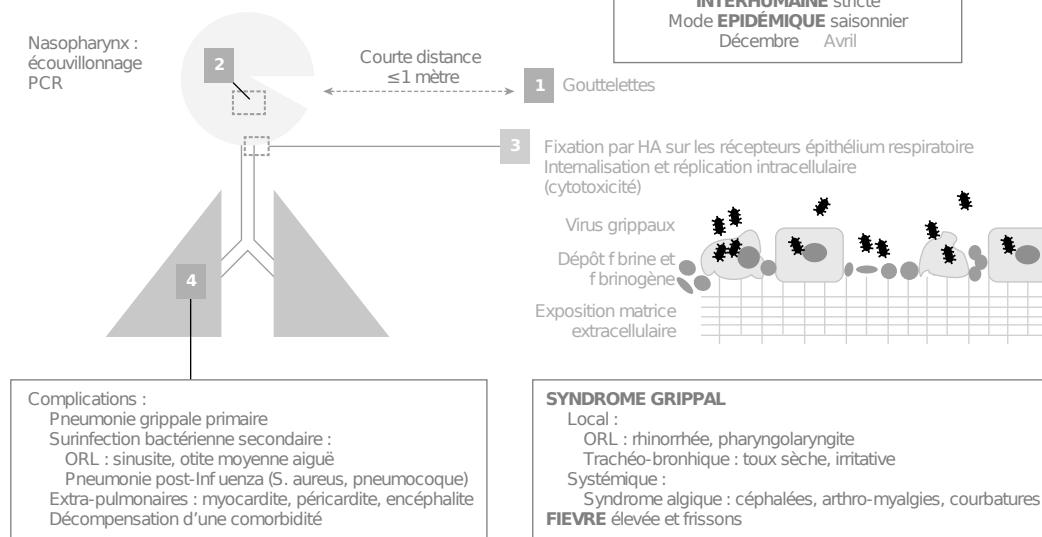
Fixation du virus au niveau des cellules épithéliales respiratoires grâce à l'hémagglutinine (HA).
Pénétration intracellulaire et réPLICATION.
La neuraminidase (NA) permet la libération, et donc la dissémination, des nouveaux virions.
Les lésions sont dues en partie à la nécrose cellulaire (cellules ciliées et productrices de mucus surtout), mais également à une intense réACTION inflammATOIRE

B

sous-muqueuse avec exposition de la matrice extracellulaire (F-166-2).

Possible fixation et multiplication sur la matrice extracellulaire de bactéries commensales des voies aériennes supérieures ou d'entérobactéries (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*).

La grippe déCOMPENSE facilement un étAT pathologique sous-jacent (F-166-2).

A**F-166-2 : Schéma de synthèse de la grippe humaine****2 Diagnostiquer une grippe et les signes de complications****A**

L'apparition brutale d'une toux fébrile de novembre à février en Europe en période de circulation du virus grippal ou après un contact avec une personne atteinte de la grippe est une grippe jusqu'à preuve du contraire.

Il convient toutefois de rester attentif aux diagnostics différentiels.

Phase 2 : état

Intensité inversement proportionnelle des signes généraux et fonctionnels (importants) et des signes physiques (paupiers).

Fièvre élevée (39-40°C), frissons, asthénie, anorexie, abattement.

Syndrome fonctionnel respiratoire : congestion nasale, rhinorrhée, douleurs pharyngo-laryngées, dysphagie, dysphonie, toux sèche et douloureuse (brûlures rétro-sternales axiales) correspondant à une bronchite.

Syndrome algique diffus : céphalées frontales et rétro-orbitaires, arthro-myalgies, lombalgies, courbatures.

Signes physiques : énanthème pharyngé, râles sous-crépitants.

Phase 3 : guérison

Fréquentes asthénie et toux résiduelle (plusieurs semaines) (F-166-3).

A**1. CLINIQUE (F-166-3)**

Incubation : 1 à 3 jours.

Contagiosité 1 jour avant les symptômes et jusqu'à 6 jours après.

Phase 1 : invasion

Début brutal.

Malaise général fébrile : frissons, fièvre élevée, myalgies, céphalée.

2. COMPLICATIONS

Respiratoires

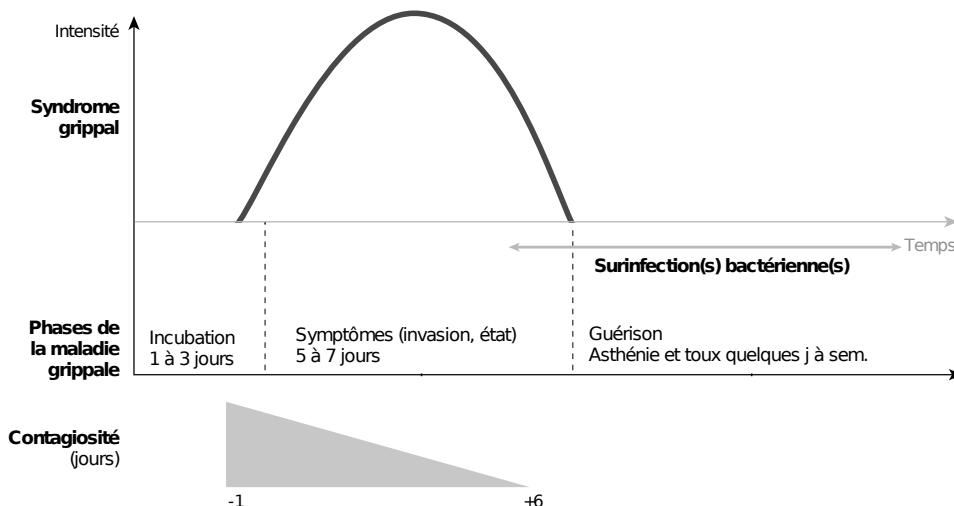
Surinfection bactérienne facilitée par les lésions épithéliales :

Otite moyenne aiguë ;
Sinusite aiguë ;

A

F-166-3 : Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine

A



A

Pneumonie bactérienne secondaire post grippale, particulièrement chez le sujet âgé. Elle survient en moyenne entre J 5 et J 7 (peut survenir entre J 4 et jusqu'à J 14) de la phase d'état, souvent après une amélioration initiale des symptômes grippaux. Réapparition de symptômes fonctionnels respiratoires à type de toux productive muco-purulente ou hémoptoïque, dyspnée et douleur thoracique associées à une récurrence fébrile. La radiographie thoracique sera utile dans cette situation. *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et le pneumocoque sont les principales bactéries incriminées, justifiant les recommandations de traitement probabiliste par amoxicilline-acide clavulanique des pneumonies en contexte d'épidémie grippale. La pneumonie post-grippale doit être différenciée de l'atteinte respiratoire survenant au cours de la grippe maligne primaire (Cf. infra).

Grippe maligne primaire :

Rare, grave. Tableau de pneumopathie alvéolo-interstitielle hypoxémiant rapidement évolutive vers un SDRA évoluant d'un seul tenant après la déclaration de la grippe, nécessitant une hospitalisation en réanimation (P-166-1).

Extra-respiratoires

Myocardite, péricardite

Encéphalite

Troubles digestifs (diarrhée) avec déshydratation

Rhabdomyolyse

Syndrome de Reye : association rarissime d'une encéphalite aiguë et d'une hépatite aiguë fulminante survenant lors de la prise d'aspirine au cours d'une grippe, principalement de type B, essentiellement chez l'enfant.

Terrains à risque de complications

Être particulièrement vigilant à l'association grippe + certains terrains qui sont à risque de grippe grave et/ou de complication(s) :

Immunodéprimés : en particulier cancers, hémopathies malignes (transplantés de cellules souches héma-

P-166-1 : Patient présentant une pneumopathie grippale responsable d'un syndrome interstitiel bilatéral à la radiographie (A) et au scanner (B)

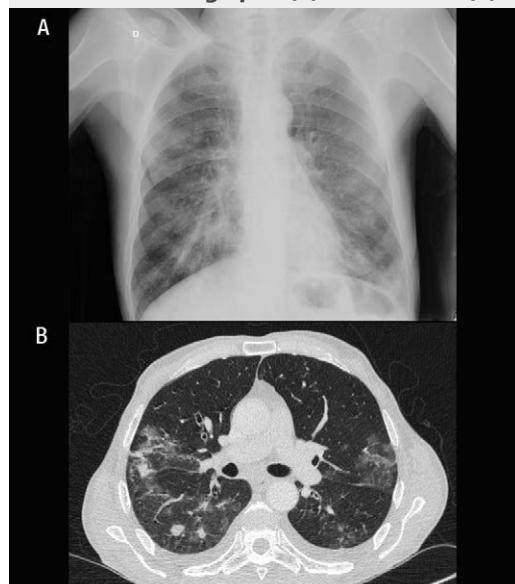


Photo C. Chidac - © CMIT - Alinéa Plus

topoïétiques), immunodépression cellulaire (transplantés d'organe solide, VIH), drépanocytose.

Grossesse :

- risque maternel : surmortalité chez la femme enceinte (défaillance cardio-respiratoire),
- risque foetal : avortement, prématurité, malformations congénitales neurologiques.

Nourrisson < 6 mois.

Sujet âgé.

La triade des insuffisances : cardiaque, respiratoire, rénale qui peuvent décompenser.

Diabète.

Obésité.

A**3. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE**

Les examens microbiologiques n'ont aucune indication lors d'une grippe saisonnière non compliquée

Indications de prélèvement :

- à visée étiologique, chez un patient hospitalisé avec complication(s) respiratoire(s) ou extra-respiratoire(s) pour guider les précautions complémentaires d'hygiène et le traitement,
- à visée épidémiologique (médecins du réseau Sentinelles).

NB : la sérologie grippe n'a aucun intérêt pour faire le diagnostic de grippe

B

Prélèvement par :

écouvillonnage nasopharyngé profond (avec du matériel adapté),
ou prélèvements respiratoires profonds.

Technique d'identification :

référence = PCR Myxovirus inf uenzae,
alternative : détection directe d'antigènes viraux par des tests rapides d'orientation diagnostique de la grippe,

La sensibilité de ces tests est limitée. De ce fait, l'utilisation des TROD grippe n'est pas recommandée en dehors des périodes de circulation virale intense.

A**4. AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES**

Un syndrome inflammatoire (CRP élevée) peut apparaître en cas de surinfection bactérienne (non spécifique).

Imagerie pulmonaire : surtout utile au diagnostic différentiel ou en cas de complication.

Peut être normale ;

Pneumonie grippale primaire : syndrome alvéolo-interstitiel en règle bilatéral ;

Pneumonie bactérienne secondaire : condensation(s) parenchymateuse(s).

A**5. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

Étiologies de toux aiguë :

Bronchites virales/pneumonies virales ou bactériennes : virus respiratoire syncytial, coronavirus (Covid), adénovirus, Bartonella (coqueluche), Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae ;

Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme ;

Toux mécanique avec surinfection : tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).

A**3 Identif er les situations d'urgence et planif er leur prise en charge**

Les situations listées ci-dessous sont des situations requérant en général une hospitalisation :

1. Grippe maligne ou grippe avec signes de gravité ;
2. Grippe avec pneumonie secondaire ;

3. Grippe avec complication extra-respiratoire significative : myocardite/péricardite, méningo-encéphalite ;

4. Grippe avec décompensation d'une maladie sous-jacente (diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale) ;

5. Grippe sur terrains "fragiles", à haut risque de grippe grave et/ou de complications :

- sujets âgés,
- grossesse,
- immunodéprimés,
- nourrissons.

4**Connaitre les principes de prise en charge thérapeutique****1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**

Arrêt de travail pour éviter la transmission de l'infection.
Repos à domicile.

Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.
Antalgiques, antipyrrétiques si fièvre mal tolérée (paracétamol). NB : proscrire aspirine, AINS et corticoïdes. Inefficacité antitussifs et fluidifiants bronchiques.

A**2. TRAITEMENT DES PNEUMOPATHIES BACTÉRIENNES POST-GRIPPALES CARACTÉRISÉES**

Antibiothérapie ciblant Streptococcus pneumoniae, S. aureus, H. influenzae. On utilise alors en 1^{re} intention l'amoxicilline-acide clavulanique, 7 jours.

B**3. TRAITEMENT ANTIGRIPPAL CURATIF**

Le traitement antigrippal repose sur l'utilisation d'inhibiteurs de la neuraminidase (INA, T-166-1) à débuter le plus précocement possible (dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes), sans attendre la confirmation virologique :

par voie orale,
pendant 5 jours.

B

T-166-1 : Indications de l'oseltamivir (INA) en période de circulation des virus de la grippe saisonnière

Règle : efficacité corrélée à la précocité d'administration = démarrer le plus tôt possible, au mieux sous 48 heures (suivant le début des symptômes, en curatif ; suivant le contage, en préventif)

| Traitement curatif de personnes symptomatiques | Traitement préemptif curatif = contact étroit avéré + pas de symptômes + haut risque de complications | Traitement prophylactique post-exposition |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Personnes >1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes (= personnes relevant d'une indication vaccinale) Grippe grave d'emblée Grippe requérant une hospitalisation | <ul style="list-style-type: none"> Patients avec comorbidité(s) Immunodéprimés | <ul style="list-style-type: none"> Personnes >1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes Collectivités de personnes à risque (personnes âgées institutionnalisées) |

B**A****5 Connaître les modalités de prévention de la grippe**

C'est un aspect essentiel du traitement de la grippe.

1. PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE (T-166-2)**T-166-2 : Prévention de la transmission****Patient ambulatoire Patient hospitalisé**

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Arrêt de travail Repos à domicile Hygiène (se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, lavages mains) | <ul style="list-style-type: none"> Chambre individuelle Précautions complémentaires gouttelettes Hygiène (se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, friction des mains avec une solution hydro-alcoolique, décontamination des surfaces inertes) |
|---|---|

Dans certaines situations, particulièrement en cas de survenue de cas groupés en établissement hébergeant des personnes âgées, un traitement prophylactique post-exposition peut être proposé par oseltamivir per os pendant 10 jours (T-166-1).

2. VACCINATION (CF. ITEM 146)

Elle est ESSENTIELLE.

La vaccination contre la grippe est pratiquée chez l'adulte avec le vaccin viral inactivé, 1 injection intra-musculaire. Composition différente tous les ans en fonction des souches dominantes (mélange de 2 souches A et 2 souches B, quadrivalent).

Vacciner tous les ans à l'automne.

But : réduction des complications et de la contagiosité.

Efficacité :

Prévient 70 % des grippes chez l'adulte sain ; Diminue le nombre d'hospitalisations, de pneumonies post-grippale, de décès.

Moins efficace chez le sujet âgé et le sujet immunodéprimé mais permet de réduire l'incidence des complications.

Contre-indication :

Allergie à l'ovalbumine (protéine de l'oeuf).

Recommandations générales :

Population générale = adulte de plus de 65 ans ; Professionnels de santé ou personnels en contact régulier et étroit avec personnes à risque de grippe sévère ; Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

Recommandations particulières :

- les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques quelle que soit leur gravité, y compris asthme et bronchite chronique,
 - cardiopathies et insuffisances cardiaques graves, valvulopathies graves,
 - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours,
 - maladies des coronaires,
 - antécédents d'accident vasculaire cérébral,
 - formes graves des affections neurologiques et musculaires,
 - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique,
 - néphropathies chroniques graves et syndromes néphrotiques,
 - diabète de type 1 et de type 2,
 - déficits immunitaires primitifs ou acquis, excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines,
 - drépanocytoses,
 - personnes infectées par le VIH,
 - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; les personnes obèses avec un indice de masse corporelle > 40 kg/m² ;
 - les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite et de réadaptation ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
 - l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux por-

teurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée.

Pour en savoir plus

- Calendrier vaccinal annuel. <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html>
- Avis Haut Conseil de la Santé Publique de France relatif à la fiche de recommandations pour la prescription d'antiviraux en période d'épidémie de grippe saisonnière, 12 novembre 2015.

B

6 Connaitre les sources d'information en cas d'épidémie ou de pandémie

En période automno-hivernale (octobre à mars), différents réseaux nationaux surveillent les cas de grippe. Ces informations permettent notamment à chaque médecin d'adapter son attitude diagnostique et thérapeutique devant un tableau respiratoire fébrile aigu.

1. SANTÉ PUBLIQUE FRANCE

www.sante publiquefrance.fr

Santé Publique France fait une synthèse des données internationales et publie les données nationales de consultation aux urgences pour syndrome grippal, ainsi que le nombre de cas groupés. Les cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE) font de même au niveau régional.

2. RÉSEAU SENTINELLES

<http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/>

Le réseau Sentinelles est un réseau de 1300 médecins généralistes libéraux français répartis sur le territoire permettant un suivi épidémiologique de terrain des maladies transmissibles, dont la grippe.

3. INFORMATIONS EN CAS DE PANDÉMIE

Le site du ministère de la santé (www.sante.gouv.fr) contient des informations sur les alertes en cours et le plan national de prévention et de lutte «Pandémie grippale» 2011, www.sante.gouv.fr/plan-national-de-prevention-et-de-lutte-pandemie-grippale-2011

ITEM 167

Hépatites virales

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|---------------------------|---|
| A | Définition | Connaître la définition d'une hépatite |
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les modes de transmission et la prévalence mondiale des différentes hépatites virales |
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les différents virus (A – E) |
| A | Diagnostic positif | Connaître les principales causes d'élévation des transaminases en dehors de l'infection virale |
| A | Examens complémentaires | Connaître les examens biologiques de première intention devant une hépatite aiguë |
| A | Examens complémentaires | Connaître les examens biologiques de première intention devant une hépatite chronique |
| B | Diagnostic positif | Connaître les manifestations extra hépatiques des hépatites chroniques |
| A | Identifier une urgence | Connaître les signes de gravité d'une hépatite aiguë |
| A | Suivi et/ou pronostic | Connaître le mode évolutif des hépatites virales |
| B | Prise en charge | Connaître le principe des traitements |
| A | Prise en charge | Connaître les principales indications des vaccins VHB/VHA |

Points importants

Les hépatites A et E sont principalement à transmission féco-orale tandis que les hépatites B et C sont principalement à transmission parentérale et sexuelle.

Devant une hépatite aiguë, les principaux diagnostics à évoquer sont le VHA et le VHB. Le VHC et le VHE seront évoqués en seconde intention ou en cas de facteurs de risque ou de situation à risque.

Le principal risque de l'hépatite aiguë est l'évolution vers l'hépatite fulminante qui est rare mais grave et peut nécessiter une transplantation hépatique en urgence.

Le VHB et le VHC sont à risque d'évolution vers une hépatite chronique avec risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (CHC). Ces infections chroniques doivent être dépistées chez les sujets à risque.

L'hépatite chronique B nécessite le plus souvent des traitements antiviraux très prolongés.

Les antiviraux à action directe (AAD) développés pour le traitement de l'hépatite chronique C permettent l'éradiation virale chez la quasi-totalité des sujets traités.

1 Bases pour comprendre

1. MICROBIOLOGIE

A

Infections systémiques avec tropisme hépatique exclusif ou prédominant.

Virus hépatotropes responsables de :

- lésions hépatiques en rapport avec 1) l'effet cytopathogène induit par l'infection de l'hépatocyte et/ou 2) la réaction immunitaire antivirale de l'hôte,
- et pour certains (VHB, VHC, VHE) de manifestations extra-hépatiques dues à la réaction immune de l'hôte.

Cinq virus responsables d'hépatite virale sont identifiés :

- VHA ; VHB (avec éventuelle surinfection à VHD) ; VHC ; VHE.

D'autres virus potentiellement hépatotropes peuvent être impliqués :

- HSV, VZV, EBV, CMV, virus de la dengue, virus des fèvres hémorragiques, VIH au cours de la primo-infection.

Seront traitées ci-après les hépatites A, B, C, D et E. Les hépatites liées aux autres virus potentiellement hépatotropes seront traitées dans les chapitres correspondant à chacune de ces infections.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE (T-167-1)

A
A

T-167-1 : Modes de transmission des virus des hépatites

| | Transmission féco-orale | Transmission parentérale | Transmission sexuelle | Transmission maternofœtale |
|------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------------|
| VHA | +++ ⁴ | + | + ¹ | 0 |
| VHB | 0 | ++ | ++ | ++ |
| VHC | 0 | ++ | + ² | + ³ |
| VHD | 0 | ++ | ++ | + |
| VHE | +++ ⁴ | + | 0 | 0 |

VHA : virus de l'hépatite A ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C ; VHD : virus de l'hépatite Delta ; VHE : virus de l'hépatite E.

¹ Lors de rapports oro-anaux chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes. ² Risque augmenté si rapports sexuels traumatiques, co-infection par le VIH, IST. ³ Risque augmenté si co-infection par le VIH. ⁴ Transmission alimentaire également possible à partir d'un réservoir animal (gibier, viande de porc mal cuite - VHE, fruits de mer - VHA).

Prévalence mondiale

VHB : 250 millions de porteurs chroniques de l'Ag HBs ; 2 milliards de personnes infectées par le VHB ; pays de forte et moyenne endémicité (prévalence > 2 %) : DROM-COM (Départements et Régions d'Outre-Mer - Collectivités d'Outre-Mer), Asie, Afrique, Amérique du Sud, Europe de l'Est, Bassin méditerranéen.

VHC : 190 millions de porteurs chroniques. Zones d'endémie avec gradient Nord-Sud : Europe occidentale-Amérique du Nord < Europe Centrale, de l'Est-pourtour méditerranéen < Afrique-Asie.

Prévalence en France (infection chronique) faible, plus importante chez sujets originaires de zones d'endémie ; VHB : 0,65 %, VHC : 0,75 %, VHD très rare (<2 % des sujets infectés par le VHB).

Risque évolutif

- Hépatite aiguë d'intensité variable (VHA > VHE > VHB > VHC), possiblement sévère (hépatite fulminante).
- Évolution chronique avec risque de fibrose, cirrhose et carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Chronicité : 5-10 % pour VHB, 60-70 % pour VHC, jamais pour le VHA, rare pour VHE.
- Cirrhose : 10-20 % pour VHB et VHC, risque de CHC même en l'absence de cirrhose pour le VHB.
- CHC : 3-5 % par an pour VHB et VHC, risque de CHC même en l'absence de cirrhose pour le VHB.

A

3. HISTOIRE NATURELLE

VHA

Virus à ARN non cytopathogène, lésions hépatiques secondaires à la réaction immunologique de l'hôte contre les cellules infectées.

Guerison dans 100 % des cas (pas d'hépatite chronique), mais risque d'hépatite fulminante dans 5 cas pour 1 000 infections, en particulier si hépatopathie préexistante.

Rechutes rares mais possibles.

VHB

Virus à ADN peu cytopathogène, réponse immune de l'hôte de 4 types :

- Réponse forte : élimination des virus circulants et des hépatocytes infectés : tableau d'hépatite aiguë, ou suraiguë avec nécrose hépatocellulaire massive (hépatite fulminante : 1 % des cas) ;

- Réponse faible mais adaptée : infection asymptomatique, évolution vers la guérison ;
- Réponse faible et inadaptée : tolérance partielle avec réPLICATION persistante et atteinte hépatique chronique : hépatite chronique ;
- Réponse nulle : portage chronique asymptomatique avec réPLICATION virale.

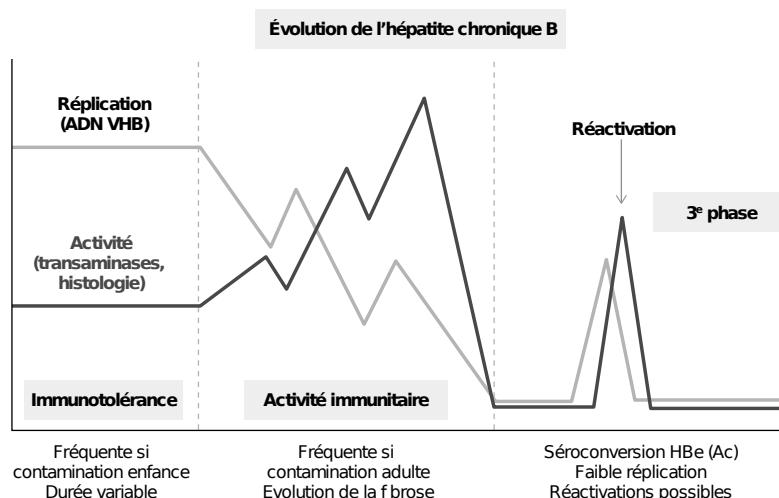
Guerison après infection aiguë dans 90 à 95 % des cas si infection à l'âge adulte, mais seulement dans 5 % des cas si contamination à la naissance ou pendant la petite enfance.

Évolution vers une forme chronique dans 5 à 10 % des cas à l'âge adulte :

- Définition de l'hépatite B chronique : Ag HBs+ persistant après 6 mois d'évolution.
- On distingue 3 phases principales lors de l'évolution chronique de l'infection VHB (F-167-1) :
 - Infection chronique à Ag HBe+ (anciennement immunotolérance) : Ag HBe+, ADN-VHB plasmatique très élevé, transaminases normales, fibrose nulle ou faible. Caractérise les patients infectés par voie maternofoetale ou dans la petite enfance. Contagiosité importante. Le traitement n'est pas recommandé à ce stade ;
 - Hépatite chronique à Ag HBe + ou - (correspondant à la rupture de l'immunotolérance) : réaction immune responsable des lésions hépatiques (hépatite chronique). ADN-VHB plasmatique modérément élevé, transaminases fluctuantes, fibrose modérée à sévère évoluant vers la cirrhose. Fait suite à la phase d'infection chronique à Ag HBe+ ou caractérise les personnes infectées à l'âge adulte. C'est à ce stade que le traitement antiviral est le plus utile. A ce stade, la séronconversion HBe (disparition de l'Ag, apparition des Ac) peut témoigner soit d'une interruption de la réPLICATION, soit d'une mutation dite pré-core auquel cas l'activité persiste plus longtemps ;
 - 3^e phase

A

F-167-1 : Phases principales de l'évolution d'une infection chronique par le VHB



- Infection chronique AgHBe- (anciennement appelée portage inactif) : Ag HBe-, Ac anti-HBe+, transaminases normales, ADN-VHB plasmatique très faible ou nul. Fait suite à la phase de réaction immunitaire. Taux de négativation de l'Ag HBs : 1 à 3 % par an. Tant que l'Ac anti-HBs n'est pas présent, risque de réactivation en cas d'immuno-dépression (hépatite occulte).

Le VHB est oncogène et l'infection chronique peut entraîner un CHC même en l'absence de cirrhose.

VHC

Virus à ARN directement cytopathogène pour le foie. Guérison spontanée après une infection aiguë dans 15 à 30 % des cas (clairance spontanée du virus, absence de réplication virale).

Évolution vers la chronicité dans 65 à 85 % des cas :

- risque d'évolution vers une fibrose avec cirrhose puis un CHC, majoré par la co-infection VIH, l'alcool, le surpoids, l'âge et certains facteurs génétiques.

VHD

Virus défectif à ARN utilisant l'enveloppe du VHB pour se répliquer, ne peut donc infecter qu'un patient déjà infecté par le VHB (surinfection), ou un patient s'infectant dans le même temps par le VHB (co-infection).

Guérison spontanée possible en cas d'infection simultanée avec le VHB (co-infection), mais évolution chronique prédominante si infection postérieure à celle du VHB (surinfection).

Majoration du risque d'hépatite fulminante (x 10 - 20) et d'évolution vers la cirrhose et/ou le CHC.

VHE

Virus à ARN.

Guérison spontanée chez les patients non immunodéprimés, risque d'hépatite aiguë sévère chez les femmes enceintes.

Risque d'évolution chronique chez les patients immunodéprimés (chimiothérapie, immunosuppresseurs après greffe d'organes, patients vivant avec le VIH avec taux de CD4 bas, biothérapies), avec hépatite grave d'évolution rapide.

2 Diagnostic positif et étiologique

Diagnostic évoqué sur l'élévation des transaminases associée ou non à des signes cliniques (peu spécifiques).

Variable selon le type de virus et la phase de l'infection (aiguë, chronique, niveau d'activité) ; en général, ALAT > ASAT. Association inconstante avec une cholestase icterique (élévation des phosphatases alcalines, des gammaGT et de la bilirubine conjuguée).

1. PRÉSENTATION CLINIQUE (T-167-2)

Les hépatites aiguës, lorsqu'elles sont symptomatiques, se manifestent par une asthénie parfois très marquée, une anorexie, une hépatalgie. Un syndrome pseudogrippal peut précéder l'ictère qui est inconstant, accompagné d'urines foncées et de selles décolorées. L'évolution clinique et biologique est favorable en moins de 2 semaines dans la plupart des cas.

T-167-2 : Présentation clinique et profil évolutif des hépatites virales

| Virus | Incubation (jours) | Infection aiguë | | | Évolution vers l'infection chronique |
|-------|--------------------|---|--|-------------------|--|
| | | Phase d'invasion | Phase d'état | Forme fulminante | |
| VHA | 10-45 | Syndrome pseudo-grippal chez l'adulte Asymptomatique chez l'enfant | Ictère fébrile, hépatalgie, asthénie Formes prolongées cholestatisques exceptionnelles Rechutes possibles mais rares | <5 % ¹ | J' jamais |
| VHB | 60-150 | Asymptomatique | Le plus souvent asymptomatique, ictère et asthénie parfois | 1 % | De 5-10 % (adultes <50 ans) à 90 % (nouveaux-nés) risque évolutif vers cirrhose et/ou CHC |
| VHC | 15-90 | Asymptomatique | Le plus souvent asymptomatique, ictère et asthénie parfois | Exceptionnel | 65-85 % risque évolutif vers cirrhose puis CHC |
| VHD | 30-45 | Asymptomatique | Le plus souvent asymptomatique | 5% | Évolution parallèle à celle du VHB |
| VHE | 10-40 | Syndrome pseudo-grippal chez l'adulte | Ictère fébrile, hépatalgie Potentiellement grave chez enfants et femmes enceintes (mort in utero) | <5 % ² | Rare ² |

¹ Sauf 3^e trimestre grossesse (environ 20 %). - ² Survient uniquement si immunodépression

Les hépatites chroniques sont souvent asymptomatiques. Des signes cliniques peuvent cependant être présents :

- Une asthénie est fréquente au cours de l'hépatite chronique C ;
- Au stade de cirrhose, manifestations d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale non spécifiques ;
- Manifestations extrahépatiques :
 - hépatite C : cryoglobulinémie, vascularite, syndrome sec, hépatite auto-immune, glomérulonéphrite membrano-proliférative, porphyrie cutanée tardive,
 - hépatite B : péricardite noueuse, glomérulonéphrite extra-membraneuse.

L'hépatite A et l'hépatite aiguë B sont des maladies à déclaration obligatoire.

2. DIAGNOSTIC ÉTIOLIQUE (T-167-3, 4, 5 ET 6)

A

CAT devant une hépatite aiguë

À la phase aiguë, le diagnostic repose sur des marqueurs sérologiques et virologiques. Ils doivent être demandés devant tout tableau fébrile aigu accompagné ou suivi d'un ictere ou d'une hypertransaminasémie.

En 1^{re} intention, il faut rechercher systématiquement :

- Une hépatite A, elle est diagnostiquée par la présence d'IgM anti-VHA ;
- Une hépatite B (sauf en cas de vaccination efficace documentée par un Ac anti-HBs positif), elle est diagnostiquée par la présence de l'Ag HBs et des IgM anti-HBc.

Dans certaines situations, il convient d'ajouter la recherche d'autres virus. Cette recherche est également nécessaire quand la recherche d'hépatite A et B est négative :

Une hépatite C en cas de conduite à risque (usage de drogues, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes) ; le diagnostic repose sur la recherche d'ARN VHC dans le plasma en cas de sérologie VHC positive ;

Une hépatite E en cas de consommation de certains produits animaux (porc) ou de séjour en zone tropicale ; le diagnostic repose sur la sérologie (IgM). Cet examen se positive tardivement (2 à 6 semaines) et a une faible sensibilité. En cas d'hépatite inexplicable, le diagnostic d'hépatite E peut se faire par la mise en évidence du virus dans le plasma ou les selles ; Syndrome mononucléosique : rechercher EBV, CMV, VIH (Cf. T-167-3) ; Retour de zone tropicale : arboviroses, fièvres hémorragiques virales.

Les diagnostics différentiels des hypertransaminasémies aiguës et chroniques sont synthétisés dans le tableau T-167-4.

Circonstances et modalités diagnostiques d'une hépatite virale chronique

A

Après la résolution d'une hépatite virale aiguë B ou C, il est indispensable de rechercher un passage à la chronicité :

- en cas d'hépatite B, elle est démontrée par la persistance de l'Ag HBs à six mois d'évolution,
- en cas d'hépatite C, elle est démontrée par la persistance de l'ARN VHC à six mois d'évolution.

T-167-3 : Virus responsables d'hypertransaminasémie aiguë ou chronique et principaux marqueurs virologiques utiles au diagnostic

| Virus | Marqueurs |
|-----------------------|---|
| VHA | IgM anti-VHA (infection aiguë) |
| VHB | <ul style="list-style-type: none"> • Ag HBs • Anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc dont IgM anti-HBc (infection aiguë ou réactivation) • Ag HBe • Anticorps anti-HBe • ADN VHB plasmatique (charge virale) |
| VHC | <ul style="list-style-type: none"> IgG anti-VHC ARN VHC plasmatique |
| VHD | IgG anti-VHD et PCR plasmatique |
| VHE | IgM et IgG anti-VHE, PCR sur plasma ou sur selles |
| EBV | IgM anti-VCA (phase aiguë) |
| CMV | IgM anti-CMV, PCR sur plasma |
| Autres virus | |
| VIH | Diagnostic sérologique |
| Arboviroses | Diagnostic sérologique, PCR |
| Fièvres hémorragiques | Diagnostic sérologique, PCR |

VHA : virus de l'hépatite A ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C VHD : virus de l'hépatite Delta ; VHE : virus de l'hépatite E ; EBV : Epstein-Barr virus ; CMV : cytomégalovirus.

T-167-4 : Principales causes non virales d'hypertransaminasémie aiguës et chroniques

Étiologies

| | |
|--|---|
| Hypertransaminasémie aiguë (sur foie sain ou sur terrain d'hépatopathie chronique) | <ul style="list-style-type: none"> • Hépatite toxique aiguë médicamenteuse • Hépatite toxique aiguë non médicamenteuse (alcool, champignons, ...) • Foie cardiaque aigu • Syndrome de Budd-Chiari • Ischémie hépatique aiguë (état de choc) • Hépatite aiguë bactérienne (leptospirose, syphilis...) • Pathologie hépatique en poussée (hépatite auto-immune, ...) |
| Hypertransaminasémie chronique | <ul style="list-style-type: none"> • Éthylose chronique • Stéato-hépatite non alcoolique (NASH) • Hémochromatose • Maladie de Wilson • Hépatite auto-immune • Déficit en alpha-1-antitrypsine • Insuffisance cardiaque chronique |

La recherche d'une hépatite chronique B ou C est nécessaire dans l'exploration d'une hypertransaminasémie. Les diagnostics différentiels sont synthétisés dans le tableau T-167-4.

C

La recherche d'une infection chronique par un virus hépatotrope est recommandée en cas de facteur ou situation à risque :

VHB : origine de zone d'endémie, entourage proche et partenaires sexuels d'une personne porteuse du VHB, usagers de drogues par voie intraveineuse ou intranasale, personnes séropositives pour le VIH, le VHC ou ayant une infection sexuellement transmissible (IST) en cours ou récente ;

VHC : origine de zone d'endémie, personnes ayant reçu des produits sanguins ou une greffe de tissu, de cellules ou d'organe avant 1992, usagers de drogues par voie intraveineuse ou intranasale, personnes hémodialysées, personnes vivant avec le VIH, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

A

T-167-5 : Éléments du diagnostic étiologique et du suivi biologique des infections par les virus des hépatites

| Virus | Phase aiguë | Phase chronique | Guérison |
|-------|---|---|---|
| VHA | <ul style="list-style-type: none"> Transaminases 20 à 40 N avec cholestase ictérique d'intensité variable Marqueurs sérologiques : IgM anti-VHA | Le VHA n'est pas pourvoyeur d'hépatite chronique | <ul style="list-style-type: none"> Normalisation des transaminases Les IgG anti-VHA persistent après l'hépatite aiguë (ou résultent d'une vaccination) et sont immunisantes à vie. |
| VHB | <ul style="list-style-type: none"> Transaminases 5 à 20 N Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs +, Ac anti-HBc +, IgM anti-HBc +, Ac anti-HBs -) RéPLICATION virale élevée (PCR ADN VHB + dans le plasma) | <ul style="list-style-type: none"> Hypertransaminasémie persistante d'intensité variable, voire normalisation des transaminases Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs+ > 6 mois, Ac anti-HBs-) RéPLICATION virale d'intensité variable (PCR ADN VHB + dans le plasma) | <ul style="list-style-type: none"> Normalisation des transaminases Séroconversion anti-HBs |
| VHC | <ul style="list-style-type: none"> Hypertransaminasémie Sérologie (test ELISA de troisième génération) : IgG anti-VHC + RéPLICATION virale : PCR ARN VHC + dans le plasma | <p>Les IgG anti-HBc apparaissent après la primo-infection quelle que soit l'évolution (guérison ou infection chronique). Elles peuvent persister de manière isolée en cas de contact très ancien (fréquente disparition des Ac anti-HBs à ce stade).</p> <p>Un profil de séropositivité isolée anti-HBs témoigne d'une vaccination (efficace si taux > 10 UI/L).</p> | <ul style="list-style-type: none"> Normalisation des transaminases PCR ARN VHC - dans le plasma Persistance des IgG VHC à vie (non immunisantes) |
| VHD | <ul style="list-style-type: none"> Hypertransaminasémie (< 10 N) chez un patient déjà porteur d'une infection VHB (sauf si co-infection simultanée VHB + VHD) Sérologie : IgG anti-VHD + chez un patient séronégatif antérieurement ; PCR ARN VHD + dans le plasma | <ul style="list-style-type: none"> Hypertransaminasémie persistante d'intensité variable IgG anti-VHD + PCR ARN VHD + dans le plasma | <ul style="list-style-type: none"> Quasi-systématique si co-infection VHD-VHB simultanée Rare si surinfection VHD après VHB IgG anti-VHD + PCR ARN VHD - dans le plasma |
| VHE | <ul style="list-style-type: none"> Hypertransaminasémie aiguë d'intensité variable Sérologie : IgM anti-VHE + PCR ARN VHE + sang et selles | <p>Chronicisation possible uniquement si immunodépression</p> <ul style="list-style-type: none"> Hypertransaminasémie modérée persistante 2-3 N PCR ARN VHE + sang et selles | <ul style="list-style-type: none"> Normalisation des transaminases PCR ARN VHE |

Les IgG anti-VHE persistent après l'hépatite aiguë quelle que soit l'évolution

A**T-167-6 : Interprétation des marqueurs sérologiques de l'infection par le VHB**

| Ag HBs | Ac anti HBc | Ac anti HBs | Interprétation |
|--------|-------------|-------------|---|
| - | - | + | Sujet vacciné |
| - | + | + | Infection guérie |
| + | + | - | <ul style="list-style-type: none"> · Infection évolutive, dont le caractère aigu ou chronique est déterminé par la clinique, la présence d'IgM anti-HBc (en faveur d'une infection aiguë) et l'évolution à 6 mois · En cas d'infection chronique (> 6 mois), le dosage des marqueurs HBe et de l'ADN VHB participent à guider la prise en charge |
| - | + | - | <ul style="list-style-type: none"> Infection guérie (cas le plus fréquent) Ou infection chronique AgHBs- avant séroconversion HBs ; dans ce cas, il existe un risque de réactivation en cas d'immunodépression |

3 Prise en charge d'une hépatite virale aiguë**A**

La prise en charge est d'abord symptomatique. Le seul traitement est le repos. Il convient d'éviter la prise de médicaments hépatotoxiques (paracétamol, AINS) ou d'alcool. Une surveillance biologique hebdomadaire (transaminases, bilirubine, TP) est nécessaire tant que la bilirubine est élevée.

C'est à cette phase aiguë que peut se rencontrer (très rarement) la seule situation d'urgence : l'hépatite fulminante, qui se manifeste par un syndrome hémorragique et des signes d'encéphalopathie hépatique témoignant d'une insuffisance hépatocellulaire aiguë : confusion, inversion du rythme nyctéméral, somnolence, astérixis. Le risque est maximal lors de la 2^e semaine de l'ictère. Ces manifestations, ainsi qu'une diminution du TP (<50 %), sont une indication à une surveillance rapprochée en milieu hospitalier spécialisé en vue de poser l'indication d'une éventuelle transplantation hépatique. En cas d'hépatite grave (TP < 50 % ou ictère prolongé) ou fulminante liée au VHB, un traitement antiviral (par ténofovir ou entécavir) est nécessaire.

L'hépatite aiguë C justifie d'un traitement antiviral. Les modalités de celui-ci sont identiques à celles de l'infection chronique ; la prise en charge doit donc se faire en milieu spécialisé.

B**4 Traitement et surveillance des hépatites chroniques B et C****B**

L'objectif du traitement est de freiner l'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Le traitement n'est donc indiqué que chez les patients à risque d'une telle évolution pour le VHB alors que toutes les infections chroniques VHC doivent être traitées.

L'évaluation et la prise en charge doivent être réalisés en collaboration avec un spécialiste.

B**1. ÉLÉMENTS COMMUNS DE PRISE EN CHARGE**

Surveillance clinique régulière pour détecter les signes cliniques de cirrhose.

Il faut recommander une consommation alcoolique nulle ou très faible et proposer une consultation d'addictologie chaque fois que nécessaire.

En cas de surpoids, d'obésité ou de syndrome métabolique, une prise en charge nutritionnelle est souhaitable pour limiter le risque d'aggravation de la fibrose liée à une stéato-hépatite.

Les règles de prévention de la transmission à l'entourage doivent être expliquées au patient (Cf. infra).

Bilan biologique initial

NFS-plaquettes.

Transaminases, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubinémie, albuminémie.

TP et facteur V si TP < 70 %, INR si cirrhose pour calculer le score MELD (Model for end-stage liver disease). La recherche d'une co-infection VIH, fréquente et susceptible de modifier la prise en charge, est systématique en début de prise en charge et au cours du suivi si la situation à risque persiste.

Pour établir le diagnostic différentiel et/ou rechercher des hépatopathies associées : bilan ferrique, bilan d'auto-immunité, cuprémie / cuprurie, alpha1-antitrypsine. Le dépistage des autres hépatites virales est nécessaire ; en l'absence d'immunité contre le VHA, la vaccination est recommandée de même que la vaccination VHB chez les patients porteurs chroniques du VHC non immunisés (+ vaccinations grippe et pneumocoque).

B**Évaluation de l'atteinte de la fibrose hépatique**

Utilisé uniquement dans les infections chroniques
Évaluation indirecte : par scores biochimiques composites (à partir de dosages plasmatiques) ou élastométrie impulsionnelle (fibroscanner).

B**Imagerie pour recherche de carcinome hépatocellulaire**

Échographie abdominale pour le dépistage, IRM hépatique pour la confirmation. L'imagerie doit être répétée tous les six mois en cas de cirrhose et tous les deux ans chez les porteurs de l'Ag HBs n'ayant pas de cirrhose.

B**Fibroscopie œsophagienne et gastrique**

Recherche de varices œsophagiennes ou cardiales en cas de cirrhose.

B

B 2. TRAITEMENT DE L'HÉPATITE CHRONIQUE B

Objectif principal du traitement : contrôler la réPLICATION virale, dans le but de freiner l'infiammation et donc la fibrose (l'éradication virale est impossible car le virus reste intégrée dans le noyau cellulaire).

Objectif secondaire : obtenir une séroconversion HBs (perte de l'Ag et obtention de l'Ac), mais cette éventualité est rare avec les traitements actuels.

Modalités du traitement :

- abstention thérapeutique possible sous surveillance des transaminases et de l'ADN VHB,
- traitement médicamenteux prolongé (molécules disponibles : interférons pegylés par voie injectable ou analogues nucléosidiques ou nucléotiques par voie orale).

C Évaluation pré-thérapeutique

Le diagnostic d'hépatite chronique B repose sur la présence de l'Ag HBs pendant plus de six mois.

Tout porteur chronique du VHB doit être évalué en milieu spécialisé en vue d'un éventuel traitement spécifique.

La décision de traiter repose sur les transaminases, les marqueurs virologiques, principalement l'ADN VHB et sur le degré de fibrose.

B 3. TRAITEMENT DE L'HÉPATITE CHRONIQUE C

L'objectif du traitement est d'éviter la progression vers la cirrhose et de favoriser la régression de celle-ci lorsqu'elle est présente. Le traitement antiviral permet également la guérison des manifestations extra-hépatiques.

L'obtention d'une négativation de l'ARN VHC puis la persistance de cette négativation 12 semaines après l'arrêt du traitement définit la réponse virologique soutenue (RVS) qui signe l'éradication virale et donc la guérison. La cirrhose peut régresser après RVS. Avec les nouveaux schémas thérapeutiques, les taux de RVS sont très élevés (> 95 %).

C Évaluation pré-thérapeutique

Le diagnostic d'infection chronique par le VHC est défini par la persistance de l'ARN VHC plus de 6 mois. C'est l'évaluation de la fibrose hépatique, par mesure indirecte, et la caractérisation du génotype viral qui déterminent les modalités du traitement.

B Indications du traitement

Le traitement antiviral est indiqué chez tous les sujets présentant un ARN VHC positif.

B Molécules disponibles

Ribavirine

- son mode d'action n'est pas connu,
- la tolérance est médiocre : anémie, sécheresse cutanéo-muqueuse.

Antiviraux à action directe : ils ciblent directement les protéines virales, ils doivent être utilisés en association pour prévenir la sélection de résistance, leur tolérance est bonne. Leur activité varie en fonction du génotype viral et certaines combinaisons ont une activité pangénotypique.

B Schémas thérapeutiques

Ils privilient des associations d'antiviraux à action directe, pour des durées courtes (8 à 12 semaines). Les taux de RVS sont très élevés (95-100 %).

A 5 Prévention

Elle repose sur des règles d'hygiène et sur la vaccination pour le VHA et le VHB.

Règles d'hygiène

lutte contre le péril fécal (VHA, VHE),
cuisson à cœur des aliments à base de porc, de sanglier ou autre gibier (VHE),
rapports sexuels protégés (VHB, VHC),
matériel d'injection à usage unique pour les usagers de drogues intraveineuses (VHB, VHC, VHD),
dépistage des dons du sang (transaminases, marqueurs virologiques du VHB, du VHC ± VHE).

Vaccination contre le VHA (Cf. item 146)

Deux injections à 6 à 12 mois d'intervalle assurent une protection durable chez 95 % des sujets.

Principales indications :

voyage en pays de haute endémicité,
sujets atteints d'hépatopathie chronique,
hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes,
professionnels exposés ou à risque, notamment en restauration,
autour d'un cas : la vaccination dans l'entourage familial est recommandée dans un délai maximal de 14 jours suivant l'apparition des premiers signes chez le cas index,
la sérologie préalable à la vaccination n'est pas nécessaire sauf cas particuliers.

Vaccination contre le VHB (Cf. item 146)

Le schéma vaccinal comporte trois doses, chez le nourrisson à 2, 4 et 11 mois, chez l'enfant et l'adulte à J 0, M1 et M6. Dans l'entourage d'un cas d'hépatite B, on propose 3 injections rapprochées (J 0, J 7, J 21 ou J 0, M1, M2) suivies d'un rappel à 12 mois.

Principales indications :

- en association avec les immunoglobulines : prévention de la transmission de la mère à l'enfant, exposition accidentelle (Cf. item 366),
- la vaccination est recommandée pour tous les enfants avant l'âge de 16 ans, en privilégiant la vaccination des nourrissons (dès l'âge de 2 mois) et pour toutes les personnes à risque accru d'hépatite B (professionnels de santé, voyageurs, partenaires sexuels multiples, toxicomanes utilisant des drogues injectables, sujets atteints d'hépatopathie chronique, entourage d'un sujet infecté).

Pour en savoir plus

- Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. Sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux et sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. En ligne : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatites_2014.pdf
- Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport remis le 18 octobre 2016. www.cns.sante.fr
- Calendrier vaccinal.
- EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffce@easloffce.eu; European Association for the Study of the Liver. J Hepatol. 2017 Apr 18. pii: S0168-8278(17)30185-X.

ITEM 168**Infections à herpès virus du sujet immunocompétent****Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales**

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------------|--|
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les modes de transmissions pour HSV et VZV |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître les principales données épidémiologiques des infections à HSV et VZV |
| | Éléments physio-pathologiques | Connaître les principales caractéristiques virales et la réponse immunitaire aux infections à Herpes-virus |
| A | Éléments physio-pathologiques | Connaître les différentes phases cliniques d'infections des herpesviridae |
| | Diagnostic positif | Reconnaitre une primo infection et une récurrence à HSV 1 et 2 |
| B | Diagnostic positif | Connaître les facteurs favorisants des récurrences herpétiques |
| A | Diagnostic positif | Reconnaitre une varicelle et ses principales complications |
| | Diagnostic positif | Reconnaitre un zona |
| | Diagnostic positif | Reconnaitre les principales complications du zona (kératite, douleurs post-zostériennes, neurologiques) |
| | Contenu multimédia | Lésions de varicelle |
| | Contenu multimédia | Primo infection génitale HSV |
| | Contenu multimédia | Herpès labial |
| | Contenu multimédia | Zona thoracique ; zona du visage |
| B | Examens complémentaires | Connaître l'indication des PCR virales dans le diagnostic des infections à herpesviridae |
| A | Prise en charge | Connaître les principes du traitement d'une infection à HSV et à VZV |
| B | Prise en charge | Connaître les principes de la prise en charge des manifestations ophthalmologiques d'un HSV |
| | Prise en charge | Connaître les principales toxicités des traitements actifs sur HSV VZV |
| | Prise en charge | Connaître les indications du vaccin varicelle et du vaccin zona |

Points importants

Infections très fréquentes.

Transmission aérienne, salivaire, et par voie muqueuse.

Principales situations en pathologie humaine :

- HSV-1 et 2 : primo-infection et réactivations muqueuses ; méningo-encéphalite ; infection néonatale si infection génitale maternelle lors de l'accouchement ;
 - VZV : varicelle et zona ; risque de transmission fœtale si varicelle pendant la grossesse (en particulier dernière semaine de grossesse) ;
 - CMV : primo-infection chez l'immunocompétent, primo-infection et réactivation chez l'immunodéprimé, infection fœtale si primo-infection pendant la grossesse ;
 - EBV : primo-infection parfois symptomatique : mononucléose infectieuse.
- Diagnostic essentiellement clinique pour HSV (hors méningo-encéphalite) et VZV.
- Traitements disponibles : (val)aciclovir (certaines infections à HSV, certaines varicelles, certains zonas) ; (val)ganciclovir et foscavir (infections à CMV de l'immunodéprimé).

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- ⑧ Conférence de consensus sur le traitement des infections à VZV : www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/vzv98.pdf
- ⑧ Conférence de consensus sur le traitement des infections à HSV : www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/herpes-2001.pdf

1 Bases pour comprendre

1. GÉNÉRALITÉS

A B

Les virus du groupe Herpès (Herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2), virus varicelle-zona (VZV), cytomégalovirus (CMV), virus d'Epstein-Barr (EBV), Human Herpes virus (HHV) -6, -7 et -8) sont des virus enveloppés, à ADN.

Après l'infection initiale (primo-infection), une infection latente persiste à vie au niveau de certaines populations cellulaires ; cette latence virale est à l'origine de possibles réactivations ou récurrences. L'infection est contrôlée par l'immunité à médiation cellulaire, ce qui explique la gravité de ces infections chez les patients immunodéprimés cellulaires (greffés, infection par le VIH au stade sida, traitement immunosupresseur...).

Particularités pour HSV et VZV : tropisme neuro-cutané, avec latence dans les neurones des ganglions sensitifs et réactivation à expression cutanée dans les territoires correspondants, voire réactivation encéphalique.

On ne dispose de vaccins que pour l'infection par le VZV.

2. TRAITEMENTS ANTI-VIRUS DU GROUPE HERPÈS (CF. ITEM 177)

A

La principale molécule anti-HSV et anti-VZV est l'aciclovir

- L'aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV ;
- Le valaciclovir est une prodrogue de l'aciclovir, avec l'avantage d'être beaucoup mieux absorbée par voie orale ;

Tous les traitements antivirus du groupe herpes permettent de contrôler une primo-infection ou une réactivation symptomatique ; ils n'empêchent pas l'établissement ou la poursuite de l'infection latente, et donc le risque de récidive à l'arrêt (récurrences herpétiques, zona après une varicelle...) (T-168-1).

T-168-1 : Principales indications de l'aciclovir IV, du valaciclovir PO

| | Patient immunocompétent | Patient immunodéprimé |
|-----------------|--|---|
| Aciclovir IV | HSV : atteintes viscérales graves : méningoencéphalite, herpès oculaire sévère (kératite profonde, uvéite ou nécrose rétinienne) ; gingivostomatite herpétique sévère VZV : atteintes viscérales graves : encéphalite, pneumopathie | HSV : primo-infection et réactivations |
| Valaciclovir PO | HSV : herpès génital ou cutanéomuqueux (primo-infection et récurrences) ; herpès oculaire non sévère ; prévention des récurrences herpétiques génitales ou orofaciales VZV : zona ophtalmique, zona à risque d'algies post-zostériennes | VZV : varicelle, zona Utilisation possible dans les formes non graves de zona et d'infection HSV en cas d'immunodépression modérée |

2 Diagnostiquer et traiter une poussée d'herpès cutané et muqueux

A

Ces infections sont dues aux virus Herpes simplex 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2)

1. INTRODUCTION

Transmission / Physiopathologie

Transmission par contact direct cutanéomuqueux (baiser, relation sexuelle, per-partum lors du passage de l'enfant dans la flière génitale ; rôle de la salive et des lésions cutanées), passage transplacentaire, allaitement maternel (très rare).

Transmission et expression clinique classiquement au niveau des muqueuses buccopharyngées (HSV-1) ou génitales (HSV-2) (l'inverse est possible : infection buccopharyngée à HSV-2 par exemple).

Tropisme principalement cutanéomuqueux : réPLICATION intense lors de la primo-infection et effet cytopathogène, provoquant des vésicules inflammatoires. Dissémination par voie hématogène possible mais rare (infection systémique virale du nouveau-né).

Diffusion dans les axones des neurones des voies nerveuses sensitives vers leurs sites de latence : les ganglions sensitifs crâniens (HSV-1), spinaux ou sacrés (HSV-2).

B

Récurrences : causes multiples : stress, soleil, fatigue, règles, fièvre, infection, baisse de l'immunité à médiation cellulaire.

Épidémiologie

L'humain est le seul réservoir de virus.

L'infection à HSV-1 survient au cours des premières années de la vie (80 % des enfants, 90 % des adultes sont séropositifs pour HSV-1).

L'infection à HSV-2 est une IST dont la séoprévalence est de 15-20 % chez l'adulte en France et de 90 % dans deux situations : personnes infectées par le VIH, prostitution.

A

2. DIAGNOSTIQUER UNE POUSSÉE D'HERPÈS CUTANÉOMUQUEUX

Infections à HSV-1

Herpès oral

Primo-infection

Dans l'enfance (entre 1 et 4 ans en général).

Asymptomatique le plus souvent.

Le tableau peut être celui d'une gingivostomatite aiguë : ulcérations diffuses de toute la cavité buccale pouvant déborder sur les lèvres et le menton. Elles peuvent être responsables de dysphagie parfois majeure.

La gingivostomatite s'accompagne d'une fièvre élevée à 39°C et d'adénopathies régionales volumineuses.

HSV-2 est possiblement en cause chez l'adulte (transmission génito-orale).

Récurrences

Bouquet de vésicules, unilatéral, à la jonction cutanéomuqueuse des lèvres, narines, menton, gencives. Classique "bouton de fièvre" (P-168-1).

P-168-1 : Herpès labial et chéilité



Photo J. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

A

Manifestations ophtalmologiques

Primo-infection ou, le plus souvent, récurrence. Kéritite le plus souvent unilatérale, révélée par : douleurs, hyperhémie conjonctivale, photophobie, larmoiement, adénopathie prétragienne, parfois quelques vésicules palpébrales ou conjonctivales.

Infections à HSV-2 : essentiellement l'herpès génital

Primo-infection génitale

Incubation de 2 à 7 jours.

Formes symptomatiques : 1/3 des cas, souvent prononcées.

Lésions génitales érythémato-vésiculeuses dououreuses, rapidement ulcérées et recouvertes d'un exsudat blanchâtre (P-168-2).

Localisations extragénitales possibles : périnée, fesses. Plus rarement : fièvre, malaise général, adénopathies inguinales bilatérales sensibles, dysurie, rétention d'urines, réaction méningée (pléiocytose du LCS), radicolomyélite.

La cicatrisation peut prendre plusieurs semaines. HSV-1 est parfois en cause (15 à 30 % des cas).

P-168-2 : Primo-infection herpétique vulvaire sévère avec multiples bouquets de vésicules à différents stades d'évolution (vésicules, pustules, érosions, et croûtes) dans la région périnéale



Photo E Caunes - © CMIT - Alinéa Plus

A

Récurcences

Phase prodromique

- Douleurs, brûlures, prurit, picotements, durant quelques heures.

Phase lésionnelle

- Moins intense que la primo-infection.
- Vésicules localisées le plus souvent au site de la primo-infection.
- Guérison : 7-10 jours.
- Fréquence des porteurs asymptomatiques mais contagieux.

A

Examens complémentaires (rarement indiqués, le diagnostic est le plus souvent clinique)

B

Lorsque le tableau est atypique, recherche directe d'ADN viral par PCR sur prélèvement du contenu de vésicules récentes.

3. SAVOIR TRAITER

A

Savoir traiter une gingivostomatite aiguë

Évolution spontanément favorable en une quinzaine de jours ; possibilité d'utiliser le valaciclovir en cas de tableau marqué.

Maintenir (en particulier chez les enfants) une réhydratation régulière par voie orale ; bains de bouche, aliments froids semiliquides.

Dans les formes empêchant l'ingestion de liquides, hospitalisation pour réhydratation IV et aciclovir par voie parentérale.

B

Savoir traiter une manifestation ophtalmologique

L'herpès oculaire (dont une kératite) nécessite une prise en charge spécialisée par un ophtalmologue :

- aciclovir pommade ophtalmique 5 fois par jour pendant 5 à 10 jours.
- associé à aciclovir IV si kératite profonde, uvéite ou nécrose rétinienne.

La kératite herpétique est une contre-indication absolue à la corticothérapie (risque d'aggravation pouvant aller jusqu'à la perforation de cornée) et aux anesthésiques locaux (risque de masquer une évolution défavorable).

A

Savoir traiter un herpès génital

Valaciclovir 10 jours si primo-infection ; valaciclovir 5 jours si récurrence.

Ce traitement ne prévient pas les récidives.

A

Traitemennt préventif

Par valaciclovir quotidien au long cours (durée 6-12 mois).

Indiqué si plus de 6 récurrences annuelles d'herpès génital ou orofacial.

Traitement purement suspensif : réduit voire supprime les poussées d'herpès pendant la durée du traitement, mais ne permet pas l'éradication du virus (risque de récidives à l'arrêt).

3 Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications

1. INTRODUCTION

La varicelle est la primo-infection par le Virus Varicelle-Zona (VZV).

Maladie très contagieuse. La transmission est aérienne voire par contact, de 1 à 2 jours avant le début de l'éruption à 5 à 7 jours après (fin de la contagion lorsque toutes les lésions cutanées sont à la phase croûteuse).

90 % des cas de varicelle surviennent chez l'enfant entre 1 et 14 ans.

Maladie plus grave chez l'adulte, et encore plus grave chez l'immunodéprimé et (classiquement) chez la femme enceinte.

Un vaccin vivant atténué est disponible (Cf. infra et item 146).

B

2. DIAGNOSTIQUER UNE VARICELLE

A

Forme habituelle

Incubation moyenne : 14 jours.

Invasion : fébricule (38°C), malaise général.

Phase d'état caractérisée par l'éruption

- Type : maculopapules inconstantes puis vésicules disséminées, très prurigineuses ; érosion et pseudo-ombilication, apparition de croûtes brunâtres à J 4, et cicatrisation à J 10 (P-168-3 et P-168-4) ;
 - Évolution : en plusieurs poussées successives ;
 - Topographie : cuir chevelu, face, thorax. Respecte paumes des mains et plantes des pieds ;
 - Énanthème buccal avec lésions érosives associées
 - Fièvre modérée, aux alentours de 38°C ;
 - Micropolyadénopathies (cervicales), rare splénomégalie ;
- Évolution spontanée favorable en 10-15 jours.

P-168-3 : Varicelle de l'enfant : Lésion ombiliquée en son centre

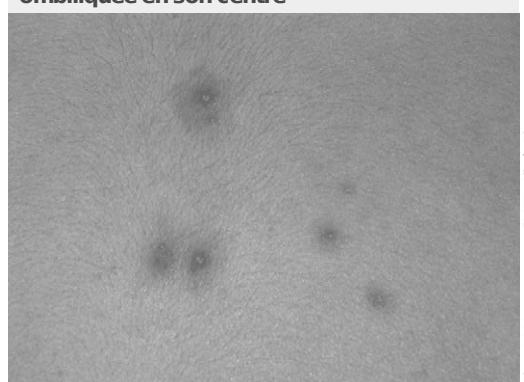
A

Photo Y. Harsmann - © CMIT - Alinea PluS

A

P-168-4 : Lésion vésiculeuse rétro-auriculaire : localisation typique débutante de la varicelle



Photo Y. Harsmann - © CMIT - Alinéa Plus

Complications

Complications cutanées

- Surinfection cutanée bactérienne : surtout à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*. Fréquente chez l'enfant du fait du grattage, favorisée par l'absence de soins locaux et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Autres complications : formes viscérales et/ou cutanées graves

- Terrains favorisants (mais non indispensables) : immunodépression de type cellulaire (leucémie, lymphome, corticothérapie...), adulte, femme enceinte, nouveau-né.
- Atteinte cutanée sévère : éruption profuse, nécrotique et hémorragique.
- Atteinte respiratoire : pneumonie interstitielle.
- Atteinte neurologique : convulsions, ataxie cérébelleuse (rare 1/4 000, guérît spontanément en une quinzaine de jours), plus rarement polyradiculonévrite, myélite, méningite, encéphalite, rétinite.
- Purpura thrombopénique aigu d'évolution bénigne.

Diagnostic : avant tout clinique

Biologique

Inutile dans les formes typiques de varicelle

B

Mise en évidence directe du virus

- Détection par PCR : moyen principalement utilisé ;
- Sur un écouvillonnage du contenu vésiculaire ; lors de complications, sur des liquides biologiques appropriés.

3. TRAITER UNE VARICELLE

A

Traitement symptomatique, traitement local

Aspirine et AINS contre-indiqués chez l'enfant (risque de syndrome de Reye).

Antihistaminiques sédatifs : hydroxyzine, dexochlorphéniramine.

Ongles propres et coupés courts.

Douches ou bains quotidiens avec savon doux.

Chlorhexidine en solution aqueuse en cas de surinfection.

Antibiotiques en topique : inutiles ; autres topiques (anesthésiques, talc, crèmes diverses) contre-indiqués : risquent de masquer (voire de provoquer) une surinfection.

Antibiothérapie

Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée, par voie générale (Cf. item 155).

A

Traitement antiviral

Réserve aux formes graves et/ou compliquées :

- Varicelle de forme grave par son extension ou ses localisations, comme la forme respiratoire de l'adulte par exemple ;
- Varicelle de l'immunodéprimé ;
- Aciclovir IV pendant 10 jours.

A

Traitement préventif

Éviter contact avec les femmes enceintes non immunes et avec les immunodéprimés.

B**C**

L'éviction scolaire

Elle n'est plus recommandée, quoique certains textes réglementaires stipulent que «la fréquentation scolaire à la phase aigüe de la maladie n'est pas souhaitable»

Vaccination par virus vivant atténué

Test de grossesse avant l'administration chez la femme en âge de procréer, et contraception efficace un mois après chaque injection.

Indications de la vaccination :

- Pas de recommandation de vaccination généralisée chez l'enfant (la circulation de la maladie infantile, généralement bénigne, est suffisante pour assurer une immunité de la population à l'âge adulte).
- rattrapage chez l'adolescent ou la femme en âge de procréer non immunisé(e)
- les enfants candidats à une greffe d'organe solide
- personnes (sans antécédent de varicelle et avec sérologie négative) au contact de sujets à risque (immunodéprimés)
- professionnels de santé non immunisés
- professionnels non immunisés au contact de la petite enfance ou exerçant dans des services à risque de varicelle grave
- adultes de plus de 18 ans non immunisés exposés à un cas de varicelle (si contagion <72 heures).

4

Diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations

A**B****C**

1. INTRODUCTION

Expression clinique de la réactivation du VZV, atteint 20 % de la population.

Nette prédominance au-delà de 50 ans ; témoin d'une baisse de l'immunité liée à l'âge, voire dans certains cas d'une réelle immunodépression cellulaire.

Gravité : liée

- aux douleurs post-zostériennes (DPZ),
- à certaines localisations (zona ophtalmique),
- aux formes de l'immunodéprimé.

Vaccin disponible (Cf. infra et item 146).

2. DIAGNOSTIQUER UN ZONA

A

Caractéristiques générales de l'éruption

Phase prodromique

Douleurs précédant l'éruption.
Paresthésies à type de brûlures et troubles objectifs de la sensibilité dans le territoire concerné.

Phase d'état

Éruption caractéristique (P-168-5 et P-168-6)

- Éléments d'abord érythémateux roses vifs, puis vésiculeux groupés en "bouquet", lésions érosives à J 5, croûteuses à J 7, puis cicatrices dépigmentées rosées puis blanchâtres très souvent indélébiles vers J 10.
- Topographie : essentiellement sur le torse (en hémiceinture), parfois au visage ou sur un membre
- Distribution : généralement unilatérale, monométabérique (limitée au territoire d'une racine nerveuse). Néanmoins, l'éruption peut déborder sur un ou plusieurs métamères contigus, sans dépasser (ou rarement) la ligne médiane.

Fébricule.

A

P-168-5 : Zona facial



Photo P. Braqui - © CMIT - Aînée Plus

A

P-168-6 : Zona thoracique



Photo E. Caunes - © CMIT - Aînée Plus

Évolution

Sur 2 à 3 semaines, souvent par poussées successives. Les douleurs post-zostériennes, souvent intenses, peuvent persister plusieurs mois.

A

Les formes topographiques

Zona intercostal, cervical, abdominal, lombo-abdominal, sacré

Zona céphalique : plus rare, volontiers très dououreux

Zona ophtalmique (dermatome de la 1^{re} branche (V1) du nerf trijumeau)

Plus fréquent chez les sujets âgés. L'éruption peut siéger dans l'une des trois branches du nerf ophtalmique :

- frontale : partie médiane de la paupière supérieure, front et cuir chevelu jusqu'au vertex,
- lacrymale : partie externe des paupières (tarmolement abondant),
- nasale
- extème : racine et dos du nez, angle interne de l'œil,
- interne : lobule du nez et muqueuse pituitaire (entraînant douleurs locales et rhinorrhée).

Complications oculaires fréquentes, notamment si atteinte de la branche nasale externe du trijumeau (sensibilité cornéenne) : risque de kératite ; dépistage systématique par un examen ophtalmique (kératite et iridocyclite apparaissent souvent deux à trois semaines après la fin de l'éruption zostérienne). Les paralysies oculomotrices sont fréquentes, généralement régressives.

DPZ fréquentes et intenses.

Séquelles possibles : perte anatomique de l'œil, atteinte définitive de la vision.

Zona du ganglion géniculé

La douleur et l'éruption sont auriculaires et siègent dans la zone de Ramsay-Hunt (tympan, conduit auditif externe et conque du pavillon de l'oreille). Elle s'accompagne d'une paralysie faciale périphérique, d'une éruption des 2/3 antérieurs de l'hémilangue homolatérale. Des troubles cochléovestibulaires sont parfois associés.

Zona bucco-pharyngé

Ulcérations pseudo-membraneuses avec vésicules unilatérales.

A

Les complications

Douleurs post-zostériennes (DPZ) : principale complication neurologique

Définition : douleurs persistant après la cicatrisation ou plus d'un mois après la survenue d'un zona.

Facteurs de risque : âge >50 ans, localisations céphaliques, douleurs intenses à la phase aiguë.

Disparaissent habituellement en 6 mois, mais peuvent être définitives et très invalidantes.

Autres complications neurologiques (exceptionnelles)

Atteinte motrice dans le territoire du zona.

Myélite et encéphalite, parfois en l'absence d'éruption cutanée.

Surinfections bactériennes

Provocées par le grattage.

B

Diagnostic

Diagnostic essentiellement clinique.

Le recours aux examens complémentaires est exceptionnellement indiqué, en cas d'éruption atypique (prélèvement vésiculaire : PCR VZV).

A**3. TRAITER UN ZONA****Traitement symptomatique****Traitement local**

Douches ou bains quotidiens à l'eau tiède et savon doux.

Chlorhexidine en solution aqueuse en cas de surinfection.

Autres topiques inutiles (antibiotiques locaux) ou contre-indiqués (crème, anesthésiques...) : peuvent masquer voire favoriser une surinfection bactérienne.

Prise en charge de la douleur**Antibiothérapie**

Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée.

Par voie générale (Cf. item 155).

Traitement antiviral du sujet immunocompétent

Il peut avoir 2 buts :

- prévenir les DPZ : traitement indiqué si âge >50 ans, douleurs intenses à la phase aiguë, zona étendu,
- prévenir les complications oculaires dans le zona ophtalmique.

Modalités : valaciclovir ou famciclovir per os pendant 7 jours.

Traitement précoce impératif (dans les 72 heures après le début de l'éruption).

B**4. PRÉVENIR UN ZONA : VACCINATION**

But : éviter une réactivation liée à la diminution de l'immunité anti-VZV chez le sujet âgé.

Vaccin vivant atténué (même souche que le vaccin anti-varicelle, mais le vaccin anti-zona est plus dosé).

Vaccination recommandée en France entre 65 et 74 ans (avis du HCSP d'octobre 2014).

A**5 Préciser les complications de la maladie herpétique**

La survenue d'une infection par HSV-1 ou -2 chez un sujet porteur d'un eczéma expose à une complication grave appelée pustulose varioliforme de Kaposi-J uliusberg :

Plus fréquente chez l'enfant dans les 3 premières années.

Localisations les plus fréquentes : tête, cou, partie supérieure du tronc.

Le tableau clinique associe :

- fièvre, malaise, adénopathies,
- éruption faite de lésions vésiculeuses, pustuleuses, croûteuses, ombiliquées, initialement regroupées.

Mortalité en l'absence de traitement liée à une surinfection bactérienne et aux atteintes viscérales virales.

Traitement par aciclovir IV ± antibiothérapie dirigée contre *S. pyogenes* et *S. aureus*.

Pour en savoir plus

- Avis de la Commission de Transparence sur l'utilisation du valaciclovir : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4685_zelitrex.pdf

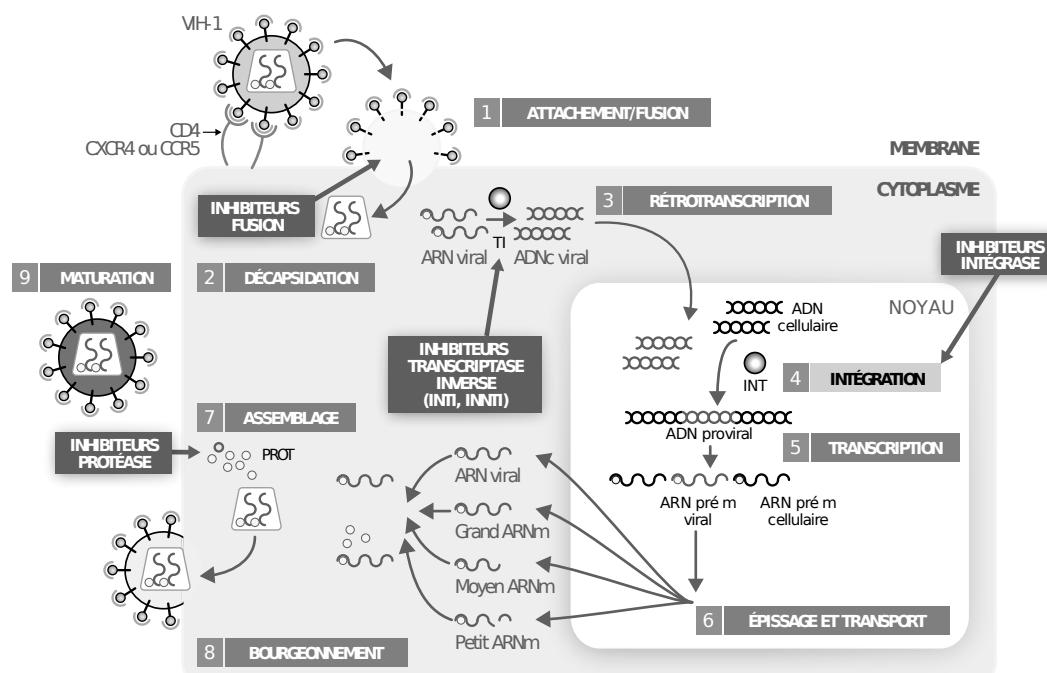
Infections à VIH

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------------|---|
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les principales données épidémiologiques du VIH |
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les modalités de transmission et les grands principes de prévention de la transmission du VIH |
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les maladies associées au VIH (non infections opportunistes (IO)) |
| B | Éléments physio-pathologiques | Connaître le cycle de réPLICATION du VIH |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes évocateurs de primo infection, phase chronique et SIDA |
| B | Diagnostic positif | Connaître les principales affections neurologiques infectieuses et non infectieuses chez un patient au stade SIDA |
| A | Diagnostic positif | Connaître les principales IO, tableaux cliniques, situation de survenue (taux de CD4) |
| B | Prise en charge | Connaître le diagnostic et la prise en charge, prévention des principales IO |
| B | Contenu multimédia | Kaposi |
| B | Contenu multimédia | Imagerie cérébrale d'une toxoplasmose |
| B | Contenu multimédia | Imagerie pulmonaire d'une pneumocystose |
| A | Examens complémentaires | Connaître les principaux tests de dépistage du VIH |
| B | Examens complémentaires | Connaître l'évolution des tests au cours de l'infection chronique par le VIH |
| A | Prise en charge | Connaître les grands principes du traitement antirétroviral |
| A | Prise en charge | Savoir les contre indications vaccinales en cas d'infection chronique par le VIH |
| A | Contenu multimédia | Candidose buccale |

B

F-169-1 : Cycle de réplication du VIH avec sites d'action des principales classes d'antirétroviraux



source : ECN-Pilly 2014

Dans un second temps, destruction progressive du système immunitaire : directement par infection des lymphocytes T CD4 dont le nombre va diminuer progressivement (de 50 à 100/mm³ par an), et indirectement du fait d'une activation immunitaire contribuant à la perte des lymphocytes T CD4 et responsable d'une inflammation délétère pour l'organisme.

Conséquence = Syndrome d'Immunodéfécience Acquise ou SIDA, défini par la survenue d'infections opportunistes liées à une immunodépression cellulaire avancée, en général lorsque le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³.

La médiane d'évolution entre primo-infection et SIDA est de 10 ans mais il existe une grande variabilité interindividuelle entre les patients dits "progresseurs rapides" (SIDA en 2 à 3 ans) et ceux appelés "non-progresseurs" (ces 2 dernières catégories représentent moins de 10 % des patients vivant avec le VIH).

On ne guérit pas du VIH à l'heure actuelle.

A

3. LES ANTIRÉTROVIRAUX

Ce sont des substances produites par synthèse, capables d'inhiber la réplication virale du VIH et regroupées en classes selon leur cible.

Les 3 principales cibles des antirétroviraux :

- la transcriptase inverse virale,
- l'intégrase virale,
- la protéase virale.

Les paramètres biologiques permettant d'apprécier l'évolution de l'infection VIH sont :

- le taux de lymphocytes T CD4 circulants qui reflète le capital immunitaire
- la charge virale plasmatique VIH (ARN VIH) qui mesure l'intensité de la réplication virale.

2 Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH

A

1. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH EN FRANCE (DONNÉES 2018)

150 000 personnes infectées par le VIH en France, environ 6200 nouvelles contaminations par an, ce nombre est en légère baisse depuis 2013. Parmi les personnes découvrant leur séropositivité, 56 % ont été contaminées lors de rapport hétérosexuels, 40 % lors de rapports sexuels entre hommes et 2 % par usage de drogues injectables.

De 2013 à 2018, le nombre de découvertes de séropositivité a diminué de façon significative chez les personnes nées en France, aussi bien chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) que chez les hommes et femmes contaminés par rapports hétérosexuels. La diminution concerne égale-

ment les hommes hétérosexuels nés à l'étranger. Ces diminutions peuvent être le reflet d'une diminution du nombre de personnes vivant avec le VIH mais non encore diagnostiquées, en lien avec l'élargissement et la diversification du dépistage, et/ou d'une diminution de l'incidence depuis plusieurs années. Cette baisse de l'incidence pourrait être expliquée principalement par un effet TasP («Treatment as prevention») et pour les HSH, de façon plus récente, par l'impact de la PrEP (prophylaxie pré-exposition). En revanche, il est enregistré une augmentation de nouveaux diagnostic VIH chez les HSH nés à l'étranger.

Parmi les découvertes de séropositivité chez les hétérosexuels, 75 % concernent des personnes nées à l'étranger. Les femmes représentent 35 % des découvertes de séropositivité VIH.

Les personnes de moins de 25 ans représentent 13 % des découvertes, sans tendance à l'augmentation ; la part est plus élevée chez les HSH. La part des 50 ans et plus continue à augmenter (20 % des découvertes en 2018), aussi bien chez les HSH que chez les hétérosexuels.

29 % des personnes sont diagnostiquées au stade SIDA ou avec moins de 200 CD4/mm³. Ce chiffre est malheureusement stable depuis des années.

2. TRANSMISSION DU VIH

Trois liquides biologiques peuvent contenir de grandes quantités de virus : le sang, le sperme, les sécrétions vaginales.

Transmission sexuelle (sperme, sécrétions vaginales)

Tout rapport sexuel avec une personne vivant avec le VIH est à risque potentiel de transmission du VIH avec un risque décroissant selon le type de rapport sexuel : anal réceptif > anal insertif > vaginal réceptif > vaginal insertif > fellation réceptive. Un seul rapport non protégé peut suffire à transmettre la maladie.

Facteurs augmentant le risque de transmission : rapport anal, lésion génitale, saignement, co-existence d'une infection sexuellement transmissible, quantité de virus importante dans les sécrétions génitales corréla à une charge virale plasmatique élevée, absence d'utilisation de préservatif masculin ou féminin.

Le risque de transmission sexuelle du VIH au sein des couples dont un seul des partenaires vit avec le VIH, est considéré comme nul (y compris en l'absence d'utilisation du préservatif) si la charge virale VIH plasmatique est indétectable depuis plus de 6 mois. Si l'observance au traitement antirétroviral est optimale et la charge virale plasmatique indétectable, l'abandon du préservatif peut être proposé au sein d'un couple sérodifférent pour le VIH. Il faut cependant rappeler que seul le préservatif protège des IST autres que le VIH et qu'en outre il doit être repris si interruption thérapeutique.

Transmission par le sang et ses dérivés

Transfusion sanguine, transplantation : risque quasi nul depuis les sérologies obligatoires et l'utilisation des tests moléculaires pour le dépistage lors des dons du sang et d'organes.

Partage de matériel d'injection contaminé par du sang : baisse très importante de l'infection par le VIH chez les usagers de drogues intraveineuses suite aux mesures de prévention (mise à disposition de matériel à usage unique).

Accident professionnel d'exposition au sang (AES) : risque faible mais variable selon le niveau de charge virale plasmatique VIH chez la personne source, et la nature de l'exposition au sang (profondeur de la piqûre/coupure, type d'aiguille, piqûre intravasculaire ou IM ou SC) chez la victime (Cf. item 366).

Transmission mère-enfant (TME)

Essentiellement dans la période périnatale (accouchement et allaitement) ou en cas de primo-infection pendant la grossesse.

Facteurs augmentant le risque de TME : infection VIH stade sida, charge virale plasmatique élevée chez la mère.

3. PRÉVENTION COMBINÉE

La prévention combinée repose sur la combinaison de méthodes de prévention comportementales, de traitement pré-exposition (PrEP), le dépistage, le traitement antirétroviral efficace de toute personne vivant avec le VIH (TasP) et le traitement post-exposition (TPE).

Les méthodes visant à modifier les comportements

Campagnes d'information collectives, multiplication des sources d'information individuelle (Internet, CeGIDD, planning familial, associations).

Promotion de l'utilisation du préservatif masculin et féminin

- limites : usage non systématique, mésusage, rupture, glissement,
- avantages : participe à la prévention de la plupart des IST et effet contraceptif partiel.

Mise à disposition et promotion de l'utilisation de matériel stérile à usage unique et des traitements de substitution des drogues opiacées chez les usagers de drogues intraveineuses y compris dans les lieux de privation de liberté (prison).

Mesures de précaution universelles vis-à-vis du risque d'AES (port de gants, technique, réservoirs spéciaux pour aiguilles usagées...).

Le dépistage : situations justifiant la prescription d'une sérologie VIH

Dépister un patient infecté par le VIH implique une prise en charge adaptée permettant à la fois un bénéfice personnel et un bénéfice en terme de santé publique.

Dépistage ciblant les populations à risque

Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (idéalement tous les 3 mois), migrants d'Afrique subsaharienne, population des départements français d'Amérique et des autres Caraïbes, usagers de drogues intraveineuses, population en situation de précarité, prostitution.

Dépistage ciblé selon les circonstances :

Devant toute situation à risque ou tout symptôme clinique et/ou biologique évocateur de primo-infection ou d'infection VIH avancée ;

Suspicion ou diagnostic d'IST ou d'hépatite C ;
 Suspicion ou diagnostic de tuberculose ;
 Projet de grossesse et grossesse ;
 Interruption volontaire de grossesse ;
 Première prescription d'une contraception ;
 Viol ;
 Entrée en détention ou en cours d'incarcération ;
 Dons de sang et d'organes.

Dépistage en population générale

Une proposition de dépistage en population générale doit être faite au moins une fois dans la vie entre 15 et 70 ans.

Le dépistage peut aussi être proposé dans un parcours de soins, coordonné par le médecin référent ou réalisé à l'initiative du patient dans un CeGIDD.

Le dépistage doit être proposé largement et ce d'autant plus en cas de situation à risque

Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Pour les personnes non infectées par le VIH, il s'agit de prendre une prophylaxie à base antirétroviraux (ténofovir + emtricitabine) –en prise intermittente ou continue– pour diminuer le risque de contamination par le VIH. La PrEP est une modalité de prévention complémentaire des autres modalités et s'inscrit dans une démarche de santé sexuelle globale. Elle s'adresse aux sujets non infectés les plus exposés au VIH, en particulier aux hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes et ayant des pratiques sexuelles à risque.

Traitements des personnes vivant avec le VIH (TasP)

Le traitement antirétroviral efficace –i.e. permettant de rendre la charge virale indétectable– des personnes vivant avec le VIH annule le risque de transmission du VIH à leur(s) partenaire(s).

Traitements post-exposition (TPE) pour réduire le risque d'infection par le VIH après un risque significatif (Cf. item 366)

Prévention de la transmission mère-enfant (PTME, Cf. item 27)

Traitement antirétroviral efficace chez la mère : réduction considérable du risque de transmission en cas d'indétectabilité de la charge virale VIH lors du dernier trimestre de grossesse. Le risque de transmission passe de 20-25 % en l'absence de traitement à 0,3 % lorsque la charge virale plasmatique est indétectable à l'accouchement (0 % chez les mères avec une charge virale inférieure à 50 copies/mL avant la conception et pendant toute la grossesse jusqu'à l'accouchement).

Proposer une sérologie VIH à toute femme enceinte au 1^{er} trimestre de la grossesse et au 6^e mois en cas de prise de risque pendant la grossesse (penser aussi à proposer une sérologie VIH au partenaire de la femme enceinte).

Prise en charge spécialisée, à la fois du point de vue obstétrical et du point de vue infectieux.

Traitement prophylactique systématique du nouveau-né par névirapine pendant les 2 premières semaines de vie.

Proscire l'allaitement maternel.

3 Histoire naturelle de l'infection VIH

A

L'évolution spontanée (en l'absence de traitement) de l'infection VIH peut être divisée en trois phases : la phase aiguë ou primo-infection, la phase chronique asymptomatique et la phase symptomatique. Durant ces trois phases, le VIH se réplique activement entraînant progressivement une diminution du nombre de lymphocytes T CD4 (seuil critique d'immunodépression : $\leq 200/\text{mm}^3$).

1. LA PRIMO-INFECTION

A

Dix à 15 jours après la contamination (extrêmes : 5-30 jours), un peu plus de la moitié des sujets présente un tableau souvent fébrile, polymorphe, spécifique appelé primo-infection.

Durée médiane de 2 semaines.

Phase de réplication virale intense.

Grande variabilité de la présentation clinique (T-169-1).

Diagnostics différentiels : les autres causes de fièvre aiguë et de syndromes mononucléosiques (Cf. item 217).

Tout tableau fébrile et/ou altération de l'état général inexplicables doit conduire à la proposition puis à la réalisation d'un dépistage du VIH.

T-169-1 : Primo-infection VIH : quand y penser ?

A

Signes cliniques présents dans environ 50 % des cas, peu spécifiques

- Symptômes possibles lors d'une primo-infection VIH :
 - Fièvre (90 %)
 - Syndrome pseudo-grippal persistant plus de 7 jours
 - Asthénie
 - Polyadénopathies
 - Pharyngite, angine
 - Eruption maculopapuleuse ± généralisée
 - Ulcération génitales ou buccales
 - Signes digestifs : diarrhée aiguë, nausées/vomissements, douleurs abdominales
 - Manifestations neurologiques : syndrome méningé avec méningite lymphocytaire, troubles encéphalitiques, mononévrive (paralysie faciale) ou polyradiculonévrive

Signes biologiques aspécifiques

- Thrombopénie (75 %)
- Leucopénie (50 %)
- Lymphopénie ou hyperlymphocytose avec syndrome mononucléosique
- Cytolyse hépatique

A**2. LA PHASE CHRONIQUE**

Elle peut durer plusieurs années.

Risque de contamination du ou des partenaire(s) car réplication virale active sans que le diagnostic d'infection VIH ne soit connu.

Événements cliniques mineurs :

- manifestations cutanéomuqueuses (dermite séborrhéique, prurigo, folliculite, zona, verrues, condylomes, molluscum contagiosum, candidose buccale (P-169-1) ou génitale récidivante, leucoplasie chevelue de la langue),
- manifestations générales (altération de l'état général, fébricule, sueurs nocturnes abondantes),
- diarrhée chronique.

Signes biologiques inconstants :

- Leucocytose, thrombopénie, anémie, hypergammaglobulinémie polyclonale.

A**3. LE STADE SIDA (SYNDROME D'IMMUNODÉPRESSION ACQUISE)**

Le stade SIDA est défini par l'ensemble des pathologies opportunistes majeures (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH. Ces pathologies sont d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³. Dans tous les cas, la restauration immunitaire (la remontée du taux de lymphocytes T CD4), passant par un traitement antirétroviral efficace, est fondamentale pour le contrôle de ces maladies.

Un patient qui a eu une infection opportuniste classant SIDA (T-169-2) restera définitivement au stade SIDA même si le taux de lymphocytes T CD4 remonte sous traitement antirétroviral efficace. Cela traduit le fait, qu'en dépit d'une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4, les fonctions immunitaires de ces cellules sont définitivement altérées.

A**T-169-2 : Principales pathologies opportunistes selon le taux de lymphocytes T CD4**

| Taux de lymphocytes T CD4 (/mm ³) | Manifestations possibles |
|---|--|
| De 500 à 200 | <ul style="list-style-type: none"> · Candidose orale (P-169-1) · Tuberculose · Maladie de Kaposi (P-169-2) · Lymphome |
| De 200 à 100 | <ul style="list-style-type: none"> · Les affections sus-citées + · Candidose oesophagienne · Pneumocystose · Toxoplasmose cérébrale |
| Moins de 100 | <ul style="list-style-type: none"> · Toutes les affections sus-citées + · Infection à CMV · Cryptococcose neuroméningée · Infection à mycobactéries atypiques · Leucoencéphalopathie multifocale progressive à JC virus |

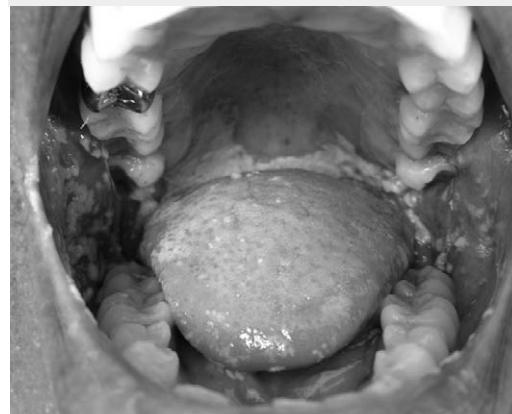
P-169-1 : Candidose orale

Photo J.J. Morand - © CMIT - Alvéa Plus

A**P-169-2 : Sarcome de Kaposi - Lésion nodulaire violacée indurée**

Photo Y. Hänsmann - © CMIT - Alvéa Plus

B**4 Interpréter les résultats d'une sérologie VIH et annoncer le résultat**

Le polymorphisme clinique des manifestations et leur absence de spécificité dans la plupart des cas doit conduire à rechercher très largement une infection VIH. Ce diagnostic repose principalement sur la mise en évidence d'anticorps anti-VIH.

A**1. LES MARQUEURS VIROLOGIQUES PLASMATIQUES**

Trois types de marqueurs virologiques plasmatiques peuvent être utilisés (cités par ordre d'apparition, F-169-2) :

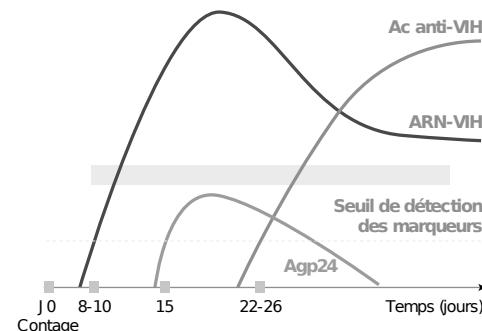
L'ARN-VIH = mise en évidence du virus dans le plasma sanguin par détection moléculaire. Il est détectable en moyenne au 10^e jour après la contamination. La quantification de l'ARN-VIH plasmatique est appelée charge virale ;

L'antigène p24 du VIH-1, détectable environ 15 jours après la contamination, au moment de la primo-infection et persistant 1 à 2 semaines avant de se "négativer" (mise en place de la réponse anticorps) ; Les anticorps anti-VIH, détectables en moyenne 20 jours après la contamination.

A**B**

B

F-169-2 : Évolution des tests diagnostiques biologiques au cours de l'infection VIH

**A**

2. LES OUTILS VIROLOGIQUES

Tests de dépistage

Tests de référence : méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA à lecture objective de détection combinée (détection combinée des Ac anti-VIH-1 et -2 et de l'Ag p24).

Tests rapides : ils mettent en évidence les Ac anti-VIH-1 et anti-VIH-2 à partir du sang capillaire avec une réponse en quelques minutes. Ils sont moins sensibles que les tests ELISA au cours de la primo-infection. Ils constituent un recours pour les situations d'urgence (comme les accidents d'exposition au sang et sexuels) ou pour promouvoir de nouvelles stratégies de dépistage.

Tests de confirmation : le Western-Blot

Révélation par une réaction immuno-enzymatique de la présence d'anticorps dirigés contre différentes protéines du VIH (Ac anti-glycoprotéines d'enveloppe, Ac anti-protéines de core, ...). Ces différents Ac apparaissent progressivement. Ainsi, au début l'infection par le VIH (primo-infection), tous les Ac ne sont pas synthétisés : le Western-Blot est dit incomplet (Ac antiGAG ± antiENV). Il se complète progressivement.

Quantification de la virémie plasmatique VIH par mesure de l'ARN viral (charge virale plasmatique)

Principe = amplification génomique (PCR), avec seuil de détection de 20 à 50 copies/mL selon les techniques. On appelle indétectable une charge virale plasmatique VIH inférieure à ce seuil.

Avantage : positivité plus précoce que les sérologies, valeur pronostique.

Limite : "fenêtre virologique" = laps de temps entre contamination et détection du virus dans le sang (10 jours).

3. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE DE L'INFECTION VIH

A

Cas général de l'adulte : stratégie en 2 temps (F-169-3)

Dépistage par un test ELISA à lecture objective de détection combinée (detection Ac anti VIH-1, Ac antiVIH-2 et Ag p24) de 4^e génération :

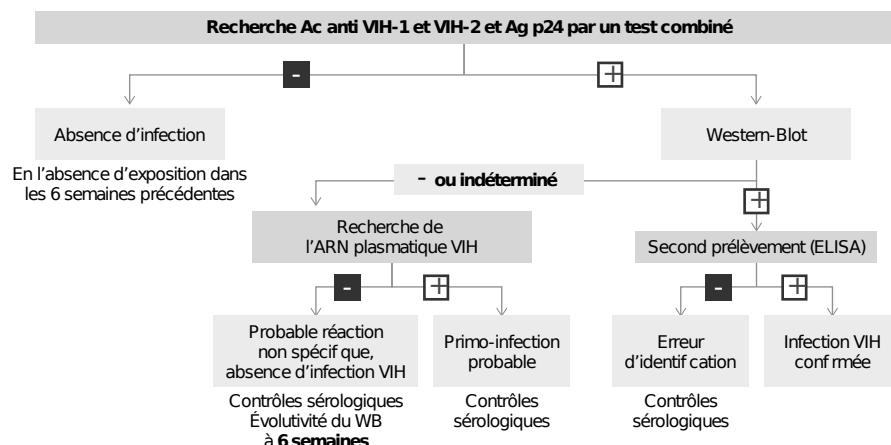
- résultat négatif : absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc absence d'infection VIH, sauf dans le cas d'une exposition datant de moins de 6 semaines. Dans ce cas, il faut répéter le test de dépistage 6 semaines plus tard.
- résultat positif : test de confirmation (Western Blot) à l'initiative du biologiste sur le même échantillon sanguin.

Confirmation par un deuxième prélèvement :

- Western-Blot positif : il est obligatoire de valider la positivité du test de dépistage sur un second prélèvement avant de poser le diagnostic d'infection VIH. Ce deuxième prélèvement permet d'éliminer une éventuelle erreur d'identité. L'infection VIH n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif et que des résultats concordants sont obtenus sur un second prélèvement sanguin.
- Western-Blot négatif : en cas de suspicion de primo-infection, confirmer par une recherche d'ARN- VIH-1 plasmatique.

A

F-169-3 : Stratégie diagnostique de l'infection VIH



A B**T-169-3 : Les principales infections associées à l'infection VIH : agents infectieux, diagnostic et prévention**

| | A Agents infectieux | B Diagnostic | B Prévention | B Remarques |
|--|---|---------------------|--|---|
| Pneumonies bactériennes | · <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Cf. item 154 | Vaccination antipneumococcique | La récurrence des pneumopathies bactériennes définit le SIDA chez les sujets infectés par le VIH |
| Infections digestives | · <i>Salmonella</i> non typhiques | Cf. item 176 | Pas de prévention spécifique en dehors des règles d'hygiène alimentaire | La bactériémie à <i>Salmonella enterica</i> sérotype non Typhi récurrente définit le SIDA chez les sujets vivant avec le VIH. Cette forme sévère survient sur un terrain très immunodéprimé |
| IST | · Syphilis · Gonococcies · Infections à <i>Chlamydia trachomatis</i> (dont la lymphogranulomatose vénérienne rectale) · Infection par les human papillomavirus (HPV) et leurs conséquences : condylomatoïdes anogénitales, carcinomes muqueux) | Cf. item 162 | · Utilisation du préservatif · Dépistage (dépistage sérologique de la syphilis recommandé au décours de toute exposition sexuelle à risque et de façon annuelle chez les personnes ayant des partenaires multiples) et dépistage et traitement du/des partenaires · Vérifier les statuts vis-à-vis des autres IST, des hépatites A, B et C en tenant compte des délais de séroconversion · Vaccinations anti-VHA et anti-VHB (et anti-HPV si moins de 27 ans) chez les HSH · Dépistage proctologique des infections à HPV et <i>Chlamydia trachomatis</i> et gonocoque | Une IST doit faire rechercher une infection VIH et vice versa Les ulcérations muqueuses vénériennes favorisent la transmission du VIH La présentation et l'évolution de la syphilis ne sont globalement pas modifiées par l'infection VIH |
| Co-infections par les virus des hépatites B et C | Hépatite B Hépatite C | Cf. item 167 | · Chez tous les patients : renforcer les messages de prévention, rechercher systématiquement une infection par le VHC et le VHB lors de la découverte d'une infection VIH, maintenir une surveillance sérologique annuelle chez les sujets dont l'exposition au risque persiste et qui ne sont pas immunisés Voir le paragraphe «Vaccinations» | Hépatite B 7 % des patients l'infection VIH agrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite B Hépatite C 20 % des patients l'infection VIH agrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite C |

A B

T-169-4 : Principales infections opportunistes (IO)

| A Infection opportuniste | A Seuil de CD4 à risque (/mm ³) | A Agent responsable | A Présentation clinique | B Diagnostic |
|--|--|--|--|--|
| Tuberculose (Cf. item 159) | Pas de seuil | Mycobacterium tuberculosis (bactérie) | <ul style="list-style-type: none"> Atteinte extra-pulmonaire fréquente : ganglionnaire, pleurale, osseuse, méningée surtout chez les patients qui ont un nombre de CD4 bas | <ul style="list-style-type: none"> Mise en évidence du bacille de Koch (expectorations, tubages gastriques, LBA, prélèvements tissulaires) : <ul style="list-style-type: none"> à l'examen microscopique (mise en évidence de BAAR) en culture par PCR |
| Candidose œsophagienne | <200 | Candida spp. (champignon) | <ul style="list-style-type: none"> Candidose orale associée à dysphagie ± douleurs rétrosternales | Le diagnostic est clinique |
| Pneumocystose pulmonaire P-169-3 | <200 | Pneumocystis jirovecii (champignon) | <ul style="list-style-type: none"> Toux sèche et fièvre puis dyspnée d'intensité croissante et anomalies auscultatoires parfois très pauvres (installation sur plusieurs semaines) Pas d'atteinte extrapulmonaire Souvent révélée comme une pneumopathie interstitielle ne répondant pas à une antibiothérapie "classique" Dissociation clinico-biologique : hypoxémie plus importante que ne le laisse supposer le tableau clinique | <ul style="list-style-type: none"> Mise en évidence de Pneumocystis jirovecii dans prélevements respiratoires (expectorations induites, si négatives ; lavage broncho alvéolaire) par examen direct ou PCR. Élevation du Beta-D-glucan dans le serum |
| Toxoplasmose cérébrale P-169-4 | <200 | Toxoplasma gondii (réactivation endogène de kystes latents, parasites) | <ul style="list-style-type: none"> Déficit neurologique focal dans environ la moitié des cas Tout tableau neurologique central dans ce contexte d'immunodépression doit faire évoquer le diagnostic (épilepsie, céphalées tenaces, ...) Fièvre inconstante Quelques rares formes extra-cérébrales, notamment oculaires | <ul style="list-style-type: none"> IRM cérébrale sans et avec injection en urgence : abcès cérébraux souvent multiples aspect typique en cocarde après injection de produit de contraste, entouré d'un halo hypodense d'oedème (diagnostic présumptif) Sérologie toxoplasmique : <ul style="list-style-type: none"> si négatif = diagnostic peu probable si positif = non contributif |
| Cryptococcose | <100 | Cryptococcus neoformans (champignon) | <ul style="list-style-type: none"> Méningite ou méningo-encéphalite d'installation progressive Céphalées, fièvre inconstante, syndrome méningé, syndrome d'hypertension intracranienne Parfois, atteinte disséminée (pulmonaire, urinaire, cutanée) | LCS : <ul style="list-style-type: none"> Cellularité faible, hyperprotéinorachie et hypoglycorachie inconstantes Coloration à l'encre de Chine pour mise en évidence du champignon à l'examen direct puis culture Antigène cryptococcique dans le sang et le LCS |
| Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) | <100 | Polyomavirus : Virus J C (virus) | <ul style="list-style-type: none"> Affection démyélinisante de la substance blanche Troubles neurologiques d'apparition progressive, selon les localisations cérébrales des lésions Déficit moteur/sensitif Troubles du comportement, troubles cognitifs Syndrome cérébelleux Classiquement, ni céphalée ni hypertension intracranienne, ni fièvre | IRM cérébrale : <ul style="list-style-type: none"> Lésions multiples de la substance blanche Hypo-intenses en T1 Hyper-intenses en T2 Pas d'oedème ni effet de masse Pas de prise de contraste |
| Infections à CMV | <100 | Cytomégalovirus (virus) | <p>Rétinite à CMV</p> <ul style="list-style-type: none"> nécrose hémorragique de la rétine : troubles visuels dépendant de l'extension et de la localisation des lésions (cécité si atteinte de la macula) <p>Autres localisations</p> <ul style="list-style-type: none"> digestives : œsophagite, gastroduodénite, colite, cholangite neurologiques : encéphalite, ventriculite, myéloradiculite, névrite, méningite | <ul style="list-style-type: none"> Mise en évidence d'une réPLICATION CMV dans le sang par PCR chez les patients avec sérologie CMV positive en IgG Rétinite : fond d'œil ± angiographie en cas de doute diagnostique Localisations digestives : endoscopies avec présence de lésions infammatoires ulcérées |
| Mycobactérioses atypiques | <100 | Mycobacterium avium intracellulare (bactérie) | <ul style="list-style-type: none"> Le plus souvent infection disséminée Fièvre, altération de l'état général, sueurs nocturnes Cytopénies Localisations : ganglionnaire, moelle osseuse, hépatique, splénique, digestive, pulmonaire, cutanée | Isolement de la mycobactéries atypique : <ul style="list-style-type: none"> Hémocultures sur milieu spécifique, LBA Biopsies (moelle, ganglion, ...) Selles |

ARV : antirétroviral - IGRA : IFN-Gamma Release Assay - CV : charge virale - LCS : liquide cérébro-spinal - CI : contre-indication

| B Prévention | | B Traitement |
|---|---|--|
| Primaire | Secondaire | |
| <ul style="list-style-type: none"> Examen anatomopathologique : granulome épithélioïde gigantocellulaire, particulièrement évocateur de Mycobacterium tuberculosis en présence de nécrose caséuse <p>Si une endoscopie est réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> Aspects endoscopiques évocateurs (dépôts blanchâtres, muqueuse érythémateuse) <p>Scanner thoracique : syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel bilatéral diffus sans épanchement pleural ni adénopathie (P-169-3)</p> | <p>Dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) par test immunologique (de préférence, tests IGRA)</p> <p>Traitement des ITL le cas échéant</p> <p>Non recommandée</p> <p>Si CD4 < 200/mm³ (et/ou < 15 % des lymphocytes totaux) : Cotrimoxazole</p> <p>IgG anti-Toxoplasma + et CD4 < 200/mm³ : Cotrimoxazole</p> <p>IgG anti-Toxoplasma négatif : règles hygiéno-diététiques + contrôle annuel de la sérologie.</p> | <p>Non indiquée</p> <p>Non recommandée</p> <p>Cotrimoxazole jusqu'à ce que : <ul style="list-style-type: none"> CD4 > 200/mm³ et > 15 % à 2 reprises à au moins 3 mois d'intervalle </p> <p>Mêmes molécules que le traitement curatif mais à mi-dose, à poursuivre jusqu'à ce que CD4 > 200/mm³ pendant ≥ 6 mois sous ARV efficaces</p> <p>Fluconazole per os pendant 14 jours</p> <p>Cotrimoxazole (triméthoprime TMP /sulfaméthoxazole SMZ) : <ul style="list-style-type: none"> cotrimoxazole IV (TMP 80/SMZ 400), cotrimoxazole (TMP 160/SMZ 800) : dans les formes modérées ; Corticothérapie par voie orale si hypoxémie (PaO₂ < 70 mmHg) La durée du traitement d'attaque : 3 semaines </p> <p>Pyriméthamine + sulfadiazine ou clindamycine si allergie aux sulfamides par voie orale pendant 6 semaines + acide folinique et alcalinisation des urines</p> <p>Cotrimoxazole IV possible en cas de troubles de la conscience</p> <p>Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale IV + 5-fuorocytosine ≥ 1 semaine (négativation des cultures)</p> <p>Traitement de consolidation : fluconazole pendant 6 semaines</p> <p>Ponctions lombaires évacuatrices si pression du LCS ≥ 25 cm Hg d'H₂O</p> |
| IRM cérébrale le plus souvent normale | Non recommandée | <p>Fluconazole per os de durée prolongée jusqu'à :</p> <ul style="list-style-type: none"> Durée totale de traitement (curatif et entretien) > 12 mois CD4 > 100/mm³ avec CV indétectable > 3 mois sous traitement Reprise si CD4 < 100/mm³ |
| Détection du virus J C par PCR dans le LCS Biopsie cérébrale si doute diagnostique | Non | <p>Non</p> <p>Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique. La mise en route d'un traitement antirétroviral en vue du contrôle de la réPLICATION VIH et d'une restauration immunitaire rapide, permet une amélioration clinique</p> |
| macroscopiquement, présence de cellules à inclusions virales intranucléaires évocatrices de CMV en histologie · Atteinte neurologique : mise en évidence du CMV dans le LCS par PCR | Si sérologie CMV IgG+ et CD4 < 100/mm ³ : surveillance PCR CMV régulièrement et surveillance fond d'œil si PCR CMV+ | <p>Rétinite à CMV : maintien du valganciclovir jusqu'à ce que les lymphocytes T CD4 soient supérieurs à 100 /mm³ pendant au moins 6 mois</p> <p>Ganciclovir IV ou foscarvir IV Valganciclovir en l'absence de malabsorption dans les formes non sévères pendant 15 à 21 jours</p> |
| Granulomatose à l'examen anatomopathologique d'une biopsie tissulaire | Surveillance clinique et ARV | <p>Pas de prévention secondaire</p> <p>Clarithromycine + éthambutol</p> |

Cas particulier de l'enfant de moins de 2 ans

En raison du passage transplacentaire des Ac anti-VIH maternels, les tests sérologiques ne peuvent être utilisés jusqu'à l'âge de 18/24 mois.

Entre la naissance et 18/24 mois, le diagnostic repose sur la recherche d'ARN plasmatique VIH. Chez le nouveau-né, né de mère vivant avec le VIH, la recherche de l'ARN plasmatique se fait à la naissance, M1, M3 et M6. 2 PCR successives positives confirment la transmission de l'infection VIH de la mère à l'enfant.



4. ANNONCER LES RÉSULTATS D'UNE SÉROLOGIE VIH

Traumatisme pour le patient :

- toujours ressenti comme un choc,
- parfois aggravé par un sentiment de culpabilité.

Importance de l'information avant et après le test et de l'écoute prolongée.

Annonce faite par le médecin qui a prescrit le test.

Consultation pré-test

La demande d'une sérologie VIH doit toujours être accompagnée d'une information claire :

- le motif de la demande : signes d'appel cliniques ou biologiques ; facteurs de risque de contamination,
- la signification d'une éventuelle séropositivité et ses conséquences :
 - possibilités thérapeutiques pour le patient,
 - mesures prophylactiques pour le(s) partenaire(s) sexuel(s).
- l'absence d'information préalable au test va à l'encontre d'une politique de prévention : si le test est négatif, aucun discours de prévention n'aura été fait et il est trop tard pour qu'il soit entendu quand le résultat est négatif.

L'accord verbal du patient est à recueillir systématiquement sauf patient ne pouvant donner son consentement (ex : troubles de la conscience).

Consultation post-test

Le rendu du résultat du test doit être fait lors d'une consultation dédiée.

Un test négatif doit faire idéalement l'objet d'un rendu médicalisé, être l'occasion d'un dialogue et d'une information sur les conduites de prévention.

Le résultat d'un premier test positif doit être donné sous réserve de sa vérification sur un deuxième prélèvement.

Le deuxième test permet :

- d'éviter d'éventuelles (mais rares) erreurs,
- de revoir le patient après quelques jours pour :
 - délivrer des messages personnalisés,
 - répondre aux questions du patient.

L'annonce doit être franche et sincère, sans brutalité ni "moralisme".

Aborder diverses questions portant sur :

- la situation du patient dans l'histoire naturelle de l'infection,
- le suivi, les perspectives de traitement, le pronostic sous traitement,
- la transmission, les mesures de prévention,
- les éventuelles conséquences dans la vie familiale, professionnelle, les projets de procréation,
- l'annonce du résultat du test. Attention au maintien du

secret médical : tout faire pour convaincre le patient d'annoncer sa pathologie à son (ses) partenaire(s) afin d'organiser le dépistage de celui (ceux)-ci,

- le dépistage de l'entourage,
- la déclaration d'affection de longue durée (ALD) avec prise en charge à 100 %,
- la déclaration obligatoire anonymisée : déclaration obligatoire d'infection par le VIH et déclaration obligatoire de SIDA.

Identifier les différentes personnes-ressources, selon les cas :

- médecin référent,
- médecin spécialisé dans la prise en charge de l'infection VIH,
- assistant(e) social(e),
- psychologue (ou psychiatre),
- diététicien(ne),
- consultant en éducation thérapeutique,
- personne de confiance.

Ne pas prétendre à l'exhaustivité "en un temps" mais plutôt proposer de revoir le patient autant de fois que nécessaire.

Assurer la confidentialité.

Ne pas prescrire d'antirétroviraux tant que le patient n'y est pas préparé.



5 Complications infectieuses associées au VIH (connaître et prévenir)

Il existe deux types d'infections associées au VIH :

Les infections "non opportunistes" pouvant survenir en l'absence d'immunodépression : infections communautaires classiques, qui peuvent être plus fréquentes du fait de l'immunodépression, ou plus sévères ;

Les infections opportunistes liées à l'immunodépression ($CD4 < 200/\text{mm}^3$) dues à des agents infectieux dont la pathogénicité est largement majorée par l'immunodépression.

1. INFECTIONS "NON OPPORTUNISTES"

Elles sont présentées dans le tableau T-169-3.

2. LES INFECTIONS OPPORTUNISTES (IO)

Les IO surviennent en cas de prise en charge tardive de l'infection VIH ou chez des patients déjà suivis, lors d'une rupture thérapeutique.

Les plus fréquentes : pneumocystose pulmonaire, tuberculose, infections à CMV, candidose oesophagienne, toxoplasmose cérébrale.

Pour certaines d'entre elles, il existe des moyens efficaces de prévention primaire et/ou secondaire.

Caractéristiques cliniques, diagnostiques et préventives des principales infections opportunistes observées en France métropolitaine : T-169-4.

A**T-169-5 : Les principales complications non infectieuses associées au VIH**

| | Type de cancer | Diagnostic | Dépistage |
|--|-------------------------------|---|--|
| Cancers classant sida | Lymphome malin non hodgkinien | Altération de l'état général fébrile Syndrome tumoral | Examen clinique régulier Pas de dépistage spécifique |
| | Maladie de Kaposi | Nodules infiltrés, violacés Lésions cutanéo-muqueuses sont les plus fréquentes | Examen clinique régulier Pas de dépistage spécifique |
| | Cancer du col de l'utérus | | Frottis cervical annuel et colposcopie à la moindre anomalie décelée. |
| Cancer non classant sida (Liste non exhaustive) | Cancer du canal anal | | Examen proctologique annuel chez les patients HSH ou tout patient avec antécédent de condylomes anogénitaux et chez les femmes avec dysplasie ou cancer du col de l'utérus |
| | Hépatocarcinome | Co-infection par VHC ou VHB Cirrhose | Echographie hépatique semestrielle ou annuelle associée à un dosage de l'alpha foetoprotéine |

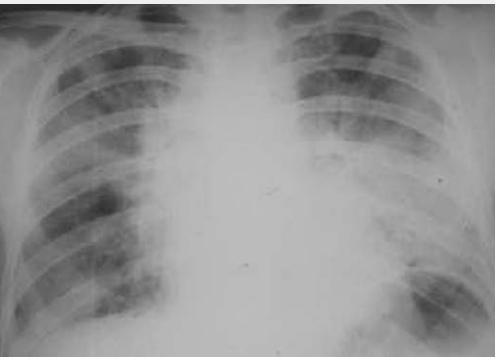
B**P-169-3 : Pneumocystose pulmonaire**

Photo F. Lucht - © CMIT - Alinéa Plus

B**P-169-4 : Toxoplasmose cérébrale**

Photo JJ. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

Lymphomes malins non Hodgkiens

À un stade précoce de la maladie ($CD4 > 200/\text{mm}^3$), ils sont de type Burkitt et associés à l'EBV dans 30-40 % des cas. Ils sont principalement ganglionnaires.

À un stade avancé ($CD4 < 100/\text{mm}^3$), ils sont le plus souvent immunoblastiques et presque toujours liés à l'EBV (infection des lymphocytes B par EBV). Ils sont surtout extraganglionnaires, touchant le tube digestif et le cerveau.

Maladie de Kaposi

Chez les HSH dans la population caucasienne ; chez les hétérosexuels et les enfants en Afrique.

Liée au pouvoir oncogène vasculaire du virus HHV-8. lésions cutanées infiltrées, violacées, nodulaires ou en plaques.

Lésions muqueuses (palais), fréquentes.

Extension cutanée et diffusion viscérale (poumon, tube digestif) favorisée par le déficit immunitaire.

Diagnostic clinique et histologique (prolifération angiomateuse et fibroblastique).

Cancer du col utérin

La dysplasie du col de l'utérus est fréquente chez les femmes vivant avec le VIH qu'elles reçoivent ou non un traitement antirétroviral.

Après trois cytologies annuelles consécutives normales, et si $CD4 > 500/\text{mm}^3$ sous ARV avec CV indétectable, cytologie tous les 3 ans.

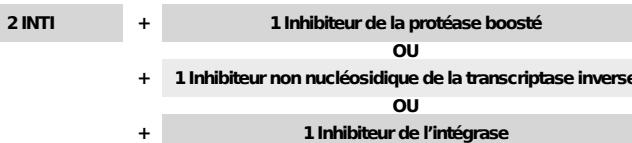
2. CANCERS NON CLASSANT SIDA (T-169-5)

Fréquence plus élevée que dans la population générale : maladie de Hodgkin, cancer bronchique, cancer du canal anal, hépatocarcinome chez les patients co-infectés par le VHB et/ou le VHC. Il existe un dépistage pour certains d'entre eux uniquement. Présentation initiale plus agressive et évolution clinique péjorative.

Rôle des cofacteurs vitaux et/ou d'exposition (ex. HPV, tabac).

A**6 Complications non infectieuses associées au VIH (connaître et savoir dépister)****1. CANCERS CLASSANT SIDA (T-169-5)**

Ces cancers sont viro-induits (EBV, HHV-8, HPV) et associés à l'immunodépression induite par le VIH.

A**F-169-4 : Premier traitement antirétroviral : associations préférentielles d'antirétroviraux****A****7 Connaitre les grands principes du traitement antirétroviral****Objectif**

Restaurer et maintenir un taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm³ en rendant la charge virale VIH plasmatique indétectable (< 50 copies/mL).

Ainsi la mortalité et la morbidité (fréquence des infections opportunistes) diminuent. Les patients en succès thérapeutique (charge virale indétectable et taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm³) ont une espérance de vie qui s'approche de celle de la population générale. À noter que le traitement ne permet pas l'éradication du VIH. Tout arrêt des antirétroviraux conduit à la reprise de la réplication virale et à la baisse parfois rapide du taux de lymphocytes T CD4.

Qui et quand ? (indications)

Dans tous les cas, l'instauration d'un traitement antirétroviral doit être accompagnée pour optimiser l'adhésion au traitement : rôle de l'équipe multidisciplinaire d'éducation thérapeutique et d'éducation à la santé (médecins, pharmaciens, infirmières, consultation d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance, travailleurs sociaux, psychologues, entourage familial, associations de patients). Le traitement doit être bien compris et accepté du patient.

Avec les nouvelles générations d'antirétroviraux simples à prendre et bien tolérées, il n'est pas justifié, aujourd'hui, de différer l'instauration d'un traitement antirétroviral dans le cadre d'une découverte d'infection VIH sauf exceptions (stratégie du «test and treat»). En revanche, si l'on perçoit que le patient récemment diagnostiqué n'est pas prêt à démarrer un traitement antirétroviral, mieux vaut différer l'initiation d'un traitement antirétroviral que de prendre le risque qu'il soit mal pris et qu'il conduise à la sélection de virus résistants (À différencier de la situation des accidents d'exposition au sang où les antirétroviraux doivent être commencés dans les 48 heures pour prévenir l'infection VIH chez la personne exposée. Cf. item 366). Le délai doit être minimal en cas de primo-infection et de grossesse.

Tous les patients vivant avec le VIH ont une indication de traitement antirétroviral quel que soit le taux de lymphocytes T CD4, y compris s'il est supérieur à 500/mm³.

Comment ?

De nombreux antirétroviraux sont disponibles.

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (nucléosidiques ou non nucléosidiques), les inhibiteurs de la protéase et les inhibiteurs de l'intégrase sont les

classes le plus souvent prescrites actuellement.

Il est recommandé de réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection par le VIH. Ce test recherche la présence de mutations qui sont associées à une résistance aux antirétroviraux au niveau du gène de la transcriptase inverse, du gène de la protéase et du gène de l'intégrase.

Les combinaisons de trois molécules antirétrovirales, appelées trithérapies, permettent d'obtenir une efficacité antirétrovirale durable et limitent le risque de sélection de résistances.

En première intention (F-169-4), on priviliege une trithérapie simple en 1 prise par jour, comportant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) associés à, soit 1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI), soit 1 inhibiteur de protéase (IP), soit 1 inhibiteur d'intégrase (II). Il existe des formes combinées (3 molécules en un seul comprimé) qui favorisent l'observance et qui permettent une seule prise/jour d'un comprimé unique, traitement comprimé unique ou STR (Single Tablet Regimen).

Le traitement antirétroviral doit être maintenu à vie.

Points importants

Prescription initiale par un médecin hospitalier, puis suivi conjoint par le spécialiste et le généraliste. Les antirétroviraux sont disponibles en pharmacie de ville.

Importance du respect des posologies, des horaires de prise par rapport aux repas, pour assurer des concentrations sériques optimales.

Attention aux interactions médicamenteuses.

Le traitement antirétroviral en résumé :

unique moyen de contrôle de la charge virale plasmatique VIH donc, indirectement, de la restauration immunitaire,
à poursuivre à vie,
pour tous les patients vivant avec le VIH, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4.

8 Prise en charge initiale d'un patient vivant avec le VIH

A

1. OBJECTIFS

La prise en charge initiale doit être globale :

- établir une relation de confiance facilitant le suivi ultérieur et l'adhésion aux propositions thérapeutiques,
- prendre en compte les problèmes d'insertion, de couverture sociale et les problèmes psychologiques avec mise en place de mesures de soutien et d'accompagnement,
- évaluer le statut immunovirologique de l'infection

VIH : dosage des lymphocytes T CD4 et mesure de la charge virale plasmatique, rechercher des comorbidités et des complications de l'infection VIH, notamment infectieuses et tumorales, pouvant nécessiter un traitement spécifique, débuter un traitement préventif des infections opportunistes, le cas échéant.

C

2. DONNÉES À RECUÉILLIR ET EXPLORATIONS INITIALES (T-169-6)

A

3. ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE

Selon l'évaluation clinique, immunologique et virologique, plusieurs traitements peuvent être proposés à

C

T-169-6 : Données cliniques et paracliniques à recueillir à la prise en charge d'un patient infecté par le VIH

Données de l'interrogatoire

- Contexte de vie : historique de la contamination, vie familiale et relationnelle, statut virologique du (des) partenaire(s), désir d'enfant, activité professionnelle, conditions de ressources et de logement, couverture sociale
- Antécédents médicaux (en particulier événements potentiellement liés au VIH, infections sexuellement transmissibles) et chirurgicaux
- Facteurs de risque cardiovaskulaire, alcool, substances illicites, traitements de substitution
- Statut vaccinal

Examen clinique

Examen clinique complet, notamment :

- poids
- tour de taille
- tour de hanches
- examen cutané et des muqueuses

Bilan paraclinique initial préthérapeutique de tout adulte infecté par le VIH

- Sérologie VIH : ELISA puis test de confirmation par méthode de Western-blot, avec différentiation VIH-1/VIH-2, sur deux prélèvements différents (pour détecter toute erreur d'identitovigilance)
- Numération des populations lymphocytaires T CD4/CD8
- Dosage de l'ARN VIH plasmatique (charge virale VIH)
- Test génotypique de résistance du VIH (transcriptase inverse, protéase, intégrase) et détermination du sous-type VIH-1
- Recherche de l'allèle HLA-B*5701
- Hémogramme avec plaquettes
- Transaminases, gGT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée
- Créatininémie et estimation du DFG
- Phosphorémie à jeun
- Glycémie à jeun
- Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides
- Recherche d'une protéinurie [bandelette urinaire] ou dosage du rapport protéinurie/créatininurie
- Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc
- Sérologie de l'hépatite virale C
- Sérologie de l'hépatite virale A [IgG]
- Sérologie de la syphilis
- Test IGRA (quantiféron® ou T-spot TB®) pour le dépistage de la tuberculose latente

Bilan paraclinique

Bilan complémentaire en fonction des populations

- Chez les femmes : consultation gynécologique avec frottis cervicovaginal
- Chez les HSH, sujets à partenaires multiples et femmes avec ATCD de condylomatose et/ou pathologie cervicale
 - consultation proctologique pour le dépistage des lésions précancéreuses de l'anus
 - prélèvements PCR à la recherche d'IST au niveau anal, urétral et pharyngé selon les circonstances
- Chez les patients provenant d'une zone d'endémie tuberculeuse :
 - radiographie pulmonaire
- Si CD4 <200/mm³ :
 - sérologie toxoplasmose
- Si CD4 <100/mm³ :
 - dosage de l'antigène cryptocoque
 - sérologie CMV et si sérologie positive : PCR CMV plasmatique et réalisation d'un fond d'œil

un patient infecté par le VIH, par ordre d'urgence :

- Le traitement curatif des infections opportunistes, en cas d'infection(s) opportuniste(s) évolutive(s) (T-169-4);
- Le traitement préventif/prophylactique primaire des infections opportunistes, en cas de risque réel de survenue de certaines infections opportunistes (T-169-4);
- Le traitement antirétroviral.

9 Suivi au long cours d'un patient vivant avec le VIH

A

1. PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT

Le spécialiste et le généraliste assurent conjointement le suivi. Une synthèse annuelle hospitalière par le spécialiste est recommandée et doit être transmise au médecin généraliste. Lorsque le bilan immunovirologique est stabilisé (charge virale indétectable et $CD4 > 350/\text{mm}^3$ depuis au moins 12 mois), le médecin hospitalier peut proposer au patient que le suivi et le renouvellement du traitement antirétroviral soient réalisés en médecine de ville.

Le dépistage et la prise en charge des comorbidités associées au VIH relèvent du champ de compétence de la médecine générale.

Il est important de vérifier les interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux en cas de prescription de tout nouveau médicament.

A

2. PRISE EN CHARGE RÉGULIÈRE

Maintien de l'efficacité virologique.

Observance thérapeutique.

Dépistage des IST et coinfections le cas échéant.

Prévention des IO, le cas échéant, ou arrêt prévention primaire ou secondaire des IO en fonction du taux de lymphocytes T CD4.

Prévention de la transmission du VIH.

Prévention des complications (mesures hygiéno-diététiques).

Lutte contre le tabagisme et les addictions.

3. SUIVI DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

A

Fréquence : dans un délai de 2 à 4 semaines après l'initiation du traitement, puis tous les 3 à 6 mois selon l'évolution clinique et biologique.

Trois critères majeurs de suivi : effacacité, observance et tolérance

Évaluation de l'effacacité : contrôle immunologique et virologique

- une fois acquise, l'indétectabilité de la charge virale VIH se maintient aussi longtemps que le traitement est correctement pris, en l'absence d'interactions pharmacologiques liées à des médicaments associés ;
- le bilan est alors réalisé tous les 3 à 4 mois puis tous les 6 mois si les CD4 sont $> 500/\text{mm}^3$:

- lymphocytes T CD4 et charge virale,

- paramètres biologiques (NFS, transaminases, glycémie, créatininémie, bilan lipidique...) variant en fonction des traitements prescrits et des comorbidités ;

- si réPLICATION persistante ou rebond virologique : avis spécialisé auprès du médecin référent, dans un délai bref.

Évaluation régulière de l'observance du traitement antirétroviral, élément déterminant du succès thérapeutique.

Évaluation de la tolérance du traitement antirétroviral à court et moyen termes.

Surveillance clinique

- Recherche d'éventuels effets indésirables selon les molécules : digestifs, neuropsychiques, cutanés, métaboliques, allergiques, lypodystrophie (lipoatrophie ou lipohypertrophie).

Surveillance biologique selon les cas

C

4. VACCINATIONS (CF. ITEM 146)

Qui et quand ? (indications)

A

Diminution de l'immunogénérité des vaccins liée à l'immunodépression.

Vacciner de préférence lorsque la charge virale VIH est indétectable et, si possible, quand les $CD4 > 200/\text{mm}^3$.

BCG contre-indiqué quel que soit le statut immunitaire.

Tous les vaccins vivants atténusés sont contre-indiqués si $CD4 < 200/\text{mm}^3$.

C

Comment ?

Vaccination antitétanique et antidiptérique (dTCAp) : rappel tous les 10 ans à partir de 25 ans.

Vaccination anti-hépatite B : chez tous les patients sans marqueur sérologique d'infection par le VHB (schéma vaccinal renforcé).

Vaccination anti-hépatite A pour les patients non immuns (IgG antiVHA négatifs) :

- chez les patients à risque d'exposition au VHA (homosexuels et bisexuels masculins, voyage en zone d'endémie),
- en cas de co-infectés par le VHB ou le VHC,
- en cas d'hépatopathie chronique.

Vaccination anti-pneumococcique : chez tous les patients (1 dose de vaccin conjugué 13-valent suivie, au moins 2 mois plus tard, d'une dose de vaccin polyosidique 23-valent).

Vaccination annuelle contre la grippe saisonnière : chez tous les patients.

Vaccination anti-amarile (fièvre jaune) : chez les patients adultes voyageant en zone d'endémie, si $CD4 > 200/\text{mm}^3$ et $> 15\%$ des lymphocytes (vaccin vivant atténué, contre-indiqué si $CD4 < 200/\text{mm}^3$).

Pour les enfants, à discuter au cas par cas.

Vaccination anti-HPV : recommandée chez toutes les personnes infectées par le VIH (jeunes hommes et jeunes filles), à réaliser jusqu'à l'âge de 19 ans, et chez tous les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (infectés ou non par le VIH), jusqu'à l'âge de 26 ans.

Pour en savoir plus

- Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Edition La documentation française. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_mise_en_ligne.pdf. Actualisation 2019.

ITEM 170

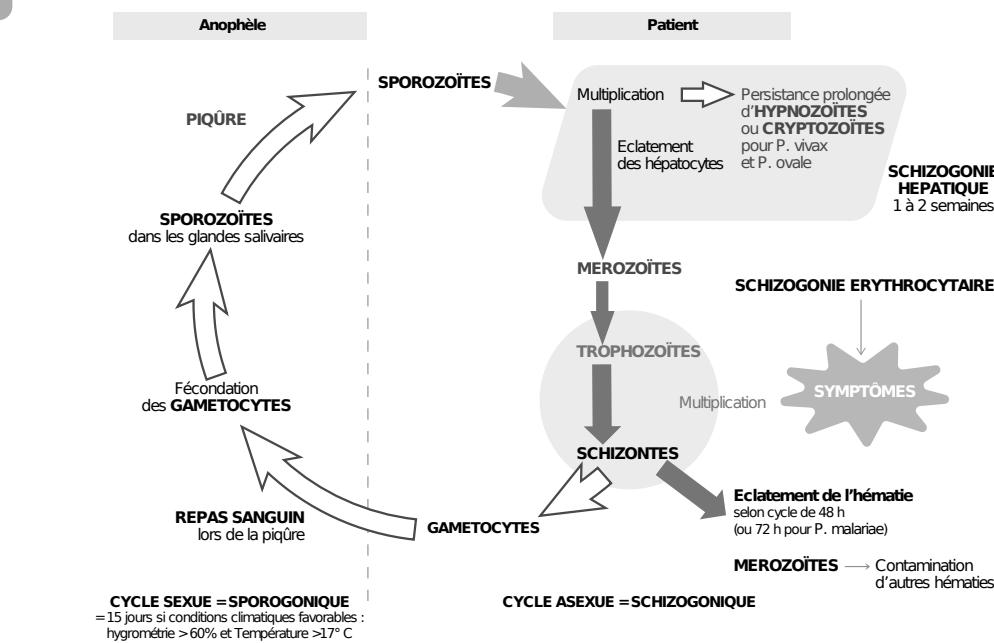
Paludisme

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|---------------------------|--|
| A | Prévalence, épidémiologie | Accéder aux sources d'informations concernant les zones d'endémie |
| A | Diagnostic positif | Connaître les circonstances imposant la recherche d'un paludisme |
| A | Diagnostic positif | Diagnostiquer un accès palustre chez l'adulte et chez l'enfant |
| A | Identifier une urgence | Savoir identifier un accès palustre grave |
| B | Définition | Connaître les grandes généralités sur les plasmodium |
| A | Diagnostic positif | Connaître les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic |
| A | Prise en charge | Connaître les principes généraux de la prise en charge |
| A | Prise en charge | Connaître le traitement d'un accès palustre simple |
| B | Suivi et évolution | Connaître les principes de la surveillance d'un accès palustre simple |
| B | Prise en charge | Connaître le traitement et les principes de la surveillance d'un accès palustre grave. |
| A | Prise en charge | Connaître les principes de la prévention antivectorielle |
| A | Prise en charge | Connaître les principes de la protection médicamenteuse |

B

F-170-1 : Cycle du paludisme

**Ictère**

Splénomégalie au bout d'un certain temps d'évolution, due à l'hémolyse et à la phagocytose d'hématies parasitées.

4. ÉPIDÉMIOLOGIE**A****Régions endémiques**

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) publie chaque année des recommandations sanitaires pour les voyageurs à l'attention des professionnels de santé dans le bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (<https://santepubliquefrance.fr/>), qui fournissent des informations actualisées sur les zones d'endémie, classées par pays.

Zones intertropicales (F-170-2). L'Afrique subsaharienne est source de 90 % des cas mondiaux, majoritairement dus à *P. falciparum*.

B**Situation en France**

Environ 4 000 cas de paludisme d'importation par an, 10-20 décès/an.

Sujets réceptifs

surtout jeunes enfants vivant en zone endémique, à tout âge en cas d'exposition temporaire : migrants retournant en zone d'endémie, touristes et expatriés.

2 Savoir diagnostiquer un paludisme**A**

Toute fièvre au décours d'un séjour en zone d'endémie palustre doit faire évoquer le diagnostic de paludisme,

et toute fièvre doit faire rechercher un antécédent de séjour en zone d'endémie. Les accès palustres à *Plasmodium falciparum* peuvent survenir à partir de 7 jours après la première exposition en zone d'endémie et jusqu'à 3 mois après avoir quitté cette zone.

Tout accès palustre à *P. falciparum* peut évoluer vers une forme grave et entraîner le décès du patient. Un retard diagnostique et/ou un traitement inadéquat sont toujours en cause dans la survenue de ces formes graves.

La chimioprophylaxie antipalustre, même correctement prise, n'élimine pas totalement le risque.

De nombreuses présentations du paludisme sont trompeuses.

La suspicion du diagnostic impose une recherche URGENTE du parasite.

1. SAVOIR DIAGNOSTIQUER UN PALUDISME NON COMPLIQUÉ**A****Diagnostic positif****Signes cliniques**

Fièvre. Elle évolue par accès, avec frissons, sueurs, sensation de froid, pendant quelques heures, entre-coupées de phases quasi-asymptomatiques. Elle est classiquement périodique : tierce (J 1-J 3-J 5, etc.) pour *P. falciparum*, mais cette périodicité n'est que rarement observée (apparente seulement si le diagnostic a tardé).

Céphalées, myalgies.

Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.

Splénomégalie inconstante ou/et ictere.

Signes biologiques

Signes d'orientation

- NFS + plaquettes :
 - thrombopénie quasi-constante,
 - numération leucocytaire normale ou leucopénie,
 - absence d'hyperéosinophilie,
 - anémie.
- Syndrome inflammatoire (CRP souvent >100 mg/L).
- Hémolyse (inconstante) : hyperbilirubinémie libre, élévation des LDH, haptoglobine basse.
- Cytolyse hépatique prédominante sur les ALAT, <10 N.

Confirmation (F-170-3)

Mise en évidence de l'hématozoaire par frottis mince sanguin - goutte épaisse.

Techniques de référence, mais qui nécessitent une certaine expertise. Ces examens doivent être réalisés en urgence, sans attendre un pic fébrile. Ils permettent la mise en évidence des parasites. On en attend :

- le diagnostic positif de paludisme (goutte épaisse),
- l'identification d'espèce (frottis mince sanguin),
- la parasitémie (densité parasitaire exprimée en nombre d'hématies parasitées/ μL ou en pourcentage) (frottis mince sanguin)

Tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme sur bandelettes antigéniques (protéines spécifiques) :

- les antigènes recherchés sont des protéines (HRP-2, pLDH) et détectent les espèces pathogènes pour l'homme,
- leur sensibilité peut atteindre 100 % et est corrélée à la parasitémie (faux négatif possible si parasitémie très faible) pour *P. falciparum*,
- le test utilisant l'antigène HRP-2 peut rester positif 2 à 6 semaines après un paludisme. Il ne pourra pas être utilisé pour le diagnostic d'une rechute après traitement,
- permettent un diagnostic rapide (30 min) sur sang total,
- ne nécessitent pas d'expertise ; ils ne permettent pas d'évaluer la parasitémie.

A

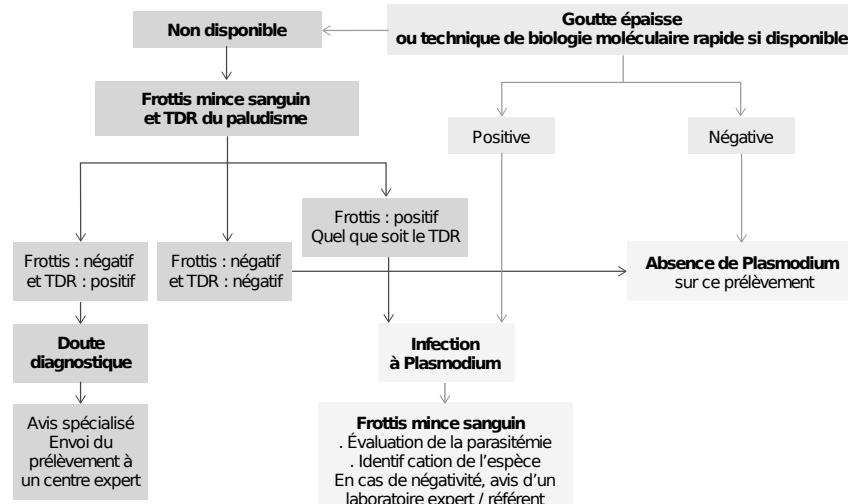
F-170-2 : Répartition mondiale du paludisme



A

F-170-3 : Logigramme du diagnostic biologique du paludisme (d'après la mise à jour 2017 des RPC 2007)

Il est recommandé d'associer une technique sensible (goutte épaisse ou technique de biologie moléculaire à réponse rapide si disponible) à un frottis mince sanguin



TDR (Test de Diagnostic rapide)

A

T-170-1 : Critères du paludisme grave d'importation de l'adulte à Plasmodium falciparum (Prise en charge et prévention du paludisme d'importation . Mise à jour 2017 des RPC 2007)^{#§}

| Pronostic péjoratif | Critères cliniques ou biologiques | Fréquence |
|---------------------|--|-----------|
| +++ | Toute défaillance neurologique incluant : · obnubilation, confusion, somnolence, prostration, convulsion(s) · 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 <92 % en air ambiant et/ou FR >30/min · signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires | + |
| +++ | Toute défaillance cardiocirculatoire incluant : · pression artérielle systolique <80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire · nécessité de drogues vasopressives et lactate >2 mmol/L | ++ |
| ++ | Hémorragie (définition clinique) | + |
| + | Ictère clinique ou bilirubine totale >50 µmol/L | +++ |
| + | Anémie profonde : hémoglobine <7 g/dL, hématocrite <20 % | + |
| + | Hypoglycémie : glycémie <2,2 mmol/L | + |
| | Acidose : | |
| +++ | · bicarbonates plasmatiques <15 mmol/L · ou acidémie avec pH <7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates <18 mmol/L) | ++ |
| +++ | Hyperlactatémie : >2 mmol/l a fortiori >5 mmol/L | ++ |
| + | Hyperparasitémie : dès que parasitémie >4 % (adulte) | +++ |
| ++ | Insuffisance rénale : créatininémie >265 µmol/L | +++ |

FR : fréquence respiratoire. - RPC : recommandations pour la pratique clinique. - VM : ventilation mécanique. - VNI : ventilation non invasive.

A

Les techniques de biologie moléculaire sont de plus en plus utilisées en routine, avec une excellente spécificité et sensibilité.

Le diagnostic requiert une étroite collaboration entre clinicien et biologiste

Le médecin peut orienter le diagnostic en précisant les circonstances (zone géographique, délai d'apparition des symptômes), prise de chimioprophylaxie.

Le biologiste doit rendre le résultat dans un délai <2 heures.

Retentissement

Tout paludisme doit bénéficier d'une évaluation clinique et biologique à la recherche des signes de gravité (T-170-1).

A

2. SAVOIR RECONNAÎTRE UN PALUDISME GRAVE

Points essentiels

P. falciparum est responsable de la quasi-totalité des accès palustres graves.

Terrains à risque : enfant, femme enceinte, sujet âgé, splénectomisé, immunodéprimé, sujet avec comorbidité(s).

Critères de gravité

Les critères de gravité sont listés dans le tableau T-170-1.

3 Argumenter l'attitude thérapeutique (F-170-4) et planifier le suivi du patient

1. CONNAÎTRE LES ANTI-PALUDIQUES (T-170-2)

Atovaquone-proguanil.

Arténimol-pipéraquine (combinaison à base d'artémisinine).

Artéméthér-luméfantrine (ACT).

Quinine.

Méfloquine.

Chloroquine.

Tous les médicaments antipaludiques ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale.

Tous ces traitements sont à prendre au cours du repas, sauf pour l'arténimol-pipéraquine, à prendre à jeun.

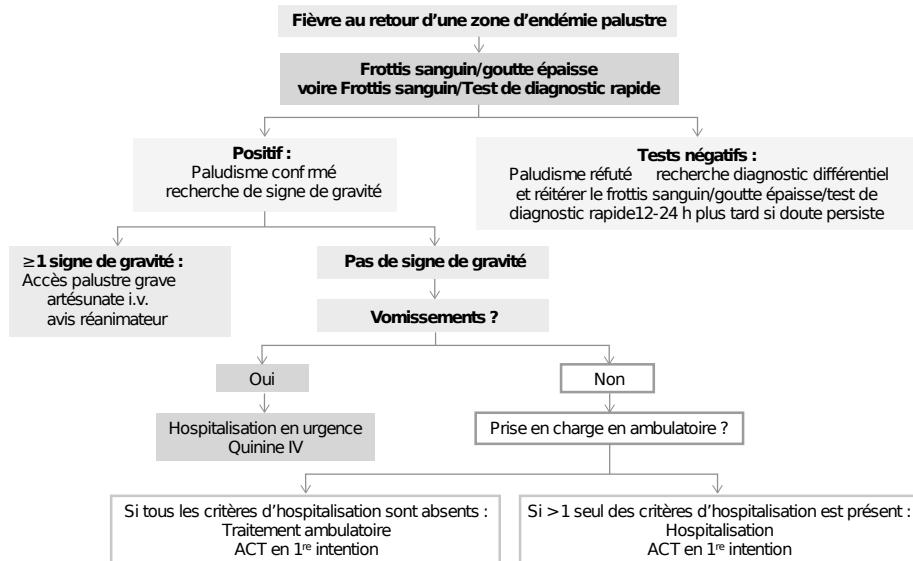
Grossesse :

Contre-indication absolue : doxycycline (prophylaxie).

B

A

F-170-4 : Algorithme de prise en charge d'une fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre

**B**

T-170-2 : Principales molécules anti-paludiques recommandées chez l'adulte, en dehors de la grossesse et de l'allaitement

| Molécules | Voie | Précautions | Effets secondaires |
|---|--|---|---|
| Quinine | Per os ou IV Jamais IM (nécrose) 1/2 vie courte | Index thérapeutique étroit Perfusion glucosé, surveillance glycémie, surveillance QT | Acouphènes et vertiges fréquents Rarement : hypoglycémie, veinité Surdosage : toxicité cardio-vasculaire (hypotension, troubles de conduction) |
| Artésunate | IV | Aucune Surveillance hémolyse retardée | Anémie hémolytique retardée |
| Chloroquine (Amino-4-quinoléine) | Per os | | Rares et bénins Rétinopathie si forte dose cumulée |
| Méf quinine (Amino-alcool) | Per os 1/2 vie longue 1 ^{re} prise au moins 10 jours avant le départ (tester la tolérance du produit) | Contre-indications : allaitement, enfant < 15 kg (prophylaxie/curatif), antécédents de convulsions ou troubles psychiatriques, valproate de sodium Déconseillé si pratique de la plongée | Assez fréquents surtout en curatif. Digestifs : nausées/vomissements, douleurs abdominales, diarrhée. Neuro-psy : cauchemars, sensations ébrieuses, dépression, vertiges, céphalées, insomnie |
| Atovaquone + proguanil | Per os | | Effets secondaires digestifs, rash |
| Doxycycline | Per os | Contre-indication : enfant < 8 ans, grossesse | Phototoxicité, ulcération œsophagiennes, troubles digestifs |
| Artémether-luméfantrine (combinaison à base d'artémisinine (ACT)) | Per os | Contre-indication : 1 ^{er} trimestre de grossesse, allongement du QT (faire ECG avant traitement) | Rares |
| Arténimol-pipéraquine (ACT) | Per os | Contre-indication : 1 ^{er} trimestre de grossesse, allongement du QT (faire ECG avant traitement) | Rares |

A

2. IDENTIFIER LES SITUATIONS DEVANT CONDUIRE À UNE HOSPITALISATION

Critères d'hospitalisation

Critères liés au terrain :

- Jeune enfant ;
- Autres personnes à risque de complication, dont : âge physiologique avancé, comorbidités, grossesse, splénectomie.

Critères cliniques/paracliniques :

- Tout signe de gravité ;
- Plaquettes <50 000/mm³, hémoglobine <10 g/dL, créatininémie > 150 μmol/L, parasitémie > 2 %.

Critère diagnostique :

- Impossibilité d'avoir un diagnostic parasitologique fiable et rapide.

Critère thérapeutique :

- Troubles digestifs compromettant la prise d'un traitement per os.

· Impossibilité de traitement ambulatoire :

- Facteurs socioculturels compromettant la bonne observance du traitement ;
- Personne vivant seule ;
- Éloignement d'un centre hospitalier ;
- Impossibilité de suivi à J 3, J 7 et J 28 dans un service spécialisé ;
- Absence de médicaments immédiatement disponibles en pharmacie.

- Échec d'un premier traitement.

A

EN PRATIQUE :

Ne pas confondre les critères d'hospitalisation avec les signes de gravité.

Les conditions permettant un traitement totalement ambulatoire sont rarement remplies : hospitaliser en cas de doute.

Pour tout patient présentant un paludisme à *P. falciparum*, la présence d'au moins un des critères du T-170-1 impose l'avis immédiat d'un réanimateur.

A

3. TRAITEMENT DES ACCÈS PALUSTRES À *P. FALCIPARUM*

Le choix et les modalités de traitements dépendent 1) de l'espèce, 2) de la présence de signes de gravité, 3) de l'existence d'une éventuelle contre-indication aux médicaments, 4) de la présence de vomissements empêchant un traitement per os.

A

T-170-3 : Indications et modalités d'administration des antipaludiques selon les formes cliniques du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte

A Forme non compliquée sans vomissements

- En première intention : une ACT : Artéméthér-luméfantrine PO ou arténimol-pipéraquine PO

Indications et modalités d'administration des antipaludiques selon les formes cliniques du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte : T-170-3

Le traitement d'un paludisme à *P. falciparum* est une urgence, car l'évolution vers une forme grave peut être rapide

Le traitement de référence du paludisme non grave à *P. falciparum* repose en première intention sur une combinaison à base de dérivés de l'artémisinine (ACT). L'atovaquone-proguanil est une alternative en cas d'in-disponibilité, d'intolérance, de contre-indication. Le traitement de référence du paludisme grave à *P. falciparum* est l'artésunate IV.

B

Particularités chez l'enfant

1^{re} intention : arthéméter-luméfantrine, arténimol-pipéraquine.

2^{re} intention : méfénquine ou atovaquone-proguanil. Paludisme grave : artésunate IV.

A

Femme enceinte

Paludisme non compliqué : hospitalisation et quinine ou à défaut, l'atovaquone-proguanil au 1^{er} trimestre ; à partir du 2^e trimestre, l'artéméthér-luméfantrine doit être privilégié.

Paludisme grave : artésunate IV.

A

Suivi

Clinique (température, troubles digestifs). Hématologique, biochimique et parasitologique (Frottis-Goutte épaisse à J 3, J 7, J 28).

Surveillance hématologique (hémolyse) hebdomadaire pendant un mois après traitement par artésunate IV (hémolyse retardée non rare).

B

Mesures complémentaires

Déclaration obligatoire des cas de paludisme autochtone en métropole, à La Réunion et aux Antilles.

B

Une fois l'accès palustre traité, il n'est pas nécessaire de poursuivre la chimoprophylaxie anti-palustre.

B

B Paludisme grave de l'adulte, la femme enceinte et l'enfant :

- Prise en charge en réanimation :
 - Administration en urgence d'artésunate IV au minimum pendant 24 heures (soit 3 doses H0, H12 et H24) ou jusqu'à amendement du/des critère(s) de gravité. Puis relais par un traitement oral de première ligne à pleine dose, de préférence par l'une des ACT

A Forme non compliquée avec vomissements

- Quinine intraveineuse en perfusion lente dans sérum glucosé à 5 %. Dès l'arrêt des vomissements, relais PO préférentiellement par une des deux ACT

4 Mettre en œuvre les mesures de prophylaxie adaptées

A

La prophylaxie individuelle concerne les voyageurs (touristes, professionnels, migrants retournant en zone d'endémie) et les expatriés.

Ces mesures comportent :

- protection personnelle contre les piqûres d'anophèles ou protection personnelle anti-vectorielle (PPAV),
- prévention médicamenteuse : chimioprophylaxie. Selon des modalités décrites dans les recommandations sanitaires pour les voyageurs à l'attention des professionnels de santé.

A

1. PROTECTION PERSONNELLE CONTRE LES PIQÛRES D'ANOPHÈLES

Principale mesure préventive. Ses modalités sont disponibles dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire consacré aux recommandations sanitaires pour les voyageurs, actualisé chaque année.

Doit être appliquée strictement dès la tombée du jour et pour toute la durée de la nuit.

Intègre la tenue vestimentaire, l'utilisation de répulsifs et de moustiquaires. Trois outils ont fait preuve de leur efficacité :

- port de vêtements couvrants si possible imprégnés de perméthrine,
- application de répulsif sur les zones cutanées découvertes,
- moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes.

A

2. CHIMIOPROPHYLAXIE

La chimioprophylaxie est toujours associée à la PPAV.

Médicaments disponibles (T-170-4)

Association proguanil + atovaquone.

Méfénquine.

Doxycycline.

La plupart des antimalariques (mefénquine, doxycycline) n'agissent que sur les formes érythrocytaires. Pour couvrir l'incubation des sporozoïtes et des schizontes hépatiques, le traitement prophylactique doit donc être prolongé après le retour de la zone d'endémie palustre. Seule l'association atovaquone + proguanil agit sur les formes hépatiques de Plasmodium falciparum, ce qui permet de diminuer la durée du traitement préventif.

Indications

Le choix de l'antipaludique doit tenir compte :

- des zones visitées, selon les résistances aux médicaments antipaludiques,
- de l'intensité de la transmission,
- des conditions, de la durée et de la période du séjour, de l'âge et du poids du voyageur,
- de ses antécédents pathologiques,
- d'une possible interaction avec d'autres médicaments,
- d'une précédente intolérance à un antipaludique,
- d'une grossesse en cours ou envisagée,
- de l'évaluation de l'observance en fonction des modalités de prise,
- des capacités financières du voyageur.

Prescription

Elle doit s'accompagner d'une information claire sur le paludisme, sur les modalités des mesures préventives et l'observance. Expliquer qu'une chimioprophylaxie, même bien conduite, ne protège pas à 100 %.

T-170-4 : Chimioprophylaxie antipaludique

| Choix de l'antipaludique | Périodicité des prises | Durée |
|--------------------------|------------------------|--------------------------------------|
| Atovaquone-proguanil | Quotidienne | Séjour + 1 semaine |
| Doxycycline | Quotidienne | Séjour + 4 semaines |
| Méfénquine | Hebdomadaire | 10 jours avant + séjour + 3 semaines |

3. INFORMATION SUR LA CONDUITE À TENIR EN CAS DE SYMPTÔMES

B

Éducation sanitaire

Principaux symptômes du paludisme.

Nécessité d'une recherche de paludisme en urgence en cas de fièvre lors du voyage et dans les 3 mois qui suivent le retour d'une zone d'endémie à P. falciparum.

Pour en savoir plus

- Haut Conseil de la Santé Publique - Direction Générale de la Santé - Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. Mars 2013 (disponible en ligne : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avis_rapportsdomaine?clefr=310)

- e-Pilly TROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>

- SPILF. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation : mise à jour 2017 des Recommandations de Pratique Clinique (RPC) 2007. Disponible sur www.infectiologie.com

Gale et pédiculose

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

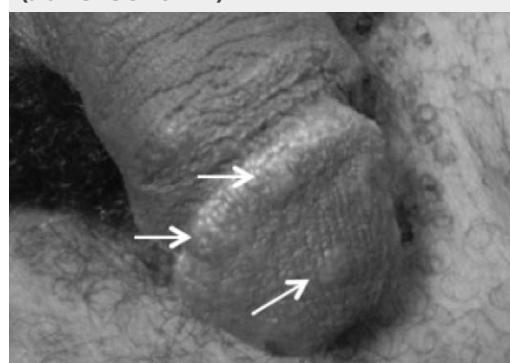
| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------------|---|
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître les modes de transmission principaux et l'épidémiologie gale, pédiculoses |
| B | Éléments physio-pathologiques | Connaître la physiopathologie de la gale |
| B | Éléments physio-pathologiques | Connaître les différents agents des pédiculoses |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes évocateurs de gale et de pédiculoses |
| B | Diagnostic positif | Connaître les signes atypiques de gale et de pédiculoses |
| A | Contenu multimédia | Lésions de gale |
| A | Contenu multimédia | Photographie d'une pédiculose du cuir chevelu |
| A | Examens complémentaires | Savoir associer un bilan d'IST au diagnostic de gale ou pédiculose de corps ou de pubis |
| B | Examens complémentaires | Connaître les indications du diagnostic parasitologique |
| B | Diagnostic positif | Connaître l'intérêt du dermatoscope pour le diagnostic de gale |
| A | Prise en charge | Connaître le traitement d'une gale et d'une pédiculose |
| A | Prise en charge | Savoir traiter les sujets contacts en cas de diagnostic de gale |
| B | Prise en charge | Connaître les causes d'échec du traitement de la gale et des pédiculoses |
| B | Prise en charge | Savoir gérer une épidémie de gale dans un établissement |

A

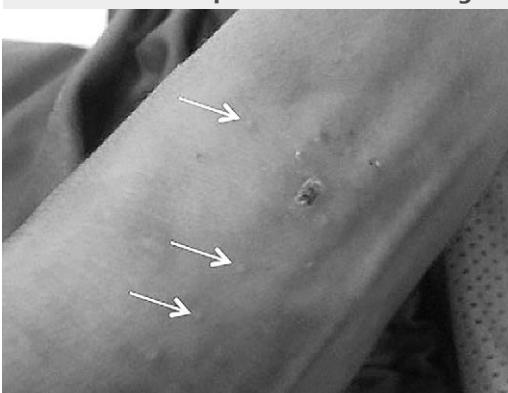
P-171-1 : Sillon des espaces interdigitaux



P-171-3 : Nodules scabieux (diamètre 5-10 mm)

**A****A**

P-171-2 : Vésicules perlées au cours d'une gale



P-171-4 : Gale hyperkératosique

**B****B****C** Diagnostic différentiel clinique

Dermatite atopique, prurigo, dermite de contact, acarophobie

B**2. DIAGNOSTIC BILOGIQUE****A**

Parasitologique

- Visualisation du parasite au dermatoscope.
- Diagnostic parasitologique direct par grattage des lésions cutanées (manque de sensibilité dans les formes frustes).

Penser à faire un bilan biologique des autres IST si une transmission sexuelle est évoquée.

3 Traitement d'une gale

Le traitement doit être :

Individuel : soulager et guérir le patient, traiter les complications éventuelles.

ET collectif : traiter les cas secondaires et rompre la transmission.

Quel que soit le traitement, il faut traiter le cas et les contacts de façon concomitante.

1. TRAITEMENT ANTIPARASITAIRE**A****Ivermectine**

Traitement de 1^{re} intention pour les adultes ou les enfants de plus de 15 kg.

Une prise, par voie orale, à renouveler à 7 jours d'intervalle (en raison de l'inactivité sur les œufs).

Doses selon le poids du patient.

Dans les gales profuses, il est nécessaire d'associer un traitement local à ce traitement par voie générale.

Scabicides classiques (topiques)

Benzoate de benzyle.

Traitements locaux.

Un badigeon sur tout le corps (sauf le visage) conservé 24 h, à renouveler 2 jours ou 7 jours plus tard (les 2 protocoles sont possibles) plus tard.

Contre-indiqué chez le nourrisson (toxicité neurologique).

A

2. TRAITEMENTS ASSOCIÉS

Traiter linge et literie : lavage à 60 °C en machine (cycle long), sinon enfermer le linge dans un sac plastique pendant au moins 72 heures à température ambiante (pour tuer le sarcopte, qui est dépendant de l'homme pour sa survie).

Précautions complémentaires type contact en cas d'hospitalisation.

Traiter une surinfection bactérienne le cas échéant (Cf. item 155).

A

3. ÉVICTION DES COLLECTIVITÉS

Jusqu'à 3 jours après le début du traitement.

4. CONDUITE À TENIR DEVANT UN CAS CONTACT ET EN CAS D'ÉPIDÉMIE DE GALE

A

Cas contact

Il faut impérativement traiter en même temps les contacts proches (personnes vivant sous le même toit, partenaires sexuels) et le cas index, même s'ils sont asymptomatiques.

Le traitement est le même que pour le cas index, l'ivermectine étant privilégiée.

B

Épidémie

Des épidémies survenant en collectivités (EHPAD...) sont fréquentes. Il faut impérativement traiter TOUS les membres de la collectivité (y compris les soignants) en même temps (y compris si absence de signes cliniques). L'ivermectine est utilisée en 1^{re} intention pour des raisons d'observance et de simplicité de mise en place. Un traitement de l'environnement est également nécessaire (bien que la transmission indirecte soit faible) afin d'éviter une recontamination.

B

5. CAUSES D'ÉCHEC DU TRAITEMENT (GALE)

Rechute après traitement inapproprié.

Rechute liée à une résistance au traitement.

Recontamination après guérison.

PÉDICULOSE

1 Bases pour comprendre

1. DÉFINITION

Ectoparasitose strictement humaine.

A

2. MICROBIOLOGIE

Trois types de poux, insectes hématophages, parasites stricts de l'homme, de transmission directe ou indirecte :

Pediculus humanus corporis : pou de corps (P-171-5) ;

Pediculus humanus capitis : pou du cuir chevelu ;
Phtirus pubis (également appelé *P. inguinalis*) : pou du pubis ou morpion.

Les poux de corps sont également vecteurs de certaines infections (typhus épidémique à *Rickettsia prowazekii*, fièvre des tranchées à *Bartonella quintana*, fièvre récurrente à poux due à *Borrelia recurrentis*).

B**C**

P-171-5 : Poux de corps sur tissu



Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

A

3. PHYSIOPATHOLOGIE

Les poux ne viennent sur la peau que pour se nourrir. Leur piqûre et les fèces sont prurigineux.

C

4. ÉPIDÉMIOLOGIE

Les pédiculoses sont ubiquitaires.

La pédiculose corporelle est un marqueur de précarité, avec une contagiosité importante. Transmission liée au manque d'hygiène et au froid : camps de réfugiés, prisons, sans domicile fixe dans les pays "développés".

La pédiculose du cuir chevelu est liée à une transmission dans les collectivités d'enfants. Pas de notion de précarité, tous les milieux sociaux sont touchés.

B

La phtirose pubienne est une infection sexuellement transmissible.

2 Diagnostiquer une pédiculose : diagnostic clinique

A

1. PÉDICULOSE CORPORELLE

Prurit intense.

Excoriations, éruption maculopapuleuse du dos et du thorax, prédominant sur les épaules (localisations très différentes de la gale) (P-171-6).

Leucomélanodermie (infestation chronique).

Observation des lentes sur les fils, les coutures ou plis des vêtements ; poux dans les coutures ou plis des vêtements (ceintures, col, ect), rarement visibles sur la peau.

P-171-6 : Lésions de grattage sur pédiculose corporelle



P-171-8 : Lentes (œufs de poux)



Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

A

3. PHTIROSE PUBIENNE

Prurit pubien

Lésions de grattage du pubis, de l'hypogastre, éventuellement surinfectées (adénopathies inguinales).

Visualisation (loupe) des lentes grisâtres de petite taille et de poux immobiles à la base des poils (P-171-9).

Attention, il faut systématiquement rechercher les signes cliniques des autres IST éventuellement associées et les dépister biologiquement.

P-171-9 : Phtirose pubienne

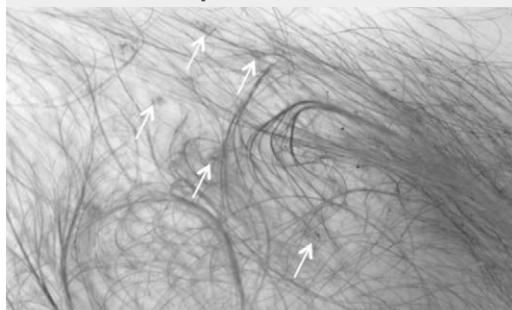


Photo E. Botelho-Nevers - © CMIT - Alinéa Plus

A

A

2. PÉDICULOSE DU CUIR CHEVELU (P-171-7)

Prurit diurne et nocturne, localisé au cuir chevelu. Lésions de grattage, impétiginisation du cou, adénopathies occipitales.

Lentes visibles à la base des cheveux (P-171-8).

Poux adultes bruns, allongés, mobiles, parfois visibles sur le cuir chevelu.

A

P-171-7 : Pédiculose



Photo ANOFL - © CMIT - Alinéa Plus

A

3 Traiter une pédiculose

Le traitement doit être à but individuel (soulager et guérir le patient, traiter les complications éventuelles) et collectif (traiter les cas de l'entourage et interrompre la transmission).

1. PÉDICULOSE CORPORELLE

Hygiène corporelle, douche avec savon. Changement de vêtements.

Traiter linge et literie : lavage à 60 °C en machine (cycle long) ou conservé dans un sac plastique pendant 7 jours (pour tuer les lentes).

A

2. PÉDICULOSE DU CUIR CHEVELU

Traitement physique par dimeticone lotion. Après le temps de contact (précisé par le fabricant), éliminer le produit par shampooing doux, puis peigner avec un peigne fin pour éliminer les lentes.

A

Il est nécessaire de faire un 2^e traitement 7 jours plus tard.

Décontamination de la literie, poupées, peluches, accessoires de coiffure, avec une poudre pédiculicide ; le linge est décontaminé par lavage à 60 °C.

Le traitement par ivermectine est également efficace.

A

3. PHTIROSE PUBIENNE

Une application de perméthrine topique suivie une minute après d'un savonnage.

Il faut refaire un 2^e traitement 7 jours plus tard (inactif sur les lentes).

Dépistage et traitement des partenaires sexuels.

Dépister et traiter d'éventuelles IST associées.

C

4. CONDUITE À TENIR DEVANT UN CAS CONTACT ET EN CAS D'ÉPIDÉMIE (PÉDICULOSE)

Cas contact

Seules les pédiculoses actives justifient un traitement. Il est donc primordial de bien examiner les cas contacts. Le traitement est identique à celui du cas index.

Épidémie

Pédiculose du cuir chevelu : en milieu scolaire, dépistage et traitement large des cas de pédiculose active et traitement du linge (couvertures de sieste...).

Pédiculose corporelle : en foyer d'hébergement de SDF, dépistage des individus infectés (Cf. mesures du cas index), traitement du linge (couvertures...).

B

5. CAUSES D'ÉCHEC DU TRAITEMENT (PÉDICULOSE)

Rechute après traitement inapproprié.

Rechute liée à une résistance au traitement.

Recontamination après guérison.

Parasitoses digestives : giardiose, amoebose, téniasis, ascaridiose, oxyurose

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------|---|
| A | Définition | Connaître les parasitoses les plus fréquentes responsables d'atteinte intestinale |
| A | Définition | Connaître les 2 parasitoses responsables d'atteinte hépatique et nommer les agents pathogènes |
| A | Diagnostic positif | Connaître les modes de transmission des parasitoses digestives |
| A | Diagnostic positif | Connaître les manifestations cliniques associées aux parasitoses intestinales (hors amoebose) |
| B | Diagnostic positif | Connaître les circonstances cliniques et épidémiologiques devant faire évoquer une anguillulose |
| B | Diagnostic positif | Connaître les circonstances cliniques et épidémiologiques devant faire évoquer une cryptosporidiose |
| A | Diagnostic positif | Connaître les manifestations cliniques associées à l'amoebose intestinale et hépatique |
| B | Diagnostic positif | Connaître les complications liées à l'infestation par <i>T. solium</i> |
| B | Examens complémentaires | Connaître les moyens diagnostiques de l'amoebose intestinale et hépatique |
| A | Examens complémentaires | Connaître les moyens diagnostiques des parasitoses intestinales (hors amoebose) |
| B | Examens complémentaires | Savoir demander une recherche spécifique d'anguillulose |
| B | Examens complémentaires | Savoir demander une recherche spécifique de cryptosporidiose |
| A | Contenu multimédia | Aspect macroscopique d'un <i>Tenia</i> spp. |
| B | Contenu multimédia | Aspect macroscopique d'oxyures |
| A | Prise en charge | Connaître les principes du traitement de la giardiose, oxyurose, Taeniasis, ascaridiose |
| B | Prise en charge | Connaître les principes du traitement de l'amoebose intestinale et hépatique |
| B | Suivi et/ou pronostic | Connaître le principe de la surveillance post-thérapeutique des parasitoses intestinales |

A**1. AMŒBOSE INTESTINALE AIGUË****Diagnostic clinique**

Absence de fièvre.

Forme aiguë avec syndrome dysentérique.

Forme subaiguë (la plus habituelle) : selles molles, peu nombreuses ou simple perte de la selle moulée quotidienne.

Complications rares : colite nécrosante, pseudotumeur de la fosse iliaque droite (amœbome).

B**Examens complémentaires**

Examen parasitologique des selles (EPS) ; 3 examens espacés de quelques jours ; acheminement rapide au laboratoire car parasite fragile.

L'EPS est très peu sensible. C'est pourquoi la détection par PCR, beaucoup plus sensible, se généralise actuellement.

Sérologie rarement positive, dans ces formes sans atteinte tissulaire extra-muqueuse.

Rectoscopie (non systématique) :

- ulcération en coup d'ongle,
- biopsie : abcès en bouton de chemise avec présence d'amibes.

B**Principes du traitement de l'amœbose intestinale aiguë****Amœbicide tissulaire**

Métronidazole, 7 jours.

Inefficace sur les formes kystiques (complément par amœbicide dit "de contact").

Amœbicide dit "de contact" : action uniquement dans la lumière digestive.

Hydroxyquinoléine : tiliquinol 10 jours (non absorbé au niveau de l'intestin).

Contrôle par EPS à distance du traitement.

2. AMŒBOSE HÉPATIQUE**Diagnostic clinique : hépatalgie fébrile**

Fièvre, contrairement à l'amœbose intestinale

aiguë qui n'est jamais fébrile.

Douleur de l'hypochondre droit, irradiant à l'épaule droite, parfois toux sèche (irritation phrénique). Hépatomégalie.

Examens complémentaires d'orientation

Examens biologiques :

- polynucléose neutrophile,
- élévation franche de la CRP.

Imagerie

- radiographie thoracique possible : surélévation de la coupole droite ± comblement du cul-de-sac costodiaphragmatique droit,
- échographie hépatique : aspect d'abcès unique, souvent de grande taille, plus rarement multiples.
- tomodensitométrie hépatique : non indispensable quand l'échographie est contributive ; utile en cas d'abcès du dôme hépatique qui peut ne pas être visible en échographie (P-172-1).

B

P-172-1 : Abcès amibien du foie droit (scanner)



Image C. Rapp, H.A.Bégin - © QMII - Alinéa Plus

B**Examens de confirmation**

EPS : le plus souvent négatifs.

Sérologie anticorps anti-amibiens

- fortement positive en règle générale ; faux négatifs possibles au cours de la première semaine d'évolution clinique.

B**B**

F-172-1 : Répartition géographique de l'amœbose dans le Monde (source ANOFEL)



Ponction d'une collection uniquement si sérologie négative, risque de rupture, absence de réponse au traitement, ou si doute sur un abcès à pyogènes (dans l'amoebose hépatique : pus couleur chocolat, culture bactérienne stérile). Il n'y a pas d'amibes visibles à l'examen microscopique du liquide de ponction ; la PCR sur le liquide de ponction est positive et confirme le diagnostic.

A

Diagnostic différentiel

L'autre parasitose majeure responsable d'atteinte hépatique est l'échinococcose hydatique (ou hydatidose hépatique), due à *Echinococcus granulosus*, un taenia du chien en impasse parasitaire chez l'homme.

B

Traitement de l'amoebose hépatique

Amoebicide tissulaire : métronidazole. Durée : 10 jours, suivi par une cure d'amoebicide "de contact" (tilquinol) pour éviter les rechutes.

Ponction de l'abcès inutile dans la majorité des cas, mais justifiée :

- pour évacuer un abcès volumineux (≥ 10 cm), et/ou à risque de rupture
- en cas d'évolution non favorable sous traitement par métronidazole, ou pour éliminer un abcès à pyogène, une tumeur nécrosée, etc.

B

Évolution sous traitement

Fièvre et douleur régressent en moins de 3 jours.

Baisse rapide de la CRP.

L'échographie se normalise de façon plus lente et ne doit donc être contrôlée qu'en cas d'évolution clinique défavorable. Une image "cicatricielle" peut persister.

Les rechutes sont rares.

2 Diagnostic et principes du traitement d'une giardiose

A C

Agent causal : *Giardia duodenalis* (anciennement *Giardia lamblia* ou *intestinalis*)

Physiopathologie :

- formes végétatives très mobiles, se multipliant par scissiparité à la surface de la muqueuse duodéno-jéjunale.
- formes kystiques dans la lumière digestive, éliminées dans le milieu extérieur.
- contamination indirecte par l'alimentation ou l'eau, ou directe par les mains souillées.

Épidémiologie : infection cosmopolite, assez répandue en France surtout chez les enfants (crèches), dans les collectivités, chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ; plus fréquente en régions tropicales.

1. DIAGNOSTIQUER

A

Signes cliniques

Souvent asymptomatique.

Dyspepsie.

Diarrhée chronique, fluctuante, surtout chez l'enfant (avec parfois malnutrition) et le sujet immunodéprimé. La giardiose (et la malabsorption qu'elle entraîne) est la parasitose la plus souvent associée à la malnutrition infantile dans les pays en voie de développement.

Diagnostic

3 EPS à quelques jours d'intervalle, acheminement rapide au laboratoire car parasite fragile : formes végétatives ou formes kystiques (examen microscopique). Malheureusement, l'EPS est très peu sensible. C'est pourquoi la PCR, beaucoup plus sensible, se généralise actuellement (PCR Giardia duodenalis). Biopsies jéjunales (bilan de malnutrition) ou dans le liquide duodénal : formes végétatives.

2. PRINCIPES DU TRAITEMENT

A**B**

Métronidazole PO (5 jours); alternative : albendazole. Retraitements à 15 jours parfois recommandé (surtout en collectivités d'enfants).

Contrôle par EPS à distance du traitement si persistance de la diarrhée.

Traitement des sujets contacts symptomatiques si collectivité.

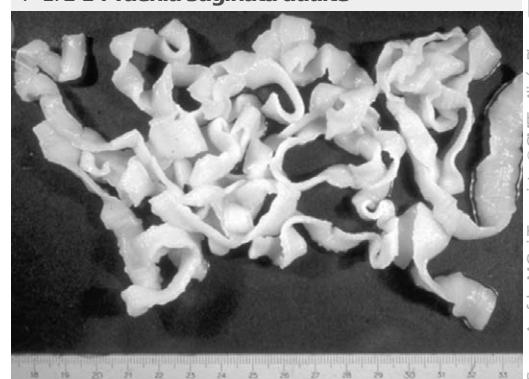
Renforcement des mesures d'hygiène.

3 Diagnostic et principes du traitement d'une taeniose

A**C**

Agent causal : *Taenia saginata* (P-172-2), *Taenia solium* (cestodes ou vers plats segmentés de plusieurs mètres de long).

P-172-2 : *Taenia saginata* adulte

**A**

Physiopathologie :

- homme = seule hôte définitif,
- tête ou scolex fixée au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle,
- corps formé d'anneaux dont les derniers se

A B C

- détachent et libèrent les œufs dans le milieu extérieur,
- contamination humaine par ingestion de viande parasitée mal cuite ou crue d'hôte intermédiaire (bœuf : *T. saginata* ; porc en zone tropicale : *T. solium*)
 - la cysticercose (*T. solium*) est due à l'enkystement de larves dans les tissus (surtout muscles, œil et cerveau) après ingestion directe d'œufs (transmission féco-orale), l'homme est alors un hôte intermédiaire.

Épidémiologie : cosmopolite, *T. saginata* peut être acquis (rarement) en France métropolitaine ; *T. solium* est un parasite d'importation.

A B

1. DIAGNOSTIQUER

Signes cliniques

- Ténias adultes : asymptomatique le plus souvent ; troubles digestifs non spécifiques : douleurs abdominales, nausées, troubles de l'appétit ; urticaire.
Cysticercose : rare mais possiblement grave si kystes cérébraux : cause fréquente de crises convulsives dans les pays en développement ; céphalées.

Diagnostic

Hyperéosinophilie modérée et inconstante.

Ténias adultes : anneaux plats blanchâtres retrouvés dans les selles, les sous-vêtements ou la literie (aspect de petites tagliatelles) ; œufs à l'EPS.

Cysticercose : épidémiologie (séjour en zone tropicale parfois plusieurs mois ou années avant), scanner et/ou IRM cérébrale (kyste(s) ± calcifications), calcifications musculaires (radiographies des parties molles), sérologie peu sensible, hyperéosinophilie inconstante.

2. PRINCIPES DU TRAITEMENT

Taeniose intestinale : en 1^{re} intention praziquantel PO parfois en plusieurs cures.

Neurocysticercose : traitement indiqué en cas de forme symptomatique ; corticothérapie en début de traitement pour éviter une réaction à la lyse parasitaire ; albendazole pendant 1 à 4 semaines ou praziquantel pendant 2 à 4 semaines (contre-indiqué dans les cysticercoses oculaires). Traitement des convulsions.

4 Diagnostic et principes du traitement de l'ascaridiose

A

Agent causal : *Ascaris lumbricoides* (helminthe, nématode, ver rond), ≈10 à 20 cm de long.

Physiopathologie :

- contamination humaine par ingestion d'œufs présents dans l'eau ou des aliments souillés (péril fécal),
- libération de larves dans l'intestin, passage au travers de la paroi intestinale puis migration tissulaire (foie, cœur droit, poumons, arbre respiratoire) puis déglutition et maturation dans l'intestin grêle. Les œufs émis dans le milieu extérieur sont infectants.

Épidémiologie : rare en France métropolitaine, fréquent dans les pays en développement.

A C

1. DIAGNOSTIQUER

Signes cliniques

Phase d'invasion : asymptomatique le plus souvent ; parfois urticaire ; rarement, syndrome de Löffer (frémissements, toux sèche, quinteuse, infiltrats pulmonaires radiologiques labiles).

Phase d'état :

- asymptomatique le plus souvent,
- troubles digestifs non spécifiques : dyspepsie, nausées.

Complications mécaniques en cas de charge parasitaire importante (enfants en zone tropicale), par mécanisme obstructif (vers adultes) : angiocholite, appendicite, occlusion.

A

Diagnostic

Phase d'invasion : hyperéosinophilie inconstante. À ce stade les œufs ne sont pas encore éliminés dans les selles.

Phase d'état : œufs à l'EPS ; rejet de vers adultes par l'anus. PCR Ascaris lumbricoides en laboratoire spécialisé uniquement.

A

2. PRINCIPES DU TRAITEMENT

Antihelminthiques : albendazole PO ou fubendazole PO.

A

5 Diagnostic et principes du traitement de l'oxyurose

A C

Agent causal : *Enterobius vermicularis* (helminthe, nématode, ver rond), ≈1 cm de long

Physiopathologie :

- migration nocturne de la femelle au niveau de la marge anale (les oxyures adultes vivent dans la région iléocæcale) et ponte des œufs,
- contamination directe interhumaine par ingestion des œufs présents sur les mains, dans les sous-vêtements, la literie, le milieu extérieur,
- auto-infestation par voie orale fréquente à la suite du grattage de la région anale.

Épidémiologie : cosmopolite, toujours présente en France métropolitaine, fréquente chez les enfants en collectivité (crèche) et dans leur entourage familial.

A**1. DIAGNOSTIQUER****Signes cliniques**

Asymptomatique.

Prurit anal vespéral et nocturne lié à la fixation du ver femelle (troubles du sommeil).

Vulvovaginite chez la petite fille.

Chez l'enfant, l'oxyurose peut se manifester uniquement par des troubles du sommeil et/ou une irritabilité et des difficultés de concentration. Le diagnostic est souvent évoqué dans un contexte de cas groupés (contage).

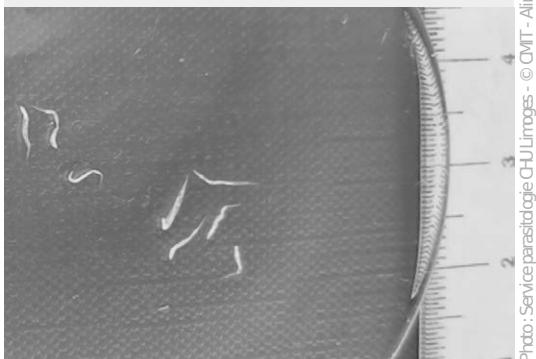
B**P-172-3 : Oxyures (*Enterobius vermicularis*) : adultes femelles**

Photo : Service parasitologie CHU Limoges - © CHU Limoges - Alinéa Plus

Diagnostic

Vers adultes, visibles à l'œil nu, dans les selles ou sur la marge anale (P-172-3).

Œufs au scotch test (scotch appliquée le matin avant la toilette au niveau de la marge de l'anus puis collé sur une lame de verre pour examen microscopique).

- Diagnostic : hyperéosinophilie inconstante. La recherche des larves dans les selles, fait l'objet d'une demande spécifique (par la technique de Baermann) ; sérologie spécifique ;
- Une recherche d'anguillulose doit être réalisée et un traitement débuté avant toute immunosuppression en particulier avant une corticothérapie, une chimiothérapie chez tout patient ayant séjourné en zone d'endémie.

7 Cryptosporidiose**A**

Agent causal : *Cryptosporidium parvum*, cosmopolite et plus fréquente en régions tropicales.

Mode de transmission : contamination indirecte (eau ou aliments) ou directe par les mains souillées.

Diagnostiquer

- Signes cliniques : diarrhée aiguë cholériforme ou diarrhée chronique. Chez les sujets immunodéprimés : malabsorptions et angiocholites ;
- Diagnostic : la recherche d'oocystes dans les selles, fait l'objet d'une demande spécifique (par la coloration de Ziehl-Nielsen) ou PCR spécifique.

B**Pour en savoir plus**

- Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (disponible en ligne : <https://santepubliquefrance.fr/>)
- e-PillyTROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>

A**2. PRINCIPES DU TRAITEMENT**

Traitement toujours indiqué.

Traiter l'individu et les sujets contacts (famille, collectivité).

- Section courte des ongles + brossage ; changement et lavage systématiques des vêtements et du linge.
- Antihelminthiques : albendazole ou fubendazole. Une 2^e cure est nécessaire 2 semaines plus tard.

A

Agent causal : *Strongyloïdes stercoralis*, pathologie présente dans tous les pays tropicaux.

Mode de transmission : par pénétration transcutanée des larves strongyloïdes (marche pieds nus sur une terre humide).

B**Diagnostiquer**

- Signes cliniques : asymptomatique le plus souvent ; parfois douleurs épigastriques, diarrhée. Urticaire et dermatite rampante (Larva currens). Rarement, syndrome de Löffer ;
- Dans les hyperinfestations des immunodéprimés, souvent mortelles : détresse respiratoire et encéphalite ;

6 Strongyloïdose (anguillulose)

Zoonoses

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Savoir définir une zoonose |
| B | Étiologies | Citer les principales étiologies bactériennes, virales et parasitaires des zoonoses |
| | Prévalence, épidémiologie | Connaître les grandes lignes de l'épidémiologie des principales zoonoses |
| A | Définitions | Maladie des griffes du chat : généralités |
| | Diagnostic positif | Maladie des griffes du chat : diagnostic de la maladie |
| | Prévalence, épidémiologie | Connaître les modes de transmission de la maladie de Lyme |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les phases évolutives de la maladie de Lyme |
| A | Diagnostic positif | Connaître les éléments du diagnostic clinique et biologique de Lyme |
| B | Prise en charge | Maladie de Lyme : principes de prise en charge phase primaire |
| A | Diagnostic positif | Connaître les éléments du diagnostic clinique et biologique de la pasteurellose |
| B | Diagnostic positif | Connaître les éléments du diagnostic clinique et biologique de la fièvre Q |
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les modes de transmission de la rage |
| B | Prise en charge | Connaître les situations à risque et les principes de la prise en charge de la rage |
| A | Prévalence, épidémiologie | Connaître les circonstances imposant la recherche d'une toxoplasmose |
| | Prévalence, épidémiologie | Connaître les modes de transmission de la toxoplasmose |
| | Diagnostic positif | Connaître les éléments du diagnostic clinique et biologique de la toxoplasmose chez l'immunocompétent |
| B | Diagnostic positif | Connaître les éléments du diagnostic clinique et biologique de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé + femme enceinte |
| | Étiologies | Connaître les espèces à l'origine des 2 formes d'échinococcosse |
| | Diagnostic positif | Connaître les localisations préférentielles des échinococcoses |
| | Diagnostic positif | Savoir évoquer le diagnostic de leishmaniose cutanée |

Biologie

Mise en évidence par culture de *Pasteurella multocida* sur des prélèvements locaux ou des hémocultures.

A**2. MALADIE DES GRIFFES DU CHAT****Généralités**

La contamination humaine se fait le plus souvent par morsure ou griffure de chat, plus rarement par léchage d'une plaie ou par piqûre de puces de chat. Chez le chat, l'infection est plus fréquente chez les chatons ou les jeunes chats. Chez l'homme, à partir de la lésion d'inoculation la bactérie va se multiplier dans un ganglion relais. Cette adénopathie est le siège d'une réaction inflammatoire avec granulome épithélioïde sans nécrose caséuse, associé à une hyperplasie folliculaire et à la présence de microabcès.

Clinique

L'interrogatoire est important, recherchant le contage avec des chats (chatons en particulier).

Maladie plus fréquente chez les enfants et les jeunes adultes.

Incubation de 2-3 semaines en moyenne. Dans la moitié des cas, une lésion primaire érythémateuse papuleuse située dans le territoire de drainage lymphatique de la lésion cutanée, précède l'adénopathie. Présentation locorégionale associant une ou des adénopathies et dans 50 % des cas une lésion primaire d'inoculation (morsure, griffure) dans le territoire drainé par l'adénopathie.

Les adénopathies sont uniques dans 50 % des cas. Quand elles sont multiples, elles sont limitées à un seul site (cervical, axillaire > épitrochléen, inguinal) et unilatérales. Les adénopathies ont un caractère ferme, mobile, inflammatoire, souvent sensible, parfois en voie de fistulisation.

Signes généraux discrets, présents chez la moitié des patients : fébricule, asthénie, céphalées, douleurs abdominales.

Dans 10 % des cas, une forme ophtalmique associant conjonctivite et adénopathie prétragienne (syndrome oculoglandulaire de Parinaud) est décrite, principalement chez les enfants.

Bartonella henselae est rarement la cause d'endocardites à hémocultures négatives.

Biologie

La confirmation diagnostique est apportée par :

La sérologie (*Bartonella henselae*) qui est le test

diagnostic de 1^{re} intention. Elle est motivée par la présentation clinique associée à un contage avec les chats. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic en raison de la faible sensibilité du test ;

En cas de doute diagnostique, une exérèse ou biopsie ganglionnaire sera réalisée ; l'aspect histologique apportera un diagnostic de forte présomption (lésions granulomateuses sans nécrose caséuse) et la PCR spécifique sur le ganglion, un diagnostic de certitude ;

La PCR peut aussi être faite sur le sang ou sur un prélevement de valve en cas de suspicion d'endocardite à *Bartonella henselae*.

3. BORRELIOSE DE LYME**Physiopathologie**

Les tiques qui transmettent la borréliose de Lyme appartiennent au genre *Ixodes*.

L'homme se fait principalement piquer lors de promenades en forêt, de la réalisation de travaux agricoles et forestiers, etc.

Lors de la piqûre de tique, celle-ci inocule au décours d'un repas sanguin par régurgitation la bactérie appartenant au genre *Borrelia*, famille des spirochètes.

A partir du point d'inoculation, la bactérie migre et se multiplie dans le derme (érythème migrant). Dans un second temps, elle peut disséminer par voie sanguine et atteindre le système nerveux central et périphérique, les méninges et les grosses articulations.

L'immunité spécifique acquise n'évite pas les réinfections. La maladie évolue en 3 phases. La très grande majorité des diagnostics sont faits en phase primaire de la maladie.

Trois principales espèces de *Borrelia* sont reconnues comme responsables de la borréliose de Lyme : *B. burgdorferi*, *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii*. Ces espèces ont des répartitions géographiques différentes et sont responsables de formes cliniques variables (les arthrites de Lyme sont relativement rares en Europe).

A B**Clinique (T-173-1)**

Les signes cliniques sont variables selon la phase de la maladie.

Les manifestations de la phase disséminée précoce ou tardive peuvent parfois révéler l'infection, l'érythème migrant pouvant manquer ou être passé inaperçu.

La borréliose de Lyme ne s'accompagne presque jamais de fièvre.

A**A****T-173-1 : Borréliose de Lyme : évolution en 3 phases (voir T-173-2 et T-173-3 pour les phases disséminées précoces et tardives)**

| Phase | Incubation | Clinique | Physiopathologie |
|------------------------------------|-------------------|--|--|
| Phase localisée précoce | 3-30 jours | Erythème migrant ± signes généraux | Multiplication de la bactérie dans le derme ± dissémination hématogène précoce |
| Phase disséminée précoce (<6 mois) | Semaines à 6 mois | Atteinte neurologique, cardiaque, articulaire, cutanée (lymphocytome borélien) et oculaire (rarissime) | Dissémination par voie hématogène |
| Phase disséminée tardive (>6 mois) | Mois à années | Manifestations chroniques cutanées, neurologiques ou articulaires | Mécanisme immunologique probable (dépôt de complexes immuns) |

Phase localisée précoce

Elle est caractérisée par l'érythème migrant qui apparaît habituellement 3 à 30 jours après l'inoculation.

Atteinte cutanée : Érythème migrant (P-173-1)

Pathognomonique.

Macule érythémateuse centrée par le point de piqûre de la tique (inconstant).

S'étend par une bordure annulaire érythémateuse centrifuge active avec un centre plus clair.

Classiquement indolore et non prurigineux.

Le seuil de 5 cm minimum de diamètre contribue à la spécificité du diagnostic clinique pour les praticiens peu expérimentés, mais peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres en l'absence de traitement.

Touche les membres inférieurs dans la moitié des cas.

Disparition spontanée de la lésion cutanée en 3-4 semaines. La guérison est accélérée par l'antibiothérapie, qui contribue de plus à réduire le risque de survenue d'une forme secondaire de la maladie.

Diagnostic clinique.

Diagnostics différentiels :

- réactions à la piqûre d'arthopode,
- urticaire,
- ganulome annulaire,
- érythème pigmenté fixe,
- morphée,
- dermatophytose.

Des signes généraux de faible intensité sont parfois présents (asthénie, céphalées, myalgies, arthralgies, fébricule) traduisant la dissémination hémato-gène précoce de la bactérie. Des lésions multiples d'érythème migrant de petite taille sont très rarement observées en Europe.

A

P-173-1 : Érythème migrant



Photo F. Lucht - © CMIT - Alinéa Plus

Les phases disséminées précoces (T-173-2)

Quelques jours à mois après le contage.

La présence d'une de ces manifestations nécessite un examen clinique pour rechercher les autres localisations potentielles.

La phase disséminée tardive (T-173-3)

Délai de survenue : >6 mois après la piqûre.

Biologie

Aucun examen complémentaire visant à confirmer le diagnostic n'est justifié devant un érythème migrant car cette lésion est pathognomonique de la borréliose de Lyme et la sérologie est négative à ce stade évolutif précoce de la maladie. Le diagnostic biologique par culture n'est pas réalisé en routine (laboratoire spécialisé), la PCR peut être réalisée dans du liquide articulaire ou sur biopsie cutanée. Elle ne doit pas être faite dans le LCS car elle manque de sensibilité.

Le diagnostic est donc essentiellement indirect par sérologie.

Un contexte épidémiologique compatible et une situation clinique évocatrice d'une phase disséminée précoce ou tardive de borréliose de Lyme sont indispensables au diagnostic (faisceau d'arguments).

Le diagnostic sérologique est un diagnostic indirect en 2 temps pour conjuguer sensibilité et spécificité.

Il repose sur la réalisation d'un test sérologique sensible (ELISA) qui doit être confirmé par un test spécifique (Western Blot).

La sérologie Lyme est considérée comme positive uniquement si ces 2 tests sont positifs.

La sérologie (ELISA et Western blot) ne permet pas de faire la différence entre une infection active et une cicatrice sérologique. Dans certains groupes de sujets exposés (chasseurs par exemple), la séroprévalence peut atteindre 15 à 20 % chez des sujets totalement asymptomatiques et ne nécessitant aucun traitement. Le diagnostic repose donc sur la présente de symptômes compatibles et un critère microbiologique (sérologie).

En cas de suspicion de neuroborréliose justifiant une ponction lombaire, il faut réaliser une recherche concomitante d'anticorps dans le LCS et dans le sang pour en faire un ratio qui permet d'évaluer la synthèse intrathécale d'anticorps anti-Borrelia.

En l'absence de symptômes évocateurs, il n'y a pas d'indication à réaliser une sérologie Lyme ni à traiter un patient ayant une sérologie positive.

Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication :

- Sujet exposé, asymptomatique et inquiet ;
- Dépistage systématique des sujets exposés ;
- Erythème migrant typique ;
- Contrôle sérologique des patients traités ;
- Manifestations cliniques non compatibles avec une borréliose de Lyme (endocardite, fièvre aiguë ou prolongée, adénopathies, ect.).

EN PRATIQUE

On peut poser avec certitude le diagnostic de borréliose de Lyme :

En présence de l'érythème migrant : diagnostic clinique ;

Par isolement direct de Borrelia dans un liquide/tissu biologique (non fait en routine).

A

A**T-173-2 : Atteintes possibles lors de phases disséminées précoces de la borrélioïse**

| Atteinte | Fréquence | Clinique |
|---------------------------|--|--|
| Neurologique | 15 % des cas en Europe | |
| Méningoradiculite | 80 % des atteintes neurologiques | Extra-crânienne : douleurs neurogènes insomniaantes rebelles aux antalgiques, de topographie radiculaire (dermatome où a eu lieu la piqûre de la tique), associées de manière inconstante à des signes sensitifs (dysesthésies ou hypoesthésie) et rarement à des signes moteurs déficitaires. Crânienne : atteinte des paires crâniennes dans la moitié des cas (dont 90 % paralysie faciale périphérique uni- ou bilatérale) dans 1/3 des cas, asynchrone. Cette radiculite est associée à une méningite lymphocytaire, normoglycorachique, rarement symptomatique (céphalées et fièvre dans <25 % des cas). Souvent limitée à des céphalées ± fièvre. |
| Méningite clinique isolée | · 5 % des atteintes neurologiques | |
| Encéphalite, myélite | · <5 % des atteintes neurologiques | Formes rares, à évoquer en cas de facteur de risque d'exposition. |
| Articulaire | 60 % aux USA, rare en Europe (10-15 %) | Oligoarthrite intermittente asymétrique non destructrice touchant surtout les grosses articulations (genou). Evolution fréquente par poussées de plusieurs semaines séparées par des périodes de rémission. |
| Cardiaque | <5 % des cas | Myocardite a minima, entraînant des troubles de conduction, fluctuants et intermittents, habituellement bénins et spontanément régressifs. Faire un ECG si signes cliniques (syncopes, malaises, dyspnée d'effort). |
| Cutanée | <3 % Rare en Europe | Lymphocytome borrélien : plaque ou nodule solitaire de croissance très lente, infiltrée, non douloureuse, de couleur variable (du rose au rouge/violette/rouge-brun), localisés préférentiellement au niveau du lobule de l'oreille, autour de l'aréole mammaire et sur le scrotum. |
| Ophthalmologique | 1 % | Les manifestations ophthalmologiques sont mal connues. Il s'agirait de manifestations inflammatoires. |

A**T-173-3 : Atteintes possibles lors des formes disséminées tardives de Lyme**

| Atteinte | Fréquence | Clinique |
|--------------|----------------|--|
| Cutanée | Europe <5 % | Acrodermatite chronique atrophante: elle doit être évoquée chez un adulte de plus de 50 ans devant une macule ou plaque, sur un segment de membre, de couleur variable se renforçant en regard des surfaces osseuses, évoluant d'une phase initiale oedémateuse vers l'atrophie. Quasi-pathognomonique de la borrélioïse de Lyme. |
| Neurologique | Europe 5 % | Encéphalomyélite chronique, avec méningite lymphocytaire biologique Polyneuropathie sensitive axonale |
| Articulaire | USA <10 % | Mono- ou oligoarthrite chronique peu inflammatoire touchant surtout les grosses articulations (genou). |

Dans les autres cas, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments :

Clinique : manifestations évocatrices, cutanées, articulaires, neurologiques ou cardiaques (T-173-2 et T-173-3);

Épidémiologique : piqûre de tique ou exposition à une piqûre de tique dans une zone d'endémie ;

Sérologique : tests ELISA ET Western Blot positifs ;

Absence de diagnostic différentiel.

4. LA FIÈVRE Q**Physiopathologie**

La bactérie en cause, *C. burnetii* est une bactérie intracellulaire présente dans les placentas des animaux infectés (ruminants en particulier). L'homme est contaminé soit par voie digestive (consommation de lait cru) soit par voie inhalée (inhalation d'aérosols à partir d'éléments contaminés par la bactérie : paille, fumier...). Les tiques peuvent éventuellement transmettre la bactérie. Il s'agit d'une maladie cosmopolite, plus fréquente en zone rurale. Environ 60 % des infections resteront asymptomatiques. C'est la fièvre Q aiguë qui est de loin la forme clinique la plus fréquente de la maladie. Chez

B

certains patients se développent une infection persistante focalisée (endocardite, infection vasculaire, infection ostéo-articulaire, lymphadénite).

Clinique

Fièvre Q aiguë

Trois formes principales sont décrites, après une incubation d'environ 3 semaines, débutant par un syndrome pseudogrippal :

Hépatite fébrile : mode de présentation le plus fréquent en France ;

Pneumopathie : tableau de pneumopathie aiguë interstitielle uni ou bilatérale, associée ou non à une hépatite ;

Fièvre isolée

Fièvre Q chronique

Ces formes surviennent en priorité chez des patients immunodéprimés ou ayant des lésions valvulaires ou vasculaires.

La présentation clinique est majoritairement celle : d'endocardite infectieuse à hémodcultures négatives survenant en général sur valvulopathie préexistante, d'infection vasculaire (anévrisme, infection de prothèse vasculaire).

Fièvre Q chez la femme enceinte

Cette infection a des conséquences fœtales (fausses couches...). Cf. item 27.

Biologie

Cytolyse hépatique.

Thrombopénie, pouvant être associée à une leucocytose. Allongement du TCA par anticoagulant circulant.

Le diagnostic est sérologique (sérologie Coxiella burnetii).

Le type d'Ac identifiés par la sérologie permet de suspecter une forme chronique de la maladie.

A

5. TOXOPLASMOSE

Physiopathologie

Zoonose cosmopolite. Le parasite *T. gondii* (protozoaire) infecte différents animaux, le chat étant l'hôte définitif. L'homme se contamine par les oocystes contenus dans les excréments de chat, dans l'alimentation (crudités contaminées par de la terre contenant ces oocystes). La consommation de viande crue ou mal cuite (porc, bœuf) contenant des kystes peut aussi être à l'origine de l'infection. Enfin une transmission transplacentaire est possible en cas d'infection au cours de la grossesse (Cf. item 27). À partir du tube digestif, les parasites vont atteindre les ganglions mésentériques et les organes à distance. Une réactivation est possible chez les immunodéprimés avec altération de l'immunité cellulaire (SIDA, greffe d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques...).

Clinique

Toxoplasmose aiguë du sujet immunocompétent (primo-infection)

Seulement 10 à 20 % de ces formes sont symptomatiques.

Le tableau clinique habituel associe une asthénie, une fièvre modérée, une polyadénopathie (cervicale et occipitale pouvant persister plusieurs semaines). Des céphalées, arthro-myalgies et une éruption maculopapuleuse peuvent-être présentes. Une choriorétinite est présente dans 5 à 10 % des cas. L'évolution est bénigne spontanément sans traitement. Les formes graves sont exceptionnelles.

Toxoplasmose du sujet immunodéprimé

Il s'agit soit d'une primo-infestation chez un patient immunodéprimé ou bien, le plus souvent, de la réactivation de kystes tissulaires au niveau cérébral ou oculaire du fait de l'immunodépression (Cf. toxoplasmose au cours de l'infection à VIH, item 169).

Toxoplasmose congénitale

Cf. item 27. L'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt dans la grossesse.

A

B

Biologie

Infection aiguë, il peut exister un syndrome mononucléosique modéré, une hyperéosinophilie modérée, une cytolysé hépatique. Le diagnostic spécifique se fera par sérologie (présence d'IgM et souvent déjà d'IgG).

Réactivation : la sérologie sera positive ce qui dans le contexte épidémiologique et clinique (abcès cérébraux par exemple chez un patient séropositif pour le VIH avec moins de 200 CD4/mm³) sera en faveur du diagnostic. Le diagnostic direct se fait par PCR (humeur aqueuse, biopsie cérébrale, liquide amniotique, LCS...).

6. LEISHMANIOSE

B

Physiopathologie

L'agent responsable est un protozoaire du genre *Leishmania*. Le réservoir est animal (chien, rongeurs) et la transmission à l'homme se fait par un insecte piqueur nocturne (phlébotome). L'infection est présente dans les zones tropicales (+ pourtour méditerranéen). Dans les formes cutanées, un granulome inflammatoire se produit et il reste localisé avec une évolution chronique.

Clinique

Incubation de plusieurs semaines. En France (bassin méditerranéen) ou chez les voyageurs.

Forme cutanée (P-173-2)

Lésion cutanée sur zone découverte, initialement à type de papule carmin, infiltrée, avec ulcération secondaire et croûte, entourée d'un bourrelet rouge, indolore. L'évolution est chronique sur plusieurs mois. Des formes diffuses s'observent chez l'immunodéprimé.

Biologie

Le diagnostic de certitude est la mise en évidence du parasite à l'examen direct (prélèvements des bords de la lésion dans la forme cutanée).

La culture sur milieu spécial est aussi possible (lésion cutanée). On peut aussi réaliser une détection de l'ADN par PCR (peau, sang ou moelle osseuse).

B

P-173-2 : Leishmaniose cutanée à *Leishmania guyanensis*



Photo C. Cazanave - © CMIT-Alinéa Plus

Lésion en forme de cratère et ulcérée typique de l'avant-bras, sur une zone découverte, avec 2 lésions nodulaires adjacentes (plus au-dessus et à droite sur l'image).

B

7. ÉCHINOCOCOSE HYDATIQUE OU HYDATIDOSE OU KYSTE HYDATIQUE

Physiopathologie

Parasitose cosmopolite, plus fréquente dans les régions d'élevage (Maghreb, sud de la France). Elle est due à la larve du taenia, *E. granulosus*. L'homme se contamine accidentellement en ingérant des œufs selon deux modes : directement, par contact avec un chien parasite, ou indirectement, par l'intermédiaire d'eau, aliments ou objets souillés par des déjections canines.

Clinique

L'hydatidose est habituellement asymptomatique, il s'agit le plus souvent d'une découverte fortuite de lésions tissulaires kystiques essentiellement lors d'une imagerie. Ces lésions se situent au niveau hépatique dans 60 % des cas, dans le poumon dans 30 % des cas et dans un autre organe dans 10 % des cas. La paroi du kyste peut se calcifier.

Des symptômes peuvent apparaître en cas de complications

Compression des structures de voisinage, fissuration, infection, rupture dans un organe creux. Le patient peut alors présenter de la fièvre, des manifestations d'anaphylaxie associées à la fissuration du kyste, un ictère en cas de localisation hépatique, ainsi que des douleurs abdominales.

8. ÉCHINOCOCOSE ALVÉOLAIRE

Physiopathologie

L'échinococose alvéolaire est causée par l'ingestion d'œufs d'*Echinococcus multilocularis*. Elle est endémique dans le Nord de l'Europe et en Europe Centrale. Les carnivores sauvages comme le renard sont les principaux hôtes définitifs. L'homme est un hôte accidentel, contaminé par le parasite au stade larvaire.

Clinique

La maladie peut être asymptomatique pendant des années. La localisation du parasite est intrahépatique avec le développement d'une masse hépatique pseudo-tumorale qui peut entraîner des complications par compressions des voies biliaires ou des organes adjacents.

3 Traitement

1. BORRELIOSIS DE LYME

Traitement curatif

Erythème migrant : Traitement per os par doxycycline chez l'adulte et amoxicilline chez l'enfant < 8 ans, pendant 14 jours.

Pour en savoir plus sur la prévention de la maladie de Lyme

La prévention est essentiellement individuelle : port de vêtements longs de couleur claire -pour repérer facilement les tiques-, serrés aux chevilles et aux manches, port d'un chapeau. Répulsifs cutanés et imprégnation vestimentaire par des insecticides (efficacité limitée).

Prévention secondaire : immédiatement après une exposition, inspection de la totalité du revêtement cutané (sans oublier aisselles, plis du genou, région génitale, nombril, cuir chevelu). Le retrait de tique(s) doit être le plus précoce possible à l'aide d'un tire-tique ou d'une pince à épiler, suivi d'une désinfection cutanée. PAS d'antibioprophylaxie post-morsure de tique.

2. FIÈVRE Q

Dans la forme aiguë, la doxycycline est le traitement de référence, pendant 2 à 3 semaines.

Pour les endocardites et les infections vasculaires, le traitement associe la doxycycline associée à l'hydroxy-chloroquine, de façon très prolongée (18 mois, 24 mois si matériel).

4 Mesures préventives contre la rage

Le virus de la rage est un lyssavirus. Il s'agit d'un virus neurotropique, virus fragile, rapidement détruit dans le milieu extérieur. L'homme se contamine par contact direct avec le virus (morsure, salive) à partir d'un animal infecté.

La France est indemne de rage chez les animaux terrestres non volants. Au niveau mondial, la rage continue d'être présente chez les animaux et il est estimé que 55 000 décès surviennent chez l'homme chaque année.

En France, le risque de rage existe donc en cas de morsure, griffure par un animal importé ou survenant au cours d'un voyage en zone à risque, ou après contact avec des chauve-souris (rage des chiroptères).

B**C****C****B A**

B

La rage est une maladie constamment mortelle chez l'homme une fois les signes cliniques déclarés (mortelle également chez l'animal). Bien que le risque de contracter la maladie soit faible en France, il faut pouvoir mettre en œuvre des mesures préventives en cas de situation à haut risque.

A

1. SAVOIR RECONNAITRE LES SITUATIONS À RISQUE DE RAGE (EN FRANCE)

Type de contact : morsure, griffure, léchage sur peau lésée ou muqueuse.

Par un animal pouvant transmettre la rage : animal importé d'une zone d'enzootie rabique, morsure à l'étranger chez un voyageur (zone d'enzootie rabique), chauve-souris (y compris en France).

Statut vaccinal de la victime vis-à-vis de la rage.

Pour en savoir plus

- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012, 25 (2) : 264-296

- Nelson Kotton C. Zoonoses. Section F p3999-4007 dans Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practices of Infectious Diseases, seven edition.

B

2. METTRE EN ŒUVRE LES MESURES SPÉCIFIQUES ANTI-RABIQUES

En cas de risque de rage, il faut adresser le patient à un centre anti-rabique pour traitement préventif par vaccin ± immunoglobulines spécifiques.

A B C

T-173-4 : Tableau récapitulatif des zoonoses au programme (certains éléments sont de rang A, B ou C)

| Zoonose | Agent pathogène | Réservoir | Transmission | Diagnostic | Traitement |
|-----------------------------|---|---|---|---|--|
| Fièvre Q | Coxiella burnetii | Principalement les ruminants (caprins, bovins, ovins) | Inhalation surtout Alimentaire Piqûre de Tique | Sérologie PCR Culture au centre de référence | Doxycycline ± hydroxychloroquine (si infection persistante focalisée) |
| Leishmaniose | · Cutanée ou cutanéomuqueuse Leishmania major, Leishmania tropica, Leishmania braziliensis, Leishmania guyanensis · Viscérale Leishmania donovani, Leishmania infantum | Variable : · Canidés · Homme · Rongeurs | Vectorielle (piqûre de phlébotome) | Leishmanioses cutanées et muqueuses · examen direct, PCR Leishmanioses viscérales · examen direct (moelle), PCR, sérologie | Leishmanioses cutanées traitement local Leishmanioses muqueuses ou viscérales traitement systémique |
| Toxoplasmose | Toxoplasma gondii | Chat, ruminants domestiques (bovins, ovins, porcins) | Alimentaire (viande mal cuite, végétaux souillés) Contact litière chats Transplacentaire (primo-infection maternelle) | Sérologie, PCR | Pyriméthamine-sulfadiazine chez l'immunodéprimé Spiramycine chez la femme enceinte si primo-infection |
| Borreliose de Lyme | Borrelia burgdorferi Borrelia garinii, Borrelia afzelii | Nombreux mammifères, oiseaux, tiques | Tique (Ixodes ricinus en Europe) | Sérologie à partir de la phase secondaire PCR | Amoxicilline ou doxycycline |
| Maladie des griffes du chat | Bartonella henselae | Chats (surtout jeunes) | Contact avec chat (griffes) ou puces | Sérologie, PCR, Histologie (granulomes) | Azithromycine |
| Pasteurellose | Pasteurella multocida | Chat, chien, autres mammifères, oiseaux | Morsure ou griffure animale Piqûre de végétal | Bactériologie standard (examen direct, culture) | Amoxicilline Alternative : Doxycycline |
| Hydatidose | Echinococcus granulosus | Chien, mouton | Contact chien parasité Aliments souillés | Sérologie Imagerie typique | Chirurgie + albendazole (importance vaccination) |
| Echinococcosse alvéolaire | Echinococcus multilocularis | Carnivores sauvages | Aliments souillés | Sérologie, imagerie | |
| Rage | Lyssavirus (famille Rhabdoviridae) | Canidés, renard, chauve-souris | Morsure ou griffure | Isolement virus par immuno-fluorescence | Aucun |

ITEM 174

Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Donner la définition d'un migrant (personnes immigrées) |
| A | Éléments physiopathologiques | Connaitre les principales pathologies infectieuses des migrants |
| B | Diagnostic positif | Connaitre arguments épidémiocliniques et les stratégies d'examens complémentaires pour identifier les principales pathologies infectieuses des migrants |
| A | Prise en charge | Connaitre les modalités d'accès aux soins des migrants |
| A | Diagnostic positif | Connaitre les principales pathologies à dépister chez les migrants |
| A | Prise en charge | Connaitre les principes de la prévention à mettre en place chez les migrants |
| B | Prise en charge | Connaitre les principaux vaccins à mettre à jour |

2 Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes dans les populations de migrants

1. DONNÉES À EXPLORER QUEL QUE SOIT LE CONTEXTE

A

1 Dépistage systématique ou exploration d'un tableau clinique.

B

Données épidémiologiques

Pays d'origine.

Dates d'arrivée en France et des retours éventuels dans le pays d'origine.

Conditions de vie.

Contage (tuberculose).

Vaccinations.

Données cliniques

Recherche d'une fièvre, d'une altération de l'état général, d'une toux, d'une hématurie, d'une diarrhée.

Palpation du foie, de la rate.

A

Examens complémentaires

Certains doivent être réalisés en 1^{re} intention (dépistage systématique) :

sérologies VIH, VHB, VHC, radiographie thoracique (caractère systématique encore discuté) ; et test interféron gamma (ce dernier pour rechercher une infection tuberculeuse latente).

B

D'autres dépendent du contexte :

hémogramme à la recherche d'une hyperéosinophilie, d'une anémie, frottis sanguin-goutte épaisse ou frottis sanguin/test de diagnostic rapide ou PCR, si disponible, à la recherche de Plasmodium en cas de fièvre, si origine géographique et délai compatibles,

3 examens parasitologiques des selles si diarrhée, si séjour en zone d'endémie bilharzienne, recherche d'une schistosomose (modalités en cours de précision : bandelette urinaire pour rechercher une hématurie, ou sérologie d'emblée, ou parasitologie des urines d'emblée),

si facteur de risque de diabète, glycémie à jeun.

A

Où pratiquer ce bilan de santé ?

- Dans n'importe quel laboratoire sur prescription médicale si le patient bénéficie d'une protection maladie ;
- Les Centres d'Examens de Santé de la Sécurité Sociale proposent également un bilan de santé gratuit (arrêté du 20 juillet 1992) ;
- Les CeGIDD, les CLAT et les PASS (Cf. Chap. 3) réalisent également une grande partie de ces bilans, y compris chez les personnes dont les droits sociaux n'ont pas été ouverts.

2. DIAGNOSTIC ÉTILOGIQUE (T-174-2 ET T-174-3)

Maladies infectieuses importées

Parasites

Paludisme (Cf. item 170)

À évoquer systématiquement devant toute fièvre avec antécédent d'un séjour en zone d'endémie.

Parasites intestinaux ± tissulaires (Cf. item 172)

Amœbose et giardiose : diarrhée chronique, dysenterie. L'amœbose peut être colique (diarrhée non fébrile) ou hépatique (hépatomégalie douloureuse et fébrile, hyperleucocytose à PNN, et syndrome inflammatoire).

Ascardiose (asymptomatique).

Ankylostomose (anémie).

Strongyloïdose, dont le risque d'évolution vers une forme maligne impose un "déparasitage" systématique par ivermectine avant d'initier une corticothérapie ou un autre immunosuppresseur chez tout patient ayant vécu en zone tropicale même en l'absence de documentation d'une strongyloïdose (examen parasitologique des selles non indiqué car peu sensible)

Hydatidose hépatique, particulièrement fréquente en Afrique du Nord, et de découverte clinique (hépatomégalie), ou échographique/radiologique fortuite (kystes), ou révélée par une complication (éssure, rupture ou infection de kyste)

Téniasis. La cysticercose, due aux cisticerques de *T. solium*, se rencontre chez des migrants originaires de régions d'élevage porcin : la neurocysticercose est à évoquer systématiquement devant une comitalité chez un migrant venant d'une zone d'endémie (aspect évocateur en TDM/IRM).

Filarioses

Loaose

- Répartition géographique limitée (Afrique centrale).
- Aspects cliniques : asymptomatique ou, œdèmes sous-cutanés transitoires, dits "de Calabar" (migration du ver), ou visualisation du passage d'un ver adulte sous la conjonctive oculaire.
- Hyperéosinophilie habituelle.
- Diagnostic : microfilarémie maximale en période diurne (midi).

Filarioses lymphatiques

- Répartition géographique large (Asie, Afrique, Amérique intertropicale).
- Aspects cliniques : lymphangite aiguë précoce, puis œdèmes chroniques lymphatiques des membres inférieurs et du scrotum.
- Hyperéosinophilie habituelle.
- Diagnostic : microfilarémie maximale en période nocturne (minuit).

Onchocercose

Schistosomoses

Généralement vue en phase d'état (la phase d'invasion ne se voit habituellement pas chez les migrants, en général infectés dans l'enfance)

Le plus souvent asymptomatique.

Ou atteinte génito-urinaire : hématurie macroscopique, hydronéphrose : schistosomose urogénitale (*Schistosoma haematobium*).

Ou atteinte hépatosplénique et hépato-intestinale : anomalies biologiques hépatiques, hypertension porte : schistosomose hépatosplénique (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*).

Diagnostic : mise en évidence des œufs (urines, selles, biopsies), sérologie.

B

Leishmanioses

Cutanées : lésions ulcérocrouteuses subaiguës ou chroniques chez un sujet venant d'Afrique du Nord ou d'Amérique latine : examen direct (frottis de grattage du pourtour d'une lésion, biopsie, PCR).

Viscérales (Kala-azar), plus rares : fièvre, splénomégalie, pancytopenie. Diagnostic sur myélogramme et sérologie.

Trypanosomoses africaine (maladie du sommeil)
et américaine (maladie de Chagas)

Gale (Cf. Item 171)

Mycoses

Essentiellement dermatophyties des phanères (teignes, favus, onyxis, kérion) et de la peau glabre (Cf. item 155).

Parmi les mycoses profondes, les histoplasmoses africaines et américaines peuvent s'observer exceptionnellement chez les migrants. Elle est à évoquer devant toute tuberculose sans documentation microbiologique chez un patient venant d'une zone d'endémie.

A B C

Infections bactériennes

Tuberculose (Cf. item 159)

- Forte prévalence dans tous les pays en développement (95 % des cas mondiaux).
 - Son évolution peut s'accélérer après l'arrivée en France, du fait de la précarité et des mauvaises conditions de vie, en particulier chez les migrants clandestins. Le risque de survenue est maximal les 5 premières années après l'arrivée en Europe.
 - Association fréquente avec le VIH.
 - Importance du suivi médicosocial, de la déclaration obligatoire, du rôle des centres de lutte antituberculeuse (CLAT), qui peuvent aider à l'observance.

B

F-174-1 : Pays à risque modéré ou élevé d'hépatite B dans le Monde (OMS 2008, d'après ePilly-TROP 2016)



Lèpre

- Devenue rare chez les migrants.
 - Le plus souvent observée dans sa forme tuberculoïde, non contagieuse.

Infections virales

Infection par le VIH (Cf. Item 169)

- prévalence élevée dans certains pays (Afrique australe).
 - à rechercher systématiquement. Le dépistage doit être répété car de nombreuses séroconversions ont lieu après l'arrivée.

Infection par le virus de l'hépatite B (Cf. Item 167 et F-174-1)

- Hépatite chronique contagieuse avec risque élevé d'évolution vers la cirrhose, et de cancer du foie : importance d'un dépistage systématique.
 - Forte prévalence en Afrique, Amérique latine et Asie.

Infection par le virus de l'hépatite C (Cf. Item 167)

- Hépatite chronique, cirrhose, cancer du foie
 - Forte prévalence en Egypte.
 - à rechercher systématiquement.

Maladies infectieuses acquises en France

Les maladies infectieuses sont plus fréquentes et souvent plus graves chez les migrants et leur famille.

Il s'agit surtout de :

- infections respiratoires et intestinales, bactériennes et virales,
 - la tuberculose,
 - les IST,
 - les infections pneumococciques et salmonelloses (non typhiques) chez le drépanocytaire.

A B

AIC

C**Prise en charge pratique**

La prise en charge des pathologies des migrants passe par la facilitation de leur accès aux soins. Les travailleurs sociaux ont un rôle majeur dans la prise en charge et son succès en lien avec l'équipe médicale.

4 Conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants
3 Accès aux soins pour les migrants : les acteurs
A
1. CENTRES DANS LESQUELS UN MIGRANT PEUT BÉNÉFICIER DE SOINS GRATUITS

Permanences d'Accès aux Soins de Santé de l'hôpital public (PASS)
Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD)
Centres de vaccination
Protection Maternelle et Infantile (PMI)
Centres de Planification et d'Education Familiale (CPEF)
Centres de lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT)

Des renseignements sur l'offre locale de santé sont généralement disponibles auprès du Conseil Général (Direction des actions de santé).

2. ASSISTANCE SOCIALE
**C
A**

Assistantes sociales dans les mairies et les hôpitaux
Associations

Plusieurs modalités de prise en charge :

- AME = Aide Médicale de l'Etat : si présence en France depuis ≥ 3 mois + absence de titre de séjour valide + faibles ressources ;
- Protection universelle maladie (PUMA) : présence en France en situation régulière ≥ 3 mois ou demande d'asile ;
- Dans les autres cas : dispositif "soins urgents" si pronostic vital engagé.

Titre de séjour

Logement

Ressources financières et travail éventuel

3. ASSISTANCE JURIDIQUE

Droit de séjour pour raison médicale, droit d'asile, etc.

A
4. ASSISTANCE PSYCHOLOGIQUE

Gratuité des soins dans les Centres Médico-Psychologiques (CMP).

Nécessité fréquente d'un interprète pour toutes ces étapes, si possible professionnel, extérieur à l'entourage (neutralité et confidentialité).

C

Pour plus de renseignements sur ces différents aspects, un guide régulièrement actualisé est disponible sur le site Internet du COMEDE (Comité MEDical pour les Exilés) : www.comede.org

1. PRÉVENTION DES PATHOLOGIES INFECTIEUSES

Dépistage des pathologies par un examen médical du patient et de son entourage.

Dépister et traiter l'entourage en cas de maladie contagieuse (tuberculose, IST, tique, parasites intestinales). Vacciner l'entourage contre l'hépatite B en cas de positivité.

Éducation à l'hygiène alimentaire : se laver les mains, cuire les aliments, etc. Expliquer les principaux risques encourus, leurs modes de transmission et la prévention.

Prévention des IST (dont le VIH) :

- Préservatif masculin ou féminin, PrEP
- Aide d'un interprète
- Rôle des associations

Prophylaxie antipalustre en cas de retour dans le pays d'origine. Expliquer le mode de transmission de la maladie.

Remarques sur le paludisme :

- Il est exceptionnel durant la période suivant la 1^{re} arrivée du migrant en France, du fait de la relative immunité acquise contre le parasite en zone d'endémie.
- Mais il est fréquent lors des retours de séjours ponctuels dans le pays d'origine sans prophylaxie, car l'immunité disparaît après 2 à 4 ans passés en France.

Le paludisme est la première étiologie à évoquer devant une fièvre chez un migrant au retour d'une zone d'endémie

A

Mettre à jour les vaccinations (Cf. item 146). Il faut souvent reprendre le calendrier vaccinal complet (DTCP, rougeole). Des recommandations françaises ont été publiées en 2019 sous l'égide de la HAS et de la SPILF. Il faut également penser à :

- Vacciner les drépanocytaires contre le pneumocoque et la grippe ;
- Vacciner les aspléniques contre le pneumocoque, le méningocoque, l'*Haemophilus* et la grippe ;
- Vacciner contre le méningocoque en cas de projet de pèlerinage à la Mecque ;
- Vacciner contre la fièvre jaune en cas de retour dans le pays d'origine s'il s'agit d'une zone d'endémie ;
- Vacciner l'entourage familial d'un sujet atteint d'hépatite B.

A

La plupart des vaccinations sont gratuites dans les centres de vaccination et les PMI.

Le suivi de ces mesures est lié aux conditions socio-économiques du migrant (coût des vaccins et des chimioprophylaxies).

L'ouverture des droits pour le migrant et sa famille est un élément indispensable à une bonne prise en charge.

B**C**

ABC

T-174-2 : Principales pathologies à dépister en fonction de la zone géographique d'origine (certains éléments sont de rang A, B ou C)

| Pathogène | Afrique subsaharienne | Afrique du Nord | Asie du Sud-Est | Amérique latine (dont Guyane) | Antilles (dont Guadeloupe/Martinique) |
|---------------------------|---|-----------------------------|---|--|---------------------------------------|
| Bactéries | | | | | |
| Tuberculose | | | | | |
| Virus | | | | | |
| Hépatite B | | | | | |
| Hépatite C | | Cas particulier de l'Egypte | | | |
| VIH | | | | | |
| Helminthoses | | | | | |
| Taeniose | T. saginata T. solium | T. saginata | T. saginata T. solium | | |
| Helminthoses intestinales | Ascaridiose, oxyurose, strongyloïdose, ankylostomose (Cf. item 172) | | | | |
| Filiroïses | Onchocercose Filiroïse lymphatique (W. bancrofti) Loaïose | | Filiroïses lymphatiques (W. bancrofti, B. malayi) | Filiroïse lymphatique (W. bancrofti) Onchocercose | Filiroïse lymphatique (W. bancrofti) |
| Schistosomoses | Urinaire (S. haematobium) Intestinale et Hépatique (S. mansoni, S. intercalatum) | Urinaire (petits foyers) | Intestinale et Hépatique (S. japonicum) | Intestinale et Hépatique | Intestinale et Hépatique |
| Protozooses | | | | | |
| Paludisme | Surtout P. falciparum | | P. falciparum P. vivax P. malariae | P. falciparum P. vivax P. malariae | |
| Leishmaniose | Cutanée ou viscérale | Cutanée ou viscérale | Cutanée ou viscérale | Cutanée ou cutanéomuqueuse | |
| Trypanosomose | Africaine | | | Maladie de Chagas | |
| Amoebose, giardiose | | Cf. item 172 | | | |
| Hydatidose | | | | | |
| Gale | | | | | |

Le sur-risque chez les migrants est symbolisé par des couleurs :

- Fond blanc = pas de sur-risque par rapport à la France métropolitaine
- Fond clair = sur-risque modéré
- Fond foncé = sur-risque majeur

C

2. PRÉVENTION DES PATHOLOGIES NON INFECTIEUSES (POUR INFORMATION)

Psychotraumatisme

- Examen médical et bilan de santé car plaintes somatiques fréquentes ;
- Psychothérapeute ;
- Insertion socioprofessionnelle, assistance sociale et juridique .

Sexualité, procréation, contraception, par exemple dans les CPEF (Centre de Planification et d'Éducation Familiale).

Nutrition : l'obésité n'est souvent pas perçue comme un problème de santé, contrairement à la maigreur, associée à des maladies graves (tuberculose, Sida).

Santé buccodentaire

- Diminuer la consommation de sucres rapides ;
- Brosse des dents 2 fois/jour avec un dentifrice fluoré ;
- Consultation annuelle chez un dentiste ;
- Où bénéficier de soins dentaires ?
- Protection maladie (PUMA, AME) : dentiste libéral si soins simples, sinon centre médico-social ou services hospitaliers de stomatologie,
- Pas de protection maladie : PASS.

C

3. NÉCESSITÉ DE CONSULTATION MÉDICALE LORS DE SYMPTÔMES AU RETOUR, ET SURTOUT EN CAS DE FIÈVRE

ABC

T-174-3 : Présentation, diagnostic et traitement des principales pathologies infectieuses à dépister chez le migrant (certains éléments sont de rang A, B ou C)

| Pathologie | Présentation | Diagnostic | Intérêts du dépistage |
|---|---|---|--|
| Tuberculose maladie | Altération de l'état général, toux, fièvre prolongée | Radiographie thoracique au moindre doute chez le migrant, Prélèvements respiratoires si anomalie radiographie · Test interféron gamma | Prévention de la transmission (Précautions complémentaires "air") Traitement éradication |
| Infection tuberculeuse latente (ITL) | Asymptomatique | | |
| Infection par le VIH | Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 169) Hypergammaglobulinémie Lymphopénie | Sérologie systématique | Prévention de la transmission (sexuelle, mère-enfant) / Traitement / Dépistage complications |
| Hépatite virale B | Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 167) Cytolyse hépatique Cirrhose et complications | Sérologie systématique chez le migrant : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc | Vaccination partenaire(s) et enfant(s), Séro-vaccination nouveau-né / Traitement / Dépistage complications |
| Hépatite virale C | Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 167) Cytolyse hépatique Cirrhose et complications | Sérologie systématique chez le migrant : Ac anti VHC | Traitement éradication Dépistage complications |
| Parasitoses intestinales (ascaribose, strongyloïdose, oxyurose, ankylostomose, amoebose, giardiose, téniasis) | Asymptomatique Diarrhée chronique Anémie Hyperéosinophilie pour les helminthes | <u>En cas de diarrhée, d'anémie ou d'hyperéosinophilie</u> (systématique pour certains auteurs, mais faible rentabilité en l'absence de diarrhée) Parasitologie des selles | Traitement éradication Cas particulier de strongyloïdose, à traiter systématiquement par ivermectine, même si non prouvée, chez les migrants qui vont recevoir un traitement immunosupresseur |
| Filiroses | Oedèmes segmentaires, Migration flaire dans la conjonctive oculaire (Loaose) Lymphoédème, éléphantiasis (filariose lymphatique) Cataracte, prurit (onchocercose) Hyperéosinophilie | <u>En cas de signe clinique ou d'hyperéosinophilie</u> Sérologie Recherche flarémie le midi (Loaose) ou la nuit (filiroses lymphatiques) Biopsie cutanée exsangue (onchocercose) | Traitement éradication |
| Schistosomose | Asymptomatique Hyperéosinophilie Hématurie Hypertension portale | <u>En cas de séjour en zone endémique et/ou d'hyperéosinophilie</u> Sérologie Recherche œufs (urine, selles, biopsie rectale, vésicale, hépatique) | Traitement éradication (prévention cancers, hypertension portale) |
| Paludisme | Accès fébriles Splénomégalie Anémie | <u>En cas de fièvre</u> Frottis sanguin/Goutte épaisse | Traitement éradication |

Pour en savoir plus

- Santé et recours aux soins des migrants en France. BEH 2012 ; 2-3-4 : 13-51. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-2-3-4-2012> (consulté le 20/01/2015).

- Haut Conseil de la Santé Publique - Direction Générale de la Santé - Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. Mars 2013" (disponible en ligne : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=310>)

- e-PillyTROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>

Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|---------------------------|--|
| A | Définition | Connaître les populations, destinations et situations à risque dans le cadre des voyages, connaître les sources numériques d'information |
| | Prise en charge | Connaître les principales mesures préventives avant un voyage : gestion des maladies chroniques, hygiène dont alimentaire, prévention anti-vectorielle, prévention sexuelle, baignade, soleil, trousse du voyageur |
| | Prise en charge | Identifier les personnes avec une fragilité particulière |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaître les principales infections acquises au cours d'un voyage en zone tropicale |
| A | Prise en charge | Connaître les vaccinations spécifiques du voyageur |
| B | Diagnostic positif | Connaître les indications d'une sérologie hépatite A chez un patient à risque d'exposition antérieure |
| | Prise en charge | Connaître les conseils de prévention vis à vis des parasitoses à transmission féco-orale ou transcutanée |
| A | Diagnostic positif | Connaître les principales maladies d'importation responsables de fièvre |
| | Diagnostic positif | Connaître la démarche diagnostique en cas de fièvre au retour du voyage |
| B | Étiologies | Connaître les signes d'orientation étiologiques en fonction des durées d'incubation |
| | Diagnostic positif | Savoir analyser la courbe thermique en cas de fièvre au retour du voyage |
| | Diagnostic positif | Savoir évoquer une fièvre hémorragique virale |
| | Diagnostic positif | Avoir des éléments du diagnostic clinique et biologique de la typhoïde |
| A | Étiologies | Connaître les principales étiologies des diarrhées d'importation |
| | Diagnostic positif | Connaître la démarche diagnostique en cas de diarrhée au retour du voyage |
| B | Diagnostic positif | Savoir évoquer puis confirmer le diagnostic des parasitoses intestinales |
| | Examens complémentaires | Savoir prescrire les recherches parasitologiques dans des contextes évocateurs (schistosomoses, helminthoses digestives, protozooses digestives) |
| | Diagnostic positif | Connaître la démarche diagnostique en cas de lésion cutanée au retour du voyage |
| | Étiologies | Connaître les principales dermatoses d'importation |

Gravité

Certaines infections peuvent engager le pronostic vital, tel que le paludisme à *Plasmodium falciparum* (Cf. item 170). D'autres peuvent entraîner de graves séquelles, comme les encéphalites.

L'évaluation des risques doit prendre en compte trois paramètres

La destination : situation sanitaire et politique du pays, saison (sèche ou des pluies), zones visitées (urbaines, rurales).

Le voyage : moyens de transport (avion, train, bus), voyage organisé ou aventureux, durée de séjour, conditions de logement (hôtel, chez l'habitant), activités prévues (montagne, plongée, baignades, randonnées).

Le voyageur : âge, grossesse, statut immunitaire et vaccinal, pathologies sous-jacentes, sans oublier le budget puisque la chimioprophylaxie antipaludique, les vaccins et la trousse médicale sont à la charge des voyageurs.

Les voyageurs les plus à risque sont les adultes jeunes, partant en voyage non organisé, dans certaines destinations (Afrique sub-saharienne, Inde), pour un séjour de plusieurs semaines, avec un risque particulier pour les sujets émigrés revenant dans leur famille, ainsi que les voyageurs immunodéprimés. La plupart des voyages exposent à l'érythème actinique (coup de soleil). Les baignades en eau douce peuvent exposer aux schistosomoses ou à la leptospirose.

2. MESURES GÉNÉRALES DE PRÉVENTION

A

Les patients souffrant d'une maladie chronique (cardiovasculaire, neuropsychiatrique, rhumatologique, etc.) doivent faire l'objet d'une évaluation avant de partir, et, si nécessaire d'un avis spécialisé.

La trousse médicale (T-175-1) doit se limiter au strict nécessaire pour la prévention et le traitement des affections courantes.

L'hygiène alimentaire est à la base de la prévention des maladies à transmission féco-orale (*turista*, typhoïde, hépatites A et E, parasitoses intestinales, etc.) :

- Lavage des mains indispensable avant repas et après passage aux toilettes (solutions hydro-alcooliques si points d'eau non disponibles) ;
- Ne consommer que de l'eau en bouteille capsulée ou rendue potable (filtration, ébullition ou à défaut produit désinfectant) ; éviter glaçons et glaces ; ne consommer le lait que pasteurisé ou bouilli ;
- Bien cuire et consommer chauds viandes et poissons ; peler les fruits, éviter les crudités, coquillages, buffets froids et plats réchauffés ; se renseigner localement sur les risques de toxicité des gros poissons de mer (*ciguatera*) .

Le risque d'infections transmises par voie sexuelle doit être rappelé et l'utilisation du préservatif conseillée. En cas de conduites sexuelles à risque, il est conseillé de consulter au plus tôt, dans les 24 h suivantes, pour un éventuel traitement postexposition.

Protection personnelle antivectorielle adaptée aux risques de maladies vectorielles du voyage, incluant mesures physiques (vêtements longs, moustiquaire), répulsifs et insecticides, efficaces pour la prévention

des maladies transmises par arthropodes : paludisme (anophèle, piquant la nuit) mais aussi arboviroses : dengue, zika et chikungunya (*Aedes*, piquant le jour), West-Nile et encéphalite japonaise (*Culex*, piquant la nuit) ; rickettsioses, borrélioses, encéphalite à tiques.

T-175-1 : Trousse de pharmacie

A

Protection contre paludisme et maladies vectorielles

- Répulsif contre les moustiques et autres arthropodes
- Antipaludique à usage préventif si nécessaire

Médicaments à usage systémique

- Antalgiques et antipyrrétiques (paracétamol)
- Antidiarrhéique antisécrotoire (racécadotril)
- Antiémétique
- Antibiotique si nécessaire

Autres produits

- Sérum physiologique (conditionnement monodose)
- Antiseptique cutané
- Solution hydroalcoolique pour l'hygiène des mains
- Produit pour désinfection de l'eau de boisson
- Crème écran solaire indice 50+
- Thermomètre
- Pince à épiler
- Pansements stériles et sutures adhésives
- Bande de contention
- Préservatifs

Traitements habituels (avec ordonnance en DCI)

Risques divers

A

B

Liés à certaines parasitoses (selon les destinations) :

- ne pas se baigner dans des eaux douces et stagnantes (schistosomoses),
- ne pas marcher pieds nus en extérieur (strongyloïdose, ankylostomose, larva migrans cutanée),
- ne pas s'allonger directement sur le sable de certaines plages, notamment des Antilles (larva migrans cutanée),
- repasser avec un fer chaud le linge séché au soleil (myase africaine).

Rage : ne pas approcher les animaux errants et les chiens.

Accidents liés à certaines activités de loisir : altitude, plongée, baignades.

Envenimations liées aux scorpions et aux serpents : secouer habits, draps, sacs de couchage et chaussures avant usage. En zone de végétation dense : chaussures fermées, pantalons longs.

Grippe aviaire : éviter tout contact avec les volailles en Asie du Sud-Est.

3. MESURES SPÉCIFIQUES DE PRÉVENTION

A

Elles incluent la prise en charge de la diarrhée du voyageur ou *turista*, la chimioprophylaxie du paludisme et les vaccinations.

La diarrhée des voyageurs

A

La diarrhée du voyageur ou *turista* est très fréquente mais rarement grave.

Le plus souvent, elle survient dans la 1^{re} semaine du séjour et guérit spontanément en trois à cinq jours. Elle est d'origine bactérienne dans plus de la moitié des cas (*Escherichia coli* entérotoxinogène [ETEC], au premier

plan), virale dans 5 à 25 % des cas, et parasitaire (protozoaires) dans moins de 10 % des cas.

En règle générale, l'antibiothérapie préventive ou curative n'est pas recommandée.

En revanche, il faut expliquer au sujet les modalités du traitement :

réhydratation dans tous les cas : solutés de réhydratation orale (SRO) pour les enfants, antidiarrhéique si nécessaire, antisécrétoire (racécadotril), antibiotique seulement si diarrhée invasive, ou si diarrhée cholériforme intense et persistante au-delà de 48 heures, et en l'absence totale de recours à des soins médicaux locaux (Cf. item 176). L'azithromycine est à privilégier (alternative : ciprofloxacine). La durée du traitement varie de 1 jour (diarrhée cholériforme, non fébrile) à 5 jours (diarrhée aiguë fébrile), selon la sévérité.

A

Prévention du paludisme (Cf. item 170)

Elle est basée sur :

La protection contre les piqûres d'anophèle (répulsif cutané et vêtements longs imprégnés ; moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes = perméthrine).

La chimioprophylaxie : Voir le chapitre «Paludisme» (item 170).

A

Vaccinations (Cf. item 146)

Le programme vaccinal du voyageur doit tenir compte : des risques encourus par le voyageur, qui varient selon :

- contexte épidémiologique international,
- situation sanitaire et d'hygiène du pays de destination,
- conditions, durée et période de séjour,
- âge, grossesse, antécédents médicaux,
- statut immunitaire,
- statut vaccinal antérieur.

des obligations administratives de vaccination(s) pour entrer dans certains pays.

du budget qui est un paramètre décisionnel important puisque les vaccins du voyageur ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale.

En pratique, doivent être envisagés les vaccins de routine, les vaccins obligatoires et les vaccins recommandés (Règle des 3 "R" anglosaxons : «Routine, Required, Recommended»).

Vaccins de "routine"

Le voyage est l'occasion de mettre à jour le calendrier vaccinal.

Chez l'enfant non encore vacciné, le BCG, le vaccin anti-rougeole (dès l'âge de 6 mois, avec un vaccin monovalent) et le vaccin anti-hépatite B sont recommandés en cas de séjour prolongé (> 1 mois) dans un pays de forte endémie.

Le vaccin grippal est indiqué chez tous les voyageurs de plus de 65 ans, chez les sujets à risque et chez les personnels navigants et guides accompagnant les groupes de voyageurs. Toutefois, le vaccin adapté à l'hémisphère Sud n'est à ce jour disponible que sur ATU nominative (autorisation temporaire d'utilisation, à solliciter à l'ANSM).

Vaccins obligatoires

Le vaccin antiamaril (fièvre jaune) est un vaccin vivant atténué, obligatoire ou recommandé pour l'Afrique intertropicale et la région amazonienne (Cf. F-175-1).

A

La vaccination antiamarile doit être authentifiée par un médecin d'un Centre agréé de Vaccinations Internationales, sur un carnet de vaccinations internationales.

Le vaccin antiméningococcique tétravalent (A,C,Y,W135) conjugué est un vaccin obligatoire pour les pèlerinages en Arabie Saoudite, et recommandé en cas de séjour en zone épidémique, ou dans une zone endémique pendant la saison sèche en cas de contact étroit avec la population locale.

Vaccins recommandés (T-175-2)

Séjour dans des conditions d'hygiène précaire

A

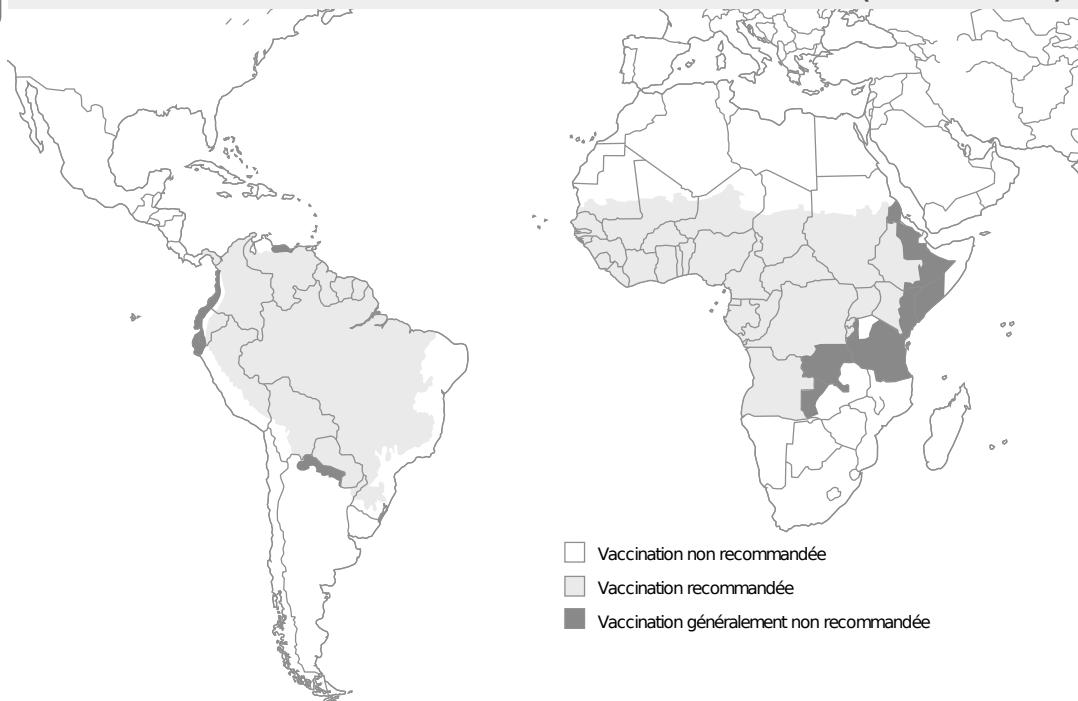
Le vaccin de l'hépatite A est un vaccin inactivé, indiqué à partir de l'âge de 1 an pour tout séjour dans des zones à bas niveau d'hygiène, quelles que soient les durées et les conditions de séjour. Les enfants notamment, souvent asymptomatiques, représentent une source potentielle de contamination lors de leur retour dans un pays de faible endémie.

B

Un dépistage sérologique (IgG anti-VHA) peut être proposé aux personnes nées en France avant 1945, ou ayant vécu dans un pays d'endémie, ou signalant un antécédent d'ictère, afin d'identifier les quelques patients qui n'auraient pas besoin d'être vaccinés car protégés par des anticorps développés lors d'une hépatite A ancienne (maladie immunisante).

A

Le vaccin typhoïdique est un vaccin polysaccharidique, réalisable dès l'âge de 2 ans. Ce vaccin bien toléré n'est que modérément efficace, et seulement vis-à-vis de *Salmonella enterica* sérotypes Typhi et Paratyphi C, pour une durée maximale de 3 ans. Il est surtout utile pour les voyageurs qui vont séjourner de façon prolongée dans des pays à bas niveau d'hygiène, notamment dans le sous-continent indien.

A**F-175-1 : Recommandations vaccinales selon les zones d'endémie amarile en 2015 (source : BEH 2016)****A**Séjour dans un pays à haut risque rabique (pays en développement)

La vaccination rabique pré-exposition (vaccin inactivé) peut être utile, car elle évite l'administration d'immunoglobulines humaines (pas toujours disponibles et/ou sécurisées) en cas de morsure par un animal errant. La vaccination pré-exposition ne dispense pas d'une vaccination post-exposition simplifiée (deux injections de rappel) en cas de morsure à risque. Elle est particulièrement recommandée pour les jeunes enfants séjournant pour une durée prolongée dans une zone à risque (vaccination dès l'âge de la marche).

ASéjour en zone endémo-épidémique de méningite à méningocoque

Les méningites à méningocoque sont très rares chez le voyageur. La vaccination n'est recommandée que pour certains voyageurs :

- Se rendant dans une zone d'endémie (ceinture de la méningite en Afrique), en saison sèche, ou dans toute zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale ;
- Allant y exercer une activité de soin ou auprès de réfugiés.

CSéjour prolongé, en zone rurale, dans une zone endémique pour l'encéphalite japonaise (du Pakistan à l'Est, aux Philippines à l'Ouest)

Vaccin inactivé contre l'encéphalite japonaise.

Séjour dans certaines zones forestières d'Europe centrale, de l'Est et du Nord, du printemps à l'automne

Un vaccin inactivé est disponible contre l'encéphalite à tiques. Il ne doit pas faire oublier les règles de prévention contre les piqûres de tiques (vêtements couvrants, répulsifs, contrôler la présence de tiques de manière quotidienne) (T-175-2).

4. CAS PARTICULIERS

Certains voyageurs doivent être considérés comme des sujets à risque particulier : femmes enceintes, nourrissons, personnes âgées, diabétiques, sujets atteints de cardiopathie, insuffisance rénale, immunodépression. Selon les cas, le voyage pourra être contre-indiqué ou faire l'objet de conseils adaptés. Dans ce cas, il est recommandé de partir avec ses documents médicaux (traduits en anglais si pays non francophone) et avec une assurance rapatriement.

A

A C

T-175-2 : Résumé des vaccins recommandés (en dehors de la fièvre jaune) selon la destination et le type de séjour

| | |
|-------------------------------------|---|
| Hépatite A | Séjour dans un pays où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour. Après recherche d'anticorps spécifiques IgG chez les sujets aux antécédents d'ictère ou nés avant 1945 ou ayant vécu en zone d'endémie. Vacciner également les enfants, surtout les plus jeunes, qui sont fréquemment en cause dans la transmission de l'infection. L'hépatite A est rarement diagnostiquée à cet âge car les formes asymptomatiques sont courantes, alors que l'enfant atteint est contagieux. |
| Typhoïde | Protège de <i>Salmonella enterica</i> sérotypes typhi et paratyphi C (efficacité 60 %). Voyage prolongé ou dans des mauvaises conditions dans un pays où l'hygiène est précaire. |
| Hépatite B | Séjour fréquent ou prolongé dans une zone d'endémie. |
| Rage | Séjour prolongé, aventureux, ou en situation d'isolement en zone à risque (Asie, Afrique, Amérique du Sud). Cette vaccination préventive ne dispense pas des injections en cas d'exposition, qui doivent être les plus précoces possibles. |
| Méningocoque (A, C, Y, W135) | Voyageurs se rendant dans une zone d'endémie (ceinture de la méningite en Afrique), en saison sèche, ou dans toute zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale. |
| Choléra | Pas d'intérêt, sauf personnel de santé en période d'épidémie. |
| Encéphalite japonaise | Séjour prolongé dans une zone à risque (du Pakistan aux Philippines) ou séjour avec nombreuses activités extérieures, à la saison des pluies. |
| Encéphalite à tiques | Séjours du printemps à l'automne en zone rurale ou forestière d'Europe centrale, Europe de l'Est et du Nord. |

3 Fièvre, diarrhée, ou lésions cutanées au retour d'un pays tropical

1. DIAGNOSTIC D'UNE FIÈVRE AU RETOUR D'UN PAYS TROPICAL

A Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est la première cause à évoquer, potentiellement fatale, nécessitant une thérapeutique urgente (Cf. item 170). Toute fièvre surveillant dans les 3 mois suivant le retour d'une zone d'endémie palustre impose la recherche du paludisme. Les autres causes de fièvre se partagent entre les maladies cosmopolites — infectieuses (pyélonéphrite, pneumopathie, grippe, leptospirose, VIH, etc.) ou non infectieuses (maladies thromboemboliques, inflammatoires ou néoplasiques) — et les maladies tropicales, variables selon les régions visitées. La dengue est la 2^e étiologie la plus fréquente de fièvre au retour des tropiques. Son aire géographique, comme celle du Chikungunya et du Zika, est représentée par toute la zone tropicale (F-175-4).

L'interrogatoire précise :

Les conditions du séjour : pays, localités parcourues, dates d'arrivée et de départ, conditions de vie ; Les activités pouvant exposer à un risque : contacts avec des eaux douces, alimentation, contacts interhumains (notamment relations sexuelles), contacts avec des animaux ; Le statut vaccinal ; La chimioprophylaxie antipaludique suivie (si voyage en zone impaludée) ; La chronologie des symptômes (fièvre, signes associés).

B La connaissance de la durée habituelle d'incubation peut orienter les recherches et le diagnostic (T-175-3)

<7 jours :

- diarrhée infectieuse : shigellose, choléra, salmonelloses non typhiques,
- dengue et la plupart des arboviroses.

7 à 14 jours :

- paludisme,
- spirochétoses (leptospirose, borrélioses) ; rickettsioses,
- typhoïde.

>14 jours :

- paludisme,
- typhoïde également (incubation jusqu'à 3 semaines),
- primo-infection VIH,
- hépatites virales A, B, E,
- schistosomoses en phase d'invasion,
- jusqu'à plusieurs mois ou années : trypanosomoses, leishmaniose viscérale, amoebose hépatique, paludisme à *P. non falciparum*.

T-175-3 : Éléments d'orientation selon les durées d'incubation

| | | | |
|------------------------------|---|---|--|
| Paludisme | <i>P. falciparum</i> : 1 semaine à 2 mois Autres espèces : 1 semaine à plusieurs mois (voire années) | | |
| Incubation courte | <7 jours | <2 semaines | <2 semaines |
| <2 semaines | Arboviroses (dengue, zika, chikungunya) | Spirochètes : borrélioses, leptospiroses | Rickettsioses |
| Incubation longue | | | Hépatites virales (A: 15-45 j; B: 30-120 j ; E: 10-40 j) |
| >2 semaines à plusieurs mois | Typhoïde (l'incubation peut aller jusqu'à 3 semaines) | Amoebose hépatique (incubation très variable) | (incubation 2 à 6 semaines) |
| | Primo-infection VIH (incubation 2 à 8 semaines) | Schistosomose en phase d'invasion | |

B

B

L'analyse de la courbe thermique a une bonne valeur d'orientation quand elle montre une fièvre récurrente : paludisme, borréliose, nettement différente des fièvres en plateau de la typhoïde au 3^e septennaire, ou de la plupart des viroses (dengue, chikungunya, primo-infection VIH, etc.)

Devant une fièvre avec signes hémorragiques (présence d'hémorragies des voies digestives, des voies aériennes, des points de ponction), plusieurs causes doivent être évoquées : paludisme, hépatite fulminante, leptospirose ictero-hémorragique, dengue ou autres arboviroses hémorragiques, fièvres hémorragiques virales. La fièvre jaune est présente en Amérique du Sud et en Afrique, absente en Asie et Océanie.

Toute suspicion de fièvre hémorragique virale (Ebola, Marburg, Lassa, etc.) doit bénéficier de la mise en place des précautions complémentaires visant la protection des patients et du personnel soignant, guidées par l'expertise du Centre National de Référence (CNR) des Fièvres Hémorragiques Virales et de Santé Publique France.

A Les principaux éléments du diagnostic des «fièvres tropicales» sont donnés dans le T-175-4.

2. DIAGNOSTIC D'UNE DIARRHÉE AU RETOUR D'UN PAYS TROPICAL (T-175-5)

Le plus souvent, la diarrhée du voyageur apparaît dans les premiers jours du séjour, est bénigne, et a disparu lors du retour. Parfois, la diarrhée persiste ou apparaît au retour.

Si la diarrhée est fébrile :

- le premier diagnostic à évoquer est le paludisme, surtout chez l'enfant,
- devant une diarrhée aiguë fébrile avec syndrome dysentérique (Cf. item 176), on évoquera également une shigellose ou une infection à salmonelle ou à Campylobacter spp. : le diagnostic se fait sur la coproculture.

Dans d'autres cas, la diarrhée évolue en l'absence de fièvre, de façon subaiguë sur plusieurs semaines, voire mois. L'origine peut alors être parasitaire.

- protozoose le plus souvent : giardiose, amoebose à Entamoeba histolytica, cyclosporose, parfois helminthose. Une hyperéosinophilie oriente vers une helminthose.

le diagnostic repose sur l'examen parasitologique des selles (Cf. item 176. Parasites digestifs).

A**A**

T-175-4 : Principales maladies d'importation responsables de fièvre au retour des tropiques

| Diagnostic | NFS - CRP Transaminases | Incubation | Éléments cliniques | Éléments de confirmation |
|-----------------------------------|---|---|--|--|
| Paludisme | Leucopénie + Thrombopénie ++ CRP élevée ALAT < 5 N Anémie | (P. f.) ¹ < 2 mois dans 97 % des cas (P. o, P. v.) ² < 3 ans | Troubles digestifs ou neurologiques, splénomégalie | Frottis/goutte épaisse Détection d'acides nucléiques Tests de diagnostic rapide |
| Dengue Autres arboviroses | Leucopénie ++ Thrombopénie ++ CRP basse ALAT < 5 N | < 7 jours | Myalgies Arthralgies Rash J 3-J 5 (P-175-4) | PCR (5 premiers jours de fièvre) Sérologie au-delà |
| Hépatites virales | Leucopénie CRP basse ALAT > 10 N | 15-45 j (VHA) 30-120 j (VHB) 10-40 j (VHE) | Troubles digestifs Ictère suivant la fièvre Céphalées, urticaire | Sérologies |
| Fièvre typhoïde | Leucopénie CRP élevée ALAT < 5 N | J jusqu'à 21 jours | Céphalées ++ Insomnie Troubles digestifs Pouls dissocié Splénomégalie Fièvre en plateau (T = 40°C) au 3 ^e septennaire | Hémocultures |
| Rickettsioses | Leucopénie Thrombopénie CRP élevée ALAT < 5 N | 5 à 14 jours | Escarre d'inoculation Éruption Adénopathies Céphalées | Sérologies Biopsie cutanée (PCR) |
| Amoebose hépatique | Polynucléose neutrophile CRP élevée ALAT < 5 N | Variable : plusieurs mois, voire années | Hépatomégalie douloureuse Fièvre > 39°C | Échographie hépatique ± TDM Sérologie |
| Schistosomose en phase d'invasion | Hyperéosinophilie CRP élevée ALAT < 5 N | 2 à 6 semaines | Prurit, éruption urticarienne Arthralgies Hépatomégalie Toux Fièvre en plateau | Sérologie en phase d'invasion (parfois retardée) Recherche d'oeufs (selles ou urines) en phase d'état (> 2-3 mois) |

¹ Plasmodium falciparum - ² P. ovale, P. vivax

B**A**

B

la mise en évidence des protozoaires peut être difficile et justifier alors la prescription d'un traitement d'épreuve : nitro-imidazolé en 1^{re} intention : la giardiose est la plus fréquente cause de diarrhée prolongée non fébrile au retour des tropiques. Si échec, avis spécialisé indispensable. Une coloscopie est parfois nécessaire.

Ne pas méconnaître la possibilité d'une cause médicamenteuse : anti-inflammatoires, antipaludiques (atovaquone-proguanil, chloroquine-proguanil).

Penser aussi au Clostridioides difficile chez un patient qui aurait pris récemment des antibiotiques : diagnostic fait par recherche de la bactérie (test antigénique) et de ses toxines dans les selles.

A

T-175-5 : Principales étiologies des diarrhées infectieuses au retour d'un pays tropical

Diarrhée fébrile

- Salmonelloses
- Shigelloses
- Campylobacter sp.
- Clostridioides difficile
- Hépatites virales A et E
- Paludisme
- Primo-infection VIH

Diarrhée non fébrile

- Giardiose
- Amoebose intestinale aiguë
- Helmintoses intestinales
- Choléra

B

3. DIAGNOSTIC DE LÉSIONS CUTANÉES AU RETOUR D'UN PAYS TROPICAL

Dermohypodermites à *S. aureus* ou à *S. pyogenes*. Elles peuvent entraîner des complications graves locales ou générales (formes nécrosantes, bactériémies ; abcès à distance pour le staphylocoque). Un exanthème fébrile au décours d'un séjour tropical doit faire évoquer une arbovirose (dengue (P-175-4), zika, chikungunya), une leptospirose, une primo-infection VIH, une rickettsiose, ou une allergie médicamenteuse.

Un escarre d'inoculation doit faire évoquer une rickettsiose.

Des lésions urticariennes doivent faire évoquer une schistosomose en phase d'invasion, une hépatite virale à la phase pré-ictérique, ou une allergie médicamenteuse.

Certaines lésions cutanées sont liées à une maladie tropicale localisée à la peau : leishmaniose cutanée, larva migrans cutanée ankylostomienne (P-175-1) (larbîs), myiase (P-175-2 et P-175-3), prurigo après piqûre d'insecte.

P-175-1 : Larva migrans du pied (enfant de 9 ans - Brésil)



Photo Q. Bouchaud - © CMIT - Afiréa Plus

B

P-175-2 : Myiase (*Dermatobia hominis*) après extraction



Photo Q. Bouchaud - © CMIT - Afiréa Plus

B

P-175-3 : Myiase - Lésion nodulaire pseudo pustuleuse



Photo Y. Harsnann - © CMIT - Afiréa Plus

B

P-175-4 : Dengue : exanthème

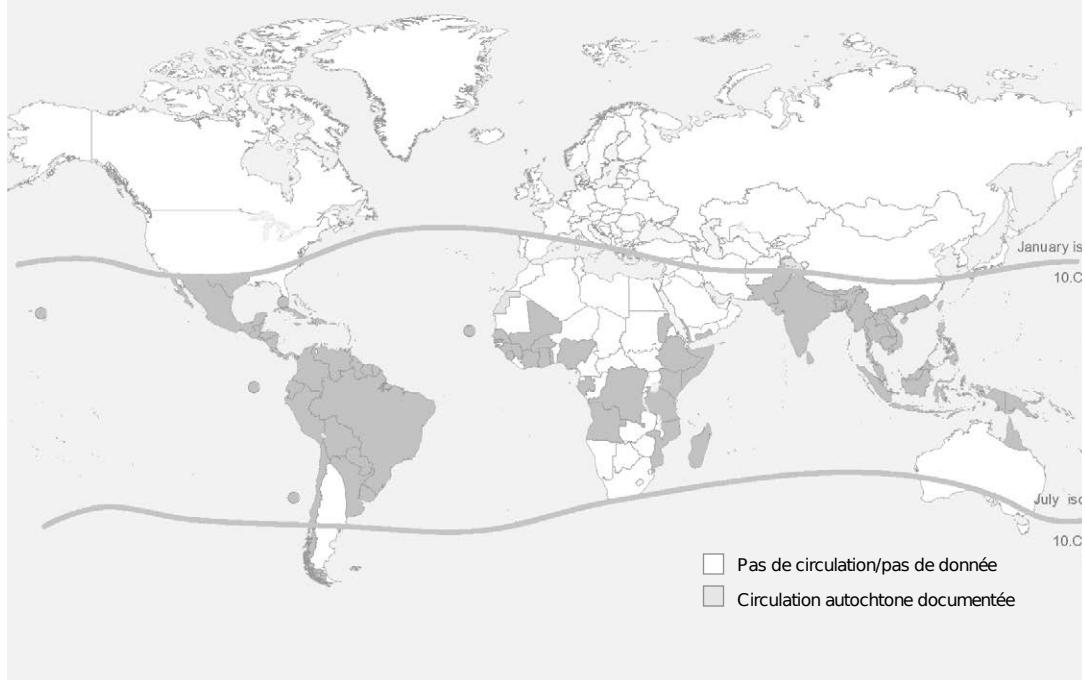


Photo F. Simon - © CMIT - Afiréa Plus

A

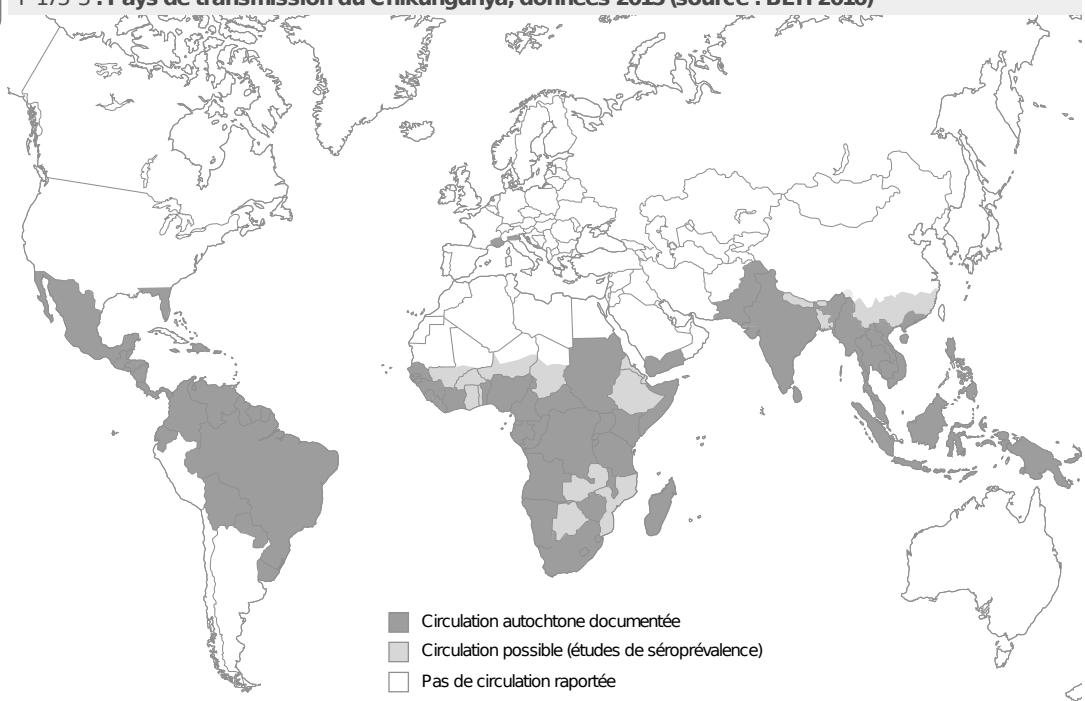
A

F-175-2 : Pays de transmission de la dengue (source : OMS 2014)



A

F-175-3 : Pays de transmission du Chikungunya, données 2015 (source : BEH 2016)



4. PATHOLOGIES TROPICALES À CONNAÎTRE

Paludisme (Cf. item 170)

Fièvre typhoïde

B

Fièvre typhoïde

Salmonella enterica sérotypes Typhi et Paratyphi A, B ou C

Déclaration obligatoire

Réservoir strictement humain et transmission féco-orale

Zone tropicale, Afrique du Nord, Asie du Sud-Est

Les bactéries franchissent la muqueuse intestinale sans la léser, et atteignent la circulation sanguine via le système lymphatique. La lyse des bactéries libère une endotoxine qui peut donner des manifestations viscérales.

Incubation : 10 jours à 3 semaines

Phase d'invasion durant 1 semaine : fièvre progressivement croissante, céphalées, insomnie, asthénie, anorexie, troubles digestifs. Pouls dissocié, splénomégalie (30 % des cas).

Phase d'état : fièvre en plateau à 40°C, tymphos (= inversion du rythme nyctheméral, prostration, obnubilation), douleurs abdominales, diarrhée dans 2/3 des cas. Pouls dissocié, angine de Duguet dans 10 % des cas (= ulcérations superficielles de petite taille au niveau des piliers antérieurs et du voile du palais), splénomégalie inconstante, exanthème lenticulaire du tronc dans 1/3 des cas

Complications possibles : digestives (hémorragies, perforations), toxiniques (myocardite, encéphalite), localisations septiques secondaires.

Biologie : CRP élevée, leucocytose

Confirmation diagnostique : hémocultures.

P-175-5 : Chikungunya : arthrite avec ténosynovite de la main

C



Photo F. Simon - © CMU - Alinéa Plus

Arboviroses (dont dengue, Zika et Chikungunya) : F-175-2, F-175-3, F-175-4, T-175-6, P-175-4 P-175-5

B

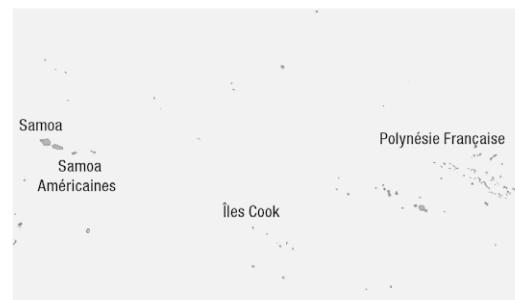
Schistosomoses

Les circonstances qui conduisent à évoquer le diagnostic sont une hématurie macroscopique, une fièvre associée à une hyperéosinophilie, ou une hyperéosinophilie isolée.

Le diagnostic repose sur la sérologie ainsi que sur la recherche d'œufs de schistosomes dans les urines et les selles.

A

F-175-4 : Carte du Zika dans le monde (BEH 2016)



POUR APPROFONDIR VOS CONNAISSANCES SUR LES ARBOVIROSES

T-175-6 : Principales arboviroses

ARBOVIROSES

- Ensemble de maladies dues à différents virus
- Un tableau commun se dégage, avec 3 variantes cliniques principales : la dengue et les syndromes apparentés (dont Chikungunya), certaines fièvres hémorragiques (fièvre jaune), et les encéphalites

TABLEAU COMMUN

- Réservoir animal ; transmission par un arthropode vecteur (arbovirus = arthropode-borne-virus), les arthropodes regroupant notamment les moustiques et les tiques
- Elles concernent toutes les zones tropicales (possibilité surtout théorique de transmission en France métropolitaine pour certaines arboviroses)
- Incubation courte <7 jours en général (max 15 jours)
- Infection asymptomatique fréquente
- Pour les infections symptomatiques, apparition brutale d'un syndrome grippal : fièvre, douleurs diffuses intenses (céphalées, arthromyalgies), malaise général, injection conjonctivale et exanthème
- Évolution : soit elles guérissent au 7^e jour (avec fréquente asthénie persistante), soit elles se compliquent d'hémorragies et/ou d'encéphalite
- Les virus peuvent avoir en effet un tropisme vasculaire, hépatique ou cérébral
- Biologie : leucocytose, thrombopénie. Possible perturbation du bilan d'hémostase, bilan hépatique et rénal
- Confirmation diagnostique : PCR dans le sang à la phase aiguë (jusqu'à J 5 des symptômes), puis sérologie. Préciser le contexte clinique au laboratoire, car les résultats sont difficiles à interpréter du fait du grand nombre d'arbovirus et de la possibilité de réactions croisées
- Traitement uniquement symptomatique

DENGUE

- Pathologie émergente, 2^e cause tropicale de fièvre au retour d'une zone d'endémie après le paludisme ; 50 millions de cas par an dans le monde ; près de 200 cas importés en France Métropolitaine en 2018
- 4 sérotypes de virus appartenant aux Flaviviridae
- Vecteurs = moustiques du genre Aedes qui piquent le jour
- Concerne toute la zone tropicale (T-175-4). La dengue est actuellement en extension géographique, et atteint les zones semi-tropicales
- Généralement bénigne ; se complique dans 1 cas/1 000 d'hémorragies et/ou de choc (dengue hémorragique)
- Déclaration obligatoire des cas diagnostiqués en France Métropolitaine (surveillance du risque de cas autochtones, le vecteur, Aedes, étant répandu de mai à octobre dans le Sud-Est de la France)

CHIKUNGUNYA

(syndrome "dengue-like", mais avec arthralgies intenses, pouvant persister plusieurs mois au décours de la phase aiguë)

- Concerne toute la zone tropicale
- 6 cas importés en France Métropolitaine en 2018
- Vecteurs = moustiques du genre Aedes qui piquent le jour
- Déclaration obligatoire des cas diagnostiqués en France Métropolitaine (surveillance du risque de cas autochtones, le vecteur, Aedes, étant répandu de mai à octobre dans le Sud-Est de la France)

FEVRE JAUNE

- Virus amaril, appartenant aux Flaviviridae
- Vecteurs = moustiques du genre Aedes qui piquent le jour
- Réservoir animal = singes
- Présente en Amérique du Sud et en Afrique, absente en Asie et Océanie
- Insuffisance hépatocellulaire et rénale avec syndrome hémorragique
- Évolution clinique biphasique : fièvre les 3 premiers jours, puis ictere et hémorragies
- Mortalité de 20 %

NB. Les fièvres hémorragiques classiques (Ebola, Marburg, Lassa) ne sont pas transmises par des arthropodes et ne sont donc pas des arboviroses

ENCEPHALITES À ARBOVIRUS

- Virus de l'encéphalite japonaise, virus de l'encéphalite à tiques, encéphalite par le virus West-Nile
- LCS : méningite lymphocytaire
- Evolution variable, séquelles fréquentes

ZIKA

- Le virus Zika appartient à la même famille (Flaviviridae) et au même genre (Flavivirus) que les virus de la dengue et de la fièvre jaune
- Vecteurs = moustique Aedes (idem dengue ou fièvre jaune). Transmission sexuelle possible
- Épidémies majeures en Amérique du sud, Amérique centrale et Caraïbes en 2015-2016
- Généralement bénigne, voire asymptomatique, l'infection à virus zika présente 2 risques majeurs: 1) le risque de malformations fœtales graves (microcéphalie) en cas d'infection pendant la grossesse; 2) les syndromes de Guillain-Barré

Pour en savoir plus

- Haut Conseil de la Santé Publique – Direction Générale de la Santé – Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. Mars 2013" (disponible en ligne : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=310>)
- e-Pilly TROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>
- Site mesvaccins.net

Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|----------|------------------------------|---|
| A | Définition | Connaître la définition d'une diarrhée |
| | Éléments physiopathologiques | Connaître les principales causes, mécanismes et modes de transmission des diarrhées |
| | Identifier une urgence | Savoir identifier les situations à prendre en charge en urgence |
| | Diagnostic positif | Connaître les éléments d'orientation étiologique d'une diarrhée aiguë infectieuse |
| | Diagnostic positif | Savoir diagnostiquer un syndrome cholériforme, dysentérique et gastroentéritique |
| B | Etiologie | Connaître les principales étiologies parasitaires de diarrhées |
| A | Examens complémentaires | Connaître les principaux examens complémentaires à visée étiologique |
| B | Examens complémentaires | Indication d'un examen parasitologique des selles |
| A | Examens complémentaires | Connaître les principaux examens complémentaires évaluant le retentissement |
| B | Examens complémentaires | Connaître les indications de l'examen endoscopique |
| A | Prise en charge | Connaître les principes de prescription d'une réhydratation orale et intraveineuse. Connaître les traitements symptomatiques de la diarrhée aiguë |
| | Prise en charge | Connaître les principes de la prise en charge symptomatique de la diarrhée |
| | Prise en charge | Connaître les principes de l'antibiothérapie |
| | Prise en charge | Connaître les éléments de prévention d'une diarrhée infectieuse |
| | Définition | Connaître la définition d'une toxi-infection alimentaire collective |
| B | Identifier une urgence | Savoir identifier les situations à prendre en charge en urgence |
| | Identifier une urgence | Connaître la prescription d'une réhydratation orale et intraveineuse. Connaître les traitements symptomatiques de la diarrhée aiguë |
| | Définitions* | Savoir définir une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) et connaître les différentes symptomatologies de TIAC |
| | Etiologie* | Connaître les agents pathogènes responsables de TIAC |
| | Définitions* | Savoir détecter et signaler une suspicion de TIAC |
| B | Définitions* | Connaître les différentes étapes d'une investigation de TIAC |
| A | Définitions* | Connaître les mesures de prévention des TIAC |

*Se rapportant à l'item 179. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires

Il n'y a ni invasion ni destruction de l'épithélium digestif : la toxine entraîne une sécrétion active d'électrolytes et d'eau par les cellules épithéliales de l'intestin grêle.

Mécanisme entéro-invasif

Tableau de syndrome dysentérique (bactéries type Shigella) : les bactéries envahissent les cellules épithéliales et s'y multiplient jusqu'à leur destruction. La réaction inflammatoire loco-régionale est intense, avec présence de sang, de glaires et de pus dans les selles, et généralement de fièvre. Les lésions siègent au niveau du côlon.

Tableau de syndrome gastroentéritique (bactéries de type Salmonella ou Yersinia) : les bactéries traversent les entérocytes et la muqueuse sans les détruire, et pénètrent dans le tissu lymphoïde sous-muqueux et mésentérique où elles se multiplient au sein des macrophages en donnant une réaction inflammatoire. L'atteinte siège généralement au niveau de l'intestin grêle. La fièvre est fréquente. Il existe un risque de diffusion bactériémique, notamment chez l'immunodéprimé ou le drépanocytaire.

Infection à Clostridioïdes difficile : c'est la première cause de diarrhée infectieuse nosocomiale chez l'adulte. Les toxines A et B entéro- et cytotoxiques

produites seulement par les souches toxinogènes détruisent les jonctions serrées des entérocytes et induisent une réaction inflammatoire intense. Une infection à *C. difficile* doit être recherchée devant toute diarrhée (fébrile ou non) ou iléus ou mégacolon toxique survenant sous ou post-antibiothérapie (dans un délai de 3 mois). L'émergence de formes communautaires impose également sa recherche systématique devant toute diarrhée aiguë sévère ou sans cause retrouvée.

3. ÉTILOGIES INFECTIEUSES DES DIARRHÉES AIQUÈS

A

Les étiologies microbiennes des diarrhées aiguës, les paramètres nécessaires à l'évaluation d'une diarrhée infectieuse ainsi que les principales caractéristiques cliniques sont résumées dans le Tableau T-176-1 et la figure F-176-1.

4. MODE DE TRANSMISSION

A

Dans la majorité des cas, la contamination se fait via l'eau ou des aliments contaminés, ou directement d'individu à individu via le manuportage.

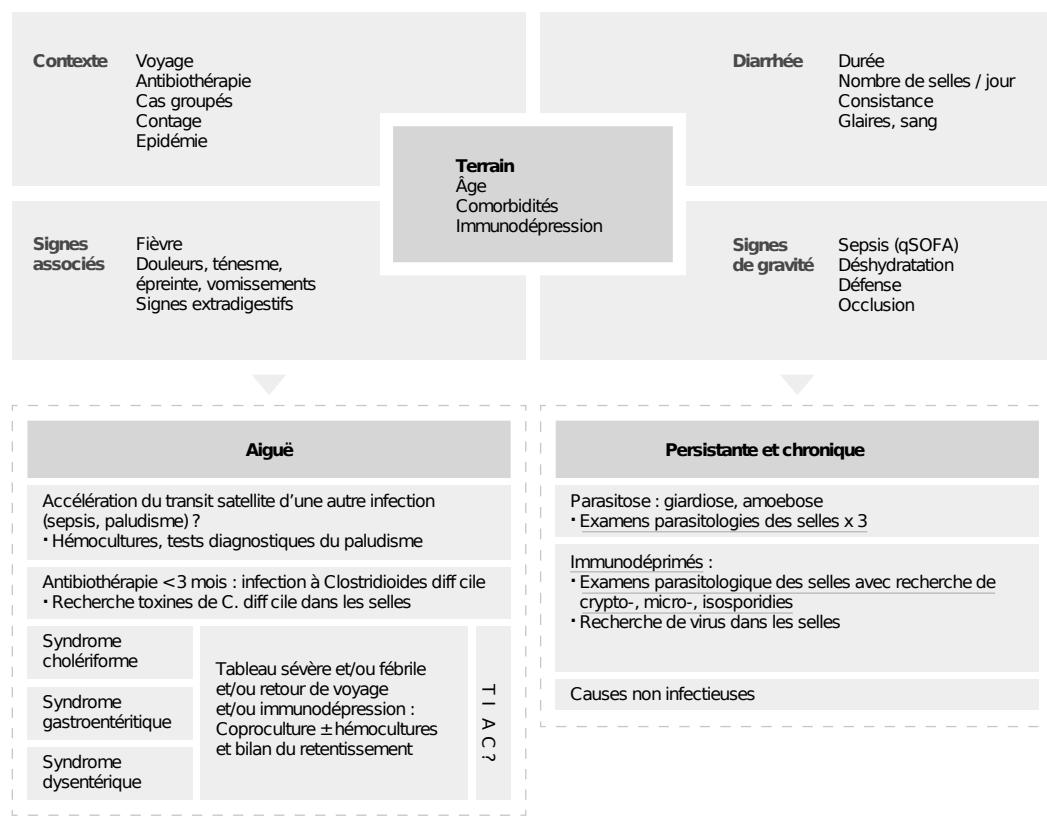
T-176-1 : Mécanismes, tableaux cliniques et principaux agents infectieux responsables

| | Mécanisme sécrétoire | Mécanisme invasif* | |
|---|---|---|--|
| Principaux éléments du tableau clinique | Syndrome cholériforme | Syndrome gastroentéritique** | Syndrome dysentérique |
| Physiopathologie | Toxine sécrétion active d'eau et d'électrolytes par l'épithélium | Invasion du tissu lymphoïde sous muqueux sans destruction des cellules épithéliales | Invasion et destruction des cellules épithéliales avec réaction inflammatoire locale |
| Principaux agents infectieux responsables | <ul style="list-style-type: none"> · Virus (noro-, rota-, adénovirus) <ul style="list-style-type: none"> · Epidémies en collectivité · Fièvre modérée ou absente · Evolution brève, bénigne sauf nourrisson, sujet âgé, immunodéprimé · <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Bacillus cereus</i>, <i>Clostridium perfringens</i> <ul style="list-style-type: none"> · Responsables de TIAC · <i>Escherichia coli</i> entéro-toxinogène et entéro-agrégratif <ul style="list-style-type: none"> · TIAC et diarrhée du voyageur · <i>Vibrio cholerae</i> <ul style="list-style-type: none"> · Contexte de catastrophe sanitaire | <ul style="list-style-type: none"> Bactéries entéropathogènes responsables de diarrhées en lien ou non avec un voyage, et de TIAC : <ul style="list-style-type: none"> · <i>Shigella spp.</i> <ul style="list-style-type: none"> · Autochtone ou voyage · <i>Campylobacter spp.</i> · <i>Salmonella enterica</i> non Typhi (salmonelles mineures) · <i>Yersinia spp.</i> · <i>E. coli</i> entéro-pathogène | <ul style="list-style-type: none"> Bactéries entéropathogènes responsables de diarrhées en lien ou non avec un voyage, et de TIAC : <ul style="list-style-type: none"> · <i>Shigella spp.</i> <ul style="list-style-type: none"> · Autochtone ou voyage · <i>E. coli</i> entéro-hémorragique <ul style="list-style-type: none"> · Diarrhée hémorragique, syndrome hémolytique et urémique par production de toxine shiga-like · <i>E. coli</i> entéro-invasif |
| Risque évolutif potentiel | Déshydratation | Sepsis et bactériémies notamment chez l'immunodéprimé | Sepsis Oclusion, colectasie |

* Une infection à Clostridioïdes difficile dont le mécanisme invasif est lié à la production de toxines entéro- et cytotoxiques doit être évoquée devant toute diarrhée surtout sous ou post-antibiothérapie (épidémie mondiale depuis quelques années). - ** Le tableau gastroentéritique est toutefois moins spécifique et peut être la traduction d'une infection par un virus ou une autre bactérie entéropathogène que celles listées.

A B

F-176-1 : Orientations diagnostiques devant une diarrhée du voyageur



A

2 Repérer les situations d'urgence, critères d'hospitalisation

Les situations d'urgence sont au nombre de 4 : déshydratation aiguë (ou sujet à risque), sepsis, syndrome pseudo-occlusif, diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre.

1. DIAGNOSTIQUER UNE DÉSHYDRATATION AIGUË

Sujets à risque : nourrissons, personnes âgées dépendantes et polymédiquées (diurétiques notamment). La déshydratation est d'autant plus rapide que la diarrhée est liquide et intense et que les vomissements empêchent la réhydratation orale.

2. DIAGNOSTIQUER UN SEPSIS

Clinique : critères de sepsis, voire de choc septique. Terrains à risque : immunodéprimés, drépanocytaires, neutropéniques, sujets âgés...

3. SYNDROME OCCLUSIF DANS LES SUITES D'UNE DIARRHÉE

Définition : tableau d'occlusion du côlon, sans obstacle, d'origine végétative.

Contexte : Il peut découler d'une colite grave (Salmo-

nella spp., Shigella spp., C. difficile), d'une hypokaliémie, ou de la prise d'inhibiteurs de la motricité intestinale (contre-indication au lopéramide).

Ce tableau impose d'éliminer une urgence chirurgicale, par scanner abdominal si possible injecté : péritonite sur perforation, ou occlusion.

4. DIARRHÉE FÉBRILE AU RETOUR D'UN PAYS D'ENDÉMIE PALUSTRE

Une diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre doit faire systématiquement éliminer un accès palustre par un frottis sanguin et une goutte épaisse en urgence. La fièvre typhoïde n'est classiquement une cause de diarrhée fébrile qu'au cours de la phase d'état et non de la phase d'invasion.

5. CRITÈRES D'HOSPITALISATION

Âge ≤3 mois.
Décompensation d'une comorbidité.
Vomissements rendant la réhydratation orale impossible.
Déshydratation > 8 % du poids, collapsus.
Signes de sepsis.
Syndrome occlusif.
Diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre.
Isolement ou milieu social défavorisé.

3 Connaître les indications et savoir interpréter les résultats d'un examen bactériologique, virologique et parasitologique des selles

A

1. ÉLÉMENTS D'ORIENTATION

Les éléments qui vont guider la prescription ou pas d'examens complémentaires sont illustrés dans la figure F-176-1.

Syndrome cholériforme (mécanisme sécrétoire)

- Diarrhée aqueuse, profuse, "eau de riz" ;
- Signes de déshydratation fréquents sur terrains à risque (nourrissons, personnes âgées fragiles et/ou polymédiquées) ;
- Habituellement pas de fièvre (sauf si déshydratation intracellulaire) ;
- Vomissements et douleurs abdominales inconstants.

Syndrome dysentérique (mécanisme invasif)

- Selles nombreuses, aéfales, glaireuses, sanguinolentes, parfois mucopurulentes ;
- Douleurs abdominales diffuses, ou coliques en cadre,
- Epreinte (douleur abdominale s'accompagnant d'une contraction douloureuse et répétitive de la partie terminale du côlon et du rectum s'achevant par une fausse envie impérieuse d'aller à la selle) ;
- Ténèse anal (sensation de tension douloureuse dans la région anale) avec faux besoins ;
- Fièvre le plus souvent (absente dans les amoeboses coliques).

Syndrome gastroentéritique

- Diarrhée banale, aspécifique (ni aqueuse, ni glairo-sanglante) ;
- Douleurs abdominales diffuses ;
- Vomissements ;
- ± Fièvre.

2. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET INDICATIONS

A

Les examens à discuter, selon les indications, sont :

- les examens de selles,
- les hémocultures, si fièvre,
- le bilan du retentissement,
- les examens endoscopiques.

Examens de selles : renseignements cliniques indispensables pour guider le biologiste

Coprocultures

À réaliser avant antibiothérapie.

Indications :

- Diarrhée aiguë fébrile ;
- TIAC fébrile ;
- Retour des tropiques ;
- Signes de gravité ;
- Immunodéprimés (diarrhées aiguës et chroniques).

Permettent d'identifier :

- Salmonella spp. ;
- Shigella spp. ;
- Yersinia spp. ;
- Campylobacter spp.

Recherches de virus

Méthodes de diagnostic rapide, immunochromatographiques, utiles pour recherche de rotavirus, norovirus, adénovirus.

Pas disponibles en médecine de ville.

Indications : épidémies en collectivité, diarrhée de l'immunodéprimé.

Parasitologie des selles

À réaliser à trois reprises.

Après séjour en zone d'endémie : recherche de Giardia intestinalis, d'Entamoeba histolytica, d'helminthes (Cf. item 168).

Chez l'immunodéprimé : recherche de cryptosporidies, microsporidies, isosporidies.

Recherche de Cryptosporidium parvum ou Cryptosporidium hominis devant une diarrhée aqueuse chez l'immunocompétent.

Recherche des toxines de *C. difficile*

Technique spécifique, non réalisée sur les coprocultures standard : à demander explicitement.

Indications :

1. Toute diarrhée ou îlés sous antibiotique ou dans les 3 mois après une antibiothérapie ;
2. Toute diarrhée associée aux soins survenant après le 3^e jour d'hospitalisation ;
3. Toute diarrhée communautaire sévère ou sans cause retrouvée.

Hémocultures si fièvre

Bilan du retentissement (en cas de déshydratation et/ou de sepsis) :

NFS, bilan électrolytique, créatinine.

Examens endoscopiques (rectosigmoidoscopie, plus rarement colonoscopie)

Permettent de visualiser des lésions évocatrices (pseudo-membranes en cas de colite à *C. difficile*) et de réaliser des biopsies.

Les indications :

Diarrhée persistante et absence de cause identifiée malgré réalisation du bilan décrit précédemment ; Immunodépression + absence de cause identifiée.

A**B****A****B**

4 Connaitre les principes de traitement des diarrhées infectieuses

A

Diarrhée sécrétoire : traitement dominé par la réhydratation hydroélectrolytique.

Diarrhée invasive : réhydratation + antibiothérapie le plus souvent.

Les principes du traitement empirique sont synthétisés dans le tableau T-176-2. Les recommandations de prise en charge empirique de la diarrhée en voyage sont explicitées dans l'item 171.

A

1. CORRIGER OU PRÉVENIR LA DÉSHYDRATATION (NOURRISSONS, PERSONNES ÂGÉES)

Voie orale

Le plus souvent possible ;

Apport hydrique associant du glucose et des électrolytes (préparations adaptées dans le commerce pour les nourrissons = solutions de réhydratation orale, SRO).

Voie intraveineuse

Si : déshydratation $\geq 8\%$ du poids du corps, vomissements importants, signes de gravité.

Adaptée au bilan biologique (concernant la kaliémie notamment).

50 % des pertes volumiques sont perfusées sur les 6 premières heures, puis l'autre moitié les 18 heures restantes.

Poursuite selon la correction des signes de déshydratation, l'évolution de la diarrhée, et les vomissements.

A

2. RÉDUIRE L'INTENSITÉ DE LA DIARRHÉE

Poursuivre les apports alimentaires autant que possible, y compris le lait chez les nourrissons qui peut être repris après 6 heures de réhydratation orale par solutions de réhydratation.

Antisécrétaires (racécadotril ou acétophan) : possibles dans tous les cas, mais d'efficacité peu validée. Les antipéristaltiques (lopéramide) sont contre-indiqués en cas de syndrome dysentérique, a fortiori fébrile.

3. ANTIBIOTHÉRAPIE

Absence d'indication si :

- Une origine virale est évoquée sur le contexte épidémique, ou devant un tableau cholériforme ou gastroentéritique non sévère et sans terrain sous-jacent à risque de complication.

A

Indications :

- Diarrhée dysentérique fébrile ;
- Diarrhées cholériformes ou gastroentéritiques sévères : Fièvre $> 38,5^\circ\text{C}$ et/ou nombre de selles > 6 par jour, notamment si terrain à risque : âges extrêmes de la vie, déficit immunitaire, drépanocytose, prothèse cardio-vasculaire, anévrysme de l'aorte.

Traitement d'autant plus efficace qu'il est administré dans les 48 premières heures : le plus souvent probabiliste.

Durée habituelle : 1 à 7 jours (hors bactériémie).

C

Le traitement antibiotique probabiliste des diarrhées aiguës est résumé dans le tableau T-176-2.

Le traitement antibiotique des diarrhées bactériennes documentées est résumé dans le tableau T-176-3.

4. HYGIÈNE

Hygiène des mains, comprenant notamment l'utilisation systématique de solutions hydro-alcooliques.

Les spores de *C. difficile* étant résistants aux solutions hydro-alcooliques les mesures d'hygiène doivent absolument comporter un lavage des mains au savon doux avant application de la solution hydro-alcoolique. Si hospitalisation : précautions complémentaires d'hygiène contact type 1 (type 2 si infection à *C. difficile*).

A

5 Toxi-infections alimentaires familiales ou collectives (TIAC)

1. DÉFINITION

Apparition d'au moins 2 cas d'une symptomatologie en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

A

T-176-2 : Schéma de traitements empiriques des diarrhées aiguës

Syndrome cholériforme ou gastroentéritique non sévère

Syndrome cholériforme ou gastroentéritique sévère :
Fièvre $> 38,5^\circ\text{C}$ et/ou nombre de selles > 6 /jour
ou

Terrain à risque de complication : nourrisson < 3 mois ou immunodépression
ou

Syndrome dysentérique fébrile

Antibiothérapie recommandée

Vie orale : Azithromycine ou Ciprofloxacine (1 à 3 jours)
Si vie orale impossible : Ceftriaxone +/- métronidazole IV

Antibiothérapie NON recommandée

Traitements symptomatique

Réhydratation

Contre-indication des antipéristaltiques

Traitements symptomatique
Réhydratation

C**T-176-3 : Traitement antibiotique des diarrhées bactériennes documentées**

| Bactérie | Antibiotique (1 ^{re} intention, PO) | Durée (jours) | Alternatives (selon sensibilité) |
|---|---|---------------|---|
| Salmonella enterica non Typhi et Shigella | Azithromycine | 3 | Ciprofloxacine, PO Formes sévères ou voie orale impossible: C3G IV |
| Campylobacter | Azithromycine | 1 à 3 | Amoxicilline + acide clavulanique ou fluoroquinolone |
| Yersinia | Ciprofloxacine | 7 | Doxycycline ou cotrimoxazole |
| Vibrio cholerae | Doxycycline | 1 | Azithromycine ou ciprofloxacine |
| Clostridioïdes difficile toxinogène | En ville : · Métronidazole (formes non sévères sans facteur de risque de récidive) À l'hôpital : · Vancomycine (PO) | 10 | Vancomycine (PO) ou fidaxomicine (formes sévères ou facteurs de risque de récidive) |

A**2. SOURCES ET VOIES DE TRANSMISSION**

Consommation d'aliments contaminés par certaines bactéries ou leurs toxines, par des virus ou des parasites. La toxinogénèse peut avoir lieu dans l'aliment (*S. aureus*, toxine thermostable de *B. cereus*, *Clostridium botulinum*) ou dans la lumière digestive (toxine thermolabile de *Bacillus cereus*).

Les viandes de volaille et les aliments à base d'œufs sont les plus souvent incriminés ainsi que les fruits de mer.

Principaux facteurs favorisants : non-respect de la chaîne du froid, erreurs dans le processus de préparation des aliments, délai trop important entre préparation et consommation.

A**3. MANIFESTATIONS CLINIQUES**

Les manifestations cliniques possibles en fonction de l'agent étiologique sont détaillées dans le tableau T-176-4.

TIAC d'expression digestive

La majorité des TIAC sont d'expression digestive. Les principales causes sont regroupées dans le tableau T-176-5.

Confirmation microbiologique :

Coproculture :

- négative si une toxine préformée est impliquée,
- rentable en cas de diarrhée fébrile ;
- Recherche de l'entérotoxine ou du micro-organisme dans les aliments suspects.

TIAC d'expression neurologique (T-176-6)**4. PRINCIPES DE PRÉVENTION DE LA TIAC****Règles d'hygiène**

Hygiène sur les lieux d'abattage, de pêche, de récolte.

Hygiène des transports et strict respect de la chaîne du froid.

Hygiène des cuisines et strict respect du principe de la "marche en avant" : le circuit est organisé de façon à ce qu'il ne puisse y avoir aucun contact entre le secteur propre (préparation des repas) et le secteur souillé.

Éducation sanitaire du personnel de la chaîne alimentaire.

Surveillance et contrôles

Surveillance médicale du personnel : éviction des sujets présentant une infection cutanée, pharyngée ou digestive.

A**T-176-4 : Principales manifestations cliniques en fonction de l'agent étiologique**

| Symptômes | Agents possibles |
|--|--|
| Nausées, vomissements | Toxines thermostables diffusées dans l'alimentation par <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> Neurotoxines de dinofagellés : coquillages, gros poissons tropicaux (ichtyosarcotoxine de la ciguatera) Histamine (scombrotoxine) : thon, maquereau Toxines de champignons Produits chimiques, métaux lourds |
| Diarrhée cholériforme | <i>Clostridium perfringens</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Escherichia coli</i> entérotoxinogène Virus : norovirus |
| Diarrhée, dysentérie, fièvre | <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>E. coli</i> entéro-invasif, <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Shigella</i> spp. |
| Hépatite aiguë | Virus Hépatite A, Hépatite E |
| Troubles neurologiques moteurs ou sensitifs, sans troubles digestifs | <i>Clostridium botulinum</i> Neurotoxines des dinofagellés (coquillages) Histamine (scombrotoxine) : thon, maquereau... Produits chimiques |

A

A**T-176-5 : Principales causes de TIAC à symptomatologie digestive et aliments en cause**

| Agent responsable | Durée d'incubation | Signes cliniques | Facteurs de contamination |
|--|--------------------|---|---|
| Salmonella enterica sérotypes non Typhi (Enteritidis, Typhimurium) | 12-24 h | Diarrhée aiguë fébrile | Aliments peu ou pas cuits : Viandes Volailles Fruits de mer Restauration familiale ou collective |
| Staphylococcus aureus | 2-4 h | Vomissements Douleurs abdominales Diarrhée Pas de fièvre | Laits et dérivés Plats cuisinés la veille Réfrigération insuffisante Porteurs asymptomatiques ou staphylococcie cutanée |
| Clostridium perfringens | 8-24 h | Diarrhée isolée sans fièvre | Plats cuisinés la veille Réfrigération insuffisante Restauration collective |
| Norovirus | 24-48 h | Vomissements, douleurs abdominales, diarrhée peu ou pas fébrile | Coquillages, crustacés, crudités |

A**T-176-6 : Principales TIAC d'expression neurologique, manifestations cliniques, aliments en cause, diagnostic et principes de prise en charge**

| Agent responsable | Durée d'incubation | Signes cliniques | Facteurs de contamination | Principes de prise en charge diagnostique et thérapeutique |
|-----------------------------------|--------------------|---|---|---|
| Botulisme (Clostridium botulinum) | 12-72 h | Phase d'invasion : Troubles digestifs transitoires. Pseudo-presbytie. Phase d'état : Syndrome parasympatholytique (mydriase, sécheresse de bouche, dysphagie, constipation, dysurie) Absence de fièvre Vigilance normale Parfois paralysie descendante (nerfs crâniens, membres, muscles respiratoires) | Ingestion de la toxine préformée dans l'aliment : jambon, conserve artisanale | Diagnostic Clinique Mise en évidence de la toxine dans l'aliment incriminé (voire dans le sang, les vomissements, les selles) Traitement Hospitalisation Traitement symptomatique Réanimation et sérothérapie si atteinte respiratoire |
| Intoxication histaminique | 10 min à 1 h | Troubles vasomoteurs (face, cou) Céphalées Troubles digestifs | Poisson mal conservé (thon surtout) | Diagnostic clinique. Régression rapide, accélérée par antihistaminiques et corticoïdes |

Contrôles systématiques par analyse microbiologique d'échantillons des aliments servis en restauration collective par :

- Agence Régionale de Santé (ARS) ;
- Directions des Services Vétérinaires (DSV) ;
- Directions de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DCCRF).

5. DIAGNOSTIQUER UNE TIAC**A****Pour le praticien prenant en charge le ou les cas suspects**

L'ensemble des mesures à mettre en œuvre est exposé dans le tableau T-176-7.

T-176-7 : CAT devant une suspicion de TIAC

1. Prévenir le médecin de l'établissement (si établissement de soins).
2. Identifier les malades ayant (eu) des signes cliniques.
3. Etablir pour chaque malade la liste des symptômes, la date et l'heure de leur apparition, ainsi que la liste des repas des trois derniers jours.
4. Conserver les restes des matières premières et des denrées servies à la collectivité au cours des 3 derniers jours (à conserver au réfrigérateur et non au congélateur)
5. Effectuer des prélèvements de selles et éventuellement de vomissements chez les malades
6. Préparer une liste des menus des repas des trois derniers jours
7. Déclarer par téléphone la TIAC au médecin inspecteur de l'ARS ou à défaut au service vétérinaire d'hygiène alimentaire

A

B**Enquête**

Elle est le fait des médecins inspecteurs de l'ARS.

Enquête épidémiologique**Recensement des cas**

- Calcul des taux d'attaque : rapport du nombre de malades sur le nombre d'individus présents dans la collectivité où le foyer s'est déclaré.
- Distribution des cas en fonction du temps : la durée moyenne d'incubation est du même ordre que le délai entre l'apparition du premier et du dernier cas, sauf si la source de contamination est continue.
- Distribution des cas dans l'espace : plusieurs foyers distincts peuvent être reliés à une même source de contamination.
- Menus détaillés des trois repas précédent le moment présumé de contamination.

Vérification des hypothèses par l'enquête

- Interrogatoire clinique et alimentaire de personnes malades et de personnes non malades.
- Identification d'un aliment commun à toutes les personnes malades et moins fréquemment consommé par les personnes non malades.

2 types d'enquêtes :

Petites collectivités ($n < 30$) : études de cohorte.

- Étude de l'ensemble des individus de la collectivité.
- Constitution de 2 groupes : les sujets exposés (à un aliment ou à un repas) et les sujets non-exposés.
- Calcul des taux d'attaque, du risque relatif (RR) pour chaque repas ou aliment : si pour un repas, le RR est > 1 , ce repas ou aliment est fortement suspect d'être la source de la TIAC.

Larges collectivités : enquête cas-témoin

- Situation la plus fréquente.
- Pour chaque cas de TIAC, identification d'un ou plusieurs témoins bien-portants ayant les mêmes caractéristiques d'âge, de sexe, de résidence que le cas.
- Comparaison entre les 2 groupes de la fréquence de l'exposition au(x) repas ou aliment(s) suspect(s). Si le taux d'exposition est plus élevé chez les cas que chez les témoins, ce repas ou aliment devient la source présumée de la TIAC.
- Calcul de l'odds-ratio (OR) : repas ou aliment suspect si > 1 .

Enquête microbiologique

Elle est orientée par les conclusions de l'enquête épidémiologique.

Prélèvements au niveau de la source présumée de contamination, pour analyse microbiologique et toxicologique : obligation pour les établissements de restauration collective de conserver un "repas témoin" des aliments servis dans les 3 jours précédents.

Prélèvements au niveau des produits pathologiques chez les sujets atteints (selles, vomissements, sang éventuellement si fièvre).

Enquête sanitaire

Production, transport, stockage des matières premières.

Préparation des aliments, transport, délai entre préparation et consommation.

Etat sanitaire des locaux où sont préparés et conservés les aliments.

Contrôle des personnels : état de santé (pathologies cutanées, digestives, ou respiratoires), comportement et formation. Des prélèvements peuvent être demandés en cas de symptômes évocateurs, ou à la recherche d'un portage sain de *Staphylococcus aureus* ou *Salmonella* spp.

6. DÉTERMINER LES ACTIONS À MENER EN CAS DE TIAC**B****TIAC survenue dans un établissement de restauration collective****Mesures immédiates**

Consignation des denrées suspectes.

Éviction de la source dès que identifiée.

Voir suspension des activités de restauration de l'établissement jusqu'aux conclusions de l'enquête.

Mesures préventives

Correction des défaiillances identifiées au niveau de la chaîne alimentaire.

Rappel des mesures d'hygiène générale.

Remise en état des locaux, destruction des élevages infectés, actions de formation des personnels de restauration.

TIAC due à un produit commercialisé

Évaluation des risques pour la collectivité pouvant aboutir au retrait du produit de la commercialisation.

En milieu familial

Rappeler les risques liés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits, les règles de conservation des aliments, d'entretien et de contrôle de l'état des réfrigérateurs et congélateurs.

Rédaction d'un rapport

Rapport écrit détaillé au terme de l'enquête, permettant :

D'informer les professionnels de santé et du secteur agro-alimentaire, pouvant conduire à l'établissement de règles de prévention ;

De mieux connaître l'épidémiologie des TIAC, pour adapter si besoin la réglementation en vigueur pour leur contrôle et leur prévention ;

Mieux connaître l'expression clinique de ces affections, dont certaines sont émergentes (hépatite E p. ex.).

Pour en savoir plus

Recommandations du Haut Comité de Santé Publique : « Recommandations relatives aux conduites à tenir devant des gastro-entérites aiguës en établissement d'hébergement pour personnes âgées » du 29 janvier 2010. www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=L29.

Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Connaitre la définition d'un antibiotique |
| A | Définition | Connaitre la définition du spectre antibactérien |
| A | Définition | Connaitre les différentes classes d'antibiotiques |
| A | Éléments physiopathologiques | Connaitre les principes du mode d'action d'un antibiotique |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux pénicillines (pénicilline V, G, forme retard, amoxicilline, amoxicilline - acide clavulanique, oxacilline, cloxacilline) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de 2 ^e génération (céfuroxime) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de 3 ^e génération orales (cefpidoxime, cefixime) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de 3 ^e génération injectables (ceftriaxone, cefotaxime) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux aminosides (gentamicine, amikacine) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux fluoroquinolones systémiques (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofoxacine, moxifloxacine) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) la principale molécule associant sulfaméthoxazole et triméthoprime (cotrimoxazole) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux macrolides (érythromycine, spiramycine, clarithromycine, azithromycine) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux lincosamides (clindamycine) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux imidazolés (méttronidazole) |
| B | Définition | Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux glycopeptides (vancomycine) |

ITEM 177

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Citer les virus pour lesquels il existe un traitement anti-viral |
| B | Définition | Connaître les restrictions d'utilisation des principales molécules appartenant aux carbapénèmes (méropénème, imipénème, ertapénème) |
| B | Définition | Citer les médicaments actifs sur les virus du groupe HSV et VVZ (aciclovir, valaciclovir) |
| B | Définition | Connaître les grands principes du traitement antirétroviral (ARV) |
| A | Définition | Les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques |
| A | Définition | Définition et principaux antibiotiques à risque générateur de résistance élevé |
| B | Définition | Citer les médicaments actifs sur les virus grippaux (oseltamivir, zanamivir) |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les principes du mode d'évaluation de l'activité antibactérienne |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître les principaux mécanismes à l'origine de la résistance |
| A | Prise en charge | Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'adulte |
| A | Prise en charge | Connaître (Indications Contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principaux antifongiques utilisés pour la prise en charge des infections fongiques superficielles |
| B | Prise en charge | Citer les principales molécules antiparasitaires et leurs indication |
| A | Prévalence, épidémiologie | Bactéries les plus fréquentes au cours des infections de l'enfant |
| A | Prise en charge | Prescription d'une antibiothérapie chez le nourrisson et l'enfant |
| B | Prise en charge | Prescription d'une antibiothérapie chez le nouveau né |
| A | Prise en charge | Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'enfant |
| B | Suivi et/ou Pronostic | Surveillance de l'enfant sous antibiothérapie |

B**Activité antibactérienne (sur une souche donnée)**

Evaluée *in vitro* par la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'antibiotique, c'est-à-dire la concentration la plus basse permettant d'inhiber la croissance bactérienne.

Le classement en sensible ou résistant dépend de la possibilité d'atteindre aisément la CMI dans l'organisme après administration (T-177-1).

Antibiogramme : ensemble des résultats décrivant le niveau de sensibilité d'une souche face aux antibiotiques.

A**Spectre antibactérien**

Ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif.

C'est un des paramètres permettant de choisir un antibiotique en probabiliste.

Pour un antibiotique donné, les bactéries d'un genre et d'une espèce donnés peuvent présenter une résistance naturelle, présente chez toutes les souches de l'espèce, et une résistance acquise, variable selon les souches.

B**T-177-1 : Niveaux de sensibilité et CMI**

| Souche sensible | Souche intermédiaire | Souche résistante |
|--|---|--|
| CMI inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles | CMI voisine des concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles | CMI supérieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles |

Résistance bactérienne aux antibiotiques**B****Types de résistance (T-177-2)****T-177-2 : Types de résistance et exemples**

| Résistance naturelle | Résistance acquise |
|---|---|
| <p>Présente chez toutes les bactéries d'un même genre ou d'une même espèce</p> <ul style="list-style-type: none"> · <i>Listeria monocytogenes</i> et entérocoques sont résistants aux céphalosporines de troisième génération · les bactéries anaérobies strictes sont résistantes aux aminosides · les bactéries Gram négatif sont résistantes aux glycopeptides · les entérobactéries du genre <i>Klebsiella</i> sont résistantes à l'amoxicilline <p>Support génétique chromosomique</p> | <p>Présente chez des souches d'une espèce naturellement sensible à l'antibiotique, mais qui ont acquis des mécanismes de résistance à cet antibiotique</p> <ul style="list-style-type: none"> · <i>Streptococcus pneumoniae</i> est fréquemment de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et résistant aux macrolides · <i>Escherichia coli</i> est fréquemment résistant à l'amoxicilline · les staphylocoques peuvent être résistants aux pénicillines M |

Exemples de résistances naturelles et acquises

Staphylococcus aureus

· Sensibilité naturelle aux pénicillines, mais 90 % des souches ont une résistance acquise à la pénicilline G par sécrétion d'une pénicillinase. Sauf résistance associée, ces souches restent sensibles à la pénicilline M : staphylocoques mété-S (la méticilline est une pénicillinase M).

· Plus rarement (moins de 20 % des souches de *S. aureus* isolées à l'hôpital en France), une modification de la cible des β-lactamines (protéines de liaison à la pénicilline, PLP2a) confère une résistance à la méticilline et à toutes les β-lactamines (rares exceptions, ex : ceftaroline). On parle de staphylocoques mété-R (SARM).

Entérobactéries

· Elles peuvent présenter des résistances naturelles aux β-lactamines. Classées de ce fait en plusieurs groupes :

- Entérobactéries du groupe I (ex. : *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) : sensibles naturellement à l'amoxicilline ;
- Entérobactéries du groupe II : (ex. : *Klebsiella*) : possèdent une pénicillinase chromosomique ; résistantes naturellement à l'amoxicilline, mais sensibles à l'amoxicilline - acide clavulanique (ac. clavulanique = anti-pénicillinase) et aux céphalosporines (en l'absence de résistance acquise) ;
- entérobactéries du groupe III : (ex. : *Enterobacter*, *Morganella*, *Serratia*, *Providencia*) possèdent une céphalosporinase chromosomique ; résistantes aux céphalosporines de 1^{re} et 2^{re} génération, mais sensibles aux C3G ; résistantes également à l'amoxicilline avec ou sans l'acide clavulanique.
- Résistance acquise aux β-lactamines par production de β-lactamases.

Origine des résistances**B**

Population bactérienne = évolutive et hétérogène, avec constamment

- Survenue de mutations chromosomiques, avec un taux de mutations variable selon l'espèce bactérienne (environ 1 mutation pour $10^6\text{--}10^8$ bactéries, inoculum [= taille de la population bactérienne] largement au-delà de ce seuil en cas d'infection) ;
- Échanges de matériel génétique (plasmides...) entre bactéries.

L'émergence de la résistance bactérienne dépend :

- de la pression de sélection exercée par les antibiotiques (en présence d'un antibiotique, les bactéries qui présentent une résistance à cet antibiotique vont survivre alors que les bactéries sensibles vont être détruites ; les bactéries résistantes vont donc être "sélectionnées", et prendre la place des bactéries sensibles) ;
- Des caractéristiques des différents antibiotiques (pharmacocinétiques, pharmacodynamiques) et de chaque couple antibiotique/bactérie (support, modalités et fréquence de la résistance) ;
- De la capacité de certaines espèces à accepter des gènes de résistance provenant d'autres espèces, favorisée de plus par les colonisations/infections pluri-microbiennes en grande quantité au sein d'un même site/hôte.

La sélection de bactéries résistantes est un effet inéluctable lors de l'utilisation des antibiotiques, et a lieu :

- Dans le foyer infectieux par sélection *in situ* de bactéries résistantes au traitement antibiotique ;
- Et/ou en dehors du foyer infectieux, au niveau des flammes commensales (tube digestif principalement, mais aussi oropharynx, peau), qui sont toujours modifiées lors d'une antibiothérapie ;
- D'où l'importance d'une politique de «bon usage des antibiotiques» :
 - la prescription d'antibiotique est un acte thérapeutique concluant une procédure diagnostique par un clinicien, ayant pour but la guérison d'une infection,
 - tout en ayant une efficacité optimale, une bonne tolérance, des conséquences écologiques minimales et un coût acceptable.

À l'émergence de la résistance bactérienne se rajoute la possibilité de transmission interhumaine des bactéries, qui est un déterminant majeur de l'évolution des résistances au cours du temps, et qui doit être aussi prévenue (mesures d'hygiène).

B Mécanismes de résistance (peuvent être présents simultanément)

Inactivation enzymatique de l'antibiotique.

Exemple : les β -lactamases. Ces enzymes sont des pénicillinases (qui détruisent certaines pénicillines) ou des céphalosporinases (qui détruisent certaines pénicillines et céphalosporines). L'acide clavulanique est un inhibiteur de pénicillinase ; couplé à une pénicilline, il peut en restaurer l'activité si la bactérie ne produit pas une trop grande quantité de pénicillinase.

Modification de la cible

Exemple : le pneumocoque peut devenir moins sensible aux pénicillines s'il exprime des protéines liant la pénicilline (PLP) de moindre affinité pour l'antibiotique. L'acide clavulanique n'en restaurera pas l'activité, car le mécanisme de résistance ne fait pas intervenir de pénicillinase.

De même, *S. aureus* devient résistant aux pénicillines M en exprimant une autre PLP (PLP2a), ce qui le rend aussi résistant à toutes les autres β -lactamines (à l'exception de la ceftaroline) : SARM.

Diminution de la perméabilité membranaire.

Augmentation des mécanismes d'efflux.

3. DONNÉES PHARMACOCINÉTIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES ("PK/PD")

C Pharmacocinétique : ce que devient le médicament dans l'organisme

Prend en compte l'absorption, la biodisponibilité (par voie orale, T-177-3), la diffusion (volume de distribution ; capacité de diffusion, certains sites étant difficilement accessibles : œil, cerveau, os, prostate), la demi-vie sérique, les voies d'élimination.

T-177-3 : Biodisponibilité après administration orale des principales classes d'antibiotiques

| Excellent | Moyenne | Faible ou nulle |
|------------------|---|-----------------|
| Fluoroquinolones | β -lactamines (variable : pénicilline A > ... > céphalosporines orales > pénicilline M) | Aminosides |
| Rifampicine | | Glycopeptides |
| Sulfamides | | |
| Imidazolés | | |
| Cotrimoxazole | | |
| Cyclines | | |
| | | Macrolides |

Intérêt dans certains cas des dosages d'antibiotiques (taux résiduel, voire pic en cas d'administration discontinue ; concentration à l'équilibre en cas d'administration continue).

Pharmacodynamie : l'action du médicament sur sa cible

La pharmacodynamie décrit les modalités d'action de l'antibiotique sur la viabilité bactérienne (T-177-4).

T-177-4 : L'activité bactéricide peut être classée "temps-dépendante" ou "concentration-dépendante"

| Activité concentration-dépendante | Activité temps-dépendante |
|--|--|
| L'activité de l'antibiotique est optimale lorsque sa concentration est élevée, quand bien même cette concentration n'est présente que transitoirement sur 24 h. | L'activité de l'antibiotique est lié au temps passé avec une concentration supérieure à la CMI de la bactérie. |
| Paramètre suivi : concentration maximale ("pic") après administration de l'antibiotique, et rapport entre cette concentration maximale et la CMI de la bactérie (quotient inhibiteur). | Paramètre suivi : concentration résiduelle (ou à l'équilibre si administration continue). |
| Administration en 1 ou 2 fois par jour (selon demi-vie). | Administration en plusieurs fois par jour, voire en continu (selon la demi-vie et la stabilité). |

| Exemples |
|------------|
| Aminosides |

Pénicillines, céphalosporines, glycopeptides

C

A

A

2 Prescrire et surveiller un médicament appartenant aux principales classes d'antibiotiques

1. RÈGLES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES

Quand prescrire ?

A

Généralités

La prescription d'une antibiothérapie doit être limitée aux infections dont l'origine bactérienne est probable ou documentée.

Risques d'une prescription antibiotique inutile ou inappropriée :

- Retard au diagnostic ;
- Impact défavorable sur le pronostic du patient ;
- Effets indésirables ;
- Émergence de résistances bactériennes ;
- Surcoût.

A

T-177-5 : Principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti-infectieux

Fièvre isolée de l'immunocompétent sans signe de gravité

La plupart des infections ORL, car fréquemment virales

- Angines à TDR négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR.
- Rhinopharyngite aiguë isolée.
- Sinusite maxillaire de l'adulte, en cas d'évolution favorable sous traitement symptomatique.
- Sinusite de l'enfant dans la forme subaiguë lorsque l'évolution sous traitement symptomatique est favorable.
- Otite moyenne aiguë (OMA) peu symptomatique chez l'enfant de plus de deux ans.
- OMA congestive et/ou séro-muqueuse.
- Otite externe bénigne.

Infections respiratoires basses en dehors des pneumonies, car fréquemment virales

- Bronchite aiguë de l'adulte sain, y compris chez les fumeurs.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique stade 0.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique obstructive stades I (absence de dyspnée), II (dyspnée d'effort inconstante) ou III (dyspnée au moindre effort) en l'absence de franche purulence des crachats.
- Bronchiolite du nourrisson (en l'absence d'OMA et de pneumonie).
- Bronchite ou trachéobronchite aiguë de l'enfant.

Situations de colonisation

- Plaie, escarre ou ulcère colonisé(e) et/ou purulente(s) sans signes d'infection tissulaire (dermohypodermite).
- Bactériurie asymptomatique (sauf grossesse ou avant chirurgie des voies urinaires), y compris sur sonde, y compris si urines purulentes.
- Colonisation bronchique (expectorations purulentes sans retentissement sur le niveau fonctionnel habituel).

Après morsure de tique

- Pas de traitement systématique en l'absence de signes cliniques de borréiose de Lyme.

Antibiotique en prophylaxie et en curatif

L'antibiothérapie "prophylactique" ou "préventive" ou "antibioprophylaxie" vise à prévenir une infection dans des circonstances définitives (antibioprophylaxie ponctuelle pour prévenir l'infection postopératoire, l'endocardite bactérienne, les infections invasives à méningocoques ; antibioprophylaxie au long cours après splénectomie).

Critères de choix de l'antibioprophylaxie dans le cadre chirurgical (Cf. item 4)

- Indication en fonction du type de chirurgie selon la classification d'Altemeier : antibioprophylaxie indiquée uniquement dans les gestes chirurgicaux de classe I (propre) et de classe II (propre contaminée) ;
- Choix de la molécule antibiotique en fonction du type de chirurgie, de la forme endogène du patient, de l'écologie de l'unité d'hospitalisation et des antécédents d'allergie aux antibiotiques. Le spectre de l'antibiotique utilisé doit être un spectre étroit ;
- Choix des modalités de l'antibioprophylaxie en fonction du poids du patient, de la demi-vie d'élimination de l'antibiotique et de la durée de l'intervention pour les réinjections. L'administration est toujours intraveineuse, voie optimale pour obtenir des concentrations antibiotiques efficaces pendant l'intervention chirurgicale. La durée de l'antibioprophylaxie est <24 h dans la majorité des situations.

L'antibiothérapie "curative" vise à traiter une infection bactérienne

- antibiothérapie "probabiliste" : pour une infection bactérienne non caractérisée sur un plan microbiologique (prélèvements inutiles ou résultats en attente),
- antibiothérapie adaptée : au vu d'une documentation microbiologique.

Prélèvements avant traitement

La réalisation d'un prélèvement bactériologique doit être envisagée de façon systématique avant tout traitement antibiotique :

- même en cas d'infection grave (sepsis, choc septique),
- réalisation d'hémocultures, et éventuellement de prélèvements du site infecté (urines, LCS, liquide articulaire...),
- intérêts multiples : affirmer l'infection ; documenter l'infection ; s'assurer de la sensibilité aux antibiotiques,
- seule exception : tableau de purpura fulminans en pré-hospitalier (antibiothérapie immédiate, primant sur tout prélèvement).

Le prélèvement bactériologique est cependant superflu lorsque :

- le diagnostic clinique est aisé (scarlatine, impétigo, érysipèle, cystite aiguë simple...),
- et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables est prévisible (ex : pneumonie communautaire sans critère de gravité),
- certains prélèvements ne sont pas pertinents et doivent être évités (ex : dermohypodermite sur plaie : pas de prélèvement superficiel).

Que prescrire ?

Choix initial de l'antibiotique reposant sur :

- La/les bactérie(s) causale(s) documentée(s) ou suspectée(s) : l'antibiothérapie doit inclure dans son spectre d'activité la/les bactérie(s) causale(s), en tenant compte du risque de résistance (majoré si infection liée aux soins, ou si traitement récent par antibiotique) ;

A

B

A

A

- Le site de l'infection : obtenir des concentrations efficaces au niveau du foyer ;
 - Le patient : choix d'un antibiotique bactéricide en cas d'immunodépression ; prise en compte de pathologie chronique pouvant modifier la pharmacocinétique (insuffisance rénale...) avec la meilleure tolérance possible (en fonction de l'âge, des antécédents, des allergies, d'une grossesse, des interactions avec d'autres traitements, de la voie d'administration) ;
 - Le coût écologique (dépendant des caractéristiques intrinsèques et du spectre de l'antibiotique ; entre deux antibiotiques, choisir celui avec le spectre nécessaire et suffisant et non celui avec le spectre le plus large) ;
 - Le coût économique.
- Une association d'antibiotiques est indiquée dans trois cas :
- pour élargir le spectre antibactérien (traitement d'urgence des infections graves, et/ou microbiologiquement non documentées avec une grande diversité d'agents causaux potentiels, et/ou plurimicrobiennes),
 - et/ou pour augmenter la vitesse de bactéricidie d'un traitement en utilisant la synergie entre deux antibiotiques (β -lactamines associées aux aminosides sur streptocoques et entérocoques),
 - et/ou pour prévenir l'apparition de résistance qui pourraient survenir en cas de monothérapie (ex : *S. aureus* : pas de monothérapie de rifampicine, de fluoroquinolones ou d'acide fusidique).

A**Comment prescrire ?****Posologie et rythme d'administration**

Dose quotidienne : adaptée au pathogène (suspecté ou connu), au site de l'infection (d'autant plus élevée que la diffusion locale est mauvaise, comme dans les méningites), et au terrain sous-jacent.

Rythme d'administration : dépendant des caractéristiques pharmacocinétiques (demi-vie) et pharmacodynamiques de l'antibiotique (répartition en plusieurs fois sur 24 h de la dose totale pour un antibiotique temps-dépendant ; doses plus importantes et plus espacées pour un antibiotique concentration-dépendant).

En cas de doses quotidiennes multiples, en particulier administrées par voie parentérale, respecter un intervalle identique entre les prises (toutes les 12 heures si 2 fois par jour, toutes les 8 heures si 3 fois par jour, etc.).

Voie d'administration

Elle dépend de la gravité de l'infection, de la biodisponibilité des molécules et de l'aptitude du patient à prendre un traitement oral (vomissements, troubles de vigilance, etc.).

Orale chaque fois que possible.

Intraveineuse dans certains cas :

- pour les infections graves (sepsis, choc septique, etc.) à la phase initiale,
- si une posologie élevée est nécessaire (endocardite, méningite bactérienne...) et malaisée à administrer per os (ex : amoxicilline),
- en cas d'utilisation d'antibiotique(s) à biodisponibilité faible ou nulle (aminosides, glycopeptides, etc.)
- si la voie orale est impossible (vomissements, obstacle sur les voies digestives, malabsorption).

Intramusculaire : essentiellement utilisée pour les traitements en dose unique (ceftriaxone et urétrite gonococcique, pénicilline G retard et syphilis...); contre-indiquée si troubles de l'hémostase ou traitement anticoagulant.

Sous-cutanée : alternative dans certains cas à la voie IV si celle-ci est impossible (personne âgée et ceftriaxone...).

Locale : indications très limitées (otites externes, infections conjonctivales, du vagin, certaines infections cutanées).

Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?**A**

Toute collection doit faire envisager systématiquement une ponction ou un drainage chirurgical de celle-ci, les conditions locales (faible diffusion, pH défavorable, inoculum élevé) empêchant l'action des antibiotiques.

- Ex : arthrite septique, empyème cérébral, pleurésie purulente, abcès, péritonite, etc.

2. POLITIQUE DE BON USAGE**A****Principes généraux**

Deux faits actuels (le faible nombre de nouveaux antibiotiques ; la montée spectaculaire des résistances) font peser une menace importante sur la santé humaine. L'augmentation de la résistance bactérienne, largement documentée, résulte notamment de l'utilisation excessive des antibiotiques (prescription inutile, spectre trop large, durée trop longue, méconnaissance des enjeux d'écologie bactérienne). Seule une action globale peut stopper cette menace : formation initiale et continue des prescripteurs ; information du public ; affichage politique franc de la priorité à la maîtrise de l'antibiothérapie (Cf. les «plans antibiotiques» récents en France), et promotion d'une activité d'expertise de l'antibiothérapie dans chaque établissement ; suivi rapproché des résistances et de la consommation (d'un service, d'un établissement, d'un pays...) ; ...

Rôle du référent en antibiothérapie d'un établissement

Le référent est un(e) clinicien(ne) formé(e) à l'antibiothérapie et exerçant une activité transversale de conseil diagnostique et thérapeutique en infectiologie. Il/elle est un élément central de la maîtrise de l'antibiothérapie.

Il travaille en lien avec une équipe multidisciplinaire (infectiologues, microbiologistes, pharmaciens, hygiénistes) assurant la politique de bon usage des anti-infectieux dans l'établissement.

Il intervient lorsque son avis est sollicité par les prescripteurs. Il peut aussi intervenir sur des alertes (surconsommation d'antibiotiques à large spectre, hémodcultures positives, épidémie nosocomiale). Il organise des actions de formation sur le bon usage pour les personnels médicaux (en particulier les internes au début de chaque semestre) et paramédicaux. Il aide à des actions d'évaluation et de recherche clinique en collaboration avec les différents services.

Antibiotiques générateurs de résistance

Amoxicilline-acide clavulanique

Céphalosporines de 3^e génération

Fluoroquinolones

Carbapénèmes (T-177-12)

A

3. MODALITÉS PRATIQUES DE SURVEILLANCE DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Surveillance de l'efficacité du traitement

Réévaluation régulière, précoce (surtout dans les formes graves) et, dans la plupart des cas, systématique à 48-72h, sur les plans :

- Clinique : régression de la fièvre (un traitement antibiotique adapté donne une amélioration de la courbe thermique en 36-48 heures) et des signes liés à l'infection ;
- Microbiologique : contrôle éventuel des prélèvements initialement positifs (hémocultures) ;
- Biologique : régression du syndrome inflammatoire (suivi non systématiquement nécessaire) ;
- Imagerie : disparition des éventuelles anomalies en rapport avec l'infection (décalée dans le temps).

Surveillance de la tolérance du traitement

En fonction du profil de tolérance spécifique du/des antibiotique(s) utilisé(s).

Adaptation du traitement

Selon la tolérance et l'efficacité.

Si efficacité : chaque fois que cela est possible (documentation, etc.), modification de l'antibiothérapie initiale

- pour un antibiotique également efficace mais à spectre plus étroit, moins coûteux, et dont la tolérance est au moins identique,
- en remplaçant le cas échéant une bi-antibiothérapie par une monothérapie,
- en passant le cas échéant de la voie injectable à la voie orale.

Si inefficacité de l'antibiothérapie (absence d'amélioration des signes locaux et généraux de l'infection après 48 à 72 heures de traitement voire aggravation/extension), envisager les causes d'échec suivantes :

- échec microbiologique, lié à :
 - la présence d'une bactérie autre que celle anticipée,
 - la présence d'une bactérie présentant d'emblée une résistance non anticipée,
 - l'acquisition de résistance en cours de traitement
 - survenue généralement plus tardivement que 48-72 h,
 - favorisée si inoculum important ou si présence d'un corps étranger,
 - plus fréquente avec certaines bactéries (staphylocoques, Pseudomonas...) et plus encore avec certains antibiotiques (acide fusidique, fosfomycine, rifampicine ou fluoroquinolones en monothérapie).
 - la nature non bactérienne, voire non infectieuse, de l'affection.
- échec pharmacologique, lié à :
 - une posologie insuffisante,
 - un défaut d'observance,
 - un défaut d'absorption,
 - une interaction chimique ou médicamenteuse,
 - une diffusion insuffisante au site de l'infection.
- échec stratégique, par défaut d'attitude chirurgicale :
 - existence d'un abcès (localisation initiale ou secondaire) ou d'une collection non drainé(e),
 - présence d'un corps étranger (ex : matériel prothétique).

4. DURÉE DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Sauf cas particuliers (infection ostéo-articulaire, endocardite, tuberculose), une antibiothérapie ne doit pas être prolongée plus de 10 jours. Une antibiothérapie de 7 jours suffit à traiter l'immense majorité des infections bactériennes.

Variable selon la bactérie, le site de l'infection et le terrain. Pour chaque infection, il existe des recommandations de durée de traitement, découlant d'études cliniques. Tendance actuelle, du fait de travaux récents, au raccourcissement de la plupart des antibiothérapies. Toute prolongation injustifiée augmente le risque de sélection de résistance bactérienne. Prévoir d'emblée la date d'arrêt.

L'antibiothérapie doit être maintenue à doses efficaces durant toute la durée du traitement (pas de posologie dégressive).

A

3 Les principales classes d'antibiotiques

1. CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTES CLASSES D'ANTIBIOTIQUES

Les différentes classes d'antibiotiques sont à connaître. Les spectres, indications, contre-indications, effets secondaires et interactions des principaux antibiotiques sont rapportés dans les tableaux T-177-7 à T-177-11.

A**B**

2. SITUATIONS PARTICULIÈRES

Antibiotiques et grossesse (T-177-6)

T-177-6 : Utilisation des antibiotiques en fonction des stades de la grossesse (Cf. www.lecrat.org)

| Antibiotiques | Trimestres | | |
|---|------------------|----------------|----------------|
| | 1 ^{er} | 2 ^e | 3 ^e |
| β-lactamines | Oui | Oui | Oui |
| Céphalosporines | Oui | Oui | Oui |
| Macrolides ¹ | Oui | Oui | Oui |
| Pristinamycine | Oui | Oui | Oui |
| Vancomycine | Oui | Oui | Oui |
| Cyclines | Non | Non | Non |
| Aminosides ² | Non | Non | Non |
| Rifampicine | Non ³ | Oui | Oui* |
| Sulfaméthoxazole-triméthoprime ⁴ | Non | Oui | Oui |
| Quinolones ⁵ | Non | Non | Non |
| Nitrofurantoïne | Oui | Oui | Oui |
| Nitro-imidazolés | Oui | Oui | Oui |

¹ Préférer érythromycine, josamycine, spiramycine, azithromycine. ² Déconseillé, mais peut être utilisé selon balance bénéfices/risques et traitement court, adapté à la fonction rénale de la patiente. ³ À éviter par prudence au 1^{er} trimestre de la grossesse, sauf en cas de tuberculose (l'intérêt réel l'emporte sur le risque théorique). ⁴ Uniquement si nécessaire après avis spécialisé. ⁵ Sauf ciprofloxacine en l'absence d'alternative thérapeutique. * Si la rifampicine est poursuivie jusqu'à l'accouchement, administrer de la vitamine K à la mère en fin de grossesse et à l'enfant à la naissance.

A

B C

T-177-7 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques

| Classe | Pénicillines G/V | Pénicillines A | Pénicillines A + inhibiteur de β -lactamases | Pénicillines M |
|---|---|--|---|---|
| B Molécules (principales) | <ul style="list-style-type: none"> Pénicilline V (per os) Pénicilline G (IV) Forme retard (benzathine pénicilline) | Amoxicilline | Amoxicilline + acide clavulanique | Oxacilline, cloxacilline |
| C Mode d'action | Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane) | | | |
| C Mécanismes de résistance | <ul style="list-style-type: none"> Modification des PLP (cocci Gram positif) Production d'enzymes (β-lactamases) (entérobactéries) Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif) | | | |
| C Pharmacocinétique | <ul style="list-style-type: none"> Pénicilline V (per os) et pénicilline G (IV) : $\frac{1}{2}$ vie courte Benzathine pénicilline G : taux sériques effacés pendant 2 à 3 semaines après injection IM Mauvaise diffusion dans système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate Élimination urinaire | <ul style="list-style-type: none"> Biodisponibilité par voie orale 80 % (saturable) Diffusion médiocre dans le LCS (recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate Élimination à 70 % par voie urinaire sous forme active | <ul style="list-style-type: none"> Idem amoxicilline sauf diffusion insuffisante de l'inhibiteur dans le LCS et le SNC | <ul style="list-style-type: none"> Biodisponibilité orale médiocre (oxacilline, 40 % ; cloxacilline, 70 %), absorption digestive saturable Diffusion très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCS et la prostate Élimination urinaire sous forme active |
| C Pharmacodynamie | Bactéricides - activité temps-dépendante | | | |
| B Spectre d'activité usuel "utile" | Streptocoques*, Corynebacterium diphtheriae, Fusobacterium, Treponema | Idem pénicilline G, plus : pneumocoques péni-S, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Neisseria meningitidis, Borrelia spp., entérobactéries du groupe 1 | = spectre de l'amoxicilline, + staphylocoques mété-S, H. influenzae producteur de pénicillinase, Moraxella Branhamella catarrhalis, E. coli et autres entérobactéries produisant une pénicillinase, bacilles Gram négatif anaérobies (Bacteroides fragilis) | Staphylocoques (doré et autres) mété-S |
| C Espèces résistantes | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : bacilles Gram négatif Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques (PSDP) | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : entérobactéries des groupes 2 et 3, Pseudomonas spp. Résistance acquise : staphylocoques (fréquente), pneumocoques (très rarement), entérobactéries, B. catarrhalis, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : entérobactéries du groupe 3 Pseudomonas spp. Résistance acquise : staphylocoques mété-R (SARM), pneumocoques (très rarement), entérobactéries H. influenzae (modification PLP), N. gonorrhoeae, N. meningitidis, certains anaérobies (Clostridioides difficile) | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : bacilles Gram négatif Résistance acquise : staphylocoques mété-R (SARM) |
| B Principales indications | <u>Pénicilline V per os</u> <ul style="list-style-type: none"> Prophylaxie des infections pneumococciques chez le splénectomisé <u>Pénicilline G IV</u> Neurosypphilis <u>Pénicillines retard</u> Syphilis primaire, secondaire ou latente (à l'exception des neurosypphilis) Antibioprophylaxie des dermohypodermes bactériennes non nécrosantes (DHBNN, anciennement érysipèle) | <ul style="list-style-type: none"> Angine aiguë streptococcique Otite moyenne aiguë Sinusite maxillaire aiguë Pneumonie à pneumocoque (supposée ou prouvée) Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive (sur arguments) Infections à L. monocytogenes Méningite à méningocoque sensible à la pénicilline Méningite à pneumocoque sensible à la pénicilline Endocardite à streptocoques et entérocoques sensibles à la pénicilline Prophylaxie de l'endocardite infectieuse DHBNN (anciennement érysipèle) | <ul style="list-style-type: none"> Exacerbation de bronchite chronique obstructive (sur arguments) Pneumonie communautaire non grave du sujet âgé ou avec comorbidité(s) Infections stomatologiques DHBNN après morsure ou plaie traumatique chez l'adulte | <u>Pénicilline M IV</u> Infections systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarthrites) à staphylocoques mété-S <u>Pénicilline M per os</u> A éviter du fait de la faible biodisponibilité |
| B Effets indésirables | Réactions allergiques (0,3 à 5 %) | Réactions allergiques | Réactions allergiques | Réactions allergiques |

*(pneumocoque : préférer pénicilline A)

C**T-177-8 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)**

| | | |
|---|---|---|
| Classe | Carboxypénicilline (ticarcilline) Uréidopénicilline (pipéracilline) | idem + inhibiteur de β-lactamases |
| Molécules (principales) | · Ticarcilline · Pipéracilline | Ticarcilline + acide clavulanique Pipéracilline + tazobactam |
| Mode d'action | Liaison aux PLP | |
| Mécanismes de résistance | · Modification des PLP (coccis Gram positif) · Production d'enzymes (β-lactamases) (entérobactéries, Pseudomonas aeruginosa) · Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif) | |
| Pharmacocinétique | Pas d'absorption par voie orale Elimination rénale | |
| Pharmacodynamie | Bactéricides ; activité temps-dépendante | |
| Spectre d'activité usuel "utile" | Idem amoxicilline (sauf entérocoque pour ticarcilline) étendu à d'autres bacilles Gram négatif (dont <i>P. aeruginosa</i>) | L'inhibiteur de β-lactamase élargit le spectre aux bacilles Gram négatif produisant une pénicillinase |
| Espèces résistantes | Bactéries productrices de β-lactamase à spectre élargi (BLSE) : sensibilité inconstante Staphylocoques méti-R | |
| Principales indications | Spectre large ; indication essentiellement pour les infections nosocomiales (infections post-opératoires, pneumonies acquises sous ventilation, infections urinaires nosocomiales...) à l'exception des méningites (mauvaise diffusion) | |
| Effets indésirables | Réactions allergiques | |

B**Allergies aux β-lactamines**

L'AFSSAPS a publié en 2005 des recommandations concernant l'allergie aux pénicillines et céphalosporines.

L'allergie aux β-lactamines est souvent surestimée : 80-90 % des patients qui se disent allergiques ne le sont pas.

L'interrogatoire doit préciser :

- Le délai entre la prise de l'antibiotique et l'apparition des symptômes ;
- La nature des manifestations cliniques :
 - signes évocateurs d'anaphylaxie (hypersensibilité immédiate) : malaise, hypotension artérielle, érythème diffus, prurit, urticaire, angio-oedème, bronchospasme,
 - signes évocateurs d'hypersensibilité retardée grave : décollement cutané, tableau systémique grave (tel que dans le DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ;
- Les autres médicaments pris concomitamment, avec l'historique des prises (traitement au long cours / récent) ;
- L'évolution des symptômes à l'arrêt de l'antibiotique (si allergie vraie : l'arrêt doit entraîner la guérison, au bout d'un temps fonction de la demi-vie de l'antibiotique) ;
- L'existence de symptômes en cas de ré-administration d'une autre β-lactamine ;
- La raison de la prescription antibiotique (afn de savoir si les manifestations ne sont pas liées à la maladie elle-même ; exemple : MNI et amoxicilline) ;
- l'âge de survenue.

Sont en faveur d'une allergie IgE-dépendante (=anaphylaxie = hypersensibilité immédiate) :

- Une réaction immédiate, moins d'une heure après une prise ;
- La présence de signes d'anaphylaxie (Cf. supra).

Sont en faveur d'une hypersensibilité retardée :

- Signes survenant plusieurs jours (voire plusieurs semaines) après le début du traitement, et alors que celui-ci est toujours en cours ;
- Essentiellement : éruption cutanée fébrile (nombreux types : nécrolyse épidermique toxique, pustulose exanthématique aiguë généralisée, érythème polymorphe, DRESS, ect.).

Tout tableau suspect d'allergie médicamenteuse doit faire l'objet d'une consultation d'allergologie comportant des explorations par tests cutanés afn d'affirmer l'allergie, sa nature (hypersensibilité immédiate ou retardée), et les molécules concernées.

Les allergies croisées entre les différentes familles de β-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) sont très rares (1 à 5 %).

4**Recommandations de prise en charge des patients porteurs ou susceptibles de porter des bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) (Cf. item 4)****B**

Définition BHRe : bactéries hautement résistantes à la plupart des antibiotiques dont la diffusion doit être maîtrisée et dont la résistance est transférable à d'autres bactéries. Il s'agit des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) et des entérococques résistant aux glycopeptides (ERG). Les BHRe se différencient des BMR (bactéries multirésistantes) par le fait qu'il existe une volonté de prévenir leur diffusion sur le territoire français.

Réservoir : tube digestif, urines.

Voies transmission : mains, matériel et environnement.

B C

T-177-9 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

| Classe | Céphalosporines 1 ^{re} et 2 ^e générations | Céphalosporines orales 3 ^e génération | Céphalosporines injectables 3 ^e génération |
|---|---|--|--|
| B C Molécules (principales) | Céfazoline (1 ^{re}) Céfuroxime (2 ^e) | Cefpodoxime, céf xime | Ceftriaxone, céfotaxime céfépime, ceftazidime (ces 2 dernières molécules ayant un spectre plus large) |
| C Mode d'action | Liaison aux PLP | | |
| C Mécanismes de résistance | <ul style="list-style-type: none"> Modification des protéines cibles - PLP de faible affinité (cocci Gram positif) Production d'enzymes (β-lactamases) Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif) | | |
| C Pharmacocinétique | <ul style="list-style-type: none"> Diffusion satisfaisante dans de nombreux tissus mais insuffisante dans le LCS. Élimination urinaire sous forme active | <ul style="list-style-type: none"> Biodisponibilité <50 % ; absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires basses Élimination urinaire sous forme active | <ul style="list-style-type: none"> Bonne diffusion sérique et tissulaire générale Diffusion médiocre dans le LCS, compensée par une forte posologie Élimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone) Ceftriaxone : $\frac{1}{2}$ vie longue : une seule administration par 24 h |
| C Pharmacodynamie | Bactéricides - activité temps-dépendante | | |
| B Spectre d'activité usuel "utile" | Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques mét-S), entérobactéries du groupe 1 | Cocci Gram positif (streptocoques), entérobactéries groupe 1 et 2 | Ceftriaxone et céfotaxime : streptocoques (dont pneumocoques), Neisseria spp., entérobactéries (sauf résistance acquise), Hæmophilus spp. Ceftazidime et céfépime : Pseudomonas aeruginosa ; entérobactéries ayant certaines résistances |
| C Espèces résistantes | Listeria, entérocoques, staphylocoques mét-R, bactéries intracellulaires P. aeruginosa est sensible à la ceftazidime et au céfépime mais est résistant aux autres céphalosporines | | |
| B C Principales indications | <p>C1G : utilisation essentiellement de la céfazoline IV, pour les infections à SAMS</p> <p>C2G :</p> <ul style="list-style-type: none"> Antibioprophylaxie en chirurgie pour les formes injectables Infections ORL bénignes en cas d'allergie à l'amoxicilline | <ul style="list-style-type: none"> La place des C3G orales est globalement limitée, du fait de leur mauvaise biodisponibilité et de leur impact écologique important Céf xime : Pyélonéphrite aiguë en relais d'une forme injectable Cefpodoxime : Sinusite aiguë bactérienne de l'adulte Angine à streptocoque de groupe A OMA de l'enfant (2^e intention) | <ul style="list-style-type: none"> Méningite purulente (en traitement probabiliste) Formes graves des infections localisées ou systémiques à bacilles Gram négatif Infections extra-pulmonaires à pneumocoque (en particulier méningite) de sensibilité diminuée à la pénicilline G Fièvre chez le neutropénique Pyélonéphrites et infections urinaires masculines Infections nosocomiales (ceftazidime, céfépime) Suspicion clinique de purpura fulminans (ceftriaxone) Maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire (ceftriaxone) Fièvre typhoïde (ceftriaxone) |
| B Effets indésirables | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans <5 % des cas) | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans <5 % des cas) | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans <5 % des cas) |

B
C

T-177-10 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

| Classe | Carbapénèmes | Aminosides | Fluoroquinolones systémiques | Cotrimoxazole |
|--|---|--|---|--|
| B Molécules (principales) | <ul style="list-style-type: none"> Imipénème Méropénème Ertapénème | <ul style="list-style-type: none"> Gentamicine (plutôt pour bactérie Gram positif) Amikacine (plutôt pour bactéries Gram négatif) | <ul style="list-style-type: none"> Ofoxacine, ciprofloxacin Plus récentes, avec activité antipseudomycétique : lévofoxacine, moxifloxacin | Association de sulfaméthoxazole (sulfamide) + triméthoprime |
| C Mode d'action | Liaison aux PLP | Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome | Inhibition de l'elongation de l'ADN bactérien | Inhibition du métabolisme de l'acide folique |
| C Pharmacocinétique | <ul style="list-style-type: none"> Pas d'absorption entérique (=toujours par voie parentérale) Ertapénème = ½ vie longue = une seule administration par 24 h | <ul style="list-style-type: none"> Pas d'absorption entérique (donc toujours par voie parentérale) Taux tissulaires globalement inférieurs aux taux sériques Diffusion médiocre dans le LCS Passage de la barrière placentaire Élimination par voie rénale sous forme active | <ul style="list-style-type: none"> Très bonne biodisponibilité par voie orale Distribution très large Concentrations tissulaires et intracellulaires élevées Élimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacin) | <ul style="list-style-type: none"> Très bonne biodisponibilité par voie orale Excellent distribution, notamment LCS et prostate Métabolisme hépatique Élimination urinaire |
| C Pharmacodynamie | <ul style="list-style-type: none"> Bactéricides Activité temps-dépendante | <ul style="list-style-type: none"> Bactéricide Activité concentration-dépendante | Bactéricide | Bactéricide |
| B Spectre d'activité usuel "utile" | Extrêmement large Entérobactéries, Pseudomonas aeruginosa (sauf ertapénème), entérocoque (sauf ertapénème), staphylocoques mét-S, anaérobies | <ul style="list-style-type: none"> Staphylocoques mét-S, Listeria monocytogenes, l'ensemble des bactéries Gram négatif Streptocoques et entérocoques (voir infra) | <ul style="list-style-type: none"> Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoques mét-S, Haemophilus influenzae, Branhamella catarrhalis P. aeruginosa (ciprofloxacin) pneumocoque (lévofoxacine, moxifloxacin, mais indications très réduites en pratique de la lévofoxacine dans les infections à pneumocoque) | Entérobactéries, L. monocytogenes, staphylocoques, Pneumocystis jirovecii |
| C Espèces résistantes | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : P. aeruginosa et entérocoque pour ertapénème, intracellulaires pour tous les carbapénèmes Résistances acquises en particulier par production de carbapénémases (rare, mais en augmentation) | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : streptocoques / entérocoques (résistance de bas niveau : inefficace en monothérapie, efficace en bithérapie avec amoxicilline), bactéries anaérobies strictes, bactéries intracellulaires Résistance acquise : variable selon les aminosides, les espèces bactériennes, les écosystèmes bactériens | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : entérocoques, L. monocytogenes, la plupart des bactéries anaérobies (sauf moxifloxacin) Résistance acquise : staphylocoques mét-R ; gonocoque ; résistances variables selon les espèces : risque de sélectionner des mutants résistants plus élevé pour P. aeruginosa et Staphylococcus aureus (ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations) Ne pas prescrire de fluoroquinolone pour une infection à entérobactérie résistante à l'acide nalidixique ou la norfloxacin (car signe un premier niveau de résistance aux quinolones) | <ul style="list-style-type: none"> Résistance naturelle : anaérobies, P. aeruginosa Résistances acquises : pneumocoque, et entérobactéries |
| B Principales indications | Infections graves à bactéries multi-résistantes, notamment infections liées aux soins (Cf. restrictions d'utilisation : T-177-12) | <ul style="list-style-type: none"> Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies Infections graves à P. aeruginosa Endocardites à streptocoques / entérocoque Certaines méningites à L. monocytogenes | <ul style="list-style-type: none"> Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabiliste (exception notable : les pyélonéphrites et infections urinaires masculines) Infections urinaires (pyélonéphrite, infections urinaires masculines) Infections digestives (fièvre typhoïde [fréquente résistance acquise], diarrhée aiguë bactérienne à bactérie invasive) Infections ORL en dernier recours (donc utilisation très limitée) (lévofoxacine) Légionellose : uniquement si grave (recours aux soins intensifs, immunodéprimé) ; leur rôle dans le traitement des infections respiratoires basses est par ailleurs très limité (pneumonie à pneumocoque du sujet allergique à la pénicilline) | <ul style="list-style-type: none"> Antibiothérapie documentée des infections urinaires Prévention et traitement de la pneumocystose Alternative à l'amoxicilline pour le traitement des infections à L. monocytogenes |
| B Effets indésirables | <ul style="list-style-type: none"> Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5 % des cas) Neurologiques (convulsions, en particulier pour l'imipénème) | <ul style="list-style-type: none"> Néphrotoxicité Toxicité cochléovestibulaire irréversible | <ul style="list-style-type: none"> Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés) Hépatites Phototoxicité Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse Allongement de l'intervalle QTc | <ul style="list-style-type: none"> Allergies Cytopenies Insuffisance rénale |

B**T-177-11 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)**

| Classe | Macrolides | Lincosamides | Imidazolés | Glycopeptides |
|--|--|---|---|--|
| B Molécules (principales) | <ul style="list-style-type: none"> · Érythromycine · Spiramycine · Clarithromycine · Azithromycine | Clindamycine | Métronidazole | Vancomycine |
| C Mode d'action | Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome (ARNr 23S) | Inhibition de la synthèse protéique par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome | Formation de métabolites à l'origine de lésions de l'ADN bactérien | Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation du peptidoglycane |
| C Pharmacocinétique | <ul style="list-style-type: none"> · Biodisponibilité satisfaisante · Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCS · Fortes concentrations intracellulaires · ½ vie très longue pour azithromycine (donc traitement court, mais aussi risque élevé de sélection de résistances bactériennes) | <ul style="list-style-type: none"> · Très bonne biodisponibilité · Bonne diffusion tissulaire, y compris osseuse et en intracellulaire · Métabolisme hépatique | <ul style="list-style-type: none"> · Très bonne biodisponibilité · Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCS, la salive, le liquide céphalorachidien, les sécrétions vaginales · Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel · Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire · Excrétion surtout urinaire | <ul style="list-style-type: none"> · Pas d'absorption entérale (=toujours par voie parentérale sauf traitement des colites à <i>C. difficile</i>) · Diffusion tissulaire bonne dans les séreuses comme la plèvre, le péritoïne et le péricarde · Diffusion modeste dans l'os et le poumon · Diffusion nulle dans le LCS (sauf en cas d'inflammation des méninges) · Élimination rénale |
| C Pharmacodynamie | Bactériostatique | Bactériostatique | <ul style="list-style-type: none"> · Bactéricide · Activité concentration dépendante | <ul style="list-style-type: none"> · Bactéricide (lent) · Activité temps dépendante |
| B Spectre d'activité usuel "utile" | <ul style="list-style-type: none"> · Bactéries intracellulaires, streptocoques, staphylocoques mét-S, · <i>Toxoplasma gondii</i> · Espèce modérément et inconstamment sensible : <i>Haemophilus influenzae</i> | <ul style="list-style-type: none"> Streptocoques, staphylocoques, certains anaérobies, <i>T. gondii</i> | <ul style="list-style-type: none"> · Anaérobies (sauf <i>Actinomyces</i> et <i>Cutibacterium</i>). · Activité antiparasitaire : <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Giardia intestinalis</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i> | Bactéries Gram positif : streptocoques, pneumocoques, entérocoques, staphylocoques mét-S et mét-R, <i>Listeria</i> , <i>C. difficile</i> . |
| C Espèces résistantes | <ul style="list-style-type: none"> · Résistance naturelle : certaines entérobactéries, <i>Pseudomonas</i>... · Résistance acquise : staphylocoques mét-R, pneumocoque, streptocoque A | <ul style="list-style-type: none"> · Résistance naturelle : bacilles Gram négatif, <i>Enterococcus faecalis</i> · Résistance acquise : staphylocoques, streptocoques | Autres bactéries | <ul style="list-style-type: none"> · Résistance naturelle : bacilles Gram négatif · Résistance acquise (très rare) : entérocoques, staphylocoques |
| B Principales indications | <ul style="list-style-type: none"> · Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux β-lactamines · Pneumonies à bactéries intracellulaires (dont légionellose non grave) et atypiques · Coqueluche · Infections génitales à <i>C. trachomatis</i> (préférer la doxycycline à l'azithromycine) · Certaines infections à bacilles Gram négatif (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>) (azithromycine) · Maladie des griffes du chat (azithromycine) · Toxoplasmose du sujet immunocompétent (spiramycine) | <ul style="list-style-type: none"> · DHBNN (si allergie à l'amoxicilline) · Prophylaxie de l'endocardite infectieuse (si allergie à l'amoxicilline) · Infections ostéo-articulaires à staphylocoques sensibles, en association | <ul style="list-style-type: none"> · Infections des bactéries anaérobies sensibles · amoeboses, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses · Traitement des colites à <i>Clostridioides difficile</i> non compliquées | <ul style="list-style-type: none"> · Infections graves à staphylocoques mét-R · Infections graves à staphylocoques mét-S chez les patients allergiques aux pénicillines M ou céfazoline · Infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque chez les patients allergiques aux β-lactamines de 1^{re} intention · Épisodes fébriles chez les patients neutropéniques · Vancomycine PO : traitement des infections à <i>C. difficile</i> |
| B Effets indésirables | <ul style="list-style-type: none"> · Inhibiteurs enzymatiques · Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) · Réactions cutanées · Hépatites immunoallergiques · Allongement de l'intervalle QT | <ul style="list-style-type: none"> · Troubles digestifs | <ul style="list-style-type: none"> · Effet antabuse avec l'alcool · Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) · Glossite, stomatite, goût métallique, · Céphalées · Neuropathie | <ul style="list-style-type: none"> · Intolérance veineuse (veinite et phlébite) · Erythrodermie (red man syndrome) en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine · Néphrotoxicité |

B**T-177-12 : Restrictions d'utilisation des principales molécules appartenant aux carbapénèmes****Indications**

Antibiothérapie dirigée dans le cadre d'infections graves¹, documentées et/ou plurimicrobiennes, notamment à bacilles à Gram négatif producteurs de BLSE²

Antibiothérapie probabiliste d'une infection suspectée à entérobactérie résistante aux céphalosporines de 3^e génération en présence de signes de gravité (choc septique ou infection avec dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital)

Facteurs de risque d'infection à entérobactérie résistante aux C3G

Dans les 3 mois précédents

- exposition à un antibiotique (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines de 2^e génération, céphalosporines de 3^e génération, fluoroquinolones) ;
- colonisation ou d'infection à entérobactérie résistante aux C3G ;
- voyage dans une zone géographique connue à risque (notamment le sous-continent indien, l'Asie du Sud-Est, le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord, le Bassin méditerranéen).

Infection associée aux soins

Pour les infections urinaires, anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire

¹ il s'agit surtout d'infections nosocomiales ; ² bêta-lactamase à spectre étendu.

B

Dépistage systématique par écouvillon rectal de tous les patients hospitalisés qui ont un antécédent d'hospitalisation à l'étranger dans l'année précédente et mise en place de précautions complémentaires "contact" dès l'admission du patient pour éviter la transmission croisée aux autres patients.

Si le dépistage BHRe est positif, se mettre en contact rapidement avec l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière pour la poursuite de la prise en charge du cas index et des patients contact éventuels.

Pour en savoir plus

- Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. www.infectiologie.com/site/medias/_documents/ATB/pol_atb/2011-plan_antibiotiques_2011-2016.pdf

LES ANTIVIRAUX**1. GÉNÉRALITÉS**

Il n'existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement le VIH, des virus du groupe Herpès (HSV, CMV, VZV), le VHB, le VHC, et le virus grippal.

Les traitements antiviraux interfèrent avec des étapes du cycle viral intracellulaire (en particulier la synthèse d'acides nucléiques) ; aucun n'est virucide sur une particule virale extracellulaire (comme peuvent l'être des antibiotiques sur les bactéries).

Leur but peut être de contrôler la réplication virale au long cours (VIH, VHB), de limiter l'intensité d'un épisode infectieux aigu (virus du groupe herpes, virus grippal), ou d'éradiquer une infection (VHC).

A**2. MÉDICAMENTS ACTIFS SUR LES VIRUS DU GROUPE HERPÈS**

Les principales molécules anti-HSV et anti-VZV sont l'aciclovir et le penciclovir.

- L'aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV.
- Le valaciclovir et le famciclovir sont des prodrogues respectives de l'aciclovir et du penciclovir, avec l'avantage d'être beaucoup mieux absorbées par voie orale.
- Action : Inhibition de la réplication virale en s'insérant dans l'ADN à la place d'une base normale.
- Toxicité essentielle : rénale par cristallurie ; encéphalopathie.
- Résistance possible, induite essentiellement lors de traitements prolongés chez l'immunodéprimé.
- Indications : Cf. item 168.

B

Le traitement des infections à CMV repose sur le ganciclovir IV (et sa prodrogue orale le valganciclovir) et le foscarnet IV.

Les antiviraux n'ont pas d'intérêt dans les maladies associées à l'EBV du fait de leur physiopathologie.

Tous les traitements anti-virus du groupe Herpes permettent de contrôler une primo-infection ou une

C

réactivation symptomatique ; ils n'empêchent pas l'établissement ou la poursuite de l'infection latente, et donc le risque de récidive ultérieure (récurcences herpétiques, zona après une varicelle...).

B

3. MOLÉCULES EFFICACES SUR LE VIH-1 ET VIH-2 (ANTIRÉTROVIRAUX)

Les traitements antirétroviraux :

- Inhibent la réPLICATION virale et par conséquent les effets de l'infection : correction de la lymphopénie

T CD4, réduction de l'activation chronique du système immunitaire (responsable de la plupart de la morbidité associée au virus), disparition du risque de contamination si la charge virale est indétectable ;

- Mais n'éradiquent pas l'infection : effet uniquement suspensif ;
- L'efficacité et la faible toxicité des molécules actuelles permettront probablement aux sujets traités précocelement d'avoir la même espérance de vie que les sujets non infectés.

Cibles virales (T-177-13).



T-177-13 : Médicaments antirétroviraux (VIH1)

| B Cible | C Principales molécules actuellement utilisées en France | C Remarques |
|-----------------------------------|--|---|
| Transcriptase inverse (TI) virale | Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidique* de la TI (INTI) | · Ténofovir · Lamivudine et emtricitabine · Abacavir · Rilpivirine |
| | Inhibiteurs non nucléosidiques de la TI (INNTI) | · Darunavir "boosté" par le ritonavir |
| Protéase virale | | Les molécules plus anciennes, zidovudine (ou AZT), ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité · Névirapine, efavirenz sont moins utilisées (toxicité) · Etravirine et doravirine possible si résistance |
| Intégrase virale | · Raltegravir · Elvitégravir · Dolutégravir · Bictégravir | Les molécules plus anciennes ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité Association au ritonavir à faible dose pour augmenter leur demi-vie (par inhibition du métabolisme) Association de l'elvitégravir au cobicistat pour augmenter sa demi-vie (par inhibition du métabolisme) |

*Ténofovir

Systématiquement utilisées en association (en général trithérapie), avec en 1^{re} intention :

- deux INTI,
- et un INNTI ou, une anti-protéase associée au ritonavir, ou une anti-intégrase.

Réalisation avant traitement d'un génotypage pour rechercher des mutations connues pour conférer une résistance à une ou plusieurs molécule(s).

Caractéristiques du traitement antirétroviral :

- Indication universelle : tout patient vivant avec le VIH doit se voir proposer un traitement ;
- Observance cruciale : une mauvaise observance expose à un risque de sélection de résistance ;
- Pas d'interruption : un traitement antirétroviral n'a pas d'indication à être arrêté (effet uniquement suspensif).

4. MÉDICAMENT ACTIF SUR LES VIRUS INFLUENZA (VIRUS GRIPPAUX)



Les inhibiteurs de la neuramidinase : oseltamivir (voie orale).

Utilisation en curatif ou en prophylactique : en curatif

- efficace si donné moins de 48 h après le début des signes,
- indication pour tous les patients suspects de grippe, et plus particulièrement en cas de signes de gravité ou de terrain à risque.

en prophylactique

- après exposition à un sujet présentant une grippe,
- efficace si donné dans les 48 h suivant l'exposition (mais indication plus large en cas d'épidémie en établissement d'accueil de personnes âgées).

Cf. item 166.

LES ANTIFONGIQUES

1. GÉNÉRALITÉS



L'arsenal anti-fongique est limité : quatre classes principales, pour une dizaine de molécules.

Polyène : amphotéricine B

- Utilisable par voie intraveineuse, ou en topique buccal ;
- Seules les formes coformulées avec des lipides (formes liposomales) sont actuellement utilisées en pratique (moindre toxicité) ;
- Spectre large : levures et champignons filamentueux ;
- Néphrotoxicité.

Azolés : utilisables par voie orale ou IV ; spectre variable

- Fluconazole : Candida, cryptocoques ;
- Voriconazole : spectre du fluconazole + Aspergillus ;
- Posaconazole : spectre du voriconazole + d'autres filamentueux ;
- Isavuconazole : spectre du voriconazole + mucorales ;
- Attention aux nombreuses interactions médicamenteuses.



Echinocandines : utilisables par voie IV

- Caspofungine, micafungine ;
- Spectre : Candida ; Aspergillus.



5-fuorocytosine

- Principale indication : en association à la phase initiale du traitement des cryptococcoses.



2. UTILISATION DANS LES INFECTIONS À CANDIDA

En cas de candidémie : échinocandine en probabiliste ; fluconazole ensuite si l'antifongigramme le permet.

Existence de résistances naturelles (ex : *Candida krusei* et fluconazole) ; résistances acquises possibles (ex : *Candida glabrata* et fluconazole).



3. UTILISATION DANS LES INFECTIONS À ASPERGILLUS

En particulier les aspergilloses invasives de l'immunodéprimé et les aspergilloses chroniques.

Peu ou pas l'intérêt dans l'aspergillose bronchopulmonaire allergique et l'aspergillome.

Voriconazole ou isavuconazole en 1^{re} intention, amphotéricine B liposomale en 2^e intention.

4. ANTIFONGIQUES DES MYCOSES SUPERFICIELLES (T-177-14)



T-177-14 : Principaux antifongiques utilisés pour la prise en

| Famille | Polyènes | |
|--------------------|---|---|
| Molécule | <ul style="list-style-type: none"> • Amphotéricine B • Traitement local (voie orale : pas d'absorption digestive) | <ul style="list-style-type: none"> • Nystatine • Traitement local (voie vaginale) |
| Mode d'action | Liaison à l'ergostérol présent dans la membrane cellulaire de la cellule fongique | |
| Indications | Intertrigo des grands plis à Candida | Vulvo-vaginite à Candida |
| Contre indication | Hypersensibilité connue | Hypersensibilité connue |
| Spectre utile | <i>Candida spp.</i> | <i>Candida spp.</i> |
| Effets secondaires | <ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Réactions allergiques | Réactions allergiques |
| Interactions | Risque de diminution d'activité thérapeutique avec les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants. Nécessité de prise séparée avec un intervalle de plus de 2 heures | - |

charge des infections fongiques superficielles

| Azolés | Fluconazole · Traitement systémique (voie orale) | Kétoconazole · Traitement local | Itraconazole · Traitement systémique (voie orale) | Terbinafine · Traitement local* · Traitement systémique (voie orale)** | Griséofulvine Traitement systémique |
|---|---|---|--|---|--|
| Inhibition de la synthèse de l'ergostérol membranaire en inhibant l'enzyme responsable de la transformation du lanostérol en ergostérol | | | | Inhibition de la synthèse de l'ergostérol en par inhibant l'enzyme responsable de la transformation du squalène en lanostérol | Altération de la formation des microtubules et blocage la mitose des dermatophytes |
| <ul style="list-style-type: none"> · Intertrigo des petits et grands plis à Candida · Vulvo-vaginite à Candida · Périonyxie à Candida · Balanite et balano-posthite à Candida · Pityriasis versicolor · Intertrigo des petits plis et des grands plis à dermatophytes · Traitement d'appoint des teignes | <ul style="list-style-type: none"> · Intertrigo des grands plis à Candida · Périonyxie à Candida · Candidose buccale · Balanite et balano-posthite à Candida (en cas d'échec du traitement azolé local) | <ul style="list-style-type: none"> · Intertrigo des grands plis à Candida · Balanite et balano-posthite à Candida · Dermite séborrhéique (DS) · Pityriasis versicolor (PV) · Intertrigo des petits plis et des grands plis à dermatophytes · Dermatophyties cutanées · Teignes rondantes · Teignes inflammatoires | <ul style="list-style-type: none"> · Teignes rondantes · Teignes inflammatoires | <ul style="list-style-type: none"> · Intertrigo des petits plis et des grands plis à dermatophytes* · Onyxie dermatophytique (onychomycose)** · Teignes rondantes* · Teignes inflammatoires* | <ul style="list-style-type: none"> · Teignes rondantes · Teignes inflammatoires |
| Hypersensibilité connue | <ul style="list-style-type: none"> · Hypersensibilité connue · Contre-indication de coadministration avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT et métabolisés par les cytochromes P450 (CYP) 3A4 · Utilisation prudente chez l'insuffisant hépatique ; adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale · Grossesse | Hypersensibilité connue | <ul style="list-style-type: none"> · Hypersensibilité connue · Très nombreuses interactions médicamenteuses : rechercher systématiquement les associations contre-indiquées · Utilisation prudente chez l'insuffisant hépatique ; Grossesse | <ul style="list-style-type: none"> · Forme · Orale · Hypersensibilité connue · Pathologie hépatique chronique ou active · Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) · Contre-indication relative : grossesse · Forme locale : prurit, intolérance locale possible | <ul style="list-style-type: none"> · Allergie à la griséofulvine · Porphyries · Lupus érythémateux et syndromes apparentés · Grossesse |
| <ul style="list-style-type: none"> · Dermatophytes : Trichophyton spp., Epidermophyton, Microsporum spp. · Levures : Candida spp. et Malassezzia furfur | Candida albicans, Candida parapsilosis, Candida tropicalis | <ul style="list-style-type: none"> · Dermatophytes : Trichophyton spp., Microsporum spp. Epidermophyton · Levures : Candida spp. et Malassezzia furfur (DS et PV) | Microsporum spp., Trichophyton spp., Epidermophyton | Microsporum spp., Trichophyton spp., Epidermophyton | Microsporum spp., Trichophyton spp., Epidermophyton |
| Réactions allergiques | Effets communs à la classe : troubles digestifs, hépatite biologique, éruption cutanée, | Possible érythème, sensation de brûlure, prurit au site d'application | Effets communs à la classe : troubles digestifs, hépatite biologique, éruption cutanée, plus rarement : hypokaliémie, œdème des membres inférieurs, hypertension artérielle | Troubles digestifs et gustatifs, toxicité hépatique et hématologique, toxidermie | Toxidermie, troubles digestifs, céphalées, vertiges, troubles hématologiques |
| <ul style="list-style-type: none"> · Inhibiteur du CYP3A4/2C9. · Augmentation de l'effet des AVK | <ul style="list-style-type: none"> · Cf. contre-indications · Augmentation de l'effet des AVK | - | <ul style="list-style-type: none"> · Cf. contre-indications · Augmentation de l'effet des AVK | <ul style="list-style-type: none"> · Forme orale : rechercher systématiquement les associations contre-indiquées · Forme locale : pas d'interaction | Inducteur enzymatique avec de nombreuses interactions médicamenteuses |

B**LES ANTIPARASITAIRES**

Classe aussi vaste et hétérogène que son domaine d'application.

1. ANTIPROTOZOAires

Antipaludéens (Cf. item 170)

- Quinine, chloroquine, méfloquine ;
- Atovaquone-proguanil ;
- Dérivés de l'artémisinine (arthéméter-luméfantrine, arténimol-pipéraquine, artésunate) ;
- Doxycycline.

Anti-toxoplasmose :

- Molécules antibiotiques : macrolides ; sulfamides ; clindamycine ;
- Autre : pyriméthamine.

Anti-amœbose, anti-giardiose, anti-trichomonose : métronidazole.

2. ANTIHELMINTHES : T-177-15**B****T-177-15 : Médicaments antihelminthes**

| Molécule | Indications |
|--------------------|---|
| Flubendazole | <ul style="list-style-type: none"> · Oxyurose · Ankylosomose · Ascardiose |
| Albendazole | <ul style="list-style-type: none"> · Oxyurose · Ankylosomose · Ascardiose · Strongyloïdose (anguillulose) · Taeniose · Hydatidose et échinococcose · Trichinellose · Cysticercose |
| Praziquantel | <ul style="list-style-type: none"> · Schistosomiose · Distomatose · Taeniose · Cysticercose |
| Ivermectine* | <ul style="list-style-type: none"> · Strongyloïdose (anguillulose) · Larva migrans · Filariose |
| Diéthylcarbamazine | Filariose |

* Indiquée également dans le traitement de la gale.

ITEM 178

Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|----------|--|
| | A | Définition Connaître la définition d'un risque émergent |
| | A | Définition Connaître la définition d'une infection émergente |
| | B | Définition Citer les principaux agents infectieux émergents ou réémertants |
| | A | Définition Connaître la définition d'une maladie hautement transmissible |
| | B | Définition Citer les principaux agents infectieux responsables de maladie hautement transmissibles |
| | A | Définition Connaître la définition du bioterrorisme |
| | B | Définition Connaître la classification des principaux agents biologiques utilisables dans un contexte de bioterrorisme |

A

Points importants

Une infection émergente est définie comme une infection dont l'incidence chez les humains a augmenté au cours des deux dernières décennies ou dont le risque d'augmentation de l'incidence est vraisemblable dans un futur proche.

La plupart de ces infections proviennent du monde animal.

La veille épidémiologique internationale à la recherche de signaux émergents et la surveillance syndromique dans les services d'urgence sont indispensables.

1 Définitions et bases pour comprendre

1. RISQUE ÉMERGENT

Un "risque émergent" se définit comme étant tout risque à la fois nouveau et croissant. Parmi les risques biologiques, les risques environnementaux et les maladies infectieuses sont au premier plan.

A

2. INFECTION ÉMERGENTE

Est appelée maladie infectieuse émergente (MIE) une maladie infectieuse - ou présumée infectieuse - à la fois nouvelle et en augmentation touchant l'homme, l'animal ou les deux.

Il peut s'agir :

D'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée (ex : infections respiratoires graves à coronavirus comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003, le middle-east respiratory syndrome (MERS) au Moyen-Orient depuis 2012, et la Coronavirus disease 2019 ou COVID-19 depuis fin 2019) ;

D'une maladie infectieuse connue, mais dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques cliniques ou évolutives se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donnée (ex : virus West Nile, Chikungunya, Zika, Ebola). C'est aussi le cas des agents infectieux ayant une sensibilité modifiée aux anti-infectieux (ex : bactéries hautement résistantes à risque épidémique), ou présentant des modifications antigéniques pouvant amener une moindre efficacité des vaccins, ou une modification de la pathogénie du fait de l'acquisition de nouveaux mécanismes pathogéniques comme la production de toxine. Ces variants peuvent rapidement prévaloir sur la forme habituelle de la maladie ;

Dans une optique d'anticipation, il peut s'agir d'une maladie identifiée dont les conditions d'expansion sont réunies (ex : implantation d'Aedes albopictus, moustique vecteur de la dengue et du Chikungunya, dans le Sud de la France).

La notion d'émergence est inhérente aux agents infectieux transmissibles, en particulier ceux qui ont un potentiel épidémique. L'émergence peut résulter d'une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l'agent infectieux, de la population touchée, ou de son environnement.

L'émergence d'une maladie infectieuse est un phénomène dynamique et complexe qui résulte de l'interaction entre trois facteurs : l'hôte, l'agent biologique et l'environnement (F-178-1).

Parmi les facteurs favorisant l'émergence de nouvelles épidémies voire pandémies (ex : grippe A/H1N1 de 2009), les principaux sont :

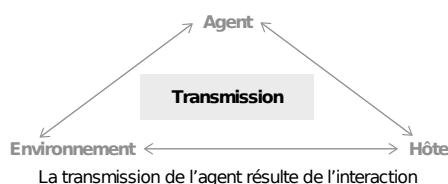
Les changements environnementaux : modifications climatiques, déforestation (exemple du virus Hendra), pression de sélection antibiotique (exemple des bactéries multirésistantes)... ;

L'évolution démographique, l'urbanisation ;

A

A

F-178-1 : Les trois éléments fondamentaux de la dynamique des maladies infectieuses



La transmission de l'agent résulte de l'interaction entre ces éléments fondamentaux. Ces éléments évoluent ainsi que leur interaction.

La mondialisation des échanges (exemple de la dissémination du VIH à partir de l'Afrique puis des USA pendant les années 1970, et plus récemment de l'épidémie de choléra en Haïti), les transports internationaux (exemple de la diffusion d'*Aedes albopictus* à travers le commerce des pneus) ; Les contacts entre l'homme et la faune sauvage (exemples du SRAS transmis de la civette à l'homme en 2003, du COVID-19 transmis de la chauve-souris via le Pangolin à l'homme et de la transmission du VIH du singe à l'homme au début du XX^e siècle) ou les animaux domestiques (exemple de la grippe aviaire) ; Les modifications économiques et sociales (exemple de la désorganisation des systèmes de soins conduisant à la résistance de la tuberculose) ;

Les pratiques médicales (exemple de la transmission à grande échelle du VHC en Egypte lors de campagnes de traitement parentéral antibilharziose).

L'histoire de l'humanité a ainsi été émaillée d'infections émergentes (exemple récent de la pandémie VIH) ou réémergentes (exemple des pandémies grippales ou de la syphilis). Tout laisse penser que ces phénomènes d'émergence vont se poursuivre, ce qui justifie de maintenir un dispositif de veille sanitaire efficace.

3. MALADIES HAUTEMENT TRANSMISSIBLES

A

Le concept de maladie hautement transmissible (pathologie à haut potentiel infectieux) regroupe selon la définition de l'European Network of Infectious Diseases (2009) un ensemble de maladies infectieuses qui partagent des caractéristiques communes :

- transmission interhumaine,
- letalité potentielle,
- contagiosité élevée,
- traitement inexistant ou d'efficacité incertaine,
- absence de vaccin.

Ces caractéristiques font peser un risque de diffusion communautaire et/ou nosocomial qui nécessite la mise en place de mesures de contrôle spécifiques.

B

Les agents infectieux, responsables des maladies suivantes, répondent à cette définition :

- fèvres hémorragiques virales (Ebola, Marburg, Crimée-Congo, Lassa),
- infections émergentes graves à coronavirus (SRAS, MERS et COVID-19),
- tuberculose multirésistante (multidrug-resistant, MDR ou ultra-résistante, extensively drug-resistant, XDR),
- souches émergentes de grippe,
- variole et autres orthopoxvirus (ex : Monkeypox),
- peste (dans sa forme pulmonaire).

A

4. BIOTERRORISME

Le bioterrorisme se définit comme l'utilisation (ou la menace d'utilisation) d'agents biologiques comme une arme, en vue d'induire une maladie ou la mort chez les hommes, les animaux et/ou les plantes. Sous le terme «agent biologique», on regroupe des agents infectieux naturels (bactéries, virus, parasites, champignons), les toxines qu'ils produisent, mais aussi les agents infectieux génétiquement modifiés.

5. RISQUE ÉPIDÉMIQUE BIOLOGIQUE

C

Qu'ils soient effectivement en émergence ou non, les agents infectieux des maladies hautement transmissibles ainsi que les agents biologiques du bioterrorisme font partie intégrante des MIE.

Ils sont fréquemment rassemblés sous le terme d'agents du risque épidémique et biologique (REB). En raison du risque épidémique et de la possibilité de la diffusion rapide de cas dans de nombreux pays, ces maladies infectieuses font l'objet d'une surveillance épidémiologique mondiale par l'OMS ; elles sont considérées comme des urgences de santé publique de portée internationale dans le cadre du nouveau règlement sanitaire international (RSI) adopté en 2005.

6. VEILLE SANITAIRE (CF. ITEM 145)

C

La veille sanitaire est assurée dans le monde par l'OMS, en Europe par l'European Center for Diseases Prevention and Control (ECDC) et en France par l'agence Santé Publique France et ses structures régionales. Elle consiste en une surveillance continue de l'état de santé de la population et la caractérisation précoce des risques sanitaires émergents. Cette veille comprend une détection des événements inhabituels, via des sources informelles (comme les médias, les réseaux sociaux ou les listes de discussion comme celle de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française [SPILF]) ou institutionnelles (comme les réseaux de médecins sentinelles qui surveillent les infections respiratoires, les Centres Nationaux de Référence [CNR] qui surveillent la résistance de certains agents infectieux, les déclarations obligatoires, et les signalements d'infections liées aux soins). Les signaux doivent être vérifiés puis analysés en termes de niveau de risque, c'est-à-dire de gravité pour les individus et de risque de transmission dans la population. Toute émergence d'un nouvel agent infectieux est analysée comme potentiellement dangereuse. Si le niveau de risque est considéré comme important, l'information est transmise aux autorités (Direction Générale de la Santé, DGS) et aux professionnels de santé, notamment via le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH). Selon le règlement sanitaire international, la DGS a pour mission de signaler à l'OMS toutes les urgences sanitaires de portée internationale.

Il est donc essentiel de disposer de signaux fiables. Un nouveau type de signal récemment développé est la surveillance syndromique (détection des tableaux graves à manifestations respiratoires, neurologiques, etc). Le système mis en œuvre par Santé Publique France (surveillance sanitaire des urgences et des décès, SurSAud) permet la centralisation quotidienne d'informations provenant à la fois des services d'urgences (statistiques d'activité et nombre de cas de pneumopathies, gastro-entérites etc.), des associations SOS-médecins et des certificats de décès.

2 Infections émergentes

B

1. MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

Près de 180 agents infectieux ont émergé dans les 50 dernières années. Parmi eux, les deux tiers sont d'origine animale (zoonoses). La dernière épidémie à agent infectieux émergent est liée au coronavirus SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19, apparue en novembre 2019 dans la province de Hubei en Chine centrale avant de se propager dans tout le monde, et reste toujours très active. Les principaux agents infectieux émergents figurent dans le tableau T-178-1.

B

T-178-1 : Principales maladies infectieuses émergentes ou réémergentes

| Maladies | Principaux agents infectieux suspectés ou confirmés |
|---|---|
| Grippe aviaire, grippe pandémique | Myxovirus influenzae H5N1, et futures souches porteurs d'autres H et N |
| SRAS, MERS-CoV COVID-19 | Coronavirus |
| Fièvres hémorragiques virales | Virus Ebola Virus Marburg Virus de Lassa Virus Crimée-Congo |
| Encéphalites virales | Virus West Nile Virus Nipah Virus Hendra |
| Arboviroses transmises par Aedes aegyptii et Aedes albopictus | Virus Chikungunya Virus de la dengue Virus zika |
| Infections sexuellement transmises | VHC Syphilis Lymphogranulomatose vénérienne |
| Syndrome hémolytique et urémique | E. coli O157:H7 |
| Tuberculose MDR, XDR | Mycobacterium tuberculosis résistants aux antibiotiques de 1 ^{re} ligne |
| Infections graves à Clostridioides difficile | C. difficile O27 hypervirulent |
| Bactéries hautement résistantes (BHR) | Entérobactéries productrices de carbapénémase, entérocoques résistant aux glycopeptides |
| Encéphalopathie spongiforme bovine | Prion |

MDR : multirésistante, XDR : ultrarésistante

C

2. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE (POUR INFORMATION, HORS PROGRAMME)

Principes de prise en charge

Qu'ils soient effectivement en émergence ou non, les agents infectieux des maladies hautement transmissibles ainsi que les agents biologiques du bioterro-

risme font partie intégrante des MIE. Ils sont fréquemment rassemblés sous le terme d'agents du risque épidémique et biologique (REB). En raison du risque épidémique et de la possibilité de la diffusion rapide de cas dans de nombreux pays, ces maladies infectieuses font l'objet d'une surveillance épidémiologique mondiale par l'OMS ; elles sont considérées comme des urgences de santé publique de portée internationale dans le cadre du nouveau règlement sanitaire international (RSI) adopté en 2005.

Organisation générale

Afin d'anticiper et de faire face à une éventuelle épidémie liée à une infection émergente, des plans gouvernementaux (plan SRAS, plan pandémie grippale, plan de lutte contre les bactéries multirésistantes) ont été élaborés et sont régulièrement actualisés. Ces plans, qui reposent sur une gestion interministérielle, ont pour objectifs de proposer une réponse coordonnée et rapide susceptible de limiter la diffusion et de réduire l'intensité et les conséquences d'une MIE sur la population. Chaque établissement de santé doit élaborer, dans le cadre du plan blanc, des procédures lui permettant d'aménager un circuit, des locaux et une organisation dédiés, immédiatement reconvertis de leur usage habituel vers la prise en charge adéquate de patients suspects d'être atteints d'une MIE hautement transmissible, qu'il s'agisse de cas sporadiques ou d'une situation épidémique.

Étapes clés

Préparation et anticipation

La prise en charge de patients infectés ou suspects d'être infectés par une infection émergente hautement transmissible doit être anticipée et pluridisciplinaire ; services d'urgences et de secours (SAMU), services de maladies infectieuses et réanimation, laboratoires, CNR, pharmacies, services administratifs des hôpitaux, ARS et Santé Publique France. La réalisation d'exercices grandeur nature est utile. La continuité des soins des patients doit être anticipée ainsi qu'une réorganisation des établissements adaptée à l'ampleur de l'épidémie (déprogrammation, mise en place de secteurs d'isolement, renfort en personnels, gestion de l'absentéisme). Ces plans justifient l'affectation de moyens humains et matériels nécessaires à leur bon fonctionnement.

Prise en charge et procédures standardisées

Les MIE ont une expression clinique variable selon la pathologie : respiratoire, neurologique, rhumatologique... et ont des modalités de transmission spécifiques : vectorielle, respiratoire, ou féco-orale.

Lors des alertes nationales, une définition des cas suspects, possibles et confirmés de maladie hautement transmissible est élaborée et diffusée par la Direction Générale de la Santé par l'intermédiaire des ARS. Cette définition prend en compte les symptômes de la maladie et les conditions d'exposition (séjour à l'étranger, délai d'incubation). Elle est régulièrement actualisée en fonction de l'évolution des connaissances cliniques et épidémiologiques.

La prise en charge des cas suspects répond à un double objectif :

assurer une prise en charge précoce et efficace d'un patient suspect, dans un but diagnostique, thérapeutique et de prévention de la transmission,

protéger les autres patients, les soignants et l'ensemble de la communauté.

Pour ce faire, les cas suspects, après validation par Santé Publique France, doivent être transférés par le SAMU avec les moyens de protection nécessaires vers un centre référent. Chaque région dispose d'au moins un établissement de santé de référence (ESR). Dans un service spécialisé disposant de tous les moyens nécessaires, le patient sera isolé, pris en charge et prélevé pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Les prélèvements biologiques et microbiologiques, limités, seront adressés sous triple emballage au laboratoire de niveau de sécurité biologique 3. Ces prélèvements visent à rechercher des diagnostics différentiels et à confirmer le diagnostic. Parallèlement, le signalement immédiat aux autorités de tutelle (ARS et Santé Publique France) permet la mise en place d'une investigation épidémiologique et de mesures de protection autour du cas suspect.

Établissement de santé de référence (ESR)

Les ESR ont pour mission d'organiser sur leur zone la gestion d'une alerte épidémique : diffusion des plans, coordination des moyens zonaux, accueil des malades suspects et infectés lorsqu'il y a peu de cas, formation et information, relation avec les tutelles. Ils disposent d'un circuit d'accueil dédié, de personnels médicaux et paramédicaux formés, de chambres individuelles avec sas et/ou de chambres à pression négative, d'un laboratoire de niveau de sécurité P3, et de procédures validées.

Cellule de crise et communication

En cas d'épidémie liée à un agent infectieux émergent, différentes cellules de crise nécessaires à la coordination des actions doivent être activées au niveau central et dans chaque établissement concerné. Une stratégie de communication efficace à destination des professionnels de santé et du grand public doit être mise en place.

T-178-2 : Classification des principaux agents biologiques (par ordre décroissant de risque ; en gras les agents infectieux à connaître)

Catégorie A

Bacillus anthracis ; *Yersinia pestis* ; *Francisella tularensis*

Virus de la variole ; Filovirus (Ebola, Marburg) ; Arenavirus (Lassa, J unin)

Toxines de **Clostridium botulinum** (toxines botuliques)

Catégorie B

Coxiella burnetii ; *Brucella* spp. ; *Burkholderia mallei* et *pseudomallei*

Alphavirus (encéphalites équinées du Venezuela, de l'Est et de l'Ouest)

Ricine ; toxine epsilon de *Clostridium perfringens* ; entérotoxine B staphylococcique

Pathogènes transmis par l'eau et les aliments :

Salmonella spp. ; *Shigella dysenteriae* ; *Escherichia coli* O157:H7 ; *Vibrio cholerae* ; *Cryptosporidium parvum*

Catégorie C = maladies infectieuses émergentes faciles à disséminer

Virus Nipah ; Hantavirus

Pour en savoir plus

- Procédures du COREB sur la prise en charge des principales maladies hautement transmissibles : <https://www.infectiologie.com/fr/referentiels-procedures.html>

B

3 Bioterrorisme

Les principaux agents biologiques utilisables dans un contexte terroriste ont été classés en 3 catégories par les CDC (Centers for Disease Control and Prevention) en fonction de leur niveau de risque, les plus prioritaires (niveau A) correspondant à des maladies létales et hautement transmissibles ou faciles à disséminer. Cette classification est actuellement unanimement reconnue (T-178-2). En dépit de propriétés différentes, ces agents biologiques ont des points communs. Certains peuvent par exemple être dispersés sous forme d'aérosols de particules de 1 à 5 µm de diamètre qui sont susceptibles de rester en suspension dans l'air plusieurs heures et, en cas d'inhalation, de parvenir jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Les autres voies de contamination possibles sont digestives (ingestion d'eau ou d'aliments) et percutanées. On distingue classiquement les agents létaux (*Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, variole...) et les agents incapacitants (*Coxiella burnetii*, *Brucella*, entérotoxine B staphylococcique...).

B

ITEM 190

Fièvre prolongée

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------|---|
| A | Définition | Définition d'une fièvre prolongée "classique" |
| A | Étiologies | Connaitre les 3 principales catégories de causes de fièvres prolongées |
| A | Étiologies | Connaitre les principaux signes cliniques dans l'enquête étiologique d'une fièvre prolongée |
| A | Étiologies | Citer les principales infections responsables de fièvre prolongée |
| A | Étiologies | Citer les principales causes non infectieuses de fièvre prolongée |
| B | Examens complémentaires | Connaitre l'indication des examens d'imagerie devant une fièvre prolongée |
| B | Examens complémentaires | Connaitre la démarche diagnostique et la stratégie de hiérarchisation des examens complémentaires |

2. AFFECTIONS MALIGNES (20 À 30 % DES CAS)

Cancers solides (rein, ovaire, foie, estomac, pancréas, colon, thyroïde, neuroblastome chez l'enfant). Lymphomes, leucémies aiguës.

3. MALADIES INFLAMMATOIRES SYSTÉMIQUES ET FIÈVRES D'ORIGINE INFLAMMATOIRE (10 % DES CAS)

Maladie de Horton : cause de fièvre d'origine inflammatoire la plus fréquente au-delà de 60 ans.
Lupus érythémateux disséminé (femme jeune), périartérite noueuse (arthromyalgies, multinévrite), maladie de Still (polynucléose, hyperferritinémie), maladie périodique, syndrome d'hyper-IgD.
Arthropathies microcristallines (goutte, chondrocalcinose) : atteintes le plus souvent polyarticulaires symptomatiques, fièvre récidivante.
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

4. CAUSES MÉDICAMENTEUSES

La fièvre survient en général entre 7 et 28 jours après l'introduction d'un nouveau traitement, mais peut survenir jusqu'à 6 mois après l'introduction du médicament. Tous les aspects de courbe thermique sont possibles, de la fébricule à la fièvre hectique, élevée, d'allure infectieuse. Une hyperéosinophilie n'est présente que dans 20 % des cas. Les médicaments principalement en cause sont :

- antibiotiques (β -lactamines, rifampicine...),
- anti-épileptiques,
- anti-arythmiques...

Il s'agit le plus souvent d'un diagnostic d'élimination. La normalisation de la courbe thermique après interruption du traitement suspecté confirme le diagnostic. Il existe une forme particulière, le DRESS syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), particulièrement grave et imposant un diagnostic rapide pour interrompre le médicament en cause, sous peine d'une évolution possible vers la défaillance multi-viscérale et le décès. Le DRESS syndrome régresse en général en plusieurs semaines après l'arrêt du médicament incriminé.

5. ENDOCRINOPATHIES (HYPERTHYROÏDIE)

6. MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE

7. HÉMATOME PROFOND

Surtout en contexte d'anticoagulation.

8. FIÈVRES FACTICES

Thermopathomimie

La prise de température est falsifiée (bénéfices secondaires : adolescents, adultes souvent proches du milieu médical). La prise de température sous contrôle d'un soignant peut être mal vécue. Une prise de température sur urines venant d'être émises peut permettre de mettre en évidence les discordances.

Syndrome de Münchhausen

Contexte psychiatrique souvent difficile à percevoir chez un(e) patient(e) qui s'infecte le plus souvent des substances très diverses provoquant notamment des suppurations itératives. La forme bactérienne souvent polymorphe attire l'attention (par opposition aux furonculoses et abcès cutanés multiples liés à *Staphylococcus aureus*).

9. DYSRÉGULATION THERMIQUE AUTONOME

Femme jeune le plus souvent, dont la température ne dépasse pas 38°C, avec examen clinique normal, état général conservé et absence complète de syndrome inflammatoire biologique. Ce décalage thermique, noté volontiers à l'effort, succède souvent à une virose banale. L'évolution est bénigne et ne nécessite pas d'investigations supplémentaires.

3 Enquête étiologique

C'est une étape essentielle. La diversité des causes possibles impose un interrogatoire et un examen physique particulièrement méthodiques et exhaustifs : le moindre petit signe peut avoir son importance.

A

1. INTERROGATOIRE

On évalue le contexte :

- immunodépression,
- antécédents personnels : cancers, notion d'infections à répétition (notamment ORL, bronchopulmonaires ou cutanées) pouvant orienter vers un déficit immunitaire, antécédents chirurgicaux, implantation de matériaux étrangers (ostéosynthèse, prothèses articulaires ou valvulaires),
- antécédents familiaux : cancers, déficits immunitaires, maladies auto-immunes,
- les prises médicamenteuses et la chronologie d'introduction des traitements,
- les gestes dentaires, les procédures médicales invasives éventuelles,
- profession ou activités de loisir : exposition aux animaux ou à leurs excréments (oiseaux, chauve-souris), aux eaux usées, milieu de soins (exposition à la tuberculose), notion de contagion, notamment tuberculeux, y compris ancien,
- antécédents de séjour en zone tropicale,
- prise de toxiques,
- pratiques sexuelles (partenaires multiples ou occasionnelles).

2. ON APPRÉCIE LES CARACTÉRISTIQUES DE LA FIÈVRE (COURBE THERMIQUE OU RELEVÉ PRÉCIS) :

Date de début ;

Mode de début : brutal après un événement particulier, ou insidieux ;

Le caractère récurrent éventuel (voir causes habituelles dans le tableau T-190-1) ;

Traitements déjà suivis (antibiotiques, anti-inflammatoires) et leur efficacité.

C**Pour en savoir plus****T-190-1 : Principales causes de fièvre récurrente**

- Infection canalaire : pyélonéphrite, infection des voies biliaires, infection intestinale (diverticulite, sigmoïdite)
- Foyer infectieux profond : dents, sinus, abcès intra-abdominal
- Infection sur matériel étranger : cathéter ou chambre implantable, matériel d'ostéosynthèse, prothèse articulaire ou valvulaire
- Paludisme, borréliose à Borrelia recurrentis

On évalue le retentissement sur l'état général, et on interroge le patient sur les signes associés (le moindre symptôme peut avoir son importance, et le médecin doit interroger explicitement le patient sur l'existence ou non de ces signes, appareil par appareil).

3. EXAMEN PHYSIQUE

En l'absence de signes fonctionnels orientant directement le diagnostic, l'examen physique doit être particulièrement rigoureux et complet (téguments, muqueuses...). Notamment, la recherche d'adénopathie(s) et/ou de masse palpable est primordiale.

B**4. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES**

En l'absence de point d'appel évident, on procède habituellement en plusieurs étapes (T-190-2 et T-190-3). Le bilan de 1^{re} intention peut être réalisé par le médecin généraliste (T-190-2).

En l'absence d'étiologie identifiée, un avis spécialisé rapide est indispensable. Un bilan de 2^e intention sera alors programmé (T-190-3).

T-190-2 : Bilan de première intention en l'absence de point d'appel évident

| | |
|------------------------------|--|
| Biologie non microbiologique | Numération formule sanguine, numération plaquettaire Ionogramme sanguin Calcémie Créatininémie Bilan hépatique Bandélette urinaire (sang, leucocytes, nitrates, protéinurie) Electrophorèse des protéines plasmatiques TSH CPK, LDH CRP |
| Examens microbiologiques | <ul style="list-style-type: none"> · Hémocultures répétées (en précisant qu'on suspecte une endocardite, pour cultures prolongées) · Sérologies : VIH, EBV, CMV, toxoplasmose |
| Imagerie | <ul style="list-style-type: none"> · Radiographie pulmonaire · Panoramique dentaire · Echographie abdominale (recherche de masse suspecte, d'adénopathies profondes) |

T-190-3 : Examens de deuxième intention si toujours aucune orientation après la 1^{re} ligne d'investigations

| | |
|------------------------------|---|
| Biologie non microbiologique | Dosages d'anticorps : anticorps anti-nucléaires, ANCA |
| Examens microbiologiques | <ul style="list-style-type: none"> · Crachats ou tubages gastriques à la recherche de BAAR · Sérologies plus larges selon l'anamnèse (Coxiella burnetii, Bartonella, ...) |
| Imagerie | <ul style="list-style-type: none"> · Echographie cardiaque, écho-doppler veineux des membres inférieurs, scanner thoraco-abdomino-pelvien, voire un TEP-scan |
| Biopsies tissulaires | <ul style="list-style-type: none"> · Biopsie ostéomédullaire avec myéloculture · Bilan de Horton dont éventuellement une biopsie d'artère temporaire si >60 ans |

La moindre piste conduira à la demande d'examens plus ciblés. Dans un certain nombre de cas (environ 10 %), et malgré un bilan le plus exhaustif possible, la fièvre peut rester inexplicable et justifie alors une surveillance régulière par un spécialiste.

Pour en savoir plus

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Ed, 2018, Chapters 15, 16, 17 : Section 2 : Alterations in Body Temperature.

B**B**

ITEM 191

Fièvre chez un patient immunodéprimé

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Connaitre la définition de la neutropénie fébrile |
| B | Prévalence, épidémiologie | Connaitre les facteurs de risque des principales infections fongiques |
| A | Diagnostic positif | Connaitre les caractéristiques de l'examen clinique en cas de neutropénie fébrile |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaitre les principaux agents pathogènes responsables d'infections en fonction du type de déficit immunitaire |
| A | Éléments physiopathologiques | Citer les 3 principales portes d'entrée de fièvre du neutropénique |
| A | Identifier une urgence | Reconnaitre le caractère urgent de la prise en charge thérapeutique d'une neutropénie fébrile et d'un patient immunodéprimé fébrile |
| B | Étiologies | Citer les principaux agents infectieux responsables d'infection en fonction des situations d'immunodépression |
| B | Examens complémentaires | Connaitre les examens complémentaires à effectuer chez le neutropénique fébrile en fonction de l'orientation clinique |
| B | Prise en charge | Connaitre les principes du traitement antibiotique de la neutropénie fébrile, en fonction de sa profondeur |
| B | Prise en charge | Connaitre les grands principes de la prévention du risque infectieux chez l'asplénique et le traitement d'urgence de l'asplénique fébrile |
| B | Prise en charge | Connaitre les indications et contre-indications vaccinales chez l'immunodéprimé |

B

2 Les principaux agents infectieux responsables d'infection en fonction du déficit immunitaire (T-191-1 et T-191-2)

Le tableau T-191-1 résume les principales situations d'immunodépression et les principaux agents infectieux isolés dans ces situations.

Chez les patients neutropéniques (T-191-2). Les bactéries Gram positif sont impliquées dans 2/3 des cas, les bactéries Gram négatif dans le tiers restant. La majorité des infections à bactéries Gram positif est due à des staphylocoques coagulase négative dont le point de départ est généralement un cathéter

veineux central. Ces agents infectieux ne sont pas responsables d'infections rapidement fatales ; un retard dans l'instauration de l'antibiothérapie n'est généralement pas préjudiciable. 15 % des infections sont dues à 3 bactéries Gram positif (*S. aureus*, streptocoques oraux et pneumocoque), elles sont responsables d'infections rapidement évolutives. Les bactéries Gram négatif sont la première cause de mortalité. Elles sont responsables d'infections rapidement évolutives et l'antibiothérapie probabiliste doit les prendre en compte. La bactérie la plus fréquemment impliquée est *E. coli*. *P. aeruginosa* est la 1^{re} cause de mortalité par infection chez le neutropénique, mais elle ne représente que 5 % des causes de neutropénies fébriles (T-191-2). La notion

B

T-191-1 : Principales situations d'immunodépression et principaux agents infectieux en cause

| Mécanisme | Étiologie | Sites infectieux | Principaux pathogènes (non exhaustif) |
|---|---|---|---|
| Neutropénie | <ul style="list-style-type: none"> · Leucémies · Chimiothérapies · Radiothérapie · Aplasie médullaire/allogreffe de cellules souches hématopoïétiques | <ul style="list-style-type: none"> · Poumons · Péritonée · Peau · Cavité buccale et sphère ORL · Tube digestif | <p>Neutropénie courte :</p> <ul style="list-style-type: none"> · BGN (<i>E. coli</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>Klebsiella spp.</i>) · CGP (<i>S. aureus</i> ou coagulase négative, <i>Streptococcus spp.</i>) · HSV (mucite) <p>Neutropénie prolongée :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Infections fongiques invasives (<i>Candida spp.</i>, <i>Aspergillus spp.</i>) |
| Anomalies fonctionnelles : PNN, macrophages | <ul style="list-style-type: none"> · Chimioradiothérapie · Granulomatoses chroniques familiales | <ul style="list-style-type: none"> · Poumon · Peau · Foie · Tout autre organe | <ul style="list-style-type: none"> · Staphylococcus aureus · Streptocoques · Entérobactéries · Candida spp. · Autres champignons |
| Déficit de l'immunité humorale | <ul style="list-style-type: none"> · Acquise le plus souvent : myélome, maladie de Waldenström, LLC, LNH, chimiothérapie, syndrome néphrotique · Déficit immunitaire commun variable · Agammaglobulinémie congénitale | <ul style="list-style-type: none"> · Poumons · Sphère ORL · Tube digestif | <ul style="list-style-type: none"> · Pneumocoque au 1^{er} plan · Haemophilus influenzae · Méningocoque |
| Asplénie | <ul style="list-style-type: none"> · Post-chirurgicale · Fonctionnelle : drépanocytose homozygote, lupus, PR, amylose | <ul style="list-style-type: none"> · Poumons · Sang | <ul style="list-style-type: none"> · Pneumocoque au 1^{er} plan · Haemophilus influenzae · Méningocoque |
| Déficits du complément | <ul style="list-style-type: none"> · Congénitaux | <ul style="list-style-type: none"> · Méninges · Sang | Méningocoque (infections à répétition) |
| Déficits de l'immunité cellulaire | <ul style="list-style-type: none"> · Infection à VIH (lymphocytes T CD4+ < 200/mm³) · Corticothérapie prolongée · Immunosuppresseurs · Période post-transplantation (cellules souches hématopoïétiques, organe solide) · LLC, maladie de Hodgkin · Déficits congénitaux | <ul style="list-style-type: none"> · Méninges · SNC · Oeil · Poumons · Sang... | <p>Bactéries opportunistes :</p> <ul style="list-style-type: none"> · <i>Listeria</i> · <i>Salmonella spp.</i> · Mycobactéries (tuberculeuses et atypiques) · <i>Nocardia spp.</i> · <i>Legionella spp.</i> Champignons : <ul style="list-style-type: none"> · <i>Pneumocystis jiroveci</i> · <i>Cryptococcus neoformans</i> <p>Parasites :</p> <ul style="list-style-type: none"> · <i>Toxoplasma gondii</i> <p>Virus :</p> <ul style="list-style-type: none"> · <i>Herpesviridae</i>, <i>HPV</i>, <i>J C virus</i>, <i>BK virus</i> |

PNN, polynucléaires neutrophiles - LLC, leucémie lymphoïde chronique - LNH, lymphome non-Hodgkinien - SNC, système nerveux central - PR, polyarthrite rhumatoïde.

de colonisation ou d'infection préalable par une bactérie multirésistante (BMR) est importante pour aider au choix de l'antibiothérapie probabiliste. En cas de neutropénie prolongée > 1 semaine, les infections fongiques invasives sont possibles (*Candida* spp., voire *Aspergillus* spp.).

B

T-191-2 : Agents infectieux les plus fréquemment responsables d'infections chez un patient neutropénique

Bactéries

| | |
|---|---|
| Entérobactéries dont <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. | Fréquentes. Origine digestive ou urinaire, rarement respiratoire. Bactéries souvent multi-résistantes du fait des antibiothérapies itératives et de la transmission croisée |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Assez fréquent. La colonisation du tube digestif ou des voies respiratoires précède l'apparition des bactériémies et des infections. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Origine cutanée et/ou cathétér veineux centraux |
| <i>Staphylocoques coagulase négative</i> | Très fréquent (cathéter), souvent multirésistants. Bactériémie de bon pronostic. |

Champignons et levures

| | |
|--------------------------------|---|
| <i>Candida</i> spp. | Candidoses buccales quasi-systématiques. Colonisation digestive fréquente. Candidémie et localisations profondes (foie, rate) chez les patients traités pour leucémie aigues et/ou par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. |
| <i>Aspergillus</i> , mucorales | Contamination aérienne. Atteinte pulmonaire et sinusienne Survenue en cas de neutropénie prolongée. |

Virus

| | |
|----------------------|---|
| <i>Herpesviridae</i> | Fréquent, précoce. Associé à la mucite. |
|----------------------|---|

3 Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

A

La fièvre chez un patient neutropénique nécessite une démarche diagnostique codifiée et un traitement rapide : URGENCE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE en raison du risque d'évolution rapide vers un choc septique qui peut être fatal. La plupart des autres situations d'immunodépression sont des urgences diagnostiques sans être obligatoirement des urgences thérapeutiques (=pas d'antibiothérapie empirique si fièvre inexplicable, sauf sepsis / choc septique). Le fait de contacter rapidement le centre ou le médecin référent du patient en cas de fièvre inexplicable permet d'orienter le patient au mieux dans son parcours de soins.

Les infections opportunistes doivent être systématiquement évoquées (T-191-1), notamment en cas d'infection à VIH avec taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm³ (Cf. item 169).

1. FIÈVRE DU PATIENT NEUTROPÉNIQUE

Le terme de neutropénie s'applique en-dessous de 1500/mm³ polynucléaires neutrophiles (PNN). L'urgence infectieuse concerne le seuil de PNN < 500/mm³, notamment si les PNN sont inférieurs à 100/mm³. Les neutropénies fébriles sont donc définies par :

PNN < 500/mm³, et fièvre : une mesure de température ≥ 38,3°C, ou 2 prises de température ≥ 38°C à 1 heure d'intervalle.

La neutropénie est le plus souvent secondaire à une chimiothérapie anticancéreuse avec un délai d'apparition de 2 à 10 jours en fonction des chimiothérapies.

La chimiothérapie anticancéreuse est également souvent responsable de lésions de la muqueuse du tube digestif. De plus, la neutropénie déséquilibre les interactions avec la flore bactérienne et fongique hébergée par tout individu (microbiote). Le tube digestif étant l'organe le plus richement colonisé par cette flore naturelle, les translocations bactériennes (= passage d'agents infectieux du microbiote dans le sang) les plus fréquentes ont pour origine le tube digestif.

D'autre part, de nombreux patients sont porteurs de cathétér veineux centraux, qui favorisent les infections à point de départ cutané.

Les 3 portes d'entrée les plus fréquentes sont donc :

Le tube digestif dans son ensemble (de la cavité buccale jusqu'à l'anus) ;

La peau, les cathétér veineux centraux ;

Les poumons.

L'examen clinique est souvent pauvre chez un patient neutropénique fébrile, du fait de l'absence de foyer infectieux.

La fièvre est donc souvent la principale, voire la seule manifestation de l'infection.

Des signes fonctionnels ou physiques mineurs peuvent être révélateurs d'une infection déjà évoluée.

La présence d'un sepsis marque l'urgence absolue et la nécessité d'une orientation rapide vers une unité de soins intensifs.

De la même façon, l'interprétation des examens complémentaires peut poser problème :

40 % des patients neutropéniques avec pneumonie ont une radiographie thoracique normale au début de la fièvre, et l'auscultation est en général normale ; La pléiocytose peut manquer dans le LCS en cas de méningite ;

La leucocyturie est souvent absente dans les infections urinaires.

La fréquence et la gravité des infections sont proportionnelles à :

La profondeur de la neutropénie : le risque infectieux est important si PNN < 500/mm³ ; il est majeur si PNN < 100/mm³ ;

La durée : risque infectieux important pour une neutropénie > 1 semaine (on peut prévoir la durée de neutropénie en fonction du type de chimiothérapie et de l'hémopathie sous-jacente) ;

A

A

La rapidité d'installation de la neutropénie.
Les fièvres survenant chez le neutropénique se répartissent en 3 catégories (T-191-2).

Conduite à tenir pratique devant un patient neutropénique.

Interrogatoire et examen clinique

Anamnèse

Caractéristiques de la fièvre (courbe thermique).

Signes associés.

Traitements en cours et récents (antibiotiques, immunosuppresseurs, antipyrétiques, facteurs de croissance hématopoïétiques).

Allergies.

Date de la dernière chimiothérapie.

Nature du cancer.

Antécédents infectieux, colonisation par BMR.

Examen physique

Constantes : température, pouls, tension artérielle, fréquence respiratoire, conscience, diurèse.

Recherche de signes de gravité : sepsis / choc septique.

Rechercher un foyer infectieux. Inspecter la cavité buccale, le périnée, les poumons, l'ensemble du revêtement cutané, les cathéters, et l'organe atteint en cas de tumeur solide.

B

Examens complémentaires

Bilan biologique

NFS plaquettes.

Hémostase : TP, TCA, fibrinogène.

Fonctions rénale (créatininémie, urée) et bilan hépatique (transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines).

Bilan inflammatoire : CRP.

Bilan microbiologique

Hémocultures : réalisées avant toute antibiothérapie. En cas de voie centrale, il est impératif de prélever des hémocultures couplées simultanées en périphérie et sur le cathéter veineux central (mesure du temps différentiel de pousse : une infection du cathéter est probable si la culture est plus précolement positive (d'au moins 2 h) pour le façon prélevé sur le cathéter).

Bandlette urinaire + ECBU (même en l'absence de leucocyturie).

Coproculture dans certains cas, et/ou recherche de Clostridioïdes difficile.

Imagerie

La radiographie thoracique debout de face est indiquée. Néanmoins, cet examen manque de sensibilité dans la situation de neutropénie fébrile. Ainsi, l'indication de scanner thoracique sans injection de produit de contraste est large voire systématique chez un patient neutropénique depuis plus d'1 semaine ou présentant un ou des signe(s) respiratoire(s).

Vérifier la numération plaquettaire et coagulation avant un examen invasif (ponction lombaire ou pleurale, pose ou dépose de cathéter veineux central, endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire...).

Orientation et prise en charge thérapeutique

B

Une neutropénie fébrile à faible risque (non profonde, de durée prévisible < 7 jours), sans signe de gravité ni antécédent à risque (insuffisance respiratoire chronique par exemple) et sans intolérance digestive, peut être traitée à domicile sous étroite surveillance clinique.

En l'absence de ces 3 éléments favorables, ou si la fièvre persiste > 24 h-48 h, hospitalisation en service spécialisé. Prendre alors contact avec le service qui prend en charge habituellement le patient (identifier le médecin référent). Prévoir l'isolement protecteur du patient lors de l'hospitalisation.

Antibiothérapie empirique : une neutropénie fébrile nécessite une antibiothérapie empirique (en pratique, on traite sans être certain qu'il existe une infection bactérienne) en urgence pour deux raisons :

- Les polynucléaires étant la première ligne de défense de l'organisme, une infection bactérienne chez un neutropénique progresse rapidement et peut aboutir au décès en l'absence de prise en charge adaptée précoce (par exemple : le taux de mortalité est de 60 % à 24 heures en cas de bactériémie à *P. aeruginosa* non traitée chez un neutropénique) ;

- L'examen clinique ne permet pas de distinguer entre fièvre d'origine bactérienne ou non.

L'antibiothérapie est donc :

- urgente, débutée le plus rapidement possible ;
- probabiliste le plus souvent, parfois orientée par l'examen clinique ;
- débutée après les prélèvements (hémocultures surtout), sans en attendre les résultats ;

- à large spectre, active sur bactéries Gram négatif et positif. On cible plus particulièrement les entérobactéries et les streptocoques, voire *Pseudomonas aeruginosa*, pour les neutropénies prévues de courte durée ; l'association avec un aminoside (amikacine) et la prise en compte de *P. aeruginosa* sont systématiques en cas de sepsis/choc septique ou de suspicion de bactilles Gram négatif multirésistants ; un traitement anti-taphylococcique par un glycopeptide (vancomycine) est associé en 1^{re} intention en cas d'infection cutanée, de suspicion clinique d'infection sur cathéter veineux central (pus à l'orifice d'entrée, tunnellite, dermohypodermite), d'une colonisation connue à SARM ou de sepsis/choc septique à l'admission du patient.

bactéricide ;

- le choix de l'antibiotique prend en compte : la gravité, les antibiotiques déjà reçus par le patient, les antécédents infectieux, la colonisation potentielle du patient par des BMR et l'épidémiologie du service (en général, un protocole écrit existe dans les services concernés).

La réévaluation de l'antibiothérapie est impérative à 48-72 h, ou avant si aggravation clinique, ou si un examen microbiologique est positif. A noter qu'une ou des hémoculture(s) positive(s) à bactérie à Gram positif en attendant l'identification et l'antibiogramme sont des indications pour débuter un traitement par un glycopeptide. Il est possible de réduire le spectre de l'antibiothérapie probabiliste initiale en cas de

bonne évolution sans isolement d'un pathogène multirésistant. Si persistance de la fièvre malgré l'antibiothérapie, rechercher :

- une infection fongique invasive : antigénémie aspergillaire, scanner thoracique et des sinus et, selon les résultats, fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire ; ajout systématique d'un traitement antifongique probabiliste ;
- un foyer infectieux profond (TDM abdomino-pelvienne), une endocardite infectieuse (échographie cardiaque), une thrombophlébite septique, notamment sur cathéter (dopplers veineux).

Le traitement anti-infectieux est maintenu au moins pendant la durée de la neutropénie. L'antibiothérapie peut être arrêtée après 48 h d'apyréxie si la neutropénie s'est corrigée et qu'aucun pathogène ni foyer infectieux n'a été identifié.

Selon la durée prévisible d'aplasie :

≤ 7 jours et sans hospitalisation :

amoxicilline/acide clavulanique + ciprofloxacine

> 7 jours ou avec hospitalisation :

β-lactamine large spectre à activité antipyocytique (piperacilline-tazobactam ou céfèpime)
± amikacine ± vancomycine

NB : β-lactamines actives sur *P. aeruginosa* :

- Piperacilline, ceftazidime, céfèpime ou carbapénèmes (imipénème, meropénème). Un carbapénème peut être utilisé en cas d'ATCD ou facteurs de risque d'infection/colonisation à entérobactérie BLSE.
- Le spectre de ces molécules ne comprend pas le SARM.

B

2. DÉFICIT DE L'IMMUNITÉ HUMORALE : ASPLÉNIE / SPLÉNECTOMIE

Antibiothérapie probabiliste urgente active sur les bactéries encapsulées (pneumocoque surtout), débutée après les prélèvements (hémocultures) si

fièvre inexpliquée : céphalosporine de 3^e génération parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone)

Retenir que :

La vaccination anti-pneumococcique ne permet pas d'écartier le risque pneumococcique sur terrain immunodéprimé.

Risque de bactériémies foudroyantes à bactéries encapsulées (95 % pneumocoque).

Gravité majorée en cas d'infection par protozoaires intracellulaires (*Plasmodium*).

3

Prévention des infections chez les patients immunodéprimés

B

1. VACCINATIONS

Recommandations spécifiques selon le type d'immunodépression (Cf. calendrier vaccinal annuel) et recommandations spécifiques du HCSP.

Vaccins vivants atténués contre-indiqués en cas d'immunodépression profonde.

2. CAS PARTICULIER DE L'ASPLÉNIQUE

Prévention vaccinale par vaccins conjugués (pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, méningocoques) + antibioprophylaxie orale par pénicilline V (généralement 2 ans postsplénectomie chez l'adulte) + vaccination antigrippale annuelle.

Pour en savoir plus

- Recommandations de vaccinations des personnes immunodéprimées : www.hcsp.fr. Avis et rapports : Rapport de décembre 2014.

ITEM 215

Purpuras chez l'adulte et l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------|--|
| A | Définition | Savoir définir et reconnaître un purpura |
| A | Diagnostic positif | Savoir différencier un purpura vasculaire d'un purpura thrombopénique |
| A | Identifier une urgence | Apprécier la gravité d'un purpura |
| A | Identifier une urgence | Savoir évoquer le diagnostic de purpura fulminans |
| A | Diagnostic positif | Savoir effectuer un examen clinique chez un patient porteur d'un purpura |
| A | Diagnostic positif | Savoir prescrire les examens biologiques à effectuer en urgence devant un purpura |
| B | Diagnostic positif | Savoir prescrire les examens biologiques de première intention selon l'orientation diagnostique du purpura |
| A | Étiologies | Connaitre les principales étiologies de purpura dont les causes infectieuses |
| A | Prise en charge | Connaitre les mesures d'urgence devant un purpura |

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

A

1 Bases pour comprendre

Extravasation de globules rouges dans le derme superficiel entraînant des taches rouges violacées ne s'effaçant pas à la vitropression. Il existe deux grands types de purpura : les purpura thrombopéniques et les purpura vasculaires.

Le purpura thrombopénique est pétéchial (lésions < 3 mm) et/ou ecchymotique, non infiltré. Le purpura vasculaire est pétéchial, infiltré, parfois nécrotique ou ecchymotique.

Tout purpura fébrile justifie une hospitalisation en urgence et la mise en place de précautions complémentaires gouttelettes jusqu'à l'élimination d'une contagiosité (méningocoque). La présence d'au moins un élément ecchymotique ≥ 3 mm et/ou nécrotique fait évoquer un purpura fulminans (P-215-1) et justifie l'administration pré-hospitalière en extrême urgence d'une première injection de céphalosporine de 3^e génération injectable.

P-215-1 : Purpura fulminans

2 Démarche diagnostique

1. EXAMEN CLINIQUE

Examen du purpura

type : pétéchial, infiltré, ecchymotique, nécrotique,
localisations : examen complet, cartographie, photos
ou lésions entourées pour le suivi de l'évolution,
localisation conjonctivale,
bulles hémorragiques intrabuccales.

Signes de gravité

présence d'au moins un élément ecchymotique ≥ 3 mm et/ou nécrotique,
constantes vitales : au moins un signe de sepsis,
syndrome méningé, signes neurologiques centraux,
saignement extérieurisé, bulles hémorragiques intra-buccales (thrombopénie sévère <20 000/mm³, CIVD).

Terrain

enfant (viroses éruptives),
adolescent et adulte <25 ans (méningocoque),
immunodéprimé (tuberculose, leishmaniose viscérale...), splénectomisé (pneumocoque),
valve cardiaque prothétique et/ou antécédent d'endocardite (endocardite).

Contexte de survenue

installation brutale et progression rapide (purpura fulminans),
notion de contagie (viroses, méningocoque),
voyage récent : leptospirose, rickettsioses, méningocoque, fièvres hémorragiques virales, dengue, paludisme,
baignades et/ou activités en eau douce : leptospirose prise ou introduction récente d'un médicament (purpura immuno-allergique),
facteurs de risque sexuels : VIH.

Recherches de signes cliniques associés (examen clinique complet)

syndrome méningé,
souffle cardiaque,
autres lésions cutanées : érythème, vésicules, escarre d'inoculation (rickettsioses),
arthralgies, arthrites : méningocoque, parvovirus, hépatites,
splénomégalie : EBV, endocardite, leishmaniose viscérale,
adénopathies : EBV, CMV, VIH,
syndrome grippal et retour récent (< 15 jours) de zone d'endémie : arboviroses, dengue notamment.

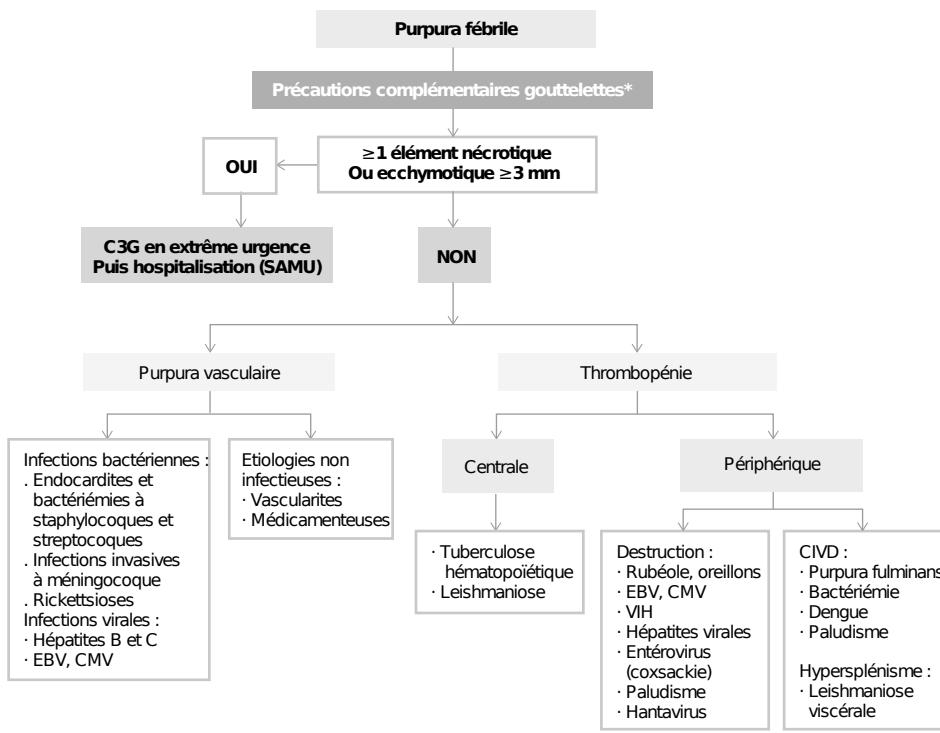
2. EXAMENS BIOLOGIQUES

En urgence

Numération formule sanguine (atteinte des autres lignées en faveur d'une origine centrale : tuberculose, leishmaniose, VIH) ;

A

Après avoir éliminé le purpura fulminans, on distingue purpura vasculaire et purpura thrombopénique. Le purpura thrombopénique d'origine infectieuse peut être d'origine centrale rarement, ou d'origine périphérique le plus souvent. On distingue sur le plan physiopathologique trois mécanismes de thrombopénie périphérique : destruction (le plus fréquent), consommation (CIVD), séquestration (hypersplénisme) (F-215-1).

A**F-215-1 : Principales étiologies infectieuses des purpuras**

*Jusqu'à l'élimination d'une contagiosité (méningocoque).

A

Numération plaquettaire : thrombopénie (voir étiologies des purpura thrombopéniques) ;
 TP, TCA, fibrinogène, D-dimères (CIVD) ;
 Recherche de schizocytes en cas d'anémie hémolytique associée : microangiopathies thrombotiques ;
 Bilan hépatique (cytolysé, hyperbilirubinémie) : hépatites virales, leptospirose et fièvres hémorragiques, dengue, paludisme ;
 Crétatinnémie ;
 Ionogramme sanguin ;
 Bandelette urinaire (hématurie, protéinurie) ;
 Hémocultures ;
 Frottis-goutte épaisse si retour de zone d'endémie palustre.

B**Selon orientation**

Biopsie de lésion purpurique (très rentable pour le diagnostic d'infection invasive à méningocoque, par culture et PCR) ;
 Ponction lombaire : si syndrome méningé, en l'absence de contre-indication (Cf. item 151).

Examens de deuxième intention

En fonction des données d'orientation obtenues par le bilan clinico-biologique de première ligne :

- Myélogramme et myélocultures : si atteinte des autres lignées, polyadénopathie (recherche d'une hémopathie), myéloculture à la recherche de leishmaniose et tuberculose ;
- Sérologies et/ou PCR selon le contexte :
 - VIH,
 - EBV,
 - CMV,
 - hépatites virales (si perturbations du bilan hépatique),
 - arbovirose si retour de zone d'endémie,
 - leptospirose et hantavirus si atteintes rénale et hépatique associées ;
- Échographie cardiaque si suspicion d'endocardite ;
- Diagnostics différentiels : vascularites et causes auto-immunes :
 - ANCA, anticorps anti-membrane basale glomérulaire,
 - anticorps anti-nucléaires et anticorps anti-ADN,
 - sérologie syphilis,
 - cryoglobulinémie,
 - complément.

B

ITEM 217

Syndrome mononucléosique

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|--------------------|---|
| A | Définition | Définition du syndrome mononucléosique |
| B | Diagnostic positif | Connaitre les caractéristiques du frottis sanguin |
| B | Contenu multimédia | Photo de frottis |
| A | Diagnostic positif | Conduire un interrogatoire chez un patient présentant un syndrome mononucléosique |
| A | Étiologies | Connaitre les principales étiologies infectieuses d'un syndrome mononucléosique et leurs moyens diagnostiques (EBV, CMV, VIH, toxoplasmose) |
| B | Étiologies | Connaitre les principales étiologies non infectieuses de syndrome mononucléosique |

Points importants

- Diagnostic fait sur la formule leucocytaire de l'hémogramme.
- Pas de gravité intrinsèque.
- Refet d'une réponse immune lymphocytaire T intense.
- Cause la plus fréquente : primo-infection par le Virus d'Epstein Barr (EBV).
- Évoquer systématiquement l'hypothèse d'une primo-infection par le VIH.

1 Bases pour comprendre

1. DÉFINITIONS

Syndrome mononucléosique : c'est un fait biologique diagnostiqué sur l'hémogramme et la formule leucocytaire :

- Proportion > 50 % de cellules mononucléées dans la population leucocytaire ;
- Et proportion > 10 % de lymphocytes activés (taille augmentée, coloration basophile). Il s'agit de lymphocytes T ; ils ont généralement été activés en réponse à un agent infectieux, le plus souvent viral, voire à un antigène d'autre origine (ex : médicament). Le syndrome mononucléosique témoigne donc d'une activation intense de l'immunité cellulaire. En pratique, on parle souvent de syndrome mononucléosique dès qu'il y a des lymphocytes hyperbasophiles (activés) sans exiger les pourcentages nécessaires à la définition (P-217-1).

Mononucléose infectieuse (MNI) : il s'agit de la primo-infection symptomatique à EBV (les lymphocytes T constituant le syndrome mononucléosique étant alors spécifiques des antigènes de l'EBV). Cette situation est à l'origine des syndromes mononucléosiques les plus intenses (en termes de numération sanguine).

A

2. MODE DE DÉCOUVERTE

Le diagnostic positif de syndrome mononucléosique est porté en réalisant une formule leucocytaire (par exemple dans l'exploration d'une fièvre). Les lymphocytes activés sont parfois qualifiés "d'atypiques" par le laboratoire.

B

3. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

D'autres anomalies biologiques peuvent conduire à un diagnostic erroné de syndrome mononucléosique par le laboratoire, en particulier lors d'une leucémie aiguë (confusion entre blastes circulants et lymphocytes T activés).

B

P-217-1 : Frottis sanguin de syndrome mononucléosique. Lymphocytes activés hyperbasophiles au milieu de globules rouges.

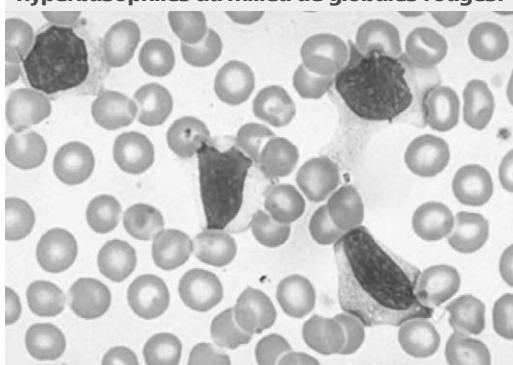


Photo : Y. Berdai-Haddad CHU Conception - © CMII - Alliaé Plus

2 Diagnostic étiologique

1. CAUSES INFECTIEUSES

(réaction lymphocytaire T suscitée par un agent infectieux)

A

Les plus fréquentes (T-217-1) : primo-infections

- par l'EBV, responsables de la majorité des syndromes mononucléosiques,
- par le CMV,
- par le VIH (Cf. item 169), à évoquer systématiquement,
- par Toxoplasma gondii (Cf. item 173).

Infections plus rarement à l'origine d'un syndrome mononucléosique :

A

T-217-1 : Éléments d'orientation devant un syndrome mononucléosique

| Agent infectieux | EBV | CMV | VIH | Toxoplasma gondii |
|---------------------------------------|--|---|---|--|
| Population concernée | Adolescent, adulte jeune | Adulte jeune | Adolescents et adultes de tous âges | Enfant, adolescent et adulte jeune |
| Interrogatoire | Nouveau partenaire | Notion de contagé | Rapport sexuel à risque Utilisation de drogue IV | Contact avec un chat Consommation de viande crue ou peu cuite |
| Incubation | 4 à 6 semaines | 3 à 8 semaines | 2 à 8 semaines | 5 jours à 3 semaines (selon le mode de contamination) |
| Examen clinique | Angine classiquement pseudomembraneuse Polyadénopathie Splénomégalie Éruption sous aminopénicilline | Fièvre isolée ± prolongée Adénopathies cervicales Splénomégalie | Nombreux tableaux possibles : fièvre isolée, myalgies, arthralgies, éruption cutanée, pharyngite, ulcération muqueuse, polyadénopathie, ... | Adénopathies (surtout cervicales postérieures) |
| Intensité du syndrome mononucléosique | +++ | ++ | + | ± |
| Diagnostic | MNI-test en 1 ^{re} intention Sérologie spécifique si MNI-test négatif | Sérologie spécifique | Sérologie (test combiné) spécifique, charge virale VIH | Sérologie |

- infections virales : hépatite A et primo-infection par le VHB et le VHC (une intense cytolysé hépatique étant cependant au premier plan), primo-infection par le HHV6, rubéole, infection par les adénovirus
- infections bactériennes : rickettsioses, syphilis secondaire, brucellose, typhoïde, listériose.

- des habitudes alimentaires (consommation de viande crue ou peu cuite) et de la présence d'un chat dans l'entourage (principaux modes de contamination par T. gondii).
- de l'introduction récente d'un traitement médicamenteux,
- de la présence à l'examen physique d'adénopathies et/ou d'une angine.

B**2. CAUSES MÉDICAMENTEUSES**

(réaction lymphocytaire T suscitée par un médicament) :

Certaines réactions d'hypersensibilité médicamenteuse (aux sulfamides, aux β-lactamines, à certains anticonvulsivants...) peuvent se traduire par un syndrome mononucléosique. Un syndrome mononucléosique peut ainsi accompagner un DRESS-syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

A**3 Conduite à tenir**

Pas de gravité intrinsèque du syndrome mononucléosique.

1. ORIENTATION GÉNÉRALE

Devant un syndrome mononucléosique (en particulier lors de l'exploration d'un tableau de fièvre), les hypothèses diagnostiques doivent plus particulièrement tenir compte (Cf. T-217-1) :

- de l'âge,
- des données de l'interrogatoire concernant l'existence d'un nouveau partenaire de firt (transmission salivaire de l'EBV) ou d'un rapport sexuel à risque récent (pour le VIH),

2. RECHERCHE D'UNE PRIMO-INFECTION PAR L'EBV

Il s'agit de l'étiologie la plus fréquente ; on réalise :

- Le MNI-test (recherche d'anticorps dits hétérophiles agglutinant les hématies d'animaux) : spécificité supérieure à 90 %, sensibilité de 85 à 90 % (moindre chez l'enfant) ;
- Puis, si le MNI-test en négatif, la sérologie spécifique de l'EBV : recherche du profil sérologique spécifique d'une primo-infection (IgM anti-VCA positives, IgG anti-VCA négatives ou faiblement positives, IgG anti-EBNA négatives).

3. RECHERCHE DES AUTRES AGENTS INFECTIEUX LES PLUS FRÉQUENTS

En particulier en l'absence de primo-infection par l'EBV. VIH :

- sérologie de dépistage (à répéter si nécessaire 6 semaines après l'exposition à un risque), charge virale (plus précocement positive).

CMV : sérologie pour rechercher la présence d'IgM (hors cas particuliers, la détermination de la charge virale plasmatique CMV n'a pas de place chez l'immunocompétent).

T. gondii : sérologie.

Éosinophilie

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|---|
| A | Définition | Connaître la définition de l'éosinophilie |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître le rôle délétère de l'excès d'éosinophiles |
| A | Diagnostic positif | Savoir que parmi les parasitoses ce sont essentiellement les helminthoses qui en sont responsables |
| A | Diagnostic positif | Connaître et savoir identifier les causes classiques d'éosinophilie (atopie, parasitoses, iatrogènes, cancer) |
| B | Diagnostic positif | Savoir évoquer le diagnostic d'éosinophilie clonale |
| B | Diagnostic positif | Connaître les pathologies à évoquer face à une éosinophilie dans un contexte d'asthme |
| B | Diagnostic positif | Savoir identifier un syndrome hyperéosinophilique |
| B | Diagnostic positif | Connaître les principaux retentissements viscéraux d'une éosinophilie chronique |
| A | Identifier une urgence | Identifier les situations d'urgence en présence d'une éosinophilie |
| A | Identifier une urgence | Savoir identifier un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse sévère |
| B | Étiologies | Connaître les principales étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France métropolitaine |
| B | Étiologies | Connaître les principales étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient ayant séjourné en zone tropicale/hors France métropolitaine |
| B | Étiologies | Connaître les principales causes non parasitaires d'une éosinophilie |
| B | Étiologies | Connaître les autres étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France métropolitaine |
| B | Examens complémentaires | Connaître les examens paracliniques de première intention à demander en cas d'éosinophilie |

Points importants

Un éosinophilie se définit par l'élévation du nombre absolu de polynucléaires éosinophiles > 0,5 G/L, confirmée sur un second prélèvement.

Les principales causes d'éosinophilie sont, par ordre de fréquence décroissante : allergiques (médicaments, atopie), infectieuses (parasitaires), plus rarement néoplasiques (hémopathie maligne, cancer) ou en lien avec une maladie systémique.

Une éosinophilie majeure, quelle qu'en soit la cause, peut avoir des conséquences néfastes sur le fonctionnement de différents organes et notamment le cœur.

La conduite à tenir devant la découverte d'une éosinophilie nécessite une évaluation avec :

- un interrogatoire minutieux (traitements reçus, allergies, voyages en zone tropicale même anciens, comorbidités...),
- une évaluation clinique et paraclinique orientée, à la recherche en particulier d'une helminthose,
- en cas d'absence de diagnostic après cette démarche un avis spécialisé s'impose.

Parmi les parasitoses seules les helminthoses (vers) provoquent des éosinophilies.

1 Bases pour comprendre

1. LES POLYNUCLÉAIRES ÉOSINOPHILES (PNE)

C

Cellules appartenant à la lignée granulocytaire de répartition essentiellement tissulaire (< 1 % dans sang circulant).

Habituellement stimulés par une réponse lymphocytaire de type Th2 avec production d'interleukine (IL) 4 et 5 (jouant un rôle dans la production d'IgE, le recrutement et la stimulation des éosinophiles). Une fois stimulés, ils ont un rôle cytotoxique direct au contact de la cible.

Rôle majeur dans la défense antiparasitaire.

L'éosinophilie quelle que soit son étiologie, est susceptible d'induire des phénomènes cytotoxiques. Tous les organes peuvent être impliqués ; l'atteinte cardiaque peut être grave.

B

2 Démarche diagnostique

A

1. AFFIRMER L'ÉOSINOPHILIE

Polynucléaires éosinophiles circulants > 0,5 G/L sur la numération formule sanguine. À confirmer sur un deuxième prélèvement (possibles élévations modérées transitoires, non pathologiques). Le degré d'éosinophilie est classé comme léger (< 1,5 G/L), modéré (1,5 à 5 G/L) et sévère (> 5 G/L).

A B

2. DIAGNOSTIC ÉTILOGIQUE

Les parasitoses et les causes immunoallergiques (médicaments, atopie) représentent la majorité des étiologies d'éosinophilie. La figure F-218-1 fait la synthèse de la conduite à tenir diagnostique devant une éosinophilie.

A C

Éosinophilies parasitaires

Parmi les parasitoses, ce sont essentiellement les helminthoses qui entraînent une éosinophilie :

- L'intensité de l'éosinophilie est plus marquée au moment de la migration tissulaire (flariose, strongyloidose, bilharziose, distomatose, toxocarose)
- L'éosinophilie varie dans le temps : le plus souvent, latence suivie d'une ascension rapide, taux maximal, puis décroissance lente ;
- L'éosinophilie peut subir une réascension lors d'une réinfestation, comme dans le cycle endogène de la strongyloidose, ou lors d'une thérapeutique antiparasitaire (par libération massive d'antigènes)
- Après traitement de la parasitose, l'éosinophilie disparaît progressivement ;
- Les helminthoses responsables d'éosinophilie peuvent être d'origine cosmopolite, potentiellement acquises en France métropolitaine (douves, trichinellose, toxocarose, ascaridiose) ou d'origine tropicale et donc acquises en zone tropicale (voyage récent ou ancien) : strongyloidose, flariose lymphatique ou loaose (P-218-1 et P-218-2),

B

onchocercose, bilharzioses à la phase d'invasion, gnathostomose. Les helminthoses décrites ici sont celles entraînant des éosinophilies marquées et sont donc à connaître ;

- Des tests sérologiques sont disponibles pour la plupart des parasitoses, mais leur interprétation est délicate (nécessité éventuelle d'un second examen sur sérum tardif pour documenter une séroconversion, réactions croisées) ;
- Pour les helminthoses intestinales, la recherche des œufs ou vers dans les selles (EPS) n'est positive qu'à partir du 2^e-3^e mois qui suit l'infestation (délai nécessaire à la maturation parasitaire) ;
- Pour les autres helminthoses, l'examen parasitologique pertinent dépend de la physiopathologie de l'infection : urines (bilharziose), suc dermique (onchocercose), frottis sanguin (loaose, flariose lymphatique) etc. ;
- L'histologie peut parfois être contributive : intestin, vessie (bilharziose), muscle (trichinellose), foie (toxocarose) etc.

Le tableau T-218-1, résume les principales helminthoses responsables d'éosinophilie et la conduite à tenir diagnostique.

En contexte de séjour en région tropicale et au terme d'une démarche diagnostique non contributive, l'indication du traitement présumptif d'une helminthose d'importation associant 3 médicaments actifs sur les helminthes (albendazole, ivermectine et praziquantel) peut être proposée sur avis spécialisé.

Éosinophilies non parasitaires

Causes médicamenteuses

De nombreuses classes médicamenteuses peuvent être impliquées (antibiotiques, psychotropes, cytostatiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens). L'interrogatoire doit être minutieux à la recherche de toute introduction médicamenteuse (attention à la polymédication et à l'automédication). Il n'y a souvent aucun signe clinique associé.

Plus rarement, le tableau clinique est celui d'une hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Ce syndrome associe une éruption cutanée polymorphe, une fièvre, une éosinophilie en générale modérée (1-2 G/L), une atteinte rénale, hépatique, médullaire.

Atopie

Un terrain allergique (rhinite allergique, asthme) peut expliquer une éosinophilie chronique en général peu élevée et fluctuante selon la saison (<1 G/L).

Devant l'association d'un asthme avec une éosinophilie, il faut évoquer une aspergillose bronchopulmonaire allergique, une EGPA (granulomatose éosinophile avec polyangéite) et la triade de Widal (asthme, polypose naso sinusienne et allergie à l'aspirine).

Cancer (T-218-2)

Les signes cliniques associés vont aider au diagnostic : altération de l'état général faisant évoquer un cancer ou une hémopathie, adénopathies, organomegalie faisant évoquer une hémopathie. Réalisation d'un scanner thoraco abdomino pelvien.

“Syndrome hyperéosinophilique” : ce terme désigne l'association d'une éosinophilie (> 1,5 G/L) pendant plus de 6 mois associée à une dysfonction ou défaillance d'organe en l'absence d'étiologie identifiée. Ce syndrome survient au cours de syndromes myélo- ou lymphoprolifératifs.

Syndrome d'éosinophilie clonale.

Corticorésistance, splénomégalie.

Vitamine B12 et/ou tryptase sérique augmentée.

C

P-218-1 : Loaose cutanée



Photo P. Braouqui - © CMIT - Alinea Plus

A

C

P-218-2 : Loaose conjonctivale

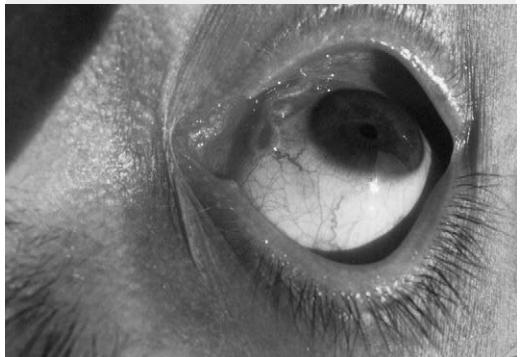


Photo P. Braouqui - © CMIT - Alinea Plus

A

B

B

ABC

T-218-1 : Principales étiologies et explorations complémentaires d'une éosinophilie d'origine parasitaire présumée (helminthoses), pour mémoire (certains éléments sont de rang A, B ou C)

| Parasitose | Éosinophilie | | Localisations principales | Diagnostic |
|--|--------------|-------------|--|---|
| | Initiale | Persistante | | |
| Helminthoses cosmopolites | | | | |
| Ascaridiose | + | 0 | Tube digestif | EPS (œufs) |
| Trichinellose | +++ | + | Tube digestif, muscle | Sérologie, biopsie musculaire |
| Toxocarose | +++ | +//+ | Foie, yeux, poumon | Sérologie |
| Taeniose | + | 0/+ | Tube digestif | Visualisation d'anneaux dans les selles ou dans la lingerie |
| Distomatose (<i>Fasciola hepatica</i>) | +++ | +//+ | Hépatobiliaire | Sérologie, EPS (œufs) |
| Ecchinococcoses (Echinococcose alvéolaire (EA) et kyste hydatique) | Rare | Rare (EA) | Hépatobiliaire, extra-hépatique possible | Échographie, scanner, sérologie |
| Oxyurose | + | 0/+ | Tube digestif, anus | Scotch test |
| Helminthoses tropicales | | | | |
| Schistosomoses (bilharzioses) | ++/+ | 0 | Hépatique et tube digestif (sauf <i>S. haematobium</i>), voies urinaires (<i>S. haematobium</i> seulement) | EPS (œufs) pour toutes espèces sauf <i>S. haematobium</i> , recherche d'œufs dans les urines pour <i>S. haematobium</i> . Sérologie |
| Strongyoïdose (Anguillulose) | ++ | 0//+ | Tube digestif, poumon, peau | EPS (larves), sérologie |
| FilarioSES | | | | |
| · FilarioSES lymphatiques | ++/++ | ++/++ | Sang, lymphé | Recherche nocturne de microfilières dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration), sérologie |
| · Loaose | ++/++ | ++/++ | Tissu sous cutané, œil | Recherche diurne de microfilières dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration, sérologie) |
| · Onchocercose | ++/++ | ++/++ | Peau, tissu sous cutané, œil | Recherche de microfilières dans biopsie cutanée exsangue, biopsies ou exérèse de nodules (vers adultes) |
| Distomatoses tropicales | +++ | + | Hépatobiliaire, digestive, pulmonaire | EPS (œufs), sérologie, imagerie pulmonaire ou hépatobiliaire |
| Gnathostomoses | ++ | + | Tissus mous | Sérologie non disponible en France, biopsie tissulaire (vers) |

EPS : Examen parasitologique des selles, à savoir recherche d'œufs, kystes et parasites dans les selles - GE : Goutte épaisse.

B

T-218-2 : Principales causes non parasitaires d'éosinophilie

Étiologies allergiques

Médicaments : syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)
Atopie : Terrain allergique (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique)

Étiologies onco-hématologiques

Leucémies aiguës lympho- ou myéloblastiques, maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien T, syndrome myéloprolifératif
Syndrome hyperéosinophilique
Tumeurs malignes solides

Maladies de système

Vascularites (granulomateuse avec polyangéite)
Polyarthrite rhumatoïde
Maladie des embols de cristaux de cholestérol
Insuffisance surrenaliennne

Selon l'atteinte viscérale

Gastro-entérocolique :

- Gastro-entérite à éosinophiles
- Maladie de Crohn
- Maladie de Whipple

Hépatobiliaire :

- Cholangite sclérosante
- Cirrhose biliaire primitive

Pulmonaire-ORL

- Vascularite
- Aspergillose bronchopulmonaire allergique

Cutanée

- Lymphome cutané (Mycosis fungoïde, syndrome de Sézary)

4. BILANS COMPLÉMENTAIRES DE 1^{RE} INTENTION (F-218-1)

L'interrogatoire est essentiel pour orienter les examens complémentaires.

Enquête à la recherche de l'introduction de nouveaux médicaments dans les 6 derniers mois.

Mode de vie : exposition à des animaux, habitudes alimentaires.

Voyages récents ou anciens en zone tropicale, en recherchant l'exposition à des risques parasitaires : contact avec eaux douces, consommation de viande ou poisson cru ou mal cuit, séjours en zone rurale.

Existence de manifestations cliniques, même passées : prurit cutané ou anal, lésions cutanées, toux, dyspnée, fièvre, diarrhée, douleurs abdominales, signes urinaires, œdèmes segmentaires.

En cas de voyage en pays tropical, une multi-infection parasitaire doit être recherchée : adénopathies périphériques, hépatomégalie, splénomégalie.

A

Paraclinique

En cas d'éosinophilie avec signes de gravité, le patient doit être hospitalisé en urgence avec un avis spécialisé. En l'absence de signe de gravité il faut réaliser de manière systématique une sérologie toxocarose et un examen parasitologique des selles ; ce bilan sera éventuellement complété en fonction des éléments cliniques et des expositions géographiques et zootoniques.

En l'absence de signe de gravité, un bilan non spécifique que doit aussi être proposé afin de rechercher une atteinte d'organe :

numération formule sanguine complète avec recherche de cellules anomalies (frottis) et d'autres anomalies (anémie...) faisant évoquer une hémopathie, ionogramme sanguin, créatinémie, bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, γGT, PAL, bilirubine totale), créatine phosphokinase, C-réactive protéine, radiographie thoracique, électrocardiogramme.

Les examens biologiques spécifiques seront orientés selon l'interrogatoire et les signes cliniques. La pharmacovigilance doit être contactée en cas de cause médicamenteuse suspectée.

Le bilan de 1^{re} intention face à un patient asymptomatique, et ayant séjourné en zone tropicale sera complété par :

dosage des IgE totales,
examen parasitologique des selles (EPS) à répéter 3 fois,
selon le type de séjour, des sérologies : au moins bilharziase, flariose, strongyloidose,
recherche de microfilariaires dans le sang,
un avis spécialisé est souhaitable.

En cas de patient asymptomatique sans voyage en zone tropicale, un contrôle de la numération formule sanguine et une recherche d'atteinte d'organe est souhaitable à 3-6 mois.

A**B****A**

3. ÉLIMINER UNE SITUATION D'URGENCE

A Si le patient présente des signes de gravité (défaillance d'organe) avec éosinophilie, une hospitalisation s'impose. Ces situations sont rares mais peuvent constituer des urgences diagnostiques et thérapeutiques (corticoides hautes doses, traitement antiparasitaire par ivermectine...)

Les deux principales causes sont :

Syndrome d'hyperinfestation à Strongyloïdes ou anguillulose maligne (auto-réinfection digestive chez un patient immunodéprimé) ;

Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ;

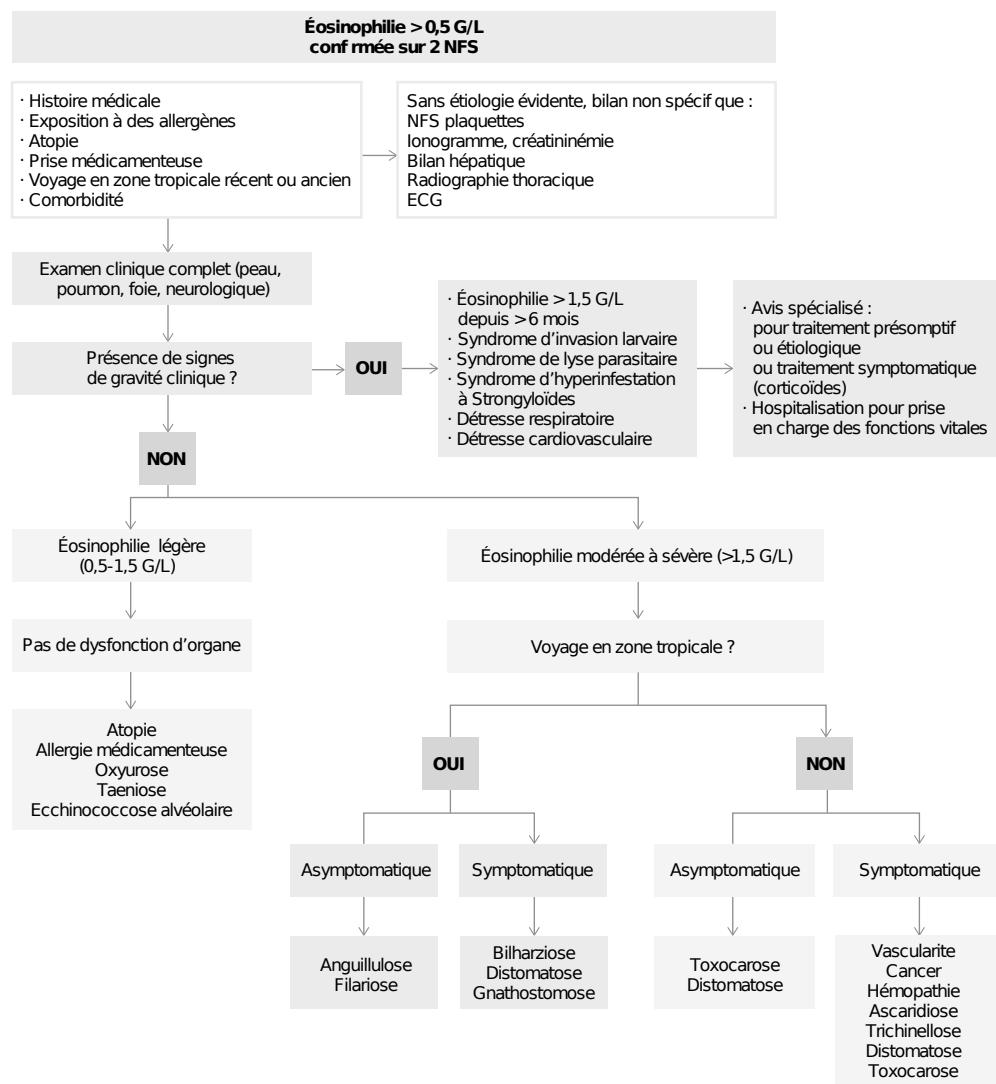
Pour mémoire, les autres causes incluent :

- syndrome d'invasion larvaire,
- syndrome d'éosinophilie essentielle avec défaillance viscérale rapidement progressive (origine non infectieuse),
- syndrome myélo ou lymphoprolifératif avec éosinophilie majeure,
- syndrome de lyse parasitaire (traitement antiparasitaire inapproprié d'une flariose avec microfilarémie élevée).

C

B

F-218-1 : Conduite à tenir devant une éosinophilie



ITEM 220

Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-------------------------|--|
| A | Diagnostic positif | Adénopathie superficielle de l'enfant : circonstances de découverte |
| A | Diagnostic positif | Adénopathie superficielle de l'enfant : orientation diagnostique |
| A | Diagnostic positif | Examen des autres organes lymphoïdes |
| A | Diagnostic positif | Interrogatoire : orientation étiologique |
| B | Diagnostic positif | Connaître l'orientation diagnostique en fonction du contexte et des manifestations associées à une adénopathie de l'adulte et de l'enfant |
| A | Étiologies | Connaître les étiologies spécifiques des adénites aigües, subaiguës et chroniques cervicales de l'enfant et de l'adulte |
| A | Étiologies | Connaître les principaux diagnostiques différentiels des adénopathies localisées de l'enfant et de l'adulte |
| A | Étiologies | Adénopathie superficielle de l'enfant : étiologies fréquentes |
| A | Examens complémentaires | Connaître l'indication d'une cytoponction, d'une biopsie, d'une exérèse devant une adénopathie |
| B | Examens complémentaires | Connaître les examens biologiques à réaliser en première intention dans le cadre d'une adénopathie en fonction du contexte localisé/généralisé, aigu/chronique |
| B | Examens complémentaires | Connaître les examens d'imagerie (radiologique et de médecine nucléaire) à pratiquer devant une adénopathie, en fonction du contexte clinique et des examens de première intention |
| B | Examens complémentaires | Adénopathie superficielle de l'enfant : connaître les examens complémentaires de première intention |

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

Points importants

Une adénopathie est une hypertrophie de plus de 1 cm d'un ganglion (ou nœud) lymphatique.

Les étiologies infectieuses sont les plus fréquentes, suivies des étiologies malignes (hémopathies, tumeurs solides).

Toutes les aires ganglionnaires doivent être examinées afin de préciser s'il s'agit d'une adénopathie localisée ou d'une polyadénopathie, car la démarche diagnostique est différente.

Toute adénopathie dont le diagnostic n'est pas rapidement précisé justifie une cytoponction, voire une biopsie ou une exérèse chirurgicale pour analyse.

1 Bases pour comprendre

1. DÉFINITION

A La présence d'un ganglion lymphatique palpable >1 cm ou adénopathie est une constatation fréquente qui correspond à la stimulation du tissu lymphoïde ganglionnaire par un processus infectieux ou non infectieux, ou à l'enveloppement du ganglion par une population tumorale.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

C Les adénopathies infectieuses peuvent être la conséquence :

- soit régionale d'une infection locale (développement d'une réaction immunitaire dans le nœud lymphatique correspondant au territoire de drainage siège de l'infection) ;
- soit générale d'une infection par agent pathogène avec un tropisme lymphoïde.

Les adénopathies non infectieuses sont essentiellement représentées par les hémopathies malignes (lymphomes, leucémies) et les métastases des cancers.

Certaines pathologies inflammatoires peuvent se manifester par des adénopathies, souvent multiples et cliniquement au second plan : sarcoïdose, lupus...

Les adénopathies localisées d'une part, c'est-à-dire touchant un seul territoire de drainage, et généralisées d'autre part, posent des problèmes différents et seront abordées successivement.

2 Démarche diagnostique

1. EXAMEN CLINIQUE

Interrogatoire

Terrain : âge, lieu de naissance, antécédents personnels et familiaux.

Date d'apparition de l'adénopathie, évolution depuis l'apparition.

Porte d'entrée infectieuse ou événement inflammatoire dans le territoire de drainage :

- plaie, piqûre, morsure, griffure,
- rapports sexuels à risque.

Recherche de circonstances particulières :

- voyage ou séjour à l'étranger,
- contact avec un animal (chats principalement),
- notion de contagion, notamment tuberculeux.

Signes généraux : fièvre, frissons, sueurs, altération de l'état général.

Autres signes fonctionnels (ORL, articulaires, cutanéomuqueux, prurit...).

Traitements en cours et introduits récemment.

Statut vaccinal.

Examen physique

Examen complet, entre autres de toutes les aires ganglionnaires, et recherche d'hépato-splénomégalie

Examen minutieux du territoire de drainage de l'adénopathie (porte d'entrée infectieuse, signes de cancer) Apprécier et noter pour chaque adénopathie (schéma daté) :

- localisation,
- taille,
- consistance,
- mobilité,
- signes éventuels de compression vasculaire ou nerveuse,
- caractère inflammatoire (douleur, chaleur, rougeur de la peau en regard, défiant une adénite) ainsi que le caractère fluctuant ou une éventuelle fistulisation.

Une consistance dure et un caractère fixé (= non mobile) sont plutôt en faveur d'une étiologie néoplasique, alors que le caractère inflammatoire est plutôt évocateur d'infection (sans être spécifique, car peut se voir en cas de néoplasie) ; une abcédation ou une fistulisation sont évocateurs d'une étiologie infectieuse.

2. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE PARACLINIQUE

Les examens complémentaires sont indiqués en cas : d'absence d'étiologie au terme de l'examen clinique, d'altération de l'état général, d'adénopathie volumineuse (> 2 cm).

B

On peut avoir recours selon le tableau clinique à :

- Des examens biologiques d'orientation : NFS, CRP, LDH... ;
- Des sérologies adaptées aux étiologies évoquées (exemple : VIH, CMV, EBV, toxoplasmose, syphilis, Bartonella, Coxiella, Francisella) ;
- Des examens d'imagerie pour rechercher d'autres localisations profondes ou une néoplasie ;

A

Une analyse directe de l'adénopathie :

- cytoponction à l'aiguille fine : peu invasif (réalisé au lit du patient) mais faible sensibilité (sa négativité n'écarte notamment pas une hémapathie),
 - examen cytologique,
 - examen cyto-bactériologique direct,
 - + cultures sur milieux appropriés (bactériologie, mycobactéries),
 - ± PCR (*Mycobacterium tuberculosis* ou *Bartonella spp.*)
- biopsie (radioguidée ou chirurgicale), voire exérèse chirurgicale. Le ganglion doit être divisé stérilement, lors du geste, en fragments pour analyses bactériologique (examen direct avec colorations de Gram et de Ziehl pour la recherche de bacilles acido-alcool-o-résistants ; cultures "standard" et des mycobactéries ; PCR éventuellement),
 - histologique, cytologique et immunologique,
 - en avertissant les laboratoires et en transportant les prélèvements dans les conditions appropriées.
 - des examens fongiques, parasitaires et virologiques pourront également être réalisés si la situation le nécessite,
 - en cas de polyadénopathies, il est préférable de privilégier la biopsie d'autres sites que les adénopathies axillaires ou inguinales, car leur biopsie est plus risquée (risque de lymphocèle ou de lymphoedème) et l'apport diagnostique étiologique moins rentable.

3 Diagnostic étiologique d'une ou plusieurs adénopathies localisées

A

1. ADÉNOPATHIES CERVICALES (T-220-1 ET P-220-1)

P-220-1 : Adénopathies latéro-cervicales



Photo P. Delobel - © OMT - Alliaé PLUS

2. ADÉNOPATHIES SUS-CLAVICULAIRES

Fréquemment associées à une cause néoplasique (thoracique si adénopathie sus-claviculaire droite et abdomino-pelvienne si adénopathie gauche).

Examens paracliniques systématiques : NFS, imagerie thoracique et/ou abdominale.

Cytoponction si pas de diagnostic puis éventuellement biopsie chirurgicale.

3. ADÉNOPATHIES AXILLAIRES

Évoquer en priorité : maladie des griffes du chat (Cf. item 173), autre pathologie d'inoculation (tularémie), cancer du sein ou métastases, réaction inflammatoire à un corps étranger (prothèse mammaire). Penser à une adénite réactionnelle à la souche vaccinale ("BCG-ite") chez un sujet vacciné récemment contre la tuberculose.

4. ADÉNOPATHIES ÉPITROCHLÉENNES

Rechercher : infection locale de la main et de l'avant-bras, maladie des griffes du chat, lymphome/leucémie, sarcoïdose, tularémie ou autre pathologie d'inoculation, syphilis. Penser aux mycobactéries non tuberculeuses chez l'enfant.

5. ADÉNOPATHIES INGUINALES

Rechercher une infection ou un cancer dans le territoire de drainage (membres inférieurs, organes génitaux, périnée, paroi abdominale). Penser en particulier aux infections sexuellement transmises (syphilis, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne).

T-220-1 : Démarche diagnostique étiologique des adénopathies cervicales

| A Situation clinique | A Étiologies | A B Démarche diagnostique paraclinique |
|--|---|---|
| Uni- ou bilatérales et d'évolution aiguë | Infection tête et cou Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose (le plus souvent bilatérales) Plus rarement tuberculose, syphilis, Bartonella spp. (maladie des griffes du chat), Coxiella burnetii (fèvre Q), Francisella tularensis (tularémie) | Aucune si cause identifiée à l'examen clinique (angine, infection dentaire, infection cutanée de la face ou du cuir chevelu) Simple surveillance si peu symptomatique et taille modérée Si altération de l'état général ou persistance sans régression de taille > 1 mois : NFS, CRP sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose sérologie Bartonella si contact avec chat autres sérologies selon histoire clinique (syphilis, C. burnetii, tularémie) <u>Si absence de diagnostic : ponction à l'aiguille et si pas de diagnostic : biopsie chirurgicale</u> |
| Unilatérales et d'évolution aiguë : Particularités de l'enfant | Adénite à pyogènes, surtout chez enfant <5 ans tableau aigu, fébrile, inflammation cutanée en regard, le plus souvent unilatéral infection souvent polymicrobienne : streptocoque du groupe A, Staphylococcus aureus, bactéries anaérobies | Si signes minimes : simple surveillance sous antibiotiques <u>Une ponction à l'aiguille ne peut être réalisée, voire un geste chirurgical en cas de sepsis, de collection suppurée ou de masse volumineuse.</u> <u>Les prélèvements seront adressés en bactériologie standard, en mycobactériologie et en anatomo-pathologie</u> |
| Bilatérales et d'évolution subaiguë/chronique | Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose Syphilis Rarement : maladie des griffes du chat, tuberculose, fièvre Q | <ul style="list-style-type: none"> · NFS, CRP · Sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose · Sérologie syphilis si prise de risque sexuelle (notamment orale) · Sérologie Bartonella si contact avec chat · <u>Si adénopathie persistante et pas d'étiologie au terme de ce bilan : biopsie pour prélèvements en bactériologie, mycobactériologie, anatomo-pathologie</u> · <u>Si adénopathie persistante et pas d'étiologie au terme de ce bilan : biopsie pour prélèvements en bactériologie, mycobactériologie, anatomo-pathologie</u> |
| Unilatérales et d'évolution subaiguë/chronique | Tuberculose, maladie des griffes du chat Lymphome, cancer ORL ou œsophage/thyroïde | |
| Unilatérales et d'évolution subaiguë/chronique Particularités de l'enfant | Idem adultes + Mycobactéries non tuberculeuses, surtout chez enfant <5 ans | |

ITEM 357

Péritonite aiguë chez l'enfant et chez l'adulte

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|------------------------------|--|
| A | Définition | Connaître la définition et la gravité de la pathologie |
| B | Éléments physiopathologiques | Connaître l'existence de trois catégories de péritonites |
| A | Diagnostic positif | Connaître les signes fonctionnels et éléments du diagnostic clinique de péritonite |
| A | Étiologies | Connaître les 3 principales causes des péritonites chez l'adulte |
| A | Diagnostic positif | Connaître la symptomatologie de la péritonite chez l'enfant |
| B | Étiologies | Connaître les principales étiologies des péritonites chez l'enfant |
| B | Diagnostic positif | Définition et 4 facteurs favorisants d'une péritonite asthénique |
| A | Identifier une urgence | Identifier les critères de gravité |
| A | Examens complémentaires | Connaître les examens biologiques devant suspicion de péritonite |
| A | Examens complémentaires | Connaître les examens radiologiques à effectuer devant une suspicion de péritonite |
| B | Examens complémentaires | Connaître l'intérêt et les limites des examens complémentaires chez l'enfant |
| B | Contenu multimédia | Connaître les 3 signes scanographiques principaux d'une péritonite |
| B | Prise en charge | Connaître les principes de la prise en charge d'une péritonite secondaire |

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

NB : Seules la partie «antibiothérapie» et «chez l'adulte» est traitée ici

Points importants

Toute péritonite impose une chirurgie en urgence.

L'antibiothérapie ciblant les bactéries commensales du tube digestif (entérobactéries, streptocoques et anaérobies principalement) a un rôle adjuvant et peut être brève une fois le geste chirurgical effectué.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- ⑧ Prise en charge des infections intra-abdominales - 2014
(<https://www.infectiologie.com/site/médias/Recos/2014-inf-intra-abdo-SFAR.pdf>)

Antibiothérapie

B

À débuter dès que le diagnostic est établi, après réalisation d'hémocultures.

Active sur les bactéries d'origine digestive : principalement entérobactéries (*E. coli*, *K. pneumoniae*, ...), streptocoques et anaérobies (*Bacteroides fragilis*, ...); l'entérocoque n'est pas pris en compte dans le traitement probabiliste des péritonites communautaires, son rôle pathogène n'étant pas formellement démontré.

Initialement probabiliste, puis secondairement adaptée aux résultats microbiologiques (prélèvements per opératoires du liquide péritonéal, hémocultures). Toutefois, quelque soit le résultat des prélèvements microbiologiques, le spectre de l'antibiothérapie doit toujours comprendre les bactéries anaérobies, du fait de leur fréquence et de leur difficulté d'isolement au laboratoire.

Choix de l'antibiothérapie (T-357-1)

- L'amoxicilline – acide clavulanique n'a pas sa place en probabiliste en monothérapie, du fait de la fréquence des résistances acquises des entérobactéries (un quart des *E. coli* communautaires sont résistants à cet antibiotique), et sera donc associé à un aminoside. Le même raisonnement s'applique pour la lévofloxacine.
- On élargit le spectre de l'antibiothérapie dans les infections graves.
- Le métronidazole, l'amoxicilline – acide clavulanique et la pipéracilline – tazobactam sont actifs sur les anaérobies.

Durées de traitement courtes (T 357 1), l'essentiel du traitement étant représenté par la chirurgie.

B

T 357 1 : Modalités de l'antibiothérapie dans les péritonites communautaires

| Antibiothérapie de 1 ^{re} intention | Alternative si allergie | En cas de sepsis / choc septique | Durée de traitement |
|--|---|--|--|
| C3G (ceftriaxone/céfotaxime) + métronidazole OU amoxicilline acide clavulanique + gentamicine | Lévofloxacine + gentamicine + métronidazole | Pipéracilline/tazobactam + gentamicine (dose unique de gentamicine) si choc ± antifongique (échinocandine) si facteur de risque* | 48 heures si péritonite localisée 5 jours si péritonite généralisée |
| | | | |

* au moins 3 critères parmi les suivants : défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus mésocolique, antibiothérapie depuis plus de 48 h

ITEM 366

Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

| Rang | Rubrique | Intitulé |
|------|-----------------|--|
| A | Définition | Connaitre la définition d'un accident d'exposition accidentelle aux liquides biologiques (EALB) et les situations s'y rapportant |
| A | Définition | Connaitre les agents infectieux à risque de transmission lors d'un EALB |
| A | Définition | Connaitre les facteurs de risque de transmission liés aux EALB |
| A | Prise en charge | Décrire les soins locaux immédiats en cas d'accident d'exposition sanguine |
| A | Prise en charge | Savoir prescrire les sérologies à réaliser chez la personne source au cours des EALB |
| B | Prise en charge | Citer les principales indications devant conduire à une prophylaxie post-exposition (PPE) au risque exposant au VIH |
| B | Prise en charge | Décrire les modalités de prise en charge des expositions sexuelles lors de violences (viol) |
| A | Prise en charge | Connaitre les indications de séro-vaccination après AES exposant au VHB |
| A | Prise en charge | Connaitre les principaux facteurs de prévention d'un AES en milieu de soin |

A B

Points importants

Urgence médicale : agir dans les 4 premières heures est l'idéal, à défaut dans les 48 h.

Les risques infectieux principaux en cas d'accident d'exposition aux liquides biologiques sont le VIH, le VHC et le VHB.

Les risques les plus importants sont associés pour les accidents professionnels aux piqûres profondes avec aiguille creuse et intravasculaire et pour les accidents sexuels aux rapports anaux réceptifs.

Il faut faire le maximum pour connaître le statut sérologique de la personne source.

L'exposition au VIH est une indication urgente à un traitement antirétroviral.

En cas d'exposition au VIH, il n'y a pas d'indication au traitement antirétroviral lorsque la charge virale VIH de la personne source est indéetectable.

L'exposition au VHB nécessite une sérovaccination chez le sujet non immunisé.

Après exposition au VHC, la conduite à tenir repose sur le diagnostic précoce et le traitement d'une éventuelle primo-infection.

Ne pas oublier la déclaration d'accident de travail en cas d'accident professionnel.

1 Bases pour comprendre

Un accident d'exposition au risque de transmission virale VIH, VHB et/ou VHC (AEV) peut survenir dans un cadre :

professionnel (exposition au sang ou à un liquide biologique contaminant : piqûre avec une aiguille, coupure avec un objet tranchant, projection sur une plaie, une peau lésée ou une muqueuse...), ou non professionnel (relation sexuelle, pratique d'injection de drogue).

1. RISQUE DE TRANSMISSION**Accident d'Exposition au Sang (AES)**

Ces accidents sont dus dans près de la moitié des cas au non-respect des précautions standard en hygiène (port de gants pour les gestes à risque, ne pas recapuchonner les aiguilles, jeter immédiatement les objets piquants ou tranchants dans un conteneur ad hoc). La mise à disposition de matériels sécurisés a permis d'en faire diminuer notablement la fréquence en milieu hospitalier.

VIH : le taux de séroconversion après exposition percutanée au sang d'une personne source vivant avec le VIH est estimé à 0,3 % lorsque cette personne source ne reçoit pas de traitement antirétroviral. Ce risque est maximal en cas de charge virale élevée de la personne source et de blessure profonde par une aiguille creuse contenant du sang. Une prophylaxie par un traitement antirétroviral post-exposition bien conduit réduit ce risque à un niveau presque nul.

VHC : le taux de transmission après exposition percutanée est inférieur à 3 %. Lors des pratiques de prise de drogues collectives, le risque est lié au partage du matériel d'administration du produit, aiguilles, seringues, mais aussi pailles pour inhalation, coton, cuillers...

VHB : le taux de transmission après exposition percutanée chez un sujet non immunisé peut atteindre 40 % (patient source Ag HBe+ et virémique). La vaccination obligatoire chez les professionnels de santé est l'élément majeur de prévention.

Accident d'Exposition Sexuelle

VIH : le taux de séroconversion est estimé à 1 % après un rapport anal réceptif, et à 0,1 % après un rapport vaginal insertif. L'infectiosité est liée à la quantité de virus dans les sécrétions génitales et anales (généralement corrélée à la charge virale sanguine) ; elle est majorée par d'éventuelles lésions muqueuses associées, tout particulièrement lorsque celles-ci ont pour origine une IST, les menstruations ou tout saignement au cours des rapports sexuels. Le risque est maximal en cas de viol. La circoncision diminue de moitié le risque de transmission au sujet circoncis, par kératinisation de la muqueuse du gland.

Le risque de transmission du VIH lors de relations vaginales non traumatiques est nul lorsque le/la partenaire infecté(e), a sous traitement antirétroviral, une charge virale VIH indéetectable depuis plus de 6 mois.

A

A

VHB : le taux de séroconversion est aux alentours de 50 %.
VHC : le risque n'est significatif qu'en cas de relation sexuelle traumatique (saignement, viol).

B

2. EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL POST-EXPOSITION (TPE)

Plusieurs données cliniques attestent de l'efficacité du TPE :

- une étude cas-témoin a montré qu'une mono-thérapie de zidovudine (AZT) diminuait de 80% le risque de contamination après blessure à haut risque,
- les données de surveillance des AES en milieu de santé montrent que les infections survenant après TPE sont exceptionnelles, et presque exclusivement liées à un défaut d'observance ou à une résistance virale.

Les modèles expérimentaux et les données in vitro suggèrent que :

- le traitement est inefficace lorsqu'il est administré plus de 48 heures après l'accident,
- qu'un traitement de 28 jours est nécessaire.

VIH nécessitant un suivi sérologique prolongé de 3 ou 4 mois.

Réalisation chez la personne exposée des sérologies (adaptées au statut de la personne-source) attestant de l'absence d'infection au moment de l'accident, sérologies à faire dans les sept jours suivant l'accident.

A

3. RECHERCHE DU STATUT SÉROLOGIQUE DU PATIENT SOURCE : ELLE DOIT ÊTRE EFFECTUÉE DANS TOUS LES CAS (HORS REFUS EXPRÉS DU PATIENT) ET LE PLUS RAPIDEMENT POSSIBLE

Sérologie VIH, et en cas de positivité : charge virale VIH en urgence, et consultation des éventuels génotypes de résistance aux antirétroviraux.

Sérologie VHC, et en cas de positivité : recherche de réPLICATION virale (ARN VHC).

Si la victime n'est pas immunisée contre l'hépatite B (l'immunité post-vaccinale est prouvée par un titre d'anticorps HBs > 10 UI/L présent ou passé), recherche d'Ag HBs chez le patient source et, en cas de positivité, recherche de réPLICATION virale (ADN VHB).

Si le statut sérologique du patient source n'est pas connu, et après son accord (hors situation où le patient source est dans l'impossibilité de répondre à une proposition de test, auquel cas le médecin en charge du patient prend la responsabilité de prescrire le test), réalisation en urgence des sérologies VIH, VHC et éventuellement VHB ; pour le VIH, privilégier l'utilisation des tests de diagnostic rapide dont les résultats sont disponibles en moins d'une heure.

A

2. Prise en charge d'une personne victime d'accident d'exposition au sang (AES)

A

Chaque unité de soins doit disposer d'un protocole décrivant précisément la prise en charge (abord et entretien avec la victime ; prélèvements nécessaires à court terme ; modalités pratiques de traitement ; modalité de surveillance).

A

1. SOINS IMMÉDIATS : NETTOYAGE DE LA PLAIE

Blessure ou piqûre :

- ne pas faire saigner (risque de brèche capillaire favorisant l'infection),
- nettoyage immédiat à l'eau courante et au savon (l'effet recherché est une détersión, et l'élimination des matières organiques apportées par l'accident [sang de la personne-source], ne pas utiliser un produit hydro-alcoolique),
- rinçage,
- antisepsie : Javel à 2,5 % de chlore actif diluée au 1/5 ou au 1/10, solution de Dakin, ou à défaut alcool à 70%, polyvidone iodée (contact de 5 minutes au moins).

Projection muqueuse (conjonctive, etc.) : rinçage immédiat abondant au sérum physiologique (5 minutes au moins).

4. GESTION DU RISQUE VIH : TPE

Décision de proposition d'un TPE

B

En urgence, au mieux ≤4 h suivant l'accident, au plus tard jusqu'à 48 heures.

Par un médecin référent pour le VIH si possible.

À défaut, par le médecin des urgences (après éventuel avis téléphonique d'un médecin référent).

Au-delà de la 48^e heure après l'exposition, la mise en route d'un TPE est sans intérêt car probablement inefficace, et expose inutilement à un risque de iatrogénie.

Les indications du TPE sont détaillées dans le tableau T-366-1. Si la sérologie VIH du patient source est négative, le TPE n'est pas indiqué.

La victime est libre de refuser le TPE.

Information du patient (bénéfices/risques/surveillance) avec remise de documents d'information.

Rapports protégés, éviction don du sang, conseils de prévention.

A

2. IL S'AGIT GÉNÉRALEMENT D'UN ACCIDENT DU TRAVAIL

Déclaration d'accident de travail obligatoire dans les 48 heures.

Rédaction par ailleurs d'un certificat médical initial décrivant la blessure et notifiant expressément qu'il s'agit d'un accident avec risque de séroconversion

Traitement antirétroviral post-exposition

C

Trithérapie : choix préférentiel : ténofovir + emtricitabine + rilpivirine.

Lorsque le patient source est connu comme infecté par le VIH, le choix des antirétroviraux se fera au cas par cas en prenant en compte sa charge virale, les traitements (actuels et antérieurs) et son génotype de résistance éventuel. Un recours au médecin référent pour le VIH s'impose alors d'emblée.

B**T-366-1 : Accidents exposant au sang : indications du traitement antirétroviral post-exposition (TPE)**

| Risque et nature de l'exposition | Patient source | | |
|--|-------------------------------------|-----------------|-----------------------|
| | vivant avec le VIH CV détectable | CV indétectable | De sérologie inconnue |
| Important | | | |
| · piqûre profonde, aiguille creuse et intravasculaire (artérielle ou veineuse) | TPE | Pas de TPE | TPE |
| Intermédiaire | | | |
| · coupure avec bistouri | | | |
| · piqûre avec aiguille IM ou SC | TPE | Pas de TPE | Pas de TPE |
| · piqûre avec aiguille pleine | | | |
| · exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > à 15 minutes | | | |
| Faible | | | |
| · autres cas | | | |
| · piqûres avec seringues abandonnées | Pas de TPE | Pas de TPE | Pas de TPE |
| · morsures, crachats ou griffures | | | |

Le traitement devant être débuté en urgence, un "kit" correspondant aux 1^{res} 48 heures de traitement est généralement fourni à la victime, en attendant qu'il/elle se procure en pharmacie le traitement complet, ou en attendant qu'il/elle soit revu(e) en consultation à court terme par un médecin référent.

La durée du TPE est de 28 jours. Si le traitement a été débuté en dehors d'un centre référent, par exemple aux urgences, la victime exposée doit être revue par un médecin référent pour le VIH après 2 à 4 jours pour confirmer la pertinence du traitement et organiser le suivi biologique de la tolérance (créatinine, transaminases) et de l'efficacité du TPE.

A**Suivi virologique**

En l'absence de TPE : sérologie VIH à 6 semaines et à 3 mois (réglementaire) de l'accident. Une sérologie négative à 6 semaines rend très peu probable l'infection.

En cas de TPE, il comprend une sérologie VIH à 6 semaines et 3 mois de l'accident (l'infection pouvant exceptionnellement survenir sous TPE, et être alors d'apparition retardée).

Si TPE, jusqu'à l'obtention de la sérologie VIH 12 semaines après l'exposition.

5. MODALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE DES RISQUES VHB ET VHC**A****Risque VHC**

Il n'existe pas de prophylaxie vis-à-vis du risque VHC. La prise en charge rapide d'une éventuelle infection aigüe post-exposition chez la victime de l'accident (séroconversion ou mise en évidence d'une réPLICATION : PCR ARN VHC positive) permettra la mise en route d'un traitement antiviral efficace.

Lorsque le patient source est infecté par le VHC avec PCR positive, un suivi clinique (information sur les signes d'hépatite aigüe) et biologique (mesure des transaminases, de la sérologie VHC et de la PCR VHC à 6 semaines de l'accident et sérologie VHC à 3 mois) doit être programmé chez la victime dès la consultation initiale.

Risque VHB

L'ensemble des personnels soignants (y compris administratifs) et de laboratoire est soumis à l'obligation vaccinale contre l'hépatite B.

Le risque de transmission du VHB au cours d'un AES est nul chez les répondeurs à la vaccination. Il est

A**Contraception mécanique**

En l'absence de TPE, jusqu'à l'obtention de la sérologie VIH 6 semaines après l'exposition.

A**T-366-2 : Indications de la sérovaccination après exposition professionnelle ou sexuelle au VHB**

| Sujet exposé | Statut VHB (Ag HBs) personne source | |
|--|-------------------------------------|----------|
| | Positif | Inconnu |
| Vacciné répondeur (Ac anti HBs > 10 mUI/mL, ou > 100 mUI/mL dans les antécédents) | Rien | Rien |
| Vacciné non répondeur (Anti HBs < 10 mUI/mL sans anti-HBc ni notion d'anti HBs > 100 mUI/mL dans le passé) | Immunoglobulines* | Rien** |
| Non vacciné | Immunoglobulines* + vaccin | Vaccin** |

*L'administration d'immunoglobulines n'est pas nécessaire si absence de virémie VHB (ADN VHB indétectable) chez la personne source et utilisation de ténofovir en TPE. **L'administration d'immunoglobulines est légitime dans l'absence d'utilisation de ténofovir en TPE et si la personne source est originaire d'un pays de haute (Afrique sub-saharienne, Asie) ou moyenne (Outre-mer, Europe de l'Est et du Sud, Afrique du Nord, Moyen-Orient, Sous-continent indien et Amérique du Sud) endémicité pour le VHB et/ou HSH et/ou usager de drogues par voie intraveineuse et/ou avec partenaires multiples.

possible d'affirmer qu'une personne est répondeuse si elle a présenté, lors d'un contrôle antérieur, un taux d'anticorps anti-HBs > 10 UI/L.

Indication de sérovaccination (T-366-2) :

- Une sérovaccination doit être mise en œuvre chez une personne non vaccinée.
- Chez une personne préalablement vaccinée n'ayant jamais contrôlé son taux d'anticorps : doser le titre d'anticorps anti-HBs ; si le taux est < 10 UI/L le jour où elle consulte pour AES, refaire une injection de vaccin. Si le titre est protecteur (> 10 UI/L) le jour où elle consulte pour l'AES, il est inutile de réaliser une séro-vaccination, la personne est répondeuse et protégée.

La dose d'immunoglobulines anti-HBs est de 500 UI. Du fait du risque de réaction d'hypersensibilité, une surveillance est nécessaire après l'injection. S'il y a indication à un traitement antirétroviral post-exposition, il est préférable que celui-ci ait une bonne efficacité sur le VHB (association emtricitabine-ténofovir). Le suivi après exposition à risque chez un sujet non protégé repose sur le dosage des transaminases et des marqueurs du VHB (Ag HBs, Ac HBc et Ac HBs) à 3 mois.

3 Prise en charge d'une personne exposée aux sécrétions sexuelles

A

1. ACCUEIL

Le recours au système de soins dans ce contexte est généralement anxiogène. Il est impératif que le médecin consultant ait une attitude excluant tout jugement, reproche ou stigmatisation.

Déterminer l'heure et la nature du rapport à risque. Rechercher les facteurs augmentant le risque de transmission : infection génitale, lésion génitale, ulcération, rapports anaux, rapports sexuels pendant les règles, saignement au cours des rapports, partenaire appartenant à un groupe à risque.

Rechercher le statut VIH de la personne source chaque fois que possible.

B

T-366-3 : Accidents d'exposition sexuelle : indications du traitement antirétroviral post-exposition (TPE)

| Risque et nature de l'exposition | Personne source | | | |
|---|---------------------|-----------------------|-----------------------------|----------------------------|
| | Infectée par le VIH | De sérologie inconnue | Groupe à prévalence élevée* | Groupe à prévalence faible |
| | CV détectable | CV indétectable | | |
| Rapport anal réceptif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Rapport anal insertif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Rapport vaginal réceptif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Rapport vaginal insertif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Fellation réceptive avec éjaculation | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Fellation réceptive sans éjaculation ou insertive | Pas de TPE | Pas de TPE | Pas de TPE | Pas de TPE |

CV : charge virale. - * Groupe à prévalence élevée : HSH multi partenaires, travailleuse du sexe, personnes originaires de région à prévalence de VIH > 1 % (Afrique subsaharienne, Caraïbe, Amérique du Sud, Asie), ou usager de drogues injectables.

En cas de personne source infectée par le VIH, mesurer la charge virale chaque fois que possible.

2. INDICATIONS ET MODALITÉS DES PROPHYLAXIES APRÈS EXPOSITION SEXUELLE

A

Les indications du TPE sont précisées dans le tableau T-366-3.

Les modalités du TPE sont les mêmes que pour les AES.

La surveillance virologique est plus simple car elle ne fait pas l'objet d'une réglementation. Compte tenu de la grande sensibilité des tests actuels de dépistage de l'infection par le VIH, une seule sérologie VIH est nécessaire, à 6 semaines en l'absence de TPE. En cas de TPE, une sérologie VIH à 6 semaines et 3 mois de l'exposition est recommandée.

Lorsque l'exposition survient chez une personne ayant des rapports non protégés avec des partenaires sexuels multiples, notamment chez un homme ayant des relations sexuelles avec des hommes, il convient de se poser la question de l'indication d'une prophylaxie antirétrovirale pré-exposition (Cf. item 169) et d'insister sur la nécessité de recours fréquent (idéalement tous les 3 mois) au dépistage de l'infection par le VIH qui permettra le diagnostic précoce et le traitement rapide d'une éventuelle primo-infection, moyen très efficace de limiter la propagation du virus.

Les indications et les modalités de la sérovaccination contre l'hépatite B sont les mêmes que pour les AES (T-366-2).

En cas d'exposition sexuelle traumatique, le risque VHC doit être pris en compte. Une surveillance clinique et biologique telle que décrite au paragraphe 2.5 (risque VHC) est nécessaire.

3. PRISE EN CHARGE DES EXPOSITIONS SEXUELLES LORS DE VIOLENCES (VIOLS)

B

Deux évaluations sont réalisées en urgence chez la victime :

• La première concerne l'évaluation de l'agression et l'examen médico-légal avec prélèvements en vue d'identifier l'agresseur ; elle est réalisée, chaque fois que possible par un médecin légiste, sur réquisition de justice après dépôt de plainte ;

- La seconde, réalisée par le médecin légiste ou l'urgentiste en concertation avec un médecin référent pour le VIH, concerne l'évaluation des risques infectieux, en particulier viraux, et des risques de grossesse.

Cette deuxième évaluation aura pour buts de :

- S'enquérir (le cas échéant) de la date des dernières règles ;
- Réaliser un bilan sérologique initial chez la victime : VIH, VDRL et TPHA, hépatites B et C ;
- Prévention chez la femme d'une grossesse par contraception d'urgence (pilule du lendemain) : levonorgestrel (1 cp) ;
- Proposer un TPE si indiqué (T-366-3) ;
- Proposer une sérovacination contre l'hépatite B si nécessaire (T-366-2) ;
- Organiser le suivi sérologique.

En cas d'exposition sexuelle traumatique, le risque VHC doit être pris en compte. Une surveillance clinique et biologique telle que décrite décrite au paragraphe 2.5 (risque VHC) est nécessaire.

Bilan initial et suivi d'une personne exposée aux sécrétions sexuelles (T-366-4)

Le suivi permet d'évaluer la tolérance du TPE éventuel, de détecter précocement une éventuelle infection virale ou une IST.

4 Expositions aux liquides biologiques par partage de matériel d'injection

En cas de partage de matériel d'injection ou d'inhala-

tion (paille) de drogue, sont indiqués :

- un TPE en cas de partage de l'aiguille, de la seringue ou de la préparation si la personne source est infectée par le VIH avec une charge virale détectable ou de statut inconnu pour le VIH ;
- une sérovacination contre l'hépatite B selon les modalités précisées dans le tableau T-366-2 ;
- une surveillance de la survenue d'une infection aiguë par le VHC selon les mêmes modalités qu'en cas d'AES.

B

T-366-4 : Suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHB, VHC en cas d'exposition au sang ou d'exposition sexuelle

| | Si exposition au sang (AES) | Si exposition sexuelle |
|-----------------------------------|---|--|
| J 1-J 4 (jusque J 7 si AES) | Sérologie VIH Sérologie VHC Sérologie VHB <ul style="list-style-type: none"> Anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si non vacciné ALAT Créatinine Test de grossesse si indication de TPE | Sérologie VIH Sérologie VHC Sérologie VHB <ul style="list-style-type: none"> Anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si non vacciné PCR chlamydia et gonocoque* ALAT Créatinine Test de grossesse si indication de TPE |
| S2 | ALAT, créatinine (si TPE et comorbidité ou crainte de iatrogénie) | ALAT, créatinine (si TPE et comorbidité ou crainte de iatrogénie) |
| S6 | <ul style="list-style-type: none"> Sérologie VIH ALAT et sérologie VHC (ARN VHC si ARN VHC + chez sujet source) | <ul style="list-style-type: none"> Sérologie VIH si TPE ou en l'absence de TPE si sujet source de statut VIH inconnu ou VIH+ avec charge virale détectable ALAT et ARN VHC chez HSH ou si ARN VHC+ chez sujet source Sérologie syphilis PCR chlamydia et gonocoque* |
| S12 | <ul style="list-style-type: none"> Sérologie VIH Sérologie VHC Ag HBs, Anti-HBc et anti-HBs si absence d'immunité de la personne exposée et sujet source Ag Hbs+ou de statut inconnu | <ul style="list-style-type: none"> Sérologie VIH si TPE Sérologie VHC si HSH ou si ARN VHC+ chez sujet source Ag HBs, Anti-HBc et anti-HBs si non vacciné |

* Indications : femme < 25 ans, homme < 30 ans, ou HSH ou sujet symptomatique ; Modalités : 1 à 3 sites de prélèvements selon circonstances (NB : absence de remboursement du test gonocoque).

| | | | |
|--------|--|--------------|---|
| Ac | Anticorps | CMV | Cytomégalovirus |
| Ag | Antigène | CNR | Centre national de référence |
| AG | Âge gestationnel | COMEDE | Comité médical pour les exilés |
| ADN | Acide désoxyribonucléique | COREVIH | Coordination régionale de la lutte contre l'infection par le VIH |
| AES | Accident d'exposition au sang ou sexuel | cp(s) | Comprimé(s) |
| AEV | Accident d'exposition virale | CPAM | Caisse primaire d'assurance-maladie |
| AFNOR | Association française de Normalisation | CPEF | Centre de Planification et d'Éducation Familiale |
| AINS | Anti-inflammatoires non stéroïdiens | CPias | Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins |
| ALAT | Alanine aminotransférase | CPK | Créatine phosphokinase |
| AME | Aide Médicale de l'État | CPRE | Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché | CRP | C Reactive Protein |
| ANSP | Agence Nationale de Santé publique | CSHPF | Conseil supérieur d'hygiène publique de France |
| APACHE | Acute Physiology and Chronic Health Evaluation | CTA (ou ACT) | Combinaisons thérapeutiques à base de dérivés de l'artémisinine |
| ARN | Acide ribonucléique | CTNILS | Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins |
| ARS | Agence régionale de santé | CTL | Lymphocytes T cytotoxiques |
| ARV | Antirétroviraux | CTV | Comité technique des vaccinations |
| ASA | American Society of Anesthesiologists | CVC | Cathéter veineux central |
| ASAT | Aspartate aminotransférase | CVF | Capacité vitale fonctionnelle |
| ASLO | Antistreptolysines O | DCI | Dénomination commune internationale |
| ATNC | Agent transmissible non conventionnel | DCCRF | Direction générale de la consommation de la concurrence et de la répression des fraudes |
| ATU | Autorisation temporaire d'utilisation | DDJ | Dose déficie journalière |
| AVK | Antivitamine K | DFG | Débit de filtration glomérulaire |
| BAAR | Bacille acido-alcoolrésistant | DGOS | Direction générale de l'offre de soins |
| BCG | Bacille de Calmette et Guérin | DGS | Direction générale de la santé |
| BEH | Bulletin épidémiologique hebdomadaire | DHBNN | Dermohypodermite non nécrosante |
| BGN | Bacille Gram négatif | DIU | Dispositif intra-utérin |
| BHRe | Bactéries hautement résistantes et à risque épidémique émergentes | DMI | Dispositif médical implantable |
| BK | Bacille de Koch | DO | Déclaration obligatoire |
| BLSE | Bétalactamase à spectre étendu | DPZ | Douleurs post-zostériennes |
| BMR | Bactéries multirésistantes | DRESS | Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms |
| BPCO | Bronchopneumopathie chronique obstructive | DSV | Direction de services vétérinaires |
| BU | Bandelette urinaire | DXM | Dexaméthasone |
| C1G | Céphalosporine de 1 ^{re} génération | EBNA | Epstein-Barr Nuclear Antigen |
| C2G | Céphalosporine de 2 ^{re} génération | EBC | Exacerbation de bronchite chronique |
| C3G | Céphalosporine de 3 ^{re} génération | EBV | Epstein-Barr Virus |
| CAE | Conduit auditif externe | ECBC | Examen cytobactériologique des crachats |
| cART | Combination of antiretroviral therapy | ECBU | Examen cytobactériologique des urines |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention | ECG | Électrocardiogramme |
| Cf | Confère | EEG | Électro-encéphalogramme |
| Chap | Chapitre | EFR | Épreuves fonctionnelles respiratoires |
| CHC | Carcinome hépatocellulaire | EHPAD | Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes |
| CeGIDD | Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des IST | EI | Endocardite infectieuse |
| CIRE | Cellule d'intervention en région | ELISA | Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay |
| CLAT | Centre de lutte anti-tuberculeuse | EMA | European Medicine Agency |
| CVD | Coagulation intravasculaire disséminée | | |
| CMB | Concentration minimale bactéricide | | |
| CME | Commission médicale d'établissement | | |
| CMH | Complexe majeur d'histocompatibilité | | |
| CMI | Concentration minimale inhibitrice | | |

| | | | |
|--------|---|------------------|---|
| EMB | Ethambutol | INNTI | Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse |
| EMG | Electromyogramme | INTI | Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse |
| ECH | Équipe opérationnelle d'hygiène | IO | Infection opportuniste |
| EPA | Effet post-antibiotique | IOA | Infection ostéo-articulaire |
| EPS | Examen parasitologique des selles | IP | Inhibiteur de la protéase |
| ERG | Entérocoque résistant aux glycopeptides | IRIS | Syndrome inflammatoire de restauration immunitaire |
| ERV | Entérocoque résistant à la vancomycine | IRM | Imagerie par résonance magnétique |
| EPU | Examen parasitologique des urines | ISAGA | Immuno-Sorbent Agglutination Assay |
| Fc | Fragment de l'immunoglobuline | ISO | Infection du site opératoire |
| ETO | Échographie transœsophagienne | IST | Infection sexuellement transmissible |
| ETT | Échographie transthoracique | ITG | Interruption thérapeutique de grossesse |
| FFP | Filtering Facepiece Particle | ITL | Infection tuberculeuse latente |
| FiO2 | Fraction inspirée en O ₂ | IU | Infection urinaire |
| FQAP | Fluoroquinolones antipneumococciques | IV | Intraveineux |
| FR | Fréquence respiratoire | IVG | Interruption volontaire de grossesse |
| G-CSF | Granulocyte Colony Stimulating Factor | LBA | Lavage broncho-alvéolaire |
| GDH | Glutamine déshydrogénase | LCS | Liquide cérébrospinal |
| GLSA | Glycopeptide intermediate S. aureus | LCMV | Lymphocytic choriomeningitis virus |
| GM-CSF | Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor | LDH | Lactate déshydrogénase |
| G6PD | Glucose 6 phosphate déshydrogénase | LEMP | Leuco-encéphalite multifocale |
| GROG | Groupes régionaux d'observation de la grippe | LGV | Lymphogranulomatose vénérienne |
| γGT | Gamma glutamine transférase | LPS | Lipopolysaccharide |
| GVH | Réaction du greffon contre l'hôte | MDR | Multi-drug resistance |
| HA | Hémagglutinine | MERS | Middle East respiratory syndrome |
| HACEK | Haemophilus spp., Aggregatibacter spp., Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae | MGG | May-Grünwald-Giemsa |
| HAS | Haute Autorité de Santé | MIC | Maladies inflammatoires chroniques intestinales |
| HCSP | Haut Conseil de la Santé Publique | mL | Millilitre |
| HHV-6 | Herpes virus humain 6 | MLSB | Macrolides lincosamides, streptogramine B |
| HHV-7 | Herpes virus humain 7 | MNI | Mononucléose infectieuse |
| HHV-8 | Herpes virus humain 8 | MTBC | Mycobacterium Tuberculosis Complex |
| Hib | Haemophilus influenzae b | MU | Million d'unités |
| HLA | Human Leucocyte Antigen | MUI | Millions d'unités internationales |
| hMPV | Métapneumovirus humain | NA | Neuraminidase |
| HPV | Human Papillomavirus | NFS | Numération formule sanguine |
| HSH | Homme ayant des relations sexuelles avec des hommes | NK | Natural Killer |
| HSV | Herpes simplex virus | NNI | National Nosocomial Infections Surveillance System |
| HTA | Hypertension artérielle | NO | Milieu dit de Novy, Nicolle, Mc Neal |
| HTLV | Human T Lymphotropic Virus | NORB | Oxyde nitrique |
| IAS | Infection associée aux soins | OMA | Névrite optique rétrobulbaire |
| IA | Insuffisance aortique | OMS | Otite moyenne aiguë |
| IDR | Intradermoréaction | ONERBA | Organisation mondiale de la santé |
| IFI | Immunofluorescence indirecte | OR | Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques |
| IFN | Interféron | ORL | Odds ratio |
| Ig | Immunoglobulines | PAC | Otorhinolaryngologie |
| IGRA | IFN-Gamma Release Assay | PaO ₂ | Pneumonie aiguë communautaire |
| IGS | Indice de gravité simplifié | PASS | Pression partielle artérielle en oxygène |
| IM | Intramusculaire | PAVM | Permanence d'Accès aux Soins de Santé de l'hôpital public |
| IMAO | Inhibiteur de la mono-amine-oxydase | PBH | Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique |
| IMF | Infection maternofœtale | PCR | Ponction biopsie hépatique |
| IN | Infection nosocomiale | | Polymerase Chain Reaction |
| INA | Inhibiteur de la neuraminidase | | |
| INH | Isoniazide | | |
| INI | Inhibiteur de l'intégrase | | |

| | | | |
|-----------|--|--------------|---|
| PCT | Procalcitonine | spp | Species au pluriel (plusieurs espèces au sein d'un genre) |
| PFLA | Pneumopathie franche lobaire aiguë | SRAS ou SARS | Syndrome respiratoire aigu sévère |
| PHA | Produits hydro-alcooliques | SDRA | Syndrome de détresse respiratoire aiguë |
| PICCline | Peripherally inserted central catheter | SRIS | Syndrome de réponse inflammatoire systémique |
| PIT | Primo-infection tuberculeuse | TA | Tension artérielle |
| PK/PD | Pharmacocinétique-pharmacodynamique | TAAN | Test d'amplification des acides nucléiques |
| PL | Ponction lombaire | T4 ou T CD4 | Lymphocyte T CD4 |
| PLP | Protéine de liaison aux pénicillines | TBE | Tick-Born-Encephalitis |
| PMI | Protection Maternelle et Infantile | TBM | Tuberculose maladie |
| PNA | Pyélonéphrite aiguë | TCA | Temps de céphaline activée |
| PNN | Polynucléaires neutrophiles | TCR | T Cell Receptor |
| PO | Per os | TDM | Tomodensitométrie |
| PPMH | Personne vivant avec le VIH | TDR | Test de diagnostic rapide |
| PrEP | Prophylaxie Pré-Exposition du VIH (ou Pre-Exposure Prophylaxis en anglais) | TIAC | Toxi-infection alimentaire collective |
| PSA | Antigène prostatique spécifique | TEP scan | Tomographie par émission de positons couplée au scanner |
| PSDP | Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline G | TME | Transmission mère-enfant |
| PTME | Prévention de transmission mère-enfant | TMP-SMX | Triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole) |
| PUMA | Protection universelle maladie | TNF | Tumor Necrosis Factor |
| PVL | Leucocidine de Panton-Valentine | TP | Taux de prothrombine |
| PVM | Prolapsus valvulaire mitral | TPE | Traitement post-exposition |
| PZA | Pyrazinamide | TPHA | Treponema Pallidum Hemagglutination Assay |
| RA | Rétrécissement aortique | TR | Toucher rectal |
| RAA | Rhumatisme articulaire aigu | TROD | Test rapide d'orientation diagnostique |
| RCIU | Retard de croissance intra-utérin | TSH | Thyroid Stimulating Hormone |
| RENACHILA | Réseau de surveillance des chlamydioses | UFC | Unité formant colonie |
| RENACOQ | Réseau national de la coqueluche | UI | Unité internationale |
| RENAGO | Réseau de surveillance des gonococcies | VCA | Usage Unique |
| RM | Rétrécissement mitral | VDRL | Viral Capsid Antigen |
| RMP | Rifampicine | VEMS | Venereal Disease Research Laboratory |
| ROR | Rougeole-oreillons-rubéole | VIH | Volume expiratoire maximal par seconde |
| RPC | Recommandation pour la pratique clinique | VHA | Virus de l'immunodéficience humaine |
| RPR | Rapid Plasma Reagins (test non tréponémique) | VHB | Virus de l'hépatite A |
| RR | Risque relatif | VHC | Virus de l'hépatite B |
| SA | Semaines d'aménorrhée | VHD | Virus de l'hépatite C |
| SARM | Staphylococcus aureus résistant à la méticilline | VHE | Virus de l'hépatite D |
| SARS-CoV | Coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère | VISA | Virus de l'hépatite E |
| SASM | SA sensible à la méticilline | VM | Vancomycin-intermediate S. aureus |
| SAU | Service d'accueil et d'urgence | VNI | Ventilation mécanique |
| SBHA | Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A | VPC13 | Ventilation non invasive |
| SCN | Staphylocoque à coagulase négative | VPN | Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent |
| SDF | Sans domicile fixe | VPP | Valeur prédictive négative |
| SDRA | Syndrome de détresse respiratoire aiguë | VPP23 | Valeur prédictive positive |
| SHA | Solution hydroalcoolique | VRS | Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent |
| SHU | Syndrome hémolytique et urémique | VS | Virus respiratoire syncytial |
| SIDA | Syndrome d'immunodéficience acquise | VZV | Vitesse de sédimentation |
| SMUR | Service mobile d'urgence et de réanimation | XDR | Varicelle-zona virus |
| SNC | Système nerveux central | | Extensively-drug resistance |
| sp | Species (espèce en français) | | |
| SPF | Santé Publique France | | |
| SPILF | Société de pathologie infectieuse de langue française | | |

