

# PILLY 2021 ETUDIANT

1<sup>RE</sup> ÉDITION

Maladies  
Infectieuses  
& Tropicales



Ouvrage du Collège des universitaires  
de Maladies Infectieuses et Tropicales





livres médicaux gratuits - polycopies - préparation ECNi , résidanat ,PACES - -Astuces...cliquez ici : [www.sba-medecine.com](http://www.sba-medecine.com)

Aimez notre page facebook pour ne rater pas nos nouveautés en direct (livres,astuces...) : [facebook.com/sba.medecine](https://facebook.com/sba.medecine)

# SBA-MEDECINE.COM

EN LIGNE  
DEPUIS 2009

la communauté des étudiants en médecine des pays francophones

**discussions:**  
les études médicales, concours.



**livres médicaux gratuits :**

EMC,ECNI,ANNALES,FICHES,DICTIONNAIRES...



**préparation concours:**  
ECNi,PACES,RÉSIDANAT

[WWW.SBA-MEDECINE.COM](http://WWW.SBA-MEDECINE.COM)

[SBA-MEDECINE](#)



pour plus des livres médicaux gratuits,polycopiés, astuces,  
préparation:PACES,résidanat,ECNi,...visitez: [www.sba-medecine.com](http://www.sba-medecine.com)



**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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>er</sup> semestre, seront désormais enseignées lors du 2<sup>e</sup> 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](http://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](mailto: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<sup>e</sup> 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 Lanternier, Albert Sotto.**

Tout commentaire concernant cet ouvrage peut être adressé à l'adresse électronique suivante : [pillyetudiant@infectiologie.com](mailto: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 Lanternier  
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<sup>e</sup> cycle, quelle que soit son orientation dans le 3<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>er</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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.



pour plus des livres médicaux gratuits, polycopiés, astuces,  
préparation: PACES, résidanat, ECNi,... visitez: [www.sba-medecine.com](http://www.sba-medecine.com)



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	Otites 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<sup>er</sup> 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](http://www.epopi.fr)) - Application smartphone et tablette (android et ios).  
Abonnement individuel ou collectif.  
Renseignements : [contact@epopi.fr](mailto:contact@epopi.fr)

**E.PILLY 2020** : Maladies infectieuses et tropicales 27<sup>e</sup> 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](http://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](http://www.idsociety.org) : site de l'*Infectious Diseases Society of America*

[https://ansm.sante.fr](http://https://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://https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Accueil) : site du Haut Conseil de la Santé Publique

[https://www.santepubliquefrance.fr](http://https://www.santepubliquefrance.fr) : site de Santé Publique France

[https://solidarites-sante.gouv.fr/](http://https://solidarites-sante.gouv.fr/) : site du Ministère des Solidarités et de la Santé

[https://www.diplomatique.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/infos-pratiques/risques/risques-sanitaires/](http://https://www.diplomatique.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://https://sante.fr/) : nouveau moteur de recherche du Service Public d'information en santé

[www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) : site des Centers for Disease Control and Prevention

[www.cdc.gov/travel/](http://www.cdc.gov/travel/) : page des CDC pour les conseils aux voyageurs

[www.who.int/fr/](http://www.who.int/fr/) : site de l'Organisation Mondiale de la Santé

[www.unaids.org](http://www.unaids.org) : site d'ONUSIDA

[www.aidsinfo.nih.gov/](http://www.aidsinfo.nih.gov/) : site d'information sur le sida

[www.pasteur.fr/fr](http://www.pasteur.fr/fr) : site de l'Institut Pasteur

[www.has-sante.fr/](http://www.has-sante.fr/) : site de la Haute Autorité de Santé

[www.vih.org](http://www.vih.org) : site d'information sur l'infection à VIH







## ITEM 4

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

#### *Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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
A	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

## ITEM 4

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

### Points importants

- Les événements indésirables associés aux soins (EIAS) sont des pathologies **fréquentes, coûteuses**, responsables d'une morbi-mortalité importante.
- **Infection nosocomiale** : toute infection – ni présente, ni en incubation à la prise en charge – survenant dans un **établissement de santé, plus de 48 heures après l'admission**. Ce délai est porté à **30 jours** en cas **d'intervention chirurgicale**, et à **1 an** en cas de mise en place de **matériel étranger**.
- **Les infections associées aux soins** englobent les infections nosocomiales et les infections associées à des soins pratiqués en dehors de l'hôpital (soins à domicile, en EHPAD...).
- **La prévention est essentielle** ; l'hygiène des mains avec **un produit hydroalcoolique** en est la mesure principale ainsi que l'application rigoureuse **des autres précautions standard d'hygiène**.
- Il faut connaître et appliquer les précautions complémentaires d'hygiène de type «contact», de type «air» et de type «gouttelettes» lorsqu'elles sont indiquées.
- Certaines infections nosocomiales nécessitent un signalement externe au CPias et à l'ARS (ex : décès lié à une infection nosocomiale, infection à un agent infectieux présentant un profil de résistance inhabituel comme les BHRe, ...).

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. DÉFINITIONS

Les **infections associées aux soins** (IAS) ont une définition large, et comprennent les infections nosocomiales (IN). Les IAS désignent les infections qui apparaissent **au cours ou au décours** d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, si l'infection n'était **ni présente ni en incubation** au début de la prise en charge.

Le terme d'infection nosocomiale (IN) désigne les infections acquises en établissement de santé : en pratique, une infection est souvent considérée comme nosocomiale si elle apparaît plus de **48 heures** après l'admission, mais il faut adapter ce délai à la durée d'incubation de la maladie.

La définition de certaines IN repose sur des délais plus longs :

- **jusqu'à 30 jours** après l'intervention pour **une infection du site opératoire**,
- **jusqu'à 1** en cas de mise en place d'un **matériel étranger**.

#### 2. MICROBIOLOGIE

Agents infectieux responsables :

- Bacilles Gram négatif dans 60 % des cas, cocci Gram positif dans 30 %
- Les 3 agents infectieux les plus fréquemment isolés sont ***Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa***
- Les champignons prennent une place croissante dans les IN.
- Concernant les taux de résistance aux antibiotiques : on assiste globalement à une augmentation des bactéries multirésistantes (BMR) et des Bactéries "Hautement Résistantes" émergentes (BHRe) rendant le traitement de ces infections parfois difficile.
- Les BMR les plus fréquemment rencontrées sont les entérobactéries productrices de bétalactamase à spectre étendu (BLSE) et les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM).
- Les BHRe comprennent les entérobactéries productrices de carbapénémase et l'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine.

#### 3. PHYSIOPATHOLOGIE (POUR COMPRENDRE)

Différents facteurs favorisant les IAS ont été identifiés :

- **Rupture des barrières anatomiques**, du fait de chirurgies ou l'implantation de **matériel étranger** (sondes, cathéters...).
- Antibiothérapie fréquente chez les patients hospitalisés entraînant **un déséquilibre de la flore commensale**, qui a un rôle protecteur contre les infections (en limitant l'implantation d'une nouvelle flore) ce qui favorise l'**émergence de bactéries résistantes**.
- **Transmission manuportée** par le personnel soignant favorisant la contamination d'un patient à partir de l'environnement ou d'un autre patient. Cependant, de nombreuses infections nosocomiales sont liées à des souches endogènes (*Staphylococcus*, entérobactéries).

**A**

**B**

**C**

## 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**.

## 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

*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  $10^5 \text{ UFC/mL}$ .

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 :  $\geq 5$  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 détersifs contenant au moins une molécule reconnue pour ses propriétés anti-microbiennes.

**B****2. RÈGLES D'UTILISATION DES ANTISEPTIQUES**

- Éviter les mélanges simultanés ou successifs de produits de famille différente.
- Respecter les concentrations et les temps de contact.
- Antisepsie 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).

**A****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**

<b>Les 5 indications d'hygiène des mains dans la chambre du patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>Avant de toucher un patient</b></li> <li>· Après avoir touché le patient</li> <li>· Après avoir été en contact avec l'environnement du patient</li> <li>· Avant un geste aseptique</li> <li>· Après le retrait des gants entre 2 activités</li> </ul>
<b>Port de gants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Si risque de contact avec du sang ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient</li> <li>· Les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités</li> </ul>
<b>Protection de la tenue</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Un tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins mouillants ou exposant à des projections (sang, autres liquides biologiques : selles)</li> <li>· Une surblouse à manches longues et imperméable à usage unique en cas d'exposition majeure aux liquides biologiques</li> </ul>
<b>Masque (voire lunettes ou masque anti-projection avec lunettes de sécurité ou masque-visière)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 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...) <b>ou si le soignant présente une toux supposée d'origine infectieuse</b></li> <li>· Pour les visiteurs : idem lorsqu'ils sont impliqués dans les soins</li> <li>· 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</li> </ul>
<b>Matériel souillé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 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 <b>conteneur adapté</b>, situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié</li> <li>· Matériel réutilisable : vérifier que le matériel a subi un procédé d'entretien (stérilisation et désinfection) approprié avant d'être réutilisé</li> </ul>
<b>Surfaces souillées</b>	Nettoyer et désinfecter avec un désinfectant approprié les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang ou tout autre produit d'origine humaine
<b>Transport de prélèvements biologiques, de linge et de matériels souillés</b>	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
<b>Si contact avec du sang ou liquide biologique</b>	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)
<b>Hygiène des mains</b>	Standard	Standard	Standard
<b>Chambre individuelle</b>	OUI si possible en dépression, porte fermée	OUI	OUI (ou regroupement géographique des patients avec même infection)
<b>Masque chirurgical et appareil de protection respiratoire</b>	OUI avant l'entrée dans la chambre (appareil de protection respiratoire de type FFP2)	OUI dès l'entrée dans la chambre (masque chirurgical)	Standard
<b>Gants</b>	Standard	Standard	Standard
<b>Protection de la tenue</b>	Standard	Standard	Tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins directs auprès du patient
<b>Matériel et linge</b>	Standard	Standard	Standard
<b>Transport du patient</b>	À encadrer*	À encadrer*	À encadrer*
<b>Exemples</b>	Tuberculose, rougeole, varicelle	Grippe saisonnière, méningocoque, coqueluche, <i>Mycoplasma</i> spp., rubéole, oreillons, parvovirus B19, VRS	BHRe (EPC et ERV) et BMR (SARM et BLSE) varicelle, <i>Clostridioides difficile</i> ,** 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 méticilline (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 post-opératoire.
- 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<sup>e</sup> 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

<b>Terrain</b>	Âges extrêmes, obésité, état nutritionnel, maladie sous-jacente, infections préalables
<b>Durée du séjour préopératoire</b>	Un séjour préopératoire de longue durée augmente le risque
<b>Préparation préopératoire</b>	Technique de dépilation, délai entre la dépilation et l'intervention
<b>Intervention</b>	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)

<b>1. Chirurgie ≤</b> : 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
<b>2. Chirurgie propre contaminée</b> : 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
<b>3. Chirurgie contaminée</b> : 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
<b>4. Chirurgie sale</b> : 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

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<sup>e</sup> 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 précédent 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](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](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\\_2013.pdf](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/hcsp20100518\\_survprevinfecions.Pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcsp20100518_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](http://www.santepubliquefrance.fr)



## ITEM 27

### Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation

#### Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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 physio-pathologiques	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 physio-pathologiques	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 physio-pathologiques	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 physio-pathologiques	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	Diagnostic de l'allo-immunisation antiérythrocytaire
	Suivi et/ou pronostic	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	Médicaments et grossesse : que faire en cas d'exposition ?
	Diagnostic positif	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

Seule la partie «Infectiologie» est traitée ici.

### Points importants

- Certaines infections survenant chez la femme enceinte peuvent être transmises au fœtus et prennent alors le nom **d'infections materno-fœtales**.
- Il est possible de prévenir ces infections et leur retentissement sur le fœtus et le nouveau-né.
- La prévention passe par le **dépistage** systématique de certaines infections chez la femme enceinte (toxoplasmose, rubéole, syphilis, VIH) et un suivi standardisé au cours de la grossesse selon des recommandations nationales (Haute Autorité de Santé : HAS).
- Cela repose aussi sur le **suivi des recommandations vaccinales** chez les femmes en âge de procréer (rubéole, varicelle), **la surveillance clinique** des femmes enceintes, permettant la mise en œuvre des stratégies diagnostiques et thérapeutiques adaptées.
- Ici ne seront pas traités les risques toxiques et liés à l'irradiation. Les risques des anti-infectieux au cours de la grossesse sont abordés dans l'item 177.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. DÉFINITIONS

Les Infections maternofœtales (IMF) résultent d'une **transmission verticale de la mère vers le fœtus**. Ces infections ont un retentissement sur le fœtus ou le nouveau-né **plus ou moins important en fonction de l'âge gestationnel** où survient l'infection. Par ailleurs, de façon non spécifique, toute infection entraînant une fièvre pourra être responsable d'une fausse couche spontanée notamment en début de grossesse, même si elle n'a pas directement concerné le tissu embryonnaire.

A

### 2. MICROBIOLOGIE

Les IMF sont de nature **protozoaire** (toxoplasmose, paludisme), **virale** (rubéole, cytomégalovirus (CMV), virus herpès simplex (HSV), varicelle, VIH, VHB, parvovirus B19, Zika), ou **bactérienne** (listériose, streptocoque B, syphilis, fièvre Q).

B

### 3. PHYSIOPATHOLOGIE

Il peut exister un **passage transplacentaire** pour certains micro-organismes. Le mécanisme de contamination se fait alors par **voie ascendante** (HSV, streptocoque B) ou par **voie hématogène** (rubéole, CMV, varicelle, VIH, parvovirus B19, listériose, syphilis, fièvre Q, toxoplasmose) avant la naissance. Dans d'autres cas, la contamination a lieu pendant l'accouchement (hépatite B, HSV, streptocoque B, VIH).

Les IMF peuvent entraîner, selon l'agent responsable et le stade évolutif de la grossesse :

- avortement spontané,
- embryopathie,
- infection fœtale,
- mort néonatale,
- infection de diagnostic postnatal, qui peut être symptomatique dès les premiers jours ou à distance.

Pour les infections hématogènes, la gravité de l'atteinte fœtale est souvent inversement corrélée au terme de la grossesse (l'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt pendant la grossesse).

B

## 2 Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal

Afin de prévenir au mieux les IMF, il faut idéalement évaluer le risque avant la grossesse, avant la 10<sup>e</sup> SA et tout au long de la grossesse.

A

### 1. TOXOPLASMOSE

#### Toxoplasmose congénitale

- Liée à une **primo-infection maternelle pendant la grossesse**.

A

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

### Prévention du risque fœtal

Chez la femme enceinte :

- Sérologie toxoplasmose systématique au 1<sup>er</sup> 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.-

diagnostic anténatal sera fait : échographie fœtale et amniocentèse (PCR sur liquide amniotique). Le diagnostic d'infection fœtale au 1<sup>er</sup> trimestre peut conduire à une interruption thérapeutique de grossesse.

Femme immune : pas de surveillance.

A

### 3. ROUGEOLE

#### Risque fœtal

**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 fœtales par altération de la circulation placentaire, et un fort risque d'accouchement prématuré ;
- en cas de rougeole maternelle au voisinage de l'accouchement, il y a un risque de :
  - rougeole congénitale (éruption présente à la naissance),
  - 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 fœtal

- Vaccination ROR chez les nourrissons, et ratrappage** 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 **contage 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.

A

### 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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.
- Sérovaccination 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.

**A**

### Prévention (en France et dans les pays développés)

- Dépistage de l'infection VIH par **proposition systématique de la sérologie** lors du premier examen pré-natal et au 6<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> mois
- Proposition de dépistage systématique du père.

## 8. VARICELLE

### En cas de varicelle maternelle au cours de la grossesse

- Risque fœtal
  - varicelle congénitale (autour de 2 % en cas de varicelle maternelle avant 20 SA),
  - zona au cours de la 1<sup>e</sup> 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).

**B**

### Prévention de la varicelle néonatale

- 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).

**A**

## 9. LISTÉRIOSE

### Transmission maternofœtale

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

**B**

### Prévention

- Mesures hygiéno-diététiques (T27-1)

**A**

### Examens complémentaires

- Hémocultures devant tout épisode fébrile inexpliqué chez une femme enceinte

**B**

## 10. STREPTOCOQUE B

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

**B**

**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 fœtal : 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](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](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 cytomégavirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né. [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Télécharger?NomFichier=hcspa20180518\\_prvedelinfecytochezlafemence.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Télécharger?NomFichier=hcspa20180518_prvedelinfecytochezlafemence.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.

## ITEM 145

### Surveillance des maladies infectieuses transmissibles

#### Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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 physio-pathologiques	Connaître la physiopathologie des maladies transmissibles interhumaines, physiopathologie des maladies transmissibles d'origine environnementale,
A	Éléments physio-pathologiques	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"

### Points importants

- Les maladies infectieuses transmissibles présentant un risque élevé de dissémination et impliquant une action de santé publique autour du cas doivent faire l'objet d'une déclaration nominative sans délai au médecin inspecteur de l'ARS. Il s'agit principalement de la tuberculose, des infections invasives à méningocoque, de la rougeole et des toxi-infections alimentaires collectives.

### 1 Modes de transmission des agents infectieux

#### 1. BASES POUR COMPRENDRE

##### *Maladies transmissibles : définition*

Les maladies infectieuses transmissibles sont définies à la fois par :

- le fait qu'elles sont **causées par un agent infectieux** : bactérie, virus, parasite, champignon ou prion,
- et leur **capacité à se transmettre** à plusieurs individus ou entre individus,
- Il faut noter que toutes les maladies infectieuses ne sont pas transmissibles entre humains (par exemple : le tétanos, le botulisme, la légionellose...).

A

##### *Épidémie : définition*

Augmentation rapide de l'incidence d'une maladie transmissible dans une zone géographique donnée sur une période donnée.

##### *Pandémie : définition*

Propagation mondiale d'une nouvelle maladie.

B

##### *Réservoir endogène : le microbiote*

L'organisme humain héberge au niveau de la peau et des muqueuses  $10^{13}$  à  $10^{14}$  microorganismes, qui constituent le microbiote. Dans certaines circonstances, ces microorganismes peuvent devenir des agents infectieux pathogènes :

- du fait d'une prolifération excessive (ex : *Candida* ou *C. difficile* dans les suites d'une antibiothérapie),
- du fait d'une effraction des barrières naturelles de protection (ex : usage de drogues injectées, infections associées aux soins dans les suites d'une effraction cutanée par un cathéter de perfusion ou lors d'un acte chirurgical, périctonite par perforation),
- ou du fait d'un déficit immunitaire (infections opportunistes : certains microorganismes saprophytes ou commensaux deviennent pathogènes).

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

B

##### *Infections exogènes*

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

Ces réservoirs peuvent être :

- Humain** : c'est la situation la plus fréquente ; un sujet infecté ou colonisé par un agent infectieux le transmet à d'autres humains, (ex : tuberculose, méningocoque) ; l'agent infectieux pathogène s'est adapté à l'homme souvent à l'exclusion des autres hôtes ; lorsque le réservoir est strictement humain (ex : variole, poliomyélite, rougeole) les maladies peuvent être éradiquées (exemple pour le moment unique de la variole) ;
- Animal** : zoonoses (Cf. item 173) : salmonelloses non typhiques, listériose, fièvre jaune...
- Environnemental** : le sol (ex : tétanos), l'air (ex : aspergillose) ou l'eau (ex : légionellose).

**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**

### 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	Etat réel du sujet
Positif	Malade      Non-malade
	a =      b =      VPP = vrai positif      faux positif      a/(a + b)
Négatif	c =      d =      VPN = faux négatif      vrai négatif      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](http://www.santepubliquefrance.fr)

## 3. MALADIES DEVANT FAIRE L’OBJET DE MESURES D’ÉVICTON

## A

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](http://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.

## 4. RÉSEAU “SENTINELLES”

## B

Le réseau Sentinelles ([www.sentiweb.fr](http://www.sentiweb.fr)) est un réseau de recherche et de veille en soins de premiers recours (médecine générale et pédiatrie) en France métropolitaine. Crée 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 métropolitains), 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 (Juin 2016)**

- Botulisme<sup>1</sup>
- Brucellose<sup>1</sup>
- Charbon<sup>1</sup>
- Chikungunya<sup>1,3</sup>
- Choléra<sup>1</sup>
- Dengue<sup>1,3</sup>
- Diphtérie<sup>1</sup>
- Fièvre jaune<sup>1</sup>
- Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes<sup>1</sup>
- Fièvres hémorragiques africaines<sup>1</sup>
- Hépatite aiguë A<sup>1</sup>
- Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B<sup>2</sup>
- Infection invasive à méningocoque<sup>1</sup>
- Infection par le VIH quel qu'en soit le stade<sup>2</sup>
- Légionellose<sup>1</sup>
- Listérose<sup>1</sup>
- Mésothéliome<sup>2</sup>
- Orthopoxviroses dont la variole<sup>1</sup>
- Paludisme autochtone<sup>1</sup>
- Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer<sup>1</sup>
- Peste<sup>1</sup>
- Poliomyélite<sup>1</sup>
- Rage<sup>1</sup>
- Rougeole<sup>1</sup>
- Rubéole<sup>1</sup>
- Saturnisme de l'enfant mineur
- Schistosomiasis (bilharziose) urogénitale autochtone<sup>1</sup>
- Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines<sup>1</sup>
- Tétanos<sup>2</sup>
- Toxi-infection alimentaire collective (TIAC)<sup>1</sup>
- Tuberculose<sup>1</sup>
- Tularémie<sup>1</sup>
- Typhus exanthématisque<sup>1</sup>
- Zika<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> Suivi des tendances uniquement (notification sans urgence)

<sup>3</sup> 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/docspdf/avisrapports/hcsp20120928\\_maladieinfectieusecollectivite.pdf](https://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20120928_maladieinfectieusecollectivite.pdf)



## Vaccinations

### *Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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"> <li>· modalités pratiques d'administration des vaccins (voie d'administration, nombre simultané de doses),</li> <li>· effets indésirables,</li> <li>· rapport bénéfice/risque,</li> <li>· contre-indications,</li> <li>· informations aux parents</li> <li>· les principaux acteurs pratiquant la vaccination</li> </ul>
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, tétanos, poliomyélite, coqueluche, infection invasive à <i>Haemophilus influenzae</i> 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"> <li>· personnes âgées de 65 ans ou plus (diphthérie, tétanos, poliomyélite, grippe saisonnière, infection à pneumocoque, zona, coqueluche)</li> <li>· femme enceinte</li> <li>· professionnels de santé</li> </ul>
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"> <li>· prématuré et immunodéprimé et aplasique</li> <li>· professionnels, hors professionnels de santé</li> </ul>
A	Prise en charge	Vacciner en pratique courante : <ul style="list-style-type: none"> <li>· connaître les modalités de contrôle de la douleur liée à l'injection vaccinale,</li> <li>· connaître les modalités de notification qu'une vaccination a bien été effectuée,</li> <li>· connaître l'intérêt du carnet de vaccination électronique</li> </ul>

## Points importants

- Les vaccins permettent une protection très efficace contre de nombreuses maladies graves, pour des effets indésirables ou bénins sauf très rares exceptions.
- Certains vaccins concernent l'ensemble de la population, d'autres certaines populations à risque (immunodéprimés par exemple), d'autres les voyageurs en zone d'endémie.
- La vaccination permet non seulement d'éviter chez le sujet vacciné la maladie, mais aussi d'éviter la circulation de la maladie dans la population, pour autant que la couverture vaccinale soit suffisante.
- De nombreuses étapes de la vie (enfance, scolarisation, grossesse, voyage, exercice de certaines professions, visites systématiques...) sont l'occasion de réaliser les vaccinations ou de faire le point sur le calendrier vaccinal.
- Les vaccins vivants n'ont généralement pas besoin de rappel ; ils sont contre-indiqués chez l'immunodéprimé et la femme enceinte.
- Les autres vaccins ont généralement besoin de plusieurs administrations rapprochées lors de la primo-vaccination, puis de rappels plus ou moins espacés.
- Les vaccins polysaccharidiques (pneumo-coque, méningocoque, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella Typhi*) sont plus efficaces sous leur forme dite "conjuguée", qui doit être préférée.

- + Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2020 sont téléchargeables à [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_29juin20.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_29juin20.pdf)
- + La recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons est consultable sur [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons)

## 1 Bases pour comprendre

A

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

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

La réponse acquise se met en place lors du 1<sup>er</sup> contact avec le pathogène, et débouche sur l'établissement d'une population de lymphocytes T et B "mémoires" qui vont persister la vie durant : cette mémoire immunitaire très spécifique permet une réponse humorale et/ou cellulaire beaucoup plus rapide et efficace lors d'un contact ultérieur avec le pathogène.

**La vaccination** est une immunoprophylaxie active

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

**La sérothérapie** est une immunoprophylaxie humorale passive

- Administration d'immunoglobulines.
- Protection immédiate mais transitoire.

### 1. LES DIFFÉRENTS TYPES DE VACCINS (T-146-1)

A

### 2. RÉPONSE IMMUNITAIRE AUX VACCINS

A

#### Réponses primaire et secondaire

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

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.

- Âge :
  - 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****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<sup>re</sup> 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.

## 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<sup>er</sup> 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 antitétanos et antidiphtéries 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 « **dTTP** » (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 (méninrite, épiglottite).
- Vaccination obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1<sup>er</sup> 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<sup>er</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>er</sup> janvier 2018, à réaliser dès le 12<sup>e</sup> mois, 2<sup>e</sup> 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, méninrites...)
- 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<sup>er</sup> 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<sup>er</sup> janvier 2018, à réaliser dès 5 mois.

**A****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****B****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 (méninrite et miliaire 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 hypospléniques.

### 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

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

A

### 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.

B

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

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

A

### 2. VACCINATIONS CHEZ LES PROFESSIONNELS

A

#### Personnels de santé (y compris en formation)

- Vaccins obligatoires :
  - Hépatite B, diptérie-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<sup>er</sup> 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 **tétanos** (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 immunisée 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 J10) 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**

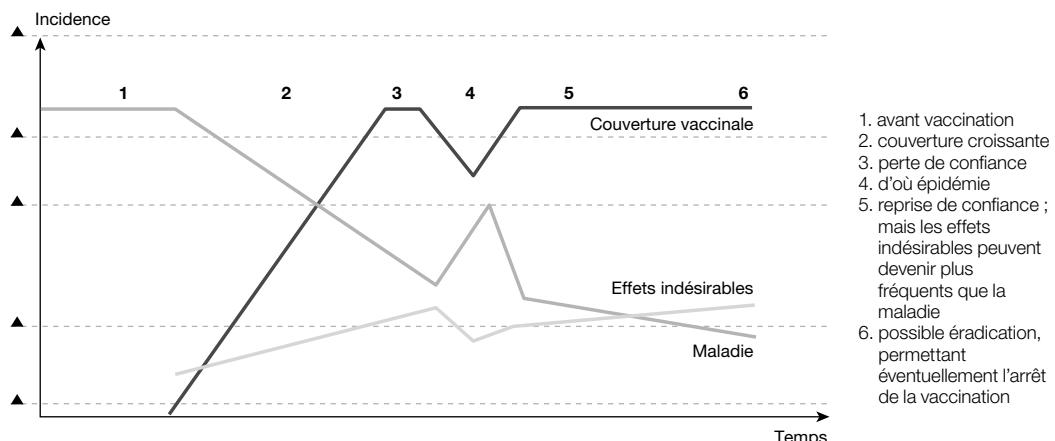
Les vaccins apportent un **bénéfice individuel et/ou collectif**. Ils ont permis de diminuer l'incidence de nombreuses maladies infectieuses, et donc leur morbi-mortalité. On néglige souvent ces bénéfices, par oubli de l'épidémiologie passée et de cette morbi-mortalité. Par exemple, la rougeole est responsable 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 nouveaux-nés et nourrissons non vaccinés peut permettre une réduction optimale du risque de coqueluche maligne du nourrisson.
- Le tétanos est un risque individuel dont la seule prophylaxie totalement efficace est la vaccination. Les rares cas encore observés en France le sont chez des sujets non vaccinés. Il s'agit d'une maladie potentiellement mortelle, même avec les techniques de 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 dissiper 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	Diphhtérie (D), Tétanos (T), Poliomélyrite inactivé (Polio)		DT Polio 1 <sup>re</sup> dose	DT Polio 2 <sup>re</sup> dose		DT Polio Rappel			DT Polio Rappel	dT Polio Rappel			
	Coqueluche acellulaire (Ca)		Ca 1 <sup>re</sup> dose	Ca 2 <sup>re</sup> dose		Ca Rappel			Ca Rappel	ca <sup>1</sup> Rappel			
	Haemophilus influenzae b (Hib)		Hib 1 <sup>re</sup> dose	Hib 2 <sup>re</sup> dose		Hib Rappel							
	Hépatite B (Hep B)		Hep B 1 <sup>re</sup> dose	Hep B 2 <sup>re</sup> dose		Hep B Rappel							
	Pneumocoque (vaccin VPC13)	Vaccinations obligatoires chez l'enfant depuis le 1/1/18	VPC13 <sup>2</sup> 1 <sup>re</sup> dose	VPC13 2 <sup>re</sup> dose	1 dose à 5 mois	VPC13 Rappel							
	Méningocoque C (vaccin conjugué)					1 dose							
	Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R)					1 <sup>re</sup> dose	2 <sup>re</sup> dose						
	Papillomavirus humains (HPV)								2 doses (0-6 mois) Vaccin nonavalent Gardasil9 (11-14 ans)				
	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 <sup>3</sup>					
	Méningocoque C (vaccin conjugué)				1 <sup>re</sup> dose				1 dose jusqu'à 24 ans <sup>4</sup>				
B Rattrapage	Papillomavirus humains (HPV)												3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (entre 15 et 19 ans et HSH jusqu'à l'âge de 26 ans)
	Rougeole (R) Rubéole (R) Oreillons (O)								2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure				
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
A Populations particulières et à risque	BCG		1 dose recommandée au cours du 2 <sup>re</sup> mois de vie si enfant à risque élevé de tuberculose <sup>5</sup>										
	Grippe								1 dose annuelle si personne à risque <sup>6</sup> à partir de l'âge de 6 mois				
	Hépatite A								2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers <sup>7</sup> , à partir de l'âge de 1 an				
	Hépatite B		Nouveau-né de mère Ag HBs positif <sup>8</sup> 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois										3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risque <sup>9</sup>
	Méningocoque B (si risque particulier <sup>10</sup> )	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.							Entre 2 et 10 ans, 2 doses espacées de 2 mois. A partir de 11 ans, 2 doses espacées d'un mois				
	Méningocoque C (vaccin conjugué) Si risque particulier ou au contact d'un cas	2 doses (+ rappel au cours de la 2 <sup>re</sup> année de vie <sup>11</sup> )							1 dose au contact d'un cas <sup>11</sup>				
	Méningocoque ACYW (vaccin conjugué) Si risque particulier ou au contact d'un cas												1 dose <sup>12</sup> à partir de l'âge de 1 ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé
	Pneumocoque	Prématurés et enfants à risque <sup>13</sup> : 1 dose de VPC13 à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois						Si risque entre 24 à 59 mois <sup>14</sup> et non vaccinés antérieurement : 2 doses de VPC13 puis 1 dose de VPP23		Si risque à partir de 5 ans <sup>15</sup> : 1 dose de VPC13 suivie 8 semaines après d'une dose de VPP23			
	Varicelle						2 doses <sup>16</sup> selon un schéma dépendant du vaccin utilisé, chez des enfants au contact de personnes à risque ou candidats à une greffe			2 doses chez adolescents <sup>17</sup> de 12 à 18 ans sans antécédent et sérologie négative (sérologie facultative)			



<sup>1</sup>dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétons, poliomylérite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coqueluchéux (ca).

<sup>2</sup>VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

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

<sup>4</sup>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.

<sup>5</sup>Les 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) ; résident 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, CMUC, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

<sup>6</sup>Sont 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 remplaçant 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, - 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, poliomylérite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytes, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytes, - 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/m<sup>2</sup> ; e/ les enfants et adolescents séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

<sup>7</sup>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 hépatobiliaries 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.

<sup>8</sup>À 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.

<sup>9</sup>Sont 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.

<sup>10</sup>Pour les personnes aspléniques ou ayant un déficit en fraction terminale du complément ou en properdine ou recevant un traitement anti-C5A, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

<sup>11</sup>La 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 properdine, recevant un traitement anti-C5A 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.

<sup>12</sup>La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes (à partir de l'âge de un 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 properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

<sup>13</sup>Une 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 ; drépanocyte homozygote ; infection par le VIH ; déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosupresseur 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).

<sup>14</sup>Pour 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 polyosidique 23-valent (VPP23) au moins 2 mois après la 2<sup>e</sup> dose du vaccin conjugué VPC13.

<sup>15</sup>À 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/ drépanocyte homozygote ; c/ syndrome néphrotique ; d/ insuffisance respiratoire ; e/ insuffisance cardiaque ; f/ alcoolisme avec hépatopathie chronique ; g/ antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

<sup>16</sup>Le 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.

<sup>17</sup>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.

#### 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](http://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
<b>A</b> Recommandations générales	Diphhtérie (d), Tétanos (T), Poliomylérite inactivé (Polio)		dTcaPolio <sup>1</sup> 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>B</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 <sup>2</sup>					
	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					
<b>A</b> Populations particulières et à risque	Rubéole			1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées			
	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 <sup>1</sup> . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coqueluchéen 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 <sup>3</sup>					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier <sup>4</sup>					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier <sup>5</sup> . Dans certains cas l'obtention d'une protection doit être rapide (départ imminent en zone d'endémie, personnes détenues, ...) : schéma accéléré : 3 doses J7 et rappel 12 mois après la 3 <sup>e</sup> dose					
	Méningocoque ACYW (conjugué)	1 dose chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdin, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques					
	Méningocoque B	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdin, 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 <sup>6</sup> (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 <sup>7</sup> 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					

<sup>1</sup> dTcaPolio : vaccin combiné diphhtérie, tétnos, poliomyléite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphthérique (d) et d'antigènes coqueluchéens (ca).

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Sont 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'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 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, poliomylérite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégiés et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassie drépanocytoses, - diabète 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 immunsupresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quels que soient 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/m<sup>2</sup>; 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.

<sup>4</sup> Sont concernés : a/ les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; 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.

<sup>5</sup>Sont 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 (hémophiles, 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.

<sup>6</sup>a) Immunodéprimés (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 hémopathie 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 inflammatoire chronique ; atteints de syndrome néphrotique) ; b) non immunodéprimés (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).

<sup>7</sup>Le 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 immunodéprimées, 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<sup>e</sup> 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 <sup>ère</sup> 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

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

### Points importants

- Authentifier la fièvre ;
- Isoler le patient si une contagiosité est suspectée ;
- Repérer les signes de gravité, les terrains (immunodépression) et les étiologies qui nécessitent un traitement anti-infectieux en urgence ;
- En l'absence de signes de gravité, de terrain à risque ou et de signes d'orientation étiologique, attendre (surveiller l'évolution) !
- 4 problèmes à résoudre en pratique devant une fièvre aiguë :**
  - identifier les critères nécessitant la mise de précautions complémentaires d'hygiène,
  - savoir reconnaître les indications d'hospitalisation : connaissance des signes de gravité,
  - chercher l'étiologie : examen clinique soigneux à la recherche d'un foyer,
  - décider si une antibiothérapie empirique et/ou des examens complémentaires sont nécessaires.

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. DÉFINITIONS

**Fièvre :** Hausse de la température centrale au-dessus des variations normales circadiennes. La définition n'est pas consensuelle. La température centrale considérée comme normale est  $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$  le matin et  $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$  le soir. Il existe en effet des variations physiologiques en lien avec l'âge, le sexe, le rythme nyctéméral et l'activité physique. La fièvre désigne classiquement une température corporelle  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  le matin ( $38,3^{\circ}\text{C}$  le soir). Le terme « fribrule », imprécis, désigne habituellement une température  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  et  $< 38^{\circ}\text{C}$ .

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

**Il s'agit d'un symptôme. Différentes étiologies sont possibles (infections en premier lieu et loin devant les autres causes pour les fièvres aiguës, mais aussi maladies inflammatoires, thromboses, néoplasies surtout pour les fièvres prolongées...)**

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

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

A

- Il est important d'authentifier la fièvre
- Une fièvre n'est pas synonyme d'infection
- Une infection ne donne pas toujours de fièvre
  - Certaines infections :  
Toxi-infections, amibiase colique
  - Certains terrains :  
Sujet âgé, immunodéprimé
- Certaines infections peuvent être associées à une hypothermie (bactériémies à bactéries Gram négatif)

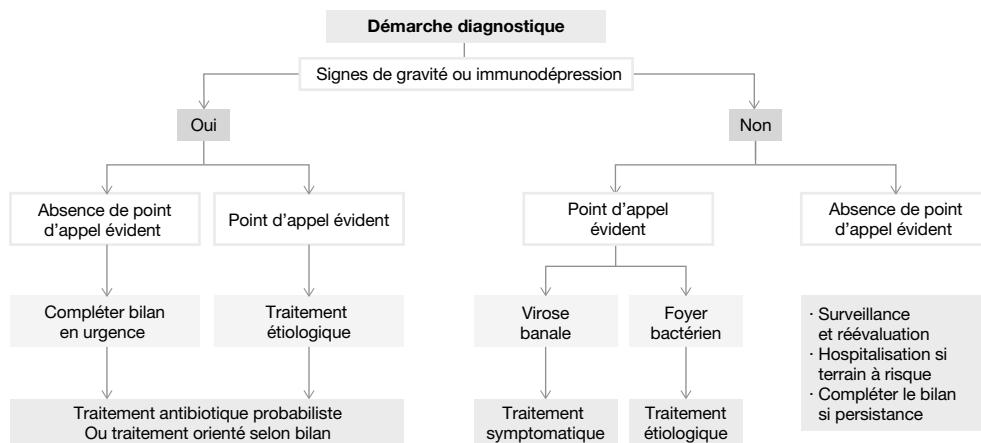
A

#### 2. PHYSIOPATHOLOGIE

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

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

B

**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.

- 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 contagie.
- 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 ménin-gé, céphalées, signes de localisation.
- **Ophthalmologique** : conjonctivite, purpura conjonctival, ictere.
- **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<sup>e</sup> 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 contagie 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 (myéloïome, 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/mm<sup>3</sup> (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 J3 et J5, la probabilité d'une virose simple est moins élevée ; si le bilan clinique reste négatif, certains examens complémentaires doivent être pratiqués pour orienter le bilan étiologique :

- Numération globulaire 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<sup>re</sup> 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<sup>re</sup> 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/mm<sup>3</sup> 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 1er recours. [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-02/conseils\\_prescription\\_antibiotiques\\_rapport\\_d\\_elaboration.pdf](http://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](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf)

A

## 4 Traitement symptomatique

### 1. INDICATIONS DES ANTIPYRÉTIQUES

- Pas d'antipyritiques en systématique.
- Antipyritiques si fièvre mal tolérée, ou sur un terrain particulier : insuffisants cardiaques, insuffisants respiratoires, sujets âgés (risque de mauvaise tolérance)
- Lorsqu'un antipyritique 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-sinusien<sup>nes</sup> de l'adulte et de l'enfant

*Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître la définition des infections nasosinusien <sup>nes</sup>
A	Étiologies	Connaître les étiologies des infections nasosinusien <sup>nes</sup> aiguës
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 aiguës
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-sinusien <sup>ne</sup> aiguë de l'adulte et de l'enfant
B	Prise en charge	Connaître les indications aux prélèvements microbiologiques dans les infections nasosinusien <sup>nes</sup>
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

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

## Points importants

### Rhinopharyngite

- Infection virale contagieuse des voies aériennes supérieures.
- Traitement des rhinopharyngites : uniquement symptomatique : paracétamol, hydratation, lavage des fosses nasales.

### Les sinusites bactériennes

- Complication rare (< 1 %) des rhinopharyngites virales.
- Sinusite maxillaire le plus souvent.
- Rares chez l'enfant (selon l'âge de développement anatomique des sinus) sauf l'ethmoidite.
- Étiologies bactériennes dominées par *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*.
- Diagnostic clinique fondé sur la persistance des signes, notamment de la fièvre, et le caractère unilatéral des symptômes.
- Antibiothérapie des sinusites maxillaires : amoxicilline en 1<sup>re</sup> intention.

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Recommandations (2011)  
Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes  
<http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>

## 1 Bases pour comprendre

### 1. DÉFINITIONS

- Rhinopharyngite : atteinte inflammatoire de l'étage supérieur du pharynx (rhinopharynx ou cavum) à laquelle vient s'associer de façon variable une atteinte nasale.
- Sinusite aiguë : inflammation des sinus aériens de la face. La plupart des sinusites bactériennes complicitent une infection virale des voies aériennes supérieures.
- Sinusites chroniques : persistance des symptômes d'obstruction nasale, de douleur et de rhinorrhée pendant plus de 12 semaines. Elles sont rarement d'origine infectieuse.

### 2. ÉTILOGIES DES INFECTIONS NASO-SINUSIENNES AIGUËS

- Les rhinopharyngites sont presque exclusivement virales : rhinovirus, adénovirus, coronavirus, influenza, para-influenza, VRS, métapneumovirus... La rhinopharyngite est le mode d'expression le plus fréquent de la grippe chez l'enfant. Il existe souvent une atteinte sinusienne virale lors d'une rhinopharyngite, qui guérit spontanément.
- Les sinusites bactériennes aiguës sont une complication rare des rhinopharyngites (moins de 1 % des cas, le plus souvent localisée à un sinus maxillaire) :
  - Sinusites maxillaires, frontales, sphénoïdiennes : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, puis *Branhamella catarrhalis* (ex-*Moraxella catarrhalis*), *Staphylococcus aureus*.
  - Ethmoidites : bactériologie dominée par *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*.

### 3. ÉTILOGIE INFECTIEUSES DES SINUSITES NASOSINUSIENNES CHRONIQUES

Les sinusites maxillaires peuvent également avoir une origine dentaire ; des bactéries anaérobies peuvent alors être impliquées, ainsi que *Aspergillus* en cas de migration intrasinusienne d'amalgame dentaire ("fungus ball"). Ces sinusites ont le plus souvent une présentation subaiguë ou chronique, avec atteinte unilatérale.

La présence de sinusite chez les patients immuno-déprimés doit faire suspecter une origine fongique (aspergillose, mucormycose), notamment en cas de lyse osseuse au scanner.

### 4. ÉPIDÉMIOLOGIE

La topographie de l'atteinte sinusienne dépend de l'âge (développement anatomique des sinus) : les cellules ethmoidales sont les premières à apparaître dès les premiers mois après la naissance, les sinus maxillaires apparaissent à partir de l'âge de 3-4 ans, les sinus frontaux vers 5-10 ans, le sinus sphénoïdal vers 10-15 ans.

A

A

B

A

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, ethmoïdales, sphénoïdales

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

<b>Localisation</b>	Symptomatologie évoluant depuis au moins 72 heures
<b>Maxillaire (la plus fréquente)</b>	Douleur infra-orbitaire unilatérale, majorée par l'antéflexion 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
<b>Frontale</b>	Céphalées sus-orbitaires ; confirmation par scanner des sinus
<b>Ethmoïdale</b>	Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral, céphalée rétro-orbitaire ; confirmation par scanner des sinus
<b>Sphénoïdale</b>	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
- Névrile 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).

**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

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.

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

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

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

- Drainage chirurgical des sinus : indiqué en cas de sinusite aiguë hyperalgique sans efficacité des antalgiques ou si échec du traitement médical, après confirmation par scanner (niveau hydroaérique) : ponction du sinus ± drain pour lavages.
- Drainage chirurgical du sinus sphénoïdal si évolution compliquée.
- Drainage de collections orbitaires dans les ethmoïdites compliquées.

**3. MESURES ASSOCIÉES**

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

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

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définitions	Angines : définitions
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 diphétique
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

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

NB : pour les rhinopharyngites, Cf. item 148.

### Points importants

- Étiologie virale : 80 %.
- Les angines sont une pathologie bénigne d'évolution spontanément favorable dans la très grande majorité des cas.
- Une antibiothérapie est indiquée dans les angines à streptocoque du groupe A, et des situations beaucoup plus rares : angine de Vincent, diphtérie, gonocoque, chancre syphilitique.
- En pratique, il faut rechercher un streptocoque du groupe A par test de diagnostic rapide (TDR) devant toute angine érythémateuse ou érythémato-pultacée chez l'enfant, et lorsque le score clinique de MacIsaac est  $\geq 2$  chez l'adulte.
- Une antibiothérapie est indiquée en cas d'infection streptococcique détectée au TDR : amoxicilline en 1<sup>re</sup> intention.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Recommandations de bonne pratique - Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant - Novembre 2011 - SPILF-SFP-GPIP
- + Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie - Recommandations du HCSP 2011

## ANGINES

Les angines se répartissent en 4 formes cliniques :

- Angines érythémateuses et érythémato-pultacées
- Angines pseudomembraneuses
- Angines vésiculeuses
- Angines ulcérées et ulcéro-nécrotiques

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. DÉFINITION

Inflammation d'origine infectieuse des amygdales (amygdalite) et/ou de l'ensemble de l'oropharynx (pharyngite).

Pas de rhinite associée, à la différence d'une rhinopharyngite (qui est toujours virale, Cf. item 149).

A

#### 2. MICROBIOLOGIE

La grande majorité des angines sont **virales** : 70 % des cas chez l'enfant, 90 % des cas chez l'adulte.

**Le streptocoque β-hémolytique du groupe A (SBHA)** ou *Streptococcus pyogenes* est le premier agent bactérien responsable d'angine (20 % des angines érythémateuses ou érythémato-pultacées, tous âges confondus).

L'isolement de certaines bactéries sur un prélèvement de gorge ne traduit qu'une colonisation sans caractère pathogène (exemple : *Haemophilus influenzae* et *Haemophilus para-influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (ex-*Moraxella catarrhalis*), pneumocoque, staphylocoque, anaérobies divers...) qui ne nécessite pas de traitement.

A

#### 3. PHYSIOPATHOLOGIE

##### Transmission

- Contamination par voie aérienne à partir d'un porteur sain (5 % de la population pour le SBHA) ou malade.
- Rapports oro-génitaux pour gonocoque et syphilis.

A

##### Pathogenèse

- Risque de complications loco-régionales suppuratives des infections bactériennes.
- Risque de complications générales :
  - Complications toxiniques : SBHA toxinogène (scarlatine) ; diphtérie
  - Complications immunologiques post-streptocociques (voir plus loin).

#### 4. ÉPIDÉMIOLOGIE

Pathologie très fréquente (9 millions de cas par an en France), majoritairement bénigne.

B

**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 réflexe.
- **Chez l'enfant** : fréquence des troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales).
- **Signes physiques** : fièvre d'intensité variable, inflammation de l'oropharynx et des amygdales, adénopathies satellites sensibles.

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

### 2. INDICATIONS DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **Prélèvement pharyngé** : test de diagnostic rapide (TDR) du 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<sup>re</sup> 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.

#### Traitements symptomatiques dans tous les cas :

- Antalgiques / antipyrrétiques (**paracétamol** en 1<sup>re</sup> intention)
- **Pas de corticoïdes ni d'AINS**, qui augmentent le risque de complications loco-régionales suppurées. 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

- 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 O. Malard - © CMIT - Alinea Plus



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

	Virus	Bactéries
<b>Fréquence</b>	Enfant : 60-75 % Adulte : 75-90 %	Fréquence du SBHA : Enfant : 25-40 % Adulte : 10-25 %
<b>Agents Infectieux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Principale cause : <b>adénovirus</b></li> <li>· <b>EBV</b></li> <li>· VIH (primo-infection)</li> <li>· Rhinovirus</li> <li>· Coronavirus</li> <li>· Virus respiratoire syncytial</li> <li>· <i>Myxovirus influenzae et parainfluenzae</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Principale cause : <b>streptocoque β-hémolytique du groupe A (SBHA)</b></li> <li>· Rarement : streptocoques des groupes B, C, F et G, gonocoque, scarlatine (SBHA) secrétant une toxine érythrogène responsable de l'éruption)</li> </ul>
<b>Remarques</b>	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 Mac Isaac < 2** a une valeur prédictive négative > 95 % pour éliminer l'origine streptococcique d'une angine (T-149-2).

**A****T-149-2 : Score de Mac Isaac**

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.

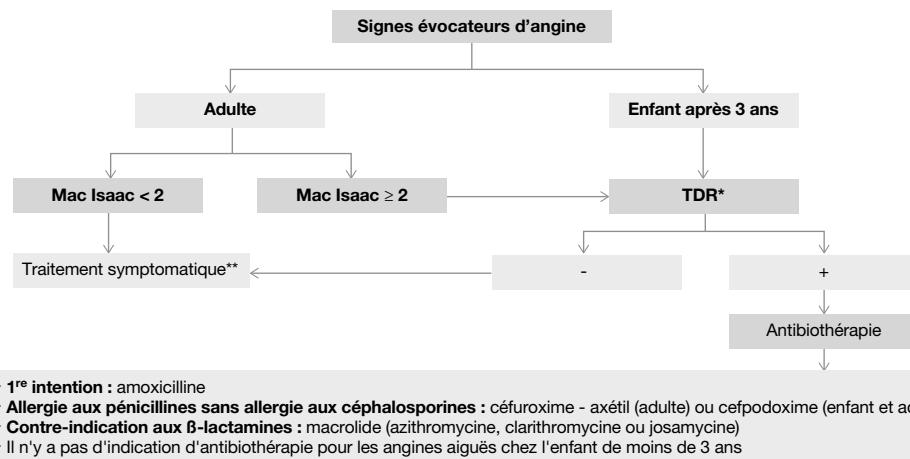
**B Complications générales**

- 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 **toxiq**ues : 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 antipyrétique

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 J9 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<sup>re</sup> 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<sup>re</sup> 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<sup>re</sup> 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 (Jours)
Amoxicilline	6
C2G	
Céfuroxime-axétil	4
C3G	
Cefpodoxime-proxéttil	5
<b>MACROLIDES</b>	
Azithromycine	3
Clarithromycine	5
Josamycine	5

**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.

**ANGINES PSEUDOMEMBRANEUSES**

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

**1 Diagnostic positif clinique**

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

**2 Diagnostic étiologique**

**2 causes :**  
mononucléose infectieuse ou diphtérie

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

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)****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 B**

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

Syndrome mononucléosique (parfois retardé)  
Cytolyse hépatique, thrombopénie  
MNI-test en 1<sup>re</sup> 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 Diphthérie**

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 thrombo-pénique, atteinte neurologique

**C Diphthérie**

Maladie grave, se compliquant fréquemment

- Complications **locales non suppurées** : croup (laryngite), avec risque de détresse respiratoire aiguë
- Complications **toxiques** : 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 diphthérie, après avoir réalisé le prélèvement pharyngé à visée bactériologique.

Association :

- **Sérothérapie** : sérum anti-toxine diptérique. Elle est ensuite relayée par la **vaccination** (la diphthérie 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
- Antibiotoprophylaxie

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<sup>re</sup> intention pour rechercher une hémopathie.

**A**

### 3 Évolution

**B**

**Angine de Vincent** : risque de complications locales suppurrées

- 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

### Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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

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

## Points importants

### Les otites moyennes aiguës (OMA)

- Elles représentent la majorité des otites et sont parmi les infections les plus fréquentes, en particulier chez l'enfant de moins de 3 ans. *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* représentent les deux principales étiologies bactériennes.
- Le diagnostic d'OMA purulente doit être évoqué devant une fièvre et une otalgie. Il est confirmé par la réalisation d'une otoscopie, montrant des signes inflammatoires du tympan.
- L'antibiothérapie des OMA purulentes diminue la morbidité et la mortalité chez les enfants de moins de 2 ans. Chez les enfants de plus de 2 ans et chez l'adulte, la majorité des OMA purulentes guérissent spontanément.
- Le traitement antibiotique fait appel en première intention à l'amoxicilline, qui est la molécule la plus active sur pneumocoque.

**Les otites externes sont bénignes, à l'exception des rares otites externes nécrosantes à *Pseudomonas aeruginosa* (majoritairement sur terrain diabétique).**

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Afssaps – Recommandations antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant – 2011.

## 1 Définitions

A

- Otalgie : il existe 2 types d'otalgies :
  - l'otalgie par atteinte primitive de l'oreille (type otite moyenne aiguë purulente, la plus fréquente chez l'enfant)
  - l'otalgie extra-auriculaire, "projetée" ou "réflexe" (type otalgie au cours des néoplasies du carrefour aérodigestif), plus fréquente chez l'adulte.
- L'otite moyenne aiguë purulente correspond à la surinfection bactérienne aiguë de l'oreille moyenne avec présence d'un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan.
- L'otite externe correspond à une inflammation de la peau du conduit auditif externe.
- L'otite séromuqueuse correspond à un épanchement rétrotympanique (sans otalgie ni signes généraux), et avec un caractère chronique (plus de 3 mois).

## 2 Otite moyenne aiguë (OMA)

B

### 1. BASES POUR COMPRENDRE (F-150-1)

#### Physiopathologie de l'otite moyenne aiguë

Le rhinopharynx et l'oreille moyenne sont tapissés par la même muqueuse respiratoire ciliée. La caisse du tympan est ouverte sur le pharynx par la trompe d'Eustache, permettant le drainage physiologique du mucus sécrété dans l'oreille moyenne.

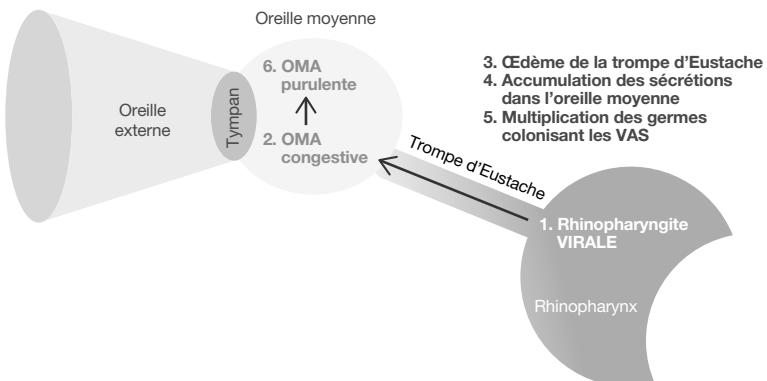
- En cas de rhinopharyngite, l'infection virale touche aussi la muqueuse de l'oreille moyenne, ce qui se traduit par une **otite moyenne aiguë congestive (ou otite congestive)**.
- L'œdème de la trompe d'Eustache, induit par l'infection virale, provoque l'accumulation des sécrétions dans l'oreille moyenne et la multiplication des bactéries colonisant habituellement en surface l'épithélium respiratoire (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Branhamella catarrhalis* (ex-*Moraxella catarrhalis*). Si l'obstruction de la trompe d'Eustache se prolonge, une suppuration bactérienne peut apparaître dans la caisse du tympan, à l'origine de l'**OMA purulente** (F-150-1).

#### Microbiologie de l'OMA purulente

- Les principales bactéries responsables des OMA purulentes de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois sont :
  - *H. influenzae*
  - *S. pneumoniae*
  - plus rarement, *B. catarrhalis*
  - *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries jouent un rôle mineur (< 5 %).
- Résistance aux antibiotiques (T-150-1)
- **L'amoxicilline est la molécule per os la plus active sur les pneumocoques ; elle est également active sur 80 % des *H. influenzae*. Elle est donc à privilégier en première intention.**

**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
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pas de résistance à posologie recommandée	Pas de résistance	Pas de résistance	20 % de résistance
<i>Haemophilus influenzae</i>	15-20 % de résistance	Pas de résistance	100 % de résistance	45 % de résistance
<i>Branhamella catarrhalis</i>	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 déclencheante : 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 bombement, 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 bombement). 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



Photo O. Malard - © CMIT - Alléa Plus



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

Elles sont rares.

- Échec du 1<sup>er</sup> traitement antibiotique surtout observé chez l'enfant de moins de 2 ans. Il est défini 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<sup>er</sup> traitement ou échec à l'arrêt du 1<sup>er</sup> traitement) et de la molécule prescrite pour le 1<sup>er</sup> 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 séromuqueuse complique 10 à 20 % des OMA.

**4. STRATÉGIE INITIALE DE PRISE EN CHARGE DE L'OMA****A****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<sup>e</sup> jour.

***OMA purulente***

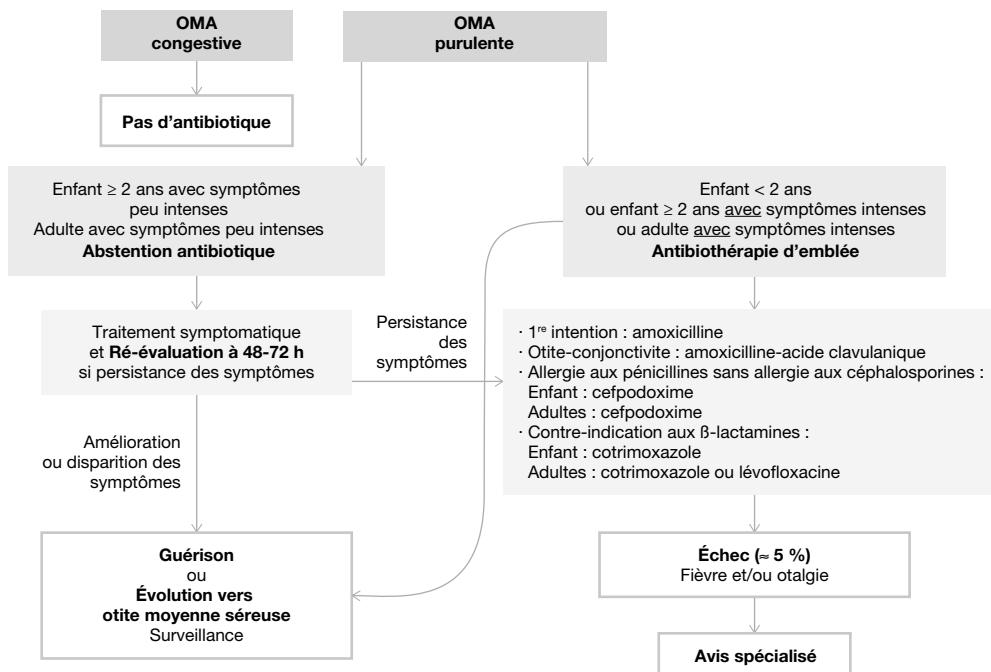
- Enfant ≤ 2 ans : antibiothérapie recommandée d'emblée.
- Enfant > 2 ans et adulte :
  - antibiothérapie uniquement en cas de symptomatologie bruyante (fièvre élevée, otalgie intense) ;
  - abstention en première intention possible si patient paucisymptomatique, mais avec réévaluation de la situation 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<sup>re</sup> intention des OMA purulentes**
  - Amoxicilline *per os*

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



- 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 rhinopharyngite 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, cédématisé 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 antiseptiques 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

#### 4 Otite séromuqueuse ou otite moyenne chronique à tympan fermé

A

#### 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 : **tympons mats**, rétractés, parfois bombants ou avec un niveau liquidien (épanchement séreux rétrotympانique) 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<sup>e</sup> 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
	Étiologies	Connaître les principales étiologies et l'épidémiologie infectieuses des méningo-encéphalites
	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
B	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

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

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments – *Med Mal Inf* 2019
- + Encéphalites infectieuses aiguës de l'adulte – Recommandations – SPILF 2017
- + INSTRUCTION N° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.

## DÉFINITIONS ET ÉPIDÉMIOLOGIE

### 1. PURPURA FULMINANS

Purpura vasculaire dont les éléments s'étendent rapidement (Cf. item 215). Il est le plus souvent secondaire à une méningococcémie (= bactériémie à méningocoque). L'éventuelle atteinte méningée n'est qu'au second plan. C'est une infection grave, avec décès dans 20 % des cas sous traitement.

A

### 2. MÉNINGITE

Elle correspond au développement d'une réaction inflammatoire dans l'espace méningé, le plus souvent d'origine infectieuse.

De nombreux agents infectieux (bactéries, virus, champignons) peuvent en être à l'origine, réalisant des tableaux de gravité très variable.

Chez l'enfant et l'adulte jeune, les méningites virales sont plus fréquentes que les méningites bactériennes. Le ratio s'inverse chez les sujets de plus de 65 ans. Les méningites virales sont en revanche des infections graves, dont la létalité moyenne est de 20 % chez l'adulte, avec 30 % de séquelles.

Trois bactéries sont responsables de 90% des méningites purulentes chez l'adulte :

- Pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) : 50 % avant 40 ans, 70 % au-delà de 40 ans ;
- Méningocoque (*Neisseria meningitidis*) : 30 %, la plus fréquente chez les 15-24 ans. Répartition saisonnière en France, avec un pic de survenue en hiver ;
- *Listeria monocytogenes* : 5 %. Cette bactérie est le plus souvent rencontrée chez les sujets de plus de 50 ans ou sur des terrains particuliers : grossesse, alcoolisme, immunodépression (corticothérapie, chimiothérapie).

A

### 3. MÉNINGO-ENCÉPHALITE

Elle correspond à une inflammation des méninges et de l'encéphale. Il s'agit d'infections peu fréquentes mais généralement graves : létalité — toute étiologie confondue — de 10 % chez l'adulte, séquelles neuro-psychologiques 3 ans après l'épisode de méningo-encéphalite chez 40 % des patients.

A

**HSV est la première cause de méningo-encéphalite à liquide clair (25 % des cas)** (T151-1). Dans plus de la moitié des cas, on ne parvient pas à isoler l'agent causal.

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

Viru	Bactéries	Non infectieuses
· <b>HSV 1</b>	· <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	· Paranéo-plasique
· Autres virus du groupe herpes :	· <i>Listeria monocytogenes</i>	· Auto-immunes
· <b>VZV</b> , CMV, EBV, HSV2	· <i>Borrelia</i> spp.	· Post-infectieuses
· Entérovirus	· Syphilis	· Médicamenteuses
· <b>VIH</b>	· Leptospirose	
· Rage	· <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

**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 flore 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.

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

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<sup>re</sup> information : s'il est trouble sur les différents tubes, cela évoque une leucocytorachie 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 cryptococoque 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**

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 hémodéculture (flacon aérobie et flacon anaérobie) si possible (sauf pour le purpura fulminans constaté en extra-hôpitalier, au domicile par exemple : antibiothérapie sans aucun prélèvement préalable).

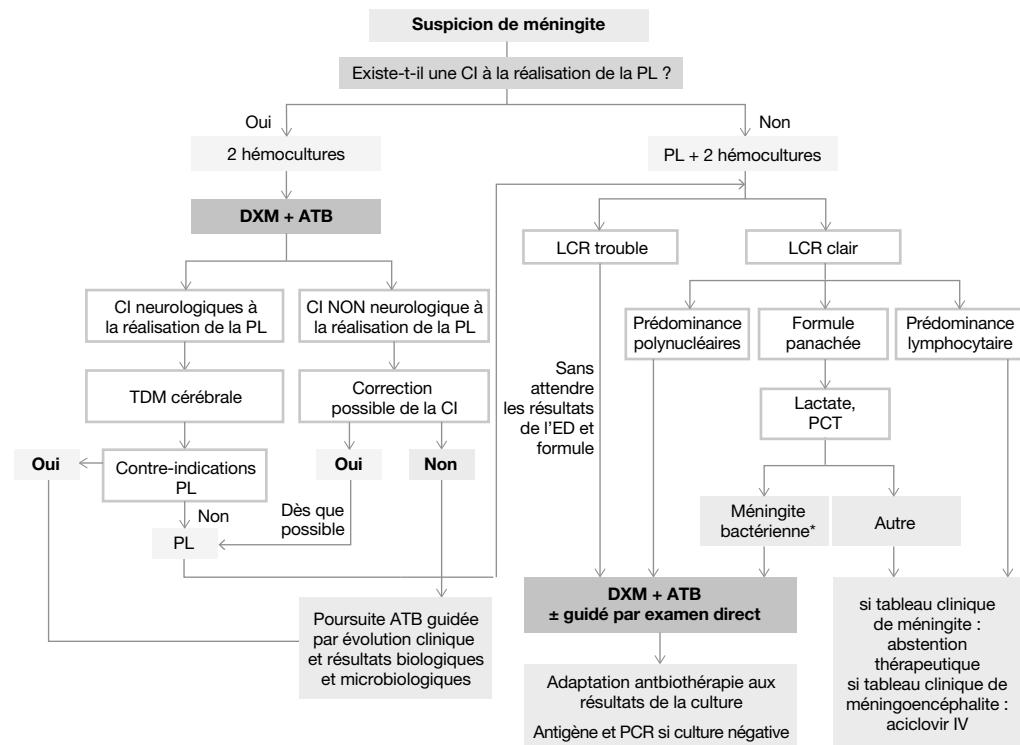
Le traitement probabiliste d'un tableau de méningite bactérienne est dominé par les C3G IV.

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

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



DXM : Dexamethasone ; ATB : antibiotique ; PL : ponction lombaire ; CI : contre-indication ; ED : examen direct ; PCT : procalcitonine ; LCS : liquide cérebrospinal. \* Lactates élevés dans le LCS, PCT élevée.

## 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<sup>e</sup> génération, de préférence cétriaxone, 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)

#### 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.

##### 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

**A****B**

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 hématogène, 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.



## 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.



## 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.

- Rechercher une antibiothérapie récente (risque de décapter 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.*

## 4 Traitement probabiliste initial



### 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/mm<sup>3</sup>, glycoclasie ≤ 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 %.

## 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 anévrysme 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)

**A**

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

	LCS normal	Méningite purulente = prédominance de PNN	Méningite à liquide clair = prédominance de lymphocytes
<b>Macroscopie : turbidité</b>	Clair (eau de roche)	Trouble en général (trouble visible à l'œil nu = citorachie $> 300$ éléments blancs/ $mm^3$ )	Clair
<b>Éléments (leucocytes) Total et formule</b>	$< 5/mm^3$ Lymphocytes 60-70 % Monocytes 30-50 % Ni PNN ni hématies	$> 20/mm^3$ , et en général $> 1000/mm^3$	$5 \text{ à } 100/mm^3$ en général, parfois 100-1000/ $mm^3$
<b>Glycorachie</b>	$> 2/3 \times$ 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 : <i>Listeria</i> ou BK
<b>Protéinorachie</b>	< 0,40 g/L	En général > 1 g/L	Souvent < 1 g/L si viral 1-2 g/L si bactérien
<b>Lactatorachie</b>	< 3,2 mmol/L	> 3,2 mmol/L	< 3,2 mmol/L
<b>Examen direct avec colorations spécifiques (Gram...)</b>	Négatif	<b>Positif</b> dans 60-80 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable Cocci Gram positif : pneumocoque ; diplocoque Gram négatif : méningocoque <b>Si négatif</b> , envisager méningite décapitée par antibiotiques, bactérie fragile ou faible inoculum	Négatif si viral Positif dans moins d'un tiers des cas si <i>Listeria</i> ou BK
<b>Étiologie</b>		· méningite <b>bactérienne</b> · 30 % des méningites virales au début (surtout entérovirus)	Le plus fréquent. · normoglycorachique = viral <i>a priori</i> . Toujours rechercher des signes d'encéphalite. · hypoglycorachique = <i>Listeria</i> , 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 : méningocoque 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<sup>a</sup>

NON  
C3G + DXM<sup>b</sup>

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. <sup>a</sup> En cas d'allergie aux bétalactamines : vancomycine + rifampicine + cotrimoxazole. <sup>b</sup> En cas d'allergie aux bétalactamines : vancomycine + rifampicine.

**A****T-151-3 : Méningite à méningocoque**

<b>Bactériologie</b>	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.
<b>Terrain</b>	Pas de terrain particulier en général. Souvent sujet jeune < 25 ans non immun. <ul style="list-style-type: none"> <li>Saison hivernale</li> <li>Notion des cas groupés</li> <li>Si terrain particulier : déficit en complément, asplénie</li> <li>Absence de vaccination</li> </ul>
<b>Clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Début brutal</li> <li>Syndrome méningé franc</li> <li>Pas de signes de focalisation</li> <li><b>Purpura</b></li> </ul>
<b>Examens complémentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LCS : méningite purulente. L'examen direct est positif dans 70 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable</li> <li>Hémocultures</li> </ul>
<b>Antibiothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>C3G parentérale en probabiliste, relais par amoxicilline IV si la souche n'est pas de sensibilité diminuée.</li> <li>Allergie aux céphalosporines : ciprofloxacine ou rifampicine</li> <li>Durée 4 jours si évolution rapidement favorable, sinon 7 jours</li> </ul>
<b>Traitement préventif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Précautions complémentaires type gouttelettes levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie efficace</li> <li>Antibioprophylaxie des sujets contacts</li> <li>Vaccination de l'entourage</li> <li>Déclaration obligatoire</li> </ul>

**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, anévrysme mycotique d'une endocardite infectieuse, spondylodiscite), thrombophlébite, tumeur intracrânienne ; faire une imagerie cérébrale.

**2. MÉNINGITES LYMPHOCYTAIRES HYPOGLYCORACHIQUES****A B****Méningite tuberculeuse (T-151-5)****Méningite à *Listeria* (T-151-6)****Autres causes**

- Cryptococcus neoformans* (Cf. item 169)
- Certaines méningites carcinomateuses



## T-151-4 : Méningite à pneumocoque

A

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

## T-151-5 : Méningite tuberculeuse

B

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

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	<b>Rhombencéphalite</b> avec syndrome méningé : début <b>progressif</b> , signes d'atteinte du tronc cérébral (en particulier paralysie des nerfs crâniens).
Examens complémentaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>LCS : typiquement panaché (PNN et lymphocytes en proportions égales), mais parfois purulent ou lymphocytaire.</li> <li>Examen direct positif dans 40 % des cas</li> <li>Hypoglycorachie</li> <li>Hémocultures</li> </ul>
Antibiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicilline + gentamicine (respectivement 21 et 5 jours)</li> <li>Allergie aux β-lactamines : cotrimoxazole en monothérapie</li> <li>Durée : 21 jours</li> </ul>
Traitement préventif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de transmission interhumaine</li> <li>Règles d'hygiène alimentaire chez les sujets à risque</li> <li>Contrôle sanitaire des aliments</li> </ul>

### 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 borréiose de Lyme sont plus souvent responsables de méningo-radiculites à liquide clair (fréquente uvéite 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**

#### Traitements

- 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 neurolitsiose 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**

### 7 Mesures préventives en cas d'infection invasive à méningocoque

**A**

- **Précautions complémentaires de type gouttellettes** 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).

#### ▪ Antibio prophylaxie 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 : flirt).

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 ceftriaxone, 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 mastoïdite, 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 neurorologique 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.

#### IRM

- T1, T2 avec séquences Flair, diffusion, séquences vasculaires, sans et avec injection de gadolinium.
- À faire en 1<sup>re</sup> 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 (\*)

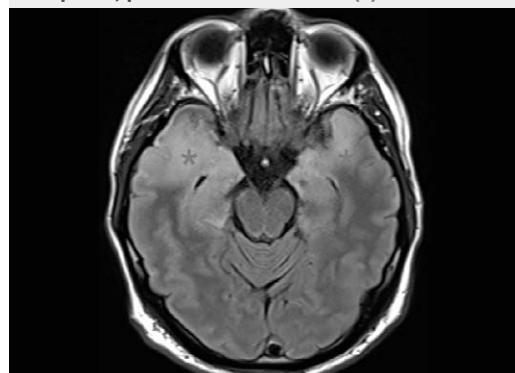


Photo F. Valour - © CMIT - Alinéa Plus

**A**

#### 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. ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME**

- 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 temporelle dans l'encéphalite herpétique).
- Décharges épileptiques dans 1/3 des cas.

**A****5. BILAN SANGUIN**

Évalue 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****Traitements étiologiques 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.

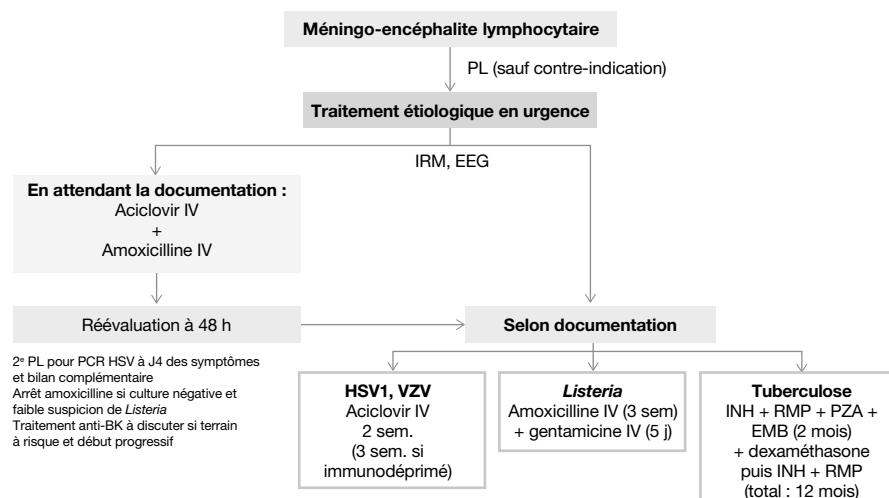
**Traitements symptomatiques**

- O2 éventuel, liberté des voies aériennes.
- Équilibration hydro-electrolytique.
- Traitement d'une défaillance circulatoire.
- Antipyritiques 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 hématogène (30 %) : foyer dentaire, endocardite...
- Post-traumatique ou post-chirurgical (10 %) : fracture ouverte du crâne, neurochirurgie.
- Porte d'entrée inconnue dans 10 % des cas.

#### 2. 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"> <li>· streptocoques oraux et du groupe <i>milleri</i>, (<i>Streptococcus anginosus</i>, <i>Streptococcus constellatus</i> et <i>Streptococcus intermedius</i>)</li> <li>· anaérobies</li> </ul>
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

**A**

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 (\*), capsule réhaussée par le gadolinium (flèche) et œdème périphérique (x)

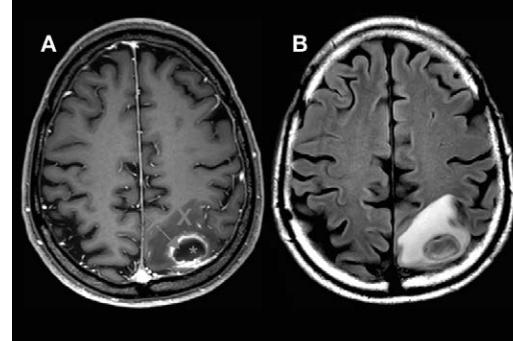


Photo F. Valour - © CMIT - Alinéa Plus

**A**

## 3. DIAGNOSTIC ÉTILOGIQUE

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)

**A**

### 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<sup>e</sup> 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 physio-pathologiques	Connaître les portes d'entrée en fonction de l'agent infectieux
B	Éléments physio-pathologiques	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

B

#### 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

\* *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp.

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 épaisissement valvulaire
- Bicuspidie aortique
- Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf communication interauriculaire (non à risque)
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)

**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 flacons 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*...).

**B**

**T-152-3 : Répartition des agents infectieux responsables d'endocardites infectieuses**

<b>A</b> 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>B</b> Autres agents infectieux (bactéries du groupe HACEK, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> spp., <i>Candida</i> spp., ...)	8
Hémocultures négatives	5 à 10

**2 Diagnostic****1. DIAGNOSTIC POSITIF (F-152-1)****A B****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, emboles : 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.

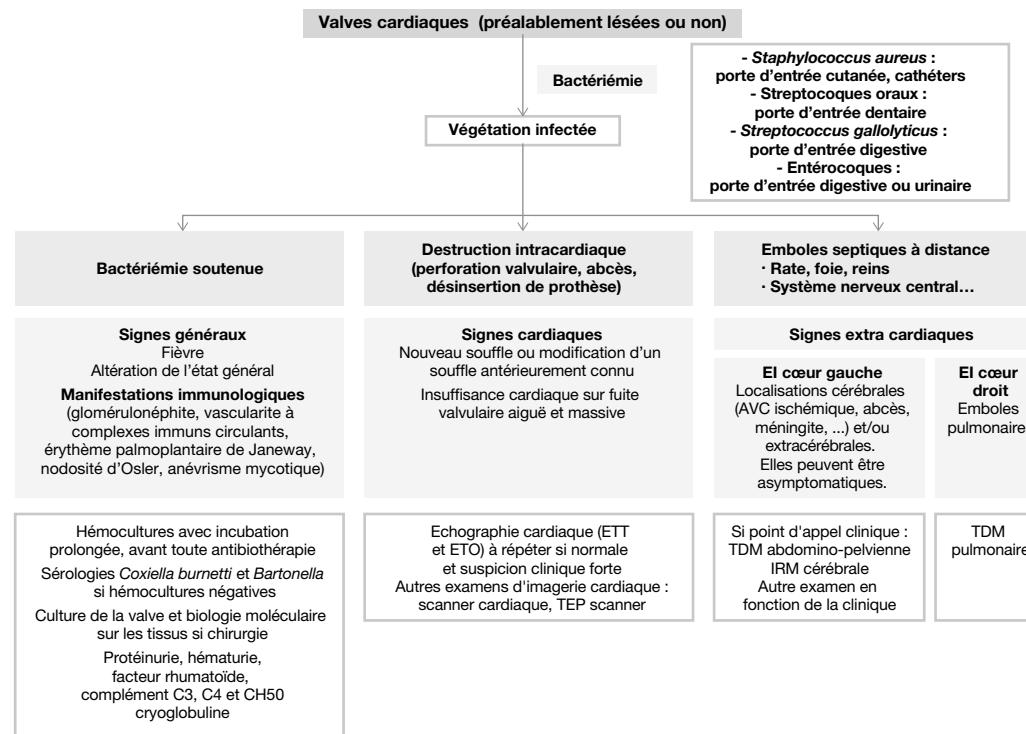
**En cas d'hémocultures négatives**

- 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

**B**

## 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<sup>e</sup> 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 (ménינגite, 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 flamme ou des emboles périphériques (P-152-2).
- Anévrisme infectieux ("mycotique") de toutes localisations, aux conséquences graves (hémorragie cataclysmique 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 Janeway (P-152-3).

**B**

P-152-1 : Image de végétation mitrale visible en ETO

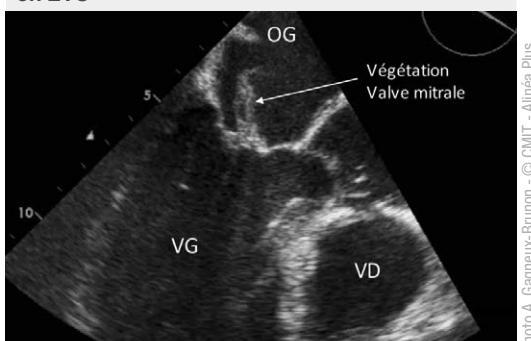


Photo A. Gagnaire-Brunon - © CMIT - Alinéa Plus

**A**

P-152-2 : Lésion embolique distale



Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

P-152-3 : Erythème plantaire de Janeway



Photo P. Tattevin - © CMIT - Alinéa Plus

**A**

#### 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<sup>er</sup> plan (ex : abcès dentaire, infection sur cathéter...)

**A 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...

**B**

#### 3. PRONOSTIC

La mortalité hospitalière est de 20 à 25 %.

#### 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.

**A**

## 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 prélevements 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.
- 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
<i>Staphylococcus aureus</i>	Lésions cutanées	Examen de l'ensemble du revêtement cutané
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i>	Matériel endovasculaire (prothèses valvulaires, pacemaker, défibrillateur implantable, ...) (il ne s'agit pas d'une porte d'entrée, mais d'un 1 <sup>er</sup> relai endovasculaire)	ETO
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida</i>	Cathéters veineux centraux	Ablation et mise en culture du cathéter
Streptocoques oraux Bactéries du groupe HACEK	Dents et cavité buccale	Orthopantomogramme Consultation dentaire
<i>Streptococcus gallolyticus</i> Entérocoques	Tube digestif	Coloscopie totale Imagerie abdominale
<i>Streptococcus gallolyticus</i> 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.

**Pour en savoir plus**

- Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infections endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075-123.

**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.



## ITEM 153

### Surveillance des porteurs de valve et prothèses vasculaires

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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

**Ne sont traités que les objectifs concernant l'infectiologie.**

**A**

### Points importants

- Les patients porteurs de dispositifs médicaux invasifs, valvulaires ou vasculaires, sont à haut risque d'infection sur ces dispositifs.
- Il faut savoir évoquer une complication, notamment infectieuse, liée au matériel prothétique afin de pouvoir organiser la prise en charge.

- Tout patient porteur d'une **prothèse valvulaire** est un sujet à haut risque d'endocardite infectieuse, quelles que soient la pathologie sous-jacente traitée et la nature de la prothèse valvulaire (mécanique, bioprothèse ou homogreffe).
- Tout patient porteur d'une **prothèse vasculaire** est également à risque de "greffe" infectieuse à ce niveau, avec une évolution vers un anévrisme infectieux, toujours à haut risque de fistule/rupture.

## 1 Bases pour comprendre

**A**

### 1. NATURE DES RISQUES INHÉRENTS AUX PROTHÈSES VALVULAIRES ET VASCULAIRES

Les risques des prothèses valvulaires et vasculaires et, par extension, des autres dispositifs cardiovasculaires (pacemaker, défibrillateur...) sont triples :

- Risques liés à la pathologie sous-jacente ayant conduit à la mise en place du dispositif médical implantable (DMI) et complications en lien avec le DMI lui-même. Se référer aux ouvrages de cardiologie ;
- Risques liés au traitement médical associé au DMI (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, abstention...). Se référer aux ouvrages de cardiologie ;
- Risques infectieux. **Seuls ces risques sont détaillés ici.**

**A**

### 2. CARACTÉRISTIQUES DES INFECTIONS SUR PROTHÈSES CARDIOVASCULAIRES

Contrairement aux tissus du patient, les DMI ne disposent d'aucun moyen de défense contre l'infection. Chez les sujets porteurs de prothèse cardiovasculaire, les infections sont à la fois :

- plus fréquentes (adhésion des agents infectieux au DMI),
- plus graves (exemple de l'endocardite infectieuse sur valve prothétique ayant un moins bon pronostic que sur valve native),
- d'expression clinique parfois différente (agents infectieux organisés en biofilm pouvant rester quiescents au contact de la prothèse des semaines ou des mois après la contamination et s'exprimer tardivement),
- plus difficiles à prendre en charge (bactéries résistantes, biofilm protégeant les agents infectieux de la phagocytose et de l'activité des anti-infectieux, parfois nécessité de changer le matériel prothétique...).

## 3. MICROBIOLOGIE

Les infections sur prothèses valvulaires ou vasculaires sont très souvent des infections du site opératoire, avec des agents infectieux pouvant être :

- multi-résistants : *Staphylococcus aureus* ou staphylocoques coagulase négative, bacilles Gram négatif (pour les prothèses vasculaires notamment)
- inhabituels (endocardite infectieuse à levures)
- peu pathogènes habituellement en l'absence de DMI mais le devenant du fait du DMI (staphylocoques coagulase négative).

Les infections sur prothèse valvulaire surviennent en général par voie hématogène et sont mono-microbiennes. Pour les infections de prothèse vasculaire, les agents infectieux en cause sont plus variés (possibilité d'une infection de contiguïté, par exemple pour les prothèses artiques abdominales).

**Nota bene :** chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire ou vasculaire (et plus globalement d'un DMI), toute hémoculture positive à une bactérie commensale de la peau (staphylocoques coagulase négative, *Cutibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp., ...) est interprétée différemment qu'en l'absence de tels dispositifs : la possibilité qu'il s'agisse d'une contamination est plus faible, d'autant plus s'il existe un contexte infectieux (fièvre ± syndrome inflammatoire). D'autres hémocultures devront être prélevées avant de débuter une antibiothérapie : une infection du DMI sera d'autant plus évoquée si plusieurs hémocultures sont positives au même agent infectieux.

## 4. PHYSIOPATHOLOGIE

La contamination du matériel peut se faire :

- dans la période opératoire ou postopératoire précoce,
- à l'occasion d'une bactériémie,
- plus rarement par contiguïté avec un foyer infectieux.

En général, l'infection se développe au contact de la prothèse (ou de la sonde endocavitaire de pacemaker, de défibrillateur...) puis s'étend par contiguïté. Le biofilm va jouer un rôle dans cette dissémination.

Ceci va entraîner un dysfonctionnement du matériel (prothèse valvulaire : désinsertion, abcès périprothétique ; prothèse vasculaire : thrombose septique, anérysme) et des signes d'infection.

**C**

**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\\_survpre-vinfecions.pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcsp20100518_survpre-vinfecions.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<sup>e</sup> cycle des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
<b>A</b>	<b>Définition</b>	Savoir définir et identifier les cadres nosologiques des infections respiratoires basses (IRB) chez l'adulte et chez l'enfant
	<b>Étiologie</b>	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>B</b>	<b>Éléments physiopathologiques</b>	Comprendre la physiopathologie d'une infection respiratoire basse (pneumonie, bronchiolite, bronchite)
<b>A</b>	<b>Diagnostic positif</b>	Savoir faire le diagnostic clinique des infections respiratoires basses (pneumonie, bronchiolite, bronchite)
	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître les signes cliniques des infections respiratoires basses (pneumonie, bronchiolite, bronchite)
	<b>Identifier une urgence</b>	Savoir rechercher et reconnaître les signes de gravités cliniques et paracliniques
	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître les indications à la réalisation d'une radio de thorax chez l'adulte et chez l'enfant
<b>B</b>	<b>Examens complémentaires</b>	Savoir documenter microbiologiquement l'infection en fonction du tableau clinique et du terrain
	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître la place de l'échographie pleuro-pulmonaire, en particulier en pédiatrie
	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître l'indication du scanner dans les infections respiratoires basses
<b>A</b>	<b>Contenu multimédia</b>	Radiographie de thorax avec pneumopathie franche lobaire aiguë (PFLA)
	<b>Contenu multimédia</b>	Radiographie thoracique de face : pleuropneumopathie de l'enfant
	<b>Prise en charge</b>	Connaître les principes du traitement de première intention des infections respiratoires basses chez l'adulte et l'enfant
	<b>Prise en charge</b>	Connaître les principes du traitement de la bronchite aiguë (pas d'antibiothérapie, pas d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), pas d'antitussifs)
<b>B</b>	<b>Prise en charge</b>	Savoir réévaluer l'évolution et adapter la prise en charge en cas d'évolution défavorable
	<b>Suivi et/ou pronostic</b>	Connaître les principales complications des pneumopathies aigues communautaires et des bronchiolites
<b>A</b>	<b>Prévention</b>	Connaître les principaux terrains à risque de pneumonie et les principes de la prévention vaccinale
	<b>Prévention</b>	Connaître les mesures d'hygiène à adopter en collectivité

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

A B

### Points importants

- Facteurs de risque : tabagisme, âge avancé, comorbidités.
- Importance de l'analyse du terrain.
- Radiographie thoracique au moindre doute sur une pneumonie.
- Importance de rechercher un contexte grippal associé.
- Orientation à la prise en charge : ambulatoire ou hospitalisation (selon le « CRB65 » - Cf. T-154-4).
- Gravité associée à *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) ou *Legionella*.
- L'antigénurie *Legionella* est un examen de bonne sensibilité et spécificité.
- Antibiotiques de première ligne des pneumonies aigues communautaires : amoxicilline et/ou macrolide.
- Réévaluation thérapeutique indispensable à 48-72 heures.
- Bronchite aiguë sans terrain sous-jacent (ex : BPCO) : pas de traitement particulier.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte, Afssaps 2010.

A

## BRONCHITE AIGUË

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

### 1. ÉPIDÉMIOLOGIE

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

### 2. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Une infection des voies aériennes supérieures peut précéder la symptomatologie (rhinite, pharyngite).

Signes fonctionnels :

- Toux, souvent sèche au début, d'évolution prolongée (plusieurs semaines) ;
- Le caractère secondairement purulent de l'expectoration est fréquent et n'est pas synonyme d'une surinfection bactérienne (réaction inflammatoire) ;
- Douleurs thoraciques bronchiques (brûlure rétrosternale) ;
- Signes physiques : râles bronchiques à l'auscultation.

### 3. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

Aucun examen complémentaire n'est justifié pour faire le diagnostic positif ou étiologique.

### 4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

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

### 5. TRAITEMENT ET ÉVOLUTION NATURELLE

Le traitement est ambulatoire et symptomatique.  
Aucune antibiothérapie n'est indiquée.

L'évolution est favorable spontanément.

L'absence d'amélioration doit faire reconstruire le diagnostic de bronchite aiguë simple.

## 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*
<b>Stade I :</b> BPCO légère	VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80 % des valeurs prédictes	Absence de dyspnée
<b>Stade II :</b> BPCO modérée	VEMS/CV < 70 % 50 % ≤ VEMS < 80 % des valeurs prédictes	Dyspnée d'effort inconstante
<b>Stade III :</b> BPCO sévère	VEMS/CV < 70 % 30 % ≤ VEMS < 50 % des valeurs prédictes	Dyspnée d'effort
<b>Stade IV :</b> 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

### 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****A**

### 6. TRAITEMENT

#### Symptomatique

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

#### Antibiotiques

L'indication et le choix de l'antibiothérapie dépendent de la clinique (stade de la dyspnée, purulence verdâtre des crachats) et de la gravité de la BPCO sous-jacente (en particulier données antérieures des épreuves fonctionnelles respiratoires) (T-154-2).

**A**

#### Réévaluation indispensable de l'antibiothérapie instaurée à 48-72 h

### 7. PRÉVENTION

- Arrêt du tabac
- Vaccination contre le pneumocoque et contre la grippe

**A**

**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
<i>En l'absence d'EFR connue</i>			
Absence de dyspnée	VEMS > 50 %	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	VEMS < 50 %	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement <b>purulente verdâtre</b>	<b>Amoxicilline</b> 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	<b>Amoxicilline/acide clavulanique</b> ou C3G injectables (céfotaxime ou ceftriaxone) ou (en dernier recours, si aucun autre traitement possible) FQAP* (lévofloxacine)

\* Une fluoroquinolone anti-pneumococcique ne doit pas être prescrite si le malade a reçu une fluoroquinolone 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.

## 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
- Pose 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...)
- Contribue 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**

## 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.

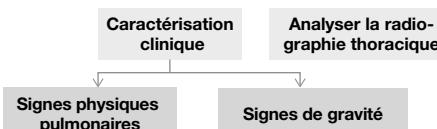
Létalité : en moyenne 5 %. À moduler : inférieure à 3 % pour les patients ambulatoires, 7 % pour les sujets hospitalisés, jusqu'à 40 % pour les patients âgés institutionnalisés.

**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 profil**

**Face :** condensation parenchymateuse systématisée non rétractile du segment externe du lobe moyen, avec bronchogramme aérique . Le bord droit de la silhouette cardio-médiastinale (atrium droit) reste visible car le segment interne du lobe moyen est en grande partie épargné par l'infection bactérienne des espaces aériens distaux. **Profil :** les limites scissurales de la condensation parenchymateuse traduisent son caractère systématisé. L'aspect "bombant" de la petite scissure traduisant une surdistension des espaces aériens distaux reflète l'intensité du processus inflammatoire.



Image T. May - © CMIT - Alinéa Plus

**P-154-2 : Pneumonie interstitielle : radio standard de face**

Image P. Tattevin - © CMIT - 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 contage 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.

### Critères décisionnels utiles 3 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 ÉTIOLOGIQUE

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 flore 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><b>Constantes vitales :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Altération des fonctions supérieures (trouble de la vigilance)</li> <li>2. Fréquence respiratoire &gt; 30 cycles/min</li> <li>3. Tension artérielle systolique &lt; 90 mmHg</li> <li>4. Fréquence cardiaque &gt;120 battements/min</li> <li>5. Température &lt; 36°C ou 40°C</li> </ol> <p><b>Signes associés :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Cyanose</li> <li>. Tirage</li> <li>. Marbrures</li> </ul> <p><b>Aide du score simplifié CRB65 (T-154-4)</b></p>	<p><b>Soit un des deux critères majeurs</b></p> Choc septique nécessitant des vasopresseurs Insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une intubation <p><b>Soit trois des 9 critères mineurs</b></p> Fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ Atteinte multilobaire Confusion/désorientation Urémie Leucopénie < 4 000/mm <sup>3</sup> Thrombopénie < 100 000/mm <sup>3</sup> Hypothermie < 36°C Hypotension nécessitant remplissage
Terrain à risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>Age &gt; 65 ans</b> (l'âge physiologique)</li> <li>· <b>Immunodépression</b> (corticothérapie par voie générale, immunosuppresseurs &gt; 6 mois, splénectomie, infection à VIH, cachexie...)</li> <li>· <b>Comorbidités significatives :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· insuffisance cardiaque congestive</li> <li>· accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire</li> <li>· insuffisance rénale chronique</li> <li>· cirrhose ou hépatopathie chronique</li> <li>· diabète sucré non équilibré</li> <li>· drépanocytose</li> <li>· maladie néoplasique associée.</li> </ul> </li> <li>· Antécédent de pneumonie bactérienne</li> <li>· <b>Hospitalisation dans l'année</b></li> <li>· <b>Vie en institution, isolement social, inobservance thérapeutique possible</b></li> </ul>	

<sup>1</sup> Pression artérielle en O<sub>2</sub> dans le sang artériel/fraction inspirée en O<sub>2</sub>

**A**

#### T-154-4 : Score CRB65

**C** Confusion**Score 0 : traitement ambulatoire possible****R** **R**espiratory rate (fréquence respiratoire) > 30 cycles/min**B** **B**lood pressure (pression artérielle) Syst < 90 mmHg / Diast  $\leq 60$  mmHg**Score 1 :****65** Age  $\geq 65$  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 legionnelle

#### 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 endo-bronchique (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 <i>Legionella</i> *	Hémocultures ECBC PCR sur prélèvement nasopharyngé pour recherche de virus (dont grippe si période épidémique) Aspirations endo-bronchiques (si le patient est intubé) Antigénuries pneumocoque** et <i>Legionella</i>	Hémocultures ECBC PCR grippe sur prélèvement nasopharyngé en période épidémique. Antigénurie <i>Legionella</i> * PCR sur prélèvement nasopharyngé pour recherche de virus (dont grippe si période épidémique). En fonction de l'immunodepression, recherche de <i>Pneumocystis</i> 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 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)

<b>A</b> Bactériologie	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque) : cocci Gram positif encapsulé, en diplocoques ou en chainettes. commensal des voies aériennes supérieures (colonisation oropharynx)
<b>A</b> Epidémiologie	<b>1<sup>re</sup> étiologie des PAC = 15 à 30 % des cas documentés</b> associé à des <b>PAC graves avec décès précoce</b> . Pas de transmission interhumaine, pas de caractère épidémique
<b>A</b> Terrains à risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>· âge &gt; 40 ans,</li> <li>· infection à VIH</li> <li>· éthylosme chronique</li> </ul>
<b>A</b> Clinique	Réalise dans sa forme classique la <b>pneumonie franche lobaire aiguë</b> (PFLA) : <ul style="list-style-type: none"> <li>· début brutal (le patient peut préciser l'heure du début)</li> <li>· point douloureux thoracique focal "en coup de poignard"</li> <li>· toux sèche initiale, puis expectorations purulentes ou rouille</li> <li>· frissons intenses et fièvre élevée 39-40°C dès le 1<sup>er</sup> jour</li> <li>· malaise général</li> </ul>
<b>A B</b> Examens complémentaires	<u>Radiographie thoracique</u> : opacité alvéolaire systématisée <u>NFS</u> : hyperleucocytose à PNH <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

	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> intracellulaire	<i>Chlamydia pneumoniae</i> intracellulaire	<i>Chlamydia psittaci</i> intracellulaire	<i>Coxiella burnetii</i> intracellulaire
<b>A</b> Bactériologie				
<b>A</b> Épidémiologie	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
<b>A</b> 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>B</b> Examens complémentaires	Écouillon pharyngé : <b>PCR</b> Sérologie uniquement pour <i>M. pneumoniae</i>		Sérologie (diagnostic rétrospectif)	Sérologie (diagnostic rétrospectif)

A B

## T-154-8 : Pneumonie post-grippale (ou post-Influenza)

<b>A</b> Bactériologie	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> (groupe A).
<b>B</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.
<b>A</b> Clinique	Chronologie importante : épisode grippal fébrile préalable puis, après le 5 <sup>e</sup> -7 <sup>e</sup> jour, réapparition de symptômes fébriles associés à des signes fonctionnels respiratoires (toux et expectorations muco-purulentes).
<b>A B</b> Examens complémentaires	<u>Radiographie thoracique</u> <u>ECBC</u>



ABC

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

- 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
Etat 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<sup>re</sup> 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<sup>er</sup> 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**

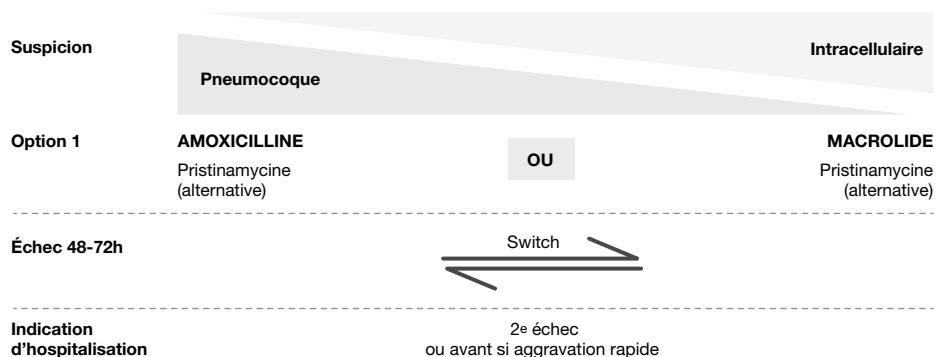
**B**

## T-154-12 : Spectre des antibiotiques utilisés dans les PAC

	Pneumocoque	<i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Commentaires et messages
Amoxicilline	+++		Molécule de 1 <sup>re</sup> ligne pour le pneumocoque
Amoxicilline + acide clavulanique	+++		L'acide clavulanique élargit le spectre vers les anaérobies, les entérobactéries, <i>Haemophilus influenzae</i> et le <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la meticilline SASM
C3G parentérale : céfotaxime, ceftriaxone	+++		Spectre pneumocoque et BGN (entérobactéries, <i>H. influenzae</i> ). Message : les C3G orales sont exclues car pénalisées par leur mauvaise biodisponibilité.
Macrolides (par exemple : azithromycine, spiramycine, clarithromycine)	Résistance : 20 %	+++	Molécules de 1 <sup>re</sup> ligne pour <i>Legionella</i> 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
<b>Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté)<sup>1</sup></b>		
Sujets jeunes	Amoxicilline	Réévaluation
Sujet âgé		
Sujet avec comorbidité		
<b>Pas d'argument en faveur du pneumocoque</b>		
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

<sup>1</sup>Présence de cocci gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de *Legionella* négative. - <sup>2</sup>Les FQAP ne doivent pas être prescrites si le patient a reçu une fluoroquinolone 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 SUJET 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	Échec à 48-72 h
Amoxicilline + acide clavulanique ou C3G injectable ou FQAP <sup>1</sup>	Amoxicilline-acide clavulanique + macrolide
	C3G injectable + macrolide
	–

<sup>1</sup>Les 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

	b) Suspicion de <i>P. aeruginosa</i> (bronchectasies, mucoviscidose, antécédent d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i> )
Céfotaxime ou ceftriaxone + macrolide OU lévofloxacine	β-lactamine antipyracyanique (céfèpime, pipéracilline ou imipénème) + amikacine ou tobramycine (5 jours max) + macrolide ou lévofloxacine (pour être actif également sur <i>Legionella</i> )

### 6. CAS PARTICULIER 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 (lévofloxacine), 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 inflammatoire 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 polyosidique conjugué 13-valent (VPC13) suivie au moins 8 semaines plus tard d'une dose de vaccin pneumococcique polyosidique non conjugué 23-valent (VPP23)**. Un rappel par le VPP23 pourra être proposé 5 ans après si le risque persiste.



## ITEM 155

### Infections cutanéo-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant

#### Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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 physio-pathologiques	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 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.
B	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)
C	Prise en charge	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)

## ITEM 155

Rang	Rubrique	Intitulé
A	<b>Prise en charge</b>	Savoir qu'il faut rechercher une porte d'entrée devant une dermohypodermite
	<b>Éléments physiopathologiques</b>	Connaître la définition et physiopathologie de l'anthrax et furoncle
	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître les signes cliniques du furoncle
	<b>Contenu multimédia</b>	Photographie de furoncle
B	<b>Suivi et/ou pronostic</b>	Connaître les principes du traitement du furoncle
	<b>Suivi et/ou pronostic</b>	Connaître les complications du furoncle
	<b>Suivi et/ou pronostic</b>	Furonculose (Facteurs favorisants, examens à réaliser)
A	<b>Définition</b>	Impétigo : définition (physiopath, épidémio, impétiginisation)
	<b>Diagnostic positif</b>	Impétigo : diagnostic (impétigo crouteux, impétigo bulleux, impétiginisation)
	<b>Contenu multimédia</b>	Impétigo : contenu multimédia (impétigo crouteux, impétigo bulleux, impétiginisation)
B	<b>Prise en charge</b>	Connaitre les principes du traitement (adulte et enfant): antibiothérapie et mesures complémentaires
	<b>Suivi et/ou pronostic</b>	Diagnostiquer les complications d'un impétigo
A	<b>Définition</b>	Connaître la définition et physiopathologie de la folliculite
	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître les signes cliniques de la folliculite
B	<b>Prise en charge</b>	Connaître les principes du traitement de la folliculite
A	<b>Contenu multimédia</b>	Photographie de folliculite
	<b>B</b>	
B	<b>Suivi et / ou pronostic</b>	Connaître les complications possibles des folliculites
	<b>Éléments physiopathologiques</b>	Connaître les mécanismes physiopathologiques des cellulites faciale
A	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître les signes cliniques d'une cellulite faciale collectée et séreuse
	<b>B</b>	
B	<b>Étiologie</b>	Connaître les différentes portes d'entrée d'une cellulite de la face
	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître les examens de première intention
A	<b>Identifier une urgence</b>	Connaître les signes de gravité d'une cellulite faciale et complications graves
	<b>B</b>	
B	<b>Prise en charge</b>	Connaître les principes thérapeutiques des cellulites faciales

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

### Points importants

#### Infections cutanées bactériennes

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

#### Mycoses superficielles

- Infections fréquentes et bénignes de l'épiderme et des phanères dues à des champignons.
- Diagnostic essentiellement clinique.
- Parmi les agents responsables, on distingue :
- Les dermatophytes, champignons filamentueux kératinophiles, responsables de dermatoses, d'onyx (atteintes unguérales) et de teignes.
- Les levures représentées par le genre *Candida*, saprophytes des muqueuses et de la peau infectant la peau, les muqueuses et les ongles, et par *Malassezia furfur*, saprophyte fréquent de la peau, responsable du *pityriasis versicolor* et de la dermite séborrhéique.
- Traitement associant toujours la suppression des facteurs favorisants + un traitement antifongique local ou systémique en cas de teigne, d'onyx à dermatophytes avec atteinte matricielle, et d'onyx candidosique et de candidose buccale ou oesophagienne.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Recommandations de bonnes pratiques HAS. Prise en charge des infections bactériennes courantes (février 2019).
- Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. SPILF et SFD. Janvier 2000.

## 1 Bases pour comprendre

A

Les infections cutanées bactériennes (F-155-1) sont essentiellement dues à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* (streptocoque β-hémolytique du groupe A). En France, les staphylocoques dorés communautaires sont sensibles à la méticilline dans > 95 % des cas. *Streptococcus pyogenes* est sensible à la pénicilline dans 100 % des cas. En cas d'allergie aux β-lactamines, dans les infections à staphylocoques ou streptocoques on utilise la pristinamycine ou la clindamycine. Les infections mycosiques superficielles sont essentiellement dues à *Candida* spp. et aux dermatophytes.

## 2 Infections bactériennes

A

### 1. DIAGNOSTIQUER ET TRAITER UN IMPÉTIGO

#### Physiopathologie

Infection de la couche cornée de l'épiderme. Étiologie staphylococcique le plus souvent (70 %), ou streptococcique (30 %) ; parfois association des deux. Maladie non immunisante : récidives possibles.

#### Épidémiologie

Infection cutanée bactérienne la plus fréquente chez l'enfant, plus volontiers en milieu défavorisé. Très contagieuse par manuportage : épidémies intra-familiales ou scolaires.

A

#### Diagnostic clinique

Le diagnostic est clinique (P-155-1). Prélèvement bactériologique réservé aux études épidémiologiques ou aux échecs de traitement : prélèvement d'une vésicule ou d'une bulle non rompue.

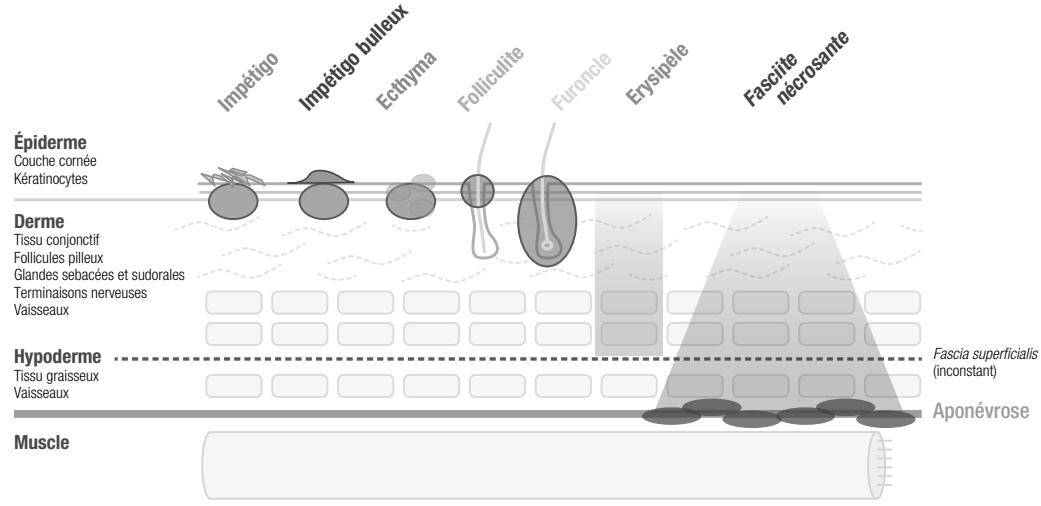
A

#### Forme habituelle

- Lésion élémentaire : vésico-bulle, sur peau inflammatoire.
- Lésion superficielle et fragile, se rompant rapidement pour laisser la place à une érosion suintante puis croûteuse, volontiers jaunâtre (croûte "mélicérique") (P-155-1, A).
- Regroupement des lésions en placards polyclycliques (P-155-1, B).

**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.

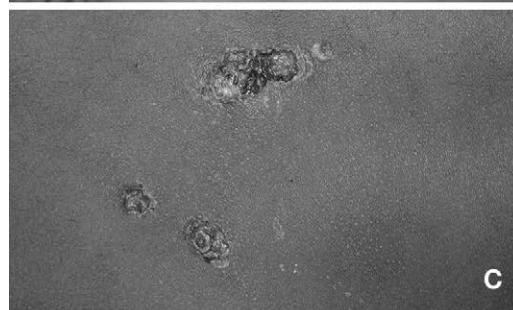
P-155-1 : Impétigo



A



B



C

Photo T. Ferry - B. Fouilloux - © CMIT - Alinéa Plus

## 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 (périanée, 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.

**A**

### 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, pristinamycine 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, constituante après 5 à 10 jours de maturation une zone nécrotique en son centre : le bourbillon (P-155-3).
- Facteurs favorisants : macération, frottements.
- Cicatrice séquellaire.
- Apyrexie, sauf si forme profuse ou compliquée.

**A**

### P-155-3 : Furoncles



Photo T. Ferry - © CMIT - Alinéa Plus

**A**

### Formes cliniques

- Anthrax : conglomérat de plusieurs furoncles.
- Furunculose : 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 - © GMIT - Alinéa 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****A B**

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*.

**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****Traitements****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).

**Furoncrose**

- 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 mous-sante 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****A****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.

**Diagnostic****Avant tout clinique (P-155-5)****A**

- 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 inconstantes.
- 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**

Photo Pierre Tattevin - © CMIT - Alinéa Plus

**B**

- Facteurs de risque : antécédent personnel de DHBNN, obésité (IMC > 30), lymphœdème, présence d'une porte d'entrée cutanée.

**A**

#### *Signes de gravité*

- Signes généraux de sepsis ou de choc toxinique
- 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

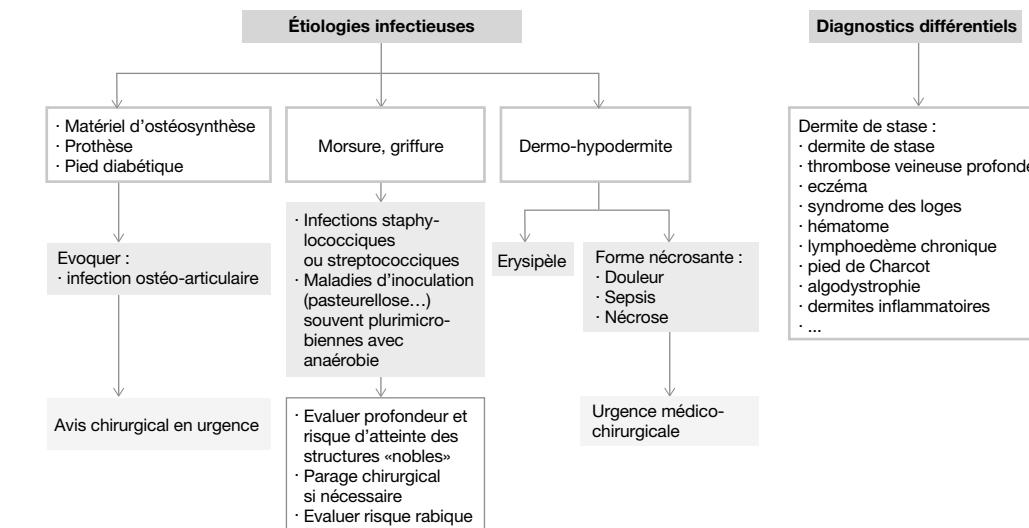
**A**

#### *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.

#### *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).
- Antibiothérapie
  - Durée : 7 jours.
  - Amoxicilline en 1<sup>re</sup> 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.

**A****A**

- Traitement symptomatique
  - 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, ... ;
  - Antibio prophylaxie (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.
- 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.

B

#### 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 lymphoedème) ;
- 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), évoluant 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 - © CMIT - 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.

#### Traitement

- 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. DERMOHYPODERMITES 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.

A

#### 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)

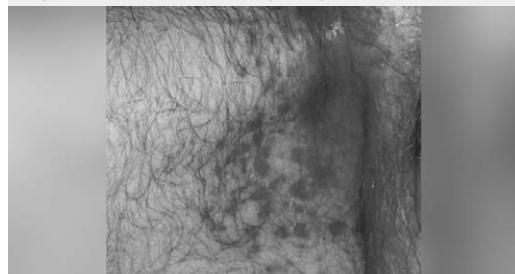


Photo E. Caumes - © CMIT - Alinéa Plus

A

- 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.

B

#### 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 peronyxie dont l'un des deux diffère de l'autre par l'application d'une antiseptique à base de polyvidone iodée



Photo E. Caumes - © CMIT - Alinéa Plus

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.

A

**B**

- Diagnostic : prélèvement du pus à l'écouvillon pour examen direct et culture.
- Traitement : port de gants, antifongique azolé systémique (fluconazole).

**A****Vulvo-vaginite à *Candida***

- Clinique : érythème et cédème 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, fluconazole 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, fluconazole 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 confluent (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 (fluconazole) 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. Caumes - © CMIT - Alinéa 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.

**A****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.

**B****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.
- 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.

**B****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).

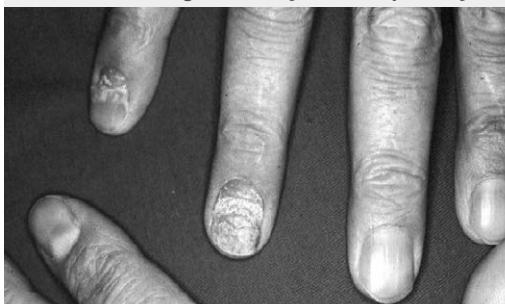
**A****P-155-11 : Dermatophytie à *Trichophyton rubrum* d'un doigt avec onyxis sans perionyxis**

Photo E. Caumes - © CMIT - Alinéa Plus

**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.

**B****Teignes inflammatoires**

- Enfants et adultes
- Macaron inflammatoire suppurant du cuir chevelu, chute provisoire des cheveux
- Traitement : idem teignes rondantes

**A****B****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 centripète, en peau découverte
- Traitement : azolé local pendant 2 semaines.

**B****A****Teignes rondantes**

- Enfants (contamination interhumaine ou à partir d'animaux)
- Plaques d'alopecie 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

## Infections ostéo-articulaires (IOA) de l'adulte et de l'enfant

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
A	<b>Définition</b>	Savoir définir les différentes entités cliniques d'infections ostéo-articulaires
B	<b>Prévalence, épidémiologie</b>	Connaître l'épidémiologie des infections ostéo-articulaires
	<b>Éléments physiopathologiques</b>	Connaître les mécanismes des infections ostéo articulaires
	<b>Étiologies</b>	Connaître les agents infectieux responsables des infections ostéo articulaires selon le terrain et le mode de contamination
A	<b>Diagnostic positif</b>	Identifier les signe cliniques d'infections ostéo articulaires (selon leur localisation la plus fréquente chez l'enfant et chez l'adulte)
B	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître les examens d'imagerie à visée diagnostique et leurs limites
A	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître les indications de la ponction articulaire
B	<b>Prise en charge</b>	Connaître les mesures thérapeutiques autres que les antibiotiques
A	<b>Identifier une urgence</b>	L'arthrite septique est une urgence thérapeutique
	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître les signes cliniques d'arthrite septique aiguë
B	<b>Suivi et/ou pronostic</b>	Connaître les complications d'une arthrite septique aiguë
	<b>Prise en charge</b>	Connaître les principes du traitement des arthrites septiques dont l'antibiothérapie de première intention
A	<b>Identifier une urgence</b>	Spondylodiscite = urgence diagnostique
	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître les signes cliniques d'une spondylodiscite
B	<b>Suivi et/ou pronostic</b>	Connaître les complications d'une spondylodiscite
	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître les examens complémentaires à réaliser pour une spondylodiscite
A	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître les signes cliniques d'une ostéite et d'une ostéomyélite aiguë
B	<b>Contenu multimédia</b>	Photographie d'une infection de l'orteil
	<b>Prise en charge</b>	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

- + Arthrite septique de l'adulte sur articulation native.  
Recommendations SFR/SPILF/SOFCOT 2020
- + 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](http://www.infectiologie.com)

## 1 Bases pour comprendre

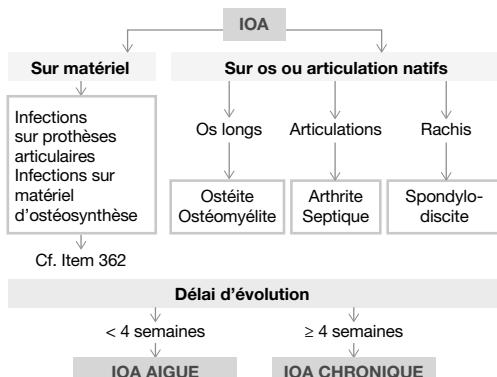
### 1. DÉFINITIONS ET ENTITÉS CLINIQUES

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 aigües (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 flore cutanée
- Post-opératoire, infiltration, ponction
- Formes aiguës : staphylocoques (50-70 %) dont *S. aureus* (résistance à la méticilline : 15 %) et staphylocoques coagulase négative (résistance à la méticilline : 50 %), BGN (entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*), streptocoques
- Formes chroniques : *S. aureus* et staphylocoques coagulase négative, *Cutibacterium acnes*, corynébactéries
- Post-morsure : bactéries de la flore cutanée (staphylocoques) et/ou d'origine buccale (streptocoques, *Pasteurella multocida*, anaérobies)
- Contiguïté : infections souvent plurimicrobiennes, impliquant des agents infectieux de la flore cutanée et colonisant des plaies chroniques (staphylocoques, 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**

## **2 Eléments diagnostiques et thérapeutiques communs aux différentes formes cliniques**

**A**

### **1. DIAGNOSTICS CLINIQUE ET BIOLOGIQUE**

Ils dépendent beaucoup de la localisation et de la chronologie de l'infection (T-156-2).

**B**

### **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.

**A**

### **T-156-1 : Signes cliniques et biologiques des IOA**

	IOA aiguë	IOA chronique
<b>Signes généraux</b>	Fièvre, frissons	Absence de fièvre le plus souvent
<b>Signes locaux</b>	Douleur Impotence fonctionnelle Rougeur, chaleur, œdème* Désunion, écoulement cicatriciel si post-opératoire	Douleur Fistulisation
<b>Biologie</b>	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
<b>Radiographie conventionnelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Facile d'accès</li> <li>· Bilan lésionnel osseux et articulaire</li> <li>· Signes retardés par rapport au début de l'infection (2 à 3 semaines)</li> </ul>	Indication large : quasi-systématique pour toute IOA (sauf spondylodiscite) au diagnostic, puis selon évolution
<b>Échographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Facile d'accès</li> <li>· Bilan articulaire et des parties molles (aucun intérêt osseux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Arthrite septique (non systématique)           <ul style="list-style-type: none"> <li>· confirmation d'un épanchement si doute clinique</li> <li>· guider la ponction articulaire si besoin</li> </ul> </li> <li>· Recherche d'un abcès des parties molles</li> <li>· Spondylodiscite et ostéite : rarement utile</li> </ul>
<b>Scanner sans et avec injection de produit de contraste</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bilan lésionnel osseux et articulaire</li> <li>· Signes retardés</li> <li>· Structure et stabilité osseuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ostéite : bilan initial</li> <li>· 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</li> <li>· Arthrite : rarement utile</li> </ul>
<b>IRM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Signes précoces (quelques jours le plus souvent après le début des symptômes)</li> <li>· Atteintes inflammatoires</li> <li>· Évaluation des tissus mous, des structures neurologiques (spondylodiscite) et de l'inflammation ostéo-articulaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Spondylodiscite : examen diagnostic de référence</li> <li>· Ostéite : bilan initial, étendue de l'atteinte osseuse inflammatoire et des parties molles</li> <li>· Arthrite : rarement utile</li> </ul>
<b>Imagerie fonctionnelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Anomalies précoces mais non spécifiques</li> <li>· Modalités à discuter : scintigraphie osseuse ou aux polynucléaires marqués, PET-scanner</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Non systématiques</li> <li>· Spondylodiscite : couplée au scanner, si IRM impossible</li> </ul>

**Modalités**

- Hémocultures : systématiques en cas de signes généraux marqués et/ou suspicion de forme hémogène
- 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

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

**B****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 (J10-14), puis destruction articulaire progressive (pincement de l'interligne, érosions sous-chondrales : J21-28)
- 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)

**A****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/mm<sup>3</sup> (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 ensemencement de flacons d'hémocultures.

**C****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)

**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 %)

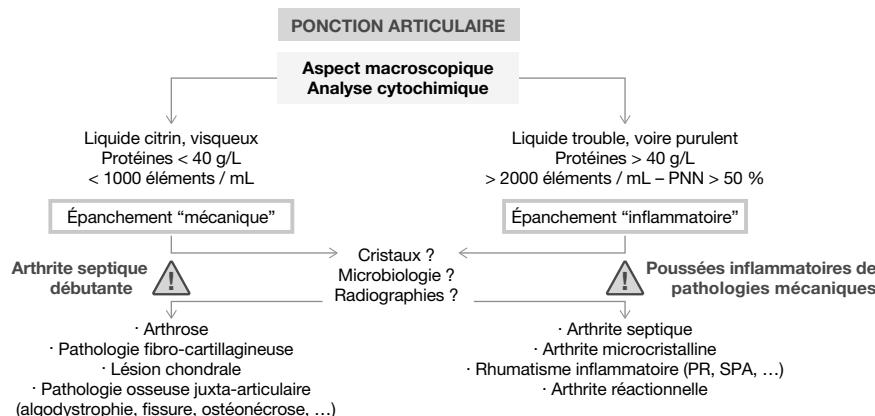
**Clinique :** tableau souvent brutal

- Fièvre, inconstante (50 %)
- Douleur et impotence fonctionnelle (85 %), attitude antalgique (flessum)
- 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



**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

**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.

**B****Antibiothérapie**

- Débutée en urgence, après la réalisation des hémodcultures 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 ± 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) ;

- 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.

**Place de la chirurgie**

Arthoscopie pour lavage articulaire (± 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****Mesures associées**

- Immobilisation antalgique initiale en position de fonction, la plus courte possible pour limiter le risque d'enraideissement articulaire
- Prévention de la maladie thrombo-embolique
- Rééducation à débuter dès amélioration des douleurs et des signes inflammatoires 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)

**B****Cas particuliers :**

- Tuberculose : localisation osseuse la plus fréquente de la tuberculose (mal de Pott)
- Brucellose : exceptionnelle en France, reste endémique dans certains pays méditerranéens

**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 (sciatalgie 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

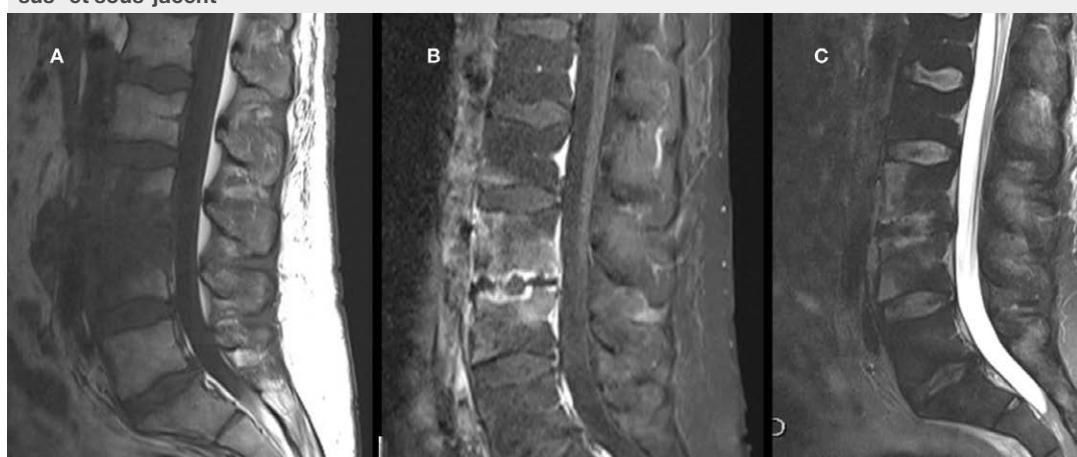


Photo F. Valour - © CMIT - Alinéa Plus

**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, épiderrite / 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 sténose vertébrale dans les formes les plus évoluées.
- 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 épidual
- 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 opératoire, 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 sevré sur plusieurs semaines
- Kinésithérapie adaptée à l'évolution : mobilisations passives puis actives une fois la phase douloureuse aiguë passée, travail cardiopulmonaire lors de l'alite-

- ment, 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 aiguës 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. Valour - © CMIT - Allia Plus

B

P-156-3 : Ostéite du 4<sup>e</sup> orteil droit



Photo C. Garcia - © CMIT - Allia Plus

- TDM et/ou IRM : caractérisation plus fine des lésions osseuses et de leur étendue, et des séquestrés, 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 écouvillonnage
- Hémocultures si signes généraux, souvent stériles

B

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 séquestrés osseux parfois visibles

#### 4. COMPLICATIONS

- Sepsis, choc septique (rare)
- Extension de l'infection sur le plan osseux ou des parties molles (abcès)
- Fracture pathologique

C

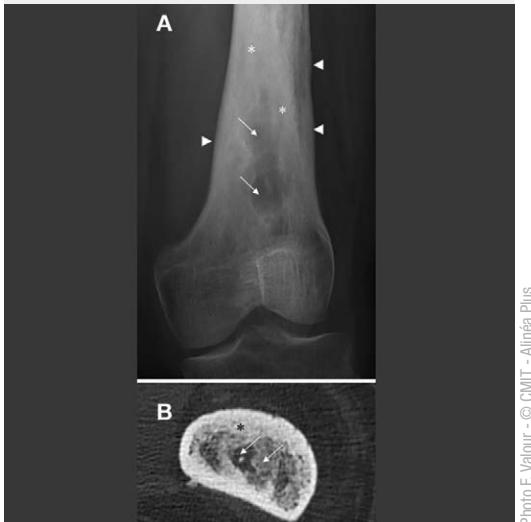
#### 5. PRISE EN CHARGE

**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	<i>S. aureus</i> Streptocoques
Pas d'antibiothérapie récente	
Plaie chronique ( $\geq 1$ 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 (flèches), ostécondensation (astérisques) et réactions périostées (têtes de flèches).

B. Tomodensitométrie du patient présenté en A, confirmant l'abcès de Brodie avec séquestre osseux (flèches) et l'ostécondensation (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

## 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<sup>e</sup> cause d'amputation chez les diabétiques, après l'artérite. La présence d'une ostéite est un facteur

## 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 complique 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 ...)

### B

**B****P-156-5 : Mal perforant plantaire**

Photo C. Garcia - © CMIT - Alinéa 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<sub>1c</sub>, 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, fascite ...
- 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 infectée : 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<sup>e</sup> 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 bio inflammatoires 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 flacons, 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

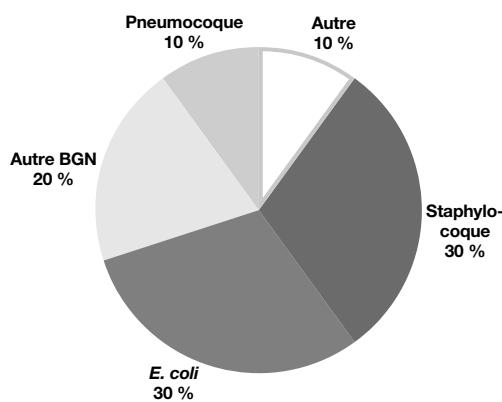
Un quart des bactériémies/fongémies sont associées à des signes de détresse hémodynamique (sepsis, choc septique).

A

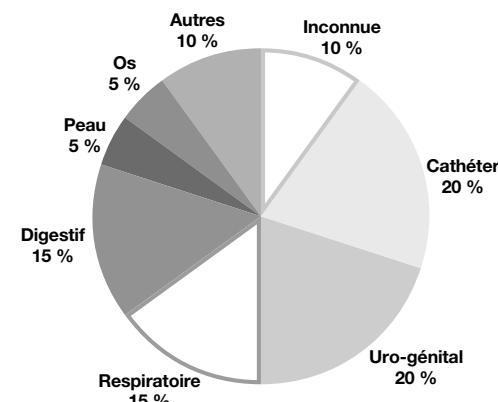
Les agents infectieux responsables et portes d'entrée sont présentés pour information dans les figures F-157-1 et F-157-2.

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'antiseptique, 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'hémocultures (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 Assesment*) 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	<b>Hypotension systolique <math>\leq 100 \text{ mmHg}</math> (ou baisse de plus de 40 mmHg)</b> Pression artérielle moyenne $< 65 \text{ mm Hg}$
Cutanée	<b>Marbrures</b> <b>Extrémités froides et cyanosées</b>
Respiratoire	<b>Polypnée</b> , hypoxémie Gaz du sang artériel $\text{SaO}_2 < 90\%$ $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$
Métabolique	<b>Acidose lactique</b> Lactatémie $> 2 \text{ mmol/L}$
Rénale	<b>Oligo-anurie <math>&lt; 0,5 \text{ ml/kg/h}</math></b> Insuffisance rénale aiguë
Hépatique	Bilirubinémie $> 34 \mu\text{mol/L}$
Coagulation	Thrombopénie $< 100 \text{ G/L}$ $\text{TP} < 50\%$ , 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****T-157-2 : Portes d'entrée**

Agent infectieux	Porte d'entrée / foyer infectieux associé
Streptocoque oral	Cavité buccale
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Poumon, méninges, ORL
Anaérobies	Colon, pelvis, cavité buccale
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Peau
<i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Staphylocoque coagulase négative</i>	Peau Cathéter vasculaire
<i>Escherichia coli</i> Autres entérobactéries	Voies urinaires, tube digestif, voies biliaires
Entérocoques	Cathéter vasculaire
<i>Candida</i>	Tube digestif Cathéter vasculaire

**B****A****A****Localisations septiques secondaires et relais endovasculaires**

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, ...).

**B****4. LES PRÉLÈVEMENTS BACTÉRIOLOGIQUES AYANT ÉTÉ RÉALISÉS, DÉBUTER LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE :**

- 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**

**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

<b>A</b>	Foyer digestif, voies biliaires Infection communautaire	[Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou fluoroquinolone si allergie] + Métronidazole ± Aminoside
	Urinaires Infection communautaire	[Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou Aztréonam si allergie] + Aminoside
	Pneumonie aiguë communautaire	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (cefotaxime ou ceftriaxone) + macrolide
	Pas de foyer, Infection communautaire	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ± aminoside
<b>B</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 Cocci en chaînettes : entérocoques, <i>Streptococcus gallolyticus</i>	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 presposé	Antibiothérapie
Tube digestif, voies biliaires	Entérobactéries ( <i>E. coli...</i> ), anaérobies	[Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou fluoroquinolone si allergie] + métronidazole
Urinaire	Entérobactéries ( <i>E. coli...</i> )	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou selon le tableau fluoroquinolone ou aztreonam si allergie
Pulmonaire	Entérobactéries (dont <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (cefotaxime ou ceftriaxone)
Pas de foyer	Urinaire, digestif ou bilaire par argument de fréquence	[Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> 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 <sup>e</sup> intention
<b>SASM</b>	Pénicilline M ou cefazoline
<b>SARM</b>	Vancomycine (glycopeptide)
<b>Pneumocoque</b>	Amoxicilline
<b>Méningocoque</b>	Cefotaxime ou ceftriaxone
<b>Streptocoque</b>	Amoxicilline
<b>Entérocoque</b>	Amoxicilline (+ gentamicine si suspicion d'infection endovasculaire (endocardite...))
<b>Anaérobies</b>	Imidazolé (si les anaérobies ne sont pas déjà couverts par l'antibiothérapie prescrite)
<b>Candida</b>	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).

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.

**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

## 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](http://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.





## ITEM 159

### Tuberculose de l'adulte et de l'enfant

#### *Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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<sup>re</sup> 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<sup>e</sup> ligne : à réserver aux tuberculoses multi-résistantes.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + 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](http://www.invs.sante.fr/publications/2005/tuberculose_030205/rapport_tuberculose.pdf)

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + 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<sup>re</sup> 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<sup>e</sup> 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.

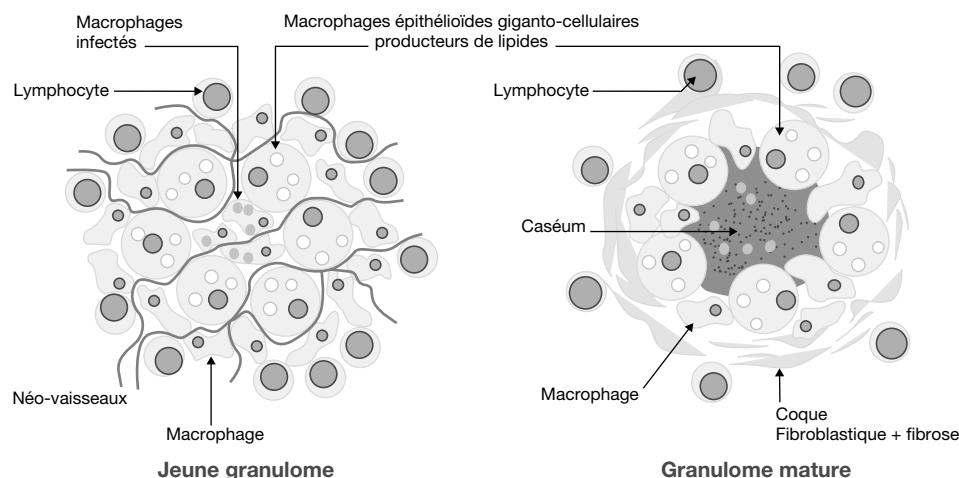
Ordre d'idée des incidences dans le monde :

- 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 $\alpha$ , 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** 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'agrègent des **lymphocytes T**.

À partir de là, plusieurs évolutions sont possibles :

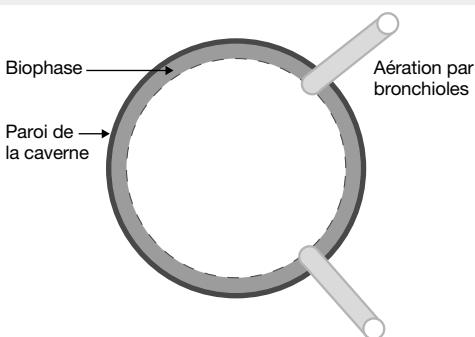
- 1. les BK ne peuvent pas être externalisés du centre du granulome et meurent dans le caséum, le granulome **involue et se calcifie** ;
- 2. Le granulome reste à l'état **latent** avec des **BK "quiescents"** en position intracellulaire ou au sein

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 déterge soit des granulomes entiers, soit des débris de granulome rompu, mais au prix de la création **d'excavations ou cavernes** parenchymateuses pulmonaires confluentes. 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

- La mise en évidence histologique d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire centré par de la nécrose caséeuse dans un tissu est pathognomonique d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis* complex.
  - Dans une tuberculose active, le BK aura 3 phénotypes dans 3 compartiments : intracellulaire dans les macrophages, extracellulaire au sein du caséum, extracellulaire dans les cavernes.
  - La caverne est le principal support de la transmission interhumaine des BK par voie aérienne.

### **3. SECTION 3 : LES DIFFÉRENTES TYPOLOGIES DE L'INFECTION À BK**

L'infection chronique à BK est responsable de formes cliniques latentes ou patentes (F-159-3).

Seulement 1/3 des individus exposés à un inoculum de BK développent une primo-infection tuberculeuse.

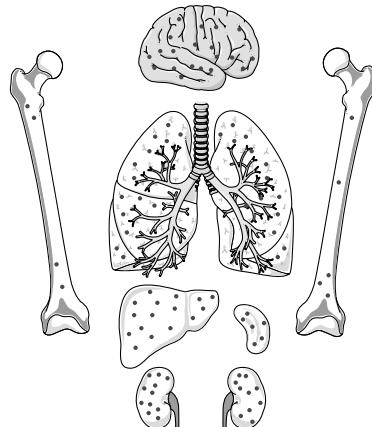
### *Formes latentes :*

- primo-infection tuberculeuse asymptomatique (PIT),
  - infection tuberculeuse latente (ITL).

### *Formes patentés :*

- 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 ensemencement multi-viscéral (E-159-4).

#### F-159-4 : Principales localisations de la miliaire tuberculeuse



#### **4. SECTION 4 : MÉCANISME DE DÉVELOPPEMENT DE LA RÉSISTANCE DU BK AUX ANTITUBERCULEUX**

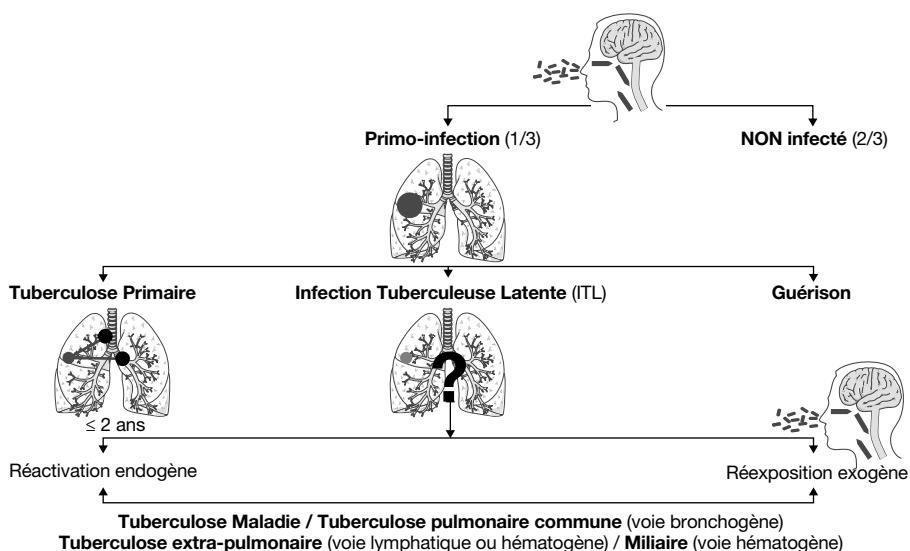
Dans la tuberculose active, la **caverne** est le lieu où la biomasse mycobactérienne est la plus importante (90 à 95% de l'inoculum) avec un rythme exponentiel de croissance.

Au sein de cette population sauvage de *M. tuberculosis* existent des **mutants résistants naturels** aux antibiotiques antituberculeux majeurs (par mutation aléatoire, en dehors de toute antibiothérapie).

Le nombre de mutants résistants naturels varie : **1/100 000 (10<sup>-5</sup>)** pour l'isoniazide (INH), et **1/10 000 000 (10<sup>-7</sup>)** pour la rifampicine. Ainsi, au sein d'une caverne qui contiendrait  $1 \times 10^6$  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

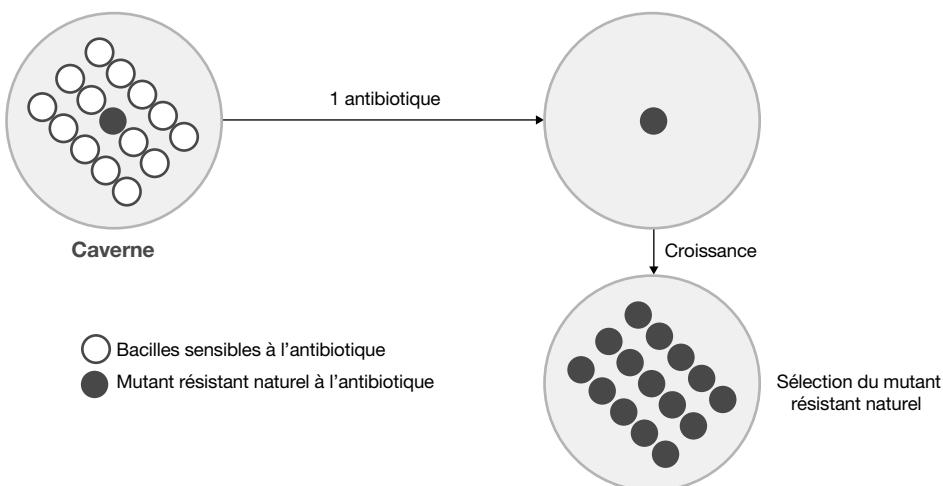


Donc, dans la tuberculose active, l'existence des mutants résistants naturels contre-indique l'utilisation d'une monothérapie, qui conduit rapidement à

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 :  $(1 \times 10^{-6}) \times (1 \times 10^{-7}) = 1 \times 10^{-12}$ , 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 (moxifloxacine, levofloxacine),
- 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- $\alpha$ , transplantés d'organe solide,
- Nativs 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 cibleront des situations d'immunodépression profonde et durable exposant au risque de réactivation.

Ces tests ont des caractéristiques communes :

- Aucun de ces tests n'a d'intérêt pour le diagnostic de tuberculose maladie → leur positivité indique que la personne testée a eu un 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 médiaée 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,

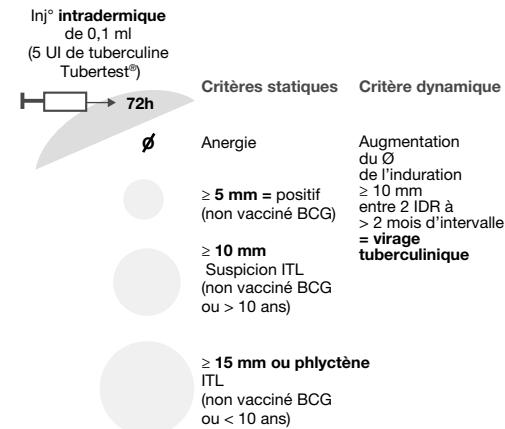
- du contexte épidémiologique : notion de contagé (enquête autour d'un cas), surveillance systématique...
- des caractéristiques du patient : date éventuelle de la vaccination par le BCG, facteurs pouvant influencer l>IDR (immunodépression, dénutrition).

**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



Chez l'individu **immunodéprimé** : il faut envisager la possibilité d'une ITL lorsque le diamètre de l'induration est ≥ 5 mm.

### 2. TEST INTERFÉRON GAMMA : MÉTHODE

Mesure, à l'aide d'une prise de sang de la production d'IFN-γ par les lymphocytes T, en réponse à des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Ce test n'est pas influencé par une vaccination antérieure par le BCG. 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

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** ;

**C****A**

- 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).

### 5 Diagnostiquer une primo-infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé



#### 1. PRIMO-INFECTATION 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 tuberculinaire 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 hilare.

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.



#### 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	
					À l'embauche	Surveillance
IDR	L'un ou l'autre	L'un ou l'autre			IDR référence	En cas d'exposition tuberculeuse, l'un ou l'autre (fonction du test réalisé à l'embauche)
IGRA			X	X	Si vacciné par BCG	

**A**

## T-159-3 : Tuberculose maladie

## Formes

## Épidémiologie - physiopathologie

## Tuberculose pulmonaire

- 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

**A** Clinique

- 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

## Examens complémentaires

- Radiographie et scanner du thorax (P-159-1 et 159-2) :
- infiltrats des sommets uni- ou bilatéraux, évocateurs si excavés
  - cavité unique ou multiple
  - nodule isolé (tuberculome)

## Diagnostic de certitude = bactériologique avec isolement de bacilles tuberculeux

- Prélèvements :
  - 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 :
  - **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 *Mycobacterium tuberculosis* 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 *in vitro* aux antituberculeux
  - Détection de *M. tuberculosis* par PCR ; détection des mutations de résistance par PCR, notamment gène *rpoB* pour la rifampicine
  - **Histologie** : granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires avec nécrose caséuse

## Évolution Complications

## Évolution

- Si non traitée :
  - mortelle dans 50 % des cas
  - guérison spontanée dans 25 % des cas
  - évolution chronique dans 25 % des cas
- Si traitée :
  - guérison quasi constante sous traitement adapté et correctement suivi et en l'absence de multi-résistance documentée sur l'antibiogramme.

## Complications :

- Localisation(s) extra-pulmonaire(s)
- Miliaire

P-159-1 : tuberculose pulmonaire : radiographie thoracique standard



Image R. Masson - © CMIT - Alinea Plus

**A**

P-159-2 : tuberculose pulmonaire scanner

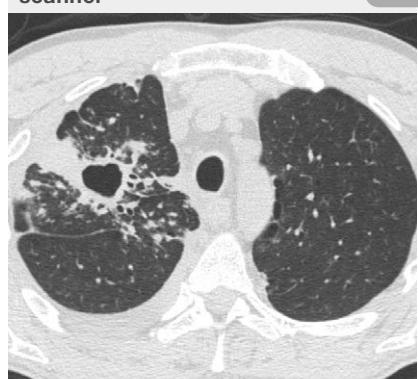


Image F. Simon - © CMIT - Alinea Plus

**B**

**A**

## T-159-3 : Suite

**A**

Formes	Épidémiologie - physiopathologie	<b>A Clinique</b>	Examens complémentaires	Évolution Complications
<b>Tuberculose miliaire</b>	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"> <li>· Radiographie du thorax et TDM : images micronodulaires (1 à 2 mm) disséminées régulièrement, dans les deux champs pulmonaires</li> <li>· Biologie : pancytopenie (infiltration médullaire), cholestase anictérique</li> <li>· Mise en évidence du BK par culture : <ul style="list-style-type: none"> <li>· Hémocultures sur milieux spéciaux (circulation hématogène)</li> <li>· Sécrétions bronchiques</li> <li>· LCS</li> <li>· Biopsie(s) : hépatique, ostéo-médullaire</li> </ul> </li> </ul>	Décès en l'absence de traitement adapté précoce
<b>Formes extra-pulmonaires</b> (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)	
<b>Tuberculose ganglionnaire</b>	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"> <li>· Par biopsie ou par ponction à l'aiguille fine</li> <li>· Mise en évidence de BAAR à l'examen microscopique et culture positive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Fistule</li> </ul>
<b>Tuberculose osseuse</b>	Par contiguïté, dissémination hématogène ou lymphatique	Spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott : ± abcès froids	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Radiographie osseuse, IRM rachis</li> <li>· Ponction-biopsie avec mise en évidence de granulome et culture positive dans 50 % des cas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Epidurite</li> <li>· Compression médullaire (paraplégie)</li> <li>· Déformations rachidiennes sévères</li> <li>· Tassemements vertébraux</li> </ul>
<b>Pleurésie</b> 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"> <li>· Radiographie de thorax : épanchement pleural</li> <li>· 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 &lt; 50 % des cas en culture</li> <li>· Biopsie pleurale (examen histologique et culture)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Fibrose pleurale (pachy-pleurite, à évolution calcifiante et rétractile "os de seiche")</li> </ul>
<b>Péricardite</b> 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"> <li>· Anomalies ECG diffuses, concordant dans toutes les dérivations, dans 90 % des cas (Cf. item 274)</li> <li>· Radiographie du thorax : élargissement de la silhouette cardiaque, calcifications de l'enveloppe péricardique</li> <li>· Échographie cardiaque</li> <li>· Culture du liquide péricardique positive dans 50 % des cas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Tamponnade</li> <li>· Péricardite chronique constrictive</li> </ul>



**B**

T-159-3 : Suite

Formes	Épidémiologie - physiopathologie	A Clinique	Examens complémentaires	Évolution Complications
Tuberculose neuro-méningée		<ul style="list-style-type: none"> <li>Début progressif précédé d'une altération de l'état général</li> <li>Syndrome méningé</li> <li>Rhomb-encéphalite</li> <li>Déficits focaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyponatrémie (SIADH)</li> <li>Ponction lombaire : méningite lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et hypoglycorachie</li> <li>Arachnoidite de la base (méningite basillaire) en IRM</li> <li>Culture du LCS (plus rentable si au moins 1 à 2 mL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Décès ou séquelles neurologiques sévères dans 50 % des cas avec déficits focaux, hémiplégie ou paraplégie</li> </ul>
Tuberculose des voies urinaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fréquente mais souvent asymptomatique</li> <li>À évoquer devant une leucocyturie aseptique</li> </ul>	Asymptomatique, dysurie, douleurs des flancs	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"> <li>Hydronephrose</li> <li>Dissémination génitale</li> <li>Néphrite interstitielle granulomateuse</li> <li>Rétraction vésicale</li> </ul>
Tuberculose génitale	Souvent satellite d'une atteinte rénale (homme) ou hématogène (femme)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Homme : prostatite, épididymite ; masse scrotale</li> <li>Femme : troubles menstruels, douleur abdomino-pelvienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Homme : calcifications épидidyme ou prostate</li> <li>Femme : culture sur menstruations ou frottis cervicaux, diagnostic chirurgical</li> </ul>	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"> <li>Tuberculose péritonéale</li> <li>Ascite réfractaire</li> </ul>
Tuberculose laryngée	Rare, par contamination aérienne ou hématogène	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ulcération douloureuse</li> <li>Toux, dysphagie, odynophagie, wheezing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prélèvement local</li> <li>Toujours vérifier vacuité du cavum.</li> </ul>	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 cavernes, 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 B**

### 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
<b>Mode d'action</b>	Inhibition de l'ARN polymérase ; bactéricide	Bactéricide	· Bactéricide · Inactif sur <i>Mycobacterium bovis</i>	Blocage de la synthèse de l'ARN ; bactériostatique
<b>Diffusion</b>	Bonne dans les méninges, l'os, les ganglions, le poumon	Bonne diffusion tissulaire	Bonne diffusion tissulaire	Bonne diffusion tissulaire
<b>Toxicité</b>	· 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
<b>Interactions médicamenteuses</b>	Inducteur enzymatique : diminution de l'activité de nombreux autres traitements		—	—
<b>Contre-indications</b>	· Porphyrie · Insuffisance hépatique majeure · Hypersensibilité aux rifamycines			Névrite optique, insuffisance rénale sévère
<b>Surveillance Précautions d'emploi</b>	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 <sup>e</sup> 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 tuberculine 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 J7-J14, J30, puis tous les deux mois. Dépistage d'une neuropathie optique sous éthambutol.

#### Efficacité (T-159-6)

- Amélioration clinique.
- Radiographie du thorax à J30, M2 et M6 (tuberculose-maladie pulmonaire).
- Recherche systématique de BK à J15 pour vérifier la négativation de l'examen microscopique et ainsi pouvoir lever les précautions complémentaires "Air". Si l'examen direct est positif, les prélèvements sont

répétés régulièrement jusqu'à négativation.

- 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

	J0	J 15	J 30	2 mois	4 mois	6 mois	9 mois
<b>Consultation</b>	X		X	X	X	X	X
<b>Recherche de BK</b>	X	X					
<b>Rx Thorax</b>	X		X	X		X	X
<b>ALAT, ASAT</b>	X	X	X	X	X	X	
<b>NFS, plaquettes, créatininémie</b>	X	X	X				
				Si anomalie précédente	Si anomalie précédente	Si anomalie précédente	
<b>Examen Ophtalmo</b>	X		X				

Cas particulier du traitement de la tuberculose multi-résistante :

Impose l'hospitalisation dans un service spécialisé, un respect strict des précautions complémentaires "Air", l'utilisation d'antituberculeux de 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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).

**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).

**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](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>

## ITEM 160

### Tétanos

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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

### Points importants

- Le tétanos est rare en Europe, et touche essentiellement les personnes âgées non ou mal vaccinées.
- Toxi-infection grave dont la létalité est de 30 %.
- La prévention repose sur la vaccination et l'administration d'immunoglobulines spécifiques humaines.
- Les indications du vaccin et des immunoglobulines dépendent du statut vaccinal du sujet et de la gravité de la plaie.

### 1 Bases pour comprendre

B

- Le tétanos est une toxi-infection aiguë grave due à *Clostridium tetani*, bactérie anaérobiose strict Gram positif, tellurique.
- La neurotoxine induit des spasmes musculaires, prédominant au niveau de la mâchoire initialement (trismus non douloureux, sans fièvre), puis généralisés.
- Maladie non immunisante (nécessité de vacciner les patients au décours) et non contagieuse (pas de précautions complémentaires)
- L'association d'un trismus non fébrile après une plaie souillée (clou rouillé, ...) doit faire considérer la maladie et faire prescrire la vaccination et la sérothérapie (immunoglobulines spécifiques de la toxine tétanique) immédiatement sans attendre la confirmation biologique. Attention, le trismus correspond à un tétanos généralisé à l'exclusion d'une forme céphalique pure sur plaie locale (tétanos localisé = un seul membre ou tétanos céphalique pur).

A

### 2 Exposer les modes de contamination de la maladie

A

#### 1. GROUPES À RISQUE

- Personnes non ou mal vaccinées contre le tétanos.
- Dans les pays développés : les sujets âgés avec une prédominance féminine (moins bonne couverture vaccinale car pas de service militaire) entre 2005 et 2014, 78 % des 95 cas déclarés en France avaient plus de 70 ans et 72 % étaient des femmes.
- Dans les pays à ressources limitées : les nouveaux-nés de mère non vaccinée contre le tétanos.

#### 2. NATURE ET TYPE DE PLAIE

- Toute effraction cutanéomuqueuse.
- Dans les pays à ressources limitées : tétanos du post-partum ou lors d'avortement septique. Tétanos néonatal (150 000 décès par an selon l'OMS).

### 3 Savoir appliquer la prophylaxie : conduite à tenir devant une plaie

A

#### 1. TRAITEMENT DE LA PLAIE

- Désinfection.
- Parage (excision des tissus nécrotiques, ablation des corps étrangers).
- Ne pas suturer si le parage n'est pas satisfaisant (zones de vitalité douteuse, corps étrangers résiduels)
- Proscrire tout pansement occlusif.

#### 2. ÉVALUER L'IMMUNISATION ANTITÉTANIQUE

- Sur carnet de vaccination ou autre document médical.
- Des tests immunologiques rapides de détection des anticorps antitétaniques sont parfois utilisés dans les services d'urgence pour limiter les prescriptions d'immunoglobulines.

#### 3. VACCINATION ANTITÉTANIQUE

##### ± ADMINISTRATION D'IMMUNOGLOBULINES HUMAINES ANTI-TÉTANIQUES (T-160-1)

- Les indications du vaccin antitétanique à base d'antitoxine tétanique sont fonction du statut vaccinal du sujet et de la gravité de la plaie ou blessure.
- Les immunoglobulines anti-tétaniques sont ajoutées en cas de risque important, pour couvrir le délai d'apparition des anticorps protecteurs après le rappel vaccinal.

**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
<b>Mineure, propre</b>	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.
<b>Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique</b>	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<sup>e</sup> 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	<b>Diagnostic positif</b>	Savoir évoquer une infection urinaire de l'enfant : enquête clinique
	<b>Examens complémentaires</b>	Savoir prescrire le ou les examens complémentaires chez l'enfant
	<b>Prise en charge</b>	Prise en charge thérapeutique d'une infection urinaire de l'enfant
B	<b>Examens complémentaires</b>	Connaître les examens complémentaires à réaliser dans les infections urinaires récidivantes
	<b>Prise en charge</b>	Connaître les principes du traitement des cystites récidivantes (curatif médical, préventif)
	<b>Prévalence, épidémiologie</b>	Infections urinaires de l'enfant : épidémiologie
A	<b>Physiopathologie</b>	Facteurs favorisant les infections urinaires gravidiques
	<b>Physiopathologie</b>	Germes incriminés dans les infections urinaires gravidiques
	<b>Définition</b>	Colonisation urinaire gravidique (définition)
	<b>Prise en charge</b>	Colonisation urinaire gravidique (Principe du dépistage et traitement)
	<b>Contenu multimédia</b>	Traitemen recommandé pour une colonisation urinaire gravidique
	<b>Diagnostic clinique</b>	Cystite aiguë gravidique (clinique)
	<b>Diagnostic biologique</b>	Cystite aiguë gravidique (diagnostic biologique)
	<b>Prise en charge</b>	Cystite aiguë gravidique (traitement)
	<b>Diagnostic clinique</b>	Pyélonéphrite aiguë gravidique (clinique)
	<b>Diagnostic biologique</b>	Pyélonéphrite aiguë gravidique (diagnostic biologique)
B	<b>Prise en charge</b>	Pyélonéphrite aiguë gravidique (traitement)
	<b>Examens complémentaires</b>	Indication et non indication des examens d'imagerie dans les infections urinaires au cours de la grossesse

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie. Seules les infections urinaires (IU) communautaires sont traitées ici. Pour les IU associées aux soins, se reporter à l'item 4.

### Points importants

- Infections fréquentes.
- Bien distinguer IU simple et IU à risque de complication, avec ou sans signe de gravité.
- Connaître la valeur diagnostique et les modalités pratiques de réalisation d'une bandelette urinaire et d'un ECBU.
- La cystite simple est le seul cas où on ne fait pas d'ECBU.
- Une colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) ne nécessite pas de traitement, sauf procédure urologique programmée et grossesse.
- Surveillance mensuelle de l'ECBU jusqu'à l'accouchement en cas de colonisation ou d'IU chez la femme enceinte.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + SPILF – 2015 – Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte /au cours de la grossesse. Mise à jour 2017.
- + Recommandations 2015 de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins de l'adulte
- + Recommandations SPILF/SRLF/ HAS 2019 pour l'antibiothérapie des infections à entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* : place des carbapénèmes et de leurs alternatives.

## 1 Bases pour comprendre

A

### 1. DÉFINITIONS

IU = infection urinaire ; PNA = pyélonéphrite aiguë

Il faut distinguer :

#### Pyélonéphrite aiguë ou IU masculine avec signe de gravité

##### Signes de gravité

- Sepsis (Quick SOFA  $\geq 2$ )
- Choc septique
- Indication d'un geste de drainage urologique (chirurgical ou par radiologie interventionnelle), hors sondage vésical simple

### IU à risque de complication

#### 1) Anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire

#### 2) Terrain à risque de complication

- Sexe masculin
  - Grossesse
  - Âge > 65 ans avec  $\geq 3$  critères de fragilité\*, ou âge > 75 ans
  - Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 mL/min)
  - Immunodépression
- \* Critères de fragilité de Fried :
- Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
  - Vitesse de marche lente
  - Faible endurance
  - Faiblesse/fatigue
  - Activité physique réduite

### IU simple

IU non à risque de complication. Les IU simples concernent la femme jeune sans facteur de risque.

### Cystite récidivante

Survenue d'au moins 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs.

### IU masculines

Une IU chez l'homme est toujours classée à risque de complication, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes. On considère que la prostate est potentiellement infectée lors d'une IU chez l'homme, ce qui a un impact sur les modalités de l'antibiothérapie (pour éviter un passage à la chronicité).

A

## 2. MICROBIOLOGIE

- Infections essentiellement bactériennes, dues à des bactéries d'origine digestive.

- Infection monomicrobienne en général.
- **Entérobactéries** dans la grande majorité des cas.
- Avec *E. coli* dans 90 % des cas (pour les IU simples), puis *Proteus mirabilis*.
- *Staphylococcus saprophyticus* 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 <sup>e</sup> 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 norfloxacine, car cela témoigne d'un 1<sup>er</sup> niveau de mutation, et donc d'une augmentation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de ciprofloxacine, ofloxacine et levofloxacine, 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

## C

### 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 uréteral, les **micitions** 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



(anticholinergiques, opiacés, neuroleptiques). Durant la **ménopause**, la carence cestrogénique 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 cocci Gram positif et bacilles Gram négatifs autres que les entérobactéries).

On trempe la bandelette dans des urines du 2<sup>e</sup> 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 flacon stérile sans en toucher le bord supérieur.
- En cas de pertes vaginales, il est indispensable de mettre au préalable un tampon, pour éviter la contamination.
- En cas d'incontinence totale, on aura recours à un sondage "aller-retour" chez la femme, et à la pose d'un collecteur pénien chez l'homme.
- En ce qui concerne les patients sondés, le recueil se fait par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde (jamais à partir du sac collecteur).

Le prélèvement doit être transporté rapidement au laboratoire (pour éviter la pullulation microbienne de l'inévitable minime contamination par la flore périnéale, ce qui rendrait des résultats faussement positifs). Les urines ne doivent jamais être conservées plus de 2 h à température ambiante ou plus de 24 h à +4°C.

Au laboratoire sont réalisés :

- examen direct (coloration de Gram) et examen cytologique (leucocytes, 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  $> 10/\text{mm}^3$ ), les seuils significatifs de bactériurie sont (T-161-2) :

T-161-2 : Seuils significatifs de bactériurie

Espèces bactériennes	Seuil de significativité pour la bactériurie (UFC/mL)	
	Homme	Femme
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
Autres bactéries : entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérococoque...	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

## 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  $\leq 10^4$ /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  $\geq 10^5$  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<sup>e</sup> mois de grossesse.

## 3. LEUCOCYTURIE ASEPTIQUE

Elle correspond à la mise en évidence à l'ECBU d'une leucocyturie avec une bactériurie  $< 10^3$ /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 impérieuses

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<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> 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 72h de la dose de fosfomycine-trométamol ou récidive dans les 2 semaines suivantes) : réaliser un ECBU.

#### F-161-1 : Antibiothérapie cystite simple



### 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.

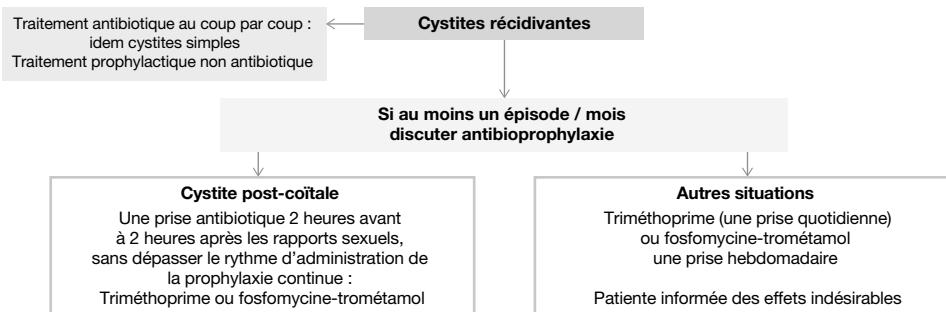
Un ECBU doit être réalisé au plus tard une à deux semaines avant le début de l'antibioprophylaxie. Celui-ci doit être négatif avant de débuter la prophylaxie.

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.

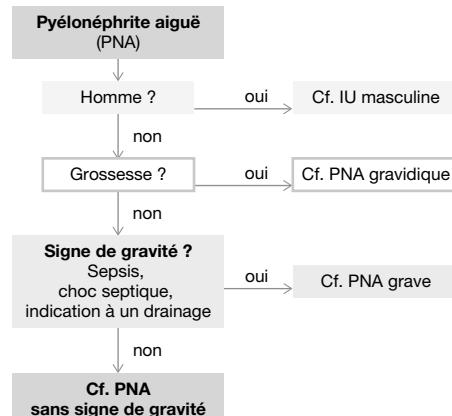
**Lombalgie fébrile**

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 hyperalgie
- 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 aigües, les récidives infectieuses et les séquelles (cicatrices corticales).

L'antibiothérapie est **probabiliste** au départ, débutée dès l'ECBU prélevé, sans en attendre les résultats, **secondairement adaptée** à la bactérie et à son antibiogramme (en privilégiant l'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<sup>er</sup> épisode de PNA simple non hyperalgique : pas d'imagerie
- Au-delà du 1<sup>er</sup> épisode de PNA simple : échographie rénale et des voies urinaires
- PNA simple hyperalgique ou en cas d'évolution défavorable après 72h de traitement adapté : uroscanner dans les 24h (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 **J3**, avec réévaluation clinique, et adaptation de la prise en charge aux résultats de l'ECBU. **Pas d'ECBU de contrôle systématique.**

En cas d'évolution défavorable (notamment, fièvre) à 72 h d'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 :

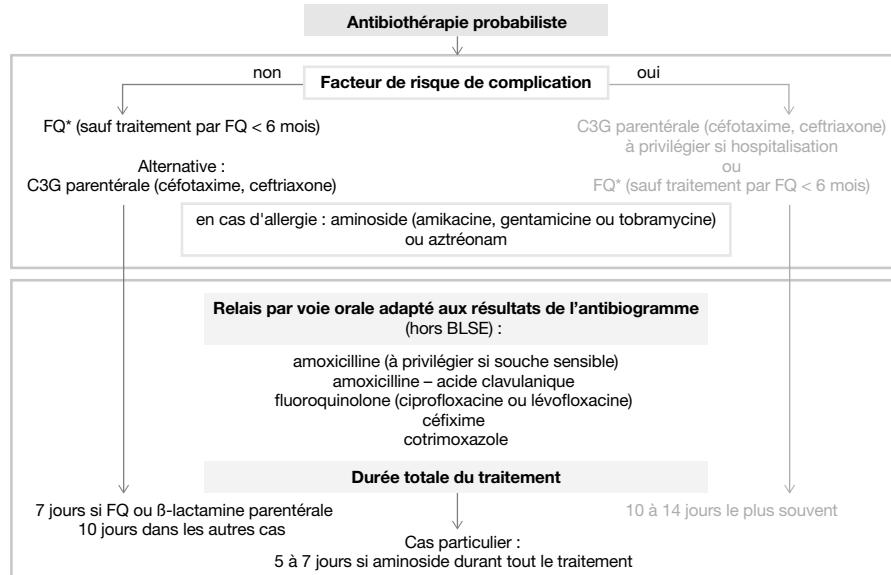
- Avant injection, il peut montrer des images séquellaires d'épisodes anciens : cicatrices ou atrophie rénale. Il peut également retrouver des lithiases, des dilatations cavitaires ;
- Après injection : lésions de néphrite : images hypodenses traduisant la vasoconstriction due à l'infection. Il montre 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 excrétices 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.

**A B**

#### F-161-4 : Traitement des PNA sans signe de gravité



\* FQ (fluoroquinolone) : ciprofloxacine ou ofloxacine ou lévofloxacine.

## 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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<sup>t</sup> probabiliste

En l'absence de choc septique :

*En l'absence de facteur de risque d'entérobactérie résistante aux C3G*

- . C3G IV (céfotaxime ou céftriaxone)
- + 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 céftriaxone) + 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).

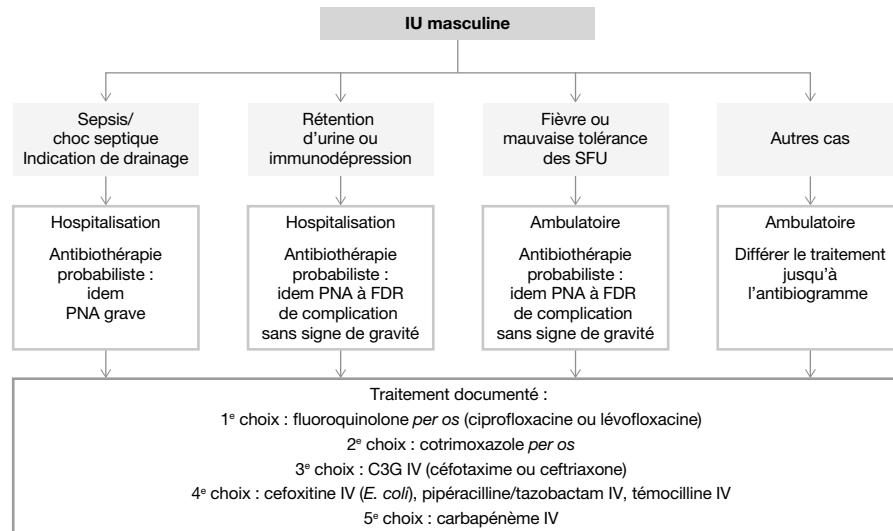
Peu d'antibiotiques diffusent bien dans le tissu prostatique : il s'agit principalement des fluoroquinolones et du cotrimoxazole.

Non ou insuffisamment traitée, la prostatite aiguë peut se chroniciser. L'infection évolue alors par poussées subaiguës. Le parenchyme prostatique se fibrose et forme des nodules, parfois calcifiés, dans lesquels les antibiotiques pénètrent difficilement.

Les IU masculines peuvent varier, de formes peu symptomatiques sans fièvre jusqu'au choc septique.

Cette diversité justifie de 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 **rétenzione 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 rétenzione 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 masculines 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 céfixime, l'amoxicilline-acide clavulanique, la fosfomycine-trométamol, la nitrofurantoïne n'ont pas de place dans le traitement des IU masculines 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-prostataque) : 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,  $\alpha$ -bloquants si rétention aiguë d'urines. Les AINS sont proscrits.

## 4 Traitement préventif

Antibioprophylaxie indiquée lors des biopsies prostataques transrectales et lors de certains gestes endoscopiques par voie urétrale rétrograde.

## 5 Surveillance : clinique

**Une réévaluation** est nécessaire à J3, 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-prostataque) :
  - 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



### Sujet âgé > 65 ans

(T-161-5)

#### 1 Épidémiologie

L'IU est la 2<sup>e</sup> 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 comorbidité.

#### 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

Démarche diagnostique	Sujet âgé < 75 ans, non fragile (< 3 critères de Fried)	Sujet âgé > 75 ans, ou > 65 ans et fragile (> 3 critères de Fried)
		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, ...).
Démarche thérapeutique		L'IU est toujours à risque de complication.



## 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<sup>e</sup> 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<sup>re</sup> consultation de début de grossesse, puis de manière mensuelle à partir du 4<sup>e</sup> 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'antiothérapie 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<sup>re</sup> intention : amoxicilline  
2<sup>e</sup> : pivmécillinam

3<sup>e</sup> : fosfomycine-trométamol  
4<sup>e</sup> : triméthoprime

(à éviter les deux premiers mois de la grossesse)

5<sup>e</sup> (hiérarchie descendante selon impact écologique)  
 - nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués)  
 - cotrimoxazole (à éviter les 2 premiers mois)  
 - amoxicilline-acide clavulanique  
 - céfixime

### 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  
Antiothérapie probabiliste

1<sup>re</sup> intention : fosfomycine-trométamol  
2<sup>e</sup> intention : pivmécillinam

### En cas d'échec ou de résistance :

1<sup>er</sup> : amoxicilline  
2<sup>e</sup> : triméthoprime  
(à éviter les deux premiers mois de grossesse)

3<sup>e</sup> (hiérarchie descendante selon impact écologique)  
 - nitrofurantoïne  
 - cotrimoxazole (à éviter les 2 premiers mois)  
 - amoxicilline-acide clavulanique  
 - céfixime 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 hyperalergique ;
- 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.

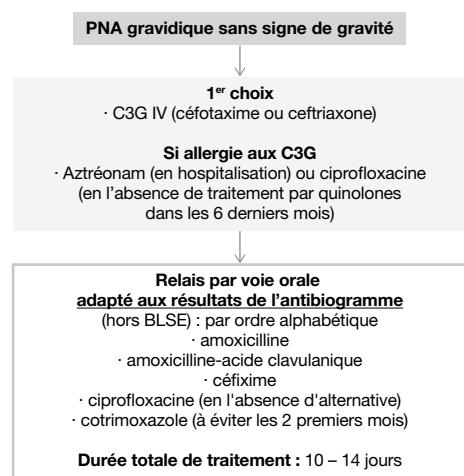
**B**

**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





## ITEM 162

### Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose

#### Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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 ulcération 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: ulcération génitale, urétrite, orchite, infections basses de la femme, infections hautes de la femme, localisation extragénitale
	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
B	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques d'une syphilis précoce
	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 <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>
	Prise en charge	Connaître les modalités du traitement d'une trichomonose, d'une infection à <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>
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

### Points importants

- Les infections génitales engagent exceptionnellement le pronostic vital, mais exposent à un risque de stérilité (essentiellement chez la femme) ou fonctionnel (syphilis).
- **Les urétrites et les cervicites** sont principalement dues à *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque) et à *Chlamydia trachomatis*.
- **Les ulcérations génitales** sont principalement dues à *Treponema pallidum* (syphilis primaire) et aux virus *Herpes simplex* 1 et 2.
- **Prostatite, orchite et épididymite** sont rarement des IST ; il s'agit le plus souvent de formes particulières d'infection urinaire d'acquisition non sexuelle, et l'étiologie est alors dominée par *Escherichia coli*.
- **Les salpingites et les endométrites** sont souvent secondaires à des IST, particulièrement chez la femme jeune.
- Après les prélèvements, un traitement probabiliste immédiat est réalisé.
- Toute IST impose :
  - La recherche d'autres IST (en particulier dépistage systématique de l'infection par le VIH) ;
  - Le dépistage et traitement des partenaires ; sexuels
  - Des rapports protégés (préservatif) jusqu'à guérison.
- Les infections des muqueuses par les HPV peuvent déclencher des condylomes, mais également des lésions précancéreuses, voire des carcinomes des muqueuses, du col de l'utérus chez les femmes et du canal anal. Ces lésions doivent être recherchées par un frottis cervical régulier chez toutes les femmes âgées de plus de 25 ans et par un examen proctologique régulier, notamment chez les HSH. Les infections à HPV oncogènes peuvent être prévenues par une vaccination.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- **Traitements antibiotiques probabilistes des urétrites et cervicités non compliquées (AFSSAPS/ANSM, 2011)**  
Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies sexuellement transmissibles (SFD, 2016)
- **Réévaluation pour le dépistage des infections à *Chlamydia* HAS 2018**

### 1 Introduction

#### 1. GÉNÉRALITÉS

- Le terme d'infections sexuellement transmissibles (IST) remplace celui de maladies sexuellement transmissibles (MST) du fait de la prévalence élevée des formes asymptomatiques, qui entretiennent la transmission.
- Les IST peuvent engager le pronostic fonctionnel (stérilité) ou vital (infection par le VIH, exceptionnelle gonococcémie).
- Les IST peuvent être séparées selon leurs manifestations, leurs particularités liées au sexe, leur sphère d'expression :
  - **Manifestations** : infections à l'origine d'ulcération cutanéo-muqueuses (syphilis, HSV), et infections à l'origine d'inflammation loco-régionale et d'écoulement (urétrite, prostatite, orchite, cervicite, endométrite, salpingite, impliquant principalement *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque) et *Chlamydia trachomatis*) ;
  - **Particularités liées au sexe** : infections propres aux organes masculins ou féminins, et infections communes aux deux sexes ;
  - **Sphère d'expression** : infections à expression essentiellement génitale (infections à gonocoque, *C. trachomatis*, herpès génital), ou essentiellement extragénitale (infection par le VIH, le VHB...), la syphilis étant un cas particulier sur ce plan (expression génitale et extragénitale).
- L'infection par les HPV muqueux occupe une place à part : très fréquente, rarement symptomatique, cette IST peut, selon les génotypes viraux, se manifester par des condylomes ou par des lésions précancéreuses puis des lésions carcinomateuses. Cette carcinogénicité explique l'intérêt d'un frottis cervical de dépistage régulier systématique chez la femme, et d'un dépistage des cancers anorectaux chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), sans oublier les femmes aux antécédents de dysplasie cervicale, ce d'autant qu'elles sont infectées par le VIH.
- **L'existence d'une IST, particulièrement ulcérente, augmente la transmission sexuelle de l'infection à VIH.**
- L'infection par le VHB est une IST ; elle est traitée dans l'item 167.

A

#### 2. ÉPIDÉMIOLOGIE

- Les IST virales sont de loin les plus fréquentes, HPV, puis HSV. Au sein des IST bactériennes, *C. trachomatis* est la plus fréquente, suivie du gonocoque et de la syphilis. La trichomonose est particulièrement fréquente en Afrique et aux Caraïbes. Toutes ces IST voient actuellement leur fréquence augmenter.
- **La syphilis** est plus particulièrement en augmentation importante dans la population des HSH (> 80 %).
- L'infection par le **gonocoque** est également en augmentation, à la fois chez les hétérosexuel(l)e)s et chez les HSH, de manière plus marquée chez ces derniers.
- L'infection par ***C. trachomatis*** est en augmentation, avec deux situations :

B

**A****T-162-1 : Principaux agents infectieux des IST (en dehors du VIH et du VHB)**

Agent infectieux	Classification	Tableau	<b>A</b> <b>B</b> Traitement de 1 <sup>e</sup> intention
<i>Treponema pallidum</i>	Bactérie	Chancre d'inoculation Autre : Cf. texte	<u>Pénicilline G</u>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Bactérie	Ecoulement, inflammation (urétrite, cervicite, rectite)	<u>Ceftriaxone</u>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Bactérie intracellulaire stricte		<u>Doxycycline</u>
HSV	Virus	Ulcération	<u>Valaciclovir</u>
HPV	Virus	Condylome Carcinome	<u>Absence d'antiviral efficace</u>
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Protozoaire	Vaginite, urétrite (essentiellement femme d'origine africaine)	<u>Métronidazole</u>

- Les cervicites et les urétrites, génotypes D à K, sont en augmentation dans la population générale, en particulier les cervicites 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 (cervicites) 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 (évacatrice 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.J. Morand - © CMIT - Alinéa 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).
- 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 %).

**B****P-162-2 : Ecoulement urétral**

Photo J.J. Morand - © CMIT - Alinéa 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 sanguines 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 cervicites****A**

- Signes fonctionnels dépendant de la localisation : leucorrhées, prurit vulvaire, cédème 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 flore 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.

**A**

#### 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
<b>Œil</b>	
Conjonctivite, ulcération cornéenne	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , HSV
<b>Bouche, lèvres, pharynx</b>	
Pharyngite	<i>N. gonorrhoeae</i> , HSV
<b>Peau</b>	
Éruption pustuleuse	<i>N. gonorrhoeae</i>
Érythème polymorphe	HSV
<b>Péritéritite</b>	
Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis	<i>C. trachomatis</i>
<b>Articulations</b>	
Arthrite septique	<i>N. gonorrhoeae</i>
Arthrite réactionnelle	<i>C. trachomatis</i>

### 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**.

**A**

#### 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).

**A**

#### 2. URÉTRITES

##### Prélèvement

- Prélèvement de l'écoulement urétral (si présent).
- L'écouvillonage urétral n'est plus recommandé en première intention.
- Recueil du 1<sup>er</sup> jet urinaire pour TAAN.

**A**

##### 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*).

**A**

#### 3. ORCHITES

##### Le diagnostic étiologique est guidé par l'anamnèse

- Âge (IST moins fréquentes chez le sujet âgé).
- Notion de contagion 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 entérobactéries).
- TAAN *C. trachomatis* et gonocoque sur le 1<sup>er</sup> jet urinaire.
- ECBU sur 2<sup>e</sup> 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,
  - ± 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)****4 Traitement****A****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) ± 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 J7 pour vérifier la guérison (ou J3 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****T-162-3 : Résumé des explorations des IST**

Signes cliniques	Ulcération	Écoulement, irritation (urétrite, cervicite)	Rectite
Agents infectieux potentiels	<i>Treponema pallidum</i> HSV-1 et -2	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	<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"> <li>EIA-VDRL</li> <li>Recherche d'HSV par TAAN si doute diagnostique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prélèvement de l'écoulement (homme) ou écouvillonnage vaginal ou cervical (chez la femme) pour recherche de <i>Chlamydia</i> (TAAN) et de gonocoque (direct et culture et TAAN)</li> <li>TAAN gonocoque et <i>Chlamydia</i> sur les urines (1<sup>er</sup> jet) chez l'homme</li> </ul>	Ecouvillonnage rectal pour recherche de <i>Chlamydia</i> (TAAN) et de gonocoque (culture et TAAN), voire d'HSV (TAAN)
Dans tous les cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrogatoire et examen physique portant sur l'ensemble des muqueuses (génitales, rectale, buccale)</li> <li>Sérologies VIH, syphilis, VHB ± VHC selon le contexte</li> <li>Si diagnostic d'une infection par gonocoque, <i>Chlamydia</i> ou syphilis, dépistage systématique des 2 autres</li> <li>Déclaration anonyme (non obligatoire mais importante) des infections à gonocoque et syphilis auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS)</li> </ul>		

**A****T-162-4 : Antibiotiques indiqués dans les urétrites et cervicites selon l'étiologie**

Agent	Traitement de première intention
Gonocoque	Ceftriaxone IM dose unique
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Doxycycline PO 7 j
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Métronidazole, PO dose unique

**B****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*).
- Les traitements de seconde intention du gonocoque sont moins efficaces :
  - gentamicine, 1 injection IM, si allergie aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> 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	<i>per os</i>	10 jours
+ métronidazole	<i>per os</i>	10 jours

**B****5 Prévention**

- **Conseil** et éducation quant à la prise de risques et à leur réduction, au dépistage régulier en cas d'exposition répétée, aux signes d'alerte qui doivent amener à consulter.
- Utilisation des **préservatifs** masculin et féminin.
- 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).

**A****6 Syphilis (infection par *Treponema pallidum*)****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).

**B****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**

**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.

**A****P-162-3 : Syphilis primaire révélée par un chancre du sillon balano préputial**

Photo G. Monsel - © CMIT - Alinéa Plus

**P-162-4 : Syphilides palmaires au cours d'une syphilis secondaire**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

**B****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,
  - négativé à 1 an (syphilis précoce) ou 2 ans (syphilis tardive,
  - si réascension VDRL : recontamination à évoquer.

**A**

#### 3. DIAGNOSTIC

- La recherche d'HPV est superflue devant des condylomes, qui sont toujours dus aux HPV.
- Le dépistage systématique et régulier de lésions muqueuses 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.

**B**

#### 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 prénoplasique 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.

**A**

#### 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.

**B**

P-162-5 : Condylomes génitaux (crêtes de coq)



Photo Photo C. Cazanave - © CMIT - Alinera Plus

**A**

## 7 Infection par les papillomavirus humains (HPV)

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 intraclinique sur le frottis cervical (ou examen proctologique).



**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<sup>e</sup> 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, bacille 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).

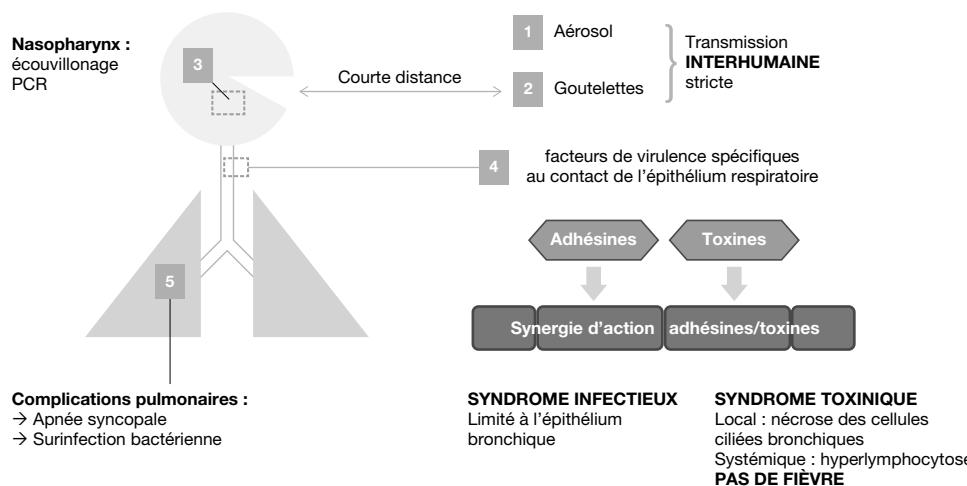
Ces facteurs de virulence spécifiques appartiennent au groupe des **adhésines** et/ou des **toxines**, dont :

- toxine pertussique (hyperlymphocytose, hypersensibilité à l'histamine),
- hémagglutinine filamenteuse (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 difficulté de reprise inspiratoire ou toux chronique spasmodique,
- prédominance nocturne,
- le caractère émétisant 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 ± 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.

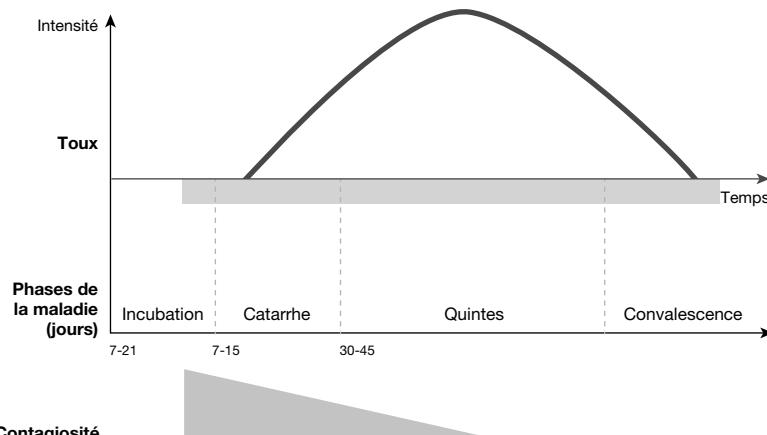
**B**

**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.
- Encourer la symptomatologie : possible seulement si administration précoce à la phase catarrhale. Inefficacité sur les symptômes quand prescrite à la phase des quintes.

*1<sup>re</sup> 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.

**2. TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES ET/OU ADJUVANTS (POUR EN SAVOIR PLUS)****C**

Oxygénothérapie si besoin.

Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.

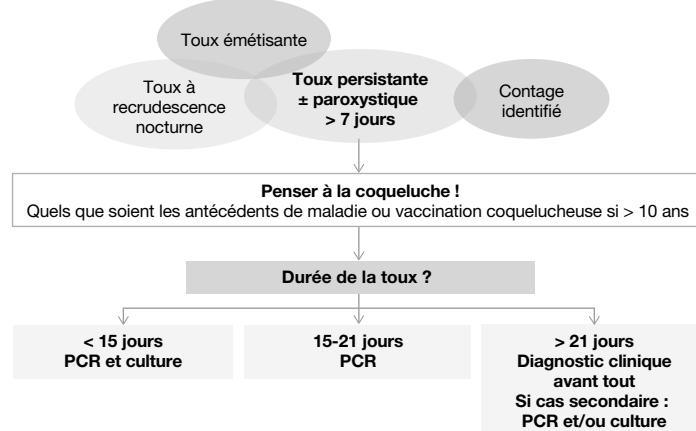
Les antitussifs et fluidifiants bronchiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Ils sont contre-indiqués chez le nourrisson (risque d'aggravation des symptômes).

Dans les formes malignes : plasmaphérèse.

Si pneumonie bactérienne démontrée : antibiothérapie.

**3. DÉPISTER LES COMPLICATIONS****B**

- Pulmonaires : quintes asphyxiantes, 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 5 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. ANTIBIOPROPHYLAXIE

Idem antibiotique schéma curatif.

La plus précoce possible après le contage.

Au maximum 21 jours après le dernier contage avec un cas index.

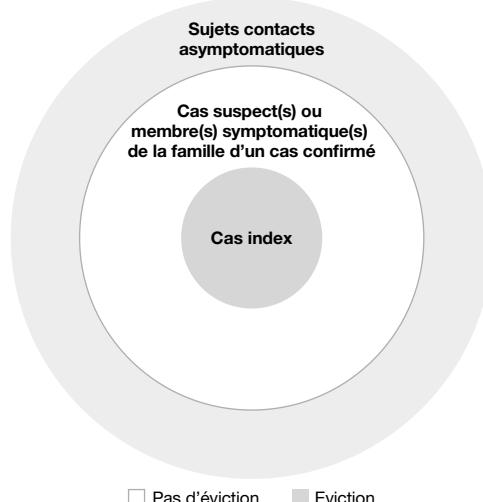
2 situations :

- 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'éviction de l'entourage et/ou collectivité

A

Patient à domicile	Patient hospitalisé
Pas d'antibiothérapie = 21 jours	Chambre individuelle
Sous azithromycine = 3 jours	Précautions complémentaires
Sous clarithromycine ou cotrimoxazole = 5 jours	gouttelettes (masque chirurgical)
	Durées d'isolement : idem domicile



### 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.

#### Pour en savoir plus

- Calendrier vaccinal annuel. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_29juin20.pdf](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 bordetelloïses. Institut Pasteur, Paris. [cnr-bordetella-coqueluche@pasteur.fr](mailto:cnr-bordetella-coqueluche@pasteur.fr)

#### 4. NOTIFICATION DES CAS

Notification des :

- cas groupés ( $\geq 2$ ) survenant dans les collectivités (écoles, internats, crèches, ...) au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS,
- Cas nosocomiaux ( $\geq 2$ ) 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.

## ITEM 165

### Oreillons

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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

## 1 Bases pour comprendre

**A**

Infection virale aiguë, contagieuse, le plus souvent bénigne.

**B**

### 1. MICROBIOLOGIE

- Virus ourlien (virus à ARN de la famille des *Paramyxoviridae*).

**B**

### 2. PHYSIOPATHOLOGIE

- Virus à **tropisme** :
  - **glandulaire** (parotidite, orchite, pancréatite)
  - **neurologique** (méninrite, encéphalite rarement).
- **Réservoir strictement humain**
- **Transmission interhumaine directe** :
  - contamination par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade ou par contact direct avec la salive d'un sujet malade.
  - contagiosité : de 2 jours avant à 4 jours après les premiers symptômes.
- Immunité durable après la maladie.
- Protection vaccinale efficace.

**B**

### 3. ÉPIDÉMIOLOGIE

- Répartition géographique
  - Infection endémique dans le monde.
  - Épidémiologie des oreillons en France transformée depuis l'introduction de la vaccination anti-ourlienne combinée à celle contre la rougeole et la rubéole (ROR) : chute de l'incidence.
  - Couverture vaccinale en France encore insuffisante pour espérer une éradication.
  - Majorité des cas à l'école, mais survenue tardive de plus en plus fréquente (après la puberté).
- Fréquence des formes asymptomatiques (un cas sur trois).

## 2 Diagnostic

**A**

### 1. DIAGNOSTIC POSITIF

#### Clinique

- **Le diagnostic est essentiellement clinique** et doit être évoqué en cas de contagion récent et/ou d'absence de vaccination ou de vaccination incomplète.
- **Incubation** : longue, 15-24 jours (19 jours en moyenne).
- **Invasion** : brève, 24 h-48 h marquée par : fièvre modérée, otalgie et gêne à la mastication.
- **Phase d'état** : parotidite ourlienne dans 70 % des cas
  - Parotide tuméfiée et douloureuse, atteinte d'abord unilatérale puis bilatérale qui refoule le lobule de l'oreille en haut et en dehors, comble le sillon rétromaxillaire et peut donner au visage un aspect en forme de poire.
  - À l'examen :
    - turgescence de l'orifice du canal de Sténon,
    - glandes parotides douloureuses,
    - signes généraux peu marqués chez l'enfant, plus marqués chez l'adolescent et l'adulte.
  - Peuvent être associées : pharyngite, adénopathies prétragiques et sous-angulo-maxillaires, atteinte des glandes sous-maxillaires et sublinguales, céphalées.
- **Guérison spontanée en 8 à 10 jours.**

**A****B**

#### Les autres formes cliniques et complications

Il s'agit de localisations glandulaires extra-salivaires ou de localisations extra-glandulaires. Elles peuvent apparaître avant la parotidite ourlienne ou accompagner la parotidite ourlienne ou être isolées.

#### Orchite et/ou épididymite ourlienne

- Chez le sujet pubère, 4-8 jours après la parotidite.
- Recrudescence fébrile, douleurs testiculaires à irradiation abdominale.
- Tuméfaction très douloureuse du testicule lui-même, accompagnée d'une réaction inflammatoire de la vaginale (transillumination), du scrotum voire du cordon spermatique.
- Unilatérale le plus souvent.
- Évolution favorable en 1 à 2 semaines.
- Atrophie testiculaire séquellaire dans 50 % des cas, stérilité rare.

#### Pancréatite ourlienne

- Atteinte rare (4 % des cas).
- Elle peut être isolée ou succéder à la parotidite ourlienne.
- Le plus souvent asymptomatique ou peu sévère (tableau de pancréatite aiguë).
- Imagerie : pancréatite œdémateuse.
- Guérison spontanée sans séquelles.

Autres atteintes glandulaires exceptionnelles : ovarite, mastite

Elles sont possibles en période post-pubertaire.

### 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<sup>e</sup> 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<sup>re</sup> dose à 12 mois, 2<sup>nde</sup> dose entre 16 et 18 mois)

### 3 Traitement

**1B**

**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

**1A**

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](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](https://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20120928_maladieinfectieusecollectivite.pdf)



## ITEM 166

### Grippe

*Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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

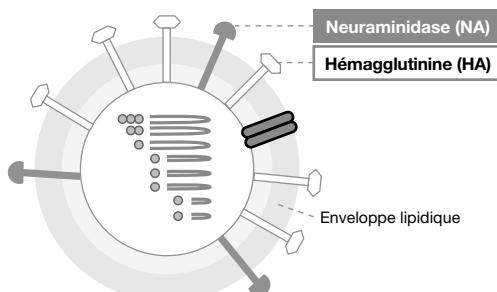
- Famille *Orthomyxoviridae* : *Myxovirus influenzae*
- 3 types : A (majoritaire), B, C en fonction des glycoprotéines de l'enveloppe : hémagglutinine (HA), neuraminidase (NA) (F-166-1)
- Réservoir naturel Influenza A = oiseaux
- PAS d'immunité croisée inter-types.
- Intracellulaire obligatoire : multiplication 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**

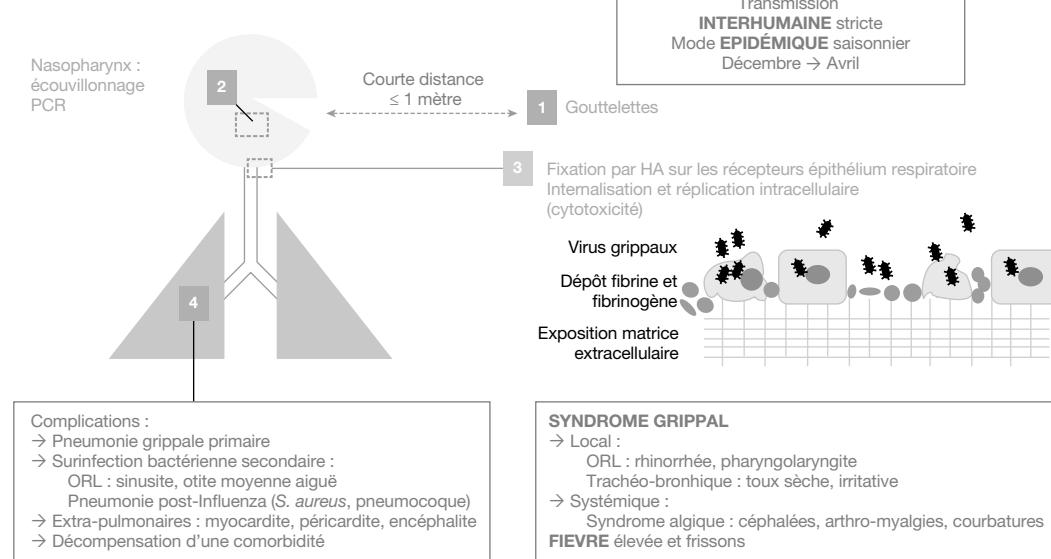
- Fixation du virus au niveau des cellules épithéliales respiratoires grâce à l'hémagglutinine (HA).
- Pénétration intracellulaire et réplication.
- La neuraminidase (NA) permet la libération, et donc la dissémination, des nouveaux virions.
- Les lésions sont dues en partie à la nécrose cellulaire (cellules ciliées et productrices de mucus surtout), mais également à une intense réaction inflammatoire

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*).

**B**

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 (pauvres).

- Fièvre élevée ( $39-40^\circ C$ ), 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.

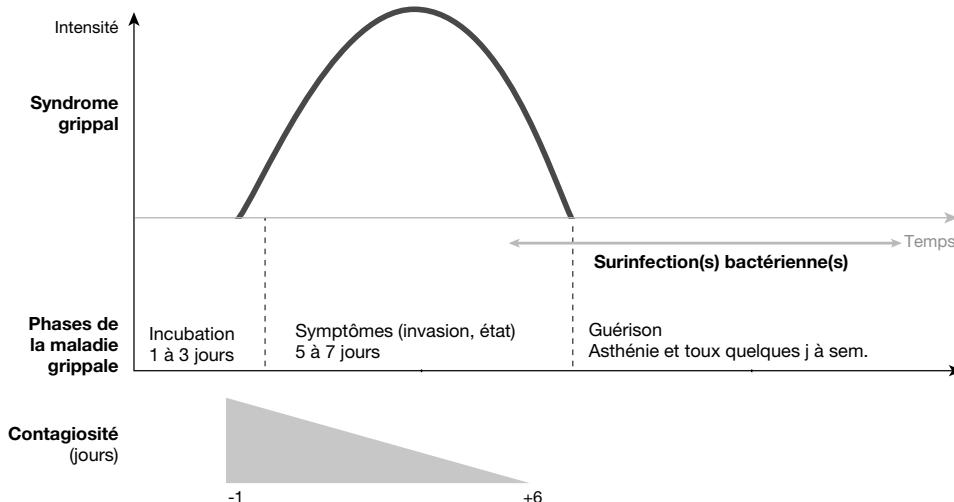
**2. COMPLICATIONS****Respiratoires**

*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**

- Pneumonie bactérienne secondaire post grippale, particulièrement chez le sujet âgé. Elle survient en moyenne entre J5 et J7 (peut survenir entre J4 et jusqu'à J14) 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-

**A**

P-166-1 : Patient présentant une pneumopathie grippale responsable d'un syndrome interstitiel bilatéral à la radiographie (A) et au scanner (B)

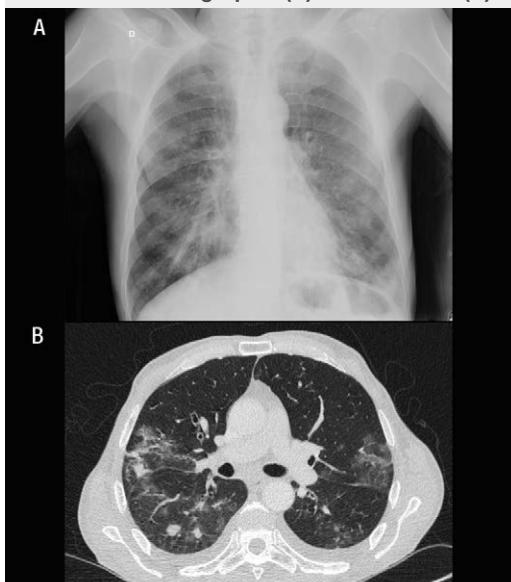


Photo C. Chidrac - © CMIT - Alinéa Plus

topoïétiques), immunodépression cellulaire (transplantés d'organe solide, VIH), drépanocytose.

→ Grossesse :

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

→ Nourrisson < 6 mois.

→ Sujet âgé.

→ La triade des insuffisances : cardiaque, respiratoire, rénale qui peuvent décompenser.

→ Diabète.

→ Obésité.

**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 influenzae**,
- 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-intersitiel 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 Identifier les situations d'urgence et planifier 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 complications :

- sujets âgés,
- grossesse,
- immunodéprimés,
- nourrissons.

**4****Connaître 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.

**2. TRAITEMENT DES PNEUMOPATHIES BACTÉRIENNES POST-GRIPPALES CARACTÉRISÉES**

Antibiothérapie ciblant *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*. On utilise alors en 1<sup>re</sup> intention l'amoxicilline-acide clavulanique, 7 jours.

**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.

**A****B****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"> <li>Personnes &gt; 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes (= personnes relevant d'une indication vaccinale)</li> <li>Grippe grave d'emblée</li> <li>Grippe requérant une hospitalisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients avec comorbidité(s)</li> <li>Immunodéprimés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Personnes &gt; 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes</li> <li>Collectivités de personnes à risque (personnes âgées institutionnalisées)</li> </ul>

**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"> <li>Arrêt de travail</li> <li>Repos à domicile</li> <li>Hygiène<br/>(se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, lavages mains)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Chambre individuelle</li> <li>Précautions complémentaires <b>gouttelettes</b></li> <li>Hygiène<br/>(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)</li> </ul> |
|---|--|

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  $> 40 \text{ kg/m}^2$  ;
- 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 Connaître 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](http://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 inter-régionales 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](http://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](http://www.sante.gouv.fr/plan-national-de-prevention-et-de-lutte-pandemie-grippale-2011)



## ITEM 167

### Hépatites virales

*Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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 fièvres 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)

T-167-1 : Modes de transmission des virus des hépatites

	Transmission féco-orale	Transmission parentérale	Transmission sexuelle	Transmission maternofœtale
<b>VHA</b>	+++ <sup>4</sup>	+	+ <sup>1</sup>	0
<b>VHB</b>	0	+++	+++	+++
<b>VHC</b>	0	+++	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>
<b>VHD</b>	0	+++	++	+
<b>VHE</b>	+++ <sup>4</sup>	+	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.

<sup>1</sup> Lors de rapports oro-anaux chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes. <sup>2</sup> Risque augmenté si rapports sexuels traumatiques, co-infection par le VIH, IST. <sup>3</sup> Risque augmenté si co-infection par le VIH. <sup>4</sup> 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.
  - CHC : 3-5 % par an pour VHB et VHC, risque de CHC même en l'absence de cirrhose pour le VHB.

- 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.

Guérison après infection aiguë dans 90 à 95 % des cas si infection à l'âge adulte, mais seulement dans 5 % des cas si contamination à la naissance ou pendant la petite enfance.

- Évolution vers une forme chronique dans 5 à 10 % des cas à l'âge adulte :
  - Définition de l'hépatite B chronique : Ag HBs+ persistant après 6 mois 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 ;

## A

### 3. HISTOIRE NATURELLE

#### VHA

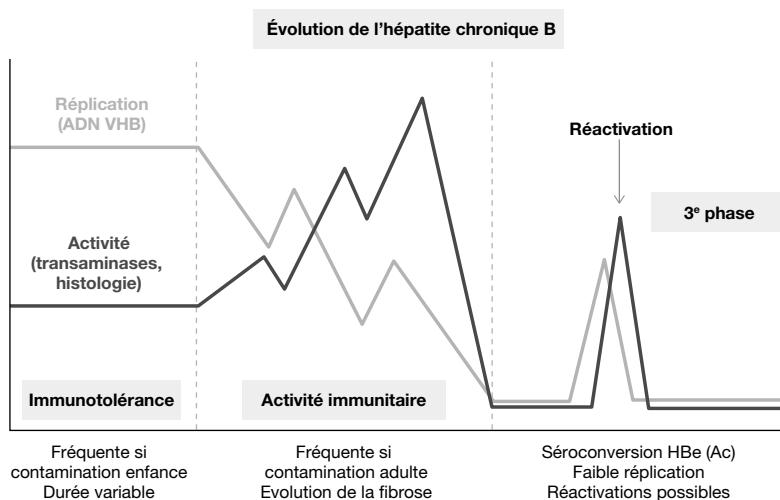
- Virus à ARN non cytopathogène, lésions hépatiques secondaires à la réaction immunologique de l'hôte contre les cellules infectées.
- Guérison dans 100 % des cas (pas d'hépatite chronique), mais risque d'hépatite fulminante dans 5 cas pour 1 000 infections, en particulier si hépatopathie préexistante.
- Rechutes rares mais possibles.

#### VHB

- Virus à ADN peu cytopathogène, réponse immune de 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) ;

## 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 immune. 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, immunsupresseurs 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 lélévation des transaminases associée ou non à des signes cliniques (peu spécifiques).

A

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 ictérique (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.

A

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 cholestatiques exceptionnelles Rechutes possibles mais rares	< 5 %	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 <i>in utero</i> )	< 5 % <sup>1</sup>	Rare <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sauf 3<sup>e</sup> trimestre grossesse (environ 20 %). - <sup>2</sup> 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 ictère ou d'une hypertransaminasémie**.

En 1<sup>re</sup> 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 synthétisées 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 définie par la persistance de l'Ag HBs à six mois d'évolution,
- en cas d'hépatite C, elle est définie par la persistance de l'ARN VHC à six mois d'évolution.

### 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"> <li>· Ag HBs</li> <li>· Anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc dont IgM anti-HBc (infection aiguë ou réactivation)</li> <li>· Ag HBe</li> <li>· Anticorps anti-HBe</li> <li>· ADN VHB plasmatique (charge virale)</li> </ul>
VHC	<ul style="list-style-type: none"> <li>IgG anti-VHC</li> <li>ARN VHC plasmatique</li> </ul>
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"> <li>· Hépatite toxique aiguë médicamenteuse</li> <li>· Hépatite toxique aiguë non médicamenteuse (alcool, champignons, ...)</li> <li>· Foie cardiaque aigu</li> <li>· Syndrome de Budd-Chiari</li> <li>· Ischémie hépatique aiguë (état de choc)</li> <li>· Hépatite aiguë bactérienne (leptospirose, syphilis...)</li> <li>· Pathologie hépatique en poussée (hépatite auto-immune, ...)</li> </ul>
Hypertransaminasémie chronique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Éthylose chronique</li> <li>· Stéato-hépatite non alcoolique (NASH)</li> <li>· Hémochromatose</li> <li>· Maladie de Wilson</li> <li>· Hépatite auto-immune</li> <li>· Déficit en alpha-1-antitrypsine</li> <li>· Insuffisance cardiaque chronique</li> </ul>

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
<b>VHA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Transaminases 20 à 40 N avec cholestase ictérique d'intensité variable</li> <li>· Marqueurs sérologiques : IgM anti-VHA</li> </ul>	Le VHA n'est pas pourvoyeur d'hépatite chronique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Normalisation des transaminases</li> <li>· Les IgG anti-VHA persistent après l'hépatite aiguë (ou résultent d'une vaccination) et sont immunisantes à vie.</li> </ul>
<b>VHB</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Transaminases 5 à 20 N</li> <li>· Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs +, Ac anti-HBc +, IgM anti-HBc +, Ac anti-HBs -)</li> <li>· RéPLICATION virale élevée (PCR ADN VHB + dans le plasma)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertransaminasémie persistante d'intensité variable, voire normalisation des transaminases</li> <li>· Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs+ &gt; 6 mois, Ac anti-HBs-)</li> <li>· RéPLICATION virale d'intensité variable (PCR ADN VHB + dans le plasma)</li> </ul> <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). Un profil de séropositivité isolée anti-HBs témoigne d'une vaccination (efficace si taux &gt; 10 UI/L).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Normalisation des transaminases</li> <li>· Séroconversion anti-HBs</li> </ul>
<b>VHC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertransaminasémie</li> <li>· Sérologie (test ELISA de troisième génération) : IgG anti-VHC+</li> <li>· RéPLICATION virale : PCR ARN VHC + dans le plasma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertransaminasémie persistante (1,5 à 3,5 N &gt; 6 mois) voire fluctuante ou absente</li> <li>· RéPLICATION virale : PCR ARN VHC + dans le plasma</li> <li>· Génotypage si PCR + : détermine les modalités du traitement</li> </ul> <p>Les IgG anti-VHC apparaissent pendant ou après la primo-infection quelle que soit l'évolution (guérison ou infection chronique)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Normalisation des transaminases</li> <li>· PCR ARN VHC - dans le plasma</li> <li>· Persistance des IgG VHC à vie (non immunisantes)</li> </ul>
<b>VHD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertransaminasémie (&lt; 10 N) chez un patient déjà porteur d'une infection VHB (sauf si co-infection simultanée VHB + VHD)</li> <li>· Sérologie : IgG anti-VHD + chez un patient séronégatif antérieurement ; PCR ARN VHD + dans le plasma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertransaminasémie persistante d'intensité variable</li> <li>· IgG anti-VHD +</li> <li>· PCR ARN VHD + dans le plasma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Quasi-systématique si co-infection VHD-VHB simultanée</li> <li>· Rare si surinfection VHD après VHB</li> <li>· IgG anti-VHD +</li> <li>· PCR ARN VHD - dans le plasma</li> </ul>
<b>VHE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertransaminasémie aiguë d'intensité variable</li> <li>· Sérologie : IgM anti-VHE +</li> <li>· PCR ARN VHE + sang et selles</li> </ul>	<p>Chronicisation possible uniquement si immunodépression</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertransaminasémie modérée persistante 2-3 N</li> <li>· PCR ARN VHE + sang et selles</li> </ul> <p>Les IgG anti-VHE persistent après l'hépatite aiguë quelle que soit l'évolution</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Normalisation des transaminases</li> <li>· PCR ARN VHE</li> </ul>

**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"> <li>· 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</li> <li>· En cas d'infection chronique (&gt; 6 mois), le dosage des marqueurs HBe et de l'ADN VHB participent à guider la prise en charge</li> </ul>
-	+	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infection guérie (cas le plus fréquent)</li> <li>Ou infection chronique AgHBs- avant séroconversion HBs ; dans ce cas, il existe un risque de réactivation en cas d'immunodépression</li> </ul>

**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 nycthéméral, somnolence, astérixis. Le risque est maximal lors de la 2<sup>e</sup> 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.

**1. ÉLÉMENTS COMMUNS DE PRISE EN CHARGE****B**

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****B**

- **Utilité uniquement dans les infections chroniques**
- **Évaluation indirecte** : par scores biochimiques composites (à partir de dosages plasmatiques) ou élastométrie impulsionnelle (fibroscanner).

**Imagerie pour recherche de carcinome hépatocellulaire****B**

- 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.

**Fibroscopie œsophagienne et gastrique****B**

- Recherche de varices œsophagiennes ou cardiales en cas de cirrhose.



**B****2. TRAITEMENT DE L'HÉPATITE CHRONIQUE B**

- Objectif principal du traitement : contrôler la réPLICATION virale, dans le but de freiner l'inflammation et donc la fibrose (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 pégylés 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 C****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 %).

**5 Prévention****A**

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 J0, M1 et M6. Dans l'entourage d'un cas d'hépatite B, on propose 3 injections rapprochées (J0, J7, J21 ou J0, M1, M2) suivies d'un rappel à 12 mois.

**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](http://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](http://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: easloffice@easloffice.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<sup>e</sup> 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

- + Conférence de consensus sur le traitement des infections à VZV : [www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/vzv98.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/vzv98.pdf)
- + Conférence de consensus sur le traitement des infections à HSV : [www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/herpes-2001.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/herpes-2001.pdf)

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. GÉNÉRALITÉS

- 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 récidives.
- 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.

**A B**

#### 2. TRAITEMENTS ANTI-VIRUS DU GROUPE HERPÈS (CF. ITEM 177)

- 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 antiviraux 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 (récidives herpétiques, zona après une varicelle...) (T-168-1).

**A**

#### T-168-1 : Principales indications de l'aciclovir IV, du valaciclovir PO

	Patient immunocompétent	Patient immunodéprimé
<b>Aaciclovir IV</b>	HSV : atteintes viscérales graves : méningoencéphalite, herpès oculaire sévère (kératite profonde, uvéite ou nécrose rétinienne) ; gingivostomatite herpétique sévère	HSV : primo-infection et réactivations
<b>Valaciclovir PO</b>	VZV : atteintes viscérales graves : encéphalite, pneumopathie HSV : herpès génital ou cutanéomuqueux (primo-infection et récidives) ; herpès oculaire non sévère ; prévention des récidives herpétiques génitales ou orofaciales	VZV : varicelle, zona Utilisation possible dans les formes non graves de zona et d'infection HSV en cas d'immunodépression modérée

**A**

## 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 filière 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).
- Récurrences : causes multiples : stress, soleil, fatigue, règles, fièvre, infection, baisse de l'immunité à médiation cellulaire.

**B**

#### 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 séroprévalence 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).

#### Récurances

- 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.J. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

**A**

#### Manifestations ophtalmologiques

- Primo-infection ou, le plus souvent, récurrence.
- Kéратite 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), radiculomyélite.
- 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. Caumes - © 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**

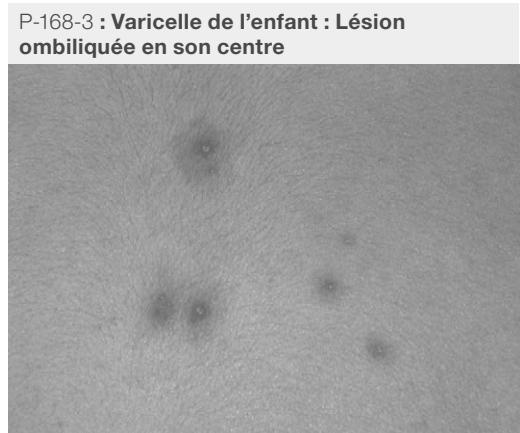
- Par valaciclovir quotidien au long cours (durée 6-12 mois).
- Indiqué si plus de 6 récurrences annuelles d'herpès génital ou orofacial.
- Traitement purement suspensif : réduit voire supprime les poussées d'herpès pendant la durée du traitement, mais ne permet pas l'éradication du virus (risque de 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).

**2. DIAGNOSTIQUER UNE VARICELLE****B****Forme habituelle**

- Incubation moyenne : 14 jours.
- Invasion : fièvre (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 J4, et cicatrisation à J10 (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**

**A**

P-168-4 : Lésion vésiculeuse rétro-auriculaire : localisation typique débutante de la varicelle



Photo Y. Hansmann - © 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, guérir spontanément en une quinzaine de jours), plus rarement polyradiculonévrite, myélite, méningite, encéphalite, rétinite.
  - Purpura thrombopénique aigu d'évolution bénigne.

### Diagnostic : avant tout clinique

#### Biologique

- Inutile dans les formes typiques de varicelle
- Mise en évidence directe du virus
  - 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

Réservé aux formes graves et/ou compliquées :

- Varicelle de forme grave par son extension ou ses localisations, comme la forme respiratoire de l'adulte par exemple ;
- Varicelle de l'immunodéprimé ;
- Aciclovir IV pendant 10 jours.

**A**

### Traitement préventif

Éviter contact avec les femmes enceintes non immunes et avec les immunodéprimés.

**B**

### 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 »

**C**

### 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 J5, croûteuses à J7, puis cicatrices dépigmentées rosées puis blanchâtres très souvent indélébiles vers J10.
  - 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. Brouqui - © CMIT - Alinea Plus

**A**

P-168-6 : Zona thoracique



Photo E. Caumes - © CMIT - Alinea 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<sup>re</sup> 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 (→ larmoiement abondant),
  - nasale
    - externe : 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**

- Ulcération pseudo-membraneuses avec vésicules unilatérales.

### 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.

**A**

**Autres complications neurologiques (exceptionnelles)**

- Atteinte motrice dans le territoire du zona.
- Myélite et encéphalite, parfois en l'absence d'éruption cutanée.

**Surinfections bactériennes**

Provoquées 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****Traitements locaux**

- 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 dose).
- 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-Julius-berg :

- 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](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4685_zelitrex.pdf)



## ITEM 169

### Infections à VIH

#### *Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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

## Points importants

- Connaître les modes de transmission et de prévention.
- Sérologie avec accord du patient, annonce par un médecin lors d'une consultation. Respect de la confidentialité.
- Trithérapie antirétrovirale à instaurer sans délai ("vraies" urgences = accidents d'exposition au risque viral (AEV) et primo-infection). Patient informé et ayant compris la nécessité d'une observance parfaite.
- Traitement antirétroviral indiqué pour toute personne infectée vivant avec le VIH, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4.
- Connaître les maladies associées au VIH infectieuses et leurs prophylaxies.
- 4 classes principales d'antirétroviraux, 3 cibles principales : transcriptase inverse, intégrase, protéase.
- Éducation thérapeutique et aide à l'observance assurées par une équipe multiprofessionnelle médico-sociale.
- Déclaration obligatoire anonyme de l'infection par le VIH quel que soit le stade.

## 1 Eléments virologiques pour comprendre

### 1. LE VIH

B

#### Virus

- Membre de la famille des **rétrovirus**.
- Grande variabilité génomique : types VIH-1 (les plus répandus) et VIH-2 (essentiellement en Afrique de l'Ouest).

#### Cycle de réPLICATION (F-169-1)

##### 1<sup>re</sup> étape

- Reconnaissance spécifique de la protéine d'enveloppe virale gp120 par le **récepteur primaire CD4** de la cellule hôte, entraînant une modification conformationnelle de la gp120 capable alors de se fixer aux **corécepteurs membranaires CXCR4 ou CCR5**.
- Puis adsorption et pénétration du virus dans la cellule cible (cellules porteuses des récepteurs membranaires nécessaires à l'entrée du virus).

##### 2<sup>e</sup> étape

Rétrotranscription de l'ARN viral en ADN bicaténaire grâce à la **transcriptase inverse virale** qui est responsable d'erreurs fréquentes à l'origine de la variabilité génétique du VIH, puis **intégration** au sein du génome de la cellule cible grâce à **l'intégrase virale**.

Étapes suivantes : production de nouvelles particules virales avec successivement :

- transcription de l'ADN proviral en ARN messager viral,
- traduction des ARN messagers en protéines virales,
- clivage, puis assemblage des protéines virales après intervention de la **protéase virale**,
- formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et pouvant infecter d'autres cellules. La cellule cible meurt.

La réPLICATION du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virions sont produits chaque jour par une personne infectée non traitée.

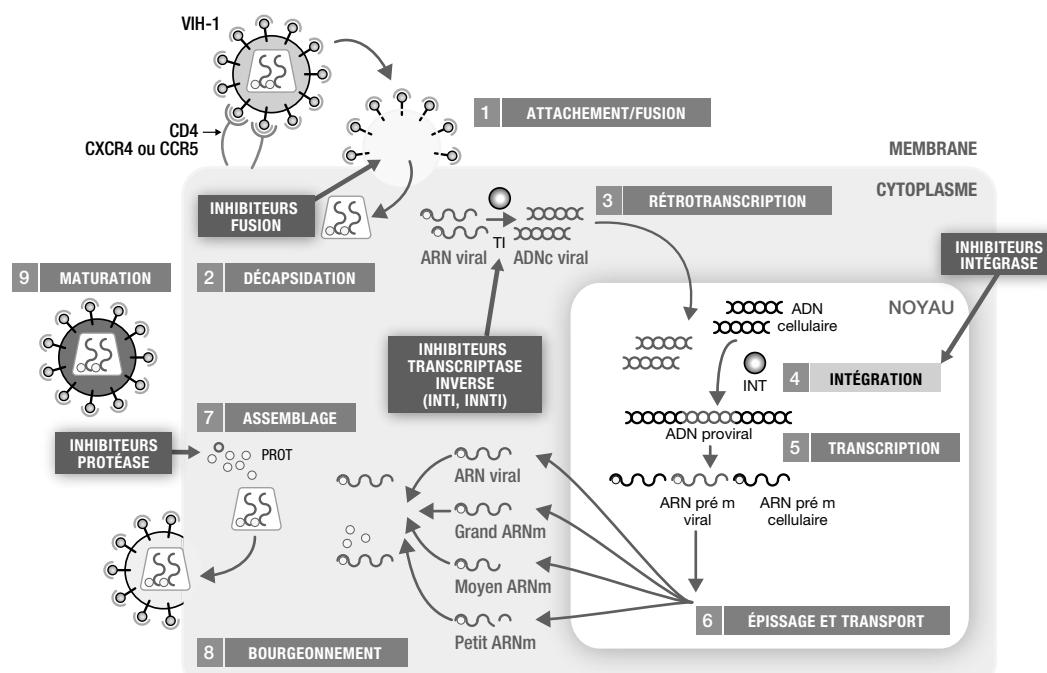
## 2. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION À VIH

B

- Infection virale chronique évoluant sur plusieurs années.
- Cellules cibles du VIH = cellules porteuses des récepteurs membranaires CD4 nécessaires à l'entrée du virus : lymphocytes T CD4, monocytes/macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langerhans, cellules de la microglie cérébrale.
- Dès la contamination (primo-infection) :
  - réPLICATION active du virus avec diffusion dans l'organisme, établissement rapide de **réservoirs viraux** (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes.
  - induction de réponses immunes spécifiques humorales et cellulaires entraînant, dans un premier temps, une réduction et un contrôle de la production virale.

**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/mm<sup>3</sup> 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'Immunodéficience 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/mm<sup>3</sup>.
- 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.

**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.

**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.

## 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 également



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 diagnostiqués au stade SIDA ou avec moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup>. 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.

#### Traitement 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).

#### Traitement 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<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et au 6<sup>e</sup> 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.
- Proscrire 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-INFECTATION

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, aspécifique 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

- |   |  |
|---|--|
| <b>Signes cliniques présents dans environ 50 % des cas, peu spécifiques</b> | Symptômes possibles lors d'une primo-infection VIH : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre (90 %)</li> <li>• Syndrome pseudo-grippal persistant plus de 7 jours</li> <li>• Asthénie</li> <li>• Polyadénopathies</li> <li>• Pharyngite, angine</li> <li>• Eruption maculopapuleuse ± généralisée</li> <li>• Ulcérasions génitales ou buccales</li> <li>• Signes digestifs : diarrhée aiguë, nausées/vomissements, douleurs abdominales</li> <li>• Manifestations neurologiques : syndrome méningé avec méningite lymphocytaire, troubles encéphalitiques, mononévrive (paralysie faciale) ou polyradiculonévrive</li> </ul> |
|---|--|

- |  |  |
|--|--|
| <b>Signes biologiques aspécifiques</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombopénie (75 %)</li> <li>• Leucopénie (50 %)</li> <li>• Lymphopénie ou hyperlymphocytose avec syndrome mononucléosique</li> <li>• Cytolyse hépatique</li> </ul> |
|--|--|

**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 :
  - Leuconeutropénie, thrombopénie, anémie, hypergammaglobulinémie polyclonale.

**P-169-1 : Candidose orale****A**

Photo JJ Morand - © CMIT - Alinéa Plus

**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/mm<sup>3</sup>.
- 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.

**P-169-2 : Sarcome de Kaposi - Lésion nodulaire violacée indurée****B**

Photo Y. Hansmann - © CMIT - Alinéa Plus

**A****T-169-2 : Principales pathologies opportunistes selon le taux de lymphocytes T CD4****Taux de lymphocytes T Manifestations possibles CD4 (/mm<sup>3</sup>)**

<b>De 500 à 200</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Candidose orale (P-169-1)</li> <li>· Tuberculose</li> <li>· Maladie de Kaposi (P-169-2)</li> <li>· Lymphome</li> </ul>
<b>De 200 à 100</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Les affections sus-citées +</li> <li>· Candidose oesophagienne</li> <li>· Pneumocystose</li> <li>· Toxoplasmose cérébrale</li> </ul>
<b>Moins de 100</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Toutes les affections sus-citées +</li> <li>· Infection à CMV</li> <li>· Cryptococcose neuroméningée</li> <li>· Infection à mycobactéries atypiques</li> <li>· Leucoencéphalopathie multifocale progressive à JC virus</li> </ul>

**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**

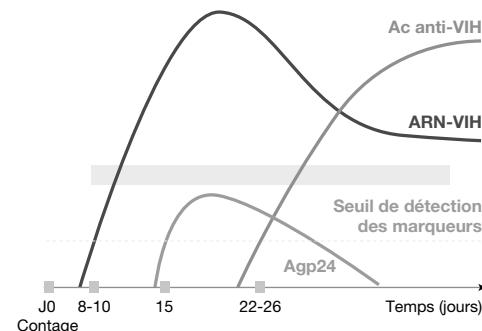
Trois types de marqueurs virologiques plasmatiques peuvent être utilisés (cités par ordre d'apparition, F-169-2) :

- L'ARN-VIH = mise en évidence du virus dans le plasma sanguin par détection moléculaire. Il est détectable en moyenne au 10<sup>e</sup> 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**

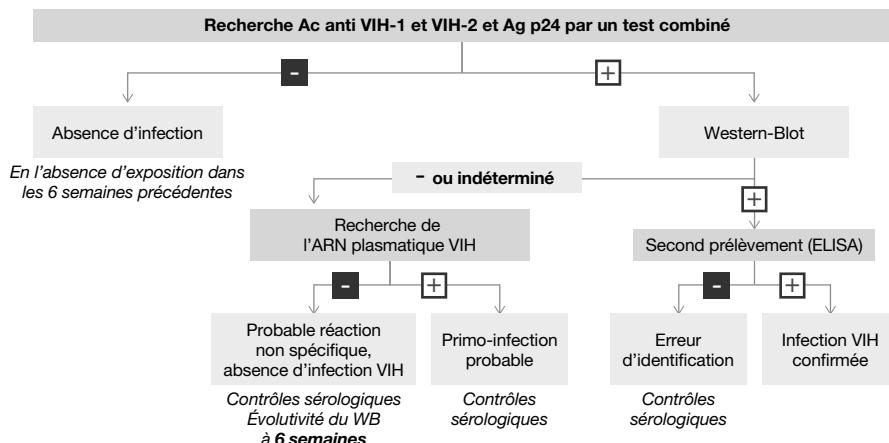
**A**

**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<sup>e</sup> 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**

	<b>A Agents infectieux</b>	<b>B Diagnostic</b>	<b>B Prévention</b>	<b>B Remarques</b>
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 <i>human papillomavirus</i> (HPV) et leurs conséquences : condylomatoses 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 ulcération 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 agrgrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite B  Hépatite C 20 % des patients l'infection VIH agrgrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite C

**A**

T-169-4 : Principales infections opportunistes (IO)

**B**

<b>A</b> Infection opportuniste	<b>A</b> Seuil de CD4 à risque (/mm <sup>3</sup> )	<b>A</b> Agent responsable	<b>A</b> Présentation clinique	<b>B</b> Diagnostic
Tuberculose (Cf. item 159)	Pas de seuil	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (bactérie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atteinte extra-pulmonaire fréquente : ganglionnaire, pleurale, osseuse, méningée surtout chez les patients qui ont un nombre de CD4 bas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mise en évidence du bacille de Koch (expectorations, tubages gastriques, LBA, prélèvements tissulaires) : <ul style="list-style-type: none"> <li>à l'examen microscopique (mise en évidence de BAAR)</li> <li>en culture</li> <li>par PCR</li> </ul> </li> </ul>
Candidose œsophagienne	< 200	<i>Candida</i> spp. (champignon)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Candidose orale associée à dysphagie ± douleurs rétrosternales</li> </ul>	Le diagnostic est clinique
Pneumocystose pulmonaire P-169-3	< 200	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (champignon)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toux sèche et fièvre puis dyspnée d'intensité croissante et anomalies auscultatoires parfois très pauvres (installation sur plusieurs semaines)</li> <li>Pas d'atteinte extrapulmonaire</li> <li>Souvent révélée comme une pneumopathie interstitielle ne répondant pas à une antibiothérapie "classique"</li> <li>Dissociation clinico-biologique : hypoxémie plus importante que ne le laisse supposer le tableau clinique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mise en évidence de <i>Pneumocystis jirovecii</i> dans prélèvements respiratoires (expectorations induites, si négatives ; lavage broncho alvéolaire) par examen direct ou PCR. Élevation du Beta-D-glucan dans le serum</li> </ul>
Toxoplasmose cérébrale P-169-4	< 200	<i>Toxoplasma gondii</i> (réactivation endogène de kystes latents, parasites)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Déficit neurologique focal dans environ la moitié des cas</li> <li>Tout tableau neurologique central dans ce contexte d'immunodépression doit faire évoquer le diagnostic (épilepsie, céphalées tenaces, ...)</li> <li>Fièvre inconstante</li> <li>Quelques rares formes extra-cérébrales, notamment oculaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IRM cérébrale sans et avec injection en urgence :</li> <li>abcès cérébraux souvent multiples</li> <li>aspect typique en cocarde après injection de produit de contraste, entouré d'un halo hypodense d'oedème (diagnostic présumptif)</li> <li>Sérologie toxoplasmique : <ul style="list-style-type: none"> <li>si négatif = diagnostic peu probable</li> <li>si positif = non contributif</li> </ul> </li> </ul>
Cryptococcose	< 100	<i>Cryptococcus neoformans</i> (champignon)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méningite ou méningo-encéphalite d'installation progressive</li> <li>Céphalées, fièvre inconstante, syndrome méningé, syndrome d'hypertension intracranienne</li> <li>Parfois, atteinte disséminée (pulmonaire, urinaire, cutanée)</li> </ul>	LCS : <ul style="list-style-type: none"> <li>Cellularité faible, hyperprotéinorachie et hypoglycorachie inconstantes</li> <li>Coloration à l'encre de Chine pour mise en évidence du champignon à l'examen direct puis culture</li> </ul> Antigène cryptococcique dans le sang et le LCS
Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)	< 100	Polyomavirus : Virus JC (virus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Affection démyélinisante de la substance blanche</li> <li>Troubles neurologiques d'apparition progressive, selon les localisations cérébrales des lésions</li> <li>Déficit moteur/sensitif</li> <li>Troubles du comportement, troubles cognitifs</li> <li>Syndrome cérébelleux</li> <li>Classiquement, ni céphalée ni hypertension intracranienne, ni fièvre</li> </ul>	IRM cérébrale : <ul style="list-style-type: none"> <li>Lésions multiples de la substance blanche</li> <li>Hypo-intenses en T1</li> <li>Hyper-intenses en T2</li> <li>Pas d'oedème ni effet de masse</li> <li>Pas de prise de contraste</li> </ul>
Infections à CMV	< 100	Cytomégalovirus (virus)	<p>Rétinite à CMV</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>nécrose hémorragique de la rétine : troubles visuels dépendant de l'extension et de la localisation des lésions (cécité si atteinte de la macula)</li> </ul> <p>Autres localisations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>digestives : œsophagite, gastroduodénite, colite, cholangite</li> <li>neurologiques : encéphalite, ventriculite, myéloradiculite, névrite, méningite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mise en évidence d'une réPLICATION CMV dans le sang par PCR chez les patients avec sérologie CMV positive en IgG</li> <li>Rétinite : fond d'œil ± angiographie en cas de doute diagnostique</li> <li>Localisations digestives : endoscopies avec présence de lésions inflammatoires ulcérées</li> </ul>
Mycobactérioses atypiques	< 100	<i>Mycobacterium avium intracellulare</i> (bactérie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le plus souvent infection disséminée</li> <li>Fièvre, altération de l'état général, sueurs nocturnes</li> <li>Cytopenies</li> <li>Localisations : ganglionnaire, moelle osseuse, hépatique, splénique, digestive, pulmonaire, cutanée</li> </ul>	Isolement de la mycobactéries atypique : <ul style="list-style-type: none"> <li>Hémocultures sur milieu spécifique,</li> <li>LBA</li> <li>Biopsies (moelle, ganglion, ...)</li> <li>Selles</li> </ul>

ARV : antirétroviral - IGRA : IFN-Gamma Release Assay - CV : charge virale - LCS : liquide cérébro-spinal - CI : contre-indication



<b>B</b> Prévention				<b>B</b> Traitement
	<b>Primaire</b>	<b>Secondaire</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Examen anatomopathologique : granulome épithélioïde gigantocellulaire, particulièrement évocateur de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en présence de nécrose caséuse</li> </ul>	<p>Dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) par test immunologique (de préférence, tests IGRA)</p> <p>Traitements des ITL le cas échéant</p>	Non indiquée		<p>Le traitement antituberculeux ne diffère pas chez les sujets VIH+ de celui recommandé chez les patients non VIH</p> <p>Spécificités de la gestion du traitement antituberculeux dans le cadre de l'infection VIH :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>interactions médicamenteuses entre les antirétroviraux et la rifampicine</li> <li>risque d'aggravation paradoxale des lésions de tuberculose sous antirétroviraux (IRIS)</li> <li>décaler de quelques semaines l'instauration des ARV</li> </ul>
<p>Si une endoscopie est réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aspects endoscopiques évocateurs (dépôts blanchâtres, muqueuse érythémateuse)</li> </ul>	Non recommandée	Non recommandée		Fluconazole <i>per os</i> pendant 14 jours
<ul style="list-style-type: none"> <li>Scanner thoracique : syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel bilatéral diffus sans épanchement pleural ni adénopathie (P-169-3)</li> </ul>	<p>Si CD4 &lt; 200/mm<sup>3</sup> (et/ou &lt; 15 % des lymphocytes totaux) : Cotrimoxazole</p>	<p>Cotrimoxazole jusqu'à ce que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4 &gt; 200/mm<sup>3</sup> et &gt; 15 % à 2 reprises à au moins 3 mois d'intervalle</li> </ul>		<p>Cotrimoxazole (triméthoprime TMP /sulfaméthoxazole SMZ) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>cotrimoxazole IV (TMP 80/SMZ 400),</li> <li>cotrimoxazole (TMP 160/SMZ 800) : dans les formes modérées ;</li> </ul> <p>Corticothérapie par voie orale si hypoxémie (<math>\text{PaO}_2 &lt; 70 \text{ mmHg}</math>)</p> <p>La durée du traitement d'attaque : 3 semaines</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>PCR dans le LCS (en l'absence de contre-indication à la PL) : peu sensible mais très spécifique.</li> <li>Test thérapeutique : en l'absence d'amélioration clinique ou radiologique après 15 jours de traitement : biopsie cérébrale stéréotaxique (<i>diagnostic de certitude</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IgG anti-<i>Toxoplasma</i> + et CD4 &lt; 200/mm<sup>3</sup> : Cotrimoxazole</li> <li>IgG anti-<i>Toxoplasma</i> négatif : règles hygiéno-diététiques + contrôle annuel de la sérologie.</li> </ul>	<p>Mêmes molécules que le traitement curatif mais à mi-dose, à poursuivre jusqu'à ce que CD4 &gt; 200/mm<sup>3</sup> pendant ≥ 6 mois sous ARV efficaces</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>
IRM cérébrale le plus souvent normale	Non recommandée	<p>Fluconazole <i>per os</i> de durée prolongée jusqu'à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Durée totale de traitement (curatif et entretien) &gt; 12 mois</li> <li>CD4 &gt; 100/mm<sup>3</sup> avec CV indétectable &gt; 3 mois sous traitement</li> <li>Reprise si CD4 &lt; 100/mm<sup>3</sup></li> </ul>		<p>Traitement d'attaque : amphotéricine B liposomale IV + 5-fluorocytosine ≥ 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'H<sub>2</sub>O</p>
Détection du virus JC par PCR dans le LCS Biopsie cérébrale si doute diagnostique	Non	Non		<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>
<ul style="list-style-type: none"> <li>macroscopiquement, présence de cellules à inclusions virales intranucléaires évocatrices de CMV en histologie</li> <li>Atteinte neurologique : mise en évidence du CMV dans le LCS par PCR</li> </ul>	Si sérologie CMV IgG+ et CD4 < 100/mm <sup>3</sup> : surveillance PCR CMV régulièrement et surveillance fond d'œil si PCR CMV+	Rétinite à CMV : maintien du valganciclovir jusqu'à ce que les lymphocytes T CD4 soient supérieurs à 100 /mm <sup>3</sup> pendant au moins 6 mois		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ganciclovir IV ou foscarvir IV</li> <li>Valganciclovir en l'absence de malabsorption dans les formes non sévères pendant 15 à 21 jours</li> </ul>
Granulomatose à l'examen anatomopathologique d'une biopsie tissulaire	Surveillance clinique et ARV	Pas de prévention secondaire		Clarithromycine + éthambutol

### 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
<b>Cancers classant sida</b>	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.
<b>Cancer non classant sida (Liste non exhaustive)</b>	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

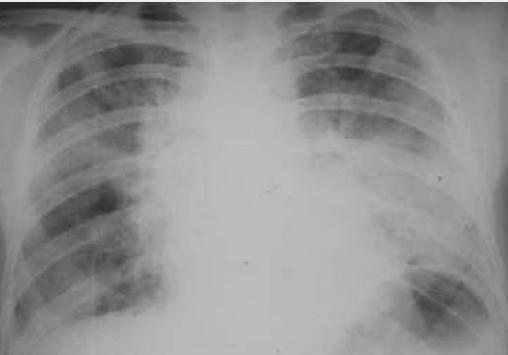
**B****P-169-3 : Pneumocystose pulmonaire**

Photo F. Lucht - © CMIT - Alinea Plus

**B****P-169-4 : Toxoplasmose cérébrale**

Photo J.-J. Morand - © CMIT - Alinea 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****2 INTI**

+

**1 Inhibiteur de la protéase boosté****OU**

+

**1 Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse****OU**

+

**1 Inhibiteur de l'intégrase****A****7 Connaître les grands principes du traitement antirétroviral****Objectif**

- Restaurer et maintenir un taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm<sup>3</sup> 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/mm<sup>3</sup>) 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/mm<sup>3</sup>.**

**Comment ?**

- De nombreux antirétroviraux sont disponibles.
- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (nucléos(t) idiques 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 privilégie 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 RECUELLIR 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, γGT, 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 (quantiferon® ou T-spot TB®) pour le dépistage de la tuberculose latente

##### 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/mm<sup>3</sup> :
  - sérologie toxoplasmose
- Si CD4 < 100/mm<sup>3</sup> :
  - 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/mm<sup>3</sup> 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 : efficacité, observance et tolérance

- Évaluation de l'efficacité : 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/mm<sup>3</sup> :

- 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

### 4. VACCINATIONS (CF. ITEM 146)

#### Qui et quand ? (indications)

- Diminution de l'immunogénicité des vaccins liée à l'immunodépression.
- Vacciner de préférence lorsque la charge virale VIH est indétectable et, si possible, quand les CD4 > 200/mm<sup>3</sup>.
- **BCG contre-indiqué quel que soit le statut immunitaire.**
- **Tous les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués si CD4 < 200/mm<sup>3</sup>.**

#### Comment ?

- **Vaccination antitétanique et antidiphérique (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/mm<sup>3</sup> et > 15 % des lymphocytes (vaccin vivant atténué, contre-indiqué si CD4 < 200/mm<sup>3</sup>). 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.

**C****A****C**

**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](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_mise_en_ligne.pdf). Actualisation 2019.

## ITEM 170

### Paludisme

*Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
	<b>A</b> Prévalence, épidémiologie	Accéder aux sources d'informations concernant les zones d'endémie
	<b>A</b> Diagnostic positif	Connaître les circonstances imposant la recherche d'un paludisme
	<b>A</b> Diagnostic positif	Diagnostiquer un accès palustre chez l'adulte et chez l'enfant
	<b>A</b> Identifier une urgence	Savoir identifier un accès palustre grave
	<b>B</b> Définition	Connaître les grandes généralités sur les <i>plasmodium</i>
	<b>A</b> Diagnostic positif	Connaître les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic
	<b>A</b> Prise en charge	Connaître les principes généraux de la prise en charge
	<b>A</b> Prise en charge	Connaître le traitement d'un accès palustre simple
	<b>B</b> Suivi et évolution	Connaître les principes de la surveillance d'un accès palustre simple
	<b>B</b> Prise en charge	Connaître le traitement et les principes de la surveillance d'un accès palustre grave.
	<b>A</b> Prise en charge	Connaître les principes de la prévention antivectorielle
	<b>A</b> Prise en charge	Connaître les principes de la protection médicamenteuse

### Points importants

- Toujours évoquer un paludisme en présence d'une fièvre dans les mois suivant le retour d'une zone d'endémie palustre quels que soient les symptômes associés et même si un foyer infectieux ou une co-infection est identifiée.
- Toute suspicion de paludisme est une urgence diagnostique et thérapeutique.
- Le diagnostic repose sur l'association d'une technique sensible (goutte épaisse ou biologie moléculaire) à un frottis mince sanguin, qui permet le diagnostic rapide d'espèce et la détermination de la parasitémie.
- Seules les espèces *Plasmodium falciparum* (> 90 % des accès palustres diagnostiqués en France) et *P. knowlesi* (< 1 % des cas diagnostiqués en France) peuvent causer des accès palustres graves.
- La présence de signe(s) de gravité impose le transfert en réanimation.
- L'artésunate IV est le traitement de référence du paludisme grave, la quinine étant utilisée uniquement si l'artésunate n'est pas immédiatement disponible.
- Les combinaisons thérapeutiques à base de dérivés de l'artémisinine (CTA) sont indiquées en 1<sup>re</sup> intention dans le paludisme non compliqué d'importation à *Plasmodium* spp.
- Les mesures de protection personnelle antivectorielle doivent être expliquées à tout voyageur se rendant en zone d'endémie palustre.
- En France, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) publie chaque année des recommandations sanitaires pour les voyageurs à l'attention des professionnels de santé (<http://invs.santepubliquefrance.fr/>), source fiable d'informations pour adapter la chimioprophylaxie du paludisme aux conditions du voyage et aux caractéristiques du voyageur.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- **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](http://www.infectiologie.com)
- **Haut Conseil de la Santé Publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020 (à l'attention des professionnels de santé).** Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (disponible en ligne : sur le site de Santé Publique France)

## 1 Bases pour comprendre

### 1. GÉNÉRALITÉS

- Paludisme = protozoose due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*.
- 5 espèces plasmodiales pathogènes pour l'Homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*.
- Contractes dans 95 % des cas en Afrique subsaharienne ; *P. falciparum* en cause dans 90 % des cas
- Vecteur : anophèle femelle à activité hématophage nocturne. Ce moustique ne fait pas de bruit et sa piqûre est indolore.
- Incubation - latence clinique :
  - minimale : 7 jours pour *P. falciparum* ; 10 à 15 jours pour les autres espèces,
  - maximale : 2 mois pour *P. falciparum* dans 95 % des cas ; 3 ans pour *P. vivax* et *P. ovale* ; > 10 ans pour *P. malariae*.

B

### 2. CYCLE PARASITAIRE COMPLEXE (F-170-1)

La schizogonie (cycle asexué) hépatique est asymptomatique. Les manifestations du paludisme sont dues à la **schizogonie érythrocytaire**. Leur gravité dépend de l'espèce de *Plasmodium*, de la parasitémie et de l'immunité de l'hôte.

B

Pour *P. falciparum*, la schizogonie érythrocytaire s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux, notamment cérébraux dans les paludismes graves. Cette espèce plasmodiale est donc responsable des formes graves de paludisme. La parasitémie peut être élevée, car cette espèce parasite toutes les hématies, quel que soit leur âge.

B

### 3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

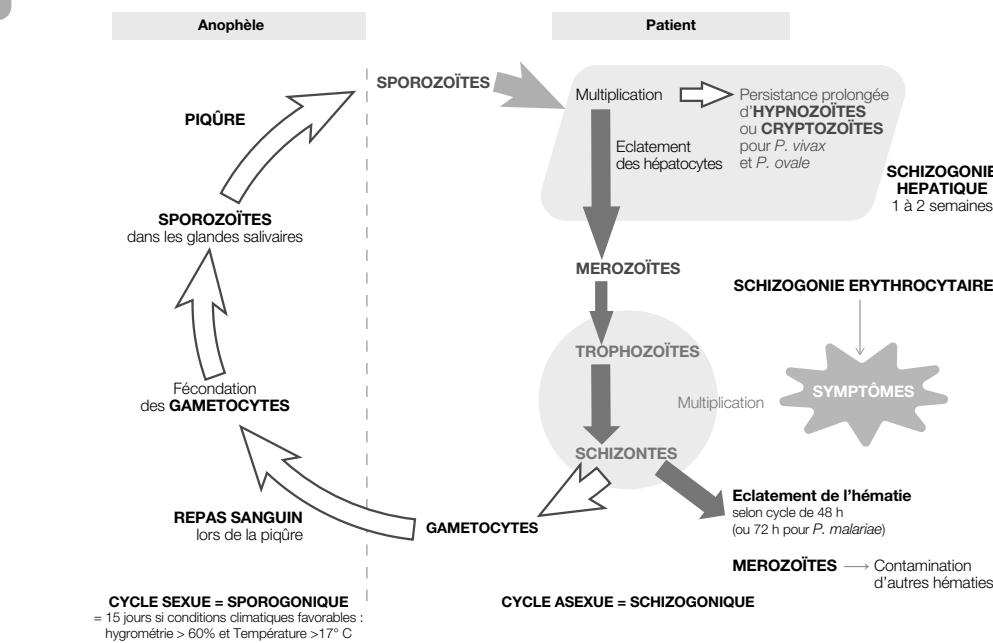
Les manifestations cliniques du paludisme sont essentiellement celles d'une **anémie hémolytique** :

B

**Fièvre, frissons** (l'hémolyse libère une substance pyrogène), évolutif par accès, entrecoupés de périodes de rémission clinique. L'éclatement des schizontes est en général synchrone ; la fièvre est donc intermittente.

**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 (J1-J3-J5, 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** prédominant sur les ALAT, < 10 N.

**Confirmation (F-170-3)**

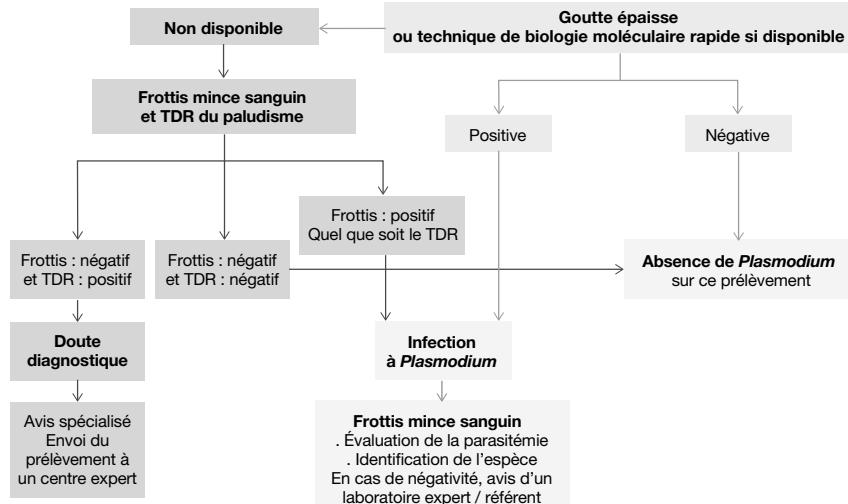
- Mise en évidence de l'hématozoaire par frottis mince sanguin - goutte épaisse.

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/ $\mu\text{L}$  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,  $\rho\text{LDH}$ ) 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)<sup># \$</sup>**

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 : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ · si non ventilé : $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ et/ou $\text{SpO}_2 < 92\%$ 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 <i>a fortiori</i> > 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.

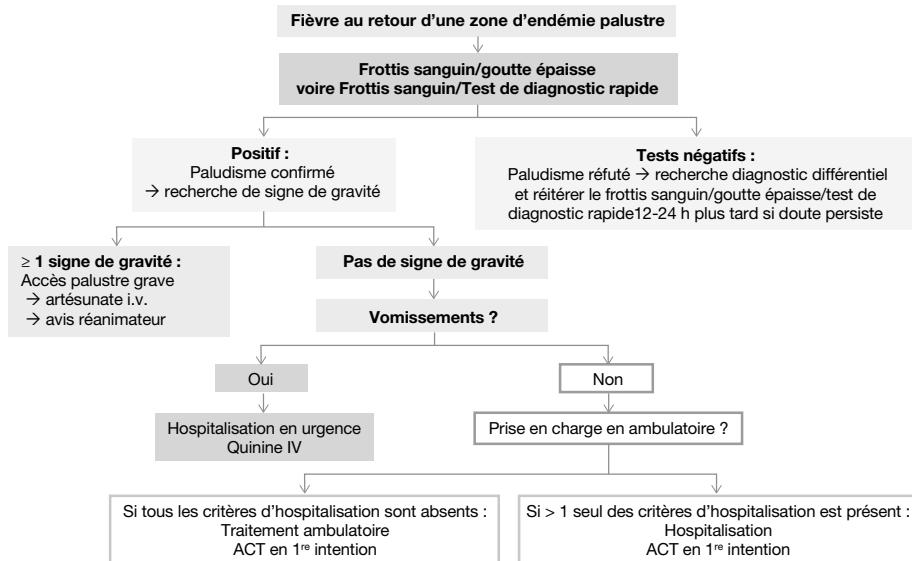
### Grossesse :

- 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	<b>Index thérapeutique étroit</b> Perfusion glucosé, surveillance glycémie, surveillance QT	Acouphènes et vertiges fréquents Rarement : <b>hypoglycémie</b> , veinite Surdosage : toxicité <b>cardio-vasculaire</b> (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
Méfloquine (Amino-alcool)	Per os 1/2 vie longue 1 <sup>re</sup> prise au moins 10 jours avant le départ (tester la tolérance du produit)	<b>Contre-indications :</b> 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. <b>Digestifs :</b> nausées/vomissements, douleurs abdominales, diarrhée. <b>Neuro-psy :</b> cauchemars, sensations ébrieuses, dépression, vertiges, céphalées, insomnie
Atovaquone + proguanil	Per os		Effets secondaires digestifs, rash
Doxycycline	Per os	Contre-indication : enfant < 8 ans, grossesse	<b>Phototoxicité</b> , ulcération œsophagiennes, troubles digestifs
Artémether-luméfantrine (combinaison à base d'artémisinine (ACT))	Per os	Contre-indication : 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse, allongement du QT (faire ECG avant traitement)	Rares
Arténimol-pipéraquine (ACT)	Per os	Contre-indication : 1 <sup>er</sup> 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/mm<sup>3</sup>, 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 J3, J7 et J28 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*.

**B**

### 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 : Artéméther-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<sup>re</sup> intention : arthéméter-luméfantrine, arténimol-pipéraquine.
- 2<sup>e</sup> intention : méfloquine ou atovaquone-proguanil.
- Paludisme grave : artésunate IV.

**A**

#### Femme enceinte

- Paludisme non compliqué : hospitalisation et quinine ou à défaut, l'atovaquone-proguanil au 1<sup>er</sup> trimestre ; à partir du 2<sup>o</sup> trimestre, l'artéméther-luméfantrine doit être privilégié.
- Paludisme grave : artésunate IV.

**A**

#### Suivi

- Clinique (température, troubles digestifs).
- Hématologique, biochimique et parasitologique (Frottis-Goutte épaisse à J3, J7, J28).
- 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 chimioprophylaxie 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 pyréthrineoïdes.

**A**

### 2. CHIMIOPROPHYLAXIE

La chimioprophylaxie est toujours associée à la PPAV.

#### Médicaments disponibles (T-170-4)

- Association proguanil + atovaquone.
- Méfloquine.
- Doxycycline.

La plupart des antimalariques (méfloquine, 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 chimoprophylaxie, 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
Méfloquine	Hebdomadaire	10 jours avant + séjour + 3 semaines

**A**

### 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](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](http://www.infectiologie.com)

## Gale et pédiculose

### *Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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

### Points importants

- La gale et la pédiculose sont des ectoparasites humaines strictes très contagieuses.
- Un prurit majeur est le principal signe de ces infections.
- La promiscuité a un rôle important dans la transmission.
- La gale et la pédiculose du pubis sont aussi des infections sexuellement transmissibles.
- Le traitement de première intention de la gale est aujourd'hui l'ivermectine.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'actualisation des recommandations sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale. 2012. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=312>
- + Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France relatif à la conduite à tenir devant un sujet atteint de pédiculose du cuir chevelu. 2003. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapports3?clef=33&clefr=88>

## GALE

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. DÉFINITION

Ectoparasitose humaine responsable d'une dermatose fréquente.

**A**

#### 2. MICROBIOLOGIE

Infection liée à un acarien, *Sarcoptes scabiei hominis*. La **contagiosité** interhumaine est **directe** et importante (un seul contact peut suffire).

**B**

#### 3. PHYSIOPATHOLOGIE

La femelle sarcopte creuse un tunnel dans la couche cornée de la peau et y pond ses œufs. Le prurit est lié à une réaction urticarienne. Il existe un risque de surinfection bactérienne liée au grattage.

**B**

#### 4. ÉPIDÉMIOLOGIE

Maladie endémo-épidémique mondiale en recrudescence. L'Homme est le seul réservoir. La contagiosité interhumaine est directe et importante (un seul contact peut suffire).

**B**

### 2 Diagnostiquer une gale

#### 1. CLINIQUE

Incubation : 5 jours à 1 mois  
Le prurit est le signe dominant voire unique.

**A**

#### Prurit très évocateur de gale si

- Notion de contagion ;
- Collectif ou familial ;
- À recrudescence nocturne ;
- Localisations caractéristiques : espaces interdigitaux, poignets, face antérieure des avant-bras, plis des coudes, aisselles, seins, région ombricale, verge, et face interne des cuisses. Le dos et le visage sont épargnés.

#### À l'examen physique

##### Lésions typiques

- **Sillons** épidermiques dans les zones de prurit (P-171-1).
- **Vésicules perlées** (P-171-2).
- **Nodules scabieux** : organes génitaux (P-171-3)

**A**

##### Lésions moins typiques

- **Lésions de grattage** dans les zones touchées.
- Lésions impétiginisées (surinfections streptococques ou staphylococques).

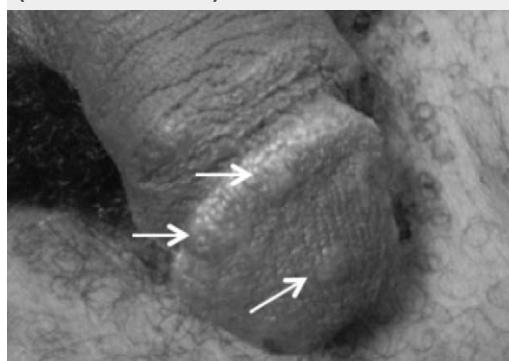
**B**

**A**

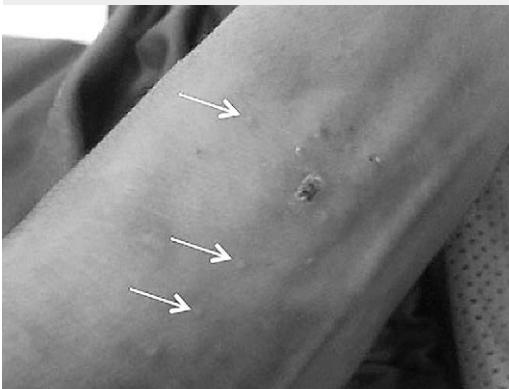
P-171-1 : Sillon des espaces interdigitaux



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****C**

### Diagnostic différentiel clinique

Dermatite atopique, prurigo, dermite de contact, acarophobie

**B**

### 2. DIAGNOSTIC BILOGIQUE

#### ▪ 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.

**A**

- Gale eczématisée.
- Gale hyperkératosique (autrefois appelée norvégienne), terrain : sujets avec comorbidités ou immunodéprimés) : contagiosité extrême, lésions diffuses (P-171-4).
- Gale du nourrisson : atteinte du visage et sillons palmoplantaires.

## 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**.

**A**

### 1. TRAITEMENT ANTIPARASITAIRE

**A**

#### Ivermectine

- Traitement de 1<sup>re</sup> 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.
- Traitement local.
- 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<sup>re</sup> 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****P-171-5 : Poux de corps sur tissu****A**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

**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.

**La phtirose pubienne** est une **infection sexuellement transmissible**.

**B**

## 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).
- Leucomelanodermie (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



Photo E. Botelho-Nevers - © CMIT - Alinéa Plus

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

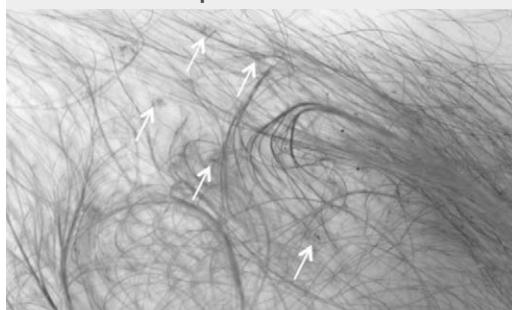


Photo E. Botelho-Nevers - © CMIT - Alinéa Plus

**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 ANOFEL - © CMIT - Alinéa Plus

### 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).

**A**

#### 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> traitement 7 jours plus tard (inactif sur les lentilles).
- 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 **pédiculosés 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.

## Parasитoses digestives : giardiose, amoebose, téniasis, ascaridiose, oxyurose

*Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître les parasитoses les plus fréquentes responsables d'atteinte intestinale
A	Définition	Connaître les 2 parasитoses responsables d'atteinte hépatique et nommer les agents pathogènes
A	Diagnostic positif	Connaître les modes de transmission des parasитoses digestives
A	Diagnostic positif	Connaître les manifestations cliniques associées aux parasитoses 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'amоebose 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'amоebose intestinale et hépatique
A	Examens complémentaires	Connaître les moyens diagnostiques des parasитoses 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'amоebose intestinale et hépatique
B	Suivi et/ou pronostic	Connaître le principe de la surveillance post-thérapeutique des parasитoses intestinales

### Points importants

- En dehors de l'oxyurose et de la giardiose qui peuvent se transmettre en France (collectivités d'enfants, personnes vivant sous le même toit), les autres parasitoses intestinales sont le plus souvent importées par les voyageurs ou les migrants.
- Une hyperéosinophilie est caractéristique des helminthoses (parasites pluricellulaires, ex: bilharziose). Elle est absente dans les protozooses (parasites unicellulaires, ex : amoebose) (T-172-1).
- L'albendazole est le médicament de référence des helminthoses (oxyurose, ascaridiose).
- Le métronidazole est le médicament de référence des protozooses intestinales (giardiose et amœbose).
- L'abcès amibien du foie est une cause de fièvre au retour de zone tropicale : tableau associant hépatalgie fébrile, polynucléose neutrophile, volumineux abcès unique à l'échographie, PCR et sérologie positives.
- **Les parasitoses digestives sont essentiellement liées au péril fécal (transmission féco-orale)**  
→ La prévention repose sur un renforcement des mesures d'hygiène individuelle et collective. Aucun vaccin n'est disponible.

### 1 Diagnostic et principes du traitement d'une amœbose

- Agent causal : *Entamoeba histolytica* (protozoaire).
- Il n'est pas possible à l'examen microscopique de différencier *E. histolytica* d'une autre amibe nettement plus fréquente et non pathogène : *E. dispar*.
- Physiopathologie :
  - Formes kystiques résistantes dans le milieu extérieur.
  - Transmission féco-orale (par l'eau et les aliments) ou manuportée.
  - **Amœbose infestation** (à l'origine d'un portage asymptomatique) : les formes végétatives (libérées par digestion des kystes ingérés) se multiplient dans la lumière digestive et sont excrétées sous forme kystique.
  - **Amœbose maladie** : 2 formes, amœbose intestinale aiguë, et amœbose tissulaire (dominée par l'abcès amibien du foie).
    - Les facteurs de passage de l'amœbose infestation à l'amœbose maladie sont mal connus.
    - Période d'incubation variable (quelques jours [amœbose intestinale aiguë] à quelques mois voire années [amœbose hépatique]).
    - Amœbose intestinale aiguë : invasion de la muqueuse colique donnant des ulcérasions et des abcès "en bouton de chemise".
    - Amœbose hépatique (ou abcès amibien du foie) : passage des amibes dans le flux veineux portal, arrêtées par le filtre hépatique, induisant une nécrose hépatocytaire puis la formation d'un abcès ; possible extension pleuropulmonaire.
- Épidémiologie :
  - Presque cosmopolite, elle est par ailleurs endémique dans les régions chaudes et humides.
  - En France, l'amoebose est en général une pathologie du voyageur ou du migrant (F-172-1).

**A C**

**C**

#### T-172-1 : Rappel : classification des parasites pathogènes pour l'homme

##### PROTOZOAires : parasites unicellulaires - Absence d'hyperéosinophilie

- *Entamoeba histolytica* (**amœbose**) et *Giardia duodenalis* (**giardiose**) : flagellés
- 2 formes : **kystes** (immobiles, résistants) = forme de dissémination et **trophozoïtes** (mobiles, formes végétatives) = responsables de la maladie

**Autres protozoaires (abordés dans cet item) :** *Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp., *Trichomonas vaginalis*, *Plasmodium* spp., *Isospora belli*, *Cryptosporidium parvum*, *Toxoplasma gondii*

##### HELMINTHES : parasites pluricellulaires / Œuf → larve -> ver adulte - Présence possible d'une hyperéosinophilie

PLATHELMINTHES = vers plats

NEMATHELMINTHES = vers ronds

TREMATODES (non segmentés) = douves		CESTODES (segmentés) = taenias		NEMATODES = vers ronds non segmentés	
Digestives	Tissulaires	Loc. intestinale	Loc. tissulaire	Intestin	Sang et tissus
<i>Fasciola hepatica</i> (grande douve du foie)	<i>Schistosoma</i> spp. (schisto-somoses)	<b>Taenioses</b>	<b>T. solium</b> <b>(cysticercose)</b>	<b>Ascaris lumbricoides</b> <b>(ascaridiose)</b>	<i>Wuchereria bancrofti</i> ,
		<i>Taenia saginata</i>	<i>Echinococcus</i> <b>granulosus</b> <b>(hydatidose)</b>	<i>Enterobius vermicularis</i> <b>(oxyurose)</b>	<i>Loa loa</i> , <i>Brugia malayi</i> ,
		<i>Taenia solium</i>	<i>Echinococcus</i> <b>multilocularis</b> <b>(échinococcose</b> <b>alvéolaire)</b>	<i>Ankylostoma duodenale</i> et <i>Necator americanus</i> <b>(ankylostomose)</b>	<i>Onchocercus volvulus</i> ,
				<i>Strongyloides stercoralis</i> <b>(strongylodiose)</b>	<i>Dracunculus medinensis</i> <b>(filariose)</b>
					<i>Trichinella spiralis</i> <b>(trichinellose)</b>
					<i>Toxocara canis</i> <b>(toxocarose)</b>

## 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.

### B 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).

P-172-1 : Abcès amibien du foie droit (scanner)



Image C. Rapp, HIA Begin - © CMIT - Alliaé 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 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'amœbose 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'amœbose hépatique

- Amœbicide tissulaire** : métronidazole. Durée : 10 jours, suivi par une cure d'amœbicide "de contact" (tiliquinol) pour éviter les rechutes.
- Ponction de l'abcès inutile dans la majorité des cas**, mais justifiée :
  - pour évacuer un abcès volumineux ( $\geq 10$  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.

## 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 recommandés (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.

## 2 Diagnostic et principes du traitement d'une giardiose

**A****C**

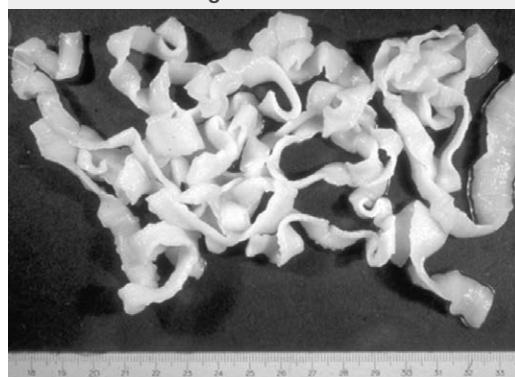
- Agent causal : *Giardia duodenalis* (anciennement *Giardia lamblia* ou *intestinalis*)
- Physiopathologie :
  - formes végétatives très mobiles, se multipliant par scissiparité à la surface de la muqueuse duodéno-jéjunale.
  - formes kystiques dans la lumière digestive, éliminées dans le milieu extérieur.
  - 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.

## 3 Diagnostic et principes du traitement d'une taeniose

**A****B****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****C**

### Physiopathologie :

- homme = seul hôte définitif,
- tête ou scolex fixée au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle,
- corps formé d'anneaux dont les derniers se

**A****C****A**

**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<sup>re</sup> 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 Löffler (fibrille, 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.

**C A**

## 2. PRINCIPES DU TRAITEMENT

- Antihelminthiques : albendazole PO ou flubendazole 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 - © CMIT - Alinéa PHS

**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).

**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 flubendazole. Une 2<sup>e</sup> cure est nécessaire 2 semaines plus tard.

- 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>

**6 Strongyoïdose (anguillulose)****A**

- Agent causal : *Strongyloides stercoralis*, pathologie présente dans tous les pays tropicaux.
- Mode de transmission : par pénétration transcutanée des larves strongyoïdes (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 Löffler ;
  - Dans les hyperinfestations des immunodéprimés, souvent mortelles : détresse respiratoire et encéphalite ;

## Zoonoses

### *Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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'échinococcose
	Diagnostic positif	Connaître les localisations préférentielles des échinococcoses
	Diagnostic positif	Savoir évoquer le diagnostic de leishmaniose cutanée

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Borrélioze de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Recommandations des sociétés savantes françaises (Argumentaires I et II). Médecine et Maladies Infectieuses (14 et 31 mai 2019)
- + Fièvre Q recommandations de prise en charge. Haut Conseil de Santé Publique. 2013
- + Vaccinations contre la rage et prophylaxie post-exposition Recommandations. Haut Conseil de Santé Publique. 2013. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=316>

## 1 Bases pour comprendre

A

### 1. DÉFINITIONS

Les zoonoses sont des maladies infectieuses transmises de l'animal à l'homme soit directement par l'animal (fièvre Q, toxoplasmose, pasteurellose, maladie des griffes du chat, échinococcose), soit indirectement via des vecteurs tels que phlébotomes, tiques et puces (leishmaniose, borrélioze de Lyme, fièvre Q). Certaines zoonoses sont des pathologies d'inoculation car transmises à travers la peau et les muqueuses. C'est le cas de la borrélioze de Lyme, de la maladie des griffes du chat, de la pasteurellose, et de la leishmaniose.

B

### 2. MICROBIOLOGIE

Les zoonoses peuvent avoir pour agent infectieux responsable :

- **Une bactérie** : *Coxiella burnetii* dans la fièvre Q, *Borrelia burgdorferi* dans la borrélioze de Lyme, *Bartonella henselae* dans la maladie des griffes du chat, *Pasteurella multocida* dans la pasteurellose, etc. ;
- **Un parasite** : *Toxoplasma gondii*, un protozoaire responsable de la toxoplasmose, *Leishmania* spp., un autre protozoaire responsable des différentes formes de leishmaniose, *Echinococcus granulosus*, un helminthe dans l'hydatidose, etc. ;
- **Un virus** : par exemple, la rage.

### 3. ÉPIDÉMIOLOGIE

En France métropolitaine, les zoonoses les plus fréquentes sont la borrélioze de Lyme, la pasteurellose, la maladie des griffes du chat et la toxoplasmose. Chaque infection a une épidémiologie qui lui est propre.

## 2 Diagnostic positif

A

Le tableau T-173-4 en fin de chapitre résume le diagnostic positif et le traitement des zoonoses au programme.

### 1. PASTEURELLOSE

#### Physiopathologie

Inoculation de *Pasteurella multocida* après **morsure, griffure animale ou piqûre végétale**, à rechercher à l'interrogatoire. Le réservoir principal est animal (chat surtout) mais aussi le milieu extérieur.

#### Clinique

Apparition **extrêmement rapide** (3-6 heures) d'un aspect inflammatoire majeur autour de la plaie d'inoculation. Un écoulement peut-être présent. Cette rapidité d'incubation est caractéristique de la pasteurellose. Une lymphangite, des adénopathies sont souvent associées. Des complications sont possibles à type de cellulite, de phlegmon des gaines, d'arthrite, etc. Sur terrain immuno-déprimé, une bactériémie est possible.

## 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 contagage 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 : fièvre, 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<sup>e</sup> 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 meninges 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 précoce 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 : Erythème migrant



Photo F. Lucht - © CMI - 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 séro-prévalence 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.).

A

### 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**

## T-173-2 : Atteintes possibles lors de phases disséminées précoces de la borréliose

Atteinte	Fréquence	Clinique
<b>Neurologique</b>	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 <b>sensitifs</b> (dysesthesies 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 <b>méningite lymphocytaire, normoglycorachique</b> , 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.
<b>Articulaire</b>	60 % aux USA, rare en Europe (10-15 %)	Oligoarthrite intermittente asymétrique non destructrice touchant surtout les <b>grosses articulations</b> (genou). Evolution fréquente par poussées de plusieurs semaines séparées par des périodes de rémission.
<b>Cardiaque</b>	< 5 % des cas	Myocardite <i>a minima</i> , entraînant des troubles de conduction, fluctuants et intermittents, habituellement bénins et spontanément régressifs. Faire un ECG si signes cliniques (syncopes, malaises, dyspnée d'effort).
<b>Cutanée</b>	< 3 % Rare en Europe	<b>Lymphocytome borrélien</b> : 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.
<b>Ophthalmologique</b>	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
<b>Cutanée</b>	Europe < 5 %	<b>Acrodermatite chronique atrophante</b> : 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, évolutif d'une phase initiale oedémateuse vers l'atrophie. Quasi-pathognomonique de la borréliose de Lyme.
<b>Neurologique</b>	Europe 5 %	Encéphalomyélite chronique, avec méningite lymphocytaire biologique Polyneuropathie sensitive axonale
<b>Articulaire</b>	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 neutropénie. 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-infection 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

### 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/mm<sup>3</sup>) sera en faveur du diagnostic. Le diagnostic direct se fait par **PCR** (humeur aqueuse, biopsie cérébrale, liquide amniotique, LCS...).

## 6. LEISHMANIOSE

### 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.

B

### 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 ictere en cas de localisation hépatique, ainsi que des douleurs abdominales.

## 8. ÉCHINOCOCOSE ALVÉOLAIRE

### Physiopathologie

L'échinococcosse 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. BORRELIOSE 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 neurotrophe, virus fragile, rapidement détruit dans le milieu extérieur. L'homme se contamine par contact direct avec le virus (morsure, salive) à partir d'un animal infecté.

**La France est indemne de rage 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'enzoologie rabique, **morsure à l'étranger** chez un voyageur (zone d'enzoologie rabique), **chauve-souris** (y compris en France).
- Statut vaccinal de la victime vis-à-vis de la rage.

**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	Traitements
<b>Fièvre Q</b>	<i>Coxiella burnetii</i>	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)
<b>Leishmaniose</b>	· Cutanée ou cutanéomuqueuse <i>Leishmania major</i> , <i>Leishmania tropica</i> , <i>Leishmania braziliensis</i> , <i>Leishmania guyanensis</i> · Viscérale <i>Leishmania donovani</i> , <i>Leishmania infantum</i>	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
<b>Toxoplasmose</b>	<i>Toxoplasma gondii</i>	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
<b>Borreliose de Lyme</b>	<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Borrelia garinii</i> , <i>Borrelia afzelii</i>	Nombreux mammifères, oiseaux, tiques	Tique ( <i>Ixodes ricinus</i> en Europe)	Sérologie à partir de la phase secondaire PCR	Amoxicilline ou doxycycline
<b>Maladie des griffes du chat</b>	<i>Bartonella henselae</i>	Chats (surtout jeunes)	Contact avec chat (griffes) ou puces	Sérologie, PCR, Histologie (granulomes)	Azithromycine
<b>Pasteurellose</b>	<i>Pasteurella multocida</i>	Chat, chien, autres mammifères, oiseaux	Morsure ou griffure animale Piqûre de végétal	Bactériologie standard (examen direct, culture)	Amoxicilline Alternative : Doxycycline
<b>Hydatidose</b>	<i>Echinococcus granulosus</i>	Chien, mouton	Contact chien parasité Aliments souillés	Sérologie Imagerie typique	Chirurgie + albendazole (importance vaccination)
<b>Echinococcosse alvéolaire</b>	<i>Echinococcus multilocularis</i>	Carnivores sauvages	Aliments souillés	Sérologie, imagerie	
<b>Rage</b>	<i>Lyssavirus</i> (famille <i>Rhabdoviridae</i> )	Canidés, renard, chauve-souris	Morsure ou griffure	Isolement virus par immuno-fluorescence	Aucun

**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.

## ITEM 174

### Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants

*Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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 épidémo-cliniques 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

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

### Points importants

- Les pathologies infectieuses des migrants sont soit des pathologies d'importation, soit des pathologies acquises sur le territoire français, souvent liées à des conditions de vie socio-économiques défavorables.
- L'origine géographique du patient est une donnée essentielle pour orienter le dépistage et le diagnostic des maladies infectieuses chez les migrants.
- Les migrants qui retournent transitoirement dans leur pays d'origine peuvent contracter une maladie infectieuse tropicale. Ils doivent bénéficier des conseils aux voyageurs avant leur départ et d'une consultation médicale à leur retour en cas de symptômes.
- Les prévalences de l'infection à VIH, de la tuberculose et de l'hépatite B sont plus élevées dans les populations migrantes que dans la population générale.
- La prise en charge de ces pathologies nécessite une attention particulière aux conditions de vie socioéconomiques et à l'accès aux soins, en raison de la précarité dans laquelle vivent de nombreux migrants.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Haut Conseil de la Santé Publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020 (à l'attention des professionnels de santé). Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (disponible en ligne : <https://sanepubliquefrance.fr/>)
- + Haut conseil à la santé publique - Avis du 6 mai 2015 relatif aux recommandations concernant la visite médicale des étrangers primo-arrivants en provenance de pays tiers

### 1 Bases pour comprendre

▪ L'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) considère comme immigrée une personne née à l'étranger sans avoir la nationalité française, et entrée en France en vue de s'établir sur le territoire français de façon durable (installation depuis au moins un an). S'y ajoutent toutes les personnes dans la même situation mais en France depuis moins d'un an.

A

▪ Selon cette définition, la **France métropolitaine compte 5,3 millions de migrants** provenant essentiellement d'Afrique et d'Europe.

C

▪ Les migrants résident en majorité dans 3 régions :  
 1. Île-de-France ;  
 2. Rhône-Alpes-Auvergne ;  
 3. Provence-Alpes-Côte d'Azur.

A

▪ **Les infections constatées sont de deux types (T-174-1) :**

- **Pathologies infectieuses d'importation**, c'est-à-dire contractées dans le pays d'origine ;
- **Pathologies infectieuses acquises** en métropole.

C

▪ Les maladies sont favorisées par les conditions insalubres de logement, d'alimentation et de travail, la pauvreté, la précarité, la promiscuité, et les difficultés d'adaptation sociale.

A

▪ Les prévalences de l'**infection par le VIH, de la tuberculose et de l'hépatite B** sont plus élevées chez les migrants que dans la population générale.

A

**T-174-1 : Pathologies infectieuses importées versus pathologies acquises dans le pays d'accueil chez le migrant**

Pathologies infectieuses d'importation	Pathologies infectieuses acquises en métropole
--	--

Contractées dans le pays d'origine.  
Concernent surtout les travailleurs migrants et leur famille venant d'arriver en France, les réfugiés politiques, les clandestins, les migrants retournant régulièrement dans leur pays d'origine.

Liées aux changements d'environnement et aux conditions socioéconomiques défavorables.

Tuberculose, VIH, hépatites virales B et C, parasitoses tropicales, mycoses (teignes)

Maladies infectieuses usuelles, souvent plus fréquentes et plus graves : Infections respiratoires, infections digestives, IST. Gravité particulière du pneumocoque chez les drépanocytaires. L'infection à VIH et la tuberculose sont par ailleurs de façon non rare acquises en France.

## 2 Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes dans les populations de migrants

### 1. DONNÉES À EXPLORER QUEL QUE SOIT LE CONTEXTE

**A**

- 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<sup>re</sup> 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 ÉTIOLOGIQUE (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).

#### Ascaridiose (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 (fissuration, rupture ou infection de kyste)

- Téniasis**. La cysticercose, due aux cysticercques de *T. solium*, se rencontre chez des migrants originaires de régions d'élevage porcin : la neurocysticercose est à évoquer systématiquement devant une comitialité chez un migrant venant d'une zone d'endémie (aspect 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 ulcérocratueuses 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)

A C

**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 médico-social, de la déclaration obligatoire, du rôle des centres de lutte antituberculeuse (CLAT), qui peuvent aider à l'observance.

**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.

A B

**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 C

B

F-174-1 : Pays à risque modéré ou élevé d'hépatite B dans le Monde (OMS 2008, d'après ePilly-TROP 2016)



**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.

**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  $\geq 3$  mois + absence de titre de séjour valide + faibles ressources ;
  - Protection universelle maladie (PUMA) : présence en France en situation régulière  $\geq 3$  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'environnement (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](http://www.comede.org)

**4 Conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants****1. PRÉVENTION DES PATHOLOGIES INFECTIEUSES**

- **Dépistage** des pathologies par un examen médical du patient et de son entourage.  
Dépister et traiter l'entourage en cas de maladie contagieuse (tuberculose, IST, teigne, 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<sup>re</sup> 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**

- 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.

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.

**A****C****A****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)
<b>Bactéries</b>					
Tuberculose					
<b>Virus</b>					
Hépatite B					
Hépatite C		Cas particulier de l'Egypte			
VIH					
<b>Helminthoses</b>					
Taeniose	<i>T. saginata</i> <i>T. solium</i>	<i>T. saginata</i>	<i>T. saginata</i> <i>T. solium</i>		
Helminthoses intestinales	Ascaridiose, oxyurose, strongyloïdose, ankylostomose (Cf. item 172)				
Filarioses	Onchocercose Filariose lymphatique ( <i>W. bancrofti</i> ) Loaose		Filarioses lymphatiques ( <i>W. bancrofti</i> , <i>B. malayi</i> )	Filariose lymphatique ( <i>W. bancrofti</i> ) Onchocercose	Filariose lymphatique ( <i>W. bancrofti</i> )
Schistosomoses	Urinaire ( <i>S. haematobium</i> ) Intestinale et Hépatique ( <i>S. mansoni</i> , <i>S. intercalatum</i> )	Urinaire (petits foyers)	Intestinale et Hépatique ( <i>S. japonicum</i> )	Intestinale et Hépatique	Intestinale et Hépatique
<b>Protozooses</b>					
Paludisme	Surtout <i>P. falciparum</i>		<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. malariae</i>	
Leishmaniose	Cutanée ou viscérale	Cutanée ou viscérale	Cutanée ou viscérale	Cutanée ou cutanéomuqueuse	
Trypanosomose	Africaine			Maladie de Chagas	
Amoebose, giardiose		Cf. item 172			
Hydatidose					
<b>Gale</b>					

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
<b>Tuberculose maladie</b>	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
<b>Infection tuberculeuse latente (ITL)</b>	Asymptomatique	Sérologie systématique	
<b>Infection par le VIH</b>	Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 169) Hypergammaglobulinémie Lymphopénie		Prévention de la transmission (sexuelle, mère-enfant) / Traitement / Dépistage complications
<b>Hépatite virale B</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
<b>Hépatite virale C</b>	Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 167) Cytolyse hépatique Cirrhose et complications	Sérologie systématique chez le migrant : Ac anti VHC	Traitement → éradication Dépistage complications
<b>Parasitoses intestinales (ascaridiose, strongyoïdose, oxurose, ankylostomose, amoebose, giardiose, téniasis)</b>	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 strongyoïdose, à traiter systématiquement par ivermectine, même si non prouvée, chez les migrants qui vont recevoir un traitement immunosupresseur
<b>Filariose</b>	Oedèmes segmentaires, Migration filaire dans la conjonctive oculaire (Loaose) Lymphoedème, éléphantiasis (filariose lymphatique) Cataracte, prurit (onchocercose) Hyperéosinophilie	<u>En cas de signe clinique ou d'hyperéosinophilie</u> Sérologie Recherche filarémie le midi (Loaose) ou la nuit (filariose lymphatiques) Biopsie cutanée exsangue (onchocercose)	Traitement → éradication
<b>Schistosomose</b>	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)
<b>Paludisme</b>	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<sup>e</sup> cycle des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
<b>A</b>	<b>Définition</b>	Connaître les populations, destinations et situations à risque dans le cadre des voyages, connaître les sources numériques d'information
	<b>Prise en charge</b>	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
	<b>Prise en charge</b>	Identifier les personnes avec une fragilité particulière
<b>B</b>	<b>Prévalence, épidémiologie</b>	Connaître les principales infections acquises au cours d'un voyage en zone tropicale
	<b>Prise en charge</b>	Connaître les vaccinations spécifiques du voyageur
<b>B</b>	<b>Diagnostic positif</b>	Connaitre les indications d'une sérologie hépatite A chez un patient à risque d'exposition antérieure
	<b>Prise en charge</b>	Connaître les conseils de prévention vis à vis des parasites à transmission féco-orale ou transcutanée
<b>A</b>	<b>Diagnostic positif</b>	Connaitre les principales maladies d'importation responsables de fièvre
	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître la démarche diagnostique en cas de fièvre au retour du voyage
<b>B</b>	<b>Étiologies</b>	Connaître les signes d'orientation étiologiques en fonction des durées d'incubation
	<b>Diagnostic positif</b>	Savoir analyser la courbe thermique en cas de fièvre au retour du voyage
<b>B</b>	<b>Diagnostic positif</b>	Savoir évoquer une fièvre hémorragique virale
	<b>Diagnostic positif</b>	Avoir des éléments du diagnostic clinique et biologique de la typhoïde
<b>A</b>	<b>Étiologies</b>	Connaître les principales étiologies des diarrhées d'importation
	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître la démarche diagnostique en cas de diarrhée au retour du voyage
<b>B</b>	<b>Diagnostic positif</b>	Savoir évoquer puis confirmer le diagnostic des parasites intestinaux
	<b>Examens complémentaires</b>	Savoir prescrire les recherches parasitologiques dans des contextes évocateurs (schistosomoses, helminthoses digestives, protozooses digestives)
<b>B</b>	<b>Diagnostic positif</b>	Connaître la démarche diagnostique en cas de lésion cutanée au retour du voyage
	<b>Étiologies</b>	Connaître les principales dermatoses d'importation

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

### Points importants

- Voyageurs les plus à risque :

- les adultes jeunes, partant en voyage non organisé, dans certaines destinations (Afrique sub-saharienne, Inde), pour un séjour de plusieurs semaines,
- les voyageurs immunodéprimés
- les sujets ayant émigré en France et effectuant un séjour dans leur pays d'origine.

- Les principales mesures préventives avant un voyage comportent :

1. la vaccination (T-175-2), incluant la mise à jour du calendrier vaccinal et les vaccins recommandés pour le séjour, dont la fièvre jaune pour tous les pays d'endémie (Afrique inter-tropicale, Amérique du Sud en région Amazonienne, Cf. F-175-1) ;
  2. la prévention du paludisme, qui concerne surtout l'Afrique sub-saharienne, où prédomine *P. falciparum*. La prévention de l'exposition (mesures de protection antivectorielle) et la chimio prophylaxie adaptée au risque en sont les piliers (Cf. F-170-2).
  3. la prévention de la turista et des maladies du péril fécal qui passe par l'**hygiène alimentaire**.
  4. l'**éducation du voyageur** : connaître les risques selon le pays visité, les principales mesures de prévention, et la conduite à tenir en cas de symptômes.
- Au retour d'un séjour tropical, le paludisme à *P. falciparum* est le premier diagnostic à évoquer devant toute fièvre.
  - La traumatologie et les accidents cardiovasculaires sont les premières causes de rapatriement sanitaire ou de décès au cours d'un séjour en zone tropicale.
  - De nombreuses **arboviroses** (*arthropode-borne viruses* : virus transmis par un arthropode tel que moustique, tique, etc.) sont émergentes (dengue, chikungunya, zika, encéphalite japonaise ou West-Nile)

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Haut Conseil de la Santé Publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020 (à l'attention des professionnels de santé).  
Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (disponible sur le site de Santé publique France)

### 1 Bases pour comprendre

- Le médecin généraliste a un rôle crucial : seule une minorité de voyageurs viennent consulter dans un centre spécialisé en médecine des voyages.
- **Les pathologies digestives (diarrhée) sont les principales infections acquises en milieu tropical, suivies par les infections des voies aériennes supérieures, les dermatoses, et les infections systémiques (paludisme).** Les pathologies non infectieuses ne doivent pas être négligées : traumatismes, pathologies cardiovasculaires, mal aigu des montagnes.
- Le risque de décès par mois de voyage a été estimé à 1 pour 10<sup>5</sup> (1 pour 10<sup>4</sup> pour les personnes impliquées dans des opérations humanitaires). **Les causes de mortalité chez le voyageur sont cardiovasculaires dans la moitié des cas environ**, les autres causes de décès se partageant entre accident de la voie publique, noyade, homicide et suicide. **Les infections ne représentent que 1 à 3 % des causes de décès.**
- Les causes de rapatriement sanitaire sont proches de celles de mortalité en voyage : traumatiques (accidents de la voie publique, pathologies des loisirs, agressions), vasculaires (cardiaques et neurologiques) et psychiatriques.
- **Les recommandations aux voyageurs sont susceptibles d'être modifiées en fonction de l'évolution de la situation internationale.** Pour être informé(e) de ces mises à jour, il est conseillé de consulter les recommandations sanitaires pour les voyageurs, à l'attention des professionnels de santé, émises par le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI) du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), publiées dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) et actualisées tous les ans (libres d'accès sur : <http://www.santepubliquefrance.fr/>)

A

B

C

A

### 2 Conseils d'hygiène et des mesures de prévention

#### 1. ÉVALUER LES RISQUES DU VOYAGE AVANT LE DÉPART

A

##### Fréquence

Les risques varient selon le terrain du voyageur, les régions visitées, la durée et la période du séjour, les conditions d'hébergement, et le mode de vie. Certaines infections peuvent être contractées lors d'une exposition même ponctuelle : une piqûre d'anophèle pour le paludisme, une piqûre d'Aedes pour la fièvre jaune ou la dengue, un contact sexuel pour le VIH. À l'opposé, d'autres infections nécessitent une exposition prolongée et/ou ne s'observent qu'après un séjour prolongé (lèpre, filariose).

### 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)

A

B

#### Risques divers

- Liés à certaines **parasitoses** (selon les destinations) :
  - ne pas se baigner dans des eaux douces et stagnantes (schistosomoses),
  - ne pas marcher pieds nus en extérieur (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 : secour 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

La diarrhée du voyageur ou **turista** est très fréquente mais rarement grave.

Le plus souvent, elle survient dans la **1<sup>re</sup> 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 atténue, obligatoire ou recommandé pour l'Afrique intertropicale et la région amazonienne (Cf. F-175-1).

▪ 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.

**A**

### **Vaccins recommandés (T-175-2)**

#### ***Séjour dans des conditions d'hygiène précaire***

▪ **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.

**A**

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).

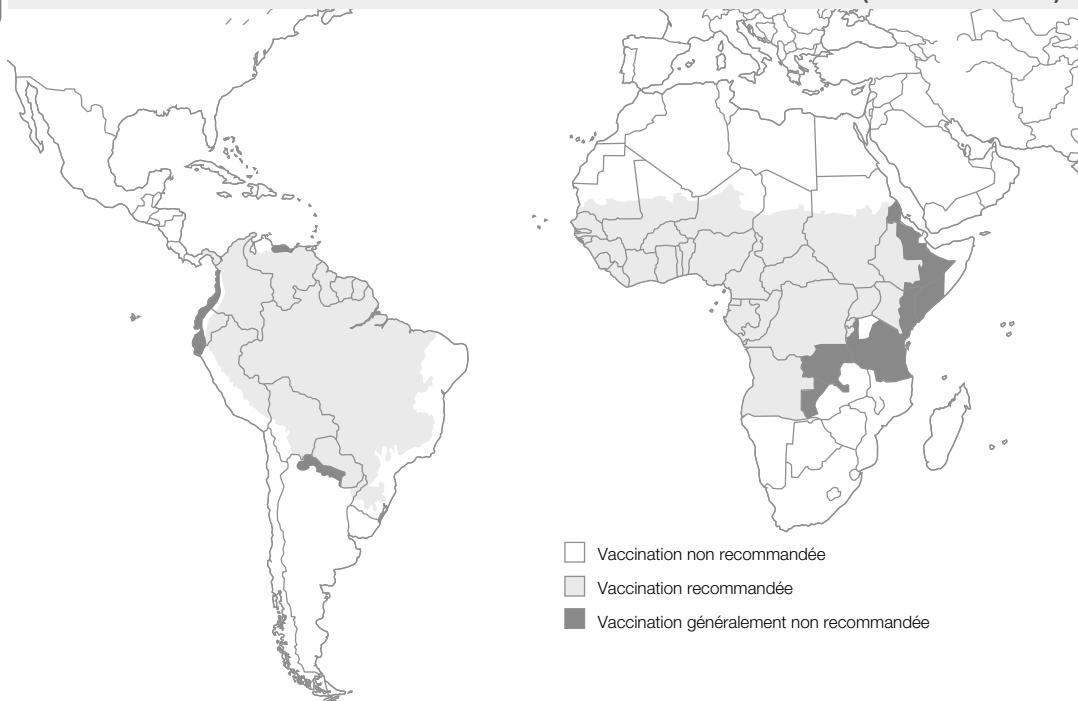
**B**

▪ **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**

**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)**.

**A**Séjour 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.

**C**Séjour 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

<b>Hépatite A</b>	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.
<b>Typhoïde</b>	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.
<b>Hépatite B</b>	Séjour fréquent ou prolongé dans une zone d'endémie.
<b>Rage</b>	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.
<b>Méningocoque (A, C, Y, W135)</b>	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.
<b>Choléra</b>	Pas d'intérêt, sauf personnel de santé en période d'épidémie.
<b>Encéphalite japonaise</b>	Séjour prolongé dans une zone à risque (du Pakistan aux Philippines) ou séjour avec nombreuses activités extérieures, à la saison des pluies.
<b>Encéphalite à tiques</b>	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<sup>e</sup> 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).

**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.

## ▪ &gt; 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, amœbose hépatique, paludisme à *P. non falciparum*.

## T-175-3 : Éléments d'orientation selon les durées d'incubation

B

Paludisme ***P. falciparum* : 1 semaine à 2 mois**

Autres espèces : 1 semaine à plusieurs mois (voire années)

Incubation courte < 2 semaines	< 7 jours Arboviroses (dengue, zika, chikungunya)	< 2 semaines Spirochètes : borrélioses, leptospiroses Rickettsioses Typhoïde

Incubation longue > 2 semaines à plusieurs mois	Hépatites virales (A: 15-45 j; B: 30-120 j ; E: 10-40 j)
	<b>Typhoïde</b> (l'incubation peut aller jusqu'à 3 semaines)

Amœbose hépatique (incubation très variable)

Primo-infection VIH (incubation 2 à 8 semaines)

Schistosomose en phase d'invasion (incubation 2 à 6 semaines)

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<sup>e</sup> 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 icérohémorragique, 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 *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, amœbose 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
<b>Paludisme</b>	Leucopénie + Thrombopénie ++ CRP élevée ALAT < 5 N Anémie	( <i>P. f.</i> ) <sup>1</sup> < 2 mois dans 97 % des cas ( <i>P. o.</i> , <i>P. v.</i> ) <sup>2</sup> < 3 ans	Troubles digestifs ou neurologiques, splénomégalie	Frottis/goutte épaisse Détection d'acides nucléiques Tests de diagnostic rapide
<b>Dengue Autres arboviroses</b>	Leucopénie ++ Thrombopénie ++ CRP basse ALAT < 5 N	< 7 jours	Myalgies Arthralgies Rash J3-J5 (P-175-4)	PCR (5 premiers jours de fièvre) Sérologie au-delà
<b>Hépatites virales</b>	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
<b>Fièvre typhoïde</b>	Leucopénie CRP élevée ALAT < 5 N	Jusqu'à 21 jours	Céphalées ++ Insomnie Trousseurs digestifs Pouls dissocié Splénomégalie Fièvre en plateau (T = 40°C) au 3 <sup>e</sup> septennaire	Hémocultures
<b>Rickettsioses</b>	Leucopénie Thrombopénie CRP élevée ALAT < 5 N	5 à 14 jours	Escarre d'inoculation Éruption Adénopathies Céphalées	Sérologies Biopsie cutanée (PCR)
<b>Amœbose hépatique</b>	Polynucléose neutrophile CRP élevée ALAT < 5 N	Variable : plusieurs mois, voire années	Hépatomégalie douloureuse Fièvre > 39°C	Échographie hépatique ± TDM Sérologie
<b>Schistosomose en phase d'invasion</b>	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'œufs (selles ou urines) en phase d'état 

<sup>1</sup> *Plasmodium falciparum* - <sup>2</sup> *P. ovale*, *P. vivax*



**B**

- la mise en évidence des protozoaires peut être difficile et justifier alors la prescription d'un traitement d'épreuve : nitro-imidazolé en 1<sup>re</sup> 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

<b>Diarrhée fébrile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Salmonelloses</li> <li>Shigelloses</li> <li><i>Campylobacter sp.</i></li> <li><i>Clostridioides difficile</i></li> <li>Hépatites virales A et E</li> <li>Paludisme</li> <li>Primo-infection VIH</li> </ul>
<b>Diarrhée non fébrile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giardiose</li> <li>Amœbose intestinale aiguë</li> <li>Helminthoses intestinales</li> <li>Choléra</li> </ul>

**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) (larbush), 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 O. Bouchaud - © CMIT - Alinéa Plus

**B**

P-175-2 : Myiase (*Dermatobia hominis*) après extraction



Photo O. Bouchaud - © CMIT - Alinéa Plus

**B**

P-175-3 : Myiase - Lésion nodulaire pseudo pustuleuse



Photo Y. Hansmann - © CMIT - Alinéa Plus

**A**

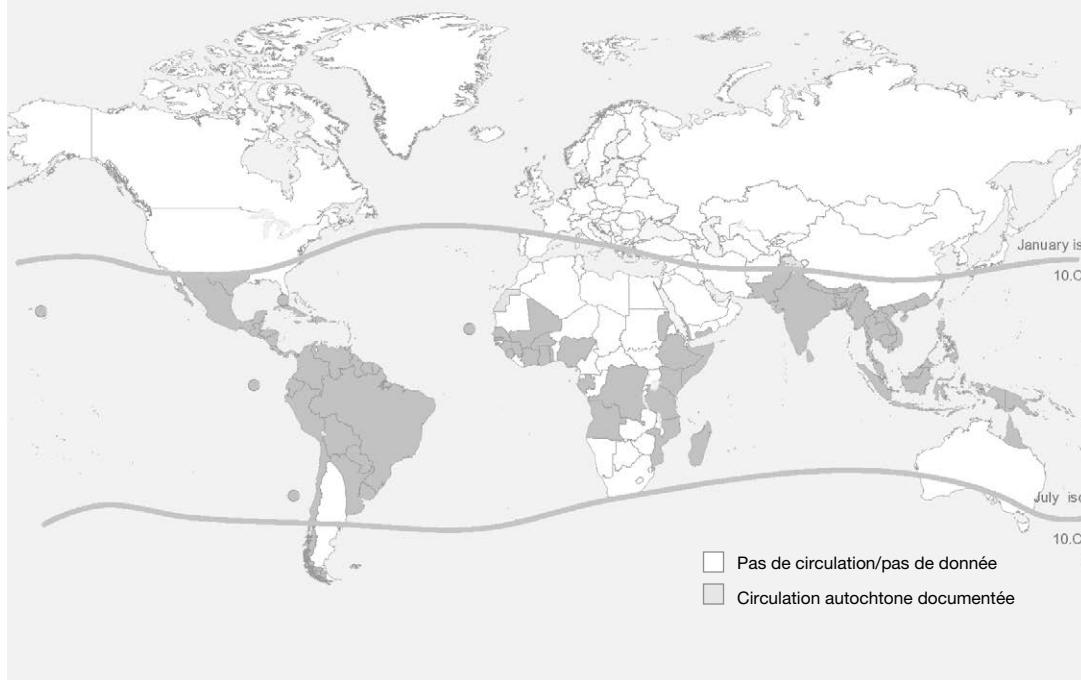
P-175-4 : Dengue : exanthème



Photo F. Simon - © CMIT - Alinéa Plus

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 nycthéméral, 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 - © CMIT - 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

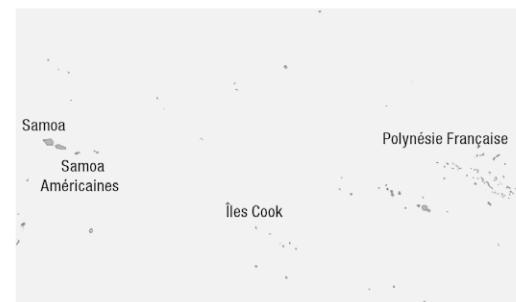
##### Schistosomoses

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<sup>e</sup> 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 J5 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<sup>e</sup> 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 (F-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)

#### FIÈVRE 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<sup>e</sup> cycle des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
<b>A</b>	Définition	Connaître la définition d'une diarrhée
	Éléments physio-pathologiques	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>B</b>	Etiologie	Connaître les principales étiologies parasitaires de diarrhées
<b>A</b>	Examens complémentaires	Connaître les principaux examens complémentaires à visée étiologique
<b>B</b>	Examens complémentaires	Indication d'un examen parasitologique des selles
<b>A</b>	Examens complémentaires	Connaître les principaux examens complémentaires évaluant le retentissement
<b>B</b>	Examens complémentaires	Connaître les indications de l'examen endoscopique
<b>A</b>	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>B</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>B</b>	Définitions*	Connaître les différentes étapes d'une investigation de TIAC
<b>A</b>	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

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

### Points importants

- Diarrhée : élimination de ≥ 3 selles non moulées par jour (ou > 250 g/24h).
- Une "diarrhée" fébrile ne témoigne pas forcément d'une infection entéro-colique : tout sepsis peut s'accompagner d'une accélération du transit et de l'émission de selles liquides (attention au paludisme)
- La majorité des diarrhées aiguës (évolution < 2 semaines) sont d'origine infectieuse.
- La grande majorité des diarrhées sont spontanément résolutives et ne nécessitent qu'un traitement symptomatique.
- Le but est de rechercher des signes de gravité et d'identifier les rares diarrhées qui nécessitent des examens complémentaires ± une antibiothérapie.
- 4 situations d'urgence à repérer : déshydratation aiguë (ou sujet à risque), sepsis, syndrome occlusif, diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre.
- Contre-indication formelle du lopéramide (ralentisseur du transit) dans les diarrhées fébriles et/ou sanguinolentes et/ou avant l'âge de 30 mois.
- La réalisation d'une coproculture est indiquée en cas de : diarrhée fébrile, immunodépression, signes de gravité, retour des tropiques.
- Toute diarrhée survenant pendant ou dans les 3 mois suivant un traitement antibiotique doit faire rechercher les toxines de *Clostridioïdes difficile*.
- Le traitement repose toujours sur la réhydratation, sur les antibiotiques en cas de diarrhée fébrile et/ou de diarrhée cholériforme grave.
- La prévention de la transmission croisée repose sur les mesures d'hygiène, notamment sur le lavage des mains.
- Une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) se définit par l'apparition d'au moins 2 cas d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.
- Les 3 principales causes de TIAC sont : salmonelles, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*.
- La prévention des TIAC repose sur les règles d'hygiène des personnels et des installations à tous les niveaux de la chaîne alimentaire, de la production jusqu'à la consommation.
- Les TIAC, le choléra, le botulisme, font partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire.

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. DÉFINITIONS

**Diarrhée** : élimination d'une quantité anormale de selles.

Selon l'évolution de la diarrhée, on distingue :

- Diarrhée aiguë : évolution < 2 semaines ;
- Diarrhée prolongée : 2 à 4 semaines d'évolution ;
- Diarrhée chronique : évolution > 4 semaines.

Une "diarrhée" aigue fébrile ne témoigne pas forcément d'une infection entéro-colique : tout sepsis peut s'accompagner d'une accélération du transit et de l'émission de selles liquides (attention notamment au paludisme).

A

#### 2. PHYSIOPATHOLOGIE

Les étiologies infectieuses (virales, bactériennes ou parasites) représentent la grande majorité des diarrhées aiguës, contrairement aux diarrhées prolongées et *a fortiori* chroniques qui sont le plus souvent non infectieuses. Les parasitoses sont la cause infectieuse majoritaire en cas de diarrhée de plus de 14 jours (notamment au retour de voyage et/ou chez l'immunodéprimé), ainsi que de nombreuses autres causes non infectieuses :

- causes fonctionnelles : colopathie fonctionnelle, fausse diarrhée du constipé, syndrome du côlon irritable au décours d'une turista,
- causes médicamenteuses : AINS, laxatifs, antibiotiques, etc.,
- Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique,
- syndromes de malabsorption : maladie coeliaque
- causes tumorales : cancer du côlon, tumeur du grêle, tumeur villeuse, etc.,
- causes endocrinianes : hyperthyroïdie, diabète (neuropathie végétative), tumeurs carcinoides, syndrome de Zollinger-Ellison.

A

#### Mécanismes de la diarrhée

La physiopathologie de la diarrhée dépend des facteurs de virulence de l'agent responsable. On décrit schématiquement deux types de mécanisme :

- Sécrétoire : la libération d'une toxine à l'origine de troubles de la fonction sécrétoire ;
- Invasif : l'invasion par l'agent pathogène des entérocytes, ou sa diffusion lymphatique sous muqueuse, ou l'action cytotoxique de toxines sur la muqueuse avec destruction des structures villositaires, à l'origine de troubles de la fonction d'absorption.

Ces deux mécanismes distincts associés à des agents pathogènes particuliers sont classiquement corrélés à un tableau clinique, cholériforme pour le premier, dysentérique ou gastroentéritique pour le second, le syndrome gastroentéritique étant moins spécifique du mécanisme et de l'agent infectieux (T-176-1).

A

#### Mécanisme sécrétoire (tableau de syndrome cholériforme)

- La toxine peut être pré-formée dans l'aliment avant son ingestion (toxi-infection à *Staphylococcus aureus*), ou sécrétée par l'agent infectieux une fois celui-ci fixé à la surface de l'épithélium digestif. Il n'y

a ni invasion ni destruction de l'épithélium digestif : la toxine entraîne une sécrétion active d'électrolytes et d'eau par les cellules épithéliales de l'intestin grêle.

#### 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 *Clostridioides 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 AIGUËS

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

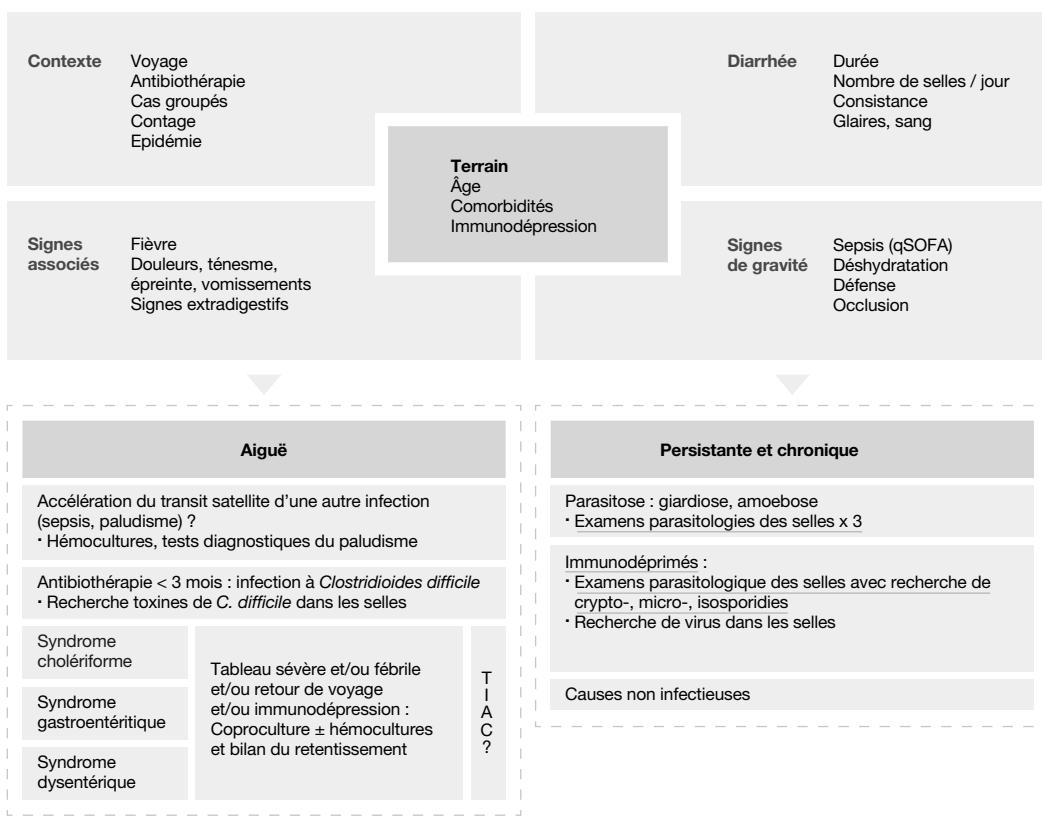
	Mécanisme sécrétoire		Mécanisme invasif*	
	Principaux éléments du tableau clinique	Syndrome cholériforme	Syndrome gastroentéritique**	Syndrome dysentérique
Physiopathologie	Diarrhée liquidienne habituellement sans fièvre	Diarrhée aspécifique et vomissements, parfois fébrile	Fièvre (sauf amoebose colique), douleurs abdominales et selles glairo-sanglantes	
Principaux agents infectieux responsables	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	
Risque évolutif potentiel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Virus</b> (noro-, rota-, adénovirus)           <ul style="list-style-type: none"> <li>· Epidémies en collectivité</li> <li>· Fièvre modérée ou absente</li> <li>· Evolution brève, bénigne sauf nourrisson, sujet âgé, immunodéprimé</li> </ul> </li> <li>• <b><i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Bacillus cereus</i>, <i>Clostridium perfringens</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Responsables de TIAC</li> </ul> </li> <li>• <b><i>Escherichia coli</i> entéro-toxinogène et entéro-agrégratif</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· TIAC et diarrhée du voyageur</li> </ul> </li> <li>• <b><i>Vibrio cholerae</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Contexte de catastrophe sanitaire</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bactéries entéropathogènes responsables de diarrhées en lien ou non avec un voyage, et de TIAC :           <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><i>Campylobacter spp.</i></b></li> <li>• <b><i>Salmonella enterica</i> non Typhi</b> (salmonelles mineures)</li> <li>• <b><i>Yersinia spp.</i></b></li> <li>• <b><i>E. coli</i> entéro-pathogène</b></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bactéries entéropathogènes responsables de diarrhées en lien ou non avec un voyage, et de TIAC :           <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><i>Shigella spp.</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Autochtone ou voyage</li> </ul> </li> <li>• <b><i>E. coli</i> entéro-hémorragique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Diarrhée hémorragique, syndrome hémolytique et urémique par production de toxine shiga-like</li> </ul> </li> <li>• <b><i>E. coli</i> entéro-invasif</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Protozoaire :</li> <li>• <b><i>Amoebose colique</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <i>Entamoeba histolytica</i></li> <li>· Séjour en zone tropicale</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
	Déshydratation	Sepsis et bactériémies notamment chez l'immunodéprimé	Sepsis Oclusion, colectasie	

\* Une infection à *Clostridioides 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, afécales, 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 iléus sous antibiotique ou dans les 3 mois après une antibiothérapie ;
  2. Toute diarrhée associée aux soins survenant après le 3<sup>e</sup> 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 Connaître 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 ≥ 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.
- Antisécrétoires (racécadotril ou acétorphane) : 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.
- Indications :
  - Diarrhée dysentérique fébrile ;
  - Diarrhées cholériformes ou gastroentéritiques sévères : Fièvre > 38,5°C et/ou nombre de selles > 6 par jour, notamment si terrain à risque : âges extrêmes de la vie, déficit immunitaire, drépanocytose, prothèse cardiovaskulaire, anévrisme 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).

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.

**A**

## 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*).

**C**

## 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°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 symptomatiques

Réhydratation

Contre-indication des antipéristaltiques

Traitements symptomatiques  
Réhydratation

**C****T-176-3 : Traitement antibiotique des diarrhées bactériennes documentées**

Bactérie	Antibiotique (1 <sup>re</sup> intention, PO)	Durée (jours)	Alternatives (selon sensibilité)
<i>Salmonella enterica</i> non Typhi et <i>Shigella</i>	Azithromycine	3	Ciprofloxacine, PO Formes sévères ou voie orale impossible: C3G IV
<i>Campylobacter</i>	Azithromycine	1 à 3	Amoxicilline + acide clavulanique ou fluoroquinolone
<i>Yersinia</i>	Ciprofloxacine	7	Doxycycline ou cotrimoxazole
<i>Vibrio cholerae</i>	Doxycycline	1	Azithromycine ou ciprofloxacine
<i>Clostridioides difficile</i> 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 dinoflagellés : 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 dinoflagellés (coquillages) Histamine (scombrotoxine) : thon, maquereau... Produits chimiques



**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
<i>Salmonella enterica</i> sérotypes non Typhi ( <i>Enteritidis</i> , <i>Typhimurium</i> )	12-24 h	Diarrhée aiguë fébrile	Aliments peu ou pas cuits : Viandes Volailles Fruits de mer Restauration familiale ou collective
<i>Staphylococcus aureus</i>	2-4 h	Vomissements Douleurs abdominales Diarrhée Pas de fièvre	Laits et dérivés Plats cuisinés la veille Réfrigération insuffisante Porteurs asymptomatiques ou staphylococcie cutanée
<i>Clostridium perfringens</i>	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 ( <i>Clostridium botulinum</i> )	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	<b>Diagnostic</b> Clinique Mise en évidence de la toxine dans l'aliment incriminé (voire dans le sang, les vomissements, les selles)  <b>Traitements</b> 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. Régession 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**

- Prévenir le médecin de l'établissement (si établissement de soins).
- Identifier les malades ayant (eu) des signes cliniques.
- Établir pour chaque malade la liste des symptômes, la date et l'heure de leur apparition, ainsi que la liste des repas des trois derniers jours.
- 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)
- Effectuer des prélèvements de selles et éventuellement de vomissements chez les malades
- Préparer une liste des menus des repas des trois derniers jours
- 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.
- État sanitaire des locaux où sont préparés et conservés les aliments.

- Contrôle des personnels : état de santé (pathologies cutanées, digestives, ou respiratoires), comportement et formation. Des prélèvements peuvent être demandés en cas de symptômes évocateurs, ou à la recherche d'un portage sain de *Staphylococcus aureus* ou *Salmonella* 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.
- Voire 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=129](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=129).

## Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
	<b>A</b>	Définition Connaître la définition d'un antibiotique
	<b>A</b>	Définition Connaître la définition du spectre antibactérien
	<b>A</b>	Définition Connaitre les différentes classes d'antibiotiques
	<b>A</b>	Éléments physiopathologiques Connaitre les principes du mode d'action d'un antibiotique
	<b>B</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>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de 2 <sup>e</sup> génération (céfuroxime)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération orales (cefpidoxime, cefixime)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération injectables (ceftriaxone, cefotaxime)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux aminosides (gentamicine, amikacine)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux fluoroquinolones systémiques (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofoxacine, moxifloxacine)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) la principale molécule associant sulfaméthoxazole et triméthoprime (cotrimoxazole)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux macrolides (érythromycine, spiramycine, clarithromycine, azithromycine)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux lincosamides (clindamycine)
	<b>B</b>	Définition Connaitre (Indications contre-Indications spectre effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux imidazolés (métronidazole)
	<b>B</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 physio-pathologiques	Connaître les principes du mode d'évaluation de l'activité antibactérienne
B	Éléments physio-pathologiques	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

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

A

### Points importants

- La prescription des antibiotiques répond à des règles ; leur respect permet :
  - d'obtenir l'efficacité souhaitée,
  - en évitant l'augmentation des résistances bactériennes,
  - et en minimisant les éventuels effets indésirables.
- Les 6 questions-clé à se poser avant toute prescription d'antibiotiques sont :
  - S'agit-il d'une infection ?
  - Est-elle bactérienne ?
  - Quelle est la bactérie en cause ?
  - Où l'infection siège-t-elle ?
  - Quel est le terrain ?
  - Quels sont les coûts écologiques et économiques de l'antibiotique ?
- La nécessité ou non d'une documentation microbiologique préalable à l'antibiothérapie doit être systématiquement évaluée.
- L'association d'antibiotiques n'est pas systématique ; elle peut avoir 3 objectifs :
  - élargir le spectre,
  - rechercher une synergie,
  - prévenir l'émergence de résistances.
- La nécessité d'une stratégie médico-chirurgicale (à visée diagnostique et/ou thérapeutique) doit être systématiquement évaluée, en particulier en cas de collection et/ou d'abcès.
- Toute antibiothérapie doit faire l'objet d'une réévaluation précoce, à 48-72 h, qui prendra en compte l'efficacité, la tolérance et l'éventuelle documentation bactériologique (réduire le spectre dès que possible).
- Sauf cas particuliers, une antibiothérapie de plus de 10 jours n'est pas justifiée. **Une semaine d'antibiothérapie suffit pour la grande majorité des infections bactériennes.**

### Points importants concernant les antiviraux

- Il n'existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement VIH, herpès virus (HSV, CMV, VZV), VHB, VHC et virus grippal.
- Leur but peut être de contrôler la réPLICATION virale au long cours (VIH, VHB), de limiter l'intensité d'un épisode infectieux aigu (virus du groupe herpès, virus grippal), ou d'éradiquer une infection (VHC).

### Points importants concernant les antifongiques

- Il existe peu de molécules antifongiques.
- Essentiellement pour *Candida* spp., *Aspergillus* spp. et *Cryptococcus* spp.

## LES ANTIBIOTIQUES

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. DÉFINITIONS

- Antibiotiques :
  - Substances initialement découvertes chez les champignons, qui les produisent pour se défendre contre les bactéries (exceptions : quinolones, sulfamides).
  - Substances capables de détruire les bactéries (antibiotiques bactéricides), ou d'en inhiber la croissance (antibiotiques bactériostatiques).
- Chaque antibiotique est actif sur un nombre plus ou moins important de genres et d'espèces bactériens.
- Ils peuvent être classés selon leur structure, leur mode d'action, leur spectre d'activité antibactérienne, leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, et leurs effets secondaires.
- De moins en moins de nouveaux antibiotiques sont découverts, de plus en plus de bactéries deviennent résistantes : **l'utilisation rationnelle des antibiotiques est donc essentielle.**

### 2. DONNÉES MICROBIOLOGIQUES

#### Mode d'action

- Les antibiotiques vont interférer avec le cycle réPLICATIF des bactéries. La plupart des antibiotiques sont donc actifs sur des bactéries **en phase de multiplication**.
- Les cibles varient selon les antibiotiques : certains inhibent la synthèse de la paroi bactérienne ( $\beta$ -lactamines, glycopeptides, fosfomycine...), d'autres la synthèse de l'ADN bactérien (quinolones, sulfamides tels que sulfaméthoxazole), de l'ARN (rifampicine), ou des protéines bactériennes (aminosides, macrolides, cyclines, acide fusidique).
- D'où par exemple :
  - L'absence d'activité des  $\beta$ -lactamines sur les mycoplasmes, ceux-ci étant dépourvus de paroi ;
  - L'absence d'activité des glycopeptides sur les bactéries Gram négatif, celles-ci étant entourées d'une membrane externe ne permettant pas le passage de molécules volumineuses comme les glycopeptides ;
  - La synergie d'action entre  $\beta$ -lactamines et aminosides sur les streptocoques et entérocoques, la destruction par la  $\beta$ -lactamine de la paroi de la bactérie permettant à l'aminoside d'accéder à sa cible ribosomale.
- Seuls les antibiotiques pénétrant dans les cellules (macrolides, fluoroquinolones, rifampicine, cyclines...) sont actifs contre les bactéries dites "intracellulaires" (*Chlamydia* spp., *Coxiella burnetti*, *Rickettsia* spp., *Legionella pneumophila*, *Brucella melitensis*, *Bartonella* spp., etc.), ainsi dénommées du fait de leur capacité à survivre dans les macrophages après phagocytose.

**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
Présente chez toutes les bactéries d'un même genre ou d'une même espèce <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Listeria monocytogenes</i> et entérocoques sont résistants aux céphalosporines de troisième génération</li> <li>les bactéries anaérobies strictes sont résistantes aux aminosides</li> <li>les bactéries Gram négatif sont résistantes aux glycopeptides</li> <li>les entérobactéries du genre <i>Klebsiella</i> sont résistantes à l'amoxicilline</li> </ul> Support génétique chromosomal	Présente chez des souches d'une espèce naturellement sensible à l'antibiotique, mais qui ont acquis des mécanismes de résistance à cet antibiotique <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Streptococcus pneumoniae</i> est fréquemment de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et résistant aux macrolides</li> <li><i>Escherichia coli</i> est fréquemment résistant à l'amoxicilline</li> <li>les staphylocoques peuvent être résistants aux pénicillines M</li> </ul>

**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 métis** (la méticilline est une pénicilline 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 métis-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<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> 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**

- 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.

**B**

- 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 **flores 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  $\beta$ -lactamases. Ces enzymes sont des pénicillinasées (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  $\beta$ -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	$\beta$ -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 <b>concentration est élevée, quand bien même cette concentration n'est présente que temporairement</b> sur 24 h.	L'activité de l'antibiotique est lié au <b>temps passé avec une concentration supérieure à la CMI de la bactérie</b> .
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

**C****A****A**

## 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 purulent(e) 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 borréliose de Lyme.

#### Antibiotique en prophylaxie et en curatif

- L'antibiothérapie "prophylactique" ou "préventive" ou "antibioprophylaxie" vise à prévenir une infection dans des circonstances définies (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 flore 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 ( $\beta$ -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 ?**

- 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...) ; ...

**A****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<sup>e</sup> 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)

**A**

###### T-177-6 : Utilisation des antibiotiques en fonction des stades de la grossesse (Cf. [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org))

Antibiotiques	Trimestres		
	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>
<b>β-lactamines</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Céphalosporines</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Macrolides<sup>1</sup></b>	Oui	Oui	Oui
<b>Pristinamycine</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Vancomycine</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Cyclines</b>	Non	Non	Non
<b>Aminosides<sup>2</sup></b>	Non	Non	Non
<b>Rifampicine</b>	Non <sup>3</sup>	Oui	Oui*
<b>Sulfaméthoxazole-triméthoprime<sup>4</sup></b>	Non	Oui	Oui
<b>Quinolones<sup>5</sup></b>	Non	Non	Non
<b>Nitrofurantoïne</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Nitro-imidazolés</b>	Oui	Oui	Oui

<sup>1</sup> Préférer érythromycine, josamycine, spiramycine, azithromycine. <sup>2</sup> Déconseillé, mais peut être utilisé selon balance bénéfices/risques et traitement court, adapté à la fonction rénale de la patiente. <sup>3</sup> À éviter par prudence au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, sauf en cas de tuberculose (l'intérêt réel l'emporte sur le risque théorique). <sup>4</sup> Uniquement si nécessaire après avis spécialisé. <sup>5</sup> 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.



B C

## T-177-7 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques

Classe	Pénicillines G/V	Pénicillines A	Pénicillines A + inhibiteur de $\beta$ -lactamases	Pénicillines M
<b>B Molécules (principales)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pénicilline V (<i>per os</i>)</li> <li>Pénicilline G (IV)</li> <li>Forme retard (benzathine pénicilline)</li> </ul>	Amoxicilline	Amoxicilline + acide clavulanique	Oxacilline, cloxacilline
<b>C Mode d'action</b>	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)			
<b>C Mécanismes de résistance</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modification des PLP (cocci Gram positif)</li> <li>Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamases) (entérobactéries)</li> <li>Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)</li> </ul>			
<b>C Pharmaco-cinétique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pénicilline V (<i>per os</i>) et pénicilline G (IV) : <math>\frac{1}{2}</math> vie courte</li> <li>Benzathine pénicilline G : taux sériques efficaces pendant 2 à 3 semaines après injection IM</li> <li>Mauvaise diffusion dans système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate</li> <li>Élimination urinaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biodisponibilité par voie orale 80 % (saturable)</li> <li>Diffusion médiocre dans le LCS (recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate</li> <li>Élimination à 70 % par voie urinaire sous forme active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Idem amoxicilline sauf diffusion insuffisante de l'inhibiteur dans le LCS et le SNC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biodisponibilité orale médiocre (oxacilline, 40 % ; cloxacilline, 70 %), absorption digestive saturable</li> <li>Diffusion très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCS et la prostate</li> <li>Élimination urinaire sous forme active</li> </ul>
<b>C Pharmaco-dynamie</b>	Bactéricides - activité temps-dépendante			
<b>B Spectre d'activité usuel "utile"</b>	Streptocoques*, <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Treponema</i>	Idem pénicilline G, plus : pneumocoques péni-S, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Borrelia</i> spp., entérobactéries du groupe 1	= spectre de l'amoxicilline, + staphylocoques métio-S, <i>H. influenzae</i> producteur de pénicillinase, <i>Moraxella Branhamella catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> et autres entérobactéries produisant une pénicillinase, bacilles Gram négatif anaérobies ( <i>Bacteroides fragilis</i> )	Staphylocoques (doré et autres) métio-S
<b>C Espèces résistantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques (PSDP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : entérobactéries des groupes 2 et 3, <i>Pseudomonas</i> spp.</li> <li>Résistance acquise : staphylocoques (fréquente), pneumocoques (très rarement), entérobactéries, <i>B. catarrhalis</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : entérobactéries du groupe 3 <i>Pseudomonas</i> spp.</li> <li>Résistance acquise : staphylocoques métio-R (SARM), pneumocoques (très rarement), entérobactéries <i>H. influenzae</i> (modification PLP), <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>N. meningitidis</i>, certains anaérobies (<i>Clostridioides difficile</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>Résistance acquise : staphylocoques métio-R (SARM)</li> </ul>
<b>B Principales indications</b>	<p><u>Pénicilline V per os</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prophylaxie des infections pneumococciques chez le splénectomisé</li> <li><u>Pénicilline G IV</u></li> <li>Neurosypphilis</li> <li><u>Pénicillines retard</u></li> <li>Syphilis primaire, secondaire ou latente (à l'exception des neurosypphilis)</li> <li>Antibioprophylaxie des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN, anciennement érysipèle)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angine aiguë streptococcique</li> <li>Otite moyenne aiguë</li> <li>Sinusite maxillaire aiguë</li> <li>Pneumonie à pneumocoque (supposée ou prouvée)</li> <li>Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive (sur arguments)</li> <li>Infections à <i>L. monocytogenes</i></li> <li>Méningite à méningocoque sensible à la pénicilline</li> <li>Méningite à pneumocoque sensible à la pénicilline</li> <li>Endocardite à streptocoques et entérococques sensibles à la pénicilline</li> <li>Prophylaxie de l'endocardite infectieuse</li> <li>DHBNN (anciennement érysipèle)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exacerbation de bronchite chronique obstructive (sur arguments)</li> <li>Pneumonie communautaire non grave du sujet âgé ou avec comorbidité(s)</li> <li>Infections stomatologiques</li> <li>DHBNN après morsure ou plaie traumatique chez l'adulte</li> </ul>	<u>Pénicilline M IV</u> Infections systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarthrites) à staphylocoques métio-S <u>Pénicilline M per os</u> A éviter du fait de la faible biodisponibilité
<b>B Effets indésirables</b>	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)**

<b>Classe</b>	Carboxypénicilline (ticarcilline) Uréidopénicilline (pipéracilline)	idem + inhibiteur de β-lactamases
<b>Molécules (principales)</b>	· Ticarcilline · Pipéracilline	Ticarcilline + acide clavulanique Pipéracilline + tazobactam
<b>Mode d'action</b>	Liaison aux PLP	
<b>Mécanismes de résistance</b>	· Modification des PLP (cocci Gram positif) · Production d'enzymes (β-lactamases) (entérobactéries, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) · Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)	
<b>Pharmacocinétique</b>	Pas d'absorption par voie orale Elimination rénale	
<b>Pharmacodynamie</b>	Bactéricides ; activité temps-dépendante	
<b>Spectre d'activité usuel "utile"</b>	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
<b>Espèces résistantes</b>	Bactéries productrices de β-lactamase à spectre élargi (BLSE) : sensibilité inconstante Staphylocoques méti-R	
<b>Principales indications</b>	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)	
<b>Effets indésirables</b>	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 (afin de savoir si les manifestations ne sont pas liées à la maladie elle-même ; exemple : MNI et amoxicilline) ;
    - l'âge de survenue.
  - Sont en faveur d'une **allergie IgE-dépendante** (= anaphylaxie = hypersensibilité immédiate) :
    - Une réaction immédiate, moins d'une heure après une prise ;
    - La présence de signes d'anaphylaxie (Cf. supra).
- Sont en faveur d'une **hypersensibilité retardée** :
- Signes survenant plusieurs jours (voire plusieurs semaines) après le début du traitement, et alors que celui-ci est toujours en cours ;
  - Essentiellement : éruption cutanée fébrile (nombreux types : nécrolyse épidermique toxique, pustule 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** afin d'affirmer l'allergie, sa nature (hypersensibilité immédiate ou retardée), et les molécules concernées.
  - Les allergies croisées entre les différentes familles de β-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) sont 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.



## T-177-9 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

Classe	Céphalosporines 1 <sup>re</sup> et 2 <sup>e</sup> générations	Céphalosporines orales 3 <sup>e</sup> génération	Céphalosporines injectables 3 <sup>e</sup> génération
<b>B C Molécules (principales)</b>	Céfazoline (1 <sup>re</sup> ) Céfuroxime (2 <sup>e</sup> )	Cefpodoxime, céfixime	Ceftriaxone, céfotaxime céfèpime, ceftazidime (ces 2 dernières molécules ayant un spectre plus large)
<b>C Mode d'action</b>	Liaison aux PLP		
<b>C Mécanismes de résistance</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modification des protéines cibles - PLP de faible affinité (cocci Gram positif)</li> <li>Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamases)</li> <li>Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)</li> </ul>		
<b>C Pharmacocinétique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diffusion satisfaisante dans de nombreux tissus mais insuffisante dans le LCS.</li> <li>Élimination urinaire sous forme active</li> <li>Biodisponibilité &lt; 50 % ; absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires basses</li> <li>Élimination urinaire sous forme active</li> </ul>		
<b>C Pharmacodynamie</b>	Bactéricides - activité temps-dépendante		
<b>B Spectre d'activité usuel "utile"</b>	Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-S), entérobactéries du groupe 1	Cocci Gram positif (streptocoques), entérobactéries groupe 1 et 2	Ceftriaxone et céfotaxime : streptocoques (dont pneumocoques), <i>Neisseria</i> spp., entérobactéries (sauf résistance acquise), <i>Hæmophilus</i> spp. Ceftazidime et céfèpime : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; entérobactéries ayant certaines résistances
<b>C Espèces résistantes</b>	<i>Listeria</i> , entérocoques, staphylocoques méti-R, bactéries intracellulaires <i>P. aeruginosa</i> est sensible à la ceftazidime et au céfèpime mais est résistant aux autres céphalosporines		
<b>B C Principales indications</b>	C1G : utilisation essentiellement de la céfazoline IV, pour les infections à SAMS C2G : <ul style="list-style-type: none"> <li>Antibioprophylaxie en chirurgie pour les formes injectables</li> <li>Infections ORL bénignes en cas d'allergie à l'amoxicilline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La place des C3G orales est globalement limitée, du fait de leur mauvaise biodisponibilité et de leur impact écologique important</li> <li>Céfixime : Pyélonéphrite aiguë en relais d'une forme injectable</li> <li>Cefpodoxime : Sinusite aiguë bactérienne de l'adulte Angine à streptocoque de groupe A OMA de l'enfant (2<sup>e</sup> intention)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méningite purulente (en traitement probabiliste)</li> <li>Formes graves des infections localisées ou systémiques à bacilles Gram négatif</li> <li>Infections extra-pulmonaires à pneumocoque (en particulier méningite) de sensibilité diminuée à la pénicilline G</li> <li>Fièvre chez le neutropénique</li> <li>Pyélonéphrites et infections urinaires masculines</li> <li>Infections nosocomiales (ceftazidime, céfèpime)</li> <li>Suspicion clinique de purpura fulminans (ceftriaxone)</li> <li>Maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire (ceftriaxone)</li> <li>Fièvre typhoïde (ceftriaxone)</li> </ul>
<b>B Effets indésirables</b>	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>B Molécules (principales)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Imipénème</li> <li>Méropénème</li> <li>Ertapénème</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gentamicine (plutôt pour bactérie Gram positif)</li> <li>Amikacine (plutôt pour bactéries Gram négatif)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ofoxacine, ciprofloxacine</li> <li>Plus récentes, avec activité antipseudomycétique : lévofoxacine, moxifloxacine</li> </ul>	Association de sulfaméthoxazole (sulfamide) + triméthoprime
<b>C Mode d'action</b>	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
<b>C Pharmaco-cinétique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas d'absorption entérale (= toujours par voie parentérale)</li> <li>Ertapénème = ½ vie longue = une seule administration par 24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas d'absorption entérale (donc toujours par voie parentérale)</li> <li>Taux tissulaires globalement inférieurs aux taux sériques</li> <li>Diffusion médiocre dans le LCS</li> <li>Passage de la barrière placentaire</li> <li>Élimination par voie rénale sous forme active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Très bonne biodisponibilité par voie orale</li> <li>Distribution très large</li> <li>Concentrations tissulaires et intracellulaires élevées</li> <li>Élimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Très bonne biodisponibilité par voie orale</li> <li>Excellent distribution, notamment LCS et prostate</li> <li>Métabolisme hépatique</li> <li>Élimination urinaire</li> </ul>
<b>C Pharmaco-dynamie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bactéricides</li> <li>Activité temps-dépendante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bactéricide</li> <li>Activité concentration-dépendante</li> </ul>	Bactéricide	Bactéricide
<b>B C Spectre d'activité usuel "utile"</b>	Extrêmement large Entérobactéries, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (sauf ertapénème), entérocoque (sauf ertapénème), staphylocoques méti-S, anaérobies	<i>Staphylococcus</i> méti-S, <i>Listeria monocytogenes</i> , l'ensemble des bactéries Gram négatif Streptocoques et entérocoques (voir infra)	Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoques méti-S, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>P. aeruginosa</i> (ciprofloxacine) pneumocoque (lévofoxacine, moxifloxacine, mais indications très réduites en pratique de la lévofoxacine dans les infections à pneumocoque)	Entérobactéries, <i>L. monocytogenes</i> , staphylocoques, <i>Pneumocystis jirovecii</i>
<b>C Espèces résistantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : <i>P. aeruginosa</i> et entérocoque pour ertapénème, intracellulaires pour tous les carbapénèmes</li> <li>Résistances acquises en particulier par production de carbapénèmases (rare, mais en augmentation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : streptocoques / entérocoques (résistance de bas niveau : inefficace en monothérapie, efficace en bithérapie avec amoxicilline), bactéries anaérobies strictes, bactéries intracellulaires</li> <li>Résistance acquise : variable selon les aminosides, les espèces bactériennes, les écosystèmes bactériens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : entérocoques, <i>L. monocytogenes</i>, la plupart des bactéries anaérobies (sauf moxifloxacine)</li> <li>Résistance acquise : staphylocoques méti-R ; gonocoque ; résistances variables selon les espèces : risque de sélectionner des mutants résistants plus élevé pour <i>P. aeruginosa</i> et <i>Staphylococcus aureus</i> (ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations)</li> <li>Ne pas prescrire de fluoroquinolone pour une infection à entérobactérie résistante à l'acide nalidixique ou la norfloxacine (car signe un premier niveau de résistance aux quinolones)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : anaérobies, <i>P. aeruginosa</i></li> <li>Résistances acquises : pneumocoque, et entérobactéries</li> </ul>
<b>B Principales indications</b>	Infections graves à bactéries multi-résistantes, notamment infections liées aux soins (Cf. restrictions d'utilisation : T-177-12)	<b>Toujours en association</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies</li> <li>Infections graves à <i>P. aeruginosa</i></li> <li>Endocardites à streptocoques / entérocoque</li> <li>Certaines méningites à <i>L. monocytogenes</i></li> </ul>	<b>Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabiliste (exception notable : les pyélonéphrites et infections urinaires masculines)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Infections urinaires (pyélonéphrite, infections urinaires masculines)</li> <li>Infections digestives (fièvre typhoïde [fréquente résistance acquise], diarrhée aiguë bactérienne à bactérie invasive)</li> <li>Infections ORL en dernier recours (donc utilisation très limitée) (lévofoxacine)</li> <li>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)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antibiothérapie documentée des infections urinaires</li> <li>Prévention et traitement de la pneumocystose</li> <li>Alternative à l'amoxicilline pour le traitement des infections à <i>L. monocytogenes</i></li> </ul>
<b>B C Effets indésirables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5 % des cas)</li> <li>Neurologiques (convulsions, en particulier pour l'imipénème)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Néphrotoxicité</li> <li>Toxicité cochléovestibulaire irréversible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés)</li> <li>Hépatites</li> <li>Phototoxicité</li> <li>Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse</li> <li>Allongement de l'intervalle QTc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allergies</li> <li>Cytopenies</li> <li>Insuffisance rénale</li> </ul>



**B**

## T-177-11 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

Classe	Macrolides	Lincosamides	Imidazolés	Glycopeptides
<b>B</b> Molécules ( principales )	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Érythromycine</li> <li>· Spiramycine</li> <li>· Clarithromycine</li> <li>· Azithromycine</li> </ul>	Clindamycine	Métronidazole	Vancomycine
<b>C</b> 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
<b>C</b> Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Biodisponibilité satisfaisante</li> <li>· Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCS</li> <li>· Fortes concentrations intracellulaires</li> <li>· ½ vie très longue pour azithromycine (donc traitement court, mais aussi risque élevé de sélection de résistances bactériennes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Très bonne biodisponibilité</li> <li>· Bonne diffusion tissulaire, y compris osseuse et en intracellulaire</li> <li>· Métabolisme hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Très bonne biodisponibilité</li> <li>· 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</li> <li>· Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel</li> <li>· Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire</li> <li>· Excrétion surtout urinaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Pas d'absorption entérale (= toujours par voie parentérale sauf traitement des colites à <i>C. difficile</i>)</li> <li>· Diffusion tissulaire bonne dans les séreuses comme la plèvre, le péritoïne et le péricarde</li> <li>· Diffusion modeste dans l'os et le poumon</li> <li>· Diffusion nulle dans le LCS (sauf en cas d'inflammation des méninges)</li> <li>· Élimination rénale</li> </ul>
<b>C</b> Pharmacodynamie	Bactériostatique	Bactériostatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bactéricide</li> <li>· Activité concentration dépendante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bactéricide (lent)</li> <li>· Activité temps dépendante</li> </ul>
<b>B</b> Spectre d'activité usuel "utile"	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bactéries intracellulaires, streptocoques, staphylocoques méti-S,</li> <li>· <i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>· Espèce modérément et inconstamment sensible : <i>Haemophilus influenzae</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Streptocoques, staphylocoques, certains anaérobies, <i>T. gondii</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Anaérobies (sauf <i>Actinomyces</i> et <i>Cutibacterium</i>).</li> <li>· Activité antiparasitaire : <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Giardia intestinalis</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i></li> </ul>	Bactéries Gram positif : streptocoques, pneumocoques, entérocoques, staphylocoques méti-S et méti-R, <i>Listeria</i> , <i>C. difficile</i> .
<b>C</b> Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : certaines entérobactéries, <i>Pseudomonas</i>...</li> <li>· Résistance acquise : staphylocoques méti-R, pneumocoque, streptocoque A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : bacilles Gram négatif, <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>· Résistance acquise : staphylocoques, streptocoques</li> </ul>	Autres bactéries	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>· Résistance acquise (très rare) : entérocoques, staphylocoques</li> </ul>
<b>B</b> Principales indications	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux β-lactamines</li> <li>· Pneumonies à bactéries intracellulaires (dont légionellose non grave) et atypiques</li> <li>· Coqueluche</li> <li>· Infections génitales à <i>C. trachomatis</i> (préférer la doxycycline à l'azithromycine)</li> <li>· Certaines infections à bacilles Gram négatif (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>) (azithromycine)</li> <li>· Maladie des griffes du chat (azithromycine)</li> <li>· Toxoplasmose du sujet immunocompétent (spiramycine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· DHBNN (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>· Prophylaxie de l'endocardite infectieuse (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>· Infections ostéo-articulaires à staphylocoques sensibles, en association</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Infections des bactéries anaérobies sensibles</li> <li>· amoébozes, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses</li> <li>· Traitement des colites à <i>Clostridioides difficile</i> non compliquées</li> </ul>	<b>Infections graves à staphylocoques méti-R</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients <b>allergiques aux pénicillines M</b> ou céfazoline</li> <li>· Infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque <b>chez les patients allergiques aux β-lactamines de 1<sup>re</sup> intention</b></li> <li>· Épisodes fébriles chez les patients neutropéniques</li> <li>· Vancomycine PO : traitement des infections à <i>C. difficile</i></li> </ul>
<b>B</b> Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Inhibiteurs enzymatiques</li> <li>· Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</li> <li>· Réactions cutanées</li> <li>· Hépatites immunoallergiques</li> <li>· Allongement de l'intervalle QT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Troubles digestifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Effet antabuse avec l'alcool</li> <li>· Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</li> <li>· Glossite, stomatite, goût métallique,</li> <li>· Céphalées</li> <li>· Neuropathie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Intolérance veineuse (veinite et phlébite)</li> <li>· Erythrodermie (<i>red man syndrome</i>) en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine</li> <li>· Néphrotoxicité</li> </ul>

**B****T-177-12 : Restrictions d'utilisation des principales molécules appartenant aux carbapénèmes****Indications**

Antibiothérapie dirigée dans le cadre d'infections graves<sup>1</sup>, documentées et/ou plurimicrobiennes, notamment à bactéries à Gram négatif producteurs de BLSE<sup>2</sup>

Antibiothérapie probabiliste d'une infection suspectée à entérobactérie résistante aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> génération, céphalosporines de 3<sup>e</sup> 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

<sup>1</sup> il s'agit surtout d'infections nosocomiales ; <sup>2</sup>béta-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](http://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 prodragues 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.
- 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

**B****C**

réactivation symptomatique ; ils n'empêchent pas l'établissement ou la poursuite de l'infection latente, et donc le risque de récidive ultérieure (récessions 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 précoceMENT d'avoir la même espérance de vie que les sujets non infectés.

▪ Cibles virales (T-177-13).

## B C

#### 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)	Les molécules plus anciennes, zidovudine (ou AZT), ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité
	Inhibiteurs non nucléosidiques de la TI (INNTI)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Névirapine, efavirenz sont moins utilisées (toxicité)</li> <li>Etravirine et doravirine possible si résistance</li> </ul>
Protéase virale	Darunavir "boosté" par le ritonavir	<p>Les molécules plus anciennes ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité</p> <p>Association au ritonavir à faible dose pour augmenter leur demi-vie (par inhibition du métabolisme)</p>
Intégrase virale	Raltégravir Elvitégravir Dolutégravir Bictégravir	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<sup>re</sup> 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)

## B

- 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*, cryptococques ;
- 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-fluorocytosine*

- 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'aspergilome.
- Voriconazole ou isavuconazole en 1<sup>re</sup> intention, amphotéricine B liposomale en 2<sup>e</sup> intention.

### 4. ANTIFONGIQUES DES MYCOSES SUPERFICIELLES (T-177-14)



T-177-14 : Principaux antifongiques utilisés pour la prise en

Famille



Molécule

Mode d'action



Indications

Polyènes



- Amphotéricine B
- Traitement local (voie orale : pas d'absorption digestive)

Liaison à l'ergostérol présent dans la membrane cellulaire de la cellule fongique



Intertrigo des grands plis à *Candida*



- Nystatine
- Traitement local (voie vaginale)



Vulvo-vaginite à *Candida*



Contre indication

Hypersensibilité connue



Hypersensibilité connue



Spectre utile

*Candida* spp.



*Candida* spp.



Effets secondaires

- Troubles digestifs
- Réactions allergiques

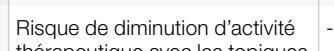


Réactions allergiques



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				Terbinafine	Griséofulvine
<ul style="list-style-type: none"> <li>Econazole</li> <li>Traitements locaux (topiques ou voie vaginale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fluconazole</li> <li>Traitements systémiques (voie orale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kétoconazole</li> <li>Traitements locaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Itraconazole</li> <li>Traitements systémiques (voie orale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitements locaux*</li> <li>Traitements systémiques (voie orale)**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitements systémiques</li> </ul>
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"> <li>Intertrigo des petits et grands plis à <i>Candida</i></li> <li>Vulvo-vaginite à <i>Candida</i></li> <li>Périmonyxie à <i>Candida</i></li> <li>Balanite et balano-posthite à <i>Candida</i></li> <li>Pityriasis versicolor</li> <li>Intertrigo des petits plis et des grands plis à dermatophytes</li> <li>Traitements d'appoint des teignes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intertrigo des grands plis à <i>Candida</i></li> <li>Périmonyxie à <i>Candida</i></li> <li>Candidose buccale</li> <li>Balanite et balano-posthite à <i>Candida</i> (en cas d'échec du traitement azolé local)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intertrigo des grands plis à <i>Candida</i></li> <li>Balanite et balano-posthite à <i>Candida</i></li> <li>Dermite séborrhéique (DS)</li> <li>Pityriasis versicolor (PV)</li> <li>Intertrigo des petits plis et des grands plis à dermatophytes</li> <li>Dermatophyties cutanées</li> <li>Teignes rondantes</li> <li>Teignes inflammatoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teignes rondantes</li> <li>Teignes inflammatoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intertrigo des petits plis et des grands plis à dermatophytes*</li> <li>Onyx dermatophytique (onychomycose)**</li> <li>Teignes rondantes*</li> <li>Teignes inflammatoires*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teignes rondantes</li> <li>Teignes inflammatoires</li> </ul>
Hypersensibilité connue	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensibilité connue</li> <li>Contre-indication de la coadministration avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT et métabolisés par les cytochromes P450 (CYP) 3A4</li> <li>Utilisation prudente chez l'insuffisant hépatique ; adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale</li> <li>Grossesse</li> </ul>	Hypersensibilité connue	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensibilité connue</li> <li>Très nombreuses interactions médicamenteuses : rechercher systématiquement les associations contre-indiquées</li> <li>Utilisation prudente chez l'insuffisant hépatique ; Grossesse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forme</li> <li>Orale</li> <li>Hypersensibilité connue</li> <li>Pathologie hépatique chronique ou active</li> <li>Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine &lt; 30 ml/min)</li> <li>Contre-indication relative : grossesse</li> <li>Forme locale : prurit, intolérance locale possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allergie à la griséofulvine</li> <li>Porphyries</li> <li>Lupus érythémateux et syndromes apparentés</li> <li>Grossesse</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dermatophytes : <i>Trichophyton</i> spp., <i>Epidermophyton</i>, <i>Microsporum</i> spp.</li> <li>Levures : <i>Candida</i> spp. et <i>Malassezzia furfur</i></li> </ul>	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida tropicalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dermatophytes : <i>Trichophyton</i> spp., <i>Microsporum</i> spp., <i>Epidermophyton</i> ;</li> <li>Levures : <i>Candida</i> spp. et <i>Malassezzia furfur</i> (DS et PV)</li> </ul>	<i>Microsporum</i> spp., <i>Trichophyton</i> spp., <i>Epidermophyton</i>	<i>Microsporum</i> spp., <i>Trichophyton</i> spp., <i>Epidermophyton</i>	<i>Microsporum</i> spp., <i>Trichophyton</i> spp., <i>Epidermophyton</i>
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"> <li>Inhibiteur du CYP3A4/2C9.</li> <li>Augmentation de l'effet des AVK</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cf. contre-indications</li> <li>Augmentation de l'effet des AVK</li> </ul>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cf. contre-indications</li> <li>Augmentation de l'effet des AVK</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forme orale : rechercher systématiquement les associations contre-indiquées</li> <li>Forme locale : pas d'interaction</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inducteur enzymatique avec de nombreuses interactions médicamenteuses</li> </ul>

**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
<b>Flubendazole</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Oxyurose</li> <li>· Ankylosotomose</li> <li>· Ascaridiose</li> </ul>
<b>Albendazole</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Oxyurose</li> <li>· Ankylosotomose</li> <li>· Ascaridiose</li> <li>· Strongyloïdose (anguillulose)</li> <li>· Taeniose</li> <li>· Hydatidose et échinococcose</li> <li>· Trichinellose</li> <li>· Cysticercose</li> </ul>
<b>Praziquantel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Schistosomiase</li> <li>· Distomatose</li> <li>· Taeniose</li> <li>· Cysticercose</li> </ul>
<b>Ivermectine*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Strongyloïdose (anguillulose)</li> <li>· <i>Larva migrans</i></li> <li>· Filariose</li> </ul>
<b>Diéthylcarbamazine</b>	Filariose

\* Indiquée également dans le traitement de la gale.



## ITEM 178

### Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
	<b>A</b>	Définition Connaître la définition d'un risque émergent
	<b>A</b>	Définition Connaître la définition d'une infection émergente
	<b>B</b>	Définition Citer les principaux agents infectieux émergents ou réémergents
	<b>A</b>	Définition Connaître la définition d'une maladie hautement transmissible
	<b>B</b>	Définition Citer les principaux agents infectieux responsables de maladie hautement transmissibles
	<b>A</b>	Définition Connaître la définition du bioterrorisme
	<b>B</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 syndrom* (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.

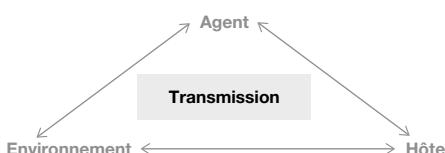
L'émergence d'une maladie infectieuse est un phénomène dynamique et complexe qui résulte de l'interaction entre trois facteurs : l'hôte, l'agent biologique et l'environnement (F-178-1).

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

#### 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<sup>e</sup> 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 antihelminthique).

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 :

- fièvres 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	<i>Myxovirus influenzae</i> 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 <i>Aedes aegyptii</i> et <i>Aedes albopictus</i>	Virus Chikungunya Virus de la dengue Virus zika
Infections sexuellement transmises	VHC Syphilis Lymphogranulomatose vénérienne
Syndrome hémolytique et urémique	<i>E. coli</i> O157:H7
Tuberculose MDR, XDR	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> résistants aux antibiotiques de 1 <sup>re</sup> ligne
Infections graves à <i>Clostridioides difficile</i>	<i>C. difficile</i> 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 grande 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***

***Virüs de la variole* ; Filovirus (Ebola, Marburg) ; Arenavirus (Lassa, Junin)**

**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***

**B**

**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...).

#### **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>



## ITEM 190

### Fièvre prolongée

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle  
des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
	<b>A</b>	Définition
	<b>A</b>	Définition d'une fièvre prolongée "classique"
	<b>A</b>	Étiologies
	<b>A</b>	Connaitre les 3 principales catégories de causes de fièvres prolongées
	<b>A</b>	Étiologies
	<b>A</b>	Connaitre les principaux signes cliniques dans l'enquête étiologique d'une fièvre prolongée
	<b>A</b>	Étiologies
	<b>A</b>	Citer les principales infections responsables de fièvre prolongée
	<b>A</b>	Étiologies
	<b>B</b>	Citer les principales causes non infectieuses de fièvre prolongée
	<b>B</b>	Examens complémentaires
	<b>B</b>	Connaitre l'indication des examens d'imagerie devant une fièvre prolongée
	<b>B</b>	Examens complémentaires
	<b>B</b>	Connaitre la démarche diagnostique et la stratégie de hiérarchisation des examens complémentaires

### Points importants

- Température  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  + durée  $\geq 3$  semaines.
- L'interrogatoire et l'examen physique, si besoin répétés, sont les deux étapes clés du diagnostic étiologique.
- La stratégie de prise en charge d'un patient atteint d'une fièvre prolongée doit être méthodique et persévérente. Elle s'appuie sur les données cliniques et l'usage raisonné des examens paracliniques.

## 1 Bases pour comprendre A

### 1. DÉFINITIONS

- **Fièvre et fièvre aiguë :** Cf. item 147.
- **Fièvre prolongée :** température  $>$  ou égale à  $38^{\circ}\text{C}$ , à plusieurs reprises, évolution  $\geq 21$  jours, après investigations appropriées (3 jours d'hospitalisation ou 3 consultations).
- **Fièvres récidivantes (ou récurrentes) :** les épisodes fébriles surviennent de façon répétée, espacés d'intervalles libres sans fièvre allant de quelques jours à plusieurs mois.

**Conditions de prise de la température :** idéalement à distance des repas et après 20 minutes de repos. Les voies axillaire ou buccale sont habituellement utilisées : la température mesurée doit être majorée de  $0,5^{\circ}\text{C}$  pour obtenir la température centrale. La voie tympanique peut être mise en défaut en cas d'obstruction du conduit auditif externe (bouchon de cérumen). En cas de fièvre prolongée il est indispensable que la température corporelle soit bien prise.

## 2 Étiologies A

Trois grands groupes dominent les étiologies : les infections, les cancers et hémopathies, les maladies inflammatoires chroniques.

### 1. INFECTIONS (40 % DES ÉTILOGIES)

#### Infections bactériennes

- **Endocardites infectieuses.**
- **Tuberculose.**
- **Foyers suppurées et infections d'organes creux :** fièvre souvent récidivante. Sont à rechercher des foyers dentaires, sinusiens, urinaires (obstacles, malformations, matériel, lithiasies), digestifs (sigmoïdite, cholécystite...), infections de prothèse articulaire.
- **Bactéries intracellulaires :** fièvre Q, brucellose, maladie de Whipple, mycobactéries non tuberculeuses (immunodéprimés).

#### Infections virales

- VIH.
- EBV et CMV.

#### Infections fongiques

- **Candidoses systémiques** (surtout si : immunodéprimés, cathéters centraux, malades de réanimation).
- **Cryptococcose, histoplasmose, aspergillose invasive** (surtout chez les patients immunodéprimés, notamment hémopathie maligne).

#### Infections parasitaires

- **Autochtones :** toxoplasmose, leishmaniose viscérale (Sud de la France).
- **Tropicales :** Amoebose hépatique, paludisme (fièvre récurrente si *Plasmodium ovale* ou *Plasmodium vivax*), leishmaniose viscérale.

## 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), périarthritis 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 ( $\beta$ -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'injecte le plus souvent des substances très diverses provoquant notamment des suppurations itératives. La flore bactérienne souvent polymorphe attire l'attention (par opposition aux furonculoses et abcès cutanés 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<sup>re</sup> 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<sup>e</sup> 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, Bandelette urinaire (sang, leucocytes, nitrites, protéinurie), Electrophorèse des protéines plasmatiques, TSH, CPK, LDH, CRP

**Examens microbiologiques**

- Hémocultures répétées (en précisant qu'on suspecte une endocardite, pour cultures prolongées)
- Sérologies : VIH, EBV, CMV, toxoplasmose

**Imagerie**

- 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<sup>re</sup> ligne d'investigations**

**Biologie non microbiologique** Dosages d'anticorps : anticorps anti-nucléaires, ANCA

**Examens microbiologiques**

- Crachats ou tubages gastriques à la recherche de BAAR
- Sérologies plus larges selon l'anamnèse (*Coxiella burnetii*, *Bartonella*, ...)

**Imagerie**

- Echographie cardiaque, écho-doppler veineux des membres inférieurs, scanner thoraco-abdomino-pelvien, voire un TEP-scan

**Biopsies tissulaires**

- 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****B**

## ITEM 191

### Fièvre chez un patient immunodéprimé

#### **Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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 physio- pathologiques	Connaitre les principaux agents pathogènes responsables d'infections en fonction du type de déficit immunitaire
A	Éléments physio- pathologiques	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

### Points importants

- Situation clinique fréquente, potentiellement grave, qui requiert souvent un **avis spécialisé**.
- L'analyse du **type d'immunodépression** est importante.
- Trois urgences thérapeutiques : **neutropénie fébrile, fièvre chez l'asplénique, sepsis/choc septique**.
- La présence d'une immunodépression impose de prendre en compte la possibilité d'une **infection opportuniste**.
- Toute **neutropénie fébrile** (fièvre chez un sujet dont la pathologie oncohématologique est traitée par chimiothérapie, ou chez qui a été récemment instauré un médicament potentiellement responsable d'agranulocytose, ou de toutes autres neutropénies) nécessite une antibiothérapie en urgence.
- La symptomatologie de la neutropénie fébrile est **pauvre** du fait de l'absence d'effecteurs phagocytaires et donc de foyer franc.
- Toute fièvre chez un **asplénique** doit être traitée par une antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération (après hémocultures) du fait du risque **d'infection fulminante à pneumocoque**.
- Une fièvre dans les autres situations d'immunodépression est surtout une urgence diagnostique.
- Correction si possible du déficit immunitaire.
- Importance des **stratégies prophylactiques** vaccinales et médicamenteuses.

### 1 Bases pour comprendre

A

On distingue plusieurs catégories d'immunodépression :

- **Neutropénie** : entraîne un déficit du système immunitaire inné dans ses fonctions de phagocytose et de présentation d'antigènes. Cette situation est essentiellement due à des traitements myélotoxiques, notamment les chimiothérapies. Une altération des barrières muqueuses (mucite) et cutanées (présence de cathétérisme) est souvent associée ;
- **Déficits de l'immunité humorale** : ils correspondent à un déficit de production des anticorps (ou immunoglobulines, produits par les lymphocytes B du système immunitaire adaptatif). Causes principales : déficit immunitaire commun variable, hémopathies lymphoïdes ;
- **Déficit de l'activation du complément** : les protéines du complément complètent l'action des anticorps en facilitant la phagocytose (par opsonisation), le chimiotactisme leucocytaire, et exercent une action microbicide (complexe d'attaque membranaire). Un déficit de son activation diminue l'immunité humorale ;
- **Déficits de l'immunité cellulaire** : ils correspondent à un déficit qualitatif ou quantitatif des lymphocytes T du système immunitaire adaptatif (causes : immunosuppresseurs, hémopathies, greffe de cellules souches hématopoïétiques ou d'organe solide, infection à VIH...) ;
- **Déficits plus sélectifs** :
  - Certaines situations ou états pathologiques induisent certains déficits sélectifs et aboutissent à une susceptibilité pour certaines infections. Par exemple : le déficit en fractions du complément, favorise les infections invasives à bactéries encapsulées ; **la splénectomie** ou **l'asplénie** combine un déficit lymphocytaire B, un déficit humorale et une altération du complément et de l'opsonisation ; d'autres pathologies courantes, telles que le diabète, l'insuffisance rénale chronique, l'éthylose, la cirrhose sont associées à un risque infectieux accru ;
  - Les biothérapies bloquent spécifiquement certaines molécules effectrices du système immunitaire. Par exemple : les anti-TNF $\alpha$  et d'autres anticorps monoclonaux bloquent certain.e.s cytokines ou récepteurs à la surface des cellules effectrices de l'immunité.

#### L'immunodépression a 3 conséquences :

- l'impossibilité de mettre en place **une réponse immunitaire adaptée** vis-à-vis d'agents infectieux endogènes ou exogènes,
- **des signes cliniques minorés** rendant difficile l'appreciation de la **gravité clinique** qui peut être **sous-estimée**,
- la possibilité d'une **multiplication plus rapide** du ou des agent(s) infectieux en cause.

#### Retenir que :

- toute fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé est donc une **URGENCE DIAGNOSTIQUE** en raison de la **GRAVITÉ** potentielle,
- toute fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé est infectieuse jusqu'à preuve du contraire.

**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

**B**

T-191-1 : Principales situations d'immunodépression et principaux agents infectieux en cause

Mécanisme	Étiologie	Sites infectieux	Principaux pathogènes (non exhaustif)
<b>Neutropénie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucémies</li> <li>Chimiothérapies</li> <li>Radiothérapie</li> <li>Aplasie médullaire/allogreffe de cellules souches hématopoïétiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poumons</li> <li>Périnée</li> <li>Peau</li> <li>Cavité buccale et sphère ORL</li> <li>Tube digestif</li> </ul>	<p>Neutropénie courte :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>BGN (<i>E. coli</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>Klebsiella</i> spp.)</li> <li>CGP (<i>S. aureus</i> ou coagulase négative, <i>Streptococcus</i> spp.)</li> <li>HSV (mucose)</li> </ul> <p>Neutropénie prolongée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Infections fongiques invasives (<i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.)</li> </ul>
<b>Anomalies fonctionnelles : PNN, macrophages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioradiothérapie</li> <li>Granulomatoses chroniques familiales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poumon</li> <li>Peau</li> <li>Foie</li> <li>Tout autre organe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>Streptocoques</li> <li>Entérobactéries</li> <li><i>Candida</i> spp.</li> <li>Autres champignons</li> </ul>
<b>Déficit de l'immunité humorale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acquise le plus souvent : myélome, maladie de Waldenström, LLC, LNH, chimiothérapie, syndrome néphrotique</li> <li>Déficit immunitaire commun variable</li> <li>Agammaglobulinémie congénitale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poumons</li> <li>Sphère ORL</li> <li>Tube digestif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pneumocoque au 1<sup>er</sup> plan</li> <li><i>Haemophilus influenzae</i></li> <li>Meningocoque</li> </ul>
<b>Asplénie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Post-chirurgicale</li> <li>Fonctionnelle : drépanocytose homozygote, lupus, PR, amylose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poumons</li> <li>Sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pneumocoque au 1<sup>er</sup> plan</li> <li><i>Haemophilus influenzae</i></li> <li>Meningocoque</li> </ul>
<b>Déficits du complément</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Congénitaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méninges</li> <li>Sang</li> </ul>	Meningocoque (infections à répétition)
<b>Déficits de l'immunité cellulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infection à VIH (lymphocytes T CD4+ &lt; 200/mm<sup>3</sup>)</li> <li>Corticothérapie prolongée</li> <li>Immunosuppresseurs</li> <li>Période post-transplantation (cellules souches hématopoïétiques, organe solide)</li> <li>LLC, maladie de Hodgkin</li> <li>Déficits congénitaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méninges</li> <li>SNC</li> <li>Oeil</li> <li>Poumons</li> <li>Sang...</li> </ul>	<p>Bactéries opportunistes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Listeria</i></li> <li><i>Salmonella</i> spp.</li> <li>Mycobactéries (tuberculeuses et atypiques)</li> <li><i>Nocardia</i> spp.</li> <li><i>Legionella</i> spp.</li> <li>Champignons :</li> <li><i>Pneumocystis jiroveci</i></li> <li><i>Cryptococcus neoformans</i></li> <li>Parasites :</li> <li><i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>Virus :</li> <li><i>Herpesviridae</i>, HPV, JC virus, BK virus</li> </ul>

PNN, polynucléaires neutrophiles - LLC, leucémie lymphoïde chronique - LNH, lymphome non-Hodgkinien - SNC, système nerveux central - PR, polyarthrite rhumatoïde.

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<sup>re</sup> cause de mortalité par infection chez le neutropénique, mais elle ne représente que 5 % des causes de neutropénies fébriles (T-191-2). La notion



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.	<b>Fréquentes.</b> 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
Staphylocoques coagulase négative	<b>Très fréquent</b> (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 : URGENCIE 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/mm<sup>3</sup> (Cf. item 169).

### 1. FIÈVRE DU PATIENT NEUTROPÉNIQUE

Le terme de neutropénie s'applique en-dessous de 1500/mm<sup>3</sup> polynucléaires neutrophiles (PNN). L'urgence infectieuse concerne le seuil de PNN < 500/mm<sup>3</sup>, notamment si les PNN sont inférieurs à 100/mm<sup>3</sup>. Les neutropénies fébriles sont donc définies par :

- **PNN < 500/mm<sup>3</sup>,**
- **et fièvre : une mesure** de température  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ , ou 2 prises de température  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  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 inflammatoire**.

**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/mm<sup>3</sup> ; il est majeur si PNN < 100/mm<sup>3</sup> ;
- **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**

- La rapidité d'installation de la neutropénie.

Les fièvres survenant chez le neutropénique se répartissent en 3 catégories (T-191-2).

**A**

#### 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 cathétér, 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 précoce-ment positive (d'au moins 2 h) pour le flacon prélevé sur le cathéter).
- Bandelette urinaire + ECBU (même en l'absence de leucocyturie).
- Coproculture dans certains cas, et/ou recherche de *Clostridioides 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 dépôse de cathéter veineux central, endoscopie bron-chique avec lavage broncho-alvéolaire...).

#### Orientation et prise en charge thérapeutique

- 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 > 24h-48h, 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 bacilles Gram négatif multirésistants ; un traitement anti-taphylococcique par un glycopeptide (vancomycine) est associé en 1<sup>re</sup> 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 48-72h, 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

**B**

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 48h d'apyrexie 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 + ciprofloxaciné

**> 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<sup>e</sup> 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 immunodéprimés : [www.hcsp.fr](http://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<sup>e</sup> 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 (ménigingo-coque).** La présence d'au moins un élément ecchymotique  $\geq 3$  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<sup>e</sup> génération injectable.

P-215-1 : Purpura fulminans



Photo P. Tattevin - © CMIT - Alinéa Plus

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).

## 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  $\geq 3$  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  $< 20\,000/\text{mm}^3$ , CIVD).

#### Terrain

- enfant (viroses éruptives),
- adolescent et adulte  $< 25$  ans (ménigingo-coque),
- 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 contagion (viroses, ménigingo-coque),
- voyage récent : leptospirose, rickettsioses, ménigingo-coque, 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 : ménigingo-coque, 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

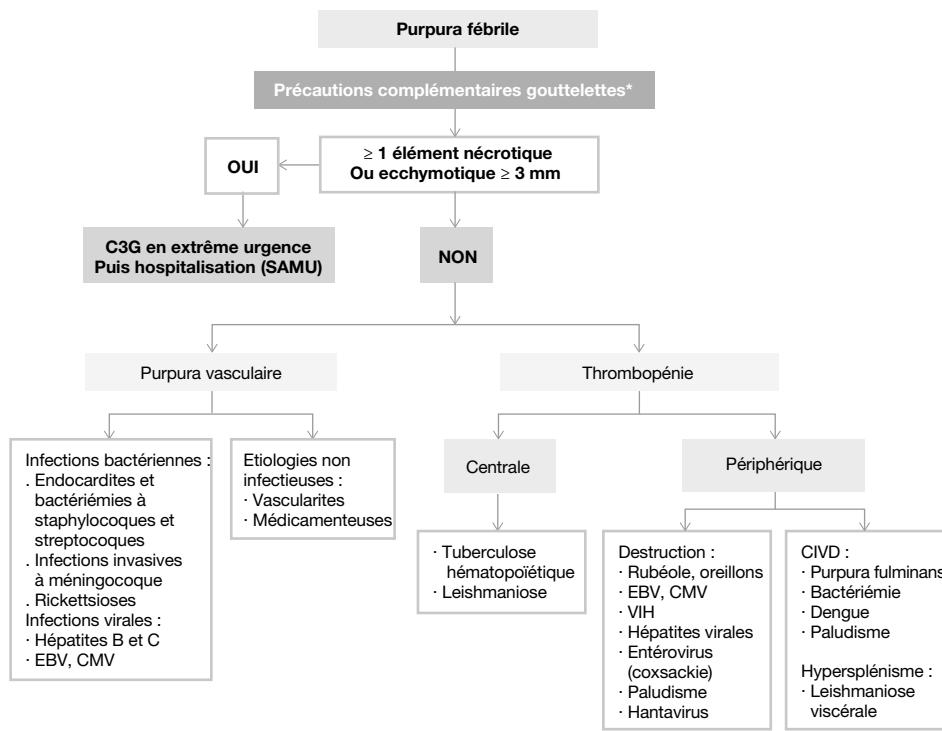
#### En urgence

- Numération formule sanguine (atteinte des autres lignées en faveur d'une origine centrale : tuberculose, leishmaniose, VIH) ;

# A

**A**

## F-215-1 : Principales étiologies infectieuses des purpuras

**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 ;
- Crétininémie ;
- 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 glomérale,
  - anticorps anti-nucléaires et anticorps anti-ADN,
  - sérologie syphilis,
  - cryoglobulinémie,
  - complément.

**B**



## ITEM 217

### Syndrome mononucléosique

**Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle  
des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Définition du syndrome mononucléosique
B	Diagnostic positif	Connaître 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	Connaître les principales étiologies infectieuses d'un syndrome mononucléosique et leurs moyens diagnostiques (EBV, CMV, VIH, toxoplasmose)
B	Étiologies	Connaître les principales étiologies non infectieuses de syndrome mononucléosique

### Points importants

- Diagnostic fait sur la formule leucocytaire de l'hémogramme.
- Pas de gravité intrinsèque.
- Reflet 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.

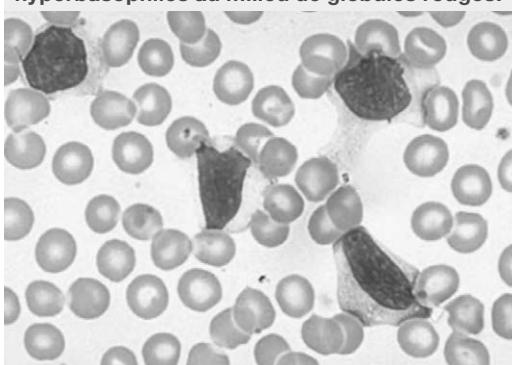


Photo : Y. Berdai-Haddad, CHU Conception- © CMIT - Alinéa Plus

### 2 Diagnostic étiologique

#### 1. CAUSES INFECTIEUSES

(réaction lymphocytaire T suscitée par un agent infectieux)

- 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

**A**

T-217-1 : Éléments d'orientation devant un syndrome mononucléosique

Agent infectieux	EBV	CMV	VIH	<i>Toxoplasma gondii</i>
<b>Population concernée</b>	Adolescent, adulte jeune	Adulte jeune	Adolescents et adultes de tous âges	Enfant, adolescent et adulte jeune
<b>Interrogatoire</b>	Nouveau partenaire	Notion de contagé	Rapport sexuel à risque Utilisation de drogue IV	Contact avec un chat Consommation de viande crue ou peu cuite
<b>Incubation</b>	4 à 6 semaines	3 à 8 semaines	2 à 8 semaines	5 jours à 3 semaines (selon le mode de contamination)
<b>Examen clinique</b>	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)
<b>Intensité du syndrome mononucléosique</b>	+++	++	+	±
<b>Diagnostic</b>	MNI-test en 1 <sup>re</sup> 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*).

**2. RECHERCHE D'UNE PRIMO-INFECTIO N 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).

**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 flirt (transmission salivaire de l'EBV) ou d'un rapport sexuel à risque récent (pour le VIH),

**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'immunocomptént).
- T. gondii* : sérologie.





## ITEM 218

### Éosinophilie

#### *Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> 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)

- 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.

C

B

## 2 Démarche diagnostique

### 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

### 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

B

#### 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 (filarioses, strongyloïdose, bilharzioses, distomatoses, 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 strongyloïdose, 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**) : strongyloïdose, filariose lymphatique ou loaose (P-218-1 et P-218-2),

A

C

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<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> 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, filariose 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 présomptif 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, médiillaire.

### 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, organomégalie 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. Brouqui - © CMIT - Alinea Plus

A

A

C

P-218-2 : Loaose conjonctivale

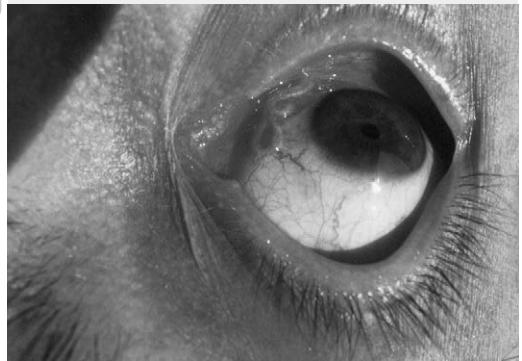


Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinea Plus

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		
<b>Helminthoses cosmopolites</b>				
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
<b>Helminthoses tropicales</b>				
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
Strongyloïdose (Anguillulose)	++	0/++	Tube digestif, poumon, peau	EPS (larves), sérologie
<b>Filarioses</b>				
· FilarioSES lymphatiques	++/+++	++/+++	Sang, lymphé	Recherche nocturne de microfilaires dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration), sérologie
· Loaose	++/+++	++/+++	Tissu sous cutané, œil	Recherche diurne de microfilaires dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration, sérologie)
· Onchocercose	++/+++	++/+++	Peau, tissu sous cutané, œil	Recherche de microfilaires 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** (granulomatose avec polyangéite)

Polyarthrite rhumatoïde

Maladie des embols de cristaux de cholestérol

Insuffisance surrénalienne

**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<sup>RE</sup> 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-infestation parasitaire doit être recherchée : adénopathies périphériques, hépatomégalie, splénomégalie.

**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** doit aussi être proposé afin de rechercher une atteinte d'organe :

- numération formule sanguine complète avec recherche de cellules anormales (frottis) et d'autres anomalies (anémie...) faisant évoquer une 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<sup>re</sup> 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 bilharziose, filariose, strongyoïdose,
- recherche de microfilaires 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**

**3. ÉLIMINER UNE SITUATION D'URGENCE**

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...)

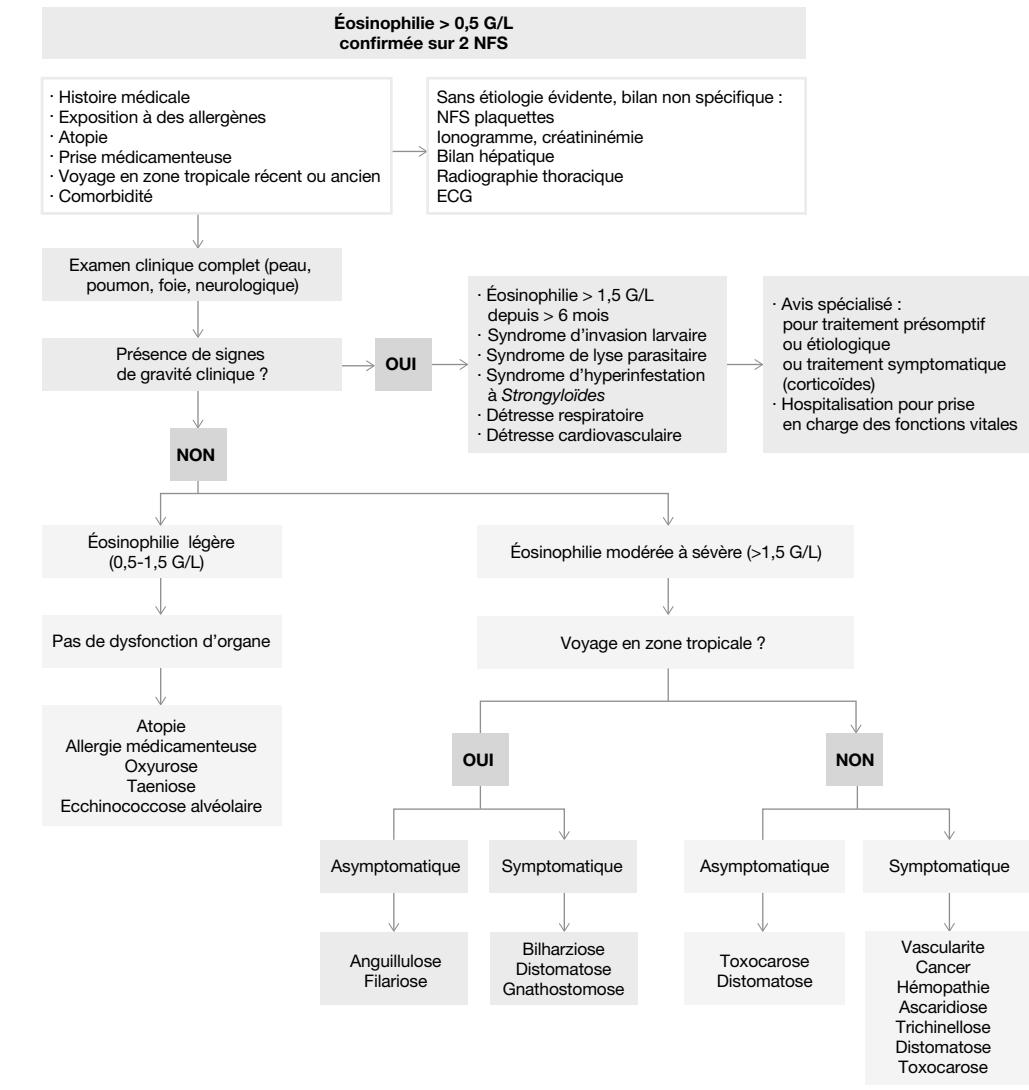
Les deux principales causes sont :

- Syndrome d'hyperinfestation à *Strongyloïdes* ou anguillulose maligne (auto-réinfestation 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 filariose avec microfilarémie élevée).

**C****A**

**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<sup>e</sup> 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'envahissement 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, définissant 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 ;
- 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-alcoolo-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.

**A**

## 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 - © OMIT - 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	<b>Infection tête et cou</b> <b>Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose</b> (le plus souvent bilatérales) Plus rarement tuberculose, syphilis, <i>Bartonella</i> spp. (maladie des griffes du chat), <i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q), <i>Francisella tularensis</i> (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 <i>Bartonella</i> si contact avec chat autres sérologies selon histoire clinique (syphilis, <i>C. burnetii</i> , 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, <i>Staphylococcus aureus</i> , bactéries anaérobies	Si signes minimes : simple surveillance sous antibiotiques <u>Une ponction à l'aiguille fine 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	<b>Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose</b> <b>Syphilis</b> Rarement : maladie des griffes du chat, tuberculose, fièvre Q	<ul style="list-style-type: none"> <li>NFS, CRP</li> <li>Sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose</li> <li>Sérologie syphilis si prise de risque sexuelle (notamment orale)</li> <li>Sérologie <i>Bartonella</i> si contact avec chat</li> <li><u>Si adénopathie persistante et pas d'étiologie au terme de ce bilan : biopsie pour prélèvements en bactériologie, mycobactériologie, anatomo-pathologie</u></li> <li><u>Si adénopathie persistante et pas d'étiologie au terme de ce bilan : biopsie pour prélèvements en bactériologie, mycobactériologie, anatomo-pathologie</u></li> </ul>
Unilatérales et d'évolution subaiguë/chronique	<b>Tuberculose, maladie des griffes du chat</b> <b>Lymphome, cancer</b> 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<sup>e</sup> cycle des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître la définition et la gravité de la pathologie
B	Éléments physio-pathologiques	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 adjvant et peut être brève une fois le geste chirurgical effectué.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- + Prise en charge des infections intra-abdominales – 2014  
(<https://www.infectiologie.com/site/medias/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 <sup>re</sup> intention	Alternative si allergie	En cas de sepsis / choc septique	Durée de traitement
C3G (ceftriaxone/céfotaxime) + métronidazole	Lévofoxacine + gentamicine	Pipéracilline/tazobactam + gentamicine (dose unique de gentamicine) si choc ± antifongique (échinocandine) si facteur de risque*	48 heures si péritonite localisée
<b>OU</b> amoxicilline - acide clavulanique + gentamicine	+ métronidazole	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<sup>e</sup> cycle des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître la définition d'un accident d'exposition accidentelle aux liquides biologiques (EALB) et les situations s'y rapportant
A	Définition	Connaître les agents infectieux à risque de transmission lors d'un EALB
A	Définition	Connaître 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	Connaître les indications de séro-vaccination après AES exposant au VHB
A	Prise en charge	Connaître 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**

A

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**

A

**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.

- 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.

## 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 détersion, 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).

**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

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 EXPRÈS DU PATIENT) ET LE PLUS RAPIDEMENT POSSIBLE

- **Sérologie VIH**, et en cas de positivité : charge virale VIH en urgence, et consultation des éventuels génotypes de résistance aux antirétroviraux.
- **Sérologie VHC**, et en cas de positivité : recherche de réPLICATION virale (ARN VHC).
- Si la victime n'est pas immunisée contre l'hépatite B (l'immunité post-vaccinale est prouvée par un titre d'anticorps HBs > 10 UI/L présent ou passé), recherche d'Ag 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.

## 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<sup>e</sup> 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.

**C**

### Traitement antirétroviral post-exposition

- **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
<b>Important</b>			
· piqûre profonde, aiguille creuse et intravasculaire (artérielle ou veineuse)	TPE	Pas de TPE	TPE
<b>Intermédiaire</b>			
· coupure avec bistouri · piqûre avec aiguille IM ou SC · piqûre avec aiguille pleine · exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > à 15 minutes	TPE	Pas de TPE	Pas de TPE
<b>Faible</b>			
· autres cas · piqûres avec seringues abandonnées · morsures, crachats ou griffures	Pas de TPE	Pas de TPE	Pas de TPE

Le traitement devant être débuté en urgence, un "kit" correspondant aux 1<sup>res</sup> 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).

**A B****Contraception mécanique**

- En l'absence de TPE, jusqu'à l'obtention de la sérologie VIH 6 semaines après l'exposition.

- 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 aiguë 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 aiguë) 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****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 en 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 sérovaccination 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)**

**B**

**T-366-4 : Suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHB, VHC en cas d'exposition au sang ou d'exposition sexuelle**

	<b>Si exposition au sang (AES)</b>	<b>Si exposition sexuelle</b>
<b>J1-J4 (jusque J7 si AES)</b>	Sérologie VIH Sérologie VHC Sérologie VHB <ul style="list-style-type: none"> <li>· Anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu</li> <li>· Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si non vacciné</li> <li>· ALAT</li> <li>· Créatinine</li> <li>· Test de grossesse si indication de TPE</li> </ul>	Sérologie VIH Sérologie VHC Sérologie VHB <ul style="list-style-type: none"> <li>· Anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu</li> <li>· Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si non vacciné</li> <li>· <b>PCR chlamydia et gonocoque*</b></li> <li>· ALAT</li> <li>· Créatinine</li> <li>· Test de grossesse si indication de TPE</li> </ul>
<b>S2</b>	ALAT, créatinine (si TPE et comorbidité ou crainte de iatrogénie)	ALAT, créatinine (si TPE et comorbidité ou crainte de iatrogénie)
<b>S6</b>	· Sérologie VIH · ALAT et sérologie VHC (ARN VHC si ARN VHC+ chez sujet source)	· 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 <b>· PCR chlamydia et gonocoque*</b>
<b>S12</b>	· 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	· 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).

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 sérovaccination 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.

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	CTINILS .....	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 définie journalière
AVK .....	Antivitamine K	DFG .....	Débit de filtration glomérulaire
BAAR .....	Bacille acido-alcoolrésistant	DGOS .....	Direction générale de l'office 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 <sup>e</sup> génération	EBNA .....	Epstein-Barr Nuclear Antigen
C2G .....	Céphalosporine de 2 <sup>e</sup> génération	EBC .....	Exacerbation de bronchite chronique
C3G .....	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> 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 .....	Electro-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
CIVD .....	Coagulation intravasculaire disséminée		
CMB .....	Concentration minimale bactéricide		
CME .....	Commission médicale d'établissement		
CMH .....	Complexe majeur d'histocompatibilité		
CMI .....	Concentration minimale inhibitrice		

EMB .....	Ethambutol
EMG .....	Electromyogramme
EOH.....	Équipe opérationnelle d'hygiène
EPA.....	Effet post-antibiotique
EPS.....	Examen parasitologique des selles
ERG.....	Entérocoque résistant aux glycopeptides
ERV.....	Entérocoque résistant à la vancomycine
EPU.....	Examen parasitologique des urines
Fc .....	Fragment de l'immunoglobuline
ETO.....	Échographie transœsophagienne
ETT.....	Échographie transthoracique
FFP.....	Filtering Facepiece Particle
FiO2 .....	Fraction inspirée en O <sub>2</sub>
FQAP.....	Fluoroquinolones antipneumococciques
FR.....	Fréquence respiratoire
G-CSF.....	Granulocyte Colony Stimulating Factor
GDH.....	Glutamine déshydrogénase
GISA .....	Glycopeptide intermediate <i>S. aureus</i>
GM-CSF .....	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor
G6PD.....	Glucose 6 phosphate déshydrogénase
GROG .....	Groupes régionaux d'observation de la grippe
γGT .....	Gamma glutamine transférase
GVH.....	Réaction du greffon contre l'hôte
HA.....	Hémagglutinine
HACEK .....	<i>Haemophilus</i> spp., <i>Aggregatibacter</i> spp., <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Elkenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i>
HAS.....	Haute Autorité de Santé
HCSP.....	Haut Conseil de la Santé Publique
HHV-6.....	Herpes virus humain 6
HHV-7.....	Herpes virus humain 7
HHV-8.....	Herpes virus humain 8
Hib .....	<i>Haemophilus influenzae</i> b
HLA.....	Human Leucocyte Antigen
hMPV .....	Métapneumovirus humain
HPV.....	Human Papillomavirus
HSH.....	Homme ayant des relations sexuelles avec des hommes
HSV.....	Herpes simplex virus
HTA.....	Hypertension artérielle
HTLV.....	Human T Lymphotropic Virus
IAS .....	Infection associée aux soins
IA .....	Insuffisance aortique
IDR .....	Intradermoréaction
IFI.....	Immunofluorescence indirecte
IFN .....	Interféron
Ig.....	Immunoglobulines
IGRA .....	IFN-Gamma Release Assay
IGS .....	Indice de gravité simplifié
IM.....	Intramusculaire
IMAO.....	Inhibiteur de la mono-amine-oxydase
IMF.....	Infection maternofœtale
IN .....	Infection nosocomiale
INA .....	Inhibiteur de la neuraminidase
INH .....	Isoniazide
INI.....	Inhibiteur de l'intégrase
INTI.....	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI.....	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IO .....	Infection opportuniste
IOA .....	Infection ostéo-articulaire
IP .....	Inhibiteur de la protéase
IRIS.....	Syndrome inflammatoire de restauration immunitaire
IRM.....	Imagerie par résonance magnétique
ISAGA .....	Immuno-Sorbent Agglutination Assay
ISO .....	Infection du site opératoire
IST .....	Infection sexuellement transmissible
ITG .....	Interruption thérapeutique de grossesse
ITL.....	Infection tuberculeuse latente
IU .....	Infection urinaire
IV .....	Intraveineux
IVG .....	Interruption volontaire de grossesse
LBA.....	Lavage broncho-alvéolaire
LCS.....	Liquide cérébrospinal
LCMV .....	Lymphocytic choriomeningitis virus
LDH.....	Lactate déshydrogénase
LEMP .....	Leuco-encéphalite multifocale
LGV.....	Lymphogranulomatose vénérienne
LPS.....	Lipopolysaccharide
MDR .....	Multi-drug resistance
MERS .....	Middle East respiratory syndrome
MGG .....	May-Grünwald-Giemsa
MICI .....	Maladies inflammatoires chroniques intestinales
mL.....	Millilitre
MLS.....	Macrolides lincosamides, streptogramine B
MNI.....	Mononucléose infectieuse
MTBC .....	<i>Mycobacterium Tuberculosis Complex</i>
MU .....	Million d'unités
MUI.....	Millions d'unités internationales
NA.....	Neuraminidase
NFS.....	Numération formule sanguine
NK.....	Natural Killer
NNIS.....	National Nosocomial Infections Surveillance System
NNN .....	Milieu dit de Novy, Nicolle, Mc Neal
NO.....	Oxyde nitrique
NORB .....	Névrète optique rétробulbaire
OMA .....	Otite moyenne aiguë
OMS .....	Organisation mondiale de la santé
ONERBA .....	Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques
OR.....	Odds ratio
ORL.....	Otorhinolaryngologie
PAC.....	Pneumonie aiguë communautaire
PaO <sub>2</sub> .....	Pression partielle artérielle en oxygène
PASS.....	Permanence d'Accès aux Soins de Santé de l'hôpital public
PAVM .....	Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PBH.....	Ponction biopsie hépatique
PCR.....	Polymerase Chain Reaction

PCT.....	Procalcitonine
PFLA.....	Pneumopathie franche lobaire aiguë
PHA.....	Produits hydro-alcooliques
PICCline.....	Peripherally inserted central catheter
PIT.....	Primo-infection tuberculeuse
PK/PD.....	Pharmacocinétique-pharmacodynamique
PL.....	Ponction lombaire
PLP.....	Protéine de liaison aux pénicillines
PMI.....	Protection Maternelle et Infantile
PNA.....	Pyélonéphrite aiguë
PNN.....	Polynucléaires neutrophiles
PO.....	Per os
PPVIH.....	Personne vivant avec le VIH
PrEP.....	Prophylaxie Pré-Exposition du VIH (ou Pre-Exposure Prophylaxis en anglais)
PSA.....	Antigène prostatique spécifique
PSDP.....	Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline G
PTME.....	Prévention de transmission mère-enfant
PUMA.....	Protection universelle maladie
PVL.....	Leucocidine de Panton-Valentine
PVM.....	Prolapsus valvulaire mitral
PZA.....	Pyrazinamide
RA.....	Rétrécissement aortique
RAA.....	Rhumatisme articulaire aigu
RCIU.....	Retard de croissance intra-utérin
RENACHLA.....	Réseau de surveillance des chlamydioses
RENACOQ.....	Réseau national de la coqueluche
RENAGO.....	Réseau de surveillance des gonococcies
RM.....	Rétrécissement mitral
RMP.....	Rifampicine
ROR.....	Rougeole-oreillons-rubéole
RPC.....	Recommandation pour la pratique clinique
RPR.....	Rapid Plasma Reagin (test non tréponémique)
RR.....	Risque relatif
SA.....	Semaines d'aménorrhée
SARM.....	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SARS-CoV.....	Coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère
SASM.....	SA sensible à la méticilline
SAU.....	Service d'accueil et d'urgence
SBHA.....	Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A
SCN.....	Staphylocoque à coagulase négative
SDF.....	Sans domicile fixe
SDRA.....	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SHA.....	Solution hydroalcoolique
SHU.....	Syndrome hémolytique et urémique
SIDA.....	Syndrome d'immunodéficience acquise
SMUR.....	Service mobile d'urgence et de réanimation
SNC.....	Système nerveux central
sp.....	<i>Species</i> (espèce en français)
SPF.....	Santé Publique France
SPILF.....	Société de pathologie infectieuse de langue française
spp .....	<i>Species</i> au pluriel (plusieurs espèces au sein d'un genre)
SRAS ou SARS .....	Syndrome respiratoire aigu sévère
SDRA .....	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SRIS .....	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
TA .....	Tension artérielle
TAAN.....	Test d'amplification des acides nucléiques
T4 ou T CD4 .....	Lymphocyte T CD4
TBE.....	Tick-Born-Encephalitis
TBM .....	Tuberculose maladie
TCA.....	Temps de céphaline activée
TCR.....	T Cell Receptor
TDM .....	Tomodensitométrie
TDR.....	Test de diagnostic rapide
TIAC .....	Toxi-infection alimentaire collective
TEP scan.....	Tomographie par émission de positons couplée au scanner
TME .....	Transmission mère-enfant
TMP-SMX.....	Triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)
TNF.....	Tumor Necrosis Factor
TP.....	Taux de prothrombine
TPE.....	Traitemennt post-exposition
TPHA.....	<i>Treponema Pallidum</i> Hemagglutination Assay
TR.....	Toucher rectal
TROD.....	Test rapide d'orientation diagnostique
TSH.....	Thyroid Stimulating Hormone
UFC.....	Unité formant colonie
UI .....	Unité internationale
UU.....	Usage Unique
VCA.....	Viral Capsid Antigen
VDRL.....	Venereal Disease Research Laboratory
VEMS .....	Volume expiratoire maximal par seconde
VIH .....	Virus de l'immunodéficience humaine
VHA.....	Virus de l'hépatite A
VHB.....	Virus de l'hépatite B
VHC.....	Virus de l'hépatite C
VHD.....	Virus de l'hépatite D
VHE.....	Virus de l'hépatite E
VISA .....	Vancomycin-intermediate <i>S. aureus</i>
VM .....	Ventilation mécanique
VNI .....	Ventilation non invasive
VPC13.....	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPN.....	Valeur prédictive négative
VPP.....	Valeur prédictive positive
VPP23.....	Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent
VRS.....	Virus respiratoire syncytial
VS.....	Vitesse de sédimentation
VZV.....	Varicelle-zona virus
XDR.....	Extensively-drug resistance





pour plus des livres médicaux gratuits, polycopiés, astuces,  
préparation: PACES, résidanat, ECNi,... visitez: [www.sba-medecine.com](http://www.sba-medecine.com)

