



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 214

Guide pratique des principales maladies infectieuses

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/07/2023

PAR

Mr. **ANAS BENHARREF**

Né Le 11 /12/1995 à *marrakech*

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Agents pathogenes – examen clinique–prise en charge – traitement

JURY

Mme. **N.TASSI**

Professeur de maladies infectieuses

PRESIDENT

Mme. **M.EL FANE**

Professeur de maladies infectieuses

RAPPORTEUR

M. **A .HARZIMI BENJELLOUNE**

Professeur de pneumologie

M. **M.BADAOUI**

Professeur de medecine interne

M. **A.ARSALANE**

Professeur de chirurgie thoracique

JUGES



قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّكَ وَاللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

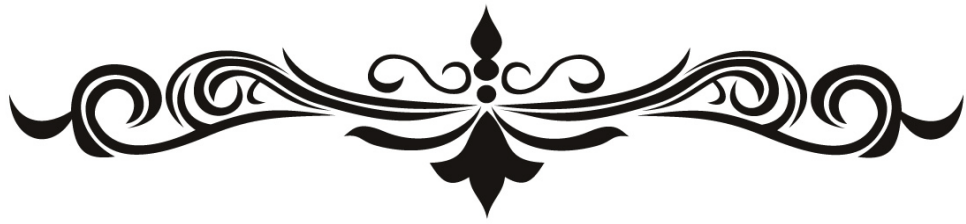
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	P.E.S	Anesthésie-réanimation
26	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
27	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
28	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
29	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
30	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
31	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
32	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
33	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
38	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
39	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation

40	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
41	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
44	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
45	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
46	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
47	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
48	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
49	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
51	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
52	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
53	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
54	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
55	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
56	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
57	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
58	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
59	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
60	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
61	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
62	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
63	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
64	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
65	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie

66	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
67	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
68	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
69	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
73	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
74	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
75	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
76	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
77	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
78	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
79	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
80	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
81	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
82	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
83	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
84	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
85	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
86	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
87	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
88	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
89	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
90	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
91	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique

92	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
93	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
94	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
95	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
96	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
97	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
98	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
99	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
104	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
105	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
106	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
107	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie-virologie
108	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
109	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
112	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
113	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
114	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
115	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
116	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
117	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

118	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
119	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
120	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
121	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
122	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
123	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
124	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
125	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
127	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
128	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
129	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
130	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
131	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
132	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
133	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologiecytogénétique
134	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
135	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
136	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
138	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
139	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
140	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
141	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
142	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation

143	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
144	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
145	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
146	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
147	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
148	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
149	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
150	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
152	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
153	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
154	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
155	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
156	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
157	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
158	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
159	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
160	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
161	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
162	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
163	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
164	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
165	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
166	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
167	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique

168	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
169	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
170	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
171	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
172	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
173	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
174	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
175	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
176	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
177	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
178	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
179	MILOUDI Mohcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
180	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
181	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
182	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
183	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
184	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
185	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
186	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
187	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
188	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
189	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
190	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
191	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
192	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
193	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie

194	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
195	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
196	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
197	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
198	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
199	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
200	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
201	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
202	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
203	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
204	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
205	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
207	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
208	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
209	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
210	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
211	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organnique
212	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
215	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
216	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
217	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
218	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
219	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie

220	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
221	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
222	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
223	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
225	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
226	LAMRANI HANCH Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
227	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
228	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
229	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
230	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
231	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
234	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
235	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
236	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
237	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
238	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
240	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
241	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
242	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
243	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
244	ZOUIITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
245	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie

246	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
247	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
248	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
249	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
250	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
251	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
252	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
253	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
254	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
255	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
256	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
257	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
258	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
259	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
260	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
261	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
262	EL HAMD AOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
263	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
264	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
265	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
266	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
267	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
268	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
269	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
270	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
271	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 22/06/2023



DÉDICACES





Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse...

الله

*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.
Sans sa miséricorde, ce travail n'aura pas abouti*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots
ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



Je dédie cette thèse à...

À Ma Chère maman : Mme BAHJA RAFRAF

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et
ma
considération pour tes innombrables sacrifices, tu m'as donné la vie et tu
m'as appris à la vivre pleinement, tu m'as appris que donner procure plus
de bonheur que recevoir, tu m'as appris que l'amour guérit tous les maux,
que la famille passe avant tout et que le sérieux dans le travail et la
persévérance donnent toujours des résultats. Tu m'as soutenue tout au
long
de ce parcours et aujourd'hui je ne serai pas là sans toi. Oui ! C'est grâce à
toi que je deviens médecin. Pour toutes les peines que tu as endurées en
m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma
gratitude absolue. Ces quelques mots ne sauront te prouver maman
combien
je t'aime.
Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et
bonheur.*

Mon Cher papa: Mr ABDELJALIL BEN HARREF

*Voilà le jour que vous avez impatiemment attendu. Aucun mot, aucune
dédicace ne sauraient exprimer mon respect, ma gratitude, ma
considération
et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez
consentis pour mon éducation et mon bien être. Vous avez été et vous
serez
toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines, votre calme,
votre
Persévérance et votre perfectionnisme. Vous m'avez appris le sens du
Travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. En ce jour, j'espère réaliser
l'un de vos rêves et j'espère ne jamais vous décevoir. Que Dieu, le tout
puissant, vous protège et vous accorde santé et longue vie, afin que je
puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.
Que ce travail soit témoignage mes sentiments les plus sincères et les plus
affectueux. Ces quelques mots ne sauront exprimer combien je t'aime
papa.*

A mes chers sœurshouda et hajar,

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde
tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de
bonheur et de succès et que dieu, le tout puissant, vous protège
et vous garde.*

A NOTRE PROFESSEUR ADORABLE SARA KHAYER

Je vous remercie infiniment pour le temps que vous m'avez consacré, ainsi que votre gentillesse et votre modestie. Votre aide était précieuse. Veuillez trouver ici le témoignage de nos remerciements et notre reconnaissance les plus sincères.merci et merci encore

A Ma grande-mère SAADIA AAFOUNE

Que ce modeste travail soit pour vous un témoignage de ma grande Considération et mon grand amour. Avec tous mes souhaits de longue vie et bonne santé

A ma grande famille : Mes oncles et ma tante et son adorablemari, A tous mes adorables cousins et cousines

J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte. Que nos liens restent toujours solides et que DIEU nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux. Je vous aime.

A l'ame de mon oncle HASSAN RAJRAF

Toutes les mots sur terre ne peuvent pas décrire ce que tu as fais pour moi , ton orientation m'a servit d'une grande utilité durant mon parcours scolaire et universitaire et tes conseils était les bougies qui ont éclairé mon chemin et ont forgé ma personnalité ; je dédie cette thèse a toi ;que dieu benis tes enfant ; repose en paix mon tres chere oncle...

A tous mes amis

J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je respecte. Je vous remercie pour tous ce que vous m'avez apportés. Avec tout mon respect et toute mon affection.

*A mes enseignants de primaire, secondaire et de la faculté de médecine
A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier
Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.*

A mes très chers collègues :

Je ne peux vous citer tous et toutes, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre, car vous êtes tous et toutes chères... Vous étiez toujours là pour me reconforter et me soutenir dans les moments les plus durs. Merci, chers ami(e)s pour ce joli parcours que nous avons réalisé ensemble.

Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde.



REMERCIEMENTS



*À mon maître et présidente de thèse Mme la Professeur Tassi Noura
Chef de service de maladie infectieuses au CHU marrakech*

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Permettez-nous, cher Maître, de vous témoigner ici notre profonde gratitude et notre respect. Veuillez accepter chère Maître, nos vifs remerciements pour la présence et la sympathie dont vous avez fait preuve.

*A notre maître et Rapporteur de thèse Mme la Professeur Mouna EL
Fane chef de service de maladies infectieuses au CHU agadir*

Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant cet excellent sujet de travail, j'espère être à la hauteur.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Votre sollicitude, votre disponibilité et vos précieuses directives et recommandations nous ont précieusement aidées.

Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.

Votre compétence, votre dynamisme, vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines, qui m'ont profondément ému, resteront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession.

Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente.

Ce fut pour moi, un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance et nul mot ne qualifie ma gratitude.

Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail mes sincères Remerciements et mon profond respect.

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : Professeur BENJELLOUN
HARZIMI Amine***

*Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en
siégeant dans notre jury.*

*Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous
avez accepté de juger notre travail.*

*Nous sommes très touchés par le réconfort que vous nous avez apporté lors de
notre passage au service.*

*Veillez croire, cher Maître, à l'expression de notre profond respect et de
notre haute considération.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE Professeur Adil Arsalane

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre
jury de thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous
exprimer notre profonde reconnaissance. Vous représentez pour nous l'exemple
du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Votre
compétence et votre dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans
l'exercice de la profession médicale. Veillez croire, cher Maître, à l'expression
de notre sincère reconnaissance et notre grand respect.*

*Nous gardons les meilleurs souvenirs de votre enseignement brillant et
précieux aussi bien que le passage dans votre service qui était très instructif.*

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE Professeur MOHAMED
BADAOU***

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en siégeant
parmi notre honorable jury.*

*Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour
nous un exemple dans l'exercice de la profession.*

*Nous vous prions d'accepter, cher maître, l'expression de nos
remerciements les plus distingués et notre respect les plus profonds.*



ABBREVIATIONS



Liste des abreviations

abréviations	signification
ABP	Antibioprophylaxie
Ac	Anticorps
Ac	anticorps
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADP	Adenosine diphosphate
AEG	Alteration de l'état général
AES	Accident d'exposition au sang
AFNOR	Association française de Normalisation
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Ag	Antigène
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALAT	Alanine aminotransférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé et des produits de santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
ANSP	Agence Nationale de Santé Publique
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARN	Acide ribonucléique
ARS	Agence régionale de santé
ARV	Antirétroviraux
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASAT	Aspartate aminotransférase
ASLO	Antistreptolysines O
ASP	Abdomen sans préparation
ATB	antibiotiques
ATNC	Agent transmissible non conventionnel
ATP	Adénosine triphosphate
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
ATV	Antiretroviral Therapy
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVD	Artères coronaires de vaisseaux sanguins
AVK	Antivitamine K
AZT	Azidothymidine
BAAR	Bacille acido-alcoolrésistant
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
BCRP	Breast Cancer Resistance Protein
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
BGN	Bacille à Gram négatif
BK	Bacille de Koch

BLSE	Bêtalactamase à spectre étendu
BMR	Bactéries multirésistantes
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
BSK	Barbour–Stoenner–Kelly
BU	Bandelette urinaire
C1G	Céphalosporine de 1 ^{re} génération
C2G	Céphalosporine de 2 ^e génération
C3G	Céphalosporine de 3 ^e génération
C–CLIN	Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
CDAG	Centre de dépistage anonyme et gratuit
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CeGIDD	Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CIH	Centre international de recherche en infectiologie
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CLAT	Chemically Induced Luminescent Agents and Treatment
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMB	Concentration minimale bactéricide
CME	Commission médicale d'établissement
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CMIT	Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales
CMV	Cytomégalovirus
CNR	Centre national de référence
COREVIH	Coordination régionale de la lutte contre l'infection par le VIH
COVID	coronavirus 2019
cp(s)	Comprimé(s)
CPAM	Caisse primaire d'assurance-maladie
CPK	Créatine phosphokinase
CPRE	Cholangio–pancréatographie rétrograde endoscopique
CRP	C Reactive Protein
CSH	Les cellules souches hématopoïétiques
CSHPF	Comité supérieur d'hygiène publique de France
CTINILS	Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins
CTL	Lymphocytes T cytotoxiques
CTV	Comité Technique des vaccinations
CVC	Cathéter veineux central
CVF	Colite à Clostridium difficile
CVF	Capacité vitale fonctionnelle
CYP450	ne famille d'enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments et d'autres substances dans le corps humain
DCCRF	Direction de la consommation de la concurrence et de la

	répression des fraudes
DCI	Dénomination commune internationale
DDB	Dilatation des bronches
DDJ	Dose définie journalière
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DGS	Direction générale de la santé
DHB	Dermohypodermite bactérienne
DIU	Dispositif intra-utérin
DO	Déclaration obligatoire
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms
DRV	Le Darunavir
DSV	Direction de services vétérinaires
DTG	Dolutégravir
EBC	Echnatillon d'expectoration bronchique
EBNA	Epstein-Barr Nuclear Antigen
EBV	Epstein Barr Virus
ECBC	Examen cyto bactériologique des crachats
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
ECG	Électrocardiogramme
ECG	electrocardiogramme
EDTA	EthylèneDiamineTétraAcétique
EEG	Électro-encéphalogramme
EFR	Épreuves fonctionnelles respiratoires
EFV	éfavirenz
EHEC	Escherichia coli entérohémorragique.
EI	Endocardite infectieuse
EIA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EIEC	Enteroinvasive Escherichia coli
ELISA	Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay
EMA	European Medicine Agency
EMB	ElectroMyoGraphy and Biofeedback
EMC	Encéphalomyocardite
EMG	Electromyogramme
EOH	Équipe opérationnelle d'hygiène
EPC	Examen parasitologique des crachats
EPEC	Enteropathogenic Escherichia coli
EPS	Examen parasitologique des selles
EPU	Examen parasitologique des urines
EPV	Epstein-Barr Virus
ES	Effet secondaires
Fc	Fragment de l'immunoglobuline
FDR	Facteurs de risques
FFP	Filtering Facepiece Particle

FHV	Fièvres hémorragiques virales
FI02	Fraction inspirée en oxygène
FQAP	Fluoroquinolones antipneumococciques
FTA-abs	Fluorescent Treponema Antibody Absorbent
FTC	Emtricitabine
g	gramme
G6PD	Glucose 6 phosphate déshydrogénase
GCS	Glasgow Coma Scale
GHD	Glutamine déshydrogénase
GM-CSF	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor
GM-CSF	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GROG	Groupes régionaux d'observation de la grippe
GT	Gamma-Glutamyl Transpeptidase
GVH	Réaction du greffon contre l'hôte
h	heure
HAART	Highly active antireroviral therapy
HACEK	Haemophilus sp, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	hemoglobine
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
HG	Hémoglobine
HHV-6	Herpes virus humain 6
HHV-7	Herpes virus humain 7
HHV-8	Herpes virus humain 8
Hib	Haemophilus influenzae b
HIC	Hémorragie intra-cranienne
HIV	Virus de l'immunodeficienne humaine
HLA	Human Leucocyte Antigen
hMPV	Metapneumovirus humain
HPV	Papillomavirus
HSV	Herpes simplex virus
HTA	Hypertension artérielle
Hte	hematocrite
HTIC	Hypertension intracranienne
HTLV	Human T Lymphotropic Virus
HVB	Virus de l'hépatite B
IAS	Infection associée aux soins
IDR	Intradermoréaction
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IFI	Immunofluorescence indirecte
IFN	Interféron

Ig	Immunoglobulines
IgG	Immunoglobulines G
IgM	Immunoglobulines M
IGS	Indice de gravité simplifié
IM	Intramusculaire
IMAO	Inhibiteur de la mono-amine-oxydase
INH	isoniazide
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (= INNRT)
INR	'International Normalized Ratio
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (= INRT)
InVS	Institut de veille sanitaire
IOA	Insuffisance aortique
IPP	Inhibiteur de la pompe a protons
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
ITL	Infection des voies urinaires inférieures
IU	Infection urinaire
IV	Intraveineux
IVG	Interruption volontaire de grossesse
IVSE	Injection intraveineuse de sérum physiologique
j	jour
JC	Virus John Cunningham
kg	kilogram
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
LCMV	Lymphocytic choriomeningitis virus
LCR	Liquide céphalorachidien
LCS	Liquide cérébrospinal
LDH	Lactate déshydrogénase
LEMP	Leuco-encéphalite multifocale
LGV	Lymphogranulomatose vénérienne
LPS	Lipopolysaccharide
LPV	Lopinavir
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome coronavirus
mg	milligramme
MGG	May-Grünwald-Giemsa
ml	Millilitre
MLSB	Macrolide, lincosamide, streptogramine B
mmol	Millimole
MNI	Mononucléose infectieuse
MST	Maladie sexuellement transmissible

MTV	Mycobacterium tuberculosis complex
MU	Million d'unités
MUI	Millions d'unités internationales
NFS	Numération formule sanguine
NK	Natural Killer
NNISS	National Nosocomial Infections Surveillance System
NNN	Milieu dit de Novy, Nicolle, Mc Neal
NO	Oxyde nitrique
NORB	Névrite optique rétrobulbaire
NS5A	La protéine NS5A est codée par le génome du VHC
NVP	Névirapine
OAP	Oedème aiguë du poumon
OMA	Otite Moyenne Aiguë
OMS	Organisation mondiale de la santé
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
PARAC	paraclinique
PAS	Phosphatase alcaline sérique
PBH	Ponction biopsie hépatique
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCT	Procalcitonine
PICCline	Peripheric inserted central catheter
PK/PD	Pharmacocinétique-pharmacodynamique
PL	Ponction lombaire
PLP	Protéine de liaison à la pénicilline
PM	Polymorphonuclear Cells
PNA	pyélonéphrite
PNN	Polynucléaires neutrophiles
PO	Per os
PSA	Antigène prostatique spécifique
PSDP	Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
PTG	Prothèse totale du genou
PTH	Prothèse totale de la hanche
PVL	Leucocidine de Pantón-Valentine
PZA	La pyrazinamide
QSOFA	Quick Sequential Organ Failure Assessment
QT	L'intervalle QT
QTC	l'intervalle QT corrigé
RA	Rétrécissement aortique
RAA	Rhumatisme articulaire aigu

RDR	Réaction du donneur de rein
RHZE	R : Rifampicine ;H : Isoniazide (Isonicotinylhydrazide) ; Z : Pyrazinamide E : Ethambutol
RIP	Résistance intrinsèque aux antibiotiques
RM	Rétrécissement mitral
RMP	Rifampicine
ROR	Rougeole-oreillons-rubéole
RR	Risque relatif
RTV	Ritonavir
SARM	Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
SARS-CoV	Coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère
SASM	Staphylococcus aureus sensible à la méticilline
SAU	Service d'accueil et d'urgence
SBHA	Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A
SC	Sous cutané
SCN	Staphylocoque à coagulase négative
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SGA	Supra-glottic airway
SHU	Syndrome hémolytique et urémique
Sida	Syndrome d'immunodéficience acquise
SMUR	Service mobile d'urgence et de réanimation
SNC	Système nerveux central
sp, spp	Species
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SPO2	Saturation en oxygene
SRAS ou SARS	Syndrome respiratoire aigu sévère
SRIS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SRO	Sel de réhydratation orale
T4 ou T CD4	Lymphocyte T CD4
TA	Tension artérielle
TAF	Ténofovir
TBE	Tick-Born-Encephalitis
TBK	tuberculose
TCA	Temps de céphaline activée
TCR	T Cell Receptor
TDF	ténofovir
TDM	Tomodensitométrie
TDR	Test de diagnostic rapide
TEP scann	Tomographie par Emission de Positons
TIAC	Toxi-infection alimentaire collective
TME	Transmission mère-enfant
TMP	Triméthoprime

TMP-SMX	Triméthoprimé-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)
TNF	Tumor Necrosis Factor
TP	Taux de prothrombine
TPE	Traitement post-exposition
TPHA	Treponema Pallidum Hemagglutination Assay
TSH	Thyroid Stimulating Hormon
UFC	Unité formant colonie
UI	Unité internationale
URSS	Union des Républiques Socialistes Soviétiques
USA	États-Unis d'Amérique
USI	Unité de Soins Intensifs
VBP	Voie biliaire principale
VCA	Viral Capsid Antigen
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
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
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine (= HIV)
VNI	Ventilation non invasive
VO	Voie orale
VOC	Composés Organiques Volatils
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive
VRS	Virus respiratoire syncytial
VS	Vitesse de sédimentation
VZV	Varicelle-zona virus
γGT	Gamma glutamine transférase
μg	Microgramme
μl	Microlitre



PLAN



I.	INTRODUCTION	1
II.	LES PRINCIPAUX ANTI-INFECTIEUX	3
	1. ANTIBIOTIQUES	4
	2. ATIVIRAUX	36
	3. ANTIFONGIQUES	50
	4. ANTIPARASITAIRES	57
III.	LES PRINCIPALES INFECTIONS	69
Les INFECTIONS URINAIRES		69
	1. Généralités	70
	2. cystite	74
	3. pyélonéphrite	77
	4. infection urinaire masculine	82
LES INFECTIONS PLEUROPULMONAIRES		85
	5. Pneumonies aiguës communautaires	86
	6. Exacerbation de BPCO	96
	7. Tuberculose	100
	8. Infection à SARS-cov 2	109
LES INFECTIONS CARDIOVASCULAIRES		116
	9. Endocardites infectieuses	117
	10. Rhumatisme articulaire aigu	127
LES INFECTIONS ABDOMINALES		132
	11. Diarrhée infectieuses	133
	12. Fièvre typhoïde	137
	13. Abscès hépatique	142
	14. appendicite	149
	15. cholécystite	152
	16. angiocholite	154
	17. péritonite primitive et secondaire	156
	18. hépatites virales	160
LES INFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL		177
	19. Méningites bactériennes	178
	20. Méningites à liquide clair	188
	21. Abscès cérébral	198
LES INFECTIONS CUTANEO-MUQUEUSES		202
	22. furoncle	203
	23. impétigo	207
	24. panaris	211
	25. dermohypodermites bactériennes non nécrosante	213
	26. dermohypodermites bactériennes nécrosante	217
LES INFECTIONS ORL		220
	27. Otite moyenne aiguë	221
	28. Angines	225
	29. Sinusite aiguë communautaires	229

LES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES	233
30. Arthrite septique	234
31. Osteomyélite aigue	243
32. Infections sur prothese articulaire	246
33. Pied diabetique	253
34. spondylodiscite	258
LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES	268
35. generalités	269
36. chancre mou	271
37. Gonococcie	274
38. La chlamydia	277
39. La syphilis	280
40. Herpes génital	286
L'INFECTION A VIH	290
41. Généralités	291
42. Infections opportunistes	310
PRINCIPALES ZOONOSES	325
43. generalités	326
44. RICKETTSIOSES (Fievre boutonneuse méditerranéenne)	331
45. Leptospirose	334
46. Rage	339
47. Maladie de lyme	344
48. Paludisme	349
49. Brucellose	359
50. Leishmaniose	365
51. Bilharzioses	369
IV. PREVENTION	376
1. VACCINATION	377
2. CONSEILS AUX VOYAGEURS	384
V. CONCLUSION	391
VI. REFERENCES	397



INTRODUCTION



Les maladies infectieuses sont dues à des micro-organismes pathogènes, comme des bactéries, virus, parasites ou champignons.

Les maladies infectieuses sont des motifs fréquents de consultations et d'hospitalisation.

Elles peuvent être bénignes parfois grave engageant le pronostic vital.

Donc il est important que les praticiens connaissent les bases théoriques et pratiques indispensables à la prise en charge des infections afin de réduire la mortalité, la morbidité des patients. Pour cela on a pensé à élaborer ce guide pratique des principales maladies infectieuses, utile et maniable, qui aidera les médecins et les futurs médecins en formation (externes, internes et résidents)

Ce guide est conçu pour aider et accompagner les étudiants tout au long de leurs stages au service des maladies infectieuses et au sein des autres services, en leur fournissant les notions de base et les conduites à tenir pratiques face à des situations concrètes auxquelles sont confrontés. Il est réparti en plusieurs chapitres selon les différentes spécialités et appareils. Chaque chapitre est facilité dans son abord, en traitant les particularités sémiologiques, les démarches diagnostiques, et les spécificités thérapeutiques.

Les thèmes abordés sont les suivants :

- ❖ Les Anti-Infectieux
- ❖ Les Infections Urinaires
- ❖ Les Infections Pleuropulmonaires
- ❖ Les infections Cardiovasculaires
- ❖ Les infections Abdominales
- ❖ Les infections Du Système Nerveux Central
- ❖ Les infections Cutaneo-Muqueuses
- ❖ Les infections ORL
- ❖ Les infections Osteo-Articulaires
- ❖ Les infections Sexuellement Transmissibles
- ❖ L'Infection par le VIH
- ❖ Les principales zoonoses
- ❖ La prévention



LES ANTI-INFECTIEUX



PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES

I. Betalactamines

1. Pénicillines et dérivés

1.1. PÉNICILLINE G [1]

a. Spectre utile

- Molécule à spectre étroit, très sensible aux pénicillinases
- **Espèces habituellement sensibles (> 90 %) :**
 - ✓ *Actinomyces israelii* ; *Bacillus anthracis* ; *Borrelia spp* ; *Clostridium spp* ;
Corynebacterium diphtheriae ; *Fusobacterium* ; *Leptospira* ; *Listeria monocytogenes* ; *Neisseria meningitidis* ; *Pasteurella multocida* *Peptostreptococcus* ; Streptocoques A, B, C, F, G, non groupables

b. Indications

1. Pénicilline G IV

- Dermohypodermite bactérienne nécrosante documentée à *Streptococcus pyogenes*
- Gangrène gazeuse ou bactériémie à *Clostridium perfringens*
- Neurosyphilis

2. Pénicillines retard

- Syphilis précoce
- Syphilis tardive
- Prophylaxie du rhumatisme articulaire aigu
- Prophylaxie de l'érysipèle récidivant

c. Posologie [2]

- **Pénicilline G®**
 - Adulte : 6 à 50 M UI/24h selon les situations et indications
- **Extencilline®**
 - Adultes : 2,4 M UI/semaine ou mois suivant les indications
 - L'injection intrathécale de pénicilline G est formellement contre-indiquée

d. Principales interactions médicamenteuses

- Aucune interaction médicamenteuse majeure

e. Principaux effets indésirables

- Réactions allergiques
- Troubles de l'aggrégation plaquettaire à fortes doses de Pénicilline G

f. Principales contre-indications

- Allergie à la pénicilline
- Insuffisance rénale
- Connaître la forte teneur en sodium des flacons
- Pas d'injection flash en IV

g. Grossesse et allaitement

- La benzylpénicilline, dans les conditions normales d'utilisation, peut être administrée au cours de la grossesse si nécessaire
- Ce médicament passe dans le lait maternel, une suspension de l'allaitement doit être considérée en fonction des circonstances

1.2. PENICILLINE A (Amoxicilline): [3]

a. Spectre utile

▪ **Espèces habituellement sensibles :**

Actinomyces, Bartonella, Bordetella pertussis, Borrelia, Capnocytophaga, Clostridium, Erysipelothrix rhusiopathiae, Helicobacter pylori, Leptospira, Listeria monocytogenes, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Porphyromonas, Prevotella, Propionibacterium acnes, Streptococcus A, B, C, F, G et non groupables, Streptococcus pneumoniae, ..

b. Indications :

- Pneumonies aiguës sans signe de gravité chez le patient ambulatoire présumé sain
- Exacerbation de BPCO de stade III
- Infections ORL et stomatologiques et Infections urinaires
- Erythème migrant, unique ou multiple
- Méningites à *Listeria monocytogenes* en association avec la gentamicine en début de traitement
- Endocardites infectieuses à streptocoques ou entérocoques sensibles à l'amoxicilline (+/- en association avec la gentamicine)
- Antibio prophylaxie de l'endocardite infectieuse
- Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte.

c. Posologie : [3]

- La posologie usuelle est de 1g/8h à 1g/12h

d. Principales interactions médicamenteuses

- Allopurinol : risque de toxidermie grave
- Méthotrexate : augmentation de la toxicité hématologique
- Probenécide : diminution de la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline

- Antivitamines K : possible augmentation de l'INR

e. Principaux effets indésirables

- Allergie
- Signes fonctionnels digestifs (nausées, vomissements, diarrhées),
- Syndrome de Stevens–Johnson, syndrome de Lyell, urticaire, hyperéosinophilie, Dress syndrome
- Encéphalopathie,
- Convulsions,
- Hépatite,

f. Principales contre-indications

- Allergie aux β -lactamines (pénicillines et céphalosporines)
- Phénylcétonurie

g. Grossesse et allaitement

- Les données chez les femmes enceintes ou allaitantes exposées à l'amoxicilline sont rassurantes :
- L'amoxicilline peut être prescrite chez la femme enceinte, quel que soit le terme
- L'amoxicilline peut être administrée à une femme allaitante.

1.3. AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE [4]

a. Spectre utile

- L'association permet l'élargissement du spectre de l'amoxicilline
- Bactéries généralement sensibles :
 - Gram (+) : Staphylocoques sensibles à la méticilline
 - Gram (-) sécréteurs de β -lactamases, sur données de l'antibiogramme: *Haemophilus*, entérobactéries (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*, *Proteus mirabilis/vulgaris*)

- *Moraxella catarrhalis* ; *Salmonella*, *Shigella* Anaérobies : *Bacteroides sp*
- L'association amoxicilline/acide clavulanique est inefficace sur les bacilles Gram (-) non fermentants (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*).

L'association amoxicilline/acide clavulanique n'apporte pas d'avantage sur les streptocoques, les entérocoques et *Listeria* par rapport à l'amoxicilline. Il n'est PAS plus efficace que l'amoxicilline sur le pneumocoque.

b. Indications

- Otites moyennes aiguës de l'adulte en cas d'échec d'un traitement par amoxicilline :
- Sinusites
- Surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention
- Exacerbations de bronchopneumopathies chroniques,
- Pneumonies aiguës communautaires
- Patient ambulatoire avec comorbidités, sans signe de gravité
- Sujet âgé, ambulatoire ou hospitalisé, y compris en institution
- Pneumonie bactérienne secondaire compliquant une grippe
- Pyélonéphrites aiguës
- Infections dentaires et parodontales en 2^{de} intention, 7 jours
- Infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites
- Digestives et intra-abdominales, en particulier péritonites
- Rénales et urogénitales
- Cutanées et des tissus mous
- Ostéoarticulaires[5]

c. Posologie

- 1 à 2 g/8h

d. Principaux effets indésirables

IDEM que l'amoxicilline

e. Principales contre-indications

IDEM que l'amoxicilline

f. Grossesse et allaitement

- L'association amoxicilline/acide clavulanique peut être administrée durant la grossesse quel que soit le terme.
- Il n'y a pas de données publiées sur le passage dans le lait de l'acide clavulanique.

1.4. PENICILLINE M

a. Spectre utile

- *Staphylococcus sp*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Clostridium perfringens*

b. Indications

- Des infections dues à des staphylocoques sensibles :
 - Infections respiratoires
 - Infections ORL
 - Infections rénales et uro-génitales
- Des infections cutanées dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles

c. Posologie :[6][7]

- Chez le sujet à fonction rénale normale : traitement curatif entre 8 et 12 g/24h, réparti en 4 à 6 administrations journalières

- Chez le sujet avec Insuffisance rénale :
- Clairance de la créatinine > 10 mL/min : pas d'adaptation posologique
- Clairance de la créatinine < 10 mL/min : diminution de moitié de la posologie journalière

d. Principales interactions médicamenteuses[8]

Antivitamines K ;Méthotrexate.

e. Principaux effets indésirables[9]

Allergie/anaphylaxie, signes fonctionnels digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), syndrome de Steven-Johnson, Encéphalopathie, convulsions, Hépatite, Néphropathie interstitielle aiguë immunoallergiques, Hématotoxicité (anémie, neutropénie, thrombopénie), Colite pseudo-membraneuse.

f. Principales contre-indications

Allergie aux β -lactamines (pénicillines et céphalosporines).

1.5. CEPHALOSPORINES

CÉPHALOSPORINES 1ERE GÉNÉRATION (C1G)[10][11]

a. Spectre utile

- Espèces habituellement sensibles :
- *Staphylococcus* sp
- *Streptococcus* sp
- Bacille Gram négatif non producteurs de céphalosporinase (entérobactéries des groupes 0, 1 et 2)
- Les C1G ont une meilleure activité anti-Gram positifs que les C2G ou C3G

b. Indications.

- Elles sont recommandées actuellement uniquement dans le traitement des formes graves d'impétigo (lésions multiples et étendues) :
- Ces molécules ne sont plus utilisées dans le traitement antibiotique des infections ORL et des exacerbations de BPCO.

c. Posologie

- Céfalexine : 1 à 4 g /24h en 3 à 4 prises (adulte)
- Céfadroxil : 2 à 4 g /24h en 3 à 4 prises (adulte)

d. Principaux effets indésirables

- Communs à l'ensemble des bêta-lactamines
- Possible allergie croisée avec les pénicillines

e. Principales contre-indications

- Antécédents allergiques
- Pour les molécules contenant du lactose : contre-indication en cas de galactosémie congénitale, syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase

f. Grossesse et allaitement

Utilisables pendant la grossesse et l'allaitement

CÉPHALOSPORINES (C2G ET C3G orales)

a. Spectre utile

- Les C2G ont une meilleure activité anti-Gram positifs et les C3G une meilleure activité anti-Gram négatifs
- Espèces habituellement sensibles

- Cocci Gram positif : streptocoques, staphylocoques sensibles à la méticilline
- Certains bacilles Gram négatif

▪ **Indications**[12]

Ces molécules ne sont jamais utilisées en première intention du fait de leur impact péjoratif sur la résistance bactérienne. Elles ne seront utilisées qu'en deuxième voire troisième intention, en l'absence d'alternative.

Infections ORL de l'adulte en alternative à l'amoxicilline en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines .

- Les C2G orales sont aussi indiquées dans le traitement de la pasteurellose en alternative à l'amoxicilline en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines.
- Le (C3G) est indiqué dans le traitement de certaines infections urinaires (traitement de relais dans les pyélonéphrites aiguës de l'adulte.

b. Posologie et voies d'administration[12][13]

- Céfuroxime axétil : 500 mg à 1 g/24h en 2 prises (adulte)
- Céfixime : 400 à 600 mg/24h en 2 à 3 prises (adulte)
- Cefpodoxime proxétil : 200 à 400 mg/24h en 2 prises (adulte)

c. Principales interactions médicamenteuses

- Anticoagulants oraux : risque de déséquilibre de l'INR

d. Principaux effets indésirables

- Allergie, troubles digestifs
- Facteur de risque d'émergence des entérobactéries multi-résistantes, notamment pour les C3G orales. Leur utilisation doit donc être limitée

e. Principales contre-indications

- Allergie aux céphalosporines

f. Grossesse et allaitement

- Utilisables au cours de la grossesse et pendant l'allaitement

Ceftriaxone (C3G injectable)[14]

a. Spectre utile

- C3G injectable à longue demi-vie
- Seule C3G injectable disponible en ville
- Active sur :
 - La plupart des BGN, *Borrelia*, *Neisseria*, mais inactive sur *Pseudomonas* et *Acinetobacter*
 - Activité conservée sur PSDP (pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline)

b. Indications

- Usage hospitalier et extra-hospitalier
- Infections sévères à BGN
- Pneumonie aiguë communautaire sévère
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique
- Infections urinaires
- Méningite bactérienne à l'exception de *Listeria monocytogenes*
- Suspicion de purpura fulminans
- Fièvre typhoïde
- Syphilis
- Gonococcie

c. Posologie et voies d'administration

- Posologies habituelles
 - Adulte : 1 à 2 g une fois par jour

d. Principales interactions médicamenteuses

- Anticoagulants oraux
 - e. Principaux effets indésirables**
- Allergie croisée (10 %) avec pénicilline
- Microlithiase vésiculaire
 - f. Principaux effets indésirables :**
 - Manifestations cutanées :
 - Eruptions d'allure allergique, urticaire.
 - Rares réactions cutanéomuqueuses sévères (érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell)
 - Manifestations générales d'hypersensibilité :
 - Manifestations digestives :
 - Manifestations pancréatiques :
 - Manifestations hématologiques : leuconéutropénie, thrombopénie,
 - Altérations de la fonction rénale sérique
 - Céphalées et de vertiges
 - g. Principales contre-indications**
- Allergie aux céphalosporines
 - h. Grossesse et allaitement**
- Utilisable pendant la grossesse et au cours de l'allaitement

1.6. Pivmecillinam[15][16]

a. Spectre utile

- Le pivmécillinam agit surtout sur les bacilles Gram négatif de la famille des entérobactéries.
- **Espèces habituellement sensibles :**
 - *Citrobacter koseri*, *Citrobacter freundii* ; *Enterobacter* sp ; *Escherichia coli* ;
Klebsiella sp ; *Morganella morganii* ; *Proteus mirabilis*, *morganii*, *rettgeri* ;
Providencia sp ; *Serratia* sp

- NB : 70 à 90% des *E. coli* productrices de BLSE dans les infections urinaires sont sensibles au Pivmecillinam
- **Espèces naturellement résistantes :**
 - Acinetobacter sp ; Pseudomonas sp ; *Stenotrophomonas* spp ; Cocci Gram positif aérobie

b. Indications

- Cystite simple de la femme : traitement probabiliste de 2ème intention (Fosfomycine–trométamol en 1ère intention)
- Cystite à risque de complication après réception de l'antibiogramme : traitement de 2ème intention après l'amoxicilline
- Colonisation urinaire gravidique : traitement probabiliste de 2ème intention
- Cystite gravidique : traitement probabiliste de 2ème intention ou traitement de 2ème intention après réévaluation selon l'antibiogramme

c. Posologie et voies d'administration

- PO : 400 mg/12h, pendant 5 jours dans la cystite aiguë simple et 7 jours dans les cystites à risque de complication
- Posologie à adapter à la clairance de la créatinine

d. Principales interactions médicamenteuses

- Association déconseillée avec :
 - Méthotrexate (augmentation de la toxicité hélatologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines)
 - Valproate (augmentation du risque de déficit en carnitine, pouvant provoquer des cytopathies mitochondriales)
- Interaction à prendre en compte :
 - Allopurinol (augmentation du risque d'accidents cutanés)

e. Principaux effets indésirables

- Troubles digestifs
- Eruption cutanée

f. Principales contre-indications

- Allergie aux pénicillines

g. Grossesse et allaitement[17]

- les données publiées chez les femmes enceintes exposées au Pivmecillinam sont très nombreuses et rassurantes.

II. QUINOLONES[18]

1. Spectre utile

1.1. Fluoroquinolones dites systémiques (ofloxacin, ciprofloxacine)

Les entérobactéries, les bactéries intracellulaires, les staphylocoques, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis et Bacillus anthracis. La ciprofloxacine possède la meilleure activité sur P. aeruginosa.

1.2. Fluoroquinolones antipneumococciques (levofloxacine, moxifloxacine)

S. pneumoniae...ect

2. Indications :

Les fluoroquinolones ont un impact écologique fort et leur utilisation doit être restreinte si des alternatives sont possibles.

2.1. Fluoroquinolones systémiques non anti-pneumococciques

- **Infections urinaires**(Pyélonéphrite aiguë, Infection urinaire masculine, Infections génitales)

- **Infections digestives** (Fièvre typhoïde, Diarrhée aiguë bactérienne invasive)
- **Infections ORL** (otites)
- **Infections oculaires**

2.2. Fluoroquinolones antipneumococciques

Ces molécules (lévofloxacine et moxifloxacine) sont à réserver au traitement de 2^o intention ou sur terrain particulier, qu'il s'agisse des sinusites, des EBC ou des pneumonies communautaires.

3. Posologie

La très bonne biodisponibilité des fluoroquinolones systémiques justifie que l'administration par voie orale de ces antibiotiques soit privilégiée.

Tableau I :fluoroquinolones[18]

DCI	Voie et rythme d'administration	posologie
Fluoroquinolones systémiques		
ofloxacine	Orale-IV 2 x/24 h	400-600 mg/24 h
Ciprofloxacine	Orale 2x/24 h	1 000à 1 500 mg/24 h
	IV 2 ou 3x/24 h	400à1200mg/24h
Fluoroquinolones antipneumococciques		
lévofloxacine	Orale-1 à2 fois/24 h	500-1000mg/24h
	IV-1 à 2 fois/24 h	
Moxifloxaohne	Orale ou IV 1 x/24h	400-800mg/24h
Fluoroquinolones formulation ophtalmiques		
ciprofloxacine	Collyre et pommade	
ofloxacine	collyre	
Norfloxacine	collyre	
Fluoroquinolones fomulation auriculaires		
ciprofloxacine	Solution auriculaire	
ofloxacine	Solution auriculaire	

4. Effet indésirables

- Gastro-intestinaux ; Neuropsychiques ; Hépatiques ; Urinaires ; Dermatologiques: rash, prurit, phototoxicité ; Musculo-squelettiques:, tendinopathie (plus élevé chez le sujet âgé

Cardiovasculaires : hypotension, allongement de l'intervalle QTC, risque de torsade de pointe (en particulier moxifloxacine) surtout en cas de comédications à visée cardiaque.

5. Interactions médicamenteuses

- Antivitamines K (possible augmentation de l'effet des dérivés coumariniques d'où la nécessité de surveiller l'INR) ; Réduction de l'absorption digestive ; Toxicité cumulée de la moxifloxacine avec les autres molécules provoquant un allongement de l'intervalle QTc.

- **contre-indications**

-Femme enceinte ou allaitant (sauf la ciprofloxacine en l'absence d'alternative thérapeutique).

-Hypersensibilité connue à un dérivé.

-Déficit en G6PD.

III. Macrolide[19][20]

1. Spectre utile[21]

Le spectre des macrolides est étroit.

Les espèces habituellement sensibles sont : les streptocoques , les staphylocoques sensibles ou résistants à la méticilline, les bactéries intracellulaires (Chlamydiae, Legionella) ou apparentées(Mycoplasma).

Certains macrolides sont également utilisés contre Toxoplasma gondii (spiramycine, clarithromycine, azithromycine) et certaines mycobactéries comme Mycobacterium avium, M. marinum et M. xenopi (clarithromycine, azithromycine).

2. Indications thérapeutiques

Tableau 1 : macrolides principales indications thérapeutiques[22]

INDICATIONS	MOLECULES	Durée
Angines aiguës à streptocoque(TDR positif) si allergie B-lactamines	Azithromycine	3 jours
	Clarithromycine	5 jours
	Josamycine	
Infections bucco-dentaire	Association Spiramycine + métronidazole	7 jours
Exacerbation de bronchite chronique Indication d'antibiothérapie	Azithromycine	5 jours
	Clarithromycine	5 jours
	Erythromycine	7 jours
	Josamycine	7 jours
	Roxithromycine	7 jours
Coqueluche	Spiramycine	7 jours
	Azithromycine	3 jours
Pneumopathie à bactéries intracellulaires (Chlamydia, légionelles) ou apparentées (M. pneumoniae)	Clarithromycine Roxithromycine Erythromycine	10-14 jours
	Azithromycine (hors AMM) à privilégier pour légionellose	5-10 jours
Ulcère gastrique ou duodéal(H.pylon)	Clarithromycine + amoxicilline +IPP	10-14 jours
Maladie des griffes du chat ganglionnaire (Bartonella)	Azithromycine	4 jours
Urétrite ou cervicite à Chlamydia Urétrite à M. genitalium macrolide-S	Azithromycine Azithromycine	Dose unique 500 mg J1. puis 250 mg J2-J5
Fièvre typhoïde	Azithromycine(hors AMM)	7 jours
Diarrhée du voyageur si fluoroquinolones contre-indiquées	Azithromycine (hors AMM. A privilégier pour l'Asie)	3 jours
Infections à Mycobacterium avium (en association)	Clarithromycine	>6 mois
Toxoplasmose chez l'immunocompétent	Spiramycine	14 jours

Du fait de ses propriétés anti-inflammatoires, l'azithromycine est utilisée en cas d'exacerbations fréquentes chez des patients porteurs de dilatations de bronche et notamment dans la mucoviscidose.

3. Posologies

Pour l'érythromycine, la roxithromycine, la prise avant le repas assure les meilleurs taux sériques. La clarithromycine doit être prise de préférence durant les repas.

Tableau III : macrolides;presentations;posologies

DCI	Voie et rythme d'administration	Posologie
Erythromycine	PO 3 fois/j PO 2 fois/j	2 a 3 g/24h 1 g/24 h
Erythromycine (lactobionate)	IV 3 fois/j	2 à 3 g/24h
Spiramycine	PO-IV 2 fois/j	6-9 MUI/24h
Spiramycine+ métronidazole	PO	3 à 4,5 MUI/24 h
Josamycine	PO	1 à 2g/24h
Roxithromycine	PO 2 fois/j	300 mg/j/24h
Carithromycine	PO 2 fois/j	500 mg à 1,5 g/24 h
Azithromycine	PO 1 fois/j (présentation standard PO 1 prise (présentation Monodose)	1 g par 24 h

4. Interactions médicamenteuses, et contre indications

Les macrolides (sauf la spiramycine) sont des inhibiteurs enzymatiques (qui exposent à un risque important d'interactions médicamenteuses.Parmi les plus significatives:

- la josamycine, l'érythromycine et la roxithromycine augmentent les taux sériques de ciclosporine et tacrolimus (effectuer des dosages et une adaptation éventuelle des doses);

- contre-indication en cas de myasthénie;
- contre-indication en cas de traitement par colchicine

5. Effet indésirables

- Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales).
- Réactions cutanées (exanthème maculopapuleux, urticaire, prurit).
- -Hépatites (cytolyse et cholestase).
- -Augmentation de l'espace QT.
- Acouphènes, voire surdité, chez le sujet âgé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

IV. Imidazolés[23]

1. Spectre utile

Ils sont actifs sur la plupart des bactéries anaérobies strictes: Peptostreptococcus spp., Finegoldia magna, Clostridium dont C. perfringens, et Clostridioides difficile, Bacteroides dont B. fragilis, Prevotella, Fusobacterium, Veillonella, mais inactifs sur Cutibacterium acnes et Actinomyces. Ils sont également actifs sur certains protozoaires : Entamoeba histolytica, Trichomonas vaginalis et Giardia intestinalis

2. Principales indications thérapeutiques :

Infections à bactéries anaérobies, Amœbose intestinale, Amœbose hépatique ; Lambliose
Vaginose bactérienne ; Trichomonose ; Éradication d'Helicobacter Pylori

3. Posologie

Tableau IV : posologie et mode d'administration [23]

DCI	présentation	Posologie ;Voie et rythme d'administration
Metronidazole	Cp 250/500 mg Sol buvable 125 mg/cm carré	Orale/8h
	Perf 500 mg	IV/8h
	Ovule 500 mg	Vaginale/24 h
Omidazole	Cp 500 mg	Orale/24h
	Perf 500mg/1g	IV/24 h
Secnidazole	Sachet 2g	Orale/24 h
tinidazole	Cp 500 mg	Orale/24 h

4. Effet indésirables

Troubles digestifs mineurs (goût métallique); effet antabuse (10 % des cas); réaction d'hypersensibilité; potentialisation des antivitamine K;leucopénie; neuropathie sensitive (à forte posologie et/ou en cas de traitement prolongé).

5. Contre-indications

Premier trimestre de la grossesse (sauf métronidazole par voie vaginale), allaitement, hypersensibilité aux nitro-imidazolés.

V. Cyclines et glycyclines: [24]

1. Spectre utile

Doxycycline et minocycline sont actives sur les bactéries dites atypiques, sans paroi (Mycoplasma, Ureaplasma) et sur les bactéries intracellulaires (Brucella, Chlamydia, Rickettsiae,

Coxiella), ainsi que Borrelia, Pasteurella, Francisella, Leptospira, Vibrio, Yersinia, Cutibac-terium acnes, Nocardia, Bacillus anthracis, Burkholderia pseudomallei, Mycobacterium leprae et certaines mycobactéries non tuberculeuses ; activité sur les cocci Gram positif, en particulier staphylocoques, et partiellement sur Plasmodium falciparum. La tigécycline est active sur la quasi-totalité des cocci Gram positif, sur les entérobactéries, certaines bactéries anaérobies, mais pas sur Pseudomonas aeruginosa.

2. Indications

2.1. Doxycycline

- Brucellose, en association avec la rifampicine
- Infections génitales à Chlamydia trachomatis et à Mycoplasma, Ureaplasma ;
- Rickettsioses
- En association avec l'hydroxychloroquine dans l'endocardite à Coxiella
- Prophylaxie du paludisme à Plasmodium falciparum pour la doxycycline
- Pneumopathies «atypiques» (Chlamydia pneumoniae/psittaci, Mycoplasma pneumoniae)
- Acné vulgaire et rosacée dans ses manifestations cutanées et oculaires
- Maladie de Lyme ; Leptospirose, syphilis, lèpre
- certaines infections à mycobactéries atypiques (minocycline)
- Infections ostéo-articulaires à staphylocoques, en association avec la rifampicine;

2.2. Tigécycline

Infections compliquées de la peau et des tissus mous; infections intra-abdominales compliquées.

La tigécycline, à fortes doses est indiquée dans le traitement d'infections à bactéries multirésistantes en contexte de soins intensifs.

3. Posologie

Tableau V :cyclines[24]

DCI	Voie et rythme d'administration	Posologie (cas général)
doxycycline	PO1à 2 prises/24 h	200 mg/24 h(100 mg/24 h si poids<60 kg)
	PO 1 prise/24 h	Prévention du paludisme: 100 mg/24 h si poids>40kg. 50 mg/24 h si<40 kg
Tigécycline	IV./12h	100 mg,puis 50 mg/12 h

Ces antibiotiques sont génériques, sauf la tigécycline (réservée à l'usage hospitalier).

4. Principales interactions médicamenteuses

Association contre-indiquée avec les rétinoïdes ; Majoration de l'effet des AVK par modification du microbiote intestinal.

5. Principaux effets indésirables

Troubles digestifs ; Réaction de phototoxicité ; Anomalies osseuses et dentaires ;
Troubles vestibulaires aigus Vertiges, ataxie (minocycline, tigécycline).

6. Principales contre-indications

Femme enceinte à partir du 2^o trimestre de grossesse, allaitement, allergie aux cyclines.

VI. AMINOSIDE[25]

1. Spectre utile

- Cocci Gram positif : la gentamicine est la plus active vis-à-vis des souches de staphylocoques sensibles à la méticilline.
- Ensemble des bactéries Gram négatif (bacilles et cocci), *Listeria monocytogenes*, corynébactéries.

2. Indications

Dans la presque totalité des cas, les aminosides sont utilisés en association, le plus souvent à une B-lactamine, un glycopeptide ou éventuellement une fluoroquinolone.

- Traitement probabiliste au cours des chocs septiques et certaines infections graves, ou chez certains patients à risque (immunodéprimés, nouveau-nés, mucoviscidose).
- Traitement des infections documentées ou suspectées à *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, entérobactérie productrices de céphalosporinase, *Serratia*.
- Endocardites à entérocoques, en association avec une B-lactamine ou un glycopeptide, sous réserve que la résistance vis-à-vis de l'aminoside soit de bas niveau.
- Endocardites à Cocci à Gram positif, en présence de matériel.

3. Posologie et voies d'administration

La posologie varie en fonction de la sévérité du tableau clinique, du terrain, de la bactérie et de la durée du traitement.

Tableau VI : aminosides utilisés par voie parentérale

DCI	Voie et rythme d'administration Injection /24 heures	posologie Adulte
Amikacine	IV (ou IM) 1 fois par jour	15 à 30 mg/kg/24 h
Gentamicine	IV (ou IM) 1 fois par jour	3 à 8 mg/kg/24 h
Nétilmicine	IV (ou IM) 1 fois par jour	4 à 8 mg/kg/24 h
Tobramycine	IV (ou IM) 1 fois par jour	3 à 8 mg/kg/24 h

3.1. Durée de traitement

Sauf situations très particulières (endocardites, tuberculose multi-résistante), la durée de traitement n'a jamais d'indication à excéder 5 jours.

4. Principaux effets indésirables

Néphrotoxicité : souvent réversible ; Toxicité cochléovestibulaire : irréversible ; Réactions allergiques

5. Principales interactions médicamenteuses

-Éviter d'associer les aminosides à tout produit ototoxique et/ou néphro-toxique. Potentialisation possible de l'action des curarimimétiques, des myorelaxants et des anesthésiques généraux (risque de blocage neuromusculaire, paralysie respiratoire).

VII. Antituberculeux de 1 re ligne

1. RIFAMPICINE [26][27]

1.1. Spectre utile

Mycobactéries

La rifampicine est l'antibiotique de choix dans les infections à mycobactéries

- **Antibiotique de première intention** pour les infections à :
 - *Mycobacterium tuberculosis* ; *Mycobacterium bovis* ; *Mycobacterium gordonae* ;
Mycobacterium kansasii ; *Mycobacterium scrofulaceum*
- **Antibiotique de deuxième intention** pour les infections à :
 - *Mycobacterium avium intra cellulare* ; *Mycobacterium simiae*

Hors mycobactéries

▪ Espèces habituellement sensibles

- Bactéries Gram positif : staphylocoques méti-S ou -R ; (*S. aureus* et *Staphylococcus* coagulase négative) et streptocoques (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, Certaines bactéries Gram négatif : *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* ; Bactéries à multiplication intracellulaire : *Coxiella burnetii*, *Legionella*, *Brucella*

▪ **Espèces modérément sensibles** (*in vitro* de sensibilité intermédiaire) :

- Aérobie à Gram + : entérocoques

1.2. Indications

Traitement des infections suivantes :

Infections à staphylocoques, streptocoques (en association) ; Brucellose (en association) ; Légionellose graves (les associations à base de rifampicine ne sont pas à privilégier) ; Tuberculose maladie : molécule de référence, en association

Prophylaxie des infections invasives à méningocoques (Méningites à méningocoques), en monothérapie.

1.3. Posologie

(Voir tableau ci-dessous)

1.4. Principales interactions médicamenteuses

Puissant **inducteur** des enzymes du cytochrome P450, entraîne une forte diminution de la demi-vie de médicaments métabolisés par ces enzymes :

- Oestroprogestatif, Antivitamines K, Anti-épileptiques, Bêtabloquants, Antidiabétiques oraux, Corticoïdes, Ciclosporine, Thyroxine, Inhibiteurs de la protéase du VIH

1.5. Principaux effets indésirables

(Voir tableau ci-dessous)

1.6. Grossesse et allaitement :

(Voir tableau ci-dessous)

TableauVII : decriptif RIFAMPICINE[28]

DCI	Rifampicine (RMP)
Famille	Rifamycines
Présentation orale	Gélule : 300 mg ; sirop: 100 mg (5 ml)
Doses	10–20 mg/kg/jour(maxi:600mg/j)
Mode d'action	Inhibe la transcription
Biotransformation	Désacétylation hépatique (reste active)
Pic de concentration	2–3 heures
Demi-vie	2 heures
Excrétion	Biliaire et rénale
Diffusion	Bonne pénétration cellulaire(macrophages)
Spectre antibactérien	M. tuberculosis, M. kansasii, M. marinum, M. leprae
Effets secondaires	Hépatites (association avec INH), allergie, urines/selles orange, réactionfébrile, purpura, troubles digestifs
Contre-indication	Insuffisance hépatique, rétention biliaire, porphyries
Divers	Surveillance : transaminases

2. ISONIAZIDE [29]

2.1. Spectre utile

L'Isoniazide peut être utilisé, en première intention, dans les infections à :

- *Mycobacterium tuberculosis ;Mycobacterium bovis ; Mycobacterium kansasii*

2.2. Indications

Dans la tuberculose, l'isoniazide est indiqué :

- Dans le traitement de la tuberculose maladie
- Dans le traitement de la tuberculose latente

Dans la Mycobactériose atypique à *Mycobacterium kansasii*,

2.3. Posologie et voies d'administration

Voir tableau ci-dessous

2.4. Principales interactions médicamenteuses

- Les topiques gastro-intestinaux et les anti-acides diminuent l'absorption de l'Isoniazide
- L'Isoniazide peut majorer les concentrations sériques des benzodiazépines
- L'Isoniazide peut majorer les effets des antivitamines K

2.5. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci-dessous

2.6. Principales contre-indications

Voir tableau ci-dessous

2.7. Grossesse et allaitement

- La grossesse n'est pas une contre-indication à l'utilisation de l'Isoniazide, même s'il a été rapporté la majoration du risque d'atteinte hépatique et de neuropathie périphérique (adjoindition de vitamine B6 recommandée)
- L'isoniazide passe dans le lait maternel en très faible quantité. L'utilisation de l'isoniazide est possible en cours d'allaitement

Tableau VIII :descriptif isoniazide[30]

DCI	Isoniazide (INH)
Famille	Pyridines
Présentation orale	Comprimé : 50 mg et 150 mg
Doses	3 à 5 mg/kg/jour (1-2 µg/ml 3 heures après absorption)
Mode d'action	Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois des BK
Biotransformation	Acétylation hépatique non inductible
Pic de concentration	2 heures
Demi-vie	80 minutes (acétyleurs rapides) 180 minutes (acétyleurs lents)
Excrétion	Urinaire en partie sous forme active, biliaire inactivée
Diffusion	Plasma et tissus dont LCR, placenta, lait
Spectre antibactérien	M. tuberculosis, M. kansasii, M. marinum, M. leprae
Effets secondaires	Neuropathies périphériques (prévenues par la pyridoxine), convulsions, hépatites (association avec la rifampicine ou le pyrazinamide), pellagre (prévenue par la niacine), allergie, lupus médicamenteux
Contre-indication	Insuffisance hépatique, rétention biliaire, porphyries
Divers	Surveillance : transaminases

3. PYRAZINAMIDE [31]

3.1. Spectre utile

- Le Pyrazinamide est un antibiotique de première intention pour le traitement des infections à *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacterium bovis* est naturellement résistant au Pyrazinamide
- Le taux de résistance primaire de *M. tuberculosis* est quasi nul

3.2. Indications

- **Tuberculose maladie**, en association aux autres antituberculeux pendant les deux premiers mois

3.3. Posologie

- Voir tableau ci-dessous

3.4. Principales interactions médicamenteuses

- Majoration de l'hépatotoxicité de l'isoniazide
- La lecture des bandelettes du type Acetest®, à la recherche d'une cétonurie, est rendue ininterprétable chez les patients sous pyrazinamide

3.5. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci-dessous

3.6. Principales contre-indications

Voir tableau ci-dessous

3.7. Grossesse et allaitement

- Il est possible d'utiliser le pyrazinamide quel que soit le terme de la grossesse.

Tableau IX :descriptif de la pyrazinamide[32]

DCI	Pyrazinamide (PZA)
Famille	Pyrazines
Présentation orale	Comprimé:500 mg
Doses	20–30 mg/kg (2 g/jour maximum chez l'adulte)
Mode d'action	Bactéricide sur bacilles intracellulaires, surtout en milieu acide
Biotransformation	En acide pyrazoïque et hydroxypyrazoïque
Pic de concentration	2 heures
Demi-vie	6 heures
Excrétion	Urinaire
Diffusion	Tous tissus et intracellulaire (macrophages)
Spectre antibactérien	Complexe M. tuberculosis sauf M. bovis
Effets secondaires	Hépatite, arthralgies, hyperuricémie, troubles digestifs, allergie
Contre-indication	Hépatopathie
Divers	Surveillance : transaminases et uricémie

4. **ETHAMBUTOL**[33]

4.1. **Spectre utile**

L'Ethambutol peut être utilisé, en première intention, dans les infections à :

- *Mycobacterium tuberculosis* ;*Mycobacterium bovis* ;*Mycobacterium avium intracellulare* ; *Mycobacterium gordonae* ; *Mycobacterium kansasii* ; *Mycobacterium xenopi* ; *Mycobacterium malmoensae* ;*Mycobacterium szulgai*

4.2. **Indications**

Indications principales, comme agent de première ligne de :

- Tuberculose ; jusqu'à la confirmation d'une souche multisensible
- Certaines infections dues à des mycobactéries atypiques : en particulier
 - *Mycobacterium avium-intracellulare* ;*Mycobacterium kansasii* ; *Mycobacterium marinum* ; *Mycobacterium gordonae*

4.3. **Posologie**

Voir tableau ci-dessous

4.4. Principales interactions médicamenteuses

- Les topiques gastro-intestinaux et les anti-acides diminuent l'absorption de l'éthambutol. Ils doivent être administrés à distance (au moins 2 heures) de l'éthambutol

4.5. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci-dessous

4.6. Principales contre-indications

Voir tableau ci-dessous

4.7. Grossesse et allaitement

- L'expérimentation animale n'a pas mis en évidence d' effet tératogène
- Aucune étude humaine n'a été effectuée au cours de la grossesse, mais aucun effet néfaste n'a été répertorié
- Il est ainsi possible d'utiliser l'éthambutol quel que soit le terme de la grossesse.

Tableau X :decriptif de l'ETHAMBUTOL[34]

DCI	Ethambutol (EMB)
Famille	Éthylènediamines
Présentation	orale Comprimé : 250 mg, 400 mg, 500 mg
	Présentation parentérale Perfusion : 500 mg
Doses	20-30 mg/kg/jour
Mode d'action	Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois des BK
Biotransformation	Hépatique : 20 % métabolisés par l'alcool deshydrogénase
Pic de concentration	2-4 heures
Demi-vie	Demi-vie 6 heures
Excrétion	Rénale
Diffusion	Plasma et tissus y compris poumon, LCR, placenta
Spectre antibactérien	M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. kansasii, M. terrae
Effets secondaires N	Névrite optique rétrobulbaire, neuropathies périphériques sensibles, allergie
Contre-indication	Allergie
Divers	Surveillance : acuité visuelle, vision des couleurs, fond d'oeil

VIII. Antituberculeux de deuxième ligne[35][36]

Ces molécules sont habituellement réservées aux traitements des tuberculoses multirésistantes (BK résistant à INH et RMP), dont le principe est d'associer au moins 4 médicaments actifs pour une durée prolongée (avis spécialisé, en collaboration avec le CNR si besoin).

1. Aminosides

Streptomycine, amikacine. Ces molécules sont bactéricides sur les BK extracellulaires. Leur diffusion est excellente dans le parenchyme pulmonaire et rénal, mais médiocre dans le LCS. Elles sont administrées en IM ou en perfusion IV.

2. Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones ont une activité antituberculeuse. Parmi celles-ci, la moxifloxacine est à privilégier, au vu des données observées in vitro et in vivo. La lévofloxacine est une alternative.

3. Rifabutine

Cette molécule demeure active sur une petite proportion des souches résistantes à la RMP et présente un risque bien moindre d'interactions médicamenteuses.

4. Ethionamide, cycloserine, capréomycine

Mal tolérées, ces molécules ne sont utilisées que dans les tuberculoses multirésistantes.

5. Linézolide

Le linézolide a démontré son efficacité en association à un traitement optimisé dans les tuberculoses multi-résistantes. Compte-tenu de CMI basses vis-à-vis de la tuberculose, et d'une toxicité cumulative lors de traitements prolongés, le linézolide est prescrit à demi-dose dans l'indication tuberculose (600 mg x 1/j), avec la possibilité de diminuer encore (300 mg/j) en cas d'intolérance non majeure, en l'absence d'alternative. Les effets secondaires spécifiques sont notamment hématologiques, neurologiques et acidose lactique.

6. Bédaquiline

Cette molécule inhibe spécifiquement l'ATP synthétase de *M. tuberculosis* et a obtenu l'AMM en 2015 pour le traitement de la tuberculose multirésistante en association à d'autres antituberculeux. Une surveillance électrocardiographique s'impose compte-tenu du risque d'allongement du QTc.

7. Délamanide

Le délamanide est un inhibiteur de synthèse de la paroi des mycobactéries, qui a obtenu l'AMM en 2016 pour le traitement des tuberculoses multi-résistantes. Une surveillance électrocardiographique s'impose compte-tenu du risque d'allongement du QTc.

8. Autres molécules

La clofazimine (anti-lépreux), l'imipénème ou le méropénème associés à l'acide clavulanique, peuvent être utilisés après avis spécialisé pour des souches résistantes. Dans tous les cas, ne pas hésiter à contacter le CNR.

Médicaments	Posologie quotidienne	Effets indésirables	Remarques
Amikacine	10 à 15 mg/kg/jour i.v. ou i.m.	Toxicité auditive, vestibulaire et rénale	Audiométrie de référence, surveillance fonction rénale, K+, Ca++ et Mg++/semaine
Ciprofloxacine	500-750 mg x 2/jour <i>per os</i>	Nausées, vomissements, photosensibilisation, tendinopathies	Ofloxacine (300-400 mg x 2/jour) possible A distance de la prise de fer
Moxifloxacine	400 mg x 1 /jour <i>per os</i>	Nausées, vomissements, photosensibilisation, tendinopathie, allongement du QT	A distance de la prise de fer
Lévofloxacine	500 mg x 2/j en une prise (1 g/j)	Hépatite, tendinopathie, phototoxicité, interactions médicamenteuses, allongement du QT	Fluoroquinolone à privilégier (comme la moxifloxacine) dans le traitement des tuberculoses résistantes, en association
Clofazimine	100-200 mg/jour <i>per os</i>	Nausées, vomissements, pigmentation, ichtyose	Dépôts organiques de cristaux de clofazimine, syndrome abdominal douloureux
Cyclosérine (et Terizidone)	250-500 mg x 2/jour <i>per os</i> 15-20 mg/kg/jour max 1 g	Troubles psychiatriques, convulsions, allergie, neuropathie	Évaluation psychiatrique préalable, pyridoxine (50 mg/250 mg cycloserine)
Éthionamide	250-500 mg x 2/jour <i>per os</i> 15-20 mg/kg/jour	Nausées, vomissements, hépatite, goitre, photosensibilisation, arthralgies, goût métallique	Surveiller bilan hépatique
PAS	4-6 g x 2/jour <i>per os</i> 150 mg/kg/jour	Nausées, vomissements, diarrhée, hépatite, allergie	
Linézolide	300 à 600 mg x 1/jour	Anémie, thrombopénie, acidose lactique, neuropathie, névrite optique, interactions médicamenteuses	NFS , transaminases
Bédaquiline	400 mg/j pendant 15j puis 200 mg x 3/semaine	Allongement du QT, interactions médicamenteuses	ECG réguliers K+, Mg++, CPK, lipasémie
Délamanide	100 mg x 2/j	Allongement du QT	ECG avant et sous traitement
Prétomanide	200 mg/j	Hépatite, troubles digestifs, cytopénie, neuropathie, allongement du QT, infertilité	Avec la bédaquiline et le linézolide (schéma BPAL des tuberculoses MDR)

Figure 1 Principaux antituberculeux 2 eme ligne [37]

Les principaux antiviraux

I. ACICLOVIR-valaciclovir :[38]

1. Spectre utile

- **Activité limitée à :**
 - HSV-1 et HSV-2
 - VZV par voie IV **uniquement**

2. Indications

Voir tableau ci-dessous.

3. Posologie

Tableau XI : posologie différent forme de l'herpes

indication	Posologie	Voie	Durée
Herpès génital	200 mg 5 fois/ j	Orale	10 j
Herpès génital (immunodéprimé)	200 mg 5 fois/ j 5 mg/kg/8 h	VO IV	8 -10 j
Encéphalites herpétiques	Adulte:10-15mg/kg/8 h	IV	10-14j
Zona thoracique (immunocompétent)	800 mg 5 fois/jr	Orale	7 j
Zona grave, ophtalmique	10 -15 mg/kg/ 8 h	IV	8 -10 j
Varicelle sévère Varicelle (immunodéprimé)	10 -15 mg/kg/ 8 h	IV	7-10 j

Tableau montrant les principaux indications et posologie de l'aciclovir intraveineux et le valaciclovir oral (à noter que le valaciclovir est privilégié quand il s'agit de la forme oral)

4. Principales interactions médicamenteuses

- Probénécide
- Théophylline

5. Principaux effets indésirables

- **Bonne tolérance**
- **Une insuffisance rénale peut être observée, favorisée par :**
 - Un surdosage,
 - Une déshydratation,
 - L'administration concomitante de substances néphrotoxiques,
 - Une perfusion trop rapide : chaque perfusion doit durer au moins une heure.

6. Principales contre-indications

- Hypersensibilité connue à l'aciclovir ou au valaciclovir

7. Grossesse et allaitement

- Administration au cours de la grossesse : pas de malformation décrite
- Cependant, l'indication ne doit être posée qu'après évaluation individuelle du bénéfice escompté et du risque potentiel

II. LES ANTI-CMV

1. GANCICLOVIR [39]

a. Spectre utile

- Actif sur CMV, HSV-1 & HSV-2, VZV, HHV6, HHV7, et HHV8, EBV et VHB

b. Indications

- Infections à CMV chez les patients infectés par le VIH
- Infections à CMV chez les patients transplantés

c. Posologie

Voir tableau ci dessous

d. Principales interactions médicamenteuses

- ✓ Potentialisation des effets des médicaments myélotoxiques et néphrotoxiques

e. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci-dessous

f. Principales contre-indications

- Hypersensibilité au ganciclovir ou à l'aciclovir
- Chez la femme en période d'activité génitale en l'absence de moyens efficaces de contraception,
- Chez les patients de sexe masculin sans moyen contraceptif pendant le traitement et les 90 jours suivants

g. Grossesse et allaitement

- Utilisation du ganciclovir déconseillée pendant la grossesse
- Allaitement déconseillé pendant utilisation de ganciclovir

2. VALGANCICLOVIR [40]

a. Spectre utile

- Le valganciclovir est la prodrogue du ganciclovir, administrable par voie orale
- Le ganciclovir est actif sur les souches de CMV humain et d'autres virus du groupe herpes (HSV-1 et HSV-2 et à un moindre degré VZV et EBV)

b. Indications

✓ Infection a VIH :

- Traitement d'attaque des formes peu sévères de la rétinite à cytomégalovirus (CMV) chez les patients adultes atteints de sida, en l'absence de trouble de l'absorption
- Traitement d'entretien de la rétinite à cytomégalovirus (CMV) chez les patients adultes atteints de sida

✓ TRANSPLANTATION :

- Traitement prophylactique des infections à CMV chez les adultes

c. Posologie

Voir tableau ci-dessous

d. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci-dessous

e. Principales contre-indications

- Hypersensibilité au valganciclovir, au ganciclovir ou à l'un des excipients
- Hypersensibilité à l'aciclovir ou au valaciclovir (similarité de structure chimique avec le ganciclovir et le valganciclovir)
- Allaitement

f. Grossesse et allaitement

- Potentiellement tératogène et carcinogène chez l'homme, avec risque de malformations congénitales et des cancers
- Il ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf si les bénéfices attendus pour la mère justifient les risques tératogènes potentiels pour l'enfant
- L'allaitement maternel doit être arrêté en cas de prise de valganciclovir

3. Foscarnet [41]

a. Spectre utile

- Spectre d'activité large :
- CMV humain (y compris les souches résistantes au ganciclovir), autres virus du groupe herpès, HSV-1 & HSV-2, VZV (y compris les souches résistantes à l'aciclovir)
- VIH (utilisé en cas de multirésistance, en traitement de sauvetage)

b. Indications

- **Traitement de la virémie à cytomégalovirus (CMV)** chez les receveurs d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et pour lesquels le recours au ganciclovir ne peut être envisagé.
- **Traitement des infections disséminées à CMV au cours du SIDA**, et plus particulièrement rétiniennes, digestives (colites, oesophagites), pulmonaires et encéphaliques.
- **Traitement d'attaque des infections mucocutanées à Herpès simplex virus** résistants ou insensibles à l'aciclovir chez les patients immunodéprimés.

c. Posologie

Voir tableau ci-dessous

d. Principales interactions médicamenteuses

- Potentialisation de la toxicité rénale d'autres médicaments néphrotoxiques

e. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci-dessous

f. Principales contre-indications

- Hypersensibilité au foscarnet

g. Grossesse et allaitement

- Contre-indication relative

Nom	Posologie	Effets secondaires	Surveillance
Ganciclovir (Cymévan®) 1 ^{re} intention	5 mg/kg/12 h IV 30-60 min 14-21 j (adaptation à la fonction rénale ++)	Leuconeutropénie +++, thrombopénie, anémie	NFS +++, créatininémie
Valganciclovir (Rovalcyte®) - 1 ^{re} intention si rétinite ou forme clinique peu grave sans trouble de l'absorption - Relais forme IV	900 mg/12 h PO 14-21 j	Idem ganciclovir	Idem ganciclovir
Foscarnet (Foscavir®) - 2 ^e intention, surtout si neutropénie - à utiliser si suspicion de résistance au ganciclovir	90 mg/kg/12 h IV 60-90 min (réhydratation), 14-21 j	Insuffisance rénale par tubulopathie, troubles du métabolisme phosphocalcique, syndrome œdémateux, ulcérations génitales, troubles digestifs	Créatininémie, kaliémie, calcémie, phosphorémie, magnésémie, NFS
Cidofovir (Vistide®) - uniquement si rétinite et autres traitements contre-indiqués	5 mg/kg/sem IV 60 min (réhydratation)	Insuffisance rénale par tubulopathie proximale (hydratation et Probenécid®). Uvéite antérieure	Créatininémie (adaptation à la fonction rénale), protéinurie, glycosurie

Figure 2 : Tableau descriptif des principaux antiviraux [42]

III. Les antiviraux actifs sur les hépatites

1. Anti-VHB

1.1. TÉNOFOVIR [43][44]

a. Spectre utile

- Virus de l'hépatite B
- Virus de l'immunodéficience humaine

b. Indications

- Hépatite B chronique

c. Posologie et voies d'administration

Hépatite B chronique : 245 mg/jour (soit 1 comprimé par jour) pour une durée dépendant de la réponse sérologique

d. Principales interactions médicamenteuses

- Pas d'interaction médicamenteuse attendue en l'absence d'activité inductrice ou inhibitrice des enzymes du cytochrome P450 (CYP450)

e. Principaux effets indésirables

- Asthénie, nausées, vertiges, rash cutané ; Tubulopathie proximale (dont Syndrome de Fanconi) pouvant conduire à une insuffisance rénale
- Ostéoporose, fracture osseuse

f. Principales contre-indications

- Hypersensibilité à la molécule

g. Grossesse et allaitement

- En l'absence de tératogénicité rapportée chez la femme lors de l'exposition au ténofovir dans le cadre d'une infection par le VIH, traitement envisageable lors d'une grossesse
- En l'absence de données sur l'allaitement, envisager celui-ci seulement si le bénéfice attendu est supérieur au risque encouru par le nouveau-né

1.2. ENTÉCAVIR [45]

a. Spectre utile

- Virus de l'hépatite B (VHB)
- Virus de l'immunodéficience humaine acquise (mais non développé dans cette indication)

b. Indications

- Hépatite B chronique

c. Posologie et voies d'administration

- Administration orale Hépatite B chronique : 0,5 mg/jour (ou 1 mg/jour si exposition antérieure à la lamivudine) pour une durée dépendant de la réponse sérologique

d. Principales interactions médicamenteuses

- Pas d'interaction médicamenteuse attendue en l'absence d'activité inductrice ou inhibitrice des enzymes du cytochrome P450 (CYP450)

e. Principaux effets indésirables

- Céphalées, fatigue, sensations vertigineuses, nausées
- Quelques cas d'acidose lactique

f. Principales contre-indications

- Hypersensibilité à la molécule

g. Grossesse et allaitement

- Toxicité sur la reproduction lors d'utilisation à forte dose chez l'animal
- En l'absence de données chez la femme, grossesse et allaitement contre-indiqués

2. Anti-VHC

2.1. SOFOSBUVIR/VELPATASVIR [46]

a. Spectre utile

- Inhibiteur pan-génotypique de l'ARN polymérase ARN-dépendante NS5B /
Inhibiteur pan-génotypique de NS5A

b. Indications

- Tous génotypes
- Patients sans cirrhose et patients avec une cirrhose compensée :
- Patients avec une cirrhose décompensée

c. Posologie

- 1 comprimé de 400 mg/100 mg 1 fois par jour pendant 12 semaines

d. Principales interactions médicamenteuses

- Les médicaments qui sont des inducteurs puissants de la P-gp ou du CYP2B6, du CYP2C8 ou du CYP3A4 (comme la rifampicine, la rifabutine, la carbamazépine ...ect)
- Les médicaments qui sont des inducteurs modérés de la P-gp ou des CYP (comme l'oxcarbazépine, le modafinil ou l'efavirenz) peuvent diminuer la concentration plasmatique du sofosbuvir ou du velpatasvir.

e. Principaux effets indésirables

- Bonne tolérance clinique et biologique
- Cas de bradycardie sévère et de troubles de la conduction observés avec des traitements contenant du sofosbuvir en association avec l'amiodarone, avec ou sans autres médicaments bradycardisants

f. Principales contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients
- Utilisation avec des inducteurs puissants de la P-gp et des CYP

g. Grossesse et allaitement

❖ **Grossesse**

- Pas de données ou données limitées sur l'utilisation du sofosbuvir, velpatasvir ou Eplusa® chez la femme enceinte
- Par mesure de précaution, l'utilisation d'Eplusa® n'est pas recommandée pendant la grossesse

❖ **Allaitement**

- Pas de données sur l'excrétion du sofosbuvir, de ses métabolites ou du velpatasvir dans le lait maternel
- Excrétion de velpatasvir et des métabolites du sofosbuvir dans le lait chez l'animal
- Par conséquent, Eplusa® ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement

2.2. GLÉCAPREVIR/PIBRENTASVIR [46]

a. Spectre utile

❖ **Glécaprevir :**

- Inhibiteur de protéase (NS3/4A) du VHC, pan-génotypique

❖ **Pibrentasvir :**

- Inhibiteur de NS5A, pan-génotypique

b. Indications

- Adultes par le VHC, tout génotype, avec maladie hépatique compensée (avec ou sans cirrhose)

c. Posologie et voies d'administration

- 3 comprimés 1 fois/jour, avec de la nourriture

d. Principaux effets indésirables

- Effets indésirables les plus fréquents :
 - Céphalées ; Diarrhée ; Nausées ; Asthénie
- Augmentation de la bilirubine totale (>2 x LSN)

e. Principales contre-indications[47]

- Insuffisance hépatique sévère
- Co-administration avec les produits contenant de l'atazanavir, avec l'atorvastatine, la simvastatine, le dabigatran étexilate, les médicaments contenant de l'éthinylestradiol,)

f. Grossesse et allaitement

- Données limitées
- Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter glécaprevir/pibrentasvir en cours de grossesse

2.3. ELBASVIR/GRAZOPREVIR[46]

a. Spectre utile

- Elbasvir :
 - Inhibiteur spécifique de la NS5A du VHC, essentielle pour la réplication virale
 - Actif sur les génotypes 1, 4, 5, 6

- Grazoprevir :
- Inhibiteur spécifique de la sérine protéase NS3/4A du VHC essentielle pour la réplication virale
- Actif sur les génotypes 1a, 1b, 4

b. Indications

- Elbasvir/Grazoprevir est indiqué chez les patients ayant une hépatite chronique C, avec ou sans cirrhose compensée

c. Posologie

- 1 comprimé/jour, avec ou sans nourriture
- Pas d'ajustement posologique nécessaire ni en cas d'insuffisance rénale (légère à sévère), ni d'insuffisance hépatique légère

d. Principaux effets indésirables

- Fatigue ; Céphalées
- Élévation tardive des taux d'ALAT au cours du traitement

e. Principales contre-indications

- Insuffisance hépatique modérée ou sévère
- Co-administration avec des inhibiteurs du polypeptide 1B transportant des anions organiques (OATP1B), tels que la rifampicine, l'atazanavir, le darunavir, le lopinavir, le tipranavir, le cobicistat ou la ciclosporine
- Co-administration avec des inducteurs du CYP3A ou de la P-gp, tels que l'efavirenz, la phénytoïne, la carbamazépine, le bosentan, l'étravirine, le modafinil ou le millepertuis

f. Grossesse et allaitement

- Données limitées
- Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter elbasvir/grazoprevir en cours de grossesse

2.4. **VOXILAPREVIR** [46]

a. **Spectre utile**

- Inhibiteur réversible non covalent de protéase (NS3/4A) du VHC, pan-génotypique

b. **Indications**

- Patients naïfs de traitement sans cirrhose
- Patients naïfs de traitement avec une cirrhose compensée
- Compte tenu des autres options disponibles (elbasvir/grazoprevir, glécaprevir/pibrentasvir, sofosbuvir/velpatasvir), la triple association sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir n'est pas recommandée en 1ère intention.
- Patients en échec d'un traitement par sofosbuvir + ribavirine, sofosbuvir + siméprevir ou daclatasvir ou lédipasvir, paritaprevir + ombitasvir ± dasabuvir, sans cirrhose ou avec une cirrhose compensée

c. **Posologie**

- 1 comprimé/jour PO , avec de la nourriture

d. **Principales interactions médicamenteuses**

- Le voxilaprevir est un inhibiteur des transporteurs de médicaments P-gp, de la protéine BCRP et des polypeptides OATP1B1 et OATP1B3. Certains médicaments qui sont sensibles à ces substrats sont donc contre indiqués (voir contre-indications).
- Inversement, plusieurs médicaments sont susceptibles de modifier significativement l'exposition au voxilaprevir lors d'administrations concomitantes.

e. **Principaux effets indésirables**

- Céphalées ; Diarrhée ; Nausées ; Douleurs abdominales ; Anorexie ; Vomissements ; Rash ; Myalgies ; Hyperbilirubinémie

f. Principales contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère.
- Co-administration avec des médicaments qui sont de puissants inducteurs de la glycoprotéine P (P-gp) et/ou de puissants inducteurs du cytochrome P450 (CYP) (par exemple, rifampicine, rifabutine, millepertuis [*Hypericum perforatum*], carbamazépine, phénobarbital et phénytoïne)
- Co-administration avec la rosuvastatine ou le dabigatran étexilate
- Co-administration avec des médicaments contenant de l'éthinylestradiol comme les contraceptifs oraux combinés ou les anneaux vaginaux contraceptifs

g. Grossesse et allaitement

- Données limitées
- Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter voxilaprevir en cours de grossesse.

Les antifongiques

I. Amphotéricine B liposomale [48][49][50]

1. Spectre utile

- De la famille des polyènes
- Se fixe directement sur l'ergostérol de la membrane cytoplasmique
- Grande majorité des champignons habituellement sensible : très peu de résistances naturelles ou acquises décrites
- *C. glabrata* et *C. krusei* : moins sensibles que *Candida albicans*
- *A. terreus* et *A. nidulans* : moins sensibles qu'*Aspergillus fumigatus*

2. Indications

Voir tableau ci-dessous

3. Posologie

Voir tableau ci-dessous

4. Principales interactions médicamenteuses

- En raison de l'hypokaliémie et de l'hypomagnésémie fréquentes, il importe d'être très attentif à la coprescription de médicaments qui allongent l'espace QT

5. Principaux effets indésirables

1. Intolérance clinique immédiate fréquente, mais moins qu'avec l'amphotéricine B
 - Fièvre et frissons

- Liée à la libération de médiateurs pro-inflammatoires

2. Toxicité rénale

3. Chaque flacon d'amphotéricine B liposomale contient **900 mg de saccharose** (à prendre en compte chez patients diabétiques)

4. Risque d'**hypokaliémie**

6. Principales contre-indications

- Pas de contre-indication formelle en dehors de l'exceptionnel antécédent d'allergie vraie

7. Grossesse et allaitement

- Pas d'effet tératogène mis en évidence chez l'animal. Données insuffisantes en clinique
- Utilisation qu'en cas de nécessité. Tenir compte de la toxicité rénale en fin de grossesse
- Allaitement : déconseillé

II. Fluconazole [51]

1. Spectre utile

- De la famille des triazolés qui inhibent la synthèse de l'ergostérol
- **Habituellement sensibles** :
 - *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon*, *Coccidioides immitis*
- **Sensibilité intermédiaire (dose dépendante)** :
 - *C. glabrata*

- **Naturellement résistant :**
 - C. krusei, Dermatophytes (microsporium, trichophyton), Aspergillus spp., Champignons filamenteux[52]

2. Indications

Voir tableau ci dessous

3. Posologie

Voir tableau ci dessous

4. Principales interactions médicamenteuses

- **Les azolés interagissent avec de nombreuses molécules :**
 - Inhibition des antivitamines K ; Potentialisation de la ciclosporine ; Fluconazole : moins d'interactions médicamenteuses susceptibles de poser des difficultés thérapeutiques que les autres azolés

5. Principaux effets indésirables

- Excellent profil de tolérance ; Hépatite cytolytique ; Troubles gastro-intestinaux

6. Principales contre-indications

- Pas de contre-indication vraie en dehors de l'allergie caractérisée
- Prudence en cas d'insuffisance hépatique et adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale

7. Grossesse et allaitement

- Contre-indiqué comme tous les azolés au cours du premier trimestre de la grossesse

III. Itraconazole[53]

1. Spectre utile

- Antifongique de la famille des azolés qui inhibent la synthèse de l'ergostérol
- **Habituellement sensibles :**
 - *Candida* ; *Aspergillus* ; *Cryptococcus neoformans* ; Champignons dimorphiques (*Histoplasma*, *Blastomyces dermatitidis*, *Talaromyces marneffe*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*) ; Agents responsables de la Chromomycose

2. Indications

Voir tableau ci-dessous

3. Posologie

Voir tableau ci dessous

4. Principales interactions médicamenteuses

- Puissant inhibiteur enzymatique
- Nombreuses interférences avec
 - Les AVK ; La ciclosporine et le tacrolimus ; Les anti-comitiaux ; Antirétroviraux : inhibiteurs de la protéase, inhibiteurs non-nucléosidiques

5. Principaux effets indésirables

- Effets indésirables communs de classe
 - Troubles digestifs ,Cytolyse hépatique ; Eruption cutanée

6. Principales contre-indications

- Pas de réelle contre-indication en dehors de l'allergie vraie

7. Grossesse et allaitement

- Contre-indiqué en cas de grossesse
- A n'utiliser qu'en l'absence d'alternative satisfaisante, situation rar

IV. Voriconazole [54]

1. Spectre utile[55][56]

- Antifongique de la famille des azolés qui inhibent la synthèse de l'ergostérol
- **Habituellement sensibles :**
 - *Candida* y compris *C. krusei*, moindre sensibilité des *C. glabrata* de sensibilité diminuée au fluconazole ; *Aspergillus* ; *Cryptococcus neoformans* ;
Scedosporium apiospermum ; *Fusarium* spp (valeurs de CMI élevées)
- **Habituellement résistants :**
 - Mucorales (*Rhizopus* spp, *Mucor* spp...)

2. Indications

Voir tableau ci-dessous

3. Posologie et voies d'administration

Voir tableau ci-dessous

4. Principales interactions médicamenteuses

- Les azolés interagissent avec de nombreuses molécules

- Le voriconazole inhibe le cytochrome P450 : risque de surdosage en immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), AVK, statines (rhabdomyolyse)

5. Principaux effets indésirables

- effets secondaires visuels variés et transitoires
- un rash et d'une photosensibilisation
- carcinomes cutanés en cas d'utilisation prolongée
- une toxicité neurologique
- Troubles digestifs
- Cholestase, cytolyse hépatique (10 %)
- Eruption cutanée

6. Principales contre-indications

- Contre-indiqué avec de nombreux inducteurs enzymatiques

7. Grossesse et allaitement

- Contre-indiqué comme tous les azolés lors du premier trimestre de la grossesse

Famille	DCI	Présentation	Posologie	Indications
Polyènes	Amphotéricine B	Poudre IV : 50 mg	0,5 à 1-1,5 mg/kg/jour IV	Candidémie, Cryptococcose, Mucormycose, Aspergilose, Histoplasmosse, Blastomycose, Coccidioïdomycose, Paracoccidioïdomycose
	Amphotéricine B liposomale	Flacon IV : 50 mg	3 à 10 mg/kg en une injection quotidienne	
Analogue nucléosidique	Flucytosine	Cp : 500 mg Flacon IV : 2,5 g	100 à 150 mg/kg/jour IV, <i>per os</i>	En association +++ Candidose systémique, Cryptococcose Chromoblastomycose
Azolés	Fluconazole	Gel : 50, 100, 200 mg Poudre buvable : 50 mg/ml Flacon IV : 100, 200 mg	200 à 800 mg/jour IV, <i>per os</i>	Candidose systémique (sauf <i>C. krusei</i>), Cryptococcose
	Kétoconazole	Cp : 200 mg	200 à 400 mg/jour <i>per os</i> pendant les repas	Mycétomes, Chromoblastomycose, Sporothricose, Blastomycose, Paracoccidioïdomycose
	Itraconazole	Gel : 100 mg Sol buvable : 10 mg/ml Flacon IV : 10 mg/ml	200 à 1 200 mg/jour <i>per os</i> après le repas en 1 prise	Aspergillome, Histoplasmosse, Mycétomes, Coccidioïdomycose, Paracoccidioïdomycose, Sporothricose, Coccidioïdomycose, conidiobolomycose
	Voriconazole	Cp : 50, 200 mg Susp. buv. : 40 mg/ml Flacon IV : 200 mg	6 mg/kg/12h à J1 puis 4 mg/kg/12h	Aspergillose invasive, Candidose systémique, Fusariose, Scédosporiose
	Posaconazole	Susp. buv. : 40 mg/ml Comprimé pelliculé : 300 mg Injectable :	Curatif : suspension buvable : 800 mg/j en deux prises <u>pendant les repas</u> comprimé : 300 mg/12h J1, puis 300 mg/j Préventif : suspension buvable : 600 mg/j en 3 prises <u>pendant les repas</u> comprimé : 300 mg/12h J1, puis 300 mg/j	Aspergillose invasive, Coccidioïdomycose, Chromomycose, Mycetome, Mucormycose, Fusariose, Scedosporiose Prophylaxie des infections fongiques au cours des leucémies aiguës myéloblastiques, myelodysplasie et allogreffe de moelle osseuse
	Isavuconazole	Cp : 100 mg Flacon IV : 200 mg	200 mg/8h pendant 48h puis 200 mg/jour	Aspergillose invasive Mucormycose

Figure 3 Tableau descriptifs des principaux antifongiques[57]

LES ANTIPARASITAIRES

I. ALBENDAZOLE [58]

1. Spectre utile

- *Enterobius vermicularis* (Oxyurose) ; *Ascaris lumbricoides* (Ascaridiose) ; *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus* (Ankylostomose) ; *Toxocara* spp (Toxocarose) ; *Trichuris trichuria* (Trichocéphalose) ; *Strongyloides stercoralis* (Strongyloïdose ou Anguillulose) ; *Echinococcus granulosus* (Hydatidose) et *Echinococcus multilocularis* (Echinococcose alvéolaire) ; *Giardia intestinalis* (Giardiose) ; *Trichinella spiralis* (Trichinellose) ; Loa-Loa (Loaose), *Wuchereria bancrofti* et *Brugia Malayi* (Filariose lymphatique)

2. Indications

Voir tableau ci-dessous

3. Posologie et voies d'administration

Voir tableau ci-dessous.

4. Principales interactions médicamenteuses

- Risque de sous-dosage dans les prescriptions concomitantes d'inducteur enzymatique: rifampicine, ritonavir, anti-épileptiques inducteurs enzymatiques

5. Principaux effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, nausées, vomissement)
- Céphalées
- Vertiges

6. Principales contre-indications

- Hypersensibilité
- Contre-indication relative: femme enceinte (voir grossesse et allaitement)
- Contre-indication relative: allaitement (voir grossesse et allaitement)
- Femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace

7. Grossesse et allaitement

- L'albendazole doit être évité pendant la grossesse, surtout au premier trimestre de grossesse. Avis spécialisé requis en l'absence d'alternative.
- Allaitement compatible avec l'albendazole en prise unique ou en cure courte

II. Antimoniote de méglumine

1. Spectre utile

- *Leishmania infantum* ; *Leishmania donovan* ; *Leishmania braziliensis* ;
Leishmania panamensis ; *Leishmania major* ; *Leishmania tropica*

2. Indications

Voit tableau ci-dessous

3. Posologie

Voir tableau ci dessous

4. Principales interactions médicamenteuses

- A utiliser avec précautions chez les patients recevant un traitement connu pour induire un allongement de l'intervalle QT

5. Principaux effets indésirables

- Surveillance biologique des fonctions hépatique et rénale pendant le traitement
- Céphalées, malaise général, dyspnée, exanthème, oedème de la face et douleurs abdominales
- Augmentation des enzymes hépatiques et pancréatiques
- Très rares cas de pancréatites et d'insuffisance rénale aiguë
- Altérations de l'ECG fonction de la dose et généralement réversibles : inversion des ondes T et allongement de l'intervalle QT précédant l'apparition d'une arythmie grave
- Manifestations d'hypersensibilité qui imposent l'arrêt du traitement

6. Principales contre-indications

- Hypersensibilité à l'un des constituants
- Insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique

7. Grossesse et allaitement

- Embryotoxicité chez l'animal à doses élevées
- Pas de données de tératogénicité ou de foetotoxicité en clinique humaine
- L'antimoniote de méglumine ne devrait pas être utilisé pendant la grossesse.
Toutefois, en cas de leishmaniose viscérale à L infantum dont l'issue peut être fatale et

en l'absence d'alternative thérapeutique, le bénéfice du traitement l'emporte sur le préjudice pour le fœtus

- L'antimoniote de méglumine ne devrait pas être utilisé pendant l'allaitement

Médicament (DCI)	Présentation	Posologie adulte	Indication
Albendazole	Cp : 400 mg	A et E > 2 ans : 400 mg /j pendant 3 jours E < 2 ans : 200 mg/j pendant 3 jours 15 mg/kg/j pendant 8 à 28 jours A : 400 mg/j pendant 5 jours 15 mg/kg/j	Nématodes intestinaux Cysticercose, trichinose Giardiose Hydatidose
Antimoniote de méglumine	Amp IM : 1 500 mg	60 mg/kg/j	Leishmanioses

Figure 4 Tableau descriptif de l'albendazole et antimoniote de méglumine[59]

III. Antipaludiques

1. Artéméther–luméfantrine [60][61]

1.1. Spectre utile[62]

- *Plasmodium falciparum, ovale, vivax, malariae, knowlesi*

1.2. Indications

Voir tableau ci dessous

1.3. Posologie et voies d'administration

- Voie orale

Chez l'adulte, y compris chez les femmes enceintes,

- Première prise au moment du diagnostic : 4 comprimés
- Puis 4 comprimés 8 h, 24 h, 36 h, 48 h et 60 h après la première prise (soit 2 fois par jour pendant 3 jours)

1.4. Principales interactions médicamenteuses

- Interactions avec les inhibiteurs du CYP450 3A4 (kétocoazole) : il n'est pas nécessaire d'adapter les doses de l'association artéméter – luméfantrine
- L'administration concomitante de l'association artéméter–luméfantrine avec des médicaments métabolisés par le cytochrome CYP 2D6 est contre-indiquée
- Surveillance lors de l'utilisation concomitante avec les antirétroviraux inhibiteurs de protéase
- Il ne faut pas associer l'artéméter–luméfantrine avec d'autres antipaludiques

1.5. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci dessous

1.6. Principales contre-indications

Voir tableau ci dessous

1.7. Grossesse et allaitement

- L'artéméter–luméfantrine peut être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse (cf recommandations OMS du 25/11/2022)
- Les femmes traitées par l'association ne doivent pas allaiter pendant le traitement et attendre 1 semaine après la dernière prise pour reprendre l'allaitement

2. Artésunate[63][64]

2.1. Spectre utile

- *Plasmodium sp*

2.2. Indications

Voir tableau ci dessous

2.3. Posologie

- Injection par voie intra-veineuse de la solution reconstituée, à une vitesse de 3 ml par minute
- 2,4 mg/kg par perfusion au moment du diagnostic, puis à 12 heures et à 24 heures, puis toutes les 24 heures
- Maximum de 9 doses, soit 7 jours de traitement
- Relais *per os* par un autre antipaludique instauré dès que possible, après 3 doses minimum

2.4. Principaux effets indésirables

Voir tableau des antipaludéens disponible au maroc

2.5. Principales contre-indications

Voir tableau des antipaludéens disponible au maroc

2.6. Grossesse et allaitement

- L'artésunate IV doit être utilisé pour traiter toutes les formes de paludisme grave, y compris chez les femmes enceintes, y compris pendant le premier trimestre de grossesse
- En l'absence de données, l'artésunate ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement

3. QUININE [64]

3.1. Spectre utile

- *Plasmodium sp*

3.2. Indications

Voir tableau ci dessous

3.3. Posologie

a. Voie orale

- 8 mg/kg de quinine ou d'alcaloïdes base toutes les 8 heures (3 fois par jour) pendant 7 jours

b. Voie parentérale

- 8 mg/kg d'alcaloïdes base toutes les 8 heures, en perfusion intraveineuse lente d'au moins 4 heures ou en perfusion continue à la seringue électrique, diluée dans du sérum glucosé à 5 % ou 10 %
- Chez l'adulte, dans les formes graves de paludisme à *Plasmodium falciparum*, une dose de charge de 16 mg/kg perfusée en 4 heures dans du sérum glucosé à 5 % ou 10 % est indiquée
- **La dose de charge est contre-indiquée** en cas de traitement antérieur à l'hospitalisation par quinine à dose curative, par méfloquine (si la dernière prise date de moins de 12 h), par halofantrine, ainsi qu'en présence d'un allongement de l'espace QTc > 25%
Chez l'insuffisant rénal et hépatique, la surveillance de la quininémie est indispensable pendant toute la durée du traitement

3.4. Principales interactions médicamenteuses

Association contre-indiquée :

- Astémizole : risque majoré de trouble du rythme ventriculaire

3.5. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci-dessous

3.6. Principales contre-indications

Voir tableau ci-dessous

3.7. Grossesse et allaitement

- Prescription possible pendant la grossesse et l'allaitement

4. PRIMAQUINE [65]

4.1. Spectre utile

- Anti-protozoaire
 - Très actif contre les formes exo-érythrocytaires de *Plasmodium vivax* et de *Plasmodium ovale*, et contre les formes exo-érythrocytaires primaires de *Plasmodium falciparum* également très actif contre les gamétocytes des plasmodies, surtout *Plasmodium falciparum*

4.2. Indications

Voir tableau ci dessous

4.3. Posologie [66][67]

- **Traitement curatif** (accès palustres à *P. vivax* ou *P. ovale*)
 - **En l'absence de déficit en G-6-PD :**
 - Adulte : 30 mg/24h pendant 14 jours.
 - **En cas de déficit en G-6-PD léger à modéré** (activité G-6-PD $\geq 10\%$) :
 - Demander un avis spécialisé.
 - Adulte ; 0,75 mg/kg/semaine soit 45 mg une fois par semaine pendant 8 semaines, uniquement avec un suivi rapproché et s'il existe une possibilité de transfusion rapide en cas d'anémie hémolytique aiguë.
- **Traitement à visée altruiste** (accès non compliqués à *P. falciparum* en Guyane et à Mayotte)
- **En l'absence de déficit en G-6-PD connu**
 - Adulte : 1 cp 15 mg en dose unique PO

- En association avec le traitement de l'accès palustre à *P. falciparum* si l'hémoglobine > 8 g/dl. Si hémoglobine ≤ 8 g/dl, différer le traitement par primaquine de 10 à 15 jours après avoir vérifié la correction de l'anémie
- **En cas de déficit en G-6-PD connu**
 - La primaquine ne doit pas être administrée en association avec le traitement de l'accès palustre à *P. falciparum*
 - Demander un avis spécialisé.
- **Traitement à prendre pendant un repas**

4.4. Principales interactions médicamenteuses

- Prudence si utilisation avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT

4.5. Principaux effets indésirables

Voit tableau ci dessous

4.6. Principales contre-indications

Voir tableau ci dessous

4.7. Grossesse et allaitement

- La primaquine est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement

5. Atovaquone-proguanil[68]

5.1. Spectre utile

- *Plasmodium falciparum*
- Efficace sur les hématozoaires des autres espèces plasmodiales

5.2. Indications

Voir tableau ci dessous

5.3. Posologie

- Voie orale
- Traitement curatif du paludisme à *Plasmodium falciparum* (*Adulte* : 4 comprimés en 1 prise unique, pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle

- Prophylaxie du paludisme à *Plasmodium falciparum*
 - *Adulte* : 1 comprimé de la présentation à 250 mg/100 mg par jour

5.4. Principales interactions médicamenteuses

- Associations déconseillées :
 - Rifampicine, Rifabutine : diminution respectivement de 50 % et 34 % des taux plasmatiques d'atovaquone

5.5. Principaux effets indésirables

Voir tableau ci dessous

5.6. Principales contre-indications

Voir tableau ci dessous

5.7. Grossesse et allaitement

- L'association peut être utilisée chez la femme enceinte si nécessaire
- L'allaitement est déconseillé pendant la prise de l'association. Il est possible chez l'enfant de plus de 5 kg

	Formulation	Présentation	Effet indésirables	Contre-indications	Indication thérapeutique
ARTÉSUNATE	Hemisuccinate dérivé de la dihydro-artémisinine	Ampoules pour injection IM ou IV dosées à 60 mg d'acide artésunique avec une ampoule séparée contenant une solution de bicarbonate de sodium à 5 % (seule forme disponible au Maroc)	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions d'hypersensibilité ; - Toux, arthralgie, troubles gastro-intestinaux, vertiges ; - Hémolyse tardif en général 2 semaines après traitement par l'artésunate. 	Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants.	Traitement de premier choix de tous les cas de paludisme grave, même au premier trimestre de grossesse en cas de paludisme grave chez la femme enceinte. NB : Suivi étroit chez les enfants anémiques et en cas d'insuffisance hépatique et/ou rénale.
QUININE	Alcaloïde tiré de l'écorce du quinquina (<i>Cinchona officinalis</i>).	<ul style="list-style-type: none"> - Comprimés dosés à 300mg de -sulfate de quinine ; - Solutions injectables, ampoules de 2 ml dosées à 600 mg de dichlorhydrate de quinine. 	<ul style="list-style-type: none"> - céphalée, acouphènes, altération de l'audition des sons aigus, vertiges, dysphorie, troubles gastro-intestinaux ; - troubles visuels parfois ; - Urticaire, bronchospasmes, thrombocytopénie ou anémie hémolytique ; - L'hypoglycémie hyperinsulinémique, fréquent en cas de paludisme grave chez la femme enceinte ; - Nécrose focale, parfois des abcès ou paralysie du nerf sciatique ; - hypotension et un arrêt cardiaque en cas de rapide injection intraveineuse ; - Rares : trouble du rythme cardiaque et toxicité neurologique 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité connue à la quinine ou aux alcaloïdes de la cinchona ; - toxicité cardiaque (Troubles de rythme et de conduction auriculoventriculaire) ; - Toxicité neurologique ; - Fièvre bilieuse hémoglobinurique. 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement de deuxième intention du paludisme grave ; - Quinine comprimée est indiquée en première intention du paludisme simple chez la femme enceinte au premier trimestre de grossesse ; - Action schizonticide sur les trophozoïtes matures, du <i>P. falciparum</i> principalement ; - Action gamétocyte, tue les formes sexuées du <i>P. vivax</i>, <i>P. malariae</i> et <i>P. ovale</i>.
ARTÉMÉTHER-LUMÉFANTRINE	<ul style="list-style-type: none"> - L'artéméter : dérivé de la dihydro-artémisinine. - Luméfantrine: groupe des arylaminoalcools 	- Comprimés dosés à 20 mg d'artéméter et 120 mg de luméfantrine.	Généralement bien toléré, rarement des nausées, vertiges et vomissements sont reportés sans pouvoir les distinguer des symptômes d'un accès palustre aigu.	<ul style="list-style-type: none"> -Hypersensibilité à l'un des produits ; -Premier trimestre de grossesse. 	Recommandé pour le paludisme: <ul style="list-style-type: none"> - simple (efficace sur toutes les espèces du paludisme) ; - Grave: relais dès reprise de la voie orale.
CHLOROQUINE	Amino-4- quino- léine	Comprimés dosés à 100 mg ou 150 mg de chloroquine base sous forme de phosphate ou de sulfate.	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiotoxicité et décès en cas de surdosage aigu ; - Moins fréquents, céphalées, diverses éruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux ; - Rarement convulsions et troubles mentaux ; - Au long cours (plus de 5 ans d'utilisation continue à titre prophylactique) peut entraîner des troubles oculaires, notamment une kératopathie ou une rétinopathie 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la chloroquine ; - Rétinopathie liée à la prise de chloroquine (1 à 2 mois après le début du traitement) ; - Dyskaliémie, allongement de l'espace QT ; - Intolérance au fructose / maladie cœliaque. 	<ul style="list-style-type: none"> -Traitement des formes non compliqués du paludisme à <i>P.vivax</i>, <i>P.ovale</i>, <i>P.malariae</i> et <i>P.knowlesi</i> ; - Chimio prophylaxie du paludisme à <i>P. falciparum</i> dans certaines régions d'Amérique centrale ;

Figure 5 Pharmacologie des antipaludéens disponible au maroc[69]

	Formulation	Présentation	Effet indésirables	Contre-indications	Indication thérapeutique
PRIMAQUINE	Amino-8-quinoléine	Comprimés dosés 7,5 mg ou 15,0 mg de primaquine base sous forme de primaquine phosphate.	Douleurs abdominales si le médicament est pris sur estomac vide ; - Une anémie et une leucocytose bénignes ; - Anémie hémolytique en cas de déficit en G6PD.	- Nourrisson de moins de six mois ; - Femme enceinte et allaitante moins de 6 mois ; - Déficit sévère en G6PD ;	- Traitement radical du paludisme à <i>P.vivax</i> et à <i>P.ovale</i> ; - Traitement présomptif des rechutes à <i>P.vivax</i> et à <i>P.ovale</i> ; - Traitement des formes adultes (gamétocytes) du <i>P.falciparum</i> .
ATOVAQUONE PROGUANIL	- L'atovaquone est une hydroxy-naphthoquinone - Le proguanil est un biguanide.	Comprimés pelliculés dosés à 250 mg d'atovaquone et 100 mg de chlorhydrate de proguanil pour l'adulte.	- Céphalée, toux, douleurs abdominales, nausées - vomissements ; - Rarement, réactions d'allergie et de photosensibilité, Cytolyse, , anémie et neutropénie ; - ⚠ de l'INR pour les patients sous AVK ; - Pancytopénie en cas d'insuffisance rénale svère.	- Hypersensibilité à l'un des composants ; - Insuffisance rénale sévère.	- Traitement prophylactique du paludisme ; - Traitement de deuxième intention en cas de grossesse ; - Traitement de toutes les espèces plasmodiales à tous leurs stades.
DOXYCYCLINE	Dérivé de la tétracycline	Gélules ou comprimés dosés à 100 mg de chlorhydrate de doxycycline.	Nausées, vomissements, diarrhées ; - Réactions d'hypersensibilité ; - Irritation des muqueuses ; - Potentialisation de l'effet des Anti vitamine K, - Rarement, anémie hémolytique, pancytopénie, hypertension intracrânienne.	-Enfant moins de huit ans ; -Femme enceinte et allaitante.	-Traitement prophylactique du paludisme ; -Traitement de deuxième intention en association avec la quinine comprimée.
MEFLOQUINE	4 methanol-quinoléine	Cp* sécable à 250 mg	- Anxiété aiguë, un syndrome dépressif, une agitation, une confusion mentale, des idées suicidaires ou même des troubles mineurs tels qu'une tristesse inexplicée. Au moindre signe arrêt immédiat de la chimio prophylaxie ; - Troubles gastro-intestinaux.	-Dépression active ou antécédent de dépression ; - Psychoses ; - Convulsions, anxiété généralisée ; - plongée.	Chimio prophylaxie du paludisme (dernier choix).

Figure 6 Pharmacologie des antipaludéens disponible au maroc (suite)[69]



*INFECTIONS
URINAIRES*



I. GENERALITES SUR LES INFECTIONS URINAIRES[70]

1. Agent causal

Les infections urinaires (IU) communautaires sont marquées par :

- une stabilité des espèces en cause, avec E. coli au 1er rang (70–95% des cystites aiguës simples; 85–90 % des PNA simples) devant soit S. saprophyticus (5–10 % des cystites simples), soit Proteus (5–10% des autres formes d'IU) puis d'autres espèces plus rares (Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., entérocoques);

2. Epidemiologie

2.1. Incidence

Les IU sont très fréquentes, représentant le 2° site d'infection bactérienne communautaire après l'arbre respiratoire. L'incidence est bien plus élevée chez la femme que chez l'homme.

Chez la femme, l'incidence augmente avec l'âge avec 2 pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre à la période post-ménopausique ; la grossesse est un facteur favorisant.

Chez l'homme, l'incidence augmente après 50 ans en relation avec la pathologie prostatique.

2.2. Facteurs favorisant :

- Sexe féminin du fait de la distance urètre-anus courte ;
- activité sexuelle chez la femme ;
- Grossesse (essentiellement par pression de l'utérus grévde favorisant un résidu vésical croissant avec le terme);
- modification de la flore vaginale (antibiothérapie, usage de spermicides ou de diaphragme, ménopause); anomalie sous-jacente de l'arbre urinaire ;

- diabète ; cathétérisme des voies urinaires. Certains de ces facteurs favorisent non seulement l'IU mais aussi survenue d'une forme à risque de complication

3. Rationnel de prise en charge[71]

3.1. Définir le tableau clinique

Par définition, la colonisation urinaire ne génère aucun symptôme. Lors d'une IU, l'anamnèse et l'examen clinique permettent de préciser la topographie de l'infection :

- signes liés à une atteinte vésicale :
 - pollakiurie;
 - brûlures mictionnelles ;
 - émission d'urines troubles, parfois hématuriques.

La dysurie, souvent associée, n'est pas un signe d'infection mais témoigne d'un obstacle à l'écoulement de l'urine.

La présence de fièvre et/ou de frissons témoigne de l'atteinte parenchymateuse. Des signes focaux orientent vers une atteinte rénale ou prostatique. Ces infections parenchymateuses peuvent comporter des critères de gravité .

3.2. préciser le cadre nosologique

Il convient d'abord d'établir sur des éléments de terrain s'il s'agit d'une IU simple ou à risque de complication:

- IU simples = non à risque de complication

Ces cas concernent exclusivement la femme jeune, sans facteur de risque.

- IU à risque de complication = présence d'au moins un facteur de risque (FDR) de complication pouvant rendre l'infection plus grave ou plus difficile à éradiquer :

Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte chirurgical récent...)

- Certains terrains :

- Sexe masculin du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes
- Jeune enfant
- grossesse
- Sujet âgé :
 - Sujet de plus de 65 ans avec au moins 3 critères de fragilité (selon Fried):
 - Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
 - Vitesse de marche lente
 - Faible endurance et faiblesse/fatigue et activité physique réduite
- Sujet de plus de 75 ans (au-delà très rares sont les sujets sans FDR de complication) insuffisance rénale chronique sévère (clairance de créatinine < 30 mL/min)
- Immunodépression

À noter que le diabète n'est plus considéré comme un FDR de complication: si les IU sont plus fréquentes sur ce terrain, il n'est pas avéré qu'elles soient plus graves.

3.3. Etayer le diagnostic microbiologique

Évoqué sur les signes urinaires, le diagnostic d'IU est étayé par la réalisation d'une bandelette urinaire (qui suffit dans la cystite simple) et d'un ECBU (pour toutes les autres situations). D'autres examens complémentaires (biologiques ou d'imagerie) peuvent être nécessaires selon la forme clinique.

a. Bandelette urinaire (BU)

Il s'agit ici de bandelettes détectant la présence de leucocytes et de nitrites. Le test se réalise sur des urines du 2° jet fraîchement émises dans un récipient propre mais non stérile et sans toilette préalable. La BU n'apporte qu'une valeur d'orientation en détectant des leucocytes,

témoins de l'inflammation, et/ou des nitrites, signant la présence d'une entérobactérie (seule cette famille bactérienne est pourvue de nitrate réductase) à forte densité (virage de la réaction au seuil de 10⁵ UFC/mL).

La BU est dite positive lorsqu'elle détecte la présence de leucocytes et/ou de nitrites. À noter qu'une réaction négative pour les nitrites peut correspondre :

- soit à une absence de bactériurie;
- soit à une bactériurie due à une espèce microbienne dépourvue de nitrate réductase (cocci Gram positif comme Staphylococcus spp. Et Enterococcus spp., Pseudomonas spp., ...)
- soit à une bactériurie due à une entérobactérie mais à faible densité (<10⁵ UFC/mL).

b. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

De la qualité du prélèvement et de son acheminement dépend la fiabilité d'interprétation :

- toilette urétrale (savon ou lingette) ;
- prélèvement du 2^o jet.

Chez un patient symptomatique avec leucocyturie > 10⁴/mL (ou > 10/mm³), les seuils significatifs de bactériurie sont les suivants

Tableau XII : seuil significatif de bactériurie [72]

Espèces bactériennes	Seuil de significativité pour la bactériurie (UFC / ml)	
	Homme	Femme
E. coli ; S. saprophyticus	≥ 10 ³	≥ 10 ³
Autre bactéries : entérobactéries autres que : E.coli ; entérocoque....	≥ 10 ³	≥ 10 ⁴

II. CYSTITE[73][74][75]

1. Pathogène/Epidémiologie

- *Escherichia coli* prédominant (70–90 %), proportion accrue de *Staphylococcus saprophyticus* (5 %) par rapport aux autres infections urinaires communautaires

2. Diagnostic Clinique

- **Signes cliniques** : brûlures mictionnelles, pollakiurie, urines troubles ou hématuriques, dysurie inconstante ; apyrexie, absence de pertes vaginales
- **Cystite simple** : femme jeune sans facteur de risque de complication
- **Cystite aiguë à risque de complication** :
- **Cystite récidivante** : ≥ 4 épisodes / 12 mois consécutifs

3. Diagnostic paraclinique

- Cystite simple : Bandelette urinaire avant traitement probabiliste (si neg, rechercher un diagnostic différentiel)
- Cystites à risque de complication : Bandelette urinaire + ECBU

Bilan étiologique :

- Cystite aiguë simple non récidivante : pas de bilan étiologique
- Cystite aiguë à risque de complication et cystites récidivantes : interrogatoire à la recherche d'un trouble de la vidange ou du stockage, rechercher un résidu post-mictionnel, puis bilan selon orientation diagnostique.

4. Traitement

4.1. Cystite simple ou récidivante (traitement probabiliste)

- 1ère intention : fosfomycine trométamol 3 g *per os* en dose unique
- 2ème intention : pivmecillinam 400 mg x 2/24h pendant 5 jours

4.2. Cystite à risque de complication

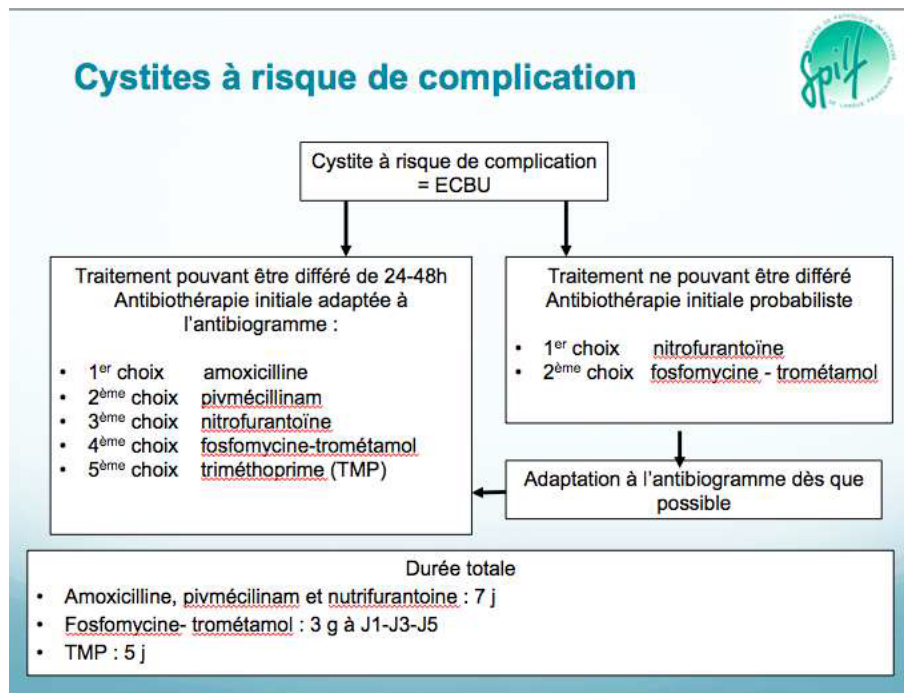


Figure 7 : Arbre décisionnel pour la cystite a risque de complication[76]

4.3. Cystite récidivante :

- ECBU à la 1ère rechute
- Examen clinique et interrogatoire complet : recherche de facteurs favorisants (hydratation, mictions retenues), recherche de troubles du stockage ou de la vidange, et de violences sexuelles
- Bilan étiologique : calendrier mictionnel puis selon orientation : échographie ou scanner des voies urinaires (troubles du stockage), débitmétrie, ou bilan

urodynamique (troubles de la vidange), cystographie, cystoscopie, évaluation gynécologique. Prise en charge multidisciplinaire

- Traitement préventif (cf. Prévention)

5. Prévention

5.1. Cystites récidivantes

- Pas d'antibioprophylaxie systématique ; Boissons > 1500 ml/jour ; Mictions non retenues ; Régularisation du transit intestinal ; Arrêt des spermicides ; Apport de canneberge (36 mg/j de proanthocyanidine) ; Application d'oestrogènes chez femme ménopausée (avis gynécologique)
- < 1 **épisode par mois** : traitement curatif au cas par cas, similaire à cystite simple, éventuellement auto-déclenché
- ≥ 1 **épisode par mois** : antibioprophylaxie possible :
 - ✓ Continue : par triméthoprim 150 mg x 1/24h (à défaut sulfaméthoxazole + triméthoprim (cotrimoxazole) 400/80mg x 1/24h ou fosfomycine trométamol 3 g tous les 7 jours
 - ✓ Post-coïtale : dans les 2h avant ou après le rapport sexuel, sans dépasser les posologies de la prophylaxie continue, mêmes molécules, dose unique

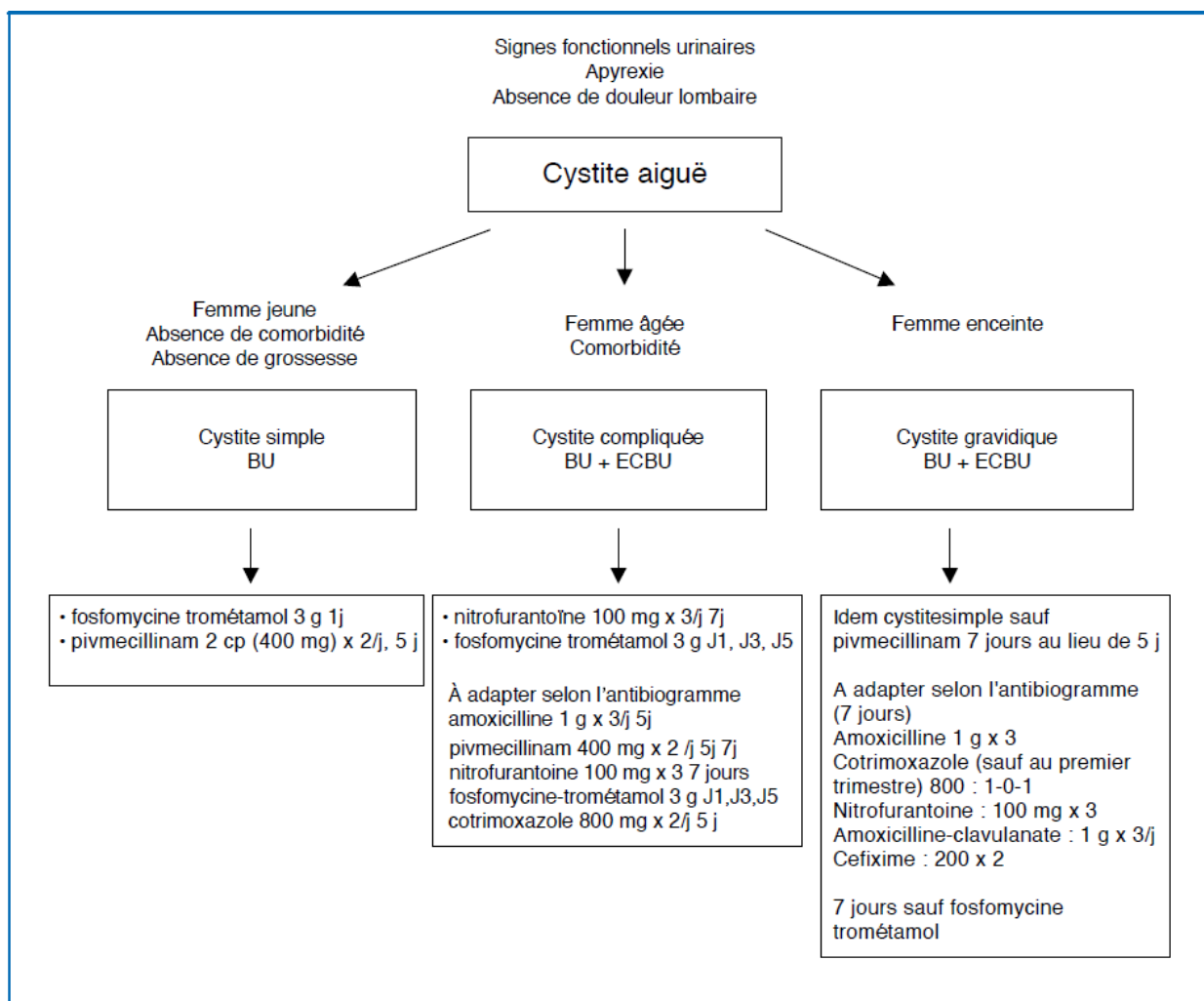


Figure 8 : conduite a tenir devant une cystite aiguë [77]

III. PYELONEPHRITE[78][79]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Epidémiologie (genre bactérien et résistance) très variable selon qu'il s'agit d'une infection urinaire simple ou à risque de complication.
- *Escherichia coli* prédominant 85-90 %

2. Diagnostic clinique

- 2 signes : douleur lombaire et fièvre
- Pyélonéphrite simple sans gravité : prise en charge ambulatoire possible
- Pyélonéphrite à risque de complication : hospitalisation
- **Gravité** (sepsis-qSOFA ≥ 2 , choc septique ou nécessité de drainage chirurgical des urines)
- * 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

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Figure 9 : Critères de QSOFA

3. Diagnostic paraclinique

- Bandelette urinaire
- ECBU systématique
 - ✓ Leucocytes > 10/mm³ soit 10⁴/ml
 - ✓ Bactériurie 10³ UFC /ml pour les hommes et pour *Escherichia coli* chez les femmes, $\geq 10^4$ UFC /ml pour les autres pathogènes chez les femmes.

- Hémocultures seulement si doute diagnostique
- NFS, CRP, créatininémie si pyélonéphrite à risque de complications ou grave
- Imagerie
 - ✓ Pyélonéphrites simples :
 - Imagerie non indispensable pour un 1er épisode, non hyperlagique, résolutif $\leq 72h$
 - Échographie rénale $< 24H$ ou uroscanner dans les autres situations
 - ✓ Pyélonéphrites à risque de complication ou avec signes de gravité
 - ✓ Uroscanner le plus souvent en urgence ou dans les 24H
 - ✓ Échographie rénale en cas de contre indication ou de délai à l'uroscanner

4. Traitement

4.1. Traitement probabiliste de la PNA

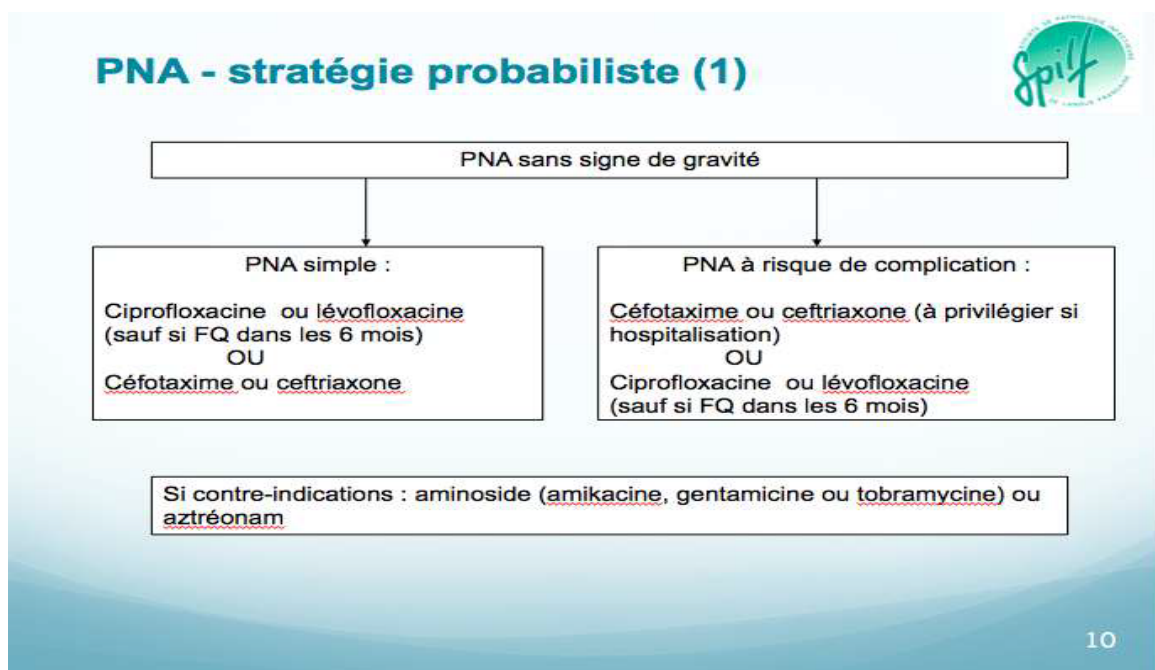


Figure 10 : Traitement empirique de la PNA [76]

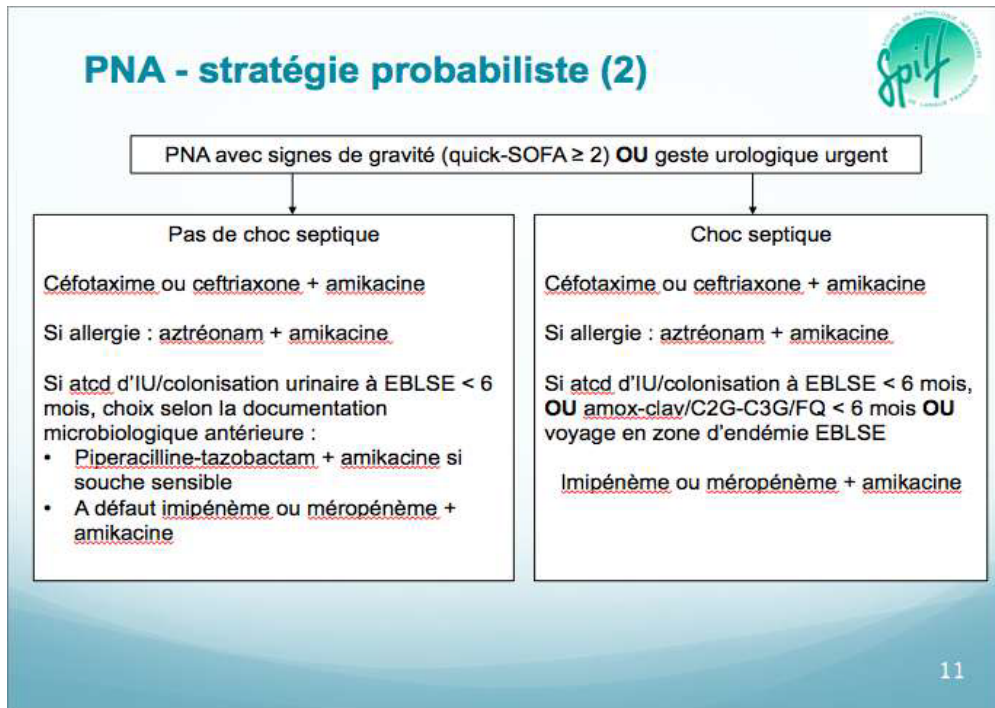


Figure 11 : illustrations montrant la stratégie probabiliste de la PNA[76]

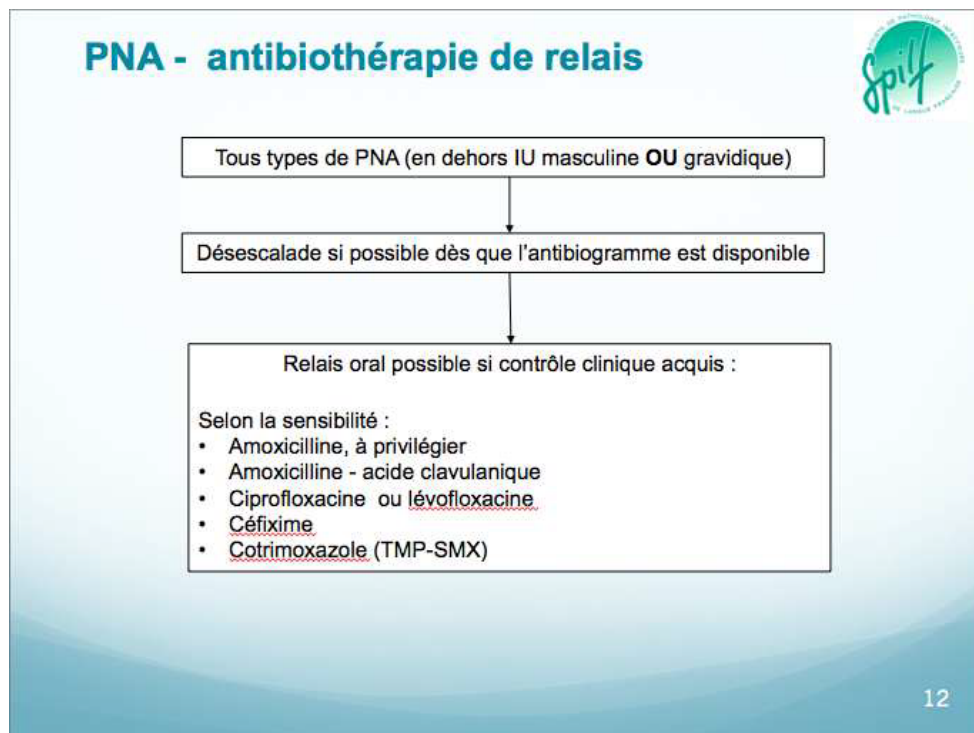


Figure 12 : Relais d'antibiothérapie de la PNA [76]

4.2. Relais oral après évolution clinique favorable et selon antibiogramme :

- amoxicilline 1 g/8h
- ou amoxicilline-acide clavulanique 1 g/8h,
- ou ciprofloxacine 500 à 750 mg/12h , lévofloxacine 500 mg/24h en 1 prise,
ofloxacine 200 mg/12h
- ou céfixime 200 mg/12h,
- ou Sulfaméthoxazole + triméthoprime (cotrimoxazole) 800/160 mg/12h

4.3. DURÉE TOTALE DE TRAITEMENT

- **Pyélonéphrite simple :**
 - 7 jours si fluoroquinolones ou bêta-lactamine parentérale pendant toute la durée du traitement
 - 5 jours si traitement par monothérapie d'aminoside
 - 10 jours dans les autres cas
- **Pyélonéphrite à risque de complications :**
 - 10 jours pour les formes rapidement résolutive
 - 14 j dans les autres situations
 - au cas par cas rares indications de traitement plus prolongé
- ECBU de contrôle UNIQUEMENT SI échec ou récurrence

5. Prévention

- Mesures de prévention communes aux infections urinaires
- Bilan étiologique des infections urinaires à répétition

IV. INFECTION URINAIRE MASCULINE (PROSTATITE)[73][74][75]

1. Pathogène/Epidémiologie

Peu de données épidémiologiques spécifiques chez l'homme :

- Prédominance d'*Escherichia coli* (75 – 80 %), mais diversité épidémiologique et antibiorésistance accrues par rapport aux autres infections urinaires communautaires, notamment pour les fluoroquinolones

2. Diagnostic clinique

Diversités des tableaux cliniques, de formes paucisymptomatiques sans fièvre, à la pyélonéphrite, la prostatite, et à l'urosepsis.

Forme typique avec atteinte prostatique manifeste :

- Signes fonctionnels urinaires : brûlures mictionnelles, impériosité, pollakiurie, dysurie, rétention d'urine, urines troubles
- Douleurs indépendantes de la miction : pelviennes, sus-pubiennes, périnéales, urétrales
- Syndrome infectieux : fièvre, frissons
- Au toucher rectal, une prostate augmentée de volume, tendue et douloureuse

3. Diagnostic paraclinique

- **Bandelette urinaire** : forte valeur prédictive positive ; en présence de signes fonctionnels urinaires, une BU négative n'écarte pas le diagnostic d'infection urinaire
- **ECBU** : leucocytes $> 10/mm^3$ soit $10^4/ml$, bactéries $\geq 10^3$ UFC /ml
- **Hémocultures** en cas de fièvre
- Pour les formes symptomatiques relevant d'une hospitalisation, ou en cas de suspicion de rétention aiguë d'urines : Echographie par voie sus pubienne ou uroscanner, dans les 24h

- **IRM** si suspicion d'abcès (évolution défavorable, douleur exquise)

4. Traitement

4.1. Traitement probabiliste

- Différé et d'emblée adapté au résultat de l'antibiogramme pour les formes paucisymptomatiques sans fièvre ni rétention aiguë d'urines ;
- **Immédiat si fièvre ou rétention aiguë d'urines ou immunodépression grave :**

- ✓ **qSOFA < 2 :**

Ciprofloxacine 500 à 750 mg/12h PO, lévofloxacine 500 mg/24h en 1 prise PO (sauf si prise de fluoroquinolone ≤ 6 mois),

OU

Ceftriaxone (IV/IM) 1 g/24h en perfusion de 60 minutes si IV

- ✓ **qSOFA ≥ 2 sans choc septique, ou geste urologique urgent :**

Céfotaxime 2 g/8h en perfusion de 60 minutes PLUS amikacine 20–30 mg/kg/24h en une perfusion de 60 minutes pendant 1 à 3 jours

4.2. Choc septique :

Céfotaxime 2 g/8h en perfusion de 60 minutes PLUS amikacine 30 mg/kg /24h en une perfusion de 60 minutes pendant 1 à 3 jours

OU

Ceftriaxone 2 g/24h en perfusion de 60 minutes PLUS amikacine 30 mg/kg /24h en une perfusion de 60 minutes pendant 1 à 3 jours

4.3. Durée du traitement :

14 jours en cas de traitement par fluoroquinolone ou cotrimoxazole, 21 jours dans de rares situations (traitement de relais par une autre molécule qu'une fluoroquinolone ou du cotrimoxazole, immunodépression, abcès prostatique ou rénal, trouble fonctionnel urinaire préexistant ou ne disparaissant pas sous traitement, lithiase...)

4.4. SI rétention aiguë d'urine fébrile

Chez l'homme (évoque prostatite aiguë) : sondage par voie basse en première intention par opérateur entraîné, avis urologique pour cathéter sus-pubien si sondage difficile.

5. Prévention

- Interrogatoire approfondi (recherche de troubles du stockage et de la vidange vésicale précédant l'infection urinaire), examen clinique avec toucher rectal
- Selon orientation : pas de bilan complémentaire pour un 1er épisode, et en l'absence d'anomalie à l'examen clinique ou à l'interrogatoire ; calendrier mictionnel, débitmétrie, recherche de résidu post-mictionnel et consultation d'urologie dans les autres situations.

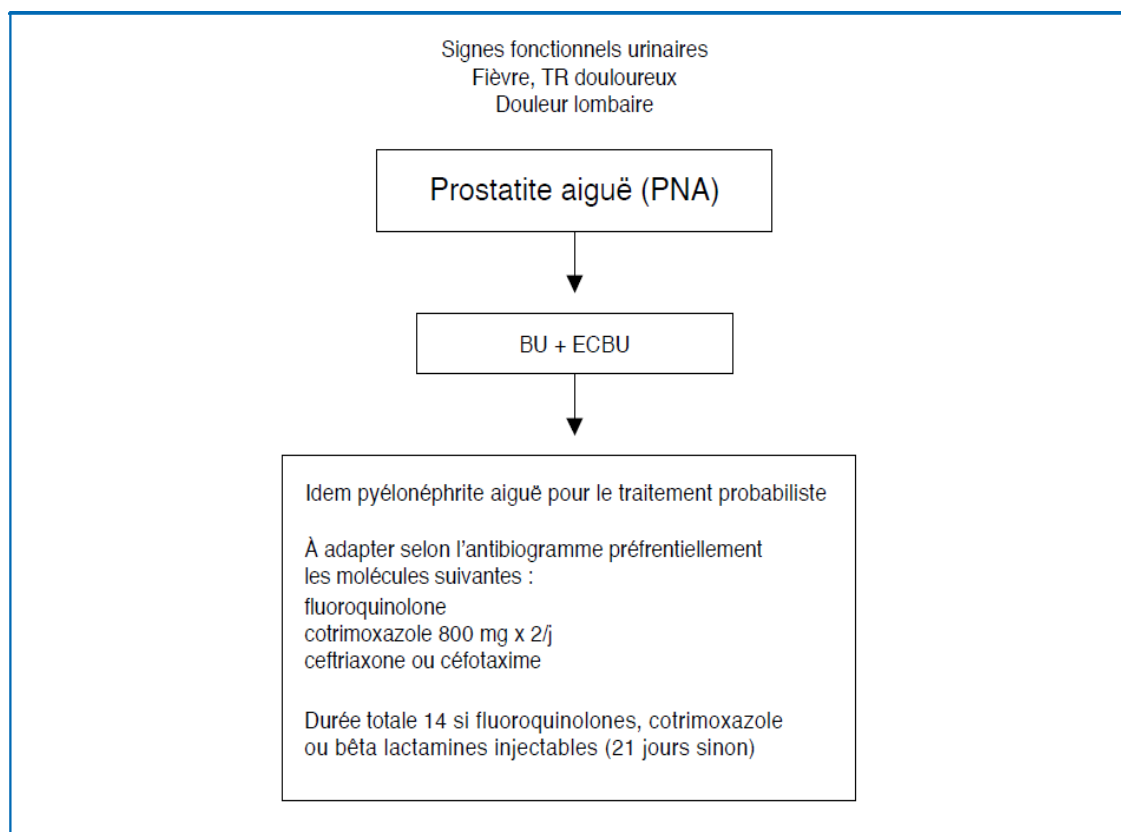


Figure 13 conduite à tenir devant une prostatite [80]



*INFECTIONS
PLEUROPULMONAIRES*



I. PNEUMONIE AIGUE COMMUNAUTAIRES[81]

1. Pathogène/Epidémiologie

Agent causal méconnu dans 50 % des cas

Bactéries	Virus	Champignons
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Coxiella burnetii</i> Bactéries anaérobies Entérobactéries Bacille de Koch Leptospires <i>Nocardia</i> sp.	Coronavirus, principalement le SARS CoV 2 Virus respiratoire syncytial <i>Myxovirus para influenzae</i> Morbillivirus Adenovirus Entérovirus <i>Myxovirus influenzae</i> Herpesviridae Certains arbovirus et virus des fièvres hémorragiques (Hantavirus)	<i>Histoplasma duboisii</i> et <i>H. capsulatum</i> <i>Aspergillus</i> sp. <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Talaromyces marneffeii</i> Parasites <i>Paragominus</i> sp. <i>Echinococcus granulosus</i> Migrations larvaires et syndrome de Löffler Bilharzies

Figure 14 : Principaux agents pathogenes [82]

2. Diagnostic clinique[83]

- **Signes fonctionnels:** toux, expectoration parfois purulente, douleur thoracique, dyspnée. Ils sont souvent nets dans les pneumonies franches lobaires aiguës
- **Signes physiques :** varient des simples râles bronchiques au syndrome de condensation (crépitations, matité, souffle tubaire), Fièvre, frissons.
- La distinction entre pneumonie franche lobaire aiguë et atypique est académique (voir tableau ci-dessous)
- Le diagnostic est parfois plus difficile, pour plusieurs raisons : (manque de spécificité des symptômes: céphalées, signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée), myalgies et arthralgies, frissons; inconstance de la toux: 80 % des cas (60 % chez le patient âgé); inconstance de la fièvre, notamment chez le sujet âgé) .
- Ainsi, le plus souvent la symptomatologie est limitée à une toux fébrile avec ou sans expectoration purulente, voire à une fièvre isolée ou à une décompensation de pathologie sous-jacente. Tout ceci souligne l'intérêt du recours à l'imagerie médicale en cas de doute.

Tableau XIII : signe évocateur par agent infectieux

Agent infectieux	Terrain et Signes évocateurs
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Âge > 65 ans, éthylysme, infection à VIH Début brusque, température > 40 °C, point douloureux thoracique, hyperleucocytose, syndrome de condensation lobaire
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Sujet en collectivité, scolarité ; Contexte épidémique Début progressif, toux rebelle, céphalées, myalgies, rash cutané, anémie hémolytique
<i>Legionella</i>	Tabagisme, éthylysme, immunodépression, source de contamination hydroaérienne, voyage récent Pneumonie d'allure sévère (1/3 cas) début progressif sans signe ORL, atteinte souvent bilatérale, troubles de conscience, troubles digestifs, hyponatrémie Échec des β-lactamines
<i>Myxovirus influenzae</i>	Notion d'épidémie Intensité des signes généraux et des signes fonctionnels
Coronavirus	
<i>SARS-CoV</i>	SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) Épidémie 2003–2004
<i>MERS-CoV</i> (MERS)	MERS (Middle East Respiratory Syndrome) Retour pays endémie ou contact avec cas probable dans les 10 j précédant le début des signes Fièvre > 38 °C et signes d'atteinte respiratoire basse, leucopénie, lymphopénie, thrombopénie, élévation transaminases, CPK, LDH, syndrome interstitiel
<i>SARS-CoV-2</i> (COVID-19)	COVID-19 Pandémie depuis 2019 ; nombreux variants. Transmission par gouttelettes et aérosols (VOC Omicron) Incubation moyenne 4–5 jours (extrêmes 2–14j) Fièvre, signes d'atteinte respiratoire haute, signes de pneumonie hypoxémiant, images typiques en verre dépoli Manifestations extra-respiratoires : anosmie, dysgueusie/agueusie, rénales, cardiovasculaires, neurologiques, ... Risque de Covid-19 long
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Éthylysme chronique, immunodépression (infection à VIH, corticoïdes...), milieu social défavorisé, toxicomanie Début progressif : altération état général, fièvre, sueur, toux, expectoration purulente, hémoptysie

Tableau XIII : Evaluation de la gravité : CRB65 (score simplifié)

C	Confusion	si 0 critère : traitement ambulatoire possible ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
R	Fréquence Respiratoire ≥ 30/min	
B	Pression artérielle (Blood Pressure) S < 90 mmHg D ≤ 60 mmHg	
65	Âge ≥ 65 ans	

Tableau XIV : Critères d'hospitalisation en réanimation (IDSA 2007)

Un critère majeur ou deux critères mineurs = réanimation
Critères majeurs Insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique Choc septique nécessitant des vasopresseurs
Critères mineurs Fréquence respiratoire ≥ 30/min PaO ₂ /FiO ₂ < 250 Atteinte plurilobaire Confusion/désorientation Urée ≥ 20 mg/dL Leucopénie < 4000/mm ³ Thrombocytopénie < 100 000/mm ³ Hypothermie < 36°C Hypotension nécessitant un remplissage massif

	Pneumonie franche lobaire aiguë (type <i>S. pneumoniae</i>)	Pneumonie atypique (type <i>M. pneumoniae</i>)
Terrain	Volontiers déficient	Indifférent, y compris enfant
Début	Brusque, horaire	Progressif (> 24 h)
Frissons	Intenses	Rares
Température	Élevée, 39-40 °C	Moyenne, 38-39 °C
Douleur thoracique	Habituelle	Rare
Toux	Productive	Sèche, quinteuse
Expectoration	Purulente	Absente ou muqueuse
Herpès labial	Classique	Absent
Signes physiques	Syndrome de condensation (râles crépitants, matité, souffle tubaire)	Discrets (râles bronchiques)
Radio de thorax	Opacité alvéolaire homogène systématisée souvent unilatérale avec réaction pleurale	images mal systématisées ; mais possible syndrome alvéolaire systématisé
Hémogramme	> 15 000 GB/mm ³	< 15 000 GB/mm ³
Hémocultures	Parfois positives	Stériles
Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC)	Prédominance d'un agent infectieux (<i>S. pneumoniae</i>)	Flore polymorphe banale

Figure 1 Aspect classique des pneumonies communautaires[84]

3. Diagnostic paraclinique :

3.1. Imagerie : ne permet pas l'identification de l'agent responsable

❖ Radiographie thoracique systématique, examen clé, permet de différencier

- Pneumonie alvéolaire (souvent lobaire) : opacité homogène souvent limitée par un contour anatomique (scissure) avec bronchogramme aérien ;
- Pneumonie interstitielle : réticulation en nid d'abeille et/ou micronodules disséminés, à prédominance basale, avec «coulées hilophréniques» ;
- Bronchopneumonie : dissémination de nodules de 10 à 15 mm de diamètre, non homogènes, mal limités, irréguliers, plus ou moins confluent, à prédominance périhilaire.

❖ Examen tomodensitométrique pulmonaire

- Plus sensible

- Utile lorsque la radiographie thoracique est d'interprétation difficile.

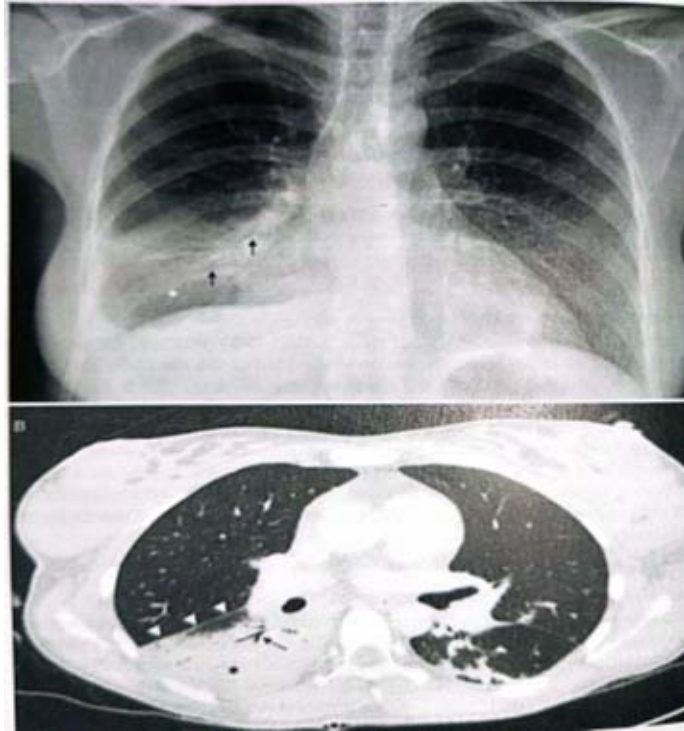


Figure 16 : Radiographie et scanner du thorax montrant un foyer de pneumopathie lobaire inférieure droite (astérisque) avec bronchogramme aérié (flèches), bien limité par la sissure (tête de flèche)

3.2. Diagnostic microbiologique

- **Direct (isolement, identification, antibiogramme)**
 - ✓ Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) :
 - Inutile chez les patients ambulatoires car rarement de bonne qualité
 - Chez le patient hospitalisé, il permet, en cas de technique irréprochable, l'examen direct (Streptococcus pneumoniae +++) et cultures systématiques
 - ✓ Hémocultures : systématiques à l'hôpital
 - ✓ Antibiogramme systématique
- **Indirect : recherche d'antigènes urinaires**

- ✓ *Legionella pneumophila* sérotype 1 (Lp1) : sensibilité et spécificité de 86 et 93 % (à réliaser surtout si signes extra-respiratoires ou contexte épidémiologique en faveur)
- ✓ *Streptococcus pneumoniae* : recommandée uniquement dans les formes graves ; sensibilité plus élevée en cas de bactériémie
- **Identification par PCR d'agents bactériens et viraux :**
 - ✓ Par prélèvement naso pharyngé
 - ✓ Nombreux virus respiratoires dont *Myxovirus influenzae*, Infection à Coronavirus HCoV-EMC et MERS-CoV, SARS-COV-2 (Covid-19)
 - ✓ Bactéries intra-cellulaires (*M. pneumoniae*)
- **Indirect : sérologies**

4. Traitement

4.1. Principes généraux

- **Ne pas utiliser :**
 - ✓ Céphalosporines orales (toutes générations) : PK/PD défavorable et activité intrinsèque insuffisante,
 - ✓ Cyclines,
 - ✓ Cotrimoxazole,

4.2. DUREE DU TRAITEMENT

- Pneumonie aiguë communautaire
 - ✓ 7 jours
 - ✓ Pourrait être raccourci à 5 jours en cas de stabilisation à J3. (mais pas de recommandation officielle actuellement)

- Légionellose :
 - ✓ Cas général
 - ✓ 8 à 14 jours
 - ✓ 5 jours si azithromycine

4.3. ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE[85]

Tableau XV : antibiothérapie probabiliste

<p>Patient ambulatoire, présumé sain, sans signe de gravité</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspicion de pneumocoque <ul style="list-style-type: none"> ✓ Premier choix : amoxicilline ✓ Eche48h : macrolide ou amoxicilline + macrolide ou pristinamycine ou lévofloxacine (en l'absence d'autre alternative antibiotique) ✓ Hospitalisation si 2^{ème} échec ▪ Suspicion de bactérie « atypique » <ul style="list-style-type: none"> ✓ Premier choix : macrolide ✓ Eche48h : amoxicilline ou amoxicilline + macrolide ou pristinamycine ou lévofloxacine (en l'absence d'autre alternative antibiotique) ✓ Hospitalisation si 2^{ème} échec ▪ Absence d'orientation <ul style="list-style-type: none"> ✓ Premier choix : amoxicilline à défaut pristinamycine ✓ Eche48h et si amoxicilline initiale : amoxicilline + macrolide ou pristinamycine ou lévofloxacine (en l'absence d'autre alternative antibiotique) <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation si 2^{ème} échec ✓ Eche48h et si pristinamycine : <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique
<p>patient ambulatoire avec comorbidité, sujet âgé en institution, sans signe de gravité</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ L'antibiothérapie doit couvrir <i>Streptococcus pneumoniae</i> et se discute entre: <ul style="list-style-type: none"> ✓ amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> (avec 3 g/j d'amoxicilline) ✓ ou céphalosporine de troisième génération injectable (ceftriaxone) ✓ ou FQAP (lévofloxacine) (en absence d'autre alternative antibiotique)

<p>patient hospitalisé (SAU, médecine) sans signe de gravité</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arguments en faveur du pneumocoque (présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et antigénurie de <i>Legionella</i> négative) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Amoxicilline pour tous patients sauf allergie avérée ou fortement suspectée ▪ Pas d'arguments en faveur du pneumocoque <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sujets jeunes : <ul style="list-style-type: none"> • Premier choix : amoxicilline ou à défaut pristinamycine • Si échec d'un traitement par bêtalactamine à 48 h : associer un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) (en absence d'autre alternative antibiotique) – <i>Réévaluation</i> ✓ Sujets avec comorbidité(s), sujets âgés <ul style="list-style-type: none"> • Premier choix : amoxicilline-acide clavulanique (1 g x 3/24h PO/perf IV) ou céfotaxime (1 g x 3/24h perf IV) ou ceftriaxone (1 g/24h IV) ou FQAP PO (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/24h) (en absence d'autre alternative antibiotique) • Si échec d'un traitement par bêtalactamine à 48 h : associer un macrolide ou substitution par FQAP (en absence d'autre alternative antibiotique)
<p>contexte grippal, ambulatoire et hospitalisation hors réanimation</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Streptococcus pneumoniae</i> fortement suspecté ou documenté (Présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et antigénurie de <i>Legionella</i> négative) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Amoxicilline pour tous patients sauf allergie avérée ou fortement suspectée ▪ Absence d'orientation <ul style="list-style-type: none"> ✓ Patient ambulatoire, sujet jeune en hospitalisation <ul style="list-style-type: none"> • Premier choix : amoxicilline-acide clavulanique • Second choix : pristinamycine ✓ Hospitalisation, sujet âgé, sujet avec comorbidité <ul style="list-style-type: none"> • Premier choix : amoxicilline-acide clavulanique ou C3G injectable (céfotaxime, ceftriaxone) • Second choix : FQAP (lévofloxacine) (en absence d'autre alternative antibiotique) ou amoxicilline + macrolide

<p>post grippal, hospitalisation en réanimation</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cas général <ul style="list-style-type: none"> ✓ C3G (céfotaxime) ± macrolide IV ✓ ou FQAP (lévofloxacine) (en absence d'autre alternative antibiotique) ▪ Pneumonie gravissime, pneumonie nécrosante, forte présomption de SARM PVL+ <ul style="list-style-type: none"> ✓ Premier choix : C3G (céfotaxime) + glycopeptide et clindamycine ou rifampicine ou C3G (céfotaxime) + linézolide ✓ Désescalade selon documentation lorsque disponible
<p>patient en USI ou réanimation</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sujet jeune sans comorbidité <ul style="list-style-type: none"> ✓ Céfotaxime 1–2 g x 3/24h perf IV ou ceftriaxone 1–2 g/24h IV et ✓ macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine 500 mg x 2/24h IV) (en absence d'autre alternative antibiotique) ▪ Sujet avec comorbidité, sujet âgé <ul style="list-style-type: none"> ✓ Céfotaxime 1–2 g x 3/24h perf IV ou ceftriaxone 1–2 g/24h IV et ✓ FQAP IV (lévofloxacine 500 mg x 2/24h IV) (en absence d'autre alternative antibiotique) ▪ Facteur de risque de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pipéracilline–tazobactam (4 g/8h IV) ✓ ou céfépime (1 g/12h IV) ✓ ou carbapénème (Imipénem cilastatine, ou méropénem) et ✓ aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours et ✓ Macrolide ou fluoroquinolone (lévofloxacine) (en absence d'autre alternative antibiotique)

4.4. ANTIBIOTHÉRAPIE DIRIGÉE : PAC DOCUMENTÉE, ETIOLOGIE PROUVÉE OU FORTEMENT SUSPECTÉE[85]

Tableau XVI :antibiothérapie dirigée

Antibiothérapie dirigée		
Étiologie	1 ^{er} choix	Autres choix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Péni-S	Amoxicilline	C3G parentérale (ceftriaxone, céfotaxime), pristinamycine#,
Péni-R	Amoxicilline forte dose	C3G parentérale (ceftriaxone, céfotaxime), quinolone antipneumococcique*, vancomycine, linézolide
<i>Haemophilus influenzae</i>		
Bêtalactamase -	Amoxicilline	Pristinamycine, quinolone
Bêtalactamase +	Amoxicilline-acide clavulanique, C3G parentérale	Quinolone*
<i>Bordetella pertussis</i>	Macrolide	SMX + TMP
<i>Mycoplasma pneumoniae,</i>	Macrolide, cycline	Quinolone*
<i>Legionella</i>	Macrolide, Quinolone	
<i>Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii</i>	Cycline	Macrolide (sauf pour <i>C. burnetii</i>)

Tableau XVII Posologies quotidiennes (/24 h) des antibiotiques au cours des pneumonies :[86]

antibiotiques	Adulte	Nombre de prises
Amoxicilline	3g	3
amoxicilline+ac.clavulanique	3g	3
C3G injectable		
Deftriaxone	1 à2g	1 inj IM ou SC ou IV
Céfotaxime	3à6g	3 inj IV
Macrolide		
Enrythromycine	1 à3g	3
Spiramycine	6à 9 MUI	3
Josamycine	1 à2g	2
Roxithromycine	0,3g	2
Clarithromycine	1g	2
Pristinamycine	3g	3
Cyclines		
Doxycycline	0,2g	1-2
FQAP1		
Lévofloxacine	0,5à1g	1à2

5. Prévention

Vaccin grippal et vaccin pneumococcique

- Réduction de l'incidence des PAC, des hospitalisations et de la mortalité
- Bénéfice synergique des deux vaccins établi chez les sujets de plus de 65 ans avec affection respiratoire chronique
- Intérêt particulier en période pré-pandémique

II. EXACERBATION DE BPCO[87]

1. Pathogène/Epidémiologie

Agent pathogene :

- Cause principale des exacerbations d'origine bactérienne (30 à 50 % des cas) ou virale (14 à 64 % des cas). La seconde cause étant la pollution. Dans près d'un tiers des cas, aucune étiologie n'est identifiée.
- Evolution de la nature de la flore avec la sévérité de la BPCO, du syndrome ventilatoire obstructif, de la pression de sélection (hospitalisations, antibiothérapies)
 - ✓ Stade précoce : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Branhamella catarrhalis*
 - ✓ BPCO évoluée : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp...

Physiopathologie :

- Maladie respiratoire chronique fréquente.
- Définie par l'existence de symptômes respiratoires chroniques (au moins un parmi : toux, expectoration, dyspnée d'exercice, infections respiratoires répétées ou trainantes) et par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes (ie, trouble ventilatoire obstructif non complètement réversible).
- Le trouble ventilatoire obstructif est défini par un rapport VEMS/CVF < 70 %.
- Tabac : principal facteur de risque de la BPCO, mais existence d'autres facteurs environnementaux (pollution atmosphérique, expositions professionnelles...).
- Caractérisée par un déclin progressif de la fonction respiratoire pouvant aboutir à une insuffisance respiratoire chronique.

2. Diagnostic Clinique :

- **Exacerbation** : majoration de la toux, de l'expectoration avec purulence de celle-ci, du freinage bronchique et de la dyspnée.
- Au maximum, décompensation respiratoire.

- Une fièvre élevée doit faire rechercher une pneumonie
- **Gravité de la BPCO**
 - ✓ Appréciée par la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires, à l'état basal
 - ✓ Quatre stades évolutifs (spirométrie) sont décrits
 - ✓ L'équivalence avec la clinique en pratique courante figure au tableau I (Rubrique diagnostic)

3. Diagnostic paraclinique

Tableau XVIII: Stades de la BPCO d'après GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) : équivalence entre EFR et clinique en pratique courante

Stade et caractéristiques	Équivalence clinique ¹ évaluée en dehors de toute exacerbation
Stade I : BPCO légère VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80 % des valeurs prédites	Absence de dyspnée
Stade II : BPCO modérée VEMS/CV < 70 % 50 % ≤ VEMS < 80 % des valeurs prédites	Dyspnée d'effort inconstante
Stade III : BPCO sévère VEMS/CV < 70 % 30 % ≤ VEMS < 50 % des valeurs prédites	Dyspnée d'effort
Stade IV : BPCO très sévère VEMS/CV < 70 % VEMS < 30 % des valeurs prédites ou VEMS < 50 % des valeurs prédites en présence d'insuffisance respiratoire (PaO ₂ < 60 mmHg) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite	Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos

¹ 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.

4. Traitement

- Toutes les exacerbations ne sont pas d'origine infectieuse
- Toutes les exacerbations infectieuses ne sont pas d'origine bactérienne
- L'émergence de souches sécrétrices de bêtalactamase dans la communauté doit faire limiter l'utilisation des C2G et C3G orales et des fluoroquinolones
- Les fluoroquinolones doivent être réservées aux situations où aucune autre alternative antibiotique n'est possible (EMA)
- Les fluoroquinolones antipneumococciques (FQAP) : lévofloxacine et moxifloxacine : réservées initialement au traitement des exacerbations aiguës de BPCO **ne peuvent être prescrites que lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé** .

4.1. Traitement anti-infectieux curatif

- **Indication** : fonction du stade de gravité de la BPCO évalué, en dehors de toute exacerbation, sur une échelle de dyspnée, de l'étiologie bactérienne présumée, et des facteurs de risque
- **Modalités** :
 - ✓ **Stade I : BPCO légère, pas de dyspnée**
 - Pas d'antibiotique
 - ✓ **Stade II : BPCO modérée, dyspnée d'effort inconstante**
 - Pas d'antibiotique
 - ✓ **Stade III : BPCO sévère, dyspnée d'effort**
 - Antibiotique seulement si expectoration franche, purulente, verdâtre :
 - Amoxicilline PO/IV : 1 g/8h
 - ou macrolide :
 - Azithromycine PO : 500 mg le premier jour, puis 250 mg les 4 jours suivants. Durée de traitement : 5 jours

- ✓ **Stade IV : BPCO très sévère, dyspnée au moindre effort ; dyspnée de repos**
 - Antibiotique systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée
 - Amoxicilline-acide clavulanique : IV ou PO : 1 g/8h
 - C3G injectable : céfotaxime IV : 1-2 g/8h ou ceftriaxone IV-IM : 1-2 g/24h
 - **Durée** : habituelle de 7 à 10 jours. Cependant, certains antibiotiques ont une AMM en 4 ou 5 jours

4.2. Traitements associés

- Kinésithérapie, pilier du traitement de la BPCO
- Oxygénothérapie si SaO₂ < 90 %
- Bronchodilatateurs
- Corticoïdes systémiques : réversibilité documentée de l'obstruction
- Antitussifs et neurosédatifs sont contre-indiqués

5. Prévention

- Sevrage tabagique
- Lutte contre le tabagisme passif, la pollution...
- Vaccinations
 - Vaccination grippale annuelle
 - Vacin pneumococcique

III. TUBERCULOSE[88][89][90][91]

1. Pathogène/Epidémiologie

1.1. Pathogènes

- Dans l'immense majorité des cas : *Mycobacterium tuberculosis* [Bacille de Koch (BK)]
- Exceptionnellement : *Mycobacterium bovis* ou *Mycobacterium africanum*

1.2. Épidémiologie

Dans le monde :

- Prévalence : 14 millions de cas
- Mortalité : 2 millions de cas par an (3ème cause de décès par maladie infectieuse dans le monde)
- Diminution du nombre de cas de tuberculoses multirésistantes : 67 cas en 2020 contre 75 en 2019.
- CO-infection avec le VIH : toute découverte de tuberculose doit faire pratiquer une sérologie VIH

Au Maroc :[92]

Le **Maroc** est parmi les pays qui n'ont pas échappé au mal de la **tuberculose**

La treizième cause de mortalité et la deuxième due à une maladie infectieuse, derrière la Covid-19. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

En 2020, 29.018 cas de tuberculose, toutes formes confondues, ont été détectés au niveau national, soit une incidence de 80 cas pour 100.000 habitants. La tranche d'âge la plus atteinte varie entre 15 et 45 ans avec une prédominance masculine

En 2019, le nombre estimé de décès liés à la **tuberculose** était de 2.900 décès, soit un taux de mortalité spécifique de 8,1 pour 100.000 habitants

Le ministère de la Santé a mis en place un plan stratégique national de prévention et de contrôle (2021-2023)

2. Diagnostic Clinique

2.1. La primo-infection tuberculeuse

- Incubation de 1 à 3 mois
- Le plus souvent asymptomatique

- Parfois : fièvre modérée, altération minimale de l'état général, érythème noueux ou pleurésie sérofibrineuse
- Evolution favorable dans 90 % des cas en l'absence d'immunodépression
- Complications : passage à la tuberculose maladie, soit par voie bronchique (à partir de la fistulisation d'un ganglion) avec survenue d'une tuberculose pulmonaire, soit par voie hématogène, surtout chez l'immunodéprimé, avec survenue d'une miliaire tuberculeuse, ou de localisations extrapulmonaires

2.2. L'infection tuberculeuse latente (ITL)

- Elle fait suite à la primo-infection sans complications
- Elle se caractérise par le "portage chronique" du bacille tuberculeux
- Elle est asymptomatique

2.3. La tuberculose Maladie (symptomatique, le tableau clinique dépend de sa localisation)

- Tuberculose pulmonaire : signes respiratoires et généraux
- Tuberculose miliaire : possible cause de SDRA
- Tuberculoses extra-pulmonaires (25 % des cas en France) : ganglionnaire, osseuse, méningée, pleurale, péricarditique, péritonéale, urinaire, surrénalienne...



Figure 17 : Volumineuse adénopathie cervicale

3. Diagnostic paraclinique

3.1. La primo-infection tuberculeuse

- Contexte épidémiologique
- Intradermoréaction à la tuberculine ("virage" des réactions tuberculiques +++)
- Rarement, adénopathie médiastinale unilatérale ou épanchement pleural à la radio pulmonaire

3.2. L'infection tuberculeuse latente (ITL)

- Contexte épidémiologique
- Intradermoréaction à la tuberculine (interprétation facile chez le sujet non vacciné par le BCG, plus délicate chez le sujet antérieurement vacciné par le BCG).
- Test de production de l'interferon dans certaines circonstances

3.3. La tuberculose Maladie

- Contexte épidémiologique
- Contexte clinique
- Radiographie pulmonaire et / ou imagerie spécifique à la localisation de la tuberculose extrapulmonaire

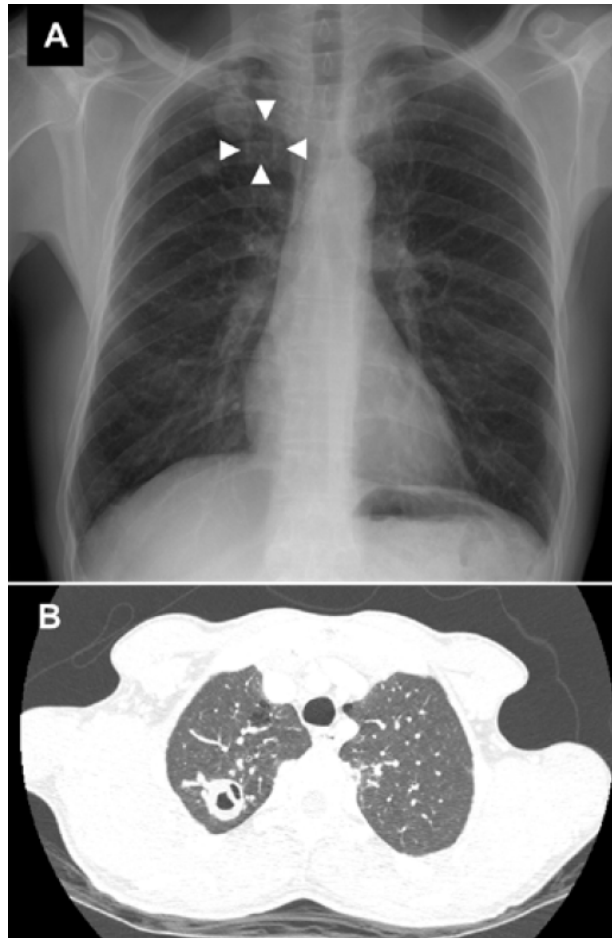


Figure 18 : Tuberculose pulmonaire. Une caverne est visible à l'apex droit (pointes de flèches)

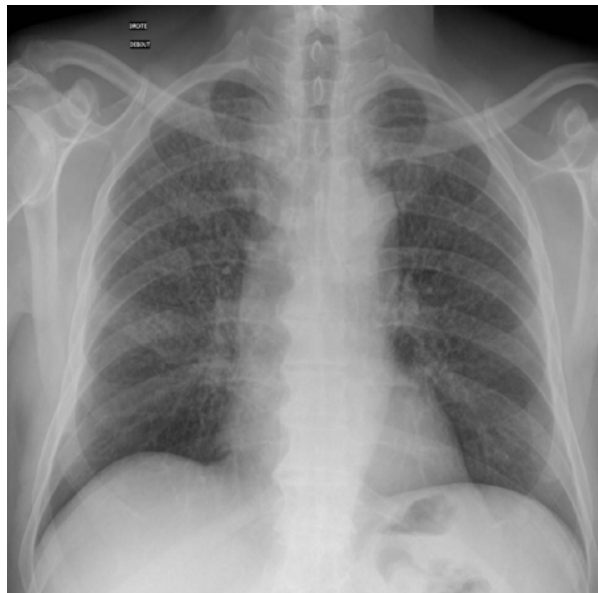


Figure 19 : Miliare tuberculeuse[93]

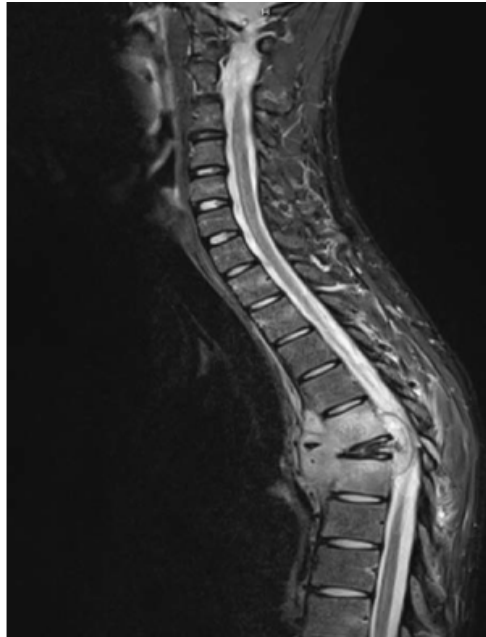


Figure 20 : Mal de Pott, cliché IRM[94]

- Prélèvements :
 - Tuberculose pulmonaire : expectorations matinales ou expectorations induites ou tubages gastriques
 - Tuberculose extra pulmonaire : prélèvements tissulaires
- Diagnostic microbiologique
 - Examen direct : recherche de BAAR, cultures sur milieux solide et liquide (
 - Détection par PCR du complexe tuberculosis et du gène de résistance à la rifampicine et l'isoniazide.
- Lorsque le BK est isolé, les tests de sensibilité aux antituberculeux majeurs doivent être systématiques (rifampicine, isoniazide, éthambutol, streptomycine, pyrazinamide)
- GeneXpert

Le test GeneXpert MTB/RIF® est un test moléculaire permettant la détection dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des mycobactéries du complexe

tuberculosis et leur éventuelle résistance à la rifampicine en deux heures. Ce test est très sensible (98 % pour les prélèvements riches en bacilles), mais reste moins fiable que la culture. Au total, ce test présente donc l'avantage d'être simple, rapide, sensible et spécifique pour les prélèvements pulmonaires à microscopie positive. Le test GeneXpert MTB/RIF a été introduit au Maroc depuis 2014 dans le cadre du programme national de lutte antituberculeuse (PNLA).

Examen paraclinique	Technique	Résultats	Remarques
L'IDR à la tuberculine (Tubertest®)	- Injection de 0,1 ml de tuberculine (5 U) à la face antérieure du bras en intradermique (peau d'orange) - Mesure du diamètre de l'induration deux ou trois jours après (hypersensibilité retardée)	- IDR < 5 mm : négative - IDR entre 5 et 9 mm : positive (BCG) non en faveur d'une infection récente) - IDR entre 10 et 14 mm : positive, tuberculose probable en fonction du contexte - IDR > 15 mm : positive, tuberculose probablement récente	Technique de moins en moins utilisée. Inutile pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire commune
QuantiFERON TB-IT®	Mesure de la production d'interféron gamma après stimulation des lymphocytes T circulants par des antigènes spécifiques de <i>M. tuberculosis</i>	Un test positif révèle une infection tuberculeuse mais ne confirme en rien le diagnostic de tuberculose commune	Test réservé au dépistage des sujets contacts

Examens de présélections non systématiques

4. Traitement

Schémas thérapeutiques de la tuberculose au Maroc

9.1. Buts du traitement:

- Guérir la maladie.
- Couper la chaîne de transmission.
- Éviter les résistances.

9.2. Moyens:

1) Les antibacillaires:

□ Médicaments de 1ère intention:

- Isoniazide 5 mg/kg/j. ES : toxicité hépatique, neuropathie périphérique.
- Rifampicine 10 mg/kg/j. ES : inducteur enzymatique, coloration orangée des urines, toxicité hépatique, cytopénie...
- Ethambutol 20 mg/kg/j. ES: névrite optique rétro-bulbaire.
- Pyrazinamide 30 mg/kg/j. ES : toxicité hépatique, Hyperuricémie.
- Streptomycine

□ **Médicaments de 2ème ligne** : Amikacine, FQ (Moxifloxacine, Levofloxacine..), Ethionamide, cyclosérine...

2) Traitements adjuvants:

□ Corticothérapie (0.5 à 1 mg/kg/j de Prednisone pdt 6-8 sem avec dégression dès le 15ème j), peut être indiqué dans : Méningite tuberculeuse – Péricardite tuberculeuse – Milière tuberculeuse avec dyspnée – Tuberculose avec obstruction bronchique –

□ Vitamine B6, peut être indiquée comme traitement préventif chez : dénutris, diabétiques,

éthyliques, insuffisants rénaux, femmes enceintes.

□ Chirurgie et traitements locaux:

- Ponction et/ou drainage: pleurésie, pyopneumothorax, ascite, abcès froids...
- Chirurgie: Tuberculose ostéoarticulaire, tuberculose pulmonaire chronique peu étendue avec bacilles résistants, bronchectasies séquellaires compliquées, aspergillome intracavitaire.

9.3. Modalités pratiques du traitement:

1) Règles du traitement:

- Diagnostic confirmé ou fortement suspecté
- Association judicieuse d'au moins 3 antibacillaires à la phase initiale.
- Supervision directe de la prise des médicaments à la phase initiale.
- Posologie adéquate selon le terrain et le poids.
- Prise régulière des médicaments.
- Prise unique matinale à jeun 2h avant le repas de tous les antibacillaires.
- Durée de traitement suffisante.
- Observance du traitement.
- Surveillance de la tolérance et de l'efficacité des antibacillaires:
 - Clinique et bacilloscopie : à J0, 2 mois, 4 mois, 6 mois et en cas de problème.
 - Radiologie : à J0 et à 6 mois.

2) Bilan pré thérapeutique:

- Essentiellement clinique.
 - Examens complémentaires en fonction du terrain ou des signes cliniques : HIV systématique, Bilan hépatique Glycémie si suspicion de diabète.
- Ces médicaments existent sous formes combinées en proportion fixe, il s'agit de :
- Rifampicine + Isoniazide (RH) = Riniazide*
 - Rifampicine + Isoniazide + Pyrazinamide (RHZ) = RIP-k3®
 - Rifampicine + Isoniazide + Pyrazinamide + Ethambutol (RHZE) = ERIP-K4*

Posologie: 30-37 kg -> 2cp, 38-55 kg -> 3cp, >55 kg -> 4cp

3) Régimes thérapeutiques:

Tableau XIX : traitement de différents types de tuberculose

Type de tuberculose		Régime
Nouveaux cas	Tuberculose pulmonaire quelque soit la sévérité	2RHZE/4RH
	Tuberculose extrapulmonaires	
	Tuberculose neuroméningée,ostéoarticulaire TB miliaire	2RHZE/7RH
Anciens cas	Rechute, Echec, Reprise après abandon	3RHZE/5RHE
	échec de retraitement	Antituberculeux de 2ligne

9.4. Surveillance du Traitement antituberculeux

a. Avant le début du traitement

- Créatinine sérique

Transaminases : la RMP seule est peu hépatotoxique et entraîne rarement une hépatite cytolitique allergique. L'INH est souvent hépatotoxique par ses métabolites (dose-dépendant). Ce risque est majoré par la co-prescription de RMP. Le PZA est souvent hépatotoxique et peut rarement entraîner une hépatite fulminante, surtout en cas de surdosage

- Uricémie : le PZA entraîne souvent une hyperuricémie
- FO, champ visuel et vision des couleurs : en début de traitement par EMB

b. Pendant le traitement

- NFS + transaminases, au minimum à J7, J14, J30 puis tous les deux mois

5. Prévention

10.1. Vaccination BCG:

- Contre indications : Toutes les maladies infectieuses en cours, Traitement corticoïde ou Immunosuppresseur, Eczéma en périodesuintante.

10.2. Chimioprophylaxie :(INH seul: 5 mg/kg/j pdt 6 à 9 mois) Indications très limitées:

- Enfants sains contacts, < 5 ans, non vaccinés, IDR > 6mm
- Enfants sains contacts, < 5 ans, vaccinés, IDR > 15mm
- Nouveaux nés de mère tuberculeuse
- Malades sous traitement immunosuppresseur
- Sujets HIV+

10.3. Dépistage :

- Consultants pour signes fonctionnels respiratoires ou généraux persistants.
- Sujets contacts

10.4. Mesures générales:

- Education sanitaire: du malade, de la famille...
- Bonne hygiène de vie: Alimentation équilibrée, logement bien ensoleillé, précautions de vie surtout tousseur ou tuberculeux, utilisation de mouchoir...
- Port de masque protecteur (personnels de santé).
- Traitement et isolement des patients contagieux.

10.5. Déclaration obligatoire.

IV. Infection à SARS-CoV-2 – COVID-19[95][96][97][98]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Le SARS-CoV-2 est un coronavirus, de la Famille des *Coronaviridae*
- Le SARS-CoV-2, identifié en janvier 2020 à Wuhan en Chine, est responsable de la pandémie de COVID-19 .
- **Transmission**

- ✓ Aéroportée par la diffusion d'un continuum de particules infectées de différentes tailles : de gouttelettes respiratoires de grande taille (6–100 µm) jusqu'à l'aérosol de microparticules ($\leq 2-5$ µm)
- ✓ Manuportée
- **Contagiosité**
 - ✓ Chez les sujets infectés par le SARS-CoV-2, la contagiosité débute 2 à 3 jours avant le début des symptômes, est maximale au moment du début des symptômes et décroît pour devenir très faible au delà de 7 jours après le début des signes cliniques
 - ✓ Les sujets qui restent totalement asymptomatiques ont une charge virale nasopharyngée plus faible que les sujets symptomatiques mais peuvent néanmoins transmettre le virus dans leur entourage

2. Clinique

- **Incubation** : 5 j en moyenne
 - ✓ Au moins 50% des infections à SARS-CoV-2 sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques, notamment chez les enfants et les adolescents
- **Etat (première semaine)** :
 - ✓ Fièvre, de début brutal
 - ✓ Syndrome pseudogrippal :asthénie, arthralgie, myalgie...
 - ✓ Fatigue, anorexie ,rhinite, pharyngite, odynophagie
 - ✓ Toux, dyspnée
 - ✓ anosmie et agueusie
 - ✓ Diarrhéeconfusion, chute, troubles cognitifs, décompensation de comorbidités chez les personnes âgées
- **Evolution initiale**
 - ✓ Le plus souvent guérison spontanée

- ✓ Risque de détresse respiratoire à partir de la deuxième semaine et de défaillance respiratoire et multiviscérale à partir de la troisième semaine. Les principaux facteurs associés au risque d'évolution vers une forme grave sont l'âge, le sexe masculin, l'obésité, l'insuffisance rénale terminale en dialyse, le fait d'être transplanté d'organe, et le fait d'être sous traitement immunosupresseur, et diverses autres comorbidités
- ✓ Le taux de létalité est de 2 à 3 %
- **Evolution secondaire**
 - ✓ Chez certaines personnes, des "réurrences" cliniques et virologiques peuvent survenir dans les semaines suivant une guérison clinique apparente d'un premier épisode.
 - ✓ Par ailleurs même chez des sujets asyptomatiques après guérison clinique, le génome du SARS-CoV-2 peut être retrouvé de façon prolongée (plusieurs semaines, parfois de façon intermittente) dans les prélèvements respiratoires ou dans les selles, suggérant que le virus pourrait persister dans un réservoir anatomique ou cellulaire

3. Diagnostic

3.1. Diagnostic microbiologique direct d'infection à SARS-CoV-2

- Il repose sur la mise en évidence du génome du virus dans un prélèvement respiratoire par un test d'amplification génique (RT-PCR ou LAMP-PCR)
- Nature/lieu du prélèvement :
 - ✓ prélèvement nasopharyngé pour les formes symptomatiques vues dans les 10 premiers jours suivant l'apparition des symptômes

- ✓ prélèvement respiratoire profond pour les formes graves prises en charge tardivement (après 10 jours) et dont le prélèvement nasopharyngé est négatif ou n'a pas été réalisé antérieurement
- Alternatives aux tests d'amplification génique : les tests antigéniques sont moins sensibles que la RT-PCR et doivent être réservés au diagnostic ambulatoire chez des patients symptomatiques depuis moins de 4 jours

3.2. Diagnostic microbiologique indirect d'infection à SARS-CoV-2

- La sérologie permet le diagnostic a posteriori d'infection à SARS-CoV-2 si un test d'amplification génique n'a pas été réalisé ou a été négatif
 - Les anticorps de type IgM sont détectables 3 à 4 semaines après le début des symptômes, les anticorps de type IgG à partir de la 6ème semaine
 - Une infection naturelle est caractérisée par la présence simultanée d'anticorps anti-S et anti-N
 - la présence isolée d'anticorps anti-S témoigne en général d'une vaccination antérieure
- Les techniques sérologiques actuellement disponibles et utilisées en routine ne permettent pas d'évaluer la qualité de la protection immunitaire post-vaccination

3.3. Diagnostic radiologique de COVID-19

Le scanner thoracique est l'examen radiologique à privilégier. Il permet de :

- objectiver et quantifier l'étendue des foyers de pneumonie. Il s'agit d'une pneumonie interstitielle multifocale bilatérale avec des images en verre dépoli à prédominance périphérique
- identifier des complications d'embolie pulmonaire, fréquentes, à rechercher en cas de dégradation brutale de l'état respiratoire du patient

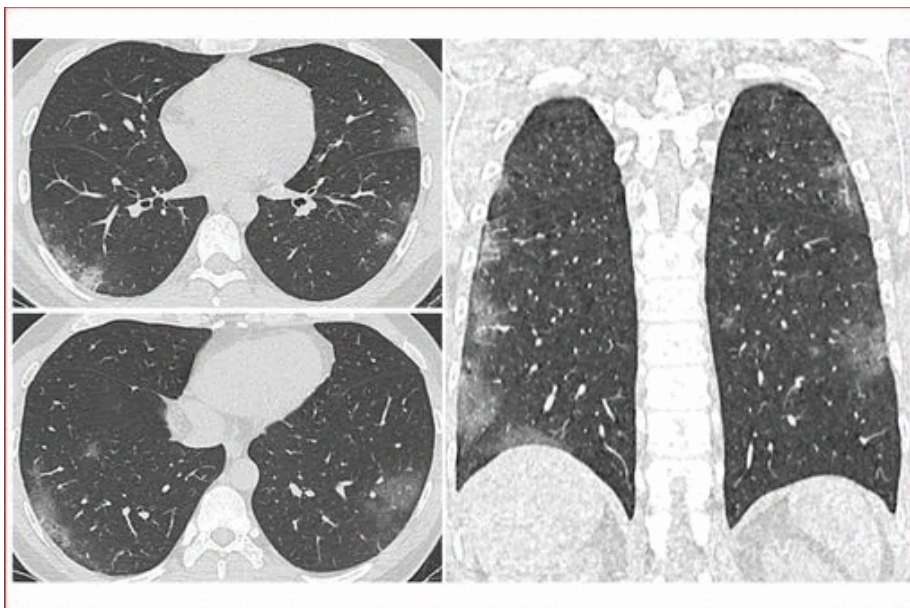


Figure 21 : : Aspect typique de pneumopathie COVID-19 sous la forme de plages de verre dépoli bilatérales multifocales, à prédominance sous-pleurale et postérieure (illustration)

4. Traitement



PROTOCOLE NATIONAL THERAPEUTIQUE Covid-19

Version 02 Mars 2023

			J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21		
EN AMBULATOIRE & EN MEDECINE DE VILLE : PATIENT STABLE NE NECESSITANT PAS D'O2 ET EN DEHORS DE TOUTE COMPLICATION																									
TRAITEMENT INITIAL	Traitement spécifiques des personnes vulnérables	Nirmatrelvir/Ritonavir 300/100 mg x 2/ jour OU Molnupiravir 800mg x 2	Respect des indications et des interactions médicamenteuses																						
	Traitement symptomatique (prescription du médecin traitant selon les signes cliniques)																								
	Traitement adjuvant	VITAMINE C 1000 mg x 2	1cp matin + 1cp midi En une dose de charge																						
	Si alitement, IMC > 30 kg/m2, Cancer actif ou antécédents de MTEV*	VITAMINE D 100.000 UI																							
SUIVI MEDICAL et Education thérapeutique du Malade		HBPM** (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j) en sous cutané) Hospitalisation si aggravation ou pas d'amélioration clinique																							
EN MILIEU HOSPITALIER : SPO2 < 92 % ; TROUBLES DE LA CONSCIENCE ; DÉCOMPENSATION D'UNE MALADIE CHRONIQUE ; DÉTRESSE VITALE																									
TRAITEMENT DE LA PHASE INFLAMMATOIRE	OXYGÈNE (L/min) si SpO ₂ < 92%	0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10.....> 10..... Lunettes d'O2 Masque à haute concentration O2 à haut débit – VNI – Ventilation mécanique																							
	CORTICOÏDES (Si besoin en O2 et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie)	Durée de traitement 5 à 10 jours Dexaméthasone 6mg/jour ou Méthylprednisolone 20 mg x 2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour																							
	ANTIBIOTIQUES (Surinfection bactérienne)	• Persistance de la fièvre, crâchats purulents, PNN et Procalcitonine élevés ou absence d'amélioration clinique • Amoxicilline - Acide Clavulanique ou Fluoroquinolone anti-pneumococcique (Lévofoxacine)																							
	ANTICOAGULANTS (Dose préventive)	Systématique en hospitalisation (HBPM** ou HNF si ClCr < 15 ml/min) relais par AOD à la sortie à discuter au cas par cas																							
	ANTICOAGULANTS (Dose curative)	Si D-Dimères > 3000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L, ECMO, CRP > 150 mg/L, Cancer actif ou Antécédents de MTEV																							
ANTI INTERLEUKINES En l'absence de réponse aux corticoïdes et si signes d'orage cytokinique	TOCILUZIMAB (perfusion intraveineuse lente / 400 mg (adulte) / 1 seule fois) OU ANAKINRA (100 mg en sous cutané / 1 fois par jour pendant 07 jours) Le traitement se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique																								

* Maladie thrombo-embolique veineuse

** Héparine bas poids moléculaire

Figure 22 : Protocole national covid 19 (voir l'illustration ci-dessous)[99]

5. Prévention

5.1. Prévention de la transmission du virus SARS-CoV-2

La prévention de la transmission repose sur le respect des mesures barrières :

- Limitation des contacts physiques,
- Port du masque chirurgical dans les espaces clos,
- Hygiène des mains,
- Renouvellement de l'air dans les espaces clos

5.2. Prévention de l'acquisition du virus SARS-CoV-2

- 2 vaccins ARN messager (vaccin Pfizer et vaccin Moderna) et 2 vaccins vecteurs viraux adénovirus (Astra Zeneca et Janssen) ont été commercialisés après évaluation par les agences américaines et européennes de santé (FDA, EMA)
- La vaccination est à présent recommandée à tous les individus âgés de ≥ 12 ans. Les populations à risque de développer des formes graves ont été priorisées.
- Le schéma vaccinal est variable selon les vaccins. Des recommandations vaccinales en fonction de l'âge diffèrent selon les pays .



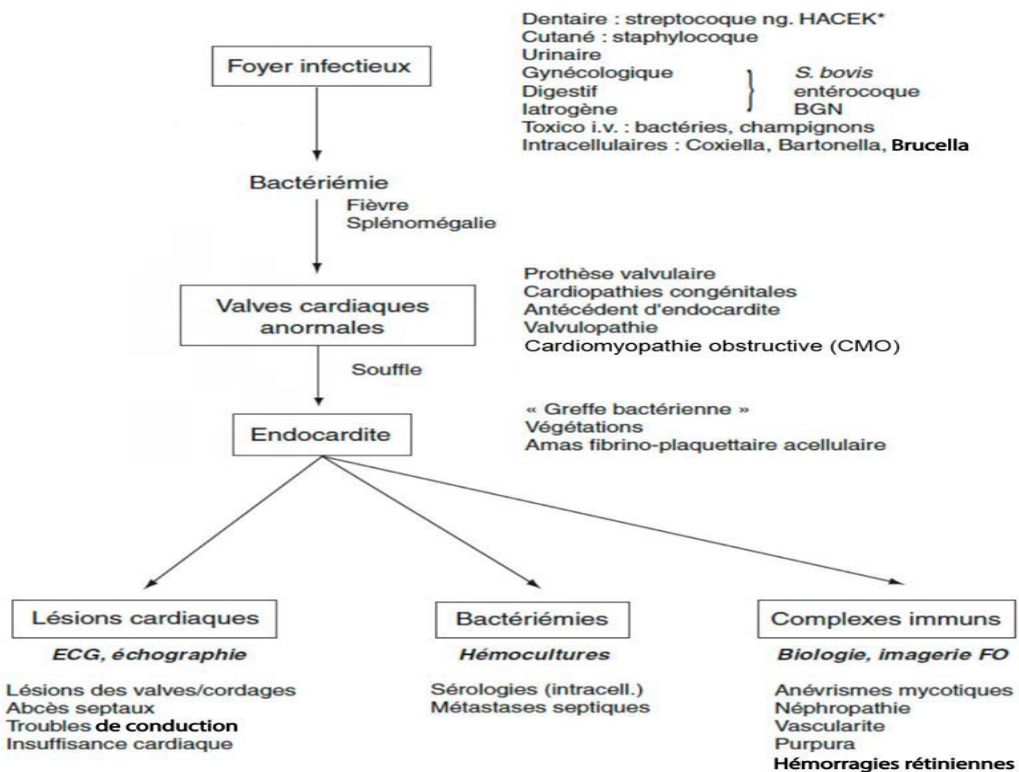
*INFECTIONS
CARDIO-VASCULAIRES*



I. ENDOCARDITE infectieuse[100][101]

1. Pathogène/Epidémiologie

- L'atteinte valvulaire se fait par voie hématogène
- Les principaux agents pathogènes sont :
 - ✓ Streptocoques (oraux, *S. gallolyticus*) (35 %) ; Staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) (30 %) ; Entérocoques (10 %) ; Staphyloques coagulase négative (SCN) (10 %) ; Bactéries du groupe HACEK (2 %)
 - : *Haemophilus* spp, *Aggregatibacter* spp, *Cardiobacterium* spp, *Eikenella* spp, *Kingella* spp ; *Candida* spp (3 %) ; Autres bactéries (5 %) : pneumocoque, bacilles Gram négatif, *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp, *Brucella*, *Tropheryma whipplei*, *Abiotrophia* spp et *Granulicatella* spp



* HACEK : Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella

Figure 23 : Physiopathologie et exploration des endocardites[102]

2. Diagnosic Clinique

2.1 La présentation clinique peut être polymorphe

- Tableau aiguë : fièvre aiguë isolée, tableau d'AVC ou d'OAP fébrile, mono ou polyarthrite aiguë
- Tableau subaigu : fièvre prolongée, altération état général, splénomégalie

2.2 Souffle cardiaque (apparition ou modification récente)

2.3 Signe extracardiaque :

Tableau XX : different signes extra-cardiaques

Système	symptomes
Etat général	Fièvre persistante inexplicquée Altération de l'état général en contexte fébrile
Cardiologie	Insuffisance cardiaque fébrile Apparition ou modification d'un souffle valvulaire
Système nerveux central	Accident vasculaire cérébral fébrile
Appareil locomoteur	Lombalgies fébriles +/-arthralgies
Peau	Purpura pétéchiol,diffus,fébrile

Présentations cliniques évocatrices d'endocardite infectieuse[103]

2.4 Signes cutanés :

- Purpura pétéchiol évoluant par poussées, sur les conjonctives, la muqueuse buccale et les membres inférieurs
- Purpura nécrotique distal dans le cadre d'un embol
- Nodosités d'Osler (ou «faux panaris»), douloureux, de la taille d'une lentille rouge à la pulpe des doigts ou des orteils. Ils sont fugaces et disparaissent après quelques jours
- Placards érythémateux palmoplantaires de Janeway, plus rares



Figure 24 : lésions purpuriques de l'orteil au cours d'une endocardite [103]



Figure 25 : lésions purpuriques de la main au cours d'une endocardite [103]

Tableau XXI : Recherche de porte d'entrée (peut orienter sur le micro-organisme responsable) :

Dentaire	Streptocoques oraux, bactéries du groupe HACEK
Cutanée	Staphylocoques (majoritairement <i>S. aureus</i>)
Digestive	Entérocoques, <i>Streptococcus gallolyticus</i>
Urinaire	Entérocoques
Cathéter	Staphylocoques, bacilles Gram négatif, champignons

3. Diagnostic paraclinique :

Deux examens complémentaires sont essentiels

- **Hémocultures** (au moins 3 paires, soit 60 mL de sang) : constamment positives en l'absence d'antibiothérapie préalable et en dehors des très rares endocardites à hémoculture négative.
- **Si hémocultures négatives**
 - Distinguer une endocardite négativée par une antibiothérapie préalable d'une réelle endocardite à hémocultures négatives
 - Les endocardites à *Candida* sont diagnostiquées par les hémocultures classiques, *Candida* poussant sur les hémocultures bactériologiques standard. Il est donc inutile de prescrire des hémocultures fongiques

Echocardiographie transthoracique, et au moindre doute transoesophagienne :

- Affirme le diagnostic si lésion caractéristique d'endocardite : végétation, abcès paravalvulaire, fuite +/- perforation valvulaire, anévrysme ou pseudoanévrisme intracardiaque
- Permet de faire le bilan lésionnel (localisation de l'abcès, degré de regurgitation valvulaire) et son retentissement notamment sur la fonction ventriculaire gauche

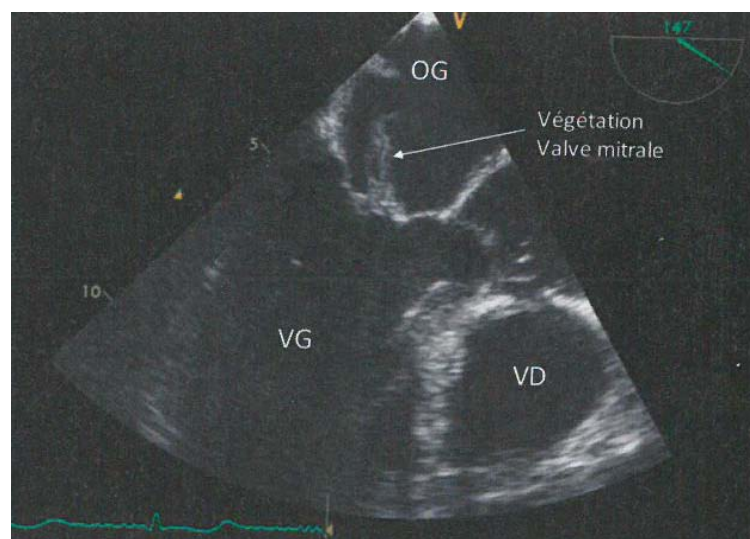


Figure 26 : image de végétation visible en ETP[104]

Autres examens complémentaires

- **Signes biologiques de maladie systémique** : anémie de type inflammatoire, polynucléose neutrophile inconstante, élévation de la CRP, hématurie microscopique, protéinurie
- Le **TEP scanner**, non systématique, peut être utile pour confirmer le diagnostic lorsque les échographies cardiaques ne sont pas contributives en montrant un hypermétabolisme valvulaire

Recherche de porte d'entrée

- Systématique !
- **Coloscopie** impérative en cas d'endocardite à *S. gallolyticus*, à la recherche d'un polype ou d'un cancer colique, fréquemment réalisée en cas d'endocardite à Enterocoque. Dans ce dernier contexte, un coloscanner peut parfois remplacer cette coloscopie en fonction du contexte
- **Consultation dentaire** à la recherche de foyer infectieux: représente la recherche de la porte d'entrée en cas d'endocardite à streptoques oraux. Mais cette consultation doit être systématique dans le cadre de la prophylaxie secondaire, un patient présentant une endocardite devient un patient porteur d'une cardiopathie à haut risque d'endocardite, ce qui nécessite un bilan dentaire tous les 6 mois
- **A adapter à la bactérie causale**: cathéters et peau pour les staphylocoques, examen gynécologique pour les endocardites à *Streptococcus agalactiae* chez la femme, ECBU pour enterocoque, etc.
- **Diagnostic positif**
Le diagnostic de l'endocardite infectieuse est retenue selon les criteres de dukes démontré dans le schéma suivaant :

Endocardite certaine
2 critères majeurs, ou 1 critère majeur + 3 critères mineurs, ou 5 critères mineurs
Endocardite possible
1 critère majeur et 2 critères mineurs, ou 3 critères mineurs
Endocardite exclue
Diagnostic différentiel expliquant les signes cliniques d'EI, ou disparition des manifestations d'EI avec moins de 4 jours d'antibiothérapie
Critères majeurs
Hémocultures positives
Micro-organisme typique d'une endocardite , isolé d'au moins 2 hémocultures : - <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus gallolyticus</i> (ex- <i>S. bovis</i>), groupe HACCEK, ou - <i>Staphylococcus aureus</i> communautaire ou entérocoque, en l'absence de foyer primitif, ou Hémocultures positives persistantes , avec un micro-organisme susceptible de causer une EI
Démonstration de l'atteinte de l'endocarde
Échocardiographie montrant 1 ou plusieurs lésions caractéristiques d'endocardite : - masse intracardiaque oscillante, appendue sur une valve ou l'appareil valvulaire ou sur le trajet d'un jet de régurgitation ou sur du matériel en l'absence d'autre explication anatomique, ou - abcès - désinsertion prothétique partielle récente - nouveau souffle de régurgitation valvulaire
Critères mineurs
- Prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse
- Fièvre : $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$
- Phénomènes vasculaires : embolies septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaires, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeway
- Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde
- Arguments microbiologiques : hémocultures positives (hors définition « critère majeur »)

Figure 27 : Critères diagnostiques de la Duke University[105]

4. Traitement

4.1. Antibiothérapie probabiliste

A discuter en fonction du contexte clinique et à réévaluer en fonction de l'agent infectieux retrouvé. Les molécules à utiliser sont débattues, plusieurs schémas semblent possibles, mais aucun n'a fait jusque là l'unanimité.

Plusieurs éléments sont à prendre en compte :

- Dans la plupart des cas la situation du patient permet d'attendre quelques heures le résultat des hémocultures et l'identification de l'agent infectieux

- L'antibiothérapie probabiliste n'est débutée juste après la réalisation des hémocultures que dans de rares cas : sepsis/choc septique, indication de chirurgie valvulaire en urgence.
- Amoxicilline 200 mg/kg/24h, IV, en 4-6 perfusions/24h
+ cloxacilline ou oxacilline 150 mg/kg/24h, IV, en 4-6 perfusions/24h
+ gentamicine 3 mg/kg x 1/24h. La tolérance de l'association de fortes doses d'amoxicilline et de cloxacilline n'a pas été évaluée (risque épiléptogène et rénal)

4.2. Antibiothérapie selon la documentation

Bactérie	Absence d'allergie à la pénicilline		Allergie à la pénicilline		Durée
	Antibiotique	Posologie	Antibiotique	Posologie	
Endocardite non compliquée⁽¹⁾ sur valve native					
Streptocoques sensibles à la pénicilline G CMI ≤ 0,1 mg/l	[Pénicilline G ou Amoxicilline] ou ceftriaxone ± Gentamicine ⁽²⁾	12-18 M U/j 100 mg/kg/j 2 g/24h 3 mg/kg/j	Vancomycine ou Teicoplanine ± Gentamicine ⁽²⁾	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j 3 mg/kg/j	2 semaines de bithérapie si fonction rénale normale ou 4 semaines de monothérapie
Endocardite compliquée et/ou sur valve prothétique					
Streptocoques sensibles à la pénicilline G CMI ≤ 0,1 mg/l	Pénicilline G ou Amoxicilline ou ceftriaxone	12-18 M U/j 100 mg/kg/j 2 g/24h	Vancomycine ou Teicoplanine	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j	Valve native : 4 semaines monothérapie Valve prothétique : 6 semaines monothérapie
Endocardite non compliquée⁽¹⁾ ou compliquée, sur valve native ou prothétique					
Streptocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G ⁽³⁾ 0,1 < CMI ≤ 2 mg/l	Pénicilline G ou Amoxicilline + Gentamicine ⁽²⁾	24 M U/j 200 mg/kg/j 3 mg/kg/j	Vancomycine ou Teicoplanine + Gentamicine ⁽²⁾	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j 3 mg/kg/j	2 semaines de bithérapie puis 2 semaines de monothérapie si valve native, ou 4 semaines de monothérapie si valve prothétique

Figure 28 :Traitement des endocardites à streptocoques[106]

Bactérie	Absence d'allergie à la pénicilline		Allergie à la pénicilline		Durée
	Antibiotique	Posologie	Antibiotique	Posologie	
Entérocoques (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>) sensibles aux bêtalactamines et de bas niveau de résistance à la gentamicine	Amoxicilline + Gentamicine	200 mg/kg/j 3 mg/kg/j	Vancomycine ou Teicoplanine + Gentamicine ⁽²⁾	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j 3 mg/kg/j	4-6 semaines de traitement ⁽¹⁾ , dont au moins 2 semaines de bithérapie ⁽²⁾
<i>E. faecalis</i> sensible aux bêtalactamines et de haut niveau de résistance à la gentamicine ou en cas d'insuffisance rénale	Amoxicilline + Ceftriaxone (3)	200 mg/kg/j 2 g x 2/j	Vancomycine ou Teicoplanine	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j	≥ 6 semaines de traitement

Figure 29 : Traitement des endocardites à entérocoques[106]

Bactérie	Absence d'allergie à la pénicilline		Allergie à la pénicilline		Durée
	Spécialités	Posologie	Spécialités	Posologie	
EI à staphylocoque sur valve native					
Staphylocoque méti-S	(Cl)oxacilline	200 mg/kg/j	Vancomycine	30 mg/kg/j	4-6 semaines
Staphylocoque méti-R	Vancomycine	30 mg/kg/j	Vancomycine	30 mg/kg/j	4-6 semaines
	ou Daptomycine	10 mg/kg/j	ou Daptomycine	10 mg/kg/j	
EI à staphylocoque sur valve prothétique					
Staphylocoque méti-S	(Cl)oxacilline + Gentamicine + Rifampicine	150 mg/kg/j 3 mg/kg/j 10 mg/kg/j	Vancomycine + Gentamicine + Rifampicine	30 mg/kg/j 3 mg/kg/j 10mg/kg/j	≥ 6 semaines (gentamicine 15 j)
Staphylocoque méti-R	Vancomycine ou Daptomycine + Gentamicine + Rifampicine	30 mg/kg/j 10 mg/kg/j 3 mg/kg/j 10 mg/kg/j	Vancomycine + Gentamicine + Rifampicine	30 mg/kg/j 3 mg/kg/j 10 mg/kg/j	≥ 6 semaines (gentamicine 15 j)

Figure 30 : Traitement des endocardites à staphylocoques[106]

Micro-organisme	Schéma thérapeutique proposé	Commentaires
<i>Brucella</i>	Doxycycline 200 mg/j PO + Cotrimoxazole 1 600/320 mg/j PO en 2 fois + Rifampicine 1 200 mg/j PO en 2 fois	Durée de traitement au moins 3 mois Objectif : titre d'anticorps < 60
<i>Coxiella burnetii</i>	Doxycycline 200 mg/j PO + Hydroxychloroquine 600 mg/j PO ou Doxycycline 200 mg/j PO + Ofloxacine 400 mg/j PO	Durée de traitement au moins 18 mois Objectif : titres IgG de phase I < 200 et titres IgA et IgM < 50
<i>Bartonella</i>	Ceftriaxone 2 g/J IV ou amoxicilline 200 mg/kg/j IV ou Doxycycline 200 mg/j PO + Gentamicine 3 mg/kg/j IV	Durée de traitement 4 semaines (dont 2 avec la gentamicine)
<i>Tropheryma whipplei</i>	Doxycycline 200 mg/j + Hydroxychloroquine 600 mg/j, ou cotrimoxazole 1 600/320 mg/j PO en 2 fois	Durée optimale de traitement non connue (> 12 mois)

Figure 31 : Traitement des principales endocardites à bactéries intra-cellulaires[106]

4.3. Surveillance des taux sériques :

- Gentamicine : pic (30 minutes après fin de perfusion de 30 minutes) : 30–40 mg/L, résiduelle < 0,5 mg/L. Ne pas réinjecter tant que le taux résiduel est supérieur au seuil de toxicité
- Vancomycine en perfusion continue : 25–35 mg/L
- Teicoplanine : taux résiduel : 20–30 mg/L
- Doxycycline et hydroxychloroquine : adaptation posologique en fonction des taux résiduels

4.4. Anticoagulation

Anticoagulants non recommandés de façon systématique (en dehors d'une prévention de la maladie thrombo-embolique)

- Si hémorragie intracrânienne : arrêt de toute anticoagulation pré-existante
- Si saignement majeur : arrêt d'un traitement anti-plaquettaire

4.5. Suivi et durée du traitement

- Disparition de la fièvre et le maintien de l'apyrexie
- Négativation des hémocultures (à réaliser systématiquement, même si apyrexie).
- Disparition du syndrome inflammatoire biologique
- Surveillance échocardiographique : arguments diagnostiques supplémentaires, évolution des lésions et leur retentissement, éléments fondamentaux dans la perspective d'une intervention chirurgicale
- Pas de critère de guérison formel : l'absence de rechute affirme la guérison
- Surveillance poursuivie après la fin du traitement : température, bilan inflammatoire, hémocultures au moindre doute

5. Prévention (antibioprophylaxie de l'endocardite)[107]

5.1. Principes

- Certaines procédures médicochirurgicales peuvent entraîner des bactériémies susceptibles de se greffer sur l'endocarde valvulaire, en particulier lorsque ce dernier est lésé ;
- L'antibioprophylaxie peut diminuer le risque d'endocardite en diminuant l'intensité de la bactériémie ou l'adhésion des bactéries à la surface de l'endocarde.

5.2. Indications limitées aux seules situations ci-dessous :

Cardiopathies à haut risque d'EI : antibioprophylaxie si procédure à haut risque

- Valve prothétique ou matériel prothétique utilisé pour une réparation valvulaire
- Antécédent d'EI
- Cardiopathie congénitale :
- Cyanogène non opérée, ou avec une fuite résiduelle, ou mise en place d'une dérivation chirurgicale

- Cardiopathie congénitale avec réparation prothétique, placée chirurgicalement ou percutanée, jusqu'à 6 mois après la mise en place
- Avec une fuite résiduelle au site d'implantation d'un matériel prothétique, mise en place chirurgicalement ou par voie percutanée

Procédures à haut risque : gestes dentaires nécessitant une manipulation de la gencive ou de la région péri-apicale ou une effraction de la muqueuse (détartrage inclus). Pas d'autre indication (ni en odontologie, ni pour des procédures sur les voies aériennes, le tube digestif, les voies urinaires, la peau, les tissus mous)

Modalités de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse lors des soins dentaires :

- Dose unique 30 à 60 minutes avant la procédure, *per os* ou en IV
- Amoxicilline 2 g chez l'adulte .
- Si allergie aux bêta-lactamines : clindamycine 600 mg chez l'adulte
- Administration dans le respect des contre-indications et des conditions habituelles d'utilisation et de surveillance

II. RHUMATISME ARTICULAIRE AIGUE[1 08][1 09][1 1 0]

1. Introduction

Il s'agit d'une véritable maladie systémique comportant une atteinte inflammatoire du cœur, des articulations et du système nerveux central.

1.1. Facteur déclenchant

Le RAA succède habituellement à une pharyngite aiguë à SGA avec angine banale érythémateuse, érythémato-pultacée ou extrêmement discrète et passée inaperçue (30 %). Les streptococcies cutanées sont très peu ou non pourvoyeuses de RAA.

1.2. Intervalle libre

La phase de latence qui sépare l'atteinte ORL (angine, pharyngite) non traitée de l'atteinte articulaire est de 2 à 4 semaines.

2. Diagnostic Clinique

Le diagnostic s'appuie sur les critères révisés de Jones .

Les critères mentionnés ici sont applicables aux sujets à faible risque (zone non endémique). Pour les sujets à risque moyen ou élevé, la présence d'une monoarthrite ou d'une polyarthralgie constituent un critère majeur, et la monoarthralgie, un critère mineur.

Critères	Majeurs	Mineurs
Cliniques	Polyarthrite Cardite Érythème marginé Nodules sous-cutanés de Meynet Chorée de Sydenham	Polyarthralgies Fièvre Antécédent de RAA
Paracliniques		Élévation de la VS ou de la CRP Allongement de l'intervalle PR à l'ECG

Figure 32 : CRITERES DE JONES [111]

2.1. Forme classique de l'enfant : la polyarthrite aiguë avec cardite.

La fièvre est quasi constante. Les grosses articulations (genoux, chevilles, coudes, poignets) sont préférentiellement atteintes, plus rarement les petites..

Dans ce contexte, la cardite est d'apparition précoce, décelée dans 50 % des cas par la clinique et 70 % par l'échocardiographie. Elle peut réaliser soit une pancardite, soit une atteinte dissociée des tuniques cardiaques.

L'endocardite, responsable d'un souffle auscultatoire, est l'atteinte la plus sévère car source de séquelles. La myocardite, inconstante, peut aller du simple trouble de conduction auriculo-ventriculaire (allongement de PR) à l'insuffisance cardiaque congestive mettant en jeu le

pronostic vital (rare). La péricardite est rare (5 %). Les signes cutanés sont exceptionnels, tardifs et le plus souvent observés en présence de la cardite. La chorée est également exceptionnelle.

2.2. **Forme de l'adulte** : la polyarthrite rhumatismale aiguë isolée sans atteinte cardiaque

2.3. **Forme trompeuse** : une mono, oligoarthrite, voire simple arthralgie est possible. Une douleur abdominale, une diarrhée, une pleurésie peuvent retarder le diagnostic secondairement orienté par l'atteinte inflammatoire articulaire ou cardiaque.

3. **Diagnostic paraclinique**

Le diagnostic de RAA repose sur :

L'analyse des critères de Jones qui doivent être interprétés avec prudence.

Une infection streptococcique récente (ASLO élevées, prélèvement de gorge positif à SGA ou scarlatine récente) associée à la **présence d'au moins deux critères majeurs ou un majeur + deux mineurs de Jones**.

En l'absence de critère biologique formel, le diagnostic de RAA doit être nuancé.

Une arthrite purulente, les atteintes articulaires de la drépanocytose et des arboviroses peuvent en effet simuler la maladie. L'échographie cardiaque systématique joue un rôle déterminant dans le diagnostic différentiel avec d'autres affections cardiovasculaires.

4. Traitement

Traitement de la phase aiguë

Voie orale : pénicilline V (100 000 unités/kg/jour en 4 prises/jour x 10 jours) ou amoxicilline 25 à 50 mg/kg en 3 prises par jour * 10 jours

Voie i.m. : benzathine-pénicilline (injection unique : 1,2 millions d'unités , 600 000 unités si poids < 27 kg)

Alternative : érythromycine (50 mg/kg/jour en 3 prises/jour x 10 jours)

Prévention secondaire

Benzathine-pénicilline i.m.

- enfant : 600 000 unités/mois
 - adulte et enfants > 30 kgs : 1,2 millions d'unités/mois
- Alternative : pénicilline V (20 à 30 000 U/kg/jour en 2 prises/jour) ou érythromycine (10 à 20 mg/kg/jour en 2 prises/jour)

Durée

- Pas de cardite : 5 ans et jusqu'à l'âge de 21 ans maximum
- Cardite sans séquelles : 10 ans et jusqu'à l'âge de 21 ans maximum
- Cardite avec séquelles : 10 ans et jusqu'à l'âge de 40 ans maximum

Figure 33 : antibiothérapie dans le RAA[111]

Absence de cardite	Présence de cardite
Acide salicylique <i>per os</i> (en 4 prises/jour) 100 à 120 mg/kg/jour pendant 15 jours (max : 6 g/jour) puis 50 à 60 mg/kg/j, arrêt au moins 14 jours après la fin des symptômes	Corticoïde* <i>per os</i> (prednisone, en 1 prise) 1 à 2 mg/kg pendant 2 semaines (max : 80 mg/jour) puis décroissance prudente de 5 mg tous les 3 jours ; durée totale corticothérapie = 8 à 10 semaines

Figure 34 : traitement anti-inflammatoire dans le RAA[111]

* : un traitement concomittant par ivermectine pour l'anguillulose est recommandé.

5. Évolution et pronostic

5.1. Rechute rhumatismale

L'immunité antistreptococcique étant spécifique de type, les atteintes sont susceptibles de se multiplier, chaque nouvelle infection étant capable d'aggraver les atteintes antérieures. En général, les récurrences ressemblent à la première crise. Quand le coeur a été initialement épargné, il le reste habituellement lors des crises ultérieures bien que ceci ne soit pas une règle absolue ; quand il a été atteint, il l'est souvent lors des récurrences.

5.2. Cardiopathies rhumatismales

Les séquelles valvulaires définitives des cardites rhumatismales constituent la principale complication, grévée d'une lourde morbi-mortalité. Il s'agit en effet de la 1^{re} cause de décès d'origine cardiaque chez les moins de 25 ans dans les pays en développement.

6. Prévention

6.1. Prévention primaire

Elle repose sur le traitement systématique et probabiliste de toute angine aiguë par la pénicilline V ou l'amoxicilline pendant 10 jours ou les macrolides en cas d'allergie.

La mise à disposition dans les pays en développement de tests de diagnostic rapides du SGA devraient, à l'avenir, permettre de mieux cibler les indications de cette antibiothérapie. Des vaccins antistreptococciques sont par ailleurs en cours de développement.

6.2. Prévention secondaire

Elle repose sur la pénicilline intramusculaire.



INFECTIONS
ABDOMINALES



I. Diarrhées infectieuses[112][113]

1. Pathogène/Epidémiologie

1.1. Dans le Syndrome cholérique :

- *Vibrio cholerae* ; *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC) ; *Staphylococcus aureus* ;
Bacillus cereus ; *Aeromonas hydrophila* ; *Clostridioides difficile*

1.2. Dans le Syndrome gastro-entérique :

- **Bactéries :**
 - ✓ *Salmonella enterica* subspecies *enterica* sérotypes non typhi (cf *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*) ; *Campylobacter jejuni* ; *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis* ; *Escherichia coli* entérotoxigène (EPEC)
- **Virus :** (surtout chez l'enfant)
 - ✓ Rotavirus ; Calicivirus, Norovirus

1.3. Dans le Syndrome dysentérique :

- **Bactéries :**
 - ✓ Shigella : *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii* ; *Escherichia coli* entéroinvasif (EIEC) et entérohémorragique (EHEC) qui peut être producteur de Shiga-toxine
- **Parasite :** *Entamoeba histolytica histolytica* (amoébose)

2. Diagnostic Clinique

2.1. Syndrome cholériforme

- Diarrhée aqueuse (eau de riz dans le choléra) avec selles liquides, profuses, fréquentes, abondantes.
- Parfois vomissements.
- Douleurs abdominales.
- Rapidement, signes de déshydratation (en particulier dans le choléra).
- **Absence de fièvre.**

2.2. Syndrome gastro-entéritique

- Selles liquides, fréquentes.
- Douleurs abdominales diffuses.
- Nausées, vomissements.
- Fièvre
- Bactériémie possible
- Présence de sang possible avec *C. jejuni*.

2.3. Syndrome dysentérique

- Selles nombreuses, afécales, glaireuses, mucopurulentes, parfois sanglantes.
- Douleurs abdominales en cadre (coliques).
- Epreintes, ténésme.
- Nausées, vomissements.
- Fièvre : présente si d'origine bactérienne, absente si amoébose.
 - ✓ Formes graves (manifestations neurologiques) possibles
 - ✓ Bactériémies rares

3. Diagnostic paraclinique

- Syndrome cholérique
 - ✓ Bactériologie :
 - Examen direct des selles, à l'état frais (*Vibrio cholerae* : petit bacille Gram négatif, en virgule, de mobilité polaire)
 - Cultures sur milieux spécifiques : isolement, identification, antibiogramme
- Syndrome gastro-entérique
 - ✓ Coprocultures
 - ✓ Hémocultures
- Syndrome dysentérique
 - ✓ Coprocultures
 - ✓ Hémocultures
 - ✓ Examen parasitologique des selles si contexte évocateur

4. Traitement

4.1. Réhydratation :

- Par voie orale : apport d'eau, d'électrolytes et de glucose,
- Par voie veineuse dans les formes sévères (pertes > 8 % du poids du corps), si vomissements importants, collapsus ou malade inconscient,
- À surveiller sur la diurèse.

4.2. Autres traitements

- **Ralentisseurs du transit** (lopéramide, atropiniques) : à proscrire si diarrhée invasive avec fièvre, syndrome cholérique, dysentérique.
- **Racécadotril ou acétorphan** : activité antisécrétoire pure sans ralentissement du transit.
- **"Pansements intestinaux"** type smectite : intérêt modeste

4.3. Traitement antibiotique

- Syndrome cholériforme :
pour limiter l'élimination fécale des germes (*V. cholerae*) ; inutile pour *S. aureus*, *B. cereus*
 - ✓ Ciprofloxacine : 1 g en prise unique (Choléra)
 - ✓ Alternative : doxycycline : 300 mg en prise unique (Choléra)
 - ✓ Alternative : azithromycine : 1 g en prise unique (Choléra)
- Syndrome gastro-entérique :
 - ✓ *Campylobacter jejuni* :
 - Azithromycine *per os* 500 mg 1 fois/24h pendant 3 jours
 - Fluoroquinolones :
 - ciprofloxacine 200mg x 2/24 H IV puis relais oral dès que possible 500 mg x 2/24 H PO, 3 jours
 - ✓ *Yersinia enterocolitica* :
 - ciprofloxacine 200mg x 2/24h IV puis relais oral dès que possible 500 mg x 2/24h PO, 7 jours
- Syndrome dysentérique :
 - ✓ **Shigellose et autres bactéries entéropathogènes** (*Salmonella*, *E. coli*, ...) :
 - Ceftriaxone IV 1 à 2 g une fois/24h
 - ✓ Traitement probabiliste si diarrhée +/- dysenterie , température $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - Fluoroquinolones:
 - ciprofloxacine 200mg x 2/24 H IV puis relais oral dès que possible 500 mg x 2/24 H PO, 3 à 5 jours
- *Clostridioides difficile* ::
le traitement dépend de la gravité de l'infection et du nombre de récurrences et repose sur l'arrêt de l'antibiothérapie favorisant l'infection,

▪ **Amoebose colique :**

Association :

- ✓ Amoebicide diffusible : nitroimidazolé : métronidazole : 1,5 g/24 H pendant 5 jours
- ✓ Amoebicide de contact : Intetrix 2 x 2 gel/24 H pendant 10 jours.

5. Prévention

- Limitation de la transmission féco-orale
- Hygiène des mains
- Hygiène, précautions contact
- Précautions spécifiques pour *Clostridium difficile*

II. Fievre Typhoïde[1 1 4]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Certains sérotypes de *Salmonella enterica*, *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A, B ou C
- Bacilles Gram négatif. Famille des *Enterobacteriaceae*. **Résistance** aux antibiotiques : souches de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones, résistantes à l'acide nalidixique, isolées en Inde et en Asie du Sud-Est (> 90 % des souches au Vietnam)
- **Bactériémie avec toxi-infection à porte d'entrée digestive et à point de départ lymphatique**
- **Réservoir** strictement humain
- **Source de contamination** : matières fécales de personnes malades ou porteuses saines mais excrétrices épisodiques chroniques

- **Transmission**
 - ✓ **Directe** : mains sales, contact avec selles infectées ou matériel souillé
 - ✓ **Indirecte** par ingestion d'eau ou d'aliments consommés crus (fruits de mer, légumes, etc.) souillés par des selles de personnes infectées (égouts, épandage, etc.)
- **Répartition mondiale**
 - ✓ Endémiques dans les pays en développement à faible niveau d'hygiène (Asie, Afrique, Amérique du Sud)
 - ✓ Rares et sporadiques en France métropolitaine

2. Diagnostic Clinique[115]

Durée d'incubation : 1 à 3 semaines

2.1. Forme classique non compliquée

- **Phase d'invasion**

Début progressif. température atteignant progressivement 40°C avec céphalées frontales, insomnie, asthénie, anorexie. parfois troubles digestifs : douleurs abdominales, constipation plutôt que diarrhée. Pouls dissocié, langue saburrale, fosse iliaque droite gargouillante, splénomégalie

- **Phase d'état**

Fièvre en plateau à 40°C avec signes :

- ✓ Neuropsychiques : somnolence, prostration, voire obnubilation (tuphos) nette le jour avec insomnie
- ✓ Digestifs : diarrhée, «jus de melon», en fait d'aspect et d'intensité variables, avec douleurs abdominales

- ✓ Cutanéomuqueux : taches rosées lenticulaires au niveau des flancs et du thorax ; plus rarement, ulcérations au niveau des piliers antérieurs du voile du palais (angine de Duguet).

2.2. Autres formes cliniques non compliquées : les plus fréquentes, polymorphes

- **Formes à début brutal**
- **Formes symptomatiques**
 - ✓ Digestives
 - ✓ Respiratoires
 - ✓ Neurologiques (céphalée, tufhos)
 - ✓ Sans diarrhée

2.3. Formes compliquées (parfois révélatrices, complications endotoxiniques)

a. Digestives

- Hémorragies occultes ou extériorisés
- Perforations avec péritonite franche ou asthénique

b. Myocardiques

- Atteinte latente avec troubles à l'ECG ou patente avec insuffisance cardiaque, voire choc cardiogénique

c. Neurologiques

- Encéphalites rares et de mauvais pronostic

d. Autres

Localisations viscérales : cholécystite surtout sur vésicule lithiasique, ostéite ou ostéoarthrite surtout chez drépanocytaires, abcès spléniques.

- e. Fièvres paratyphoïdes** généralement moins sévères que la fièvre typhoïde

- f. **Létalité** peut atteindre 10 % sans traitement antibiotique, < 1 % avec antibiothérapie adaptée

3. Diagnostic paraclinique [115]

Recherche d'un contage

- **Éléments d'orientation**
 - Leuconeutropénie, parfois thrombopénie ; hyperleucocytose chez l'enfant ou en cas de perforation digestive
- **Éléments de confirmation**
 - **Hémocultures** positives surtout pendant la 1^{re} semaine et avant toute antibiothérapie
 - Coprocultures positives de façon inconstante et tardive
- **Examens sérologiques**
 - Sérologie de Widal et Félix, peu contributive, doit être abandonnée

4. Traitement[115]

- **Antibiothérapie : voie orale chaque fois que possible**
 - Forme non compliquée (7 jours)
 - Azithromycine 10 mg/kg/24h PO
 - Forme compliquée (10-14 jours)
 - Ceftriaxone 75 mg/kg/24h IV

Relai possible fluoroquinolones si CMI < 0,06 mg/l : ciprofloxacine 500 mg/12h PO, pendant 5 à 7 jours

NB : (CMI : concentration minimale inhibitrice) Il s'agit de la plus petite concentration en antibiotique inhibant totalement (100 %) la croissance d'une souche microbienne

4.1. Traitements associés

- En cas de signes toxiques majeurs : corticothérapie indiquée (prednisone : 1 mg/kg/24h)
- Hémorragies : transfusions
- Perforations : chirurgie avec traitement antibiotique élargi actif sur des bactéries d'origine fécale

4.2. Surveillance

- Suivi température, pouls, TA : **toute accélération du pouls doit faire craindre une complication**
- Auscultation cardiaque, ECG, observation des selles, examen de l'abdomen
- Contrôle de l'hémogramme
- À la fin du traitement : deux coprocultures à 48 heures d'intervalle

5. Prévention[115]

5.1. Prévention collective

- Déclaration obligatoire, hygiène des mains, précautions complémentaires, désinfection linge et chambre après guérison
- En restauration collective, éviction des personnels porteurs chroniques de *Salmonella* Typhi, pendant le temps nécessaire pour l'éradication du portage

5.2. Prévention individuelle

a. En pays d'endémie

- Boissons encapsulées
- Ne manger que des aliments cuits ou bouillis et des fruits épluchés

b. Vaccination

- Vaccin polysidique capsulaire Vi de *S. Typhi* (Typhim Vi , Typherix) protège contre l'infection à *S. Typhi* mais pas contre *S. Paratyphi* A ou B
- Conseillé pour les voyageurs et les personnels de santé voyageant dans des pays à faible niveau d'hygiène
- 1 injection 15 j avant le départ, revaccination tous les 3 ans; réalisable à partir de l'âge de 2 ans

5.3. Porteurs chroniques

- 1 et 5 % des sujets restent porteurs de *S. Typhi* au-delà de 6 mois
- Eradication du portage : cholécystectomie en cas de vésicule lithiasique ; utilisation de fluoroquinolones (ou de TMP-SMX) pendant 4 semaines

III. ABCES HEPATIQUE

1. Abcès hépatique à pyogènes[116]

1.1. Pathogène/Epidémiologie

- 80% des abcès hépatiques sont d'origine bactérienne
- Entérobactéries ++ dont *Escherichia coli* et *Klebsiellaspp* (cf *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*). Possibilité de clones hypervirulents en particulier parmi *Klebsiella* sp. ; Anaérobies (notamment *Bacteroides spp*) ; Cocci à Gram + (streptocoques du complexe *milleri*, entérocoques) ; *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus* rares et présents seulement dans des contextes particuliers ; *Candida*
- Atteintes polymicrobiennes fréquentes
- Mortalité 15%

1.2. Diagnostic Clinique

Tableau classique : fièvre et douleur de l'hypochondre droit irradiant vers l'épaule droite (en "bretelle"), exacerbée par "l'ébranlement" du foie

Tableaux plus trompeurs : fièvre isolée, pleuropneumopathie de la base droite, douleur de l'épaule droite

1.3. Diagnostic paraclinique

- **Biologie** : syndrome inflammatoire franc, polynucléose neutrophile et perturbations mixtes du bilan hépatique
- **Imagerie** :
 - Échographie et TDM examens de référence, précisent nombre, taille et localisation par rapport aux voies biliaires du(des) abcès
 - Sensibilité de la TDM avec injection supérieure à celle de l'échographie. Deux phases évolutives : phase pré-suppurative (lésions hétérogènes, hypodenses de contours irréguliers, mal limitées) et phase suppurative (après injection prise de contraste périphérique, sous la forme d'un liseré hyperdense, le centre de la lésion ne se rehausse pas). Le seul signe quasi pathognomonique d'un abcès hépatique est la présence de clartés gazeuses internes.
- **Diagnostic microbiologique** : hémocultures et/ou ponction de l'abcès sous contrôle écho- ou scanographique

1.4. Traitement^[117]

- **Drainage percutané en cas de signes péritonéaux ou d'abcès volumineux (taille > 5 cm)**
- **Antibiothérapie probabiliste**, basée sur les recommandations de traitement des infections intra-abdominales :

Tableau XXII : Infections intra-abdominales communautaires sans signes de gravité

1^e ligne	C3G injectable (ceftriaxone ou céfotaxime) + métronidazole
2^e ligne (notamment allergie aux bétalactamines)	Lévofloxacine + métronidazole + gentamicine
Infections intra-abdominales communautaires avec signes de gravité (instabilité hémodynamique)	
1^e ligne	Pipéracilline/tazobactam ou carbapénème (imipénème ou méropénème) ¹ + gentamicine + anti-fongique ² (fluconazole ou échinocandine ³)
2^e ligne (notamment allergie aux bétalactamines)	Lévofloxacine + métronidazole + gentamicine + anti-fongique ² (fluconazole ou échinocandine ³)
Infections intra-abdominales associées aux soins	
1^e ligne	Pipéracilline/tazobactam ou carbapénème (imipénème ou méropénème) ¹ +/- amikacine +/- vancomycine + anti-fongique ² (fluconazole ou échinocandine ³)
2^e ligne (notamment allergie aux bétalactamines)	Ciprofloxacine ou aztréonam + métronidazole + amikacine + vancomycine +/- anti-fongique ² (fluconazole ou échinocandine ³)

En présence d'au moins 2 facteurs de risque d'infection à BGN multi-résistant parmi : antibiothérapie par C3G ou fluoroquinolone dans les 3 mois, portage connu de BLSE de moins de 3 mois, hospitalisation à l'étranger dans l'année, vie en EHPAD, présence d'une SAD ou gastrostomie, échec d'un traitement par C3G ou pipéracilline/tazobactam

- En présence d'au moins 3 facteurs de risque parmi : instabilité hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie depuis plus de 48h
- Si exposition récente aux azolés
- Si signes de gravité

- Si facteur de risque d'infection à entérocoque résistant à l'amoxicilline : origine hépato-biliaire, patient transplanté hépatique, antibiothérapie en cours
- **Antibiothérapie ciblée**, pour une durée totale de 4 semaines selon la réalisation ou non d'un drainage et l'évolution clinique et morphologique
- La persistance d'image échographique ou scanographique est habituelle pendant

2. Abcès hépatique amibien[116][117]

2.1. Pathogène/Epidémiologie

- *Entamoeba histolytica* (*E. h.*) est un protozoaire parasite du colon humain. C'est la seule espèce pathogène pour l'homme.
- Sur le plan morphologique, on distingue :
 - Le trophozoïte, forme végétative mobile et de multiplication. Il présente un aspect dimorphe, la forme *minuta* commensale de l'intestin et la forme invasive caractérisée par son pouvoir invasif pathogène
 - Le kyste, immobile, forme de résistance et de contamination

2.2. Diagnostic Clinique

a. **Forme habituelle**

- Début brutal ou progressif, fièvre élevée, supérieure à 39 °C, hépatomégalie douloureuse
- Syndrome phrénique en cas d'abcès à développement supérieur : douleur de la base droite avec irradiation scapulaire droite, toux sèche, symptômes majorés par l'inspiration profonde
- À l'examen : douleur à l'ébranlement ; douleur exquise au niveau d'un espace intercostal

b. Formes symptomatiques

- Fièvre isolée
- Hépatomégalie sans fièvre
- Forme ictérique (10 % des cas) en cas d'abcès comprimant la voie biliaire principale

c. Formes compliquées

- Rupture d'un gros abcès périphérique dans la grande cavité péritonéale
- Migration vers les organes voisins responsable de :
 - Pleurésie purulente ou abcès du poumon
 - Péricardite

2.3. Diagnostic paraclinique

- **Notion de contagé** : séjour en pays d'endémie 9 fois sur 10 (très rares formes autochtones), durée de séjour > 1 mois
- **Période d'incubation** très variable, le plus souvent inférieure à 6 mois mais pouvant s'étaler sur plusieurs années
- **Elements d'orientation**
 - Polynucléose neutrophile
 - CRP élevée
 - Radiographie du thorax : surélévation de la coupole droite avec comblement du cul-de-sac costodiaphragmatique.
 - Échographie hépatique : une ou plusieurs formations liquidiennes, arrondies, volontiers polylobées, de taille variable, siégeant plus souvent au niveau du lobe droit.
 - Tomodensitométrie : indiquée lorsque l'échographie n'est pas contributive (abcès situé au niveau du dôme du lobe droit).
- **Confirmation du diagnostic**
 - Recherche d'amibes : le plus souvent négative (selles et abcès)

Sérologie +++ qui peut ne se positiver qu'après le 7^e jour de fièvre, parfois même plus tardivement

2.4. Traitement

- **Traitement par un amœbicide diffusible** : métronidazole 500 mg /8H pendant 7 jours puis amœbicide de contact pour éviter les rechutes possibles (association tilquinol-tibroquinol, 2 gélules /12H pendant 10 jours)
- **Ponction–drainage sous échographie** de l'abcès le plus souvent non indispensable, parfois justifiée pour :
 - Évacuer un abcès volumineux, proche de la capsule hépatique,
 - Éliminer un abcès à pyogènes,
 - À visée antalgique,
 - En cas d'évolution non favorable après 48 heures de traitement médical spécifique
- **Suivi** : rechute dans environ 5% des cas
 - Echographie : se normalise lentement : 40 % après 2 mois, 85 % après 12 mois. Dans les 15 % restants, peut persister une image «cicatricielle»
 - Sérologie : inutile

2.5. Prévention

Respect des règles d'hygiène de l'alimentation en milieu d'endémie : lavage des mains fréquent et avant les repas, privilégier les plats cuits servis brûlants, éviter les crudités, peler les fruits soi-même, boire de l'eau en bouteille

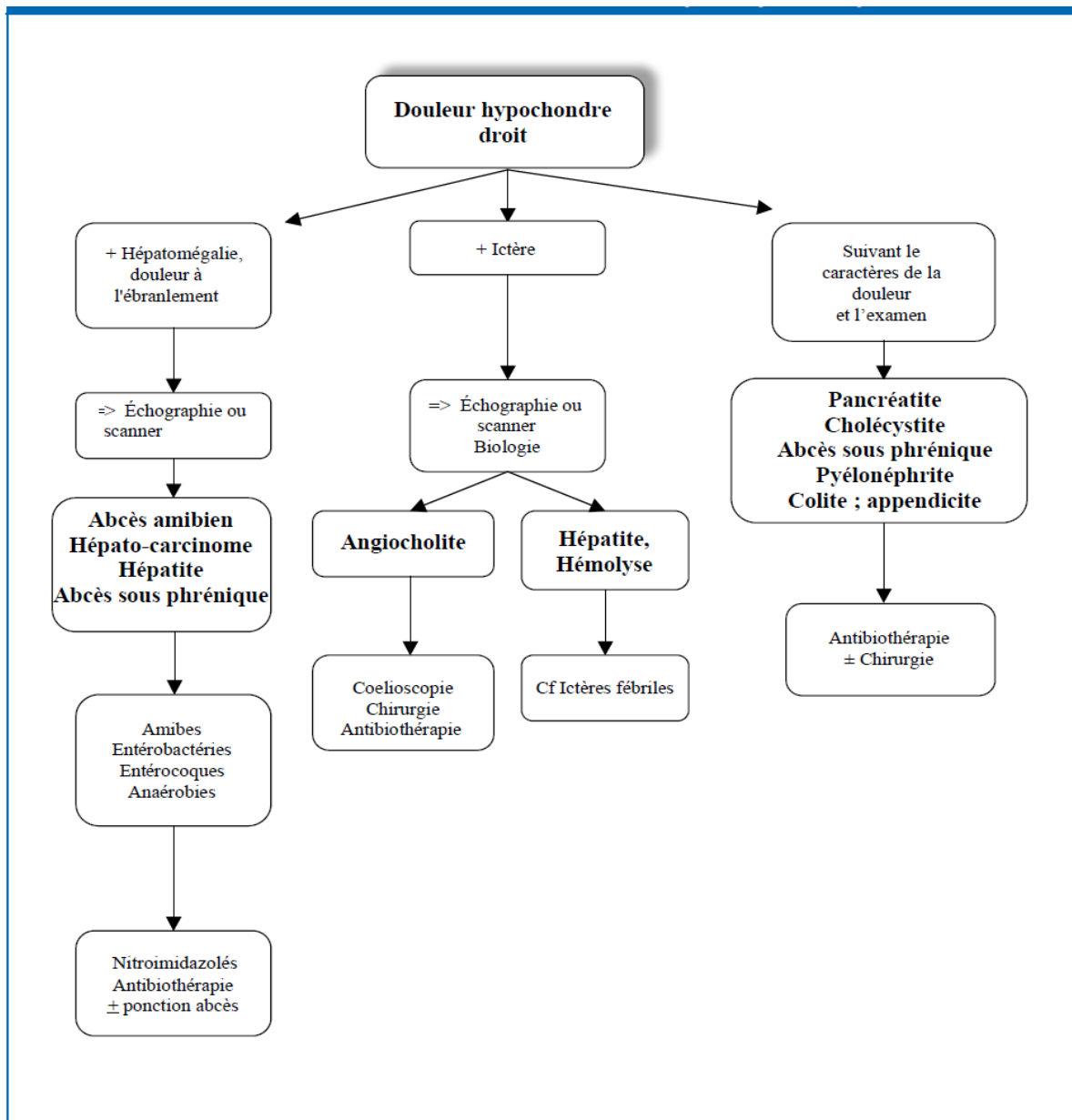


Figure 35 : Arbre décisionnel Douleur de l'hypocondre droit avec fièvre en fonctions des données cliniques et paracliniques[118]

IV. Appendicite[116]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Infection mixte aéro-anaérobie, plurimicrobienne, par le microbiote iléo-colique
Pic de fréquence entre 15 et 25 ans

2. Diagnostic Clinique

- Cause la plus fréquente des tableaux abdominaux aigus fébriles chez l'enfant et l'adulte jeune
- **Forme typique** : douleur continue majorée par les efforts au niveau de la fosse iliaque droite, fièvre modérée (38–38,5 °C), constipation, voire un arrêt des matières et des gaz (rarement selles liquides) ; parfois nausées ou vomissements
- A l'examen douleur et défense localisée de la fosse iliaque droite (point de Mac Burney) ainsi que douleur à l'extension passive de la cuisse (psoïtis). Toucher rectal douloureux
- **Formes atypiques** : 1/3 des cas, tableau trompeur en raison de la localisation de l'appendice : douleur diffuse ou prédominante ailleurs qu'en fosse iliaque droite et/ou défense absente (notamment dans les localisations rétrocaecales ou sous-hépatiques)
- **Complications**
 - Péritonite par perforation ou diffusion, majoration de la douleur, de la fièvre et contracture abdominale, pouvant évoluer vers un iléus et un état de choc
 - Péritonite localisée non abcédée : plastron
 - Abcès péri-appendiculaire, évoqué devant une majoration des signes cliniques, masse dans la fosse iliaque droite

3. Diagnostic paraclinique

- Essentiellement clinique
- NFS : hyperleucocytose à polynucléaires
- L'échographie en 1^{ere} intention La TDM peut aider au diagnostic en 2^{eme} intention

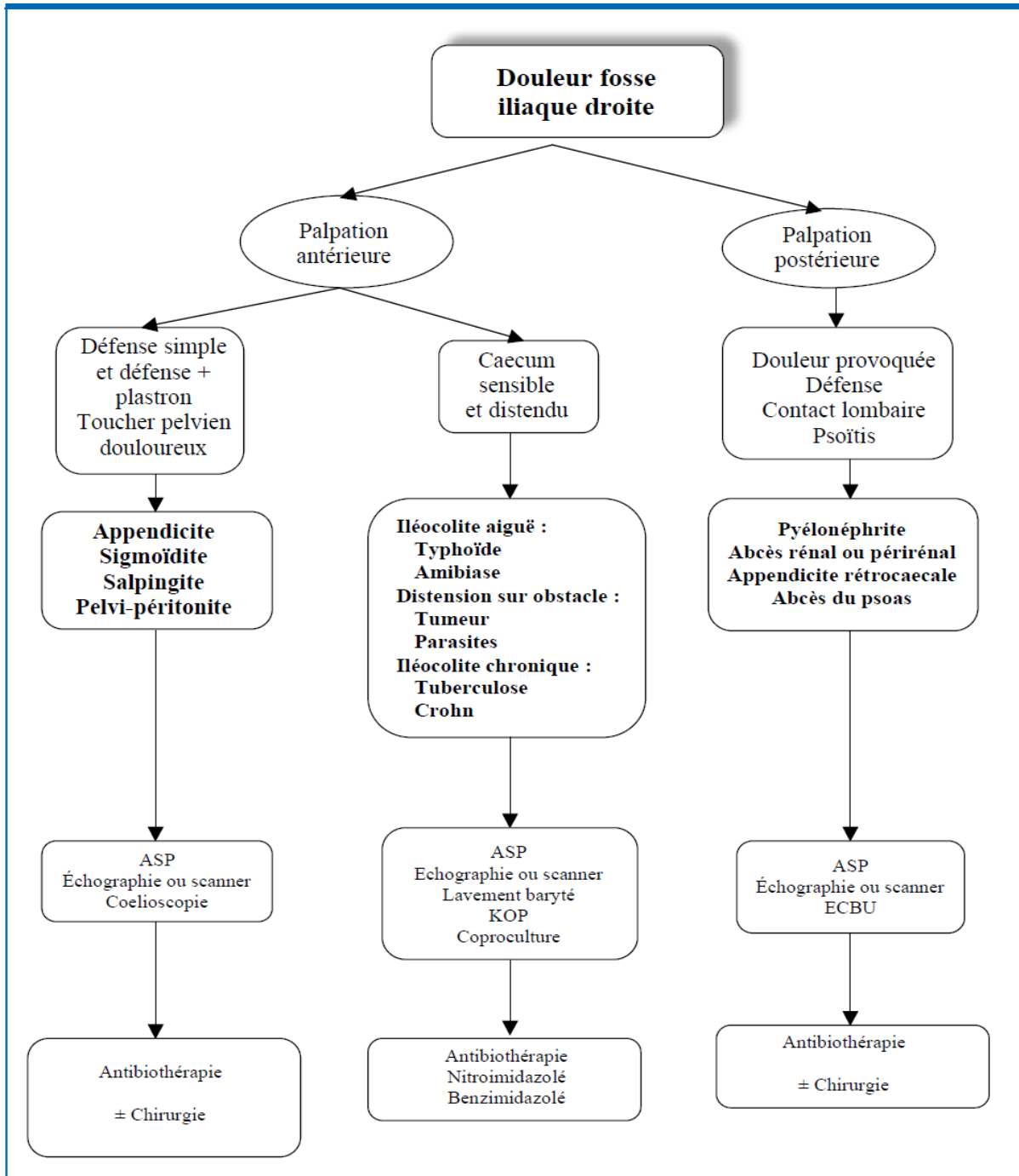
4. Traitement

Traitement avant tout **chirurgical** (possiblement coelioscopique)

L'antibiothérapie et sa durée dépendent des constatations per opératoires :

- **Appendicite simple** : pas de traitement antibiotique
- **Appendicite gangréneuse/abcès appendiculaire** : amoxicilline-acide clavulanique adulte 1 à 2g /8H IV ou PO ; enfant 100 à 200 mg/kg/24H IV pendant 48 heures
- **Phlegmon appendiculaire** : amoxicilline-acide clavulanique adulte 1 à 2g /8H IV ou PO ; enfant 100 à 200 mg/kg/24H IV pendant 5 jours +/- Amikacine 15 à 30 mg/kg/24H en 1 injection
- **Si allergie** : métronidazole adulte 500 mg /8H pendant 48 heures enfant 20 à 30 mg/kg/24H + Amikacine 15 à 30 mg/kg/24H en 1 injection

Durée : 1 à 5 j en cas de forme compliquée



**Figure 36 : Douleur de la fosse iliaque droite ;
arbre decisionnel en fonction des données clinique et paraclinique[118]**

V. Cholécystite[116]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Généralement secondaire à une lithiase ou à une obstruction
- Infection le plus souvent plurimicrobienne : entérobactéries (*Escherichia coli* +++), entérocoques (pathogénicité controversée) et anaérobies

2. Diagnostic Clinique

2.1. Forme typique

- Début brutal avec frissons, température à 39 °C, douleur de l'hypocondre droit
- A l'examen défense de l'hypocondre droit avec parfois une masse sous-hépatique palpable

2.2. Formes compliquées

- Formes septicémiques, abcédées (pyocholécystite, abcès périvésiculaire), perforées se compliquant de péritonite localisée ou généralisée ou gangréneuse
- Cholécystite gangréneuse, volontiers chez le diabétique, souvent due à *Clostridium* spp, et de mauvais pronostic. Risque de perforation important

3. Diagnostic paraclinique

- Surtout clinique
- Hyperleucocytose à polynucléaires, transaminases modérément élevées et syndrome rétentionnel modéré ou absent
- Hémocultures parfois positives

- Echographie abdominale : vésicule à paroi épaissie (supérieure à 3 mm), présence d'un ou plusieurs calculs, éventuellement présence d'une lithiase dans la voie biliaire principale qui peut déjà être dilatée
- Forme gangréneuse : diagnostic évoqué par la présence de gaz à la radiographie ou sur la TDM

4. Traitement

- Le traitement est une urgence
- L'antibiothérapie immédiate est probabiliste et secondairement adaptée si nécessaire
- Drainage possible par voie percutanée ou chirurgicale d'un pyocholécyste
- La cholecystectomie avec vérification de la voie biliaire principale est pratiquée secondairement, dans les 48h, sauf dans les formes compliquées où l'intervention a lieu en urgence

TableauXXIII : antibiothérapie de la cholécstite

	1 ^{re} intention	Allergieβ-lactamines	Durée totale (pré-opératoire compris)
Cholécystite	<u>Ceftriaxone</u> 1 à 2 g /24H en 1 injection ou <u>céfotaxime</u> 1 à 2 g /8H + <u>métronidazole</u> 500 mg /8H	<u>Levofloxacin</u> 400 mg puis 200 mg /12H + <u>métronidazole</u> 500 mg /8H	5-7 j
Hémodynamique instable	Idem + <u>Amikacine</u> 15 à 30 mg/kg/24H en 1 injection pdt 48 h	Idem + <u>Amikacine</u> 15 à 30 mg/kg/24H en 1 injection pdt 48 h	

VI. ANGIOCHOLITE[116]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Secondaire à un obstacle, l'infection est le plus souvent plurimicrobienne : entérobactéries (*Escherichia coli* +++), entérocoques (pathogénicité controversée) et anaérobies
- Après un geste endoscopique : idem + germes nosocomiaux et levures

2. Diagnostic Clinique

- A évoquer devant la triade "douleur-fièvre-ictère"
- Douleurs épigastriques ou de l'hypocondre droit, majorées à l'inspiration profonde, nausées et vomissements
- Fièvre élevée, oscillante, avec frissons précédant l'apparition de l'ictère rétionnel (qui peut cependant manquer)
- Possibilité de choc septique

3. Diagnostic paraclinique

- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, cholestase ± cytolyse
- Hémocultures positives dans près de la moitié des cas
- Imagerie : échographie +++ : dilatation des voies biliaires intra- ou extrahépatiques avec éventuelle lithiase vésiculaire et épaissement de la paroi vésiculaire
- L'obstacle est plus souvent un calcul cholédocien qu'une compression extrinsèque

4. Traitement

- Levée de l'obstacle indispensable
- Chirurgie en urgence si complications évolutives ou choc septique
- Sinon antibiothérapie suivie d'un geste chirurgical différé : soit cholécystectomie associée au drainage de la VBP après amélioration du tableau septique, soit drainage précoce de la VBP par sphinctérotomie endoscopique, puis cholécystectomie à distance

TableauXXIV : Antibiothérapie de l'angiocholite

	1 ^{re} intention	Allergie β -lactamines	Durée totale (pré-opératoire compris)
Angiocholite Hémodynamique instable	Ceftriaxone 1 à 2 g/24H ou céfotaxime 1 à 2 g/6 à 8H + métronidazole 500 mg /8H Idem + Amikacine* 30 mg/kg /24H en 1 injection pdt 48 h	Levofloxacin 500 mg/12H + métronidazole 500 mg /8H Idem +Amikacine* 30 mg/kg /24H en 1 injection pdt 48 h	5-7 j
Angiocholite post-CPRE¹ Hémodynamique instable	Pipéracilline-tazobactam 4 g /6H ou carbapénème ² (imipénem 1 g /8H ou méropénem 2 g /8H) + amikacine 30 mg/kg /24H en 1 injection, pdt 48 h	Ciprofloxacine 800 mg puis 400 mg /8H IV + métronidazole 500 mg /8H + amikacine 30 mg/kg /24H en 1 injection pdt 48 h	7-10 j

¹ Un traitement antifongique pourra être discuté, notamment en présence d'au moins 2 facteurs de risque additionnels parmi : instabilité hémodynamique, sexe féminin, antibiothérapie depuis plus de 48h

VII. Péritonites primitive et secondaire[116][117]

1. Pathogène/Epidémiologie

Formes communautaires : entérobactéries (*Escherichia coli* +++), anaérobies et plus rarement Entérocoques

Péritonites postopératoires :

- BGN hospitaliers résistants ou multirésistants
 - *Pseudomonas aeruginosa*; *Serratia* spp; *Enterobacter* spp (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*); *Acinetobacter* spp; *E. coli*; *Klebsiella* spp (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*)
- SARM (*Staphylococcus aureus*)

2. Diagnostic Clinique

- Péritonite primitive en l'absence de lésion intra abdominale, péritonite secondaire en présence d'un foyer intra abdominal (appendicite, perforation d'ulcère, sigmoidite...)
- Péritonite généralisée : douleur abdominale intense et brutale, localisée puis diffuse avec arrêt des matières et des gaz. Contracture abdominale douloureuse et invincible (« ventre de bois »). Toucher rectal hyperalgique au cul-de-sac de Douglas. Possible signes de choc si la prise en charge n'est pas immédiate
- Péritonites « asthéniques » ou toxiques : formes trompeuses chez des patients âgés et/ou porteurs de lourdes comorbidités et/ou sous traitements immunosuppresseurs. Douleur et contracture peuvent être modérées (voire absentes), signes généraux marqués (collapsus, choc septique)
- Péritonites localisées parfois d'identification difficile

3. Diagnostic paraclinique

- Essentiellement clinique
- Le cliché d'abdomen sans préparation debout centré sur les coupes peut objectiver un ou des croissant(s) gazeux sous-diaphragmatique(s) (pneumopéritoine), des niveaux liquides, une distension du grêle ou du côlon
- Echographie et surtout TDM +++ si disponible immédiatement

4. Traitement

- Chirurgie en urgence +++
- Antibiothérapie probabiliste (éventuellement adaptée en fonction des prélèvements *per opératoires*).
- Durée courte,
 - Dans les péritonites communautaires (de l'ordre de 2 à 3 jours si localisées et 4 jours dans les formes généralisées)
 - Dans les péritonites postopératoires nosocomiales : 8 jours

Tableau XXV: Antibiothérapie des péritonites communautaires et associées aux soins

	1 ^{re} intention	Allergie aux β-lactamines
Péritonite communautaire	Ceftriaxone 1–2 g /24H en 1 injection ou céfotaxime 1 à 2 g /8H + métronidazole 500 mg /8H ou Amoxicilline–acide clavulanique 1 à 2 g /8H + gentamicine 7 à 8 mg/kg/24H en 1 injection	Levofloxacin 500 mg / 12H + métronidazole 500 mg /8H + gentamicine 7 à 8 mg/kg /24H en 1 injection, pdt 48 h
Hémodynamique instable	Pipéracilline/tazobactam + Amikacine 15 à 30 mg/kg /24H en 1 injection, pendant 48 h +/- anti-fongique ¹ (fluconazole ou en cas d'exposition préalable aux azolés, échinocandine)	
Péritonite associée aux soins	Pipéracilline–tazobactam 4 g /6H ou carbapénème ² (imipénem 1 g /8H ou méropénem 2 g /8H) +/- vancomycine ³ +/- anti-fongique ¹ (fluconazole ou en cas d'exposition préalable aux azolés, échinocandine)	Ciprofloxacine 800 mg puis 400 mg /8H ou aztréonam + métronidazole 500 mg /8H + vancomycine + Amikacine 15 à 30 mg/kg /24H, en 1 injection, pdt 48 h
Hémodynamique instable	+ Amikacine 30 mg/kg /24H en 1 injection, pdt 48 h	

Durée de traitement :

- IIA communautaires localisées, antibiothérapie pendant 2 à 3 jours
- IIA généralisées : antibiothérapie pendant 5 à 7 j
- IIA associées aux soins : 7 à 14 jours

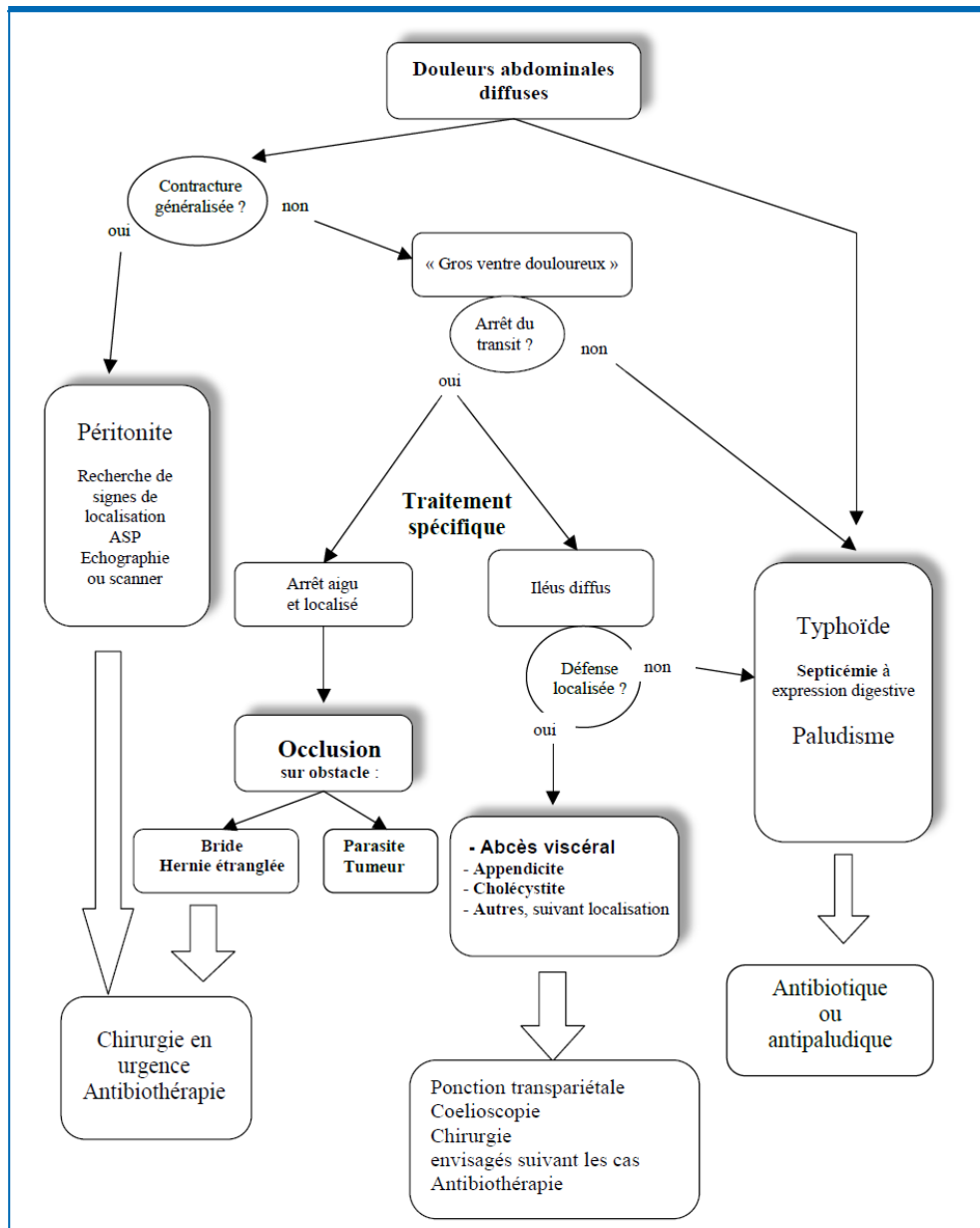


Figure 37 : Douleur abdominale diffuse avec fièvre : arbre décisionnel en fonction des données cliniques et paracliniques

[118]

VIII. Hépatite A[119]

1. Pathogène/Epidémiologie[120]

1.1. Pathogène :

- Virus à ARN non enveloppé de la famille des Picornaviridae du genre Hepatovirus (cf Virus de l'hépatite A (VHA)) dont l'homme est le seul réservoir
- Virémie : 2 semaines avant le début des symptômes cliniques et persistance quelques jours après
- Excrétion fécale quelques jours avant le début des symptômes et disparition 7 à 10 jours en moyenne après le début de l'ictère

1.2. Epidémiologie :

- Pays défavorisés : haute endémicité
 - Tous les enfants contaminés avant l'âge de 10 ans
- Pays industrialisés : faible endémicité
 - Moins de 20% des jeunes adultes ont des anticorps
 - Faible probabilité pour une personne née après 1945 sans séjour en zone d'endémie d'avoir été infectée

1.3. Transmission :

- Réservoir de virus humain uniquement
- Essentiellement par voie digestive, féco-orale
- Contamination interhumaine par manuportage
- Contamination lors de pratiques sexuelles digito-anales ou oro-anales
- Transmission exceptionnelle par des liquides biologiques (sang, salive)

2. Diagnostic Clinique

1.1. Formes ictériques

Formes symptomatiques plus fréquentes chez l'adulte. Augmentation de la gravité avec l'âge

Incubation : 10 jours à 6 semaines

Phase pré-ictérique : 1 à 3 semaines.

- Asthénie intense,
- Anorexie, nausées,
- Douleurs de l'hypochondre droit,
- Syndrome pseudo-grippal
- Parfois éruption urticarienne.
- Chez l'enfant, douleurs abdominales pouvant orienter vers un diagnostic chirurgical

Phase ictérique :

- Fréquente décoloration des selles,
- Urines foncées,
- Très rarement prurit.
- Disparition de la fièvre et des douleurs de la phase pré-ictérique.
- Hépatomégalie sensible, parfois splénomégalie
- Evolution rapidement favorable en 10 à 15 jours. Asthénie persistante de plusieurs semaines possible. Guérison clinique sans séquelles
- Pas de passage à la chronicité. Rechutes possibles

1.2. Formes anictériques

- Formes asymptomatiques et formes anictériques (manifestations extra-hépatiques uniquement) fréquentes.
- Prédominantes chez l'enfant d'autant plus qu'il est jeune.

1.3. Autres formes cliniques beaucoup plus rares

- *Formes prolongées* : persistance des signes cliniques (asthénie) et/ou biologiques durant plusieurs semaines ou mois
- *Formes cholestatiques* : diagnostic différentiel avec urgence chirurgicale hépatobiliaire
- *Formes avec rechutes* : 1 à 2 % des cas, après guérison complète apparente ou rémission partielle. Habituellement unique, survient moins de 1 mois après la guérison apparente. Pronostic excellent
- *Formes fulminantes* : exceptionnelles (1/10 000), plus fréquentes chez l'adulte; survenue habituelle dans la première semaine d'évolution

3. Diagnostic paraclinique

- Cytolyse hépatique constante : transaminases 20 à 40 fois la normale (ALAT > ASAT)
- Elévation variable de la bilirubinémie ; prédominance de la bilirubine conjuguée
- Si taux de prothrombine (TP) < 50 % : évoquer forme fulminante (rare)
- Sérologie : anticorps anti-VHA (IgM puis IgG) présents dès les premiers signes cliniques. Titre maximal vers 60^e–90^e jour après le contagé. Persistance d'un taux élevé d'IgG pendant de longues années. Immunité à vie

4. Traitement

- Traitement symptomatique en évitant/limitant les molécules hépatotoxiques (paracétamol, AINS...)
- Pas de traitement spécifique
- Soins intensifs si forme fulminante (rare) avec parfois nécessité de transplantation

5. Prévention

- Lutte individuelle contre le péril fécal : lavage des mains, hygiène alimentaire en zone d'endémie
- Précautions contact
- Vaccination par vaccin viral inactivé par deux injections espacées de 6 à 12 mois.
Deux types d'indication : vaccination avant exposition et vaccination autour d'un cas
Protection vaccinale d'au moins 10 ans

IX. Hépatite B[1 2 1]

1. Pathogène/Epidémiologie

Virus enveloppé à ADN de la famille des *Hepadnaviridae* (Virus de l'hépatite B (VHB)

Strictement humain

3 modes de transmission :

- Parentérale
- Voie sexuelle et salivaire (si additionnée de sang): mode principal dans les pays de basse endémie
- Transmission mère–enfant
- Infection sexuellement transmissible

Risque très élevé de chronicité si infection chez le nouveau-né

Trois zones de prévalence du VHB

- **Zone de basse endémie (prévalence < 2 %) :** Europe de l'Ouest, Amérique du Nord, Australie. Transmission généralement à l'âge adulte par voie sexuelle ou sanguine.
Infection très rare chez l'enfant

- **Zone de moyenne endémie (prévalence entre 2 – 8 %) :** Bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Amérique du Sud, Europe de l'Est, ex-URSS. Principaux modes de contamination : soins médicaux, environnement familial lors de la petite enfance, voie sexuelle et émergence de la toxicomanie
- **Zone de haute endémie (prévalence > 8 %) :** Chine, Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne. Transmission principalement materno-fœtale et lors de la petite enfance

2. Diagnostic Clinique

2.1. Hépatite B aiguë

- Incubation : 2 à 5 mois dans la majorité des cas
- Asymptomatique : 90 % des cas
- Forme symptomatique aiguë : phase pré-ictérique (quelques jours) avec fébricule, asthénie, nausées, arthralgies, urticaire puis phase ictérique (2 à 3 semaines). Evolution en règle bénigne

Autres formes aiguës :

- Formes cholestatiques prolongées ou récidivantes
- Formes sévères avec TP < 50%
- Exceptionnellement, **Hépatites fulminantes** (1 %) : TP < 30 % et survenue d'une encéphalopathie (troubles de conscience, astérisis) au cours des premiers jours ou semaines de l'ictère. Evolution possible vers un coma, un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, une hypoglycémie. Mortalité : 80 % des cas en l'absence de transplantation hépatique. Pas de séquelle si guérison

2.2. Hépatite B chronique (Ag HBs+ > 6 mois).

- Risque de passage à la chronicité d'autant plus important que la contamination survient tôt dans la vie : chez nouveau-nés (90 %), enfants < 5 ans (20-30 %), adultes > 50 ans (30 %) et immunodéprimés (20-100 %).

- Cinq phases qui ne sont pas nécessairement séquentielles, définies en fonction des marqueurs viraux : charge virale VHB, présence ou non de l'antigène «e» du virus de l'hépatite B (HBeAg) et des marqueurs de sévérité de l'atteinte hépatique : niveaux sériques d'alanine aminotransférase (ALAT) et niveau de fibrose.
 - *Phase 1 - infection chronique HBeAg(+)* : présence de l'HBeAg, charge virale VHB élevée, ALAT dans la norme, nécroinflammation et fibrose hépatiques minimales ou absentes, haute contagiosité. Concerne essentiellement les enfants contaminés par voie maternofoetale ou lors de la petite enfance.
 - *Phase 2 - hépatite chronique HBeAg(+)* : présence de l'HBeAg, virémie plus faible que lors de la phase précédente, ALAT variable, nécroinflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive (anciennement : stade de réactivité immunitaire).
 - *Phase 3 - infection chronique HBeAg(-)* : absence de l'HBeAg, faible virémie, ALAT dans la norme, nécroinflammation ou fibrose minimales ou absentes, progression de maladie minimale (anciennement : portage inactif).
 - *Phase 4 - hépatite chronique HBeAg(-)* : absence de l'HBeAg, haute virémie, ALAT élevée, nécroinflammation et fibrose installées, rémission spontanée improbable (anciennement : hépatite chronique HBeAg-négative).
 - *Phase 5 - HBsAg(-) - infection occulte* : absence de l'HBsAg, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de répllication virale (avec charge virale sérique non décelable dans la plupart des cas), ALAT dans la norme, faible risque de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire (CHC), sauf dans le cas où la disparition de l'HBsAg est survenue après le développement d'une cirrhose.

- **Manifestations extra-hépatiques** (hépatites chroniques actives) : atteintes articulaires, glomérulonéphrites et périartérite noueuse

- **Cirrhose** : Peut révéler une infection chronique par le VHB. Fait le lit du CHC

- Facteurs de risque : âge avancé, réplication intermittente du VHB, mutants pré-Core, co-infections (virus Delta, VIH, VHC), certains génotypes du VHB (C, G), alcool
- **Carcinome hépatocellulaire (CHC)** : Survient sur cirrhose mais peut se voir en cas d'hépatite chronique non cirrhotique

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Anomalies biochimiques

- Elévation des transaminases (ALAT > ASAT) souvent marquée (en règle > 5 N, voire > 20 N) surtout en phase aiguë ou en phase d'hyper-réponse immunologique de l'hépatite B chronique
- Cholestase ictérique accompagnant la cytolyse initiale
- Pas d'insuffisance hépatocellulaire, TP > 60 %, sauf formes sévères et fulminantes

3.2. Anomalies spécifiques

Marqueurs sériques et virologiques

- Ag HBs : Infection aiguë ou chronique
- Ag HBe : traduit une réplication virale importante. Disparaît avec le temps dans les infections chroniques lors de la sélection de mutants pré-Core (pré-C) empêchant la production d'Ag HBe
- Ac anti-HBs : contrôle de l'infection avec protection (spontanée ou post-vaccination, si titre > 10 mUI/ml).
- Ac anti-HBc : traduit un contact antérieur avec le virus de l'hépatite B
- ADN viral sérique : quantification de la réplication virale
- Sérologie du virus delta; PCR delta en cas de sérologie delta positive ou en cas d'hépatite B aiguë (co-infection B et delta)
- Recherche de mutant YMDD : associé à une résistance à la lamivudine et à une sensibilité diminuée aux analogues nucléosidiques
- Identification des génotypes et des mutants pré-Core : PCR

3.3. Suivi des formes chroniques

a. Bilan initial

- Clinique : recherche de facteurs de risque d'aggravation de la maladie hépatique (alcool, toxicomanie, syndrome métabolique), recherche de signes cliniques de cirrhose
- Biologique : sérologie VHB complète, quantification de l'ADN VHB, recherche d'autres hépatites chroniques (VHC, VHD), sérologie VIH, IgG anti-VHA, hémogramme, transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine, albumine, créatinine sérique, taux de prothrombine, alphafœto–protéine
- Morphologique et de fibrose : échographie, évaluation de la fibrose par élastométrie

b. Bilan de suivi

Bilan clinique, biologique, échographique et fibrose : annuels si F0 à F3 au score METAVIR et tous les 6 mois en cas de cirrhose. Suivi plus fréquent si co-infection avec le VIH (tous les 6 mois pour F3 et 3 à 6 mois pour les cirrhoses)

4. Traitement

4.1. Formes aiguës communes

- Pas de traitement antiviral
- Pas de mesures diététiques particulières en dehors de l'abstention de toute consommation d'alcool
- Contre-indication de la corticothérapie et des médicaments hépatotoxiques

4.2. Formes fulminantes

- Traitement symptomatique en soins intensifs (notamment troubles de la coagulation)
- Traitement spécifique par Inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la polymérase du VHB recommandé

- Transplantation hépatique proposée en urgence si confusion ou coma et taux de facteur V < 30 %

4.3. Formes chroniques

a. Traitements disponibles :

- Inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la polymérase du VHB (administration orale), inhibent la réplication virale, sans possibilité d'éradication : lamivudine, telbivudine, entécavir, adéfovir, ténofovir et emtricitabine. La lamivudine, le ténofovir et l'emtricitabine sont actifs sur le VHB et le VIH et sont utilisés préférentiellement en cas de co-infection

b. Indications de traitement :

1. Les patients ayant une hépatite chronique : ADN VHB >2000 UI/ml, des ALAT > N et une activité nécrotico-inflammatoire au minimum modérée ou de la fibrose, quel que soit le statut de AgHBe.
 2. Les patients avec cirrhose compensée ou décompensée, quelque soit le niveau de réplication viral et indépendamment du niveau de la valeur des ALAT
 3. Les patients avec un ADN VHB >20 000 UI/ml et des ALAT >2xN, indépendamment du degré de fibrose.
 4. Les patients avec un Ag HBe positif, ALAT constamment normales et haut niveau de réplication virale, si âgés de plus de 30 ans, indépendamment de la sévérité de l'atteinte hépatique.
 5. Les patients avec un Ag HBe positif ou un AgHBe négatif ayant des antécédents familiaux de CHC ou de cirrhose ou des manifestations extra hépatique, même en l'absence des critères classiques d'indication thérapeutique
- Indication de l'interféron pégylé alpha-2a (Pégasys® 180 µg/semaine) en monothérapie pour une durée limitée de 48 semaines principalement chez les

patients Ag HBe + présentant les facteurs suivants (pronostiques de séroconversion HBe) : ALAT > 3N ; Score d'activité \geq A2 ; ADN-VHB bas (< 7 log UI/mL). Si absence de décroissance de l'AgHBs entre S12 et S24, le traitement doit être interrompu.

- Utilisation préférentielle des analogues nucléos(t)idiques pour les autres patients. Molécules de 1ère ligne : principalement ténofovir et entécavir (réserver la telbivudine aux patients avec charge virale faible). Durée du traitement prolongée, les conditions d'arrêt étant actuellement non définies. En cas de séroconversion HBe : le traitement doit être poursuivi jusqu'à 6 mois après pour les patients porteurs d'une hépatite B à virus sauvage, et indéfiniment pour les patients à virus mutant pré-core (sauf dans les rares cas de séroconversion HBs avec apparition d'Ac anti-HBs)

c. Cas particuliers du traitement préemptif :

- Chez les patients porteurs d'une hépatite B chronique sans indication de traitement, ou porteurs d'Ac anti-HBc isolés, recommandation d'introduire un traitement par analogues nucléos(t)idiques en cas d'initiation d'un traitement immunosuppresseur (notamment avec le rituximab)
- Traitement du patient transplanté : association d'un traitement par analogues nucléos(t)idiques et perfusion régulière d'immunoglobulines anti-HBs

d. Prévention transmission mère enfant

- Chez les femmes enceintes AgHBs + avec une multiplication virale élevée (> 200 000 UI/ml), traitement par ténofovir à débiter à 24/28 semaines de grossesse et à poursuivre jusqu'à S12 après accouchement

5. Prévention[1 22]

Vaccination

Sérothérapie : immunoglobulines anti-HBs

Le plus rapidement après exposition au VHB, le plus souvent en association à la vaccination :

- Exposition accidentelle du personnel médical non immun : 500 UI IM
- Hémodialysés : 8 UI/kg IM avec un maximum de 500 UI
- Prévention de l'hépatite B chez le nouveau-né, en cas de mère porteuse du virus de l'hépatite B : 30 UI/kg IM dès la naissance
- Transplantation hépatique chez un sujet Ag HBs+ : administration par voie intraveineuse pendant 7 jours post-transplantation puis selon le taux d'Ac

Limitation des actes à risque de transmission

- Respect absolu des précautions standard chez les personnels soignants, rapports sexuels protégés (préservatifs), précaution d'asepsie (piercing, tatouage), programmes d'échanges des seringues chez les usagers de drogue

En cas de diagnostic d'hépatite B

- Enquête familiale et partenaires sexuels à la recherche de porteurs chroniques du VHB. Vaccination des personnes non immunes. Immunoprophylaxie de l'entourage débutée sans attendre les résultats des examens et poursuivie selon les résultats des sérologies

X. Hépatite C[1 23]

1. Pathogène/Epidémiologie

Virus enveloppé à ARN de la famille des *Flaviviridae*, genre *hepacivirus*, strictement humain (Virus de l'hépatite C (VHC))

2.1. Transmission

- Par l'intermédiaire de sang infecté à l'occasion de partage de matériel lors d'usage de drogue, d'accident d'exposition au sang, d'exposition à du matériel contaminé, de transfusion sanguine (risque estimé à 1/6 500 000)
- De la mère à l'enfant de l'ordre de 5 %, risque augmenté si charge virale VHC élevée et en cas de co-infection par le VIH
- Sexuelle : risque faible, augmenté si rapports sexuels traumatiques et/ou chez les homosexuels masculins
- Mode de contamination inconnue dans 20 à 30 % des cas

2.2. Si co-infection par le VIH :

- Augmentation de la charge virale VHC
- Augmentation du risque de transmission sexuelle, parentérale et maternofoetale
- Accélération de la progression de la fibrose hépatique
- Augmentation du risque d'évolution vers la cirrhose et le CHC

2.3. Génotypes

- Risque plus élevé de stéatose hépatique pour génotype 3

2. Diagnostic Clinique

2.1. Hépatite aiguë

- Incubation : 15 à 90 jours
- a- ou pauci-symptomatique, anictérique dans 90 % des cas
- Formes fulminantes exceptionnelles
- Guérison dans 15 à 35 % des cas, diagnostiquée devant transaminases normales pendant plus de 6 mois et PCR sérique négative. Réactivation possible mais exceptionnelle

2.2. Hépatite chronique

- Asymptomatique le plus souvent
- Symptôme le plus fréquent : asthénie

2.3. Evolution de l'hépatite chronique active

- Cirrhose : 20 % des cas après délai médian de 10 à 30 ans
- Cofacteurs aggravants : sexe masculin, intoxication éthylique, co-infection VIH (niveaux d'immunodépression et de réplication VIH), stéatose, âge au moment de la contamination, co-infection VHB+/- delta
- En cas de cirrhose, risque de CHC : 1 à 4 % par an

2.4. Manifestations extrahépatiques de l'hépatite chronique

- Cryoglobulinémie mixte [surtout de type II]
- Vascularite
- Syndrome sec avec sialadénite lymphocytaire
- Hépatite auto-immune de type 2
- Glomérulonéphrite membranoproliférative
- Porphyrurie cutanée tardive sporadique de type 1
- Thyroïdite d'Hashimoto et/ou hypothyroïdie
- Lichen plan
- Présence d'un facteur rhumatoïde

3. Diagnostic paraclinique

Hépatite aiguë : transaminases modérément augmentées (5 à 20 N), sérologie par test EIA de 3^{ème} génération et PCR VHC. Après la contamination, la PCR se positive en premier (10 jours), puis les transaminases s'élèvent (40 jours) et enfin les anticorps apparaissent (60 jours).

Hépatite chronique : définie par ARN VHC positif au delà de 6 mois.

Bilan :

- Charge virale VHC
- Bilan hépatique avec transaminases (fluctuations des transaminases avec périodes plus ou moins prolongées de normalité ou subnormalité. Le taux de transaminases n'est pas corrélé à l'intensité des lésions hépatiques)
- Evaluation de la fibrose hépatique une fois par an : 2 techniques non invasives : élastométrie (Fibroscan®) et dosage des marqueurs sériques (Fibrotest®, Fibromètre®, Hepascore). La PBH n'est plus recommandée en cas d'infection chronique à VHC sans comorbidité, quel que soit le résultat des méthodes non-invasives de diagnostic de la fibrose.
 - Définition de l'absence de maladie hépatique sévère : FibroScan® < 10 kPa, examen de référence (ou Fibrotest® ≤ 0,58 ou Fibromètre ≤ 0,786)
- Dépistage semestriel du carcinome hépatocellulaire par échographie abdominale chez les patients avec fibrose sévère et cirrhose
- Dépistage endoscopique des varices oesophagiennes en cas de cirrhose
- Recherche de toutes les autres causes de maladies chroniques du foie

Hépatite C guérie : sérologie positive et PCR négative (recul de 12 semaines nécessaire après la fin d'un traitement spécifique). La maladie n'induit pas d'immunité protectrice, les anticorps sont non protecteurs. De nouvelles contaminations sont possibles.

Diagnostic d'une recontamination : repositivation de la PCR chez un patient séropositif VHC ayant négativé, spontanément ou le plus souvent sous traitement spécifique, la PCR.

4. Traitement (243)

Au Maroc, plusieurs molécules antivirales C ont été enregistrées et ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM): Sofosbuvir, Daclatasvir, Ledipasvir+ Sofosbuvir, Ribavirine et Velpatasvir.

- **Indications du traitement antiviral C :**

Le traitement antiviral est proposé chez tous les patients infectés par le VHC. Le traitement AAD doit être instauré quel que soit le degré de la fibrose hépatique et chez tous les patients.

- **Protocoles thérapeutiques :**

Le comité national technique du PNLHV, conformément à l’OMS, recommande l’utilisation des AAD dans le traitement de l’HVC chronique au détriment du traitement classique utilisé dans le passé.

Des protocoles pan-génotypiques sont disponibles au Maroc dont deux dans le cadre du PNLHV, notamment le SOF+DCV et SOF/Velpa. Dans le cadre du PNLHV, le protocole simplifié des AAD est adopté selon les situations illustrées sur le tableau ci dessous.

Pour les cas de cirrhoses décompensées, le score MELD doit toujours être calculé. Pour les CHP/CHR, Il est préférable de référer les patients cirrhotiques décompensés pour prise en charge dans une structure tertiaire (CHU) si score MELD ≥ 18.

HVC chronique quel que soit le stade de fibrose, OU cirrhose compensée (child A), et sans antécédents de décompensation	HVC chronique avec cirrhose décompensée OU notion d’épisode de décompensation antérieure
Sof+DCV pendant 12 semaines	SOF/Velpa + RIB pendant 12 semaines
OU Sof/Velpa pendant 12 semaines	OU SOF/Velpa pendant 24 semaines si intolérance ou contre-indication à la RIB
	* Le score MELD doit toujours être calculé * Pour les CHP/CHR, Il est préférable de référer les patients pour prise en charge dans une structure tertiaire (CHU) si score MELD ≥ 18

$$\text{Score MELD} = 3,78 \times \ln(\text{bilirubine [mg/dl]}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,57 \times \ln(\text{créatinine [mg/dl]}) + 6,43.$$

Figure 38 : Protocoles simplifiés pour le traitement de l’HVC chronique par les AAD au Maroc.

Les patients ayant une cirrhose décompensée avec un score MELD ≥ 18 doivent être pris en charge dans un centre expert où une transplantation hépatique peut être envisagée

notamment en cas d'aggravation de la fonction hépatique sous antiviraux. La RIB doit être initiée chez ces malades à faible dose (600mg/j) initialement puis augmenter progressivement la dose de celle-ci en fonction de la tolérance clinique et biologique jusqu'à atteindre la dose optimale (5 gel de 200 mg si le poids est inférieur à 75 kg et 6 gel si le poids est supérieur à 75 kg). Pour les particuliers des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), le SOF/DCV peut être une alternative pour les PVVIH qui ne sont pas sous Dolutegravir D'autres protocoles thérapeutiques pourront être proposées en fonction des recommandations du comité national technique du PNLHV à jour. De plus, des efforts doivent être fournis par tous les intervenants afin de plaider pour la baisse des prix des AAD et rendre le traitement de l'HVC accessible pour tous les malades.

Bilan pré-thérapeutique et suivi du traitement de l'HVC

Bilan pré-thérapeutique		Bilan de suivi thérapeutique	
Obligatoires	Facultatifs	Examens biologiques	Rythme de réalisation
1. Charge virale	- Bilan lipidique (Cholestérol T, C.HDL, TG)	1. Evaluer la tolérance:	
2. Biologie standard: - NFS, TP - ASAT-ALAT, GGT - Bilirubine T et C	- Bilan d'auto-immunité (ANA, ASMA, LKM1, AMA M2, TPO) - Cryoglobuline si symptômes	- NFS	Non obligatoire Au cas par cas

Figure 39 : bilan prétherapeutique

5. Prévention

- Les donneurs ayant des transaminases élevées ou un anticorps anti-VHC sont écartés du don du sang
- Inactivation virale des dérivés du sang issus du fractionnement plasmatique
- Proposition de Vaccin hépatite B et Vaccin hépatite A chez les non immunisés
- Inactivation virale lors de la désinfection des endoscopes. Pincés à biopsie à usage unique ou autoclavables
- Mesures en cas d'accident d'exposition au sang et liquides biologiques

- Chez les usagers de drogues : sevrage, substitution ou mise à disposition de seringues à usage unique et/ou de kit de prévention (Steribox®)
- Prévention du risque de transmission sexuelle : usage de préservatifs en période menstruelle, si lésions génitales ou partenaires sexuels multiples et lors de rapports traumatiques
- Matériel à usage unique pour toute activité faisant intervenir le sang ou les liquides biologiques (tatouage, piercing, rasage,....)

Pour personne infectée par le VHC : proscrire l'utilisation partagée de tout objet de toilette : rasoir, brosse à dents, matériel de détartrage dentaire, coupe-ongles, ciseaux, matériel d'épilation,...



*INFECTIONS DU SYSTÈME
NERVEUX CENTRAL*



I. MENINGITES BACTERIENNES

1. MENINGITE A PNEUMOCOQUE[1 2 4]

1.1. Pathogène/Epidémiologie

- *Streptococcus pneumoniae*, première cause de méningite bactérienne communautaire de l'adulte
- Mortalité élevée (20 – 30 %)

1.2. Diagnostic Clinique

- Fièvre, céphalées, vomissements, photophobie
- Raideur de nuque
- Début brutal
- Fréquent : coma, convulsions, signes neurologiques focaux sus-tentoriels
- Signes d'orientation : alcoolisme, antécédent traumatisme crânien ou chirurgie base du crâne, antécédent méningite, rhinorrhée à liqueur claire, asplénie, VIH, myélome, infection récente ou en cours (otite, sinusite, pneumopathie)



Figure 40 : La forme microscopiques des pneumocoques

1.3. Diagnostic paraclinique

a. Ponction Lominaire

- Liquide trouble
- Cellulorachie très élevée (le plus souvent $> 1000/\text{mm}^3$), $> 50\%$ polynucléaires
- Glycorachie très basse, souvent nulle
- Protéiorachie $> 1 \text{ g/l}$
- Examen direct : cocci Gram+, si négatif : test antigénique (BinaxNOW®) ou PCR
- Nécessité de déterminer les CMI d'amoxicilline, céfotaxime et ceftriaxone

b. Hémocultures

- **Scanner** avant PL uniquement si signes de localisation neurologique, Glasgow ≤ 11 , convulsions récentes ou en cours, focales ou généralisées après 5 ans, seulement si hémicorpoelles avant 5 ans
- **Signes de gravité** (réanimation +++): purpura extensif, Glasgow ≤ 8 , signes neurologiques focaux, empyème, signes de souffrance du tronc cérébral, état de mal convulsif, instabilité hémodynamique

1.4. Traitement

a. Initiation :

- Maximum dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit arrivée à l'hôpital
- Si indication de scanner avant PL, débuter le traitement immédiatement, avant scanner
- Débuter antibiothérapie avant PL si : purpura fuminans, PL contre-indiquée (anomalie connue de l'hémostase, risque élevé d'engagement cérébral, instabilité hémodynamique)

b. Modalités :

- Hospitalisation de préférence en USI pendant au moins les 24 premières heures
- Dexaméthasone IV pendant 4 j : 10 mg toutes les 6 h chez l'adulte, 0,15 mg/kg toutes les 6 h chez l'enfant, à commencer au plus tard en même temps que l'antibiothérapie
- Antibiothérapie IV débutée immédiatement après la 1^{ère} dose de dexaméthasone par:
 - Ceftriaxone 100 mg/kg/24h en 1 ou 2 perfusions IV (dose maximale enfant = 4 g) ou céfotaxime dose de charge 50 mg/kg sur 1 h puis 300 mg/kg/24h, soit en 4 perfusions IV soit en perfusion continue (dose maximale enfant = 12 g)

1.5. Prévention

- Vaccin pneumocoque conjugué 13 valences
- Vaccin polysidique 23 valences
- Rechercher une brèche ostéodurale en cas d'antécédent de traumatisme cranien, systématiquement en cas de méningite à pneumocoques récidivante

2. Méningite à méningocoque[1 24]

2.1. Pathogène/Epidémiologie

- *Neisseria meningitidis*, deuxième cause de méningite bactérienne communautaire, tous âges confondus, principale cause de méningite bactérienne dans la tranche d'âge 15-24 ans

2.2. Diagnostic Clinique

- Fièvre, céphalées, vomissements, photophobie
- Raideur de nuque
- Début brutal
- Signes orientation : hiver, purpura, surtout si extensif, déficit en complément

- Purpura extensif

2.3. Diagnostic paraclinique

a. PL

- Liquide trouble
- Cellulorachie élevée, > 50 % polynucléaires
- hypoglycorachie très basse, glycorachie/glycémie < 45 %
- Protéïnorachie > 1 g/l
- examen direct : cocci Gram-, si négatif : PCR
- Nécessité de déterminer la CMI de l'amoxicilline

b. Hémo cultures

PCR sur biopsie d'une lésion cutanée de purpura

Scanner avant PL uniquement si signes de localisation neurologique, Glasgow \leq 11, convulsions récentes ou en cours, focales ou généralisées après 5 ans, seulement si hémicorporelles avant 5 ans.

Signes de gravité (réanimation +++): purpura extensif, Glasgow \leq 8, signes neurologiques focaux, signes de souffrance du tronc cérébral, état de mal convulsif, instabilité hémodynamique.

2.4. Traitement

c. Initiation :

- maximum dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital
- si indication scanner avant PL, débuter traitement immédiatement, avant scanner
- débuter antibiothérapie avant PL si : purpura fuminans, PL contre-indiquée (anomalie connue de l'hémostase, risque élevé engagement cérébral, instabilité hémodynamique)

d. Modalités :

- hospitalisation de préférence en USI pendant au moins les 24 premières heures
- Dexaméthasone IV pendant 4 j : 10 mg toutes les 6 h chez l'adulte, à commencer au plus tard en même temps que l'antibiothérapie.

- Antibiothérapie IV débutée immédiatement après la 1^{ère} dose de dexaméthasone par :
 - ceftriaxone 75 mg/kg/24h en 1 ou 2 perfusions IV ou céfotaxime IV dose de charge 50 mg/kg sur 1 h puis 200 mg/kg/24h en perfusion continue
 - Ciprofloxacine 800–1200 mg/j ou rifampicine 10 mg/kg, 2 fois par jour jusqu'à 600 mg/j chez l'enfant
- e. **Prévention**[125]

Déclaration obligatoire

Prophylaxie des sujet contacts

- Objectifs
 - Prévenir apparition des cas secondaires
 - Eliminer un portage nouvellement acquis
 - Prévient la diffusion par un porteur sain

Moyens

- Déclaration obligatoire et enquête épidémiologiques
- Chimio prophylaxie orale +++
 - Urgente = 24 à 48 heures suivant le diagnostic
 - Rifampicine: 600 mg, 2 fois par jour pendant 2 jours
 - Spiramycine: 3 MUI x 2 par j pendant 5 jours
 - Ceftriaxone
 - Ciprofloxacine

Prévention secondaire (contacts) : délai maximal = 10 jours

- Rifampicine po x 2 j : 600 mg x 2/24h (adulte), 10 mg/kg x 2/24h (
- Vaccination selon sérogroupe (sauf si B)

Prévention primaire :

- Vaccin méningo C conjugué chez nourrissons entre 12 et 24 mois : 1 dose
- Vaccin méningo C monovalent entre 1 et 24 ans : 1 dose
- Vaccin tétravalent conjugué ACYW135 si > 2 ans et déficit complément ou asplénie

Signes infectieux
+
Elément nécrotique ou ecchymotique > 3mm
=
PURPURA FULMINANS
↓
Antibiothérapie urgente +++

Reflexe :



Figure 41 : Purpura fulminans

3. Méningite à Listeria[126][124]

3.1. Pathogène/Epidémiologie

- Bacille Gram positif



Figure 42 : Forme microscopique de la listeria monocytogene

3.2. Diagnostic Clinique

- Syndrome méningé : fièvre, céphalées, vomissements, photophobie
- Raideur de nuque
- Evolution progressive des manifestations cliniques
- Signes d'orientation : âge > 50 ans, grossesse, immunodépression, rhombencéphalite (syndrome cérébelleux, atteinte des paires crâniennes)
- Parfois, contexte épidémique

3.3. Diagnostic paraclinique

a. Ponction Lombaire

- Liquide clair ou discrètement trouble
- Nombreux éléments, > 50% polynucléaires avec parfois de nombreux éléments mononucléés (formule panachée)
- Glycorachie/glycémie < 45 %
- Protéinorachie > 1 g/l
- Examen direct : bacille Gram positif (mais l'examen direct est souvent négatif, l'identification repose alors sur la PCR et la culture)

b. Hémocultures

c. IRM cérébrale

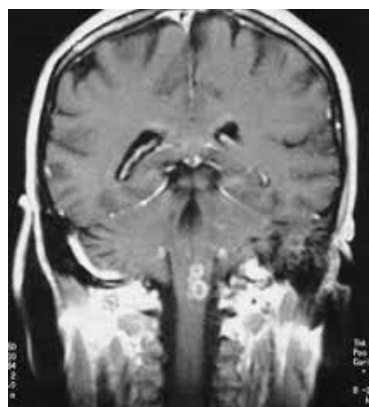


Figure 43 : Micro-abces dans le tronc cérébral

3.4. Traitement

a. Initiation :

- Maximum dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital

b. Modalités :

- Amoxicilline 200 mg/kg/24h en perfusion IV continue pendant 21 jours (voire 6 semaines si rhombencéphalite et/ou abcès cérébral) + gentamicine 5 mg/kg/24h en 1 perfusion IV quotidienne pendant les 7 premiers jours

Un traitement adjuvant par dexaméthasone est associé à une surmortalité dans les méningites à *Listeria*. En traitement empirique, il convient de ne pas administrer de dexaméthasone en cas de forte suspicion de listériose. Si un traitement par dexaméthasone a été entrepris, il doit être interrompu en cas d'identification de *Listeria*.

3.5. Prévention

a. Règles d'hygiène

- Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale (viandes, poissons), en particulier le steak haché doit être cuit à cœur
- 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 les réfrigérateurs et les désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée

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

b. Aliments à éviter chez la femme enceinte et le patient immunodéprimé

- Fromages à pâte molle au lait cru, enlever la croûte des fromages avant consommation ; fromages vendus râpés
- Produits de charcuterie cuite, préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat
- Produits de charcuterie crue
- Poissons fumés
- Coquillages crus, surimi, tarama
- Graines germées crues (soja, luzerne, alfalfa)

Il n'y a pas de transmission interhumaine de Listeria.

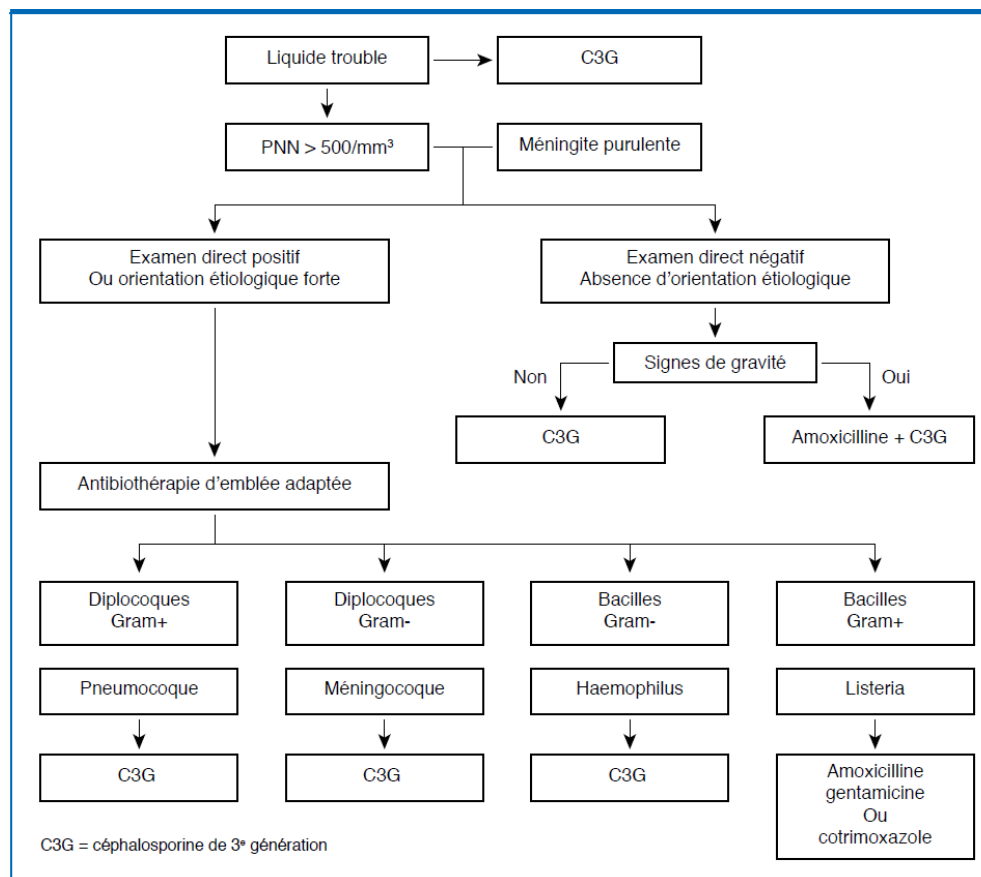


Figure 44 : Conduite a tenir devant LCS trouble[127]

Tableau XXVI :Résumé des traitements des méningites bactériennes

Diagnostic	Germe	Traitement
Méningite à Méningocoque		Ceftriaxone: 75 mg/kg/j en 1-2 perf Ou Céfotaxime: 200 mg/kg/j soit 4 perf Durée: 4-7 jours
Méningite à Pneumocoque		Ceftriaxone: 100 mg/kg/j en 1 ou 2 perf Ou Céfotaxime: 300 mg/kg/j en IV Durée: 10-14 jours
Méningite à Listeria		Amoxicilline: 200 mg/kg/j en 4 perf + Gentamycine: 3 mg/kg/j en IV (7j) Durée:21 jours
Purpura fulminans	Méningocoque	Ceftriaxone: 1-2 g en 1 à 2 IV ou IM Céfotaxime: 1 g Iv ou IM Durée: 4-7 jours

II. MENINGITE A LIQUIDE CLAIR[128]

1. Méningo encéphalite herpétique

1.1. Pathogène/Epidémiologie

Epidémiologie

- Terrain : Sujets immunocompétents, pas de facteur de risque particulier
- Etiologie: HSV de type 1 (90% des cas)
- Pronostic grave +++: lié à la précocité du traitement
- Maladie rare

Physiopathologie

- Primo-infection (1/3 des cas) ou réactivation (2/3 des cas) d'infection latente à partir du ganglion trigéminal (réservoir)
- Cheminement long nerf trijumeau, olfactif pour gagner le cerveau (lobe temporal: mémoire, langage, audition)
- Lésions nécrotico-hémorragique (partie interne des lobes temporaux)

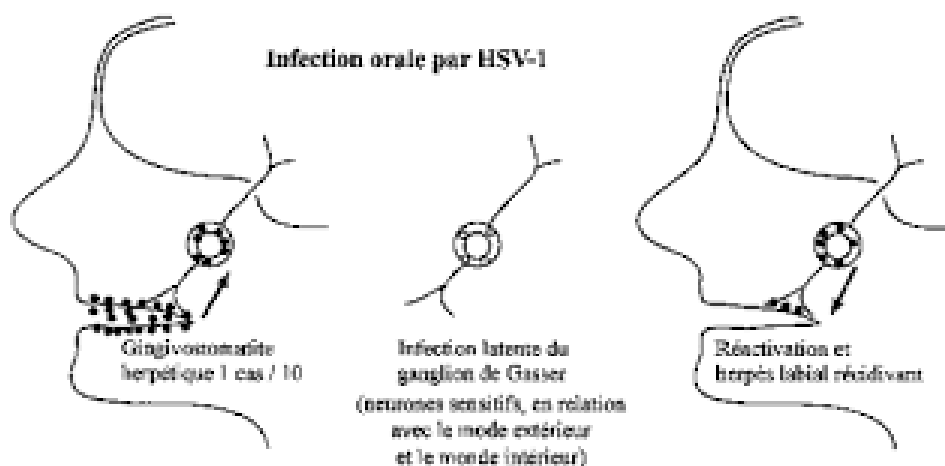


Figure 45 : Physiopathologie encéphalo-herpétique

1.2. Diagnostic clinique

- Phase prodromique: 1-8 jours, syndrome pseudogrippal
- Phase d'état: tableau clinique d'évolution rapide
 - Céphalées
 - Syndrome infectieux peu marqué
 - Signes d'atteinte fronto-temporale : hallucinations auditives, olfactives ou visuelles, troubles psychiques ou phasiques
 - L'absence d'antécédent d'herpès cutané ou de lésion cutanée simultanée n'élimine pas ce diagnostic

1.3. Diagnostic paraclinique

IRM cérébrale : Plus sensible, précocement perturbée que le scanner

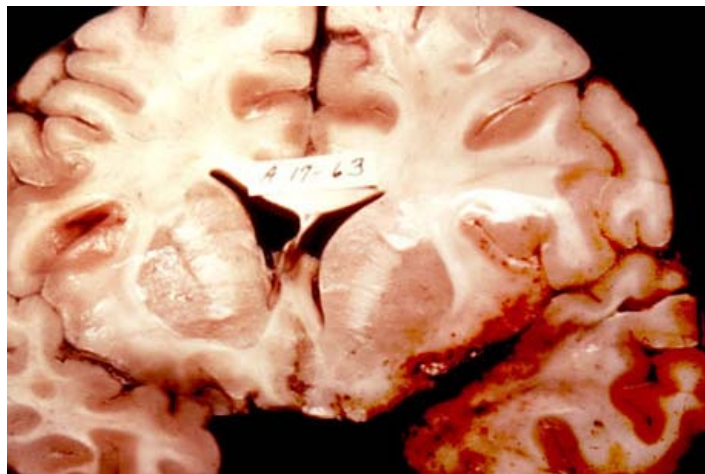


Figure 46 : Encéphalite herpétique necrosante 1

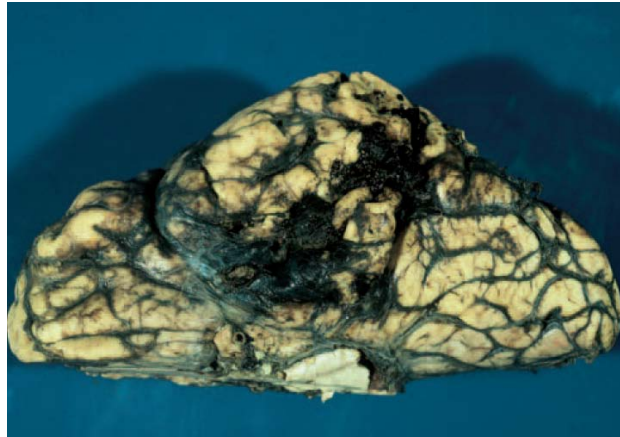


Figure 47 : Encephalite herpétique necrosante 2

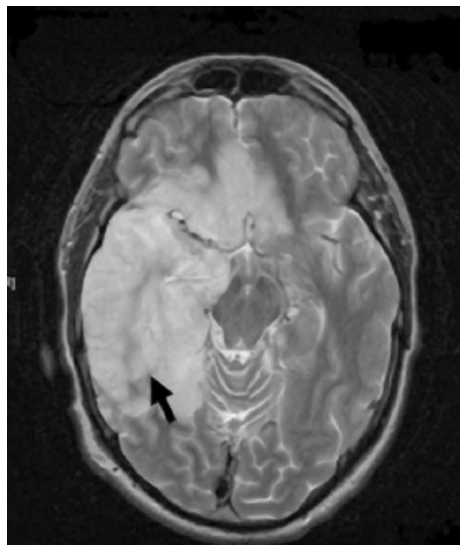


Figure 48 : hypersignaux étendus lobes temporaux 1 à 2 mois après la phase aiguë

- **Electro-encéphalogramme (EEG):**
 - Élément d'orientation important, précocement perturbé
 - Ondes lentes périodiques en zones temporales
- **Scanner:** Lésions bilatérales, asymétriques, prédominant à la partie interne des lobes fronto-temporaux: très évocatrices +++
- **Ponction lombaire :**
 - Méningite lymphocytaire (≈ 100 éléments /mm³)
 - Présence d'hématies (caractère nécrosant de l'encéphalite)

- Glycorachie normale
- Protéinorachie peu élevée (≈ 1 g/l)
- PCR herpès: confirme le diagnostic (positive dans 95% cas)

1.4. Traitement

Méningite lymphocytaire avec glycorachie normale
+
Signes d'encéphalite
=
Aciclovir IV en urgence

- Urgence thérapeutique ++
- Pronostic dépend de la précocité du traitement
- Traitement: Acyclovir IV à forte dose (10–15 mg/kg/ 8 heures)
- Durée: 21 jours

Point fort :

- **Toute pathologie psychiatrique aigue fébrile est une méningoencéphalite herpétique jusqu'à preuve du contraire +++**

2. Méningite virales[129][130]

1.1. Pathogène/Epidémiologie

- Le plus souvent : Enterovirus (Coxsackie, ECHO, entérovirus 70–72) : cause principale (épidémies estivales)
- Plus rarement : (HSV–1, HSV–2, EBV, CMV, virus de la varicelle et du zona, oreillons)
- Exceptionnellement : poliomyélite
- A part, VIH, dans le contexte d'une primo-infection

1.2. Diagnostic Clinique

- Les plus fréquentes des méningites
- Caractère saisonnier et épidémique fréquent
- Début brutal, fièvre élevée
- Syndrome méningé intense, contrastant avec l'absence de signes de gravité

1.3. Diagnostic paraclinique

- **LCS** : méningite à liquide clair, lymphocytaire, normoglycorachique, normoprotéinorachique, examen direct et culture bactérienne négatifs
- **En cas de diagnostic différentiel difficile avec une méningite bactérienne**, il est possible d'utiliser
 - Le dosage de la **Procalcitonine sérique** en utilisant 0,5 ng/ml comme valeur discriminante (< 0,5 ng/ml dans les méningites virales, > 0,5 ng/ml dans les méningites bactériennes)
- **Enterovirus** : parfois LCS avec prédominance de polynucléaires (mais pas d'hypoglycorachie), contexte épidémique, PCR LCS et gorge
- **Oreillons** : parfois LCS avec hypoglycorachie modérée, contexte clinique, absence d'antécédent ou de vaccination, PCR
- **HSV (HSV-1, HSV-2)** : syndrome méningé souvent isolé, PCR (voir méningo-encéphalite hérpétique)
- **Virus de la varicelle et du zona** : éruption vésiculeuse/zona géiculé, PCR
- **Poliomyélite (Poliovirus)** : absence de vaccination, séjour en zone endémique, signes associés (pharyngite fébrile, troubles digestifs, rachialgies, myalgies, rétention urines), PCR LCS et gorge
- **Primo-infection à VIH** : contagé récent, ARN VIH dans le sang et LCS, sérologie initiale et 3 semaines plus tard

1.4. Traitement

Pas d'indication de traitement anti-infectieux si méningite virale isolée (à l'exception de la primo-infection à VIH)

Traitement symptomatique :

- Antalgiques
- Antipyrétiques notamment chez le jeune enfant, le sujet âgé et l'épileptique

À part :

- La méningite de la primo-infection à VIH : traitement antirétroviral recommandé
- La méningite à HSV : si méningite récurrente à HSV-2 : discussion d'un traitement préventif au long cours par aciclovir PO ou valaciclovir PO (hors AMM)
- L'encéphalite à HSV

3. Méningite tuberculeuse[131][132]

3.1. Pathogène/Epidémiologie

a. Pathogène

- *Mycobacterium tuberculosis* [Bacille de Koch (BK)]

b. Epidémiologie

- La méningite tuberculeuse (MT) représente environ 1 % des tuberculoses et 6 % des tuberculoses extra-pulmonaires, chez l'adulte immunocompétent
- Comme l'ensemble des tuberculoses, son incidence est augmentée par la précarité et l'immunodépression
- Chez le sujet infecté par le VIH, la MT semble se compliquer plus fréquemment de tuberculomes intra-craniens, mais les manifestations cliniques, les anomalies du LCS et l'évolution sous anti-tuberculeux sont comparables à celles observées chez le sujet non infecté par le VIH
- Co infection VIH TBK au maroc

Létalité : elle reste élevée (15 à 40 %) malgré l'existence d'un traitement efficace

3.2. Diagnostic Clinique

Le **tableau habituel** s'installe progressivement sur plusieurs jours voire quelques semaines, avec peu (parfois pas) de fièvre et comporte 3 volets qui s'installent successivement :

- **1. Altération de l'état général**, céphalées, petites modifications du comportement
- **2. Syndrome méningé**, avec souvent une présentation de méningoencéphalite (atteinte des 3èmes, 6èmes et 7èmes paires, observée chez 25 % des patients, parfois mono ou hémiparésies)
- **3. Tableau neurologique** prédominant : confusion, coma, crises comitiales, aggravation des déficits

Dans 1/3 des cas il existe des signes de tuberculose généralisée (miliaire pulmonaire)

3.3. Diagnostic paraclinique

Le diagnostic est difficile. Le BK est en effet moins facilement isolé dans le LCS que dans d'autres localisations de la tuberculose. L'examen direct du LCS n'est positif que dans 10 à 20 % des cas.

a. Diagnostic présomptif :

1. Le contexte :

- Notion de contagé
- Autres localisations de la tuberculose (radiographie pulmonaire)

2. L'analyse du LCS +++

- Liquide clair
- Lymphocytose modérée (100 à 500 /mm³)
- Hyperprotéinorachie qui peut être très élevée en cas de blocage sous-arachnoïdien
- Hypoglycorachie (< 50 % de la glycémie)
- Hypochlorurorachie

3. L'imagerie cérébrale (TDM ou mieux, IRM) : très orientant lorsqu'ils objectivent :

- Une méningite basilaire
- Des tuberculomes (préférentiellement dans la fosse postérieure)
- Des infarctus cérébraux liés à la vascularite
- Une hydrocéphalie

b. Diagnostic de certitude: (cela nécessite souvent la pratique de 3 ou 4 PL répétées pendant 3 ou 4 jours):

1. Présence de BAAR à l'examen direct du LCS

2. Mise en évidence du BK par PCR (couplée à l'étude de la sensibilité à la rifampicine et à l'INH)

3. Cultures sur milieux classiques pour BK

Une sérologie VIH doit être réalisée systématiquement en cas de diagnostic de MT

3.4. Traitement

Le pronostic de la MT dépend de la rapidité avec laquelle le traitement est mis en route

Le traitement empirique doit être débuté chez tout patient présentant un syndrome méningé avec hypoglycorachie + hyperprotéinorachie + lymphocytose du LCS,

- S'il existe des arguments en faveur du BK dans toute autre localisation anatomique
- Ou en l'absence d'autres orientations diagnostiques
- La persistance d'un doute sur l'existence d'une tuberculose méningée doit conduire à un traitement complet

Traitement de première intention de la méningite tuberculeuse :

- Rifampicine RMP (10 mg/kg/24h) + Isoniazide INH (4-5 mg/kg/24h)
+ Pyrazinamide PZA (20-25 mg/kg/24h) + Ethambutol EMB (15-20 mg/kg/24h)
pendant 2 mois, en attendant les résultats de l'antibiogramme

- Suivi par : Rifampicine (10mg/kg/24h) + Isoniazide (4-5 mg/kg/24h) pour le reste de la durée totale du traitement de 10 mois (2 RHZE /10 RH)

La durée totale du traitement est de 9 à 12 mois

Une corticothérapie initiale est indiquée dans le traitement de la MT :

- 1 mg/kg d'équivalent prednisone chez l'adulte, 2 à 3 mg/kg d'équivalent prednisone chez l'enfant,
- Pour une durée de 3 semaines à dose pleine,
- Arrêt par doses décroissantes en 3 semaines.

Remarques :

- La prescription de spécialités commerciales associant plusieurs antituberculeux : Rifater® (RMP + INH + PZA) et Rifinah® (RMP + INH) simplifie les prises médicamenteuses et favorise l'observance

3.5. Prévention

1. Le vaccin BCG

- Bacille de Calmette et Guérin

2. L'isolement respiratoire (précautions complémentaires "Air") en milieu de soins si tuberculose pulmonaire associée à examen direct positif

3. L'enquête autour d'un cas

- Elle doit être systématiquement demandée par le médecin prenant en charge la tuberculose maladie auprès du CLAT (Centre de lutte AntiTuberculeuse du département). Elle a pour objectif de rechercher des "cas secondaires" ou le "cas source" dans l'entourage du patient. Elle s'appuie sur l>IDR à la tuberculine, la radiographie pulmonaire et les tests de détection de l'interféron gamma (Quantiferon)

Tableau XXVII :Analyse LCR lors d'une meningite

	Aspect	Glucose	Albumine	Cellules	Examen direct
LCR normal	Clair	$\frac{1}{2}$ glycémie	0,2 - 0,4 g/l	< 3 éléments	négatif
Méningite purulente	Purulent louche	↓ < $\frac{1}{2}$ glycémie	↑	PNN altérées	positif
Méningite tuberculeuse	Clair	↓ < $\frac{1}{2}$ glycémie	↑	Lymphocytaire	○ +/-
Méningite virale	Clair	normal	Discrètement ↑	Lymphocytaire	négatif

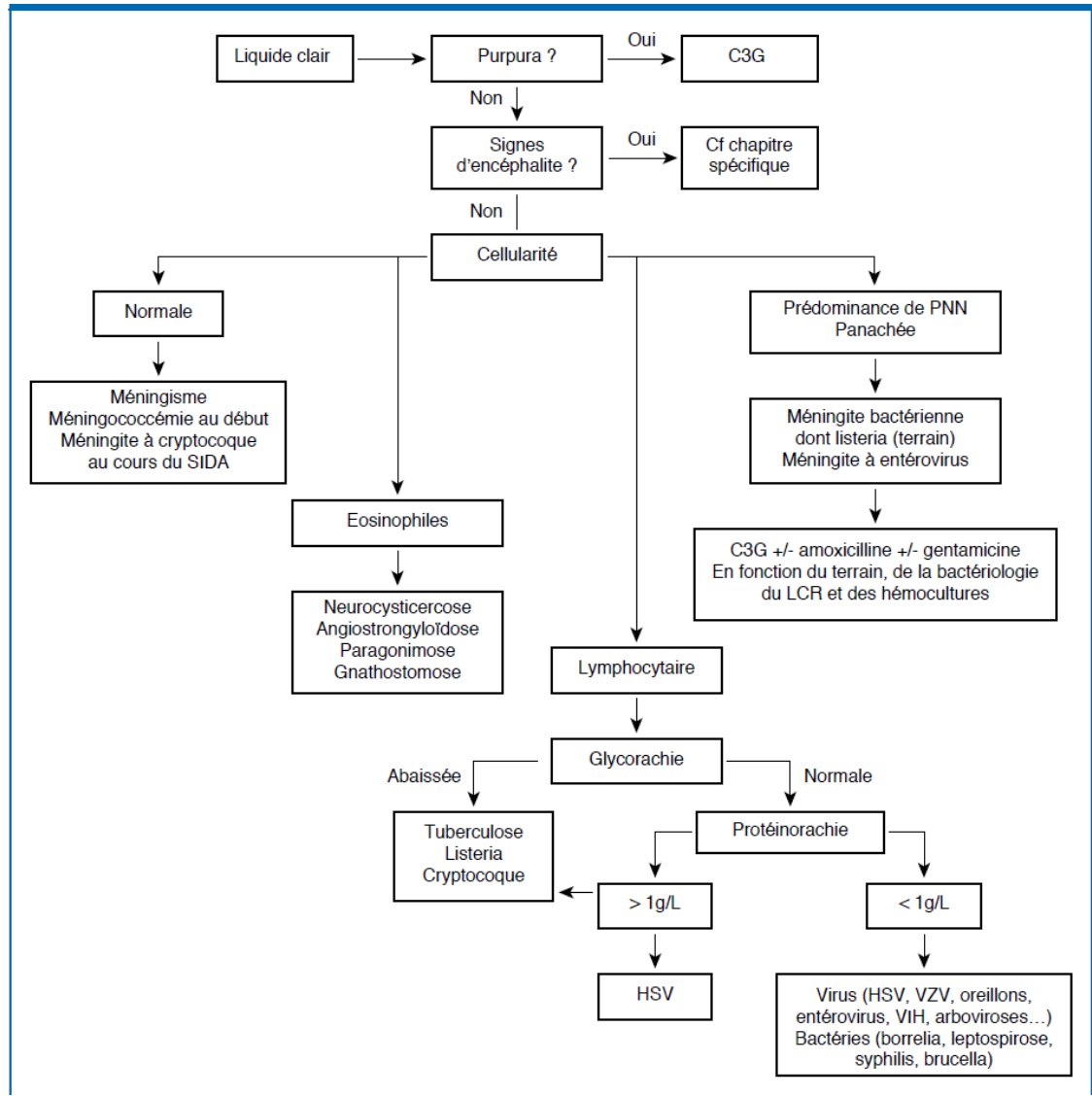


Figure 49 : Conduite a tenir devant une meningite a liquid clair[133]

III. Abcès cérébral[134][135]

1. Pathogène/Epidémiologie

Fonction de la porte entrée (foyer primitif) :

- ORL : *Streptococcus* spp, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus* spp
- Pulmonaire : *Fusobacterium* spp, *Actinomyces*, *Bacteroides* spp, *Streptococcus* sp, *Naocardia asteroides*

- Dentaire ou cardiopathie congénitale cyanogène
: *Streptococcus* spp, *Fusobacterium* spp, *Bacteroides* spp, *Haemophilus* spp
- Traumatisme : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp, *Clostridium* spp, *Enterobacteriaceae*
- Post-opératoire : Staphylocoques, BGN (multirésistance fréquente)

2. Diagnostic Clinique

- Céphalées, fièvre et manifestations neurologiques focalisées
- Complications : confusion, convulsions, coma

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Diagnostic positif de l'abcès : imagerie

- Scanner : hypodensité avec effet de masse et prise de contraste annulaire
- IRM

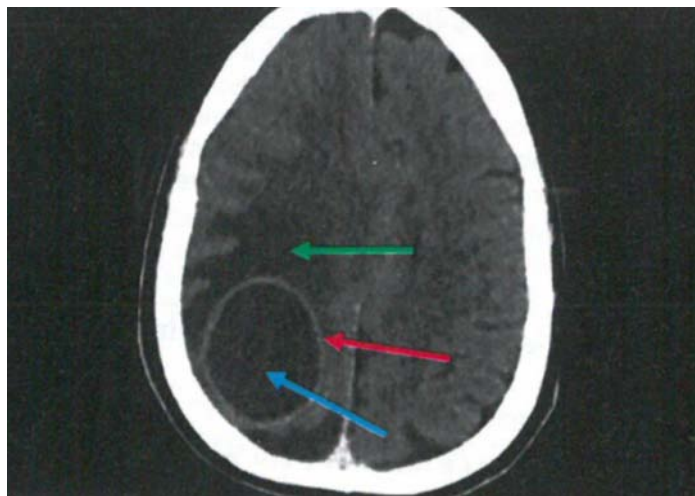


Figure 50 : Scanner cérébral avec injection de produit de contraste : image typique en cocarde : centre hypodense liquidien nécrotique (flèche bleue), rehaussement annulaire après injection (flèche rouge), et œdème périlésionnel hypodense sans prise de contraste responsable de l'effet de masse (flèche verte), avec déviation des structures médianes

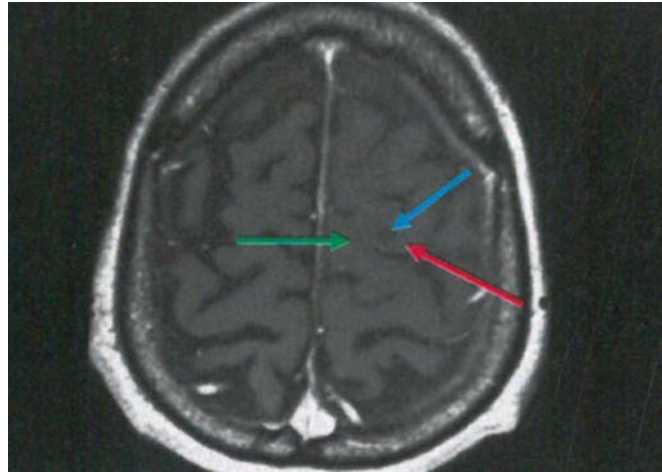


Figure 51 : IRM cérébrale en pondération T1 après injection de gadolinium : centre liquidien en hyposignal (flèche bleue) avec rehaussement annulaire après injection (flèche rouge), et oedème périlésionnel en hyposignal (flèche verte).

3.2. Diagnostic microbiologique

- Hémocultures
- Ponction-biopsie cérébrale stéréotaxique

4. Traitement

4.1. Antibiothérapie probabiliste IV

- Foyer primitif ORL ou pulmonaire (empyème, broncheectasies) :
 - 1^{er} choix : ceftriaxone 4 g/24h en 2 administrations IV ou céfotaxime 200 mg/kg/24h en 3-4 administrations IV + métronidazole 1,5 g/24h en 3 administrations IV
 - 2^e choix : thiamphénicol 3 g/24h en 3 administrations IV
- Dentaire ou cardiopathie congénitale :
 - 1^{er} choix : amoxicilline 200 mg/kg/24h en 4-6 administrations IV + métronidazole 1,5 g/24h en 3 administrations IV
 - 2^e choix : thiamphénicol 3 g/24h en 3 administrations IV
- Traumatisme :

- 1^{er} choix : ceftriaxone 4 g/24h en 2 administrations IV ou céfotaxime 200 mg/kg/24h en 3–4 administrations IV + fosfomycine 12 g/24h en 3 perfusions IV + métronidazole 1,5 g/24h en 3 administrations IV
- 2^e choix : ofloxacine 600 mg/24h en 3 administrations IVj + rifampicine 1,2 g/24h en 2 administrations IV ou PO + métronidazole 1,5 g/24h en 3 administrations IV
- Postopératoire :
 - Vancomycine + (imipénem ou méropénem)
 - ou
 - Vancomycine + (céfépime ou ceftazidime) + métronidazole
- Inconnu :
 - 1^{er} choix : ceftriaxone 4 g/24h en 2 administrations IV ou céfotaxime 200 mg/kg/24h en 3–4 administrations IV + métronidazole 1,5 g/24h en 3 administrations IV
 - 2^e choix : thiamphénicol 3 g/24h en 3 administrations IV + amoxicilline 200 mg/kg/24h en 4–6 administrations IV

Antibiothérapie sur documentation bactériologique (privilégier des antibiotiques à bonne diffusion cérébrale)

Durée de l'antibiothérapie : 6 semaines minimum

Ponction/drainage chirurgical : selon localisation, taille, clinique

Traitement de la porte d'entrée

Traitement symptomatique : antiépileptique, ventilation assistée (si HIC), corticoïdes à forte dose x 3–5 jours si effet de masse et HIC sévère, après instauration de l'antibiothérapie

5. Prévention

- Correction d'un état buccodentaire défectueux
- Maintien d'un bon état d'hygiène buccodentaire



*INFECTIONS
CUTANEO-MUQUEUSES*



I. Furoncle[136]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Folliculite profonde et nécrosante de l'ensemble du follicule pilosébacé
- Leucocidine de Panton-Valentine décrite comme responsable de furonculose épidémique (toxine PVL+)

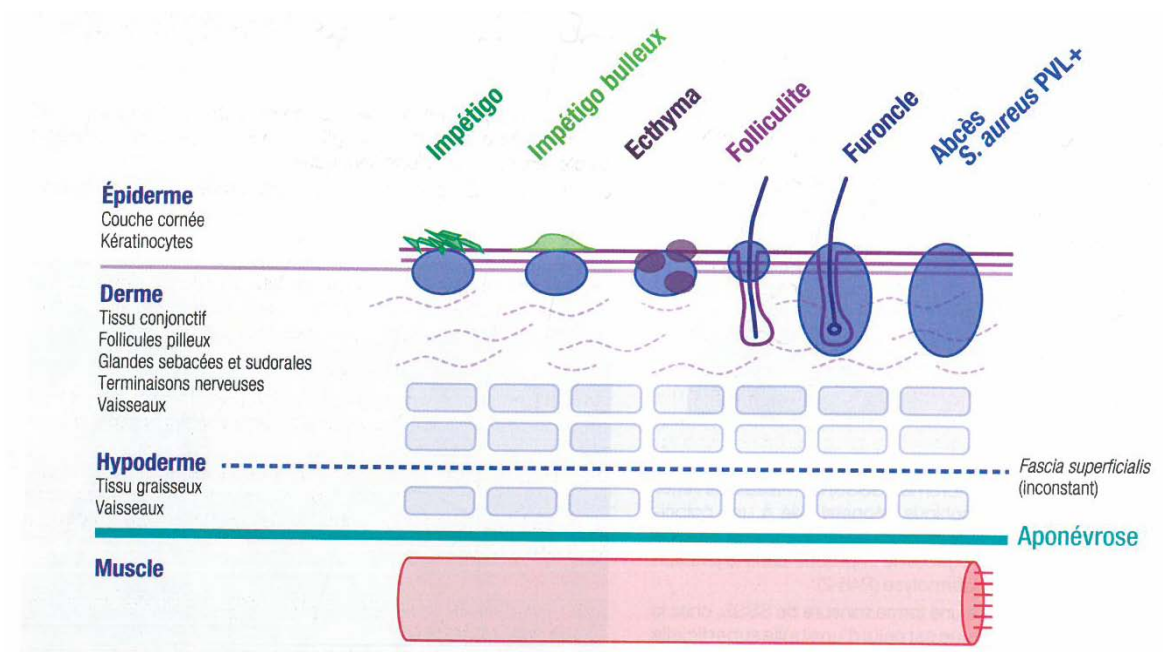


Figure 52 : Niveaux d'atteinte en fonction de la pathologie[137]

2. Diagnostic Clinique

- Différentes phases
 - Début : folliculite profonde puis nodule très inflammatoire et douloureux. Evolution en quelques jours vers maturation et constitution d'une zone nécrotique centrale : le bourbillon
- Formes cliniques

- Anthrax : conglomérat de plusieurs furoncles
- Furonculose chronique : répétition de furoncles pendant plusieurs semaines ou mois. Semble liée à un portage chronique de *Staphylococcus aureus* (creux axillaires, narines, anus, périnée)
- **Complications**
 - Evolution possible vers des complications locales et locorégionales (abcès cutané, lymphangite) et des complications systémiques (bactériémie, localisations secondaires)
 - Staphylococcie maligne de la face liée à la manipulation intempestive d'un furoncle de la zone centrofaciale dont le risque évolutif (rare) est la thrombophlébite du sinus caverneux



Figure 53 : Furoncle du genou[138]

3. Diagnostic paraclinique

- Il est clinique
 - Prélèvement bactériologique uniquement si échec thérapeutique

- Certains *Staphylococcus aureus* communautaires sont résistants à la méticilline
- Une évolution rapidement nécrotique, la notion d'un séjour à l'étranger (Maghreb, Amérique du Nord) doit faire rechercher une souche PVL+

- **Conduite à tenir**
 - Interrogatoire sur :
 - Durée évolution de la maladie, nombre d'épisodes/an
 - Nécessité de recours à la chirurgie
 - Prise en charge antérieure : décontamination ? Antibiothérapie ?
 - Séjour à l'étranger ?
 - Cas dans l'entourage
 - Animal de compagnie
 - Pratique d'un sport collectif ou d'un sport de contact
 - Maladie favorisante ? Diabète, immunodépression, dermatose chronique

4. Traitement

- **Mesures d'hygiène**
 - Renforcer hygiène des mains, ne pas traumatiser le furoncle ++
- **Soins antiseptiques locaux pluriquotidiens**
 - Lavage à l'eau et au savon
- **Antibiothérapie par voie générale**
 - Réservée aux situations à risques, aux formes sévères ou exposant à une complication
 - Active contre *S. aureus* : clindamycine (1800 mg/24 h PO en 3 prises) ou pristnamycine (3 g/24h PO en 3 administrations) pour 5 jours pour les furoncles compliqués et 7 jours pour les furunculoses récidivantes

- Si souche PVL + : clindamycine (1 800 mg/24 h PO en 3 administrations)
ou linézolide (600 mg PO/12 h) à visée anti-toxinique
- **En cas d'échec thérapeutique :**
 - Prélèvement bactériologique et confrontation de l'évolution aux données de l'antibiogramme
- **Furonculose récidivante** :[139]
 - Ajouter aux mesures précédentes, un protocole de décontamination (après guérison des lésions cutanées et/ou fin de l'antibiothérapie
 - Décontamination concomittante des 3 principaux sites (peau [aisselle, périnée], seuils nasaires, gorge) pendant 5 jours
 - Savons antiseptique à la chlorhexidine (Hibiscrub®) ou à la polyvidone iodée 1 fois/jour, corps et cheveux, 7 jours
 - Nez : mupirocine 2 fois/jour, 5 à 7 jours
 - Gorge (sauf enfant < 6 ans) : chlorhexidine en bain de bouche (ELUDRIL®) 2 fois /jour, ou en collutoire 4 fois/jour, 7 jours
 - Décontamination concomittante de l'entourage familial
 - Lavage des mains à la solution hydro-alcoolique
 - Arrêt du rasage
 - Lavage des draps, linge de corps et toilette fréquent et à haute température

5. Prévention

5.1. Furonculose chronique

- Recherche de facteurs favorisants (diabète sucré, obésité, déficit immunitaire...), mais souvent décevante
- Recherche systématique d'un portage chronique de staphylocoque doré, mis en évidence dans 50 à 60 % des cas

- Prise en charge (et/ou conseils) des facteurs favorisants éventuels :
 - Diabète
 - Autre immunodépression
 - Sport de contact (lutte, judo...), sport collectif



Figure 54 : Furoncle volumineux avec dermohypodermite lié à un *S. aureus* sensible à la méticilline produisant la leucocidine de panton-velentine chez un patient de retour du costa-rica[137]

II. Impétigo[140]

1. Pathogène/Epidémiologie

- *Staphylococcus aureus*, de plus en plus fréquemment et *Streptococcus pyogenes* ou Association des deux

2. Diagnostic Clinique

2.1. Dermo-épidermite superficielle

- Plus fréquent chez l'enfant et en milieu défavorisé

- Contagieux à tous les stades avec possibilité d'auto-inoculation et de petites épidémies

2.2. Diagnostic clinique

a. **Forme classique**

- Différents stades : bulle sur peau inflammatoire, puis érosion suintante puis croûteuse à extension centrifuge, volontiers jaunâtre (croûtes mélicériques)
- Toutes les zones de la peau peuvent être touchées. Chez l'enfant surtout au pourtour de la bouche
- Possibilité de placards polycycliques à contours circinés correspondant au regroupement de multiples lésions
- Conservation de l'état général, absence de fièvre, adénopathie satellite possible



Figure 55 impétigo bulleux[137]

b. **Formes cliniques**

- Distinction clinique difficile entre impétigo bulleux staphylococcique et impétigo croûteux streptococcique

- Impétiginisation : évolution en impétigo d'une dermatose habituellement prurigineuse comme une dermatose préexistante (eczéma, varicelle...) ou secondaire au grattage (pédiculose, gale...)
- Ecthyma : impétigo réalisant une ulcération profonde dans le derme, surtout lié au streptocoque β -hémolytique du groupe A. Plus fréquent aux membres inférieurs des adultes avec facteurs favorisants (mauvaise hygiène, diabète sucré, éthyliste)

2.3. Complications

- Possible porte d'entrée pour des localisations locales (abcès, lymphangites...) ou systémiques



Figure 56 impétigo bulleux (bulle rompue)[137]

3. Diagnostic paraclinique

Essentiellement Clinique

Prélèvement à visée bactériologique en règle non justifié

4. Traitement

4.1. Mesures d'hygiène

- Ongles coupés courts et fréquemment nettoyés. Eviter la macération (vêtements, couches...)
- Isolement et éviction scolaires dans les collectivités d'enfant

4.2. Traitement local

- Nettoyage pluriquotidien à l'eau savonneuse +++
- Application de vaseline pour ramollir croûtes
- Parfois, application de pommades antibiotiques permettant de favoriser la cicatrisation (mupirocine) en application biquotidienne
- Contre-indication des corticoïdes locaux

4.3. Antibiothérapie par voie générale pour les formes graves

- Uniquement en cas de lésions multiples et étendues
- Adultes : pristinamycine (3 g/24h PO en 3 administrations) ou céfalexine (2 à 4 g/jour PO)
- Enfants : amoxicilline/acide clavulanique (80 mg/kg/ jour PO en 3 prises) ou céfadroxil (100 mg/kg/j)
- Durée : maximum 7 j

5. Prévention

Si lésions chez l'adulte ou lésions non péri-orificielles nombreuses et/ou récidivantes :
rechercher un déficit immunitaire

Eviction scolaire :

- Non si lésions protégées
- Oui pendant 72h après le début des antibiotiques si lésions trop étendues pour pouvoir être protégées

III. Panaris[141]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Infection aiguë, primitive des parties molles d'un doigt, consécutive à une inoculation septique exogène
- Localisation péri ou sous-unguéale dans deux tiers des cas
- Etiologie bactérienne : *Staphylococcus aureus* dans deux tiers des cas, plus rarement streptocoques, entérobactéries, anaérobies, *Pasteurella* (en cas de morsure animale voire humaine)

2. Diagnostic Clinique

- **Trois stades** :
 - Stade **d'inoculation** (peut passer inaperçu) : douleurs aiguës correspondant à l'inoculation suivi d'un intervalle libre
 - Stade **phlegmasique** : signes inflammatoires locaux et douleurs spontanées. Pas d'autre signe
 - Stade **de collection** : douleurs intenses, pulsatiles, insomniantes. Tuméfaction inflammatoire avec signes généraux possibles
- **Risque évolutif** :
 - Phlegmon des gaines,
 - Raideur articulaire,
 - Ostéoarthrites...

3. Diagnostic paraclinique

- Prélèvement de pus (si possible) recommandé
- Radiographie face et profil du doigt atteint : recherche d'un corps étranger, de bulles de gaz, d'une atteinte ostéo-articulaire

- Recherche d'un diabète



Figure 57 : panaris collecté péri unguéal du 3^eme doigt

4. Traitement

- Urgence médico-chirurgicale
- Différent selon le stade du panaris. **Ne pas utiliser d'anti-inflammatoires non stéroïdiens +++**
- **Stade phlegmasique**
 - Pansements et bains d'antiseptiques cutanés pluriquotidiens
 - Dans les cas résistants au traitement antiseptique, antibiothérapie antistaphylococcique : clindamycine (1800 mg/24 h PO en 3 prises) ou pristnamycine (3 g/24 h PO en 3 administrations)
 - Surveillance quotidienne et poursuite du même traitement jusqu'à guérison si amélioration dans les 48 h. Si échec : traitement chirurgical

- **Stade de collection**
 - Excision chirurgicale large des zones de nécrose et des zones purulentes, lavage abondant. Prélèvements bactériologiques systématiques
 - Antibiothérapie (anti-staphylocoque) en cas de signes régionaux ou généraux ou si lymphangite associée
 - Plaie laissée ouverte et mise en cicatrisation dirigée

5. Prévention

- Prophylaxie anti-tétanique systématique
- Rechercher facteur favorisant : diabète, éthylisme, déficit immunitaire (corticothérapie, immunosuppresseurs, infection par le VIH,...), usage intraveineuse de drogue,...

IV. Dermohypodermites bactériennes non nécrosantes[142]

1. Pathogène/Epidémiologie

- *Streptococcus pyogenes* (streptocoque β -hémolytique du groupe A) principalement (streptocoques B, C et G possibles)
- *Staphylococcus aureus* plus rarement

2. Diagnostic Clinique

Infection cutanée aiguë atteignant le derme et l'hypoderme, localisée, non nécrosante

- **Début souvent brutal**
- **Signes généraux** : frissons, fièvre à 39–40°C mais apyrexie d'emblée possible
- **Signes locaux** :
 - Placard inflammatoire érythémateux, œdémateux, douloureux et chaud
 - Adénopathie satellite sensible et parfois lymphangite associées

- Présence de bulles et purpura (ecchymotique ou pétéchial) dans les formes très inflammatoires ou sur lymphœdème préexistant
- **Localisation**
 - Localisation aux membres inférieurs dans 90 % des cas : grosse jambe rouge aiguë fébrile unilatérale (bourrelet périphérique rare)
 - Localisation à la face, plus rare (5 à 10 %) : plaque érythémateuse, œdémateuse et inflammatoire de la face, bien limitée en périphérie par un bourrelet, parfois lésions bilatérales en aile de papillon
- **Recherche systématique :**
 - De signes de gravité locaux (nécrose, hypo- ou anesthésie locale, lividité prénécrétique, douleurs intenses) et généraux (sepsis sévère). Doivent faire craindre une dermohypodermite nécrosante ou une fasciite nécrosante
 - De la porte d'entrée : intertrigo inter-orteils, ulcère de jambe, plaie traumatique
 - De facteurs favorisants : stase veinolymphatique (lymphœdème chronique, insuffisance veineuse des membres inférieurs, obésité, post-chirurgie ou irradiation d'un cancer du sein pour le membre supérieur)



Figure 58 : Erysipele de la jambe[143]

3. Diagnostic paraclinique

Il est clinique

- Syndrome inflammatoire biologique souvent marqué (CRP élevée), hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile
- Intérêt limité des examens bactériologiques (quasi exclusivité du streptocoque) donc non systématiques. Hémocultures généralement négatives

4. Traitement

- **Hospitalisation** en cas de signes généraux marqués, complications locales, comorbidité, contexte social défavorable, absence d'amélioration après 72 heures de traitement
- **Antibiothérapie :**
 - Cibler *S. pyogenes* : amoxicilline (50 mg/kg/24 h *per os* en 3 prises, maximum 6 g/j)
 - Si le traitement a été débuté en IV, relais oral dès l'apyrexie : amoxicilline (3 g/24 h PO en 3 administrations) pour une durée totale de 7 j
 - Si allergie aux β -lactamines : synergistines (pristinamycine 1 g x 3/24h), lincosamides (clindamycine 600 mg x 3/24 h (x 4/24 si > 100 kg)
 - Si bulles/phlyctènes : ajout clindamycine possible
 - Après morsure : amoxicilline-acide clavulanique : 50 mg/kg/jour d'amoxicilline sans dépasser 6 g/jour, et sans dépasser 375 mg/jour d'acide clavulanique
 - Durée totale de traitement : 7 jours au maximum
- **Traitement de la porte d'entrée** (indispensable pour limiter le risque de récurrence)
- **Traitements adjuvants :**
 - Repos au lit
 - Contension précoce et antalgiques.

- Traitement anticoagulant préventif uniquement si présence de facteurs de risque de maladie thromboembolique.
- Contre-indication des anti-inflammatoires non stéroïdiens +++
- **Traitement curatif et préventif des facteurs favorisants** pour éviter les récurrences. Lever précoce et port de bandes de contention pour éviter les séquelles veino-lymphatiques
- **Prévention du tétanos**
- La régression complète des signes cutanés est souvent retardée par rapport aux signes généraux et ne doit pas faire prolonger l'antibiothérapie.
 - Récidive : complication la plus fréquente, liée à la persistance de la porte d'entrée ou à l'absence de prise en charge d'une insuffisance veineuse ou lymphatique associée

5. Prévention

- Traitement précoce de toute plaie ou intertrigo notamment sur terrain à risque ; correction des facteurs favorisants tels que insuffisance veino-lymphatique, oedème des membres inférieurs, hyperkératose, fissures, onychopathies, etc...
- Traitement des formes récurrentes malgré la prise en charge des facteurs favorisants : discuter antibiothérapie au long cours à réévaluer périodiquement :
 - Benzathine benzylpénicilline G en IM mensuelle,
 - Pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) : 1 à 2 millions UI/jour selon le poids en 2 prises, voire macrolide (azithromycine 250 mg/j) en cas d'allergie ou de contre-indication aux injections intra-musculaires).
- Durée de l'antibioprophylaxie : 1 an

V. Dermohypodermites bactériennes nécrosantes[142][144]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Infection cutanée profonde comportant une nécrose dépassant l'aponévrose superficielle avec atteinte plus ou moins profonde des fascias intermusculaires et des muscles
- Agent causal le plus fréquent : *Streptococcus pyogenes* (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A)
- D'autres streptocoques bêta-hémolytiques comme *Streptococcus dysgalactiae* sont aussi fréquemment décrits.
- Association plurimicrobienne dans 40 à 90 % des cas
- **Prédominance en fonction de la forme topographique**
 - *Streptococcus pyogenes* et non groupables (streptocoques non groupables), anaérobies : membres et localisations cervicofaciales
 - *Haemophilus influenzae* à prendre en compte chez l'enfant si localisation cervicofaciale
 - Anaérobies et entérobactéries : localisations abdominales et périnéales
- **Si toxicomanie** : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* et non groupables (streptocoques non groupables), anaérobies

2. Diagnostic Clinique

2.1. Facteurs favorisants

- Personnes > 50 ans, obésité
- Diabète sucré (25 %), immunodépression, intoxication éthylique, toxicomanie
- Rôle possible de la prise d'AINS

2.2. Manifestations cliniques

- Début identique à la dermohypodermite bactérienne aiguë
- Evolution rapide vers des signes de sepsis et nécrose cutanée sans production de pus, avec taches cyaniques, froides, hypoesthésiques, parfois crépitation neigeuse, douleurs très intenses résistant aux antalgiques
- Insuffisance rénale aiguë précoce
- Possibilité de formes très rapidement évolutives, suraiguës, avec choc toxinique
- Membres inférieurs : localisation la plus fréquente mais toutes localisations possibles



Figure 59 : Fascite nécrosante[145]

3. Diagnostic paraclinique

- Diagnostic clinique
- Le bilan d'imagerie (IRM) ne doit pas retarder la prise en charge chirurgicale +++ ; cependant utile en cas de localisation cervicale à la recherche d'une médiastinite pour juger de la nécessité d'un geste endothoracique
- Prélèvements locaux (porte d'entrée, per opératoires), hémocultures

4. Traitement

- **Urgence médicochirurgicale** : décès dans 1/3 des cas ; fréquence élevée des séquelles trophiques post-chirurgicales
- **Traitement symptomatique** de l'état septique
- **Traitement chirurgical** ++
 - Précocité de la chirurgie = facteur pronostique déterminant
 - Excision totale des tissus nécrosés en règle large. Pansements biquotidiens. Surveillance et excision parfois quotidienne nécessaire (nécessité fréquente de chirurgie réparatrice dans un deuxième temps)
- **Traitement antibiotique**

L'antibiothérapie probabiliste doit être à large spectre du fait de la gravité et du caractère souvent polymicrobien de la pathologie. Une bithérapie associant la clindamycine pour son activité anti-toxinique est conseillée :

Ceftriaxone 2 g/j + métronidazole 500 mg x 3/j OU pipéracilline/tazobactam 4 g/500 mg x 3/j

+ clindamycine 600 mg x 3/j

L'antibiothérapie sera ensuite adaptée aux résultats microbiologiques

Les infections documentées à *S. pyogenes* seront traitées par pénicilline G ou amoxicilline + clindamycine

- **Oxygénothérapie hyperbare** : controversée. Peut être utilisée en phase aiguë et phase cicatricielle
- Immunoglobulines polyvalentes à discuter (2 g/kg dose unique, à refaire à 48 h si résultats insuffisants. Restent controversées

5. Prévention

- Correction des facteurs favorisants
- **Contre indiquer les AINS dans le traitement symptomatique de la dermo-hypodermite** +++



INFECTIONS
ORL



I. OTITE MOYENNE AIGUË[146][147]

1. pathogène/Epidémiologie

- **Otite moyenne aiguë congestive** : étiologie virale
- **Otite moyenne aiguë purulente** : bactéries responsables :
- Avec la généralisation de la vaccination anti-pneumococcique, la répartition des bactéries responsables d'OMA a changé. Actuellement, on isole par ordre de fréquence décroissant :
 - *Haemophilus influenzae* non typable (50%) ; *Streptococcus pyogenes* (35%)*Streptococcus pneumoniae* (20%) ; *Moraxella catarrhalis* (2 à 5%) ; plus rarement (< 5%) : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*

2. Diagnostic Clinique

- Otalgie et ses équivalents chez le nourrisson (irritabilité, pleurs, insomnie, ...), hypoacousie
- Fièvre
- Autres symptômes :
 - Rhinorrhée, toux
 - Anorexie, refus alimentaire, vomissements, diarrhée pouvant égarer le diagnostic
 - Conjonctivite purulente (orientation vers une infection à *Haemophilus influenzae*)
 - Écoulement de pus (6 % des cas) traduisant une perforation spontanée

3. Diagnostic paraclinique

- Aucune décision thérapeutique ne peut être prise sans que les tympans aient été vus

- **OMA purulente** : inflammation (congestion ou hypervascularisation) associée à un épanchement rétrotympanique, extériorisé (otorrhée), ou non extériorisé (opacité, effacement des reliefs normaux ou bombement)
- **Toute différente est l'OMA congestive** : inflammation des tympans, sans épanchement (reliefs normaux).

4. Traitement[148]

Seule l'OMA purulente affirmée par l'otoscopie est une indication à l'antibiothérapie.

- L'amoxicilline est à privilégier en première intention : 80 à 100 mg/kg/24h en 2 ou 3 prises

Antibiothérapie de deuxième choix

- En cas d'otite-conjonctivite (forte probabilité d'une infection à *Haemophilus influenzae*) :
- amoxicilline-acide clavulanique, 80 mg/kg/24h en 3 prises,

OMA congestive simple

- **Une OMA congestive simple observée lors des premiers jours d'une rhinopharyngite n'est pas une indication à l'antibiothérapie.**
- L'enfant doit être revu si les symptômes persistent au-delà du 3^e jour.

Otite séromuqueuse

- **Les antibiotiques ne sont pas indiqués dans les otites séromuqueuses, sauf en cas d'évolution prolongée.** Une évolution prolongée et une hypoacousie justifient un avis ORL spécialisé

Traitements associés

- Le paracétamol est la molécule antalgique et antipyrétique de référence
- Les AINS, corticoïdes, mucolytiques et décongestionnants n'ont aucune place dans le traitement des OMA

- Les antibiotiques ou antiseptiques locaux n'ont aucune place dans le traitement de l'OMA
- Tout traitement local est à proscrire lors d'OMA à tympan ouvert

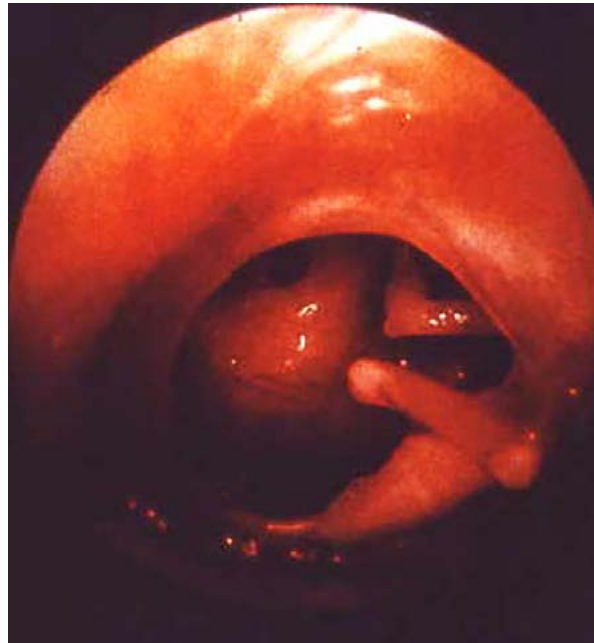


Figure 60 :Otite chronique avec perforation tympanique[149]

5. Prévention

- Le vaccin pneumococcique conjugué (Prevenar®13) est obligatoire pour l'ensemble des enfants nés depuis le 1er janvier 2018.

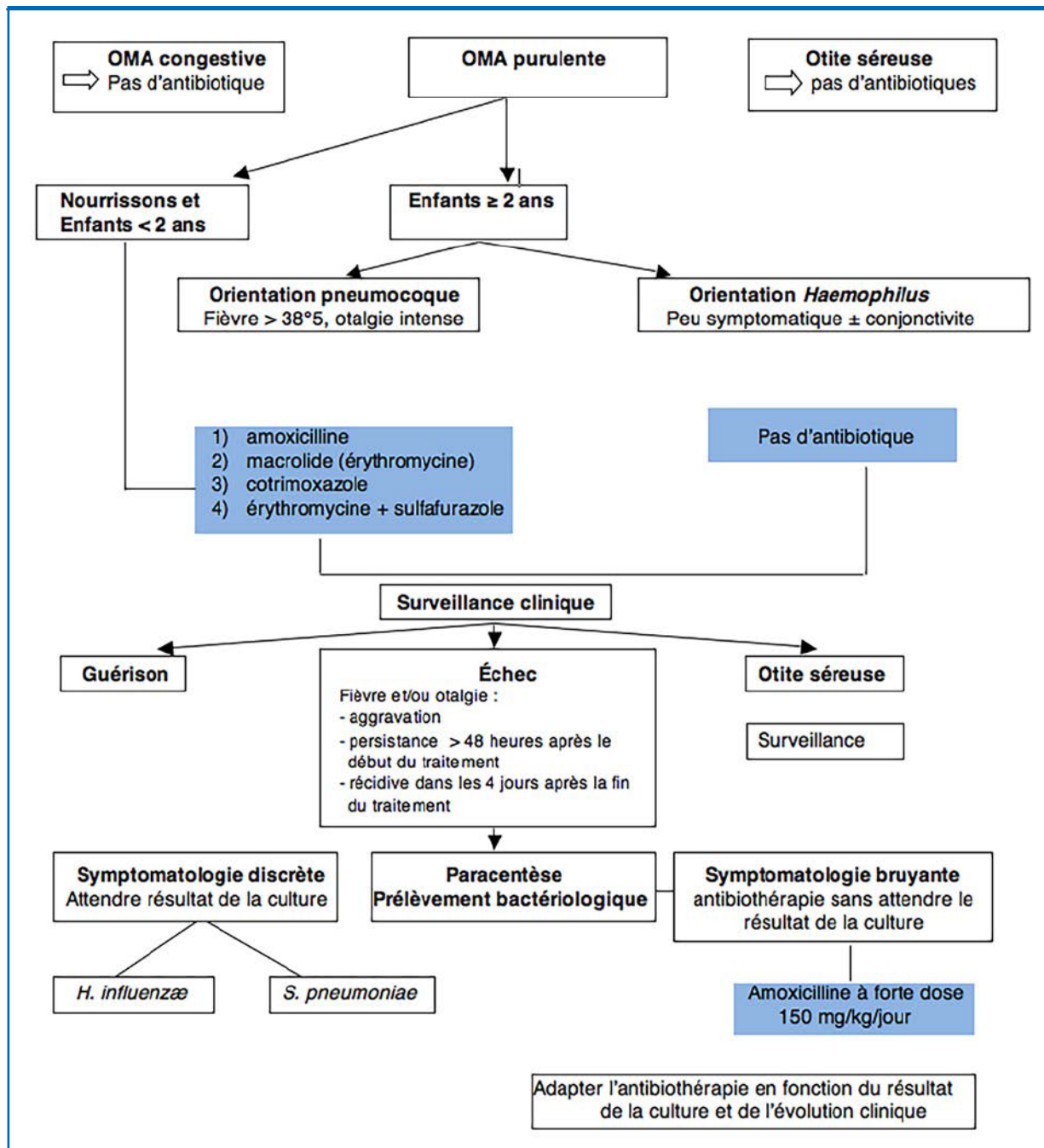


Figure 61 : Traitement antibiotique de l'otite moyenne aiguë purulente dans les centres de soins de niveau 2 ou 3 [149]

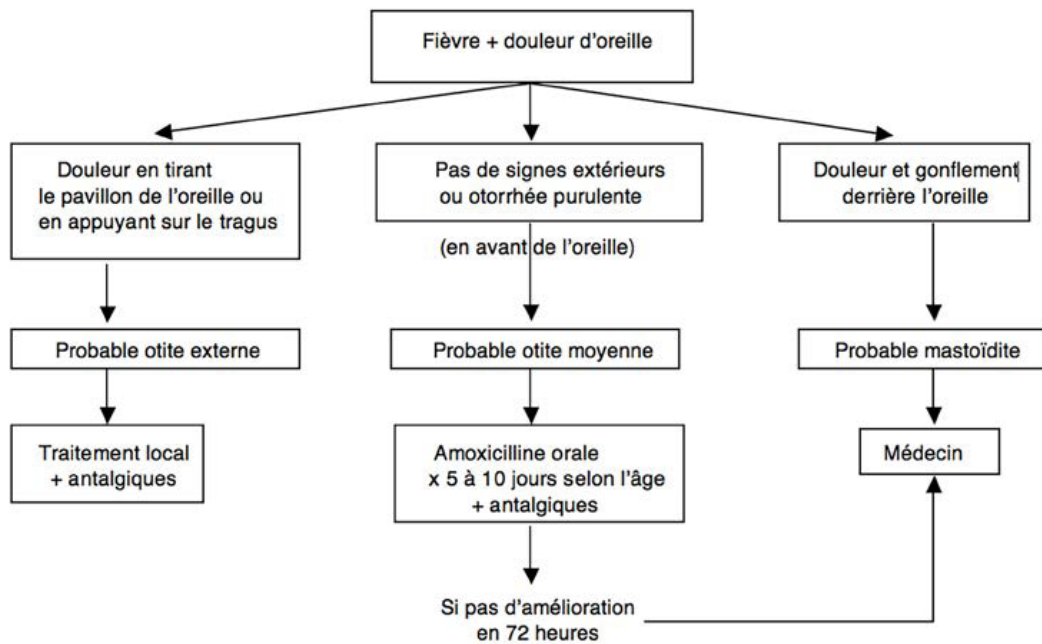


Figure 62 : Conduite à tenir devant une douleur d'oreille[149]

II. ANGINES

1. PHARYNGITES, ANGINES ÉRYTHÉMATEUSES ET ÉRYTHÉMATOPULTACÉES[150][151]

1.1. Pathogène/Epidémiologie

Origine virale

- 60 à 80% des cas
- Virus responsables : rhinovirus, coronavirus, virus respiratoire syncytial (VRS), *Myxovirus Influenzae* et *Myxovirus parainfluenzae*, adénovirus, Epstein Barr Virus (EBV), cytomégalovirus (CMV) et VIH plus rarement

Angines bactériennes

- Principalement dues au streptocoque β -hémolytique du groupe A (SBHA) (*Streptococcus pyogenes*).

SBHA responsable de 10 à 25% de l'ensemble des angines, il reste sensible à la pénicilline mais est résistant aux macrolides dans moins de 5% des cas.

Autres pathogènes (rares)

- Streptocoques B, C, F, G
- Association fuso-spirillaire (*Fusobacterium necrophorum* + *Borrelia vincentii*)
- *Neisseria gonorrhoeae*
- Bactéries anaérobies

1.2. Diagnostic Clinique

- **Pharyngites** : oropharynx inflammatoire
- **Angine érythémateuse** : amygdales augmentées de volume et érythémateuses
- **Angine érythématopultacée** : muqueuse inflammatoire, amygdales recouvertes d'un enduit blanchâtre punctiforme, facile à décoller
- La palpation cervicale peut retrouver une ou plusieurs adénopathies douloureuses. Il est impossible devant ces signes cliniques de distinguer une origine virale ou bactérienne
- Lorsque ces signes s'accompagnent d'une toux, d'une rhinorrhée ou d'un enrouement : l'étiologie est souvent virale
- Chez l'enfant otalgie, vomissements, douleurs abdominales ou méningisme peuvent accompagner ces signes



Figure 63 : Angine erythémateuses[152]

1.3. Diagnostic paraclinique

1/ Test de Diagnostic Rapide (TDR) du SBHA recommandé chez tous les enfants à partir de 3 ans et chez les adultes ayant un score de Mac-Isaac ≥ 2

- **Score de Mac-Isaac :**
 - Fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ = 1
 - Absence de toux = 1
 - Adénopathies cervicales sensibles = 1
 - Atteinte amygdalienne (volume augmenté ou exsudat) = 1
 - Age : 15 à 44 ans = 0, ≥ 45 ans = -1
- Seul un TDR positif confirme l'étiologie à SBHA et justifie la prescription d'un antibiotique.
- Un TDR négatif ne justifie pas de prélèvement supplémentaire (écouvillon amygdalien pour culture) ni de traitement antibiotique.

2/ Prélèvement de gorge avec culture si facteur de risque de RAA

1.4. Traitement[153][154]

Traitement antibiotique des angines à streptocoque du groupe A :

1. Première intention : amoxicilline PO (enfant : 50 mg/kg/24h en 2 prises) – (adultes : 1g/12h) pendant 6 jours

2. En cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines ou céphalosporines) :

- Chez l'adulte :
 - azithromycine PO : 500 mg/24h en 1 prise, pendant 3 jours
 - clarithromycine PO : 500 mg/24h en 1 prise, pendant 5 jours

Antalgiques et antipyrétiques

- Les AINS et les corticoïdes ne sont pas recommandés, sauf dans certaines formes graves de mononucléose infectieuse.

Mesures associées

Eviction scolaire pour les angines à SBGA pendant les 2 premiers jours du traitement antibiotique.

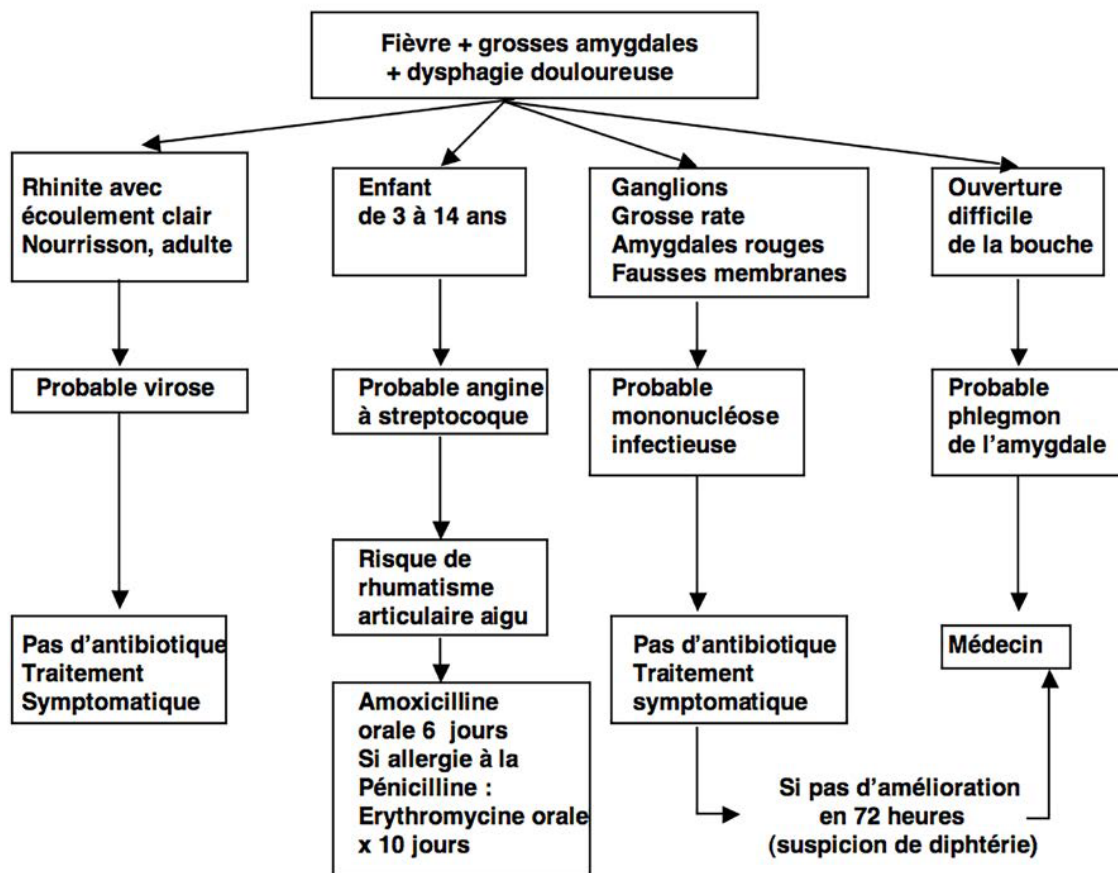


Figure 64 : Conduite à tenir devant une angine érythémateuse ou érythématopultacée[152]

III. Sinusites aiguës communautaires de l'adulte^[153]^[155]

1. Pathogène/Epidémiologie

- **Principale étiologie : virale** (*rhinovirus, myxovirus, adenovirus...*)
- **Surinfection bactérienne secondaire possible :**
 - Surtout : *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*
 - Plus rarement : *Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis*
 - Très rarement : anaérobies (sinusite d'origine dentaire)

2. Diagnostic Clinique

2.1. **Formes non compliquées**

- Il est important de distinguer la rhinopharyngite banale de la sinusite maxillaire aiguë bactérienne qui, seule, peut nécessiter une antibiothérapie

Critères de diagnostic clinique des sinusites aiguës bactériennes :

- **Sinusite maxillaire**
 - La présence d'au moins 2 des 3 critères majeurs suivants est nécessaire pour évoquer une origine bactérienne :
 - Persistance ou augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique correct pendant au moins 48 heures
 - Caractère unilatéral de la douleur et/ou son augmentation par antéflexion de la tête, et/ou son caractère pulsatile et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit
 - Augmentation de la rhinorrhée et augmentation de la purulence, surtout si unilatérale

- La présence de critères mineurs renforcent la suspicion étiologique bactérienne :
 - Persistance fièvre au-delà du 3^{ème} jours,
 - Obstruction nasale, éternuements, toux, gêne pharyngée s'ils persistent au-delà de 10 jours.
- **Sinusite frontale**
 - Douleurs sus-orbitaires, uni- ou bilatérales, pulsatiles, augmentant lors des mouvements de la tête en déclive
 - Mouchage purulent
 - Fièvre presque toujours présente
 - **Sinusite éthmoïdale**
 - Elle touche surtout l'enfant
 - Comblement angle interne de l'œil, œdème palpébral voire exophtalmie
 - **Sinusite sphénoïdale**
 - Céphalées rétro-orbitaires permanentes, insomniantes, irradiation vertex ou la région occipitale
 - Écoulement postérieur au niveau du rhinopharynx

2.2. Formes compliquées

Les complications des sinusites maxillaires sont exceptionnelles alors que les formes frontales, ethmoïdales et sphénoïdales présentent un risque de complication.

- **Orbitaires**
 - Urgence absolue compliquant les sinusites ethmoïdales
 - Clinique : cellulite orbitaire, abcès sous-périosté, abcès orbitaire avec immobilité du globe oculaire, mydriase aréactive, anesthésie cornéenne
- **Neuroméningées**
 - Méningite (pneumocoque),

- Thrombophlébite du sinus caverneux ou longitudinal supérieur (staphylocoque),
- Abscess cérébral (streptocoques, anaérobies)
- Empyème sous-dural

3. Diagnostic paraclinique

Aucun examen recommandé en première intention

- TDM des sinus : si suspicion de sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale ou de complication(s)
- Panoramique dentaire : si suspicion origine dentaire
- Prélèvements microbiologiques : si complication(s) ou échec 1^{re} ligne d'antibiothérapie



Figure 65 : Figure : Radiographie d'une Sinusite maxillaire bilatérale[156]

4. Traitement

4.1. Indications de l'antibiothérapie

- Sinusite maxillaire aiguë purulente, non compliquée avec suspicion d'une infection bactérienne (voir critères ci-dessus)
 - L'amoxicilline PO (3 g/24h en 2 à 3 administrations pendant 7 jours) est à privilégier en première intention. Tous les autres antibiotiques ont un rapport bénéfice/risque moins favorable

- **Sinusite maxillaire aigue purulente d'origine dentaire ou échec du traitement d'une sinusite aigue maxillaire purulente**
 - L'association amoxicilline–acide clavulanique PO (3 g/24h en 3 prises pendant 7 jours) . En cas d'allergie à la pénicilline sans contre–indication aux céphalosporines : C2G PO (céfuroxime–axétil 250mg/12h pendant 5 jours) ou C3G PO (Cefpodoxime proxétil 200 mg/12h pendant 5 jours)
- **Sinusites frontales, ethmoidales et sphénoïdales** (indication d'antibiothérapie sans réserve en cas de sinusite purulente frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale).
 - 1^{ère} intention : amoxicilline–acide clavulanique PO (3 g/24h en 3 prises, pendant 7 jours)
 - 2^{ème} intention, en cas d'allergie à la pénicilline sans contre–indication aux céphalosporines : C2G PO(céfuroxime–axétil 250mg/12h pendant 5 jours) ou C3G (Cefpodoxime proxétil 200 mg/12h pendant 5 jours)
 - En cas de contre–indication aux bêtalactamines : lévofloxacine 500 mg/24h pendant 5 jours.

4.2. Traitements associés

- Les antalgiques
- Les corticoïdes par voie orale (durée maximale 7 jours) sont prescrits dans les sinusites aiguës hyperalgiques à la posologie de 0,5 à 1 mg/kg/jour.
- Les anti–inflammatoires non stéroïdiens ne sont pas recommandés.
- Les traitements vasoconstricteurs par voie locale ou générale doivent être évités

Les formes compliquées orbitaires et intracrâniennes nécessitent en plus de l'antibiothérapie un avis spécialisé urgent pour drainage chirurgical (faire alors des prélèvements bactériologiques).



*INFECTIONS OSTEO-
ARTICULAIRES*



I. ARTHRITE SEPTIQUE[1 57]

1. Pathogène/Epidémiologie

Incidence : 6 / 100 000 habitants / an en France (infection ostéo-articulaire la plus fréquente)

Arthrite aiguë hémotogène

- *Adulte* : *Staphylococcus aureus* (50–70%, en grande majorité sensible à la méticilline), streptocoques (20%), entérobactéries (10%, plus fréquent si > 60 ans) +, gonocoque (rare, plus fréquent si < 30 ans), *Brucella melitensis* (cas importé)

Arthrite aiguë par inoculation directe

- Infiltration, chirurgie : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase négative* (SCN), *Cutibacterium acnes*
- Morsure animale : *Pasteurella multocida*, *Capnocytophaga canimorsus*
- Morsure humaine : *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*

2. Diagnostic Clinique

Il s'agit le plus souvent d'une monoarthrite aiguë d'une grosse (genou, hanche) ou d'une petite articulation (atteinte pluriarticulaire dans 10–17% des cas).

Evoquer systématiquement une endocardite infectieuse si arthrite hémotogène à *S. aureus* ou polyarthrite.

- Signes locaux :
 - Douleur articulaire
 - Impotence fonctionnelle
 - Signes inflammatoires avec gonflement articulaire sauf si l'articulation est profonde

- Frissons et fièvre (cependant absente dans 50% des cas)



Figure 66 : Signe local arthrite septique du genou

3. Diagnostic paraclinique

Urgence diagnostique en raison de la morbi-mortalité et du risque fonctionnel secondaire aux dommages structuraux.

3.1. Ponction articulaire (éventuellement guidée par l'échographie (hanche) ou la TDM)

- **Analyse cytochimique**
 - Envoi du liquide synovial dans un tube EDTA ou hépariné
 - Aucun seuil leucocytaire parfaitement discriminant entre arthrite septique et autres arthrites inflammatoires. Toutefois, les seuils suivants peuvent être spécifiés :
 - Plus de 50 000 éléments/mm³ (sensibilité 50%, spécificité 80-90%), pathognomonique si plus de 100 000/mm³ (spécificité > 95%)
 - Plus de 90 % de polynucléaires neutrophiles souvent altérés

- Recherche systématique de cristaux pour le diagnostic différentiel avec l'arthrite microcristalline (leur présence n'éliminant toutefois pas le diagnostic d'arthrite septique)
- **Analyse microbiologique** : réalisée avant tout traitement antibiotique
 - Recueil sur poudrier stérile (ou tube sec), et si possible ensemencement sur flacons d'hémocultures
 - Identification de l'agent infectieux par examen direct (positif dans 1/3 des cas) et cultures
 - Biologie moléculaire : PCR universelle moins sensible que l'examen direct et la culture, PCR spécifiques selon le contexte
- **Autres examens**
 - Hémocultures (avant toute antibiothérapie), positives dans 9–36% des cas
 - Bilan inflammatoire (hémogramme, CRP)
 - Sérologies si le contexte le justifie (borréliose, brucellose, ...)
 - Prélèvement de la porte d'entrée éventuelle selon le contexte (ECBU)
 - Biopsie de synoviale : absence de supériorité pour l'identification bactériologique par rapport à l'analyse du liquide synovial, sauf dans certains cas particuliers (infection à mycobactérie) ou en l'absence de liquide ponctionnable

3.2. Imagerie

- Radiographie le plus souvent normale au début, réalisée comme référence pour le suivi, éliminer un diagnostic différentiel et rechercher une pathologie articulaire sous-jacente
- Echographie : non systématique, utile pour mettre en évidence la présence de liquide intra-articulaire, même en petite quantité, en particulier dans des

articulations d'examen clinique difficile comme la hanche, permet de guider la ponction

- IRM : à réserver à des localisations spécifiques (symphyse pubienne, sacro-iliaques)
- Echographie cardiaque : systématique en cas de suspicion clinique d'endocardite infectieuse, ou d'arthrite à *Staphylococcus aureus*, streptocoques oraux non groupables, *Streptococcus gallolyticus* ou entérocoque.

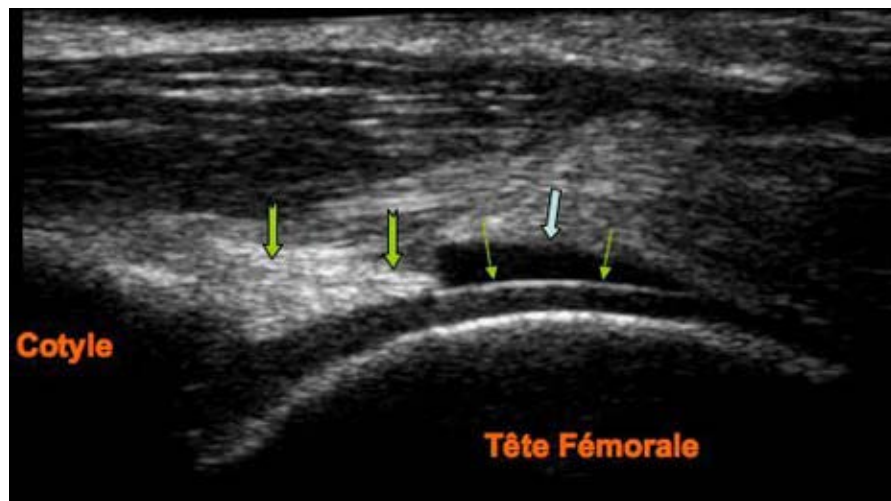


Figure 67 : Echographie montrant un épanchement articulaire de la hanche

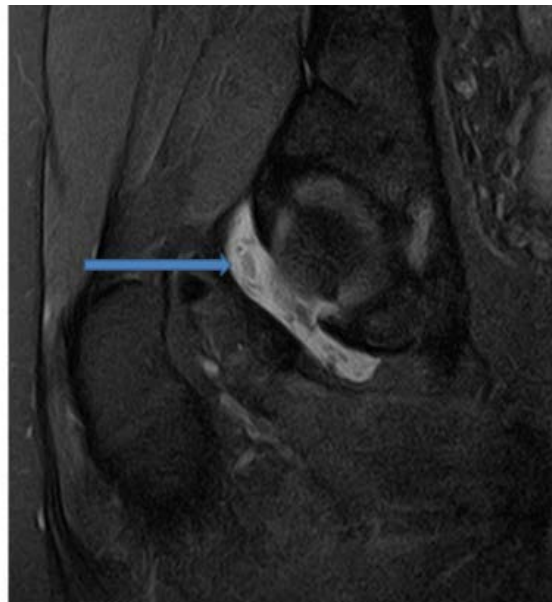


Figure 68 : IRM de la hanche montrant un épanchement intra articulaire hétérogène

4. Traitement

4.1. Drainage en urgence (si possible avant toute antibiothérapie)

- Ponction-aspiration initiale à l'aiguille à visée diagnostique et thérapeutique, devant être répétée tant que nécessaire en cas de reconstitution de l'épanchement
- Lavage articulaire chirurgical arthroscopique, pouvant être proposé d'emblée (absence de différence sur le pronostic en comparaison aux ponctions itératives), notamment pour les articulations difficilement ponctionnables, ou en cas d'échec des ponctions itératives et de l'antibiothérapie initiale (alors associé à une synovectomie). L'arthrotomie lavage doit être évitée car associée à un plus mauvais pronostic fonctionnel.

4.2. Antibiothérapie de l'arthrite aiguë hémotogène de l'adulte

- Antibiothérapie probabiliste : à débiter seulement en cas de signes de gravité (sepsis), ou de liquide synovial franchement purulent et sans cristaux en analyse biochimique. Dans les autres situations, attente des résultats microbiologiques
 - Avant 70 ans (prédominance de *S. aureus* sensible à la méticilline et de streptocoques) : céfazoline IV 80–100 mg/kg/jour en 3 perfusions quotidiennes ou IVSE après une dose de charge de 30 mg/kg en 1 heure
 - Après 70 ans (plus forte fréquence des BGN) : ceftriaxone IV 2 à 4 g/j en 1 à 2 perfusions/j ou céfotaxime IV 150–200 mg/kg/j en 3 perfusions/j
 - ± gentamicine 8 mg/kg/24h, IV, en 1 administration par jour à la phase initiale du traitement, uniquement en cas de signes de gravité (sepsis, choc septique)
- Antibiothérapie après identification de l'agent infectieux (Cf. tableaux ci-dessous).
- Durée : 4–6 semaines (sauf arthrite gonococcique : 7 jours)

Tableau XXVIII: Antibiothérapies proposées au cours des infections ostéoarticulaires documentées de l'adulte ayant une fonction rénale normale

Agent infectieux	Antibiothérapie parentérale de 1 ^{ère} intention	Alternatives parentérales (selon les données de l'antibiogramme)	Relais oral en fonction des données de l'antibiogramme
Staphylocoque méti-S	Oxacilline OU Cloxacilline OU Céfazoline	Allergie vraie aux bêtalactamines : Vancomycine OU Daptomycine	Bithérapie parmi les molécules suivantes, selon l'antibiogramme : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rifampicine, à ne pas associer avec la clindamycine ou l'acide fusidique (interactions médicamenteuses) ▪ Lévofloxacine ▪ Clindamycine ▪ Acide fusidique ▪ Cotrimoxazole ▪ Linézolide (risque de toxicité au-delà de 28 jours) ou Tédizolide
Staphylocoque méti-R	Vancomycine si CMI vancomycine < 1,5 mg/L SINON Daptomycine	Teicoplanine	
<i>Streptococcus spp.</i>	Amoxicilline	Ceftriaxone OU Céfotaxime Si allergie vraie aux bêta-lactamines : Vancomycine	Amoxicilline OU Clindamycine OU Lévofloxacine
<i>Enterococcus spp.</i>	Amoxicilline	Si résistance à l'amoxicilline ou allergie vraie aux bêta-lactamines : Teicoplanine OU Vancomycine OU Linézolide/Tédizolide	

Tableaux XIX : Antibiothérapies proposées au cours des infections ostéoarticulaires documentées de l'adulte ayant une fonction rénale normale « suite »

Agent infectieux	Antibiothérapie parentérale de 1 ^{ère} intention	Alternatives parentérales (selon les données de l'antibiogramme)	Relais oral en fonction des données de l'antibiogramme
Entérobactéries	Ceftriaxone OU Céfotaxime OU Céfépime (entérobactéries du groupe 3 : <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Morganella spp.</i>)	Si résistance aux céphalosporines, selon antibiogramme : Imipénem OU Méropénem OU Ertapénem OU Céfépime	Ofloxacin OU lévofloxacin
<i>P. aeruginosa</i>	(Pipéracilline-tazobactam OU Ceftazidime) + Ciprofloxacine	Céfépime OU si résistance aux autres bêta-lactamines : Imipénem ou Méropénem	Ciprofloxacine
<i>C. acnes</i>	Amoxicilline		Amoxicilline OU Clindamycine
Anaérobies	Selon antibiogramme		Métronidazole
Polymicrobiennes	Avis Spécialisé		Avis Spécialisé
<i>Candida spp.</i>	Fluconazole OU Caspofungine		Fluconazole (durée prolongée)
Mycobactéries du complexe tuberculosis	tuberculose		
<i>Brucella spp.</i>	Doxycycline + rifampicine +, pendant 7 à 14 jours, : gentamicine	Doxycycline + ciprofloxacine	

**Tableau xxx: Posologies des antibiotiques utilisés
au cours des infections ostéoarticulaires de l'adulte**

Antibiotique (voie d'administration)	Posologie (/24 h) (adulte)	Rythme d'administration
β-lactamines		
Amoxicilline (PO, IV)	IV : 150 à 200 mg/kg/24h sans dépasser 16 g/24h PO : 4,5 à 6g/j	IV : en 4 à 6 administrations ou perfusion continue (dose journalière divisée en 3 perfusions de 8h après dose de charge de 2 g sur 1h) PO : 3 prises quotidiennes
Cloxacilline ou Oxacilline (IV)	150-200 mg/kg/24h sans dépasser 16 g/24h	En 4 à 6 administrations ou perfusion continue après une dose de charge de 2 g sur 1h
Céfazoline (IV)	80-100 mg/kg/24h	En 3 administrations ou en perfusion continue après une dose de charge de 30 mg/kg sur 1h
Céfotaxime (IV)	75-100 mg/kg/24h	En 3 à 4 administrations
Ceftriaxone (IV, IM, SC hors AMM)	50 à 70 mg/kg/24h (2 à 4 g/j)	En 1 à 2 administrations
Ceftazidime (IV)	75-100 mg/kg/24h	En 3 à 4 administrations ou perfusion continue après une dose de charge de 2g sur 1 heure
Imipénème (IV)	2 à 3 g/24h	En 3 à 4 administrations
Glycopeptides - Posologies à adapter secondairement aux taux sériques		
Vancomycine (IV)	30-40 mg/kg/24h, puis selon taux sériques résiduels (cible 20-25 mg/L, 30 mg/L si staphylocoque avec CMI au seuil de sensibilité)	Toutes les 12 h, ou en perfusion continue sur VVC ou picline

**TableauXXXI :Posologies des antibiotiques utilisés
au cours des infections ostéoarticulaires de l'adulte « suite »**

Antibiotique (voie d'administration)	Posologie (/24 h) (adulte)	Rythme d'administration
Teicoplanine (IV, IM, SC hors AMM)	6-12 mg/kg/24h après dose de charge, puis selon taux sériques résiduels (cible 20 mg/L, 30 mg/L si staphylocoque avec CMI au seuil de sensibilité)	Toutes les 24 h, après 5 doses de 6-12 mg/kg toutes les 12 h
Fluoroquinolones (IV, PO)		
Ofloxacin	400 (à 600 mg)/24h	En 2 à 3 prises
Ciprofloxacine	1 500 à 2 000 mg/24h PO ; 1 200 mg/24h IV	En 3 prises
Lévofloxacine	500 à 1000 mg/24h	En 1 à 2 prises
Divers		
Doxycycline (PO)	200 mg/24h	En 1 à 2 prises
Rifampicine (IV, PO)	600 à 1200 mg/24h	En 1 à 2 prises, à distance des repas
Clindamycine (IV, PO)	1,8 à 2,7 g/24h	En 3 ou 4 prises avec repas ou collation
Acide fusidique (IV, PO)	1 500 mg/24h	En 3 prises
Cotrimoxazole (IV, PO)	480 mg/2400 mg/24h à 640 mg/3200 mg/24h	En 2 à 3 prises
Linézolide (PO)	1200 mg/24h	En 2 prises
Tédizolide (PO)	200 mg/24h	En 1 prise
Daptomycine (IV)	8-10 mg/kg/24h	En 1 administration
Ertapénème (IV, SC hors AMM)	1 à 2 g/24h	En 1 ou 2 administrations
Méropénème (IV)	4 à 6 g/24h	En 3 administrations
Imipénème (IV)	2 à 4 g/24h	En 2 à 4 administrations

4.3. Traitements associés

- Immobilisation antalgique en position de fonction, pour une durée la plus courte possible

- Prise en charge rééducative la plus précoce possible, passive puis active, pour récupération/maintien des amplitudes articulaires .

II. Arthrite et ostéomyélite aiguë[158]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Les arthrites et ostéomyélites de l'enfant sont le plus souvent d'origine hématogène.
- Microorganismes les plus fréquents : *Kingella kingae* (surtout chez l'enfant de moins de 4 ans), *Staphylococcus aureus* (à tout âge), streptocoque A (*Streptococcus pyogenes*). *Streptococcus agalactiae* (streptocoque B) et *Escherichia coli* sont surtout retrouvé avant 3 mois.
- Formes multifocales et destructrices décrites avec des souches de *S. aureus* sensibles ou résistants à la méticilline producteurs de la leucocidine de Panton–Valentine.
- L'isolement d'une salmonelle doit faire rechercher une drépanocytose

2. Diagnosic Clinique

- Survient chez le jeune enfant au niveau des zones très vascularisés tels que les cartilages de croissance ("près du genou, loin du coude"), principalement au niveau des membres inférieurs
- Pour l'ostéomyélite, début brusque, association de fièvre élevée $\geq 38,5$ °C (parfois formes plus frustes avec fièvre peu élevée) et impotence fonctionnelle (boiterie douloureuse ou appui impossible). Douleur exquise déclenchée par la palpation de la métaphyse, alors que la mobilisation douce de l'articulation reste possible
- Pour l'arthrite, début brusque, douleur et impotence fonctionnelle, principalement localisée au niveau de la hanche et du genou. Mobilisation douloureuse de l'articulation, épanchement articulaire parfois identifié.

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Diagnostic positif

- Les manifestations cliniques et le syndrome inflammatoire biologique permettent en général de suspecter le diagnostic pendant les 2 à 3 premières semaines alors que la radiographie est normale
- **Imagerie**
 - Ostéomyélite
 - IRM : examen le plus sensible et spécifique, et permet d'identifier des complications locales (abcès, arthrite ...)
 - Scintigraphie au technétium marqué : hyperfixation au temps précoce
 - Au-delà de 10-15 jours, la radiographie conventionnelle montre des signes de résorption de l'os intramédullaire avec destruction des travées osseuses, puis une atteinte de la corticale avec un aspect feuilleté en "pelures d'oignon" (appositions périostées)
 - Arthrite : échographie, pour confirmer un épanchement en cas de doute clinique

3.2. Diagnostic microbiologique

- Hémocultures, dont la positivité dépend du microorganisme et des conditions du prélèvement
- Arthrite : ponction articulaire radio-guidée ou au bloc opératoire (avec biopsie osseuse si nécessaire) permet d'ensemencer le liquide articulaire sur des flacons d'hémocultures pour sensibiliser la culture. *Kingella kingae* pousse parfois en culture, mais est surtout identifiée par PCR

4. Traitement

4.1. Antibiothérapie probabiliste

- Cas général : Amoxicilline-acide clavulanique ou Céfazoline ou Céfuroxime (+ gentamicine en cas de sepsis/choc septique uniquement)

4.2. Antibiothérapie ciblée

Tableau XXXII: Choix des antibiotiques dans les IOA de l'enfant selon la documentation

	Traitements préférentiels	Alternatives
<i>Staphylococcus aureus</i> méti-S	IV : Cloxacilline ou céfazoline Relais PO : Amoxicilline + acide clavulanique ou céfadroxil	Clindamycine ou Cotrimoxazole
<i>Staphylococcus aureus</i> méti-R	IV : Vancomycine + [Rifampicine, ou Clindamycine ou Cotrimoxazole] Relais PO : selon antibiogramme, [lévofloxacine (attention au risque d'arthropathie chez l'enfant non pubère) ou cotrimoxazole] + Rifampicine	Linézolide + Rifampicine
<i>Kingella kingae</i>	Amoxicilline	Ciprofloxacine ou Cotrimoxazole
<i>Streptococcus spp.</i>	Amoxicilline	Céfotaxime ou Ceftriaxone
<i>Salmonella spp.</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone Relais PO : Ciprofloxacine	

4.3. Traitement chirurgical

- Systématique pour les arthrites, rarement nécessaire pour les ostéomyélites si antibiothérapie précoce au stade aiguë
- Evacuation d'une collection purulente sous-périostée

III. Infection sur prothèse articulaire/Infection sur matériel orthopédique/Ostéites[1 59][1 60][1 61]

1. Pathogène/Epidémiologie

- Essentiellement staphylocoques (50–70%) : *Staphylococcus aureus* (le plus souvent sensible à la méticilline), staphylocoques coagulase négative (SCN) (plus souvent résistant à la méticilline)
- Autres : streptocoques, entérobactéries, entérocoques, anaérobies (*Cutibacterium* spp), corynébactéries, *Pseudomonas aeruginosa*
- Les infections polymicrobiennes sont fréquentes en cas d'ostéite post-traumatique sur fracture ouverte

2. Diagnostic Clinique

2.1. Infections sur prothèses articulaires

- **Forme commune** : classement en fonction du mode supposé de contamination et de la durée d'évolution :
 - **Infection postopératoire aiguë** (survenant dans le mois suivant l'intervention) : signes cliniques de certitude (abcès, écoulement purulent, fistule) ou évoquant le diagnostic (incident cicatriciel, écoulement non purulent, douleur post-opératoire persistante ou limitation de la récupération fonctionnelle, etc.) associés ou non à un syndrome infectieux général
 - **Infection postopératoire chronique** (évoluant depuis plus de 4 semaines) : douleur articulaire depuis l'intervention, de caractère inflammatoire ou mécanique. Syndrome infectieux inconstant. Cicatrice normale ou inflammatoire. À un stade avancé, fistulisation possible à la peau, pathognomonique de l'infection chronique de prothèse articulaire

- **Infection aiguë hématogène** : elle se manifeste de la même façon qu'une arthrite sur articulation native
- **Forme atypique**: Dans certains cas, le diagnostic d'infection de prothèse est porté du fait de la positivité des prélèvements *per* opératoires effectués lors du changement de prothèse, alors que le diagnostic d'infection n'était pas évoqué. Le diagnostic doit aussi être évoqué en cas de luxations itératives nécessitant des réductions sanglantes

2.2. Infection sur matériel orthopédique, ostéite postopératoire, ostéomyélite chronique et pseudarthrose septique

- **Forme commune**
 - **Infection postopératoire aiguë sur matériel** : dans les jours ou premières semaines postopératoires, les signes locaux prédominent avec inflammation locale, douleur, écoulement de cicatrice avec parfois abcédation. La fièvre est souvent absente.
 - **Infection postopératoire chroniques (ostéite postopératoire, ostéomyélite chronique et pseudarthrose septique)** : l'absence de consolidation dans les suites d'une fracture fait évoquer le diagnostic de pseudarthrose septique. L'ostéite post-opératoire chronique se manifeste par une fistule, une ostéomyélite chronique est souvent douloureuse du fait d'une abcédation intramédullaire chronique (abcès de Brodie).
- **Forme atypique**
 - Dans certains cas, le diagnostic d'ostéite est porté du fait de la positivité des prélèvements *per* opératoires

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Imagerie

- Radiographie conventionnelle : systématique en début de prise en charge pour servir de référence au suivi
 - Normale à la phase aiguë
 - Signes d'infection chronique : descellement prothétique, ostéolyse, appositions périostées, géodes et séquestres osseux (ostéites chroniques), absence de consolidation (pseudarthrose) pour les ostéite post-fracture, débricolage du matériel
- Echographie : utile pour confirmer (et éventuellement guider la ponction) d'un épanchement articulaire ou de collections profondes
- Scanner : utile pour évaluer l'atteinte osseuse dans les ostéites chroniques, souvent difficile d'interprétation en cas de présence de matériel (intérêt des séquences avec atténuation des artéfacts)
- IRM : utile pour évaluer l'étendue de la diaphysite dans les ostéites chroniques, et l'état des parties molles adjacentes
- Imagerie fonctionnelle : inutile à la phase aiguë (fixation non spécifique liée au geste opératoire), peut aider dans les formes chronique en cas de doute diagnostique (scintigraphie osseuse peu spécifique,



Figure 69 : Ostéite tibiale chronique d'un enfant drépanocytaire[162]



Figure 70 : Figure Ostéite nosocomiale post-opératoire à staphylocoque de sensibilité diminuée à la méticilline[162]

3.2. Biologie

- Infections aiguës post-opératoires : ré-ascension de la CRP
- Infections chroniques : syndrome inflammatoire modéré ou absent

3.3. Microbiologie : documentation bactériologique fiable indispensable à la prise en charge, devant être réalisée avant toute antibiothérapie (ou après 2 semaines de fenêtre thérapeutique)

- Prélèvements per-opératoires multiples (au moins 3 : liquide articulaire sur poudrier stérile et sur flacons d'hémocultures, synoviale, abcès, interface prothèse-os), réalisés au cours de la chirurgie nécessaire à la prise en charge,ensemencés sur de multiples milieux pour culture prolongée (14 jours)
- Ponction articulaire : non systématique, peut être proposée en amont de l'intervention pour confirmer le diagnostic en cas de doute dans les formes chroniques, ou guider l'antibiothérapie post-opératoire.

- Analyse cytologique interprétable à partir de 2 mois post-opératoire : taux de leucocytes en faveur d'une infection évalués à 1700/mL et/ou plus de 65% de PNN pour les PTG et 4200/mL et/ou plus de 80% de PNN pour les PTH
- Hémocultures à la recherche d'une bactériémie associée

4. Traitement

4.1. Traitement chirurgical (indispensable) avant toute antibiothérapie

- **Infection de prothèse ostéoarticulaire**
 - *Infection aiguë (évolution de moins de 4 semaines)* : arthrotomie-lavage avec changement des pièces mobiles (polyéthylène), ou changement en un temps s'il existe une mobilité anormale des implants. Les chances de succès sont liées à la précocité de l'intervention (< 8 jours après les premières manifestations cliniques)
 - *Infection chronique (évolution > 4 semaines)* : changement de prothèse en un temps, ou en deux temps. Un geste de couverture par lambeau peut être nécessaire (pour les prothèses de genou) dans le même temps ou après mise en place d'une thérapie à pression négative. En cas d'impossibilité de changement de la prothèse : antibiothérapie suppressive, ou ablation de prothèse sans repose par résection tête-col (hanche), soit arthrodeèse (genou), soit amputation
- **Ostéite post-opératoire**
 - *Infection post-opératoire précoce* : reprise chirurgicale avec lavage
 - *Infection post-opératoire tardive avec consolidation* : ablation du matériel. Un geste de couverture par lambeau peut être nécessaire dans le même temps ou après mise en place d'une thérapie à pression négative
- **Pseudarthrose septique**
 - Prise en charge en deux temps (technique de Masquelet)

- Un geste de couverture par lambeau peut être nécessaire dans le même temps ou après mise en place d'une thérapie à pression négative. Greffe osseuse parfois nécessaire

4.2. Traitement antibiotique

- Antibiothérapie probabiliste post-opératoire : (C3G [ceftriaxone ou céfotaxime] ou pipéracilline- tazobactam) + (vancomycine ou daptomycine)
- Antibiothérapie après identification de l'agent infectieux : cf. tableaux ci-dessous
- *Durée de traitement* : généralement 3 mois
- En cas de prise en charge chirurgicale non optimale : antibiothérapie orale palliative au long cours (antibiothérapie suppressive) après le traitement d'attaque de 6 semaines à 3 mois.

Tableau XXXIII: Antibiothérapies proposées au cours des infections ostéoarticulaires documentées de l'adulte ayant une fonction rénale normale

gent infectieux	Antibiothérapie parentérale de 1 ^{ère} intention	Alternatives parentérales (selon les données de l'antibiogramme)	Relais oral en fonction des données de l'antibiogramme
<u>Entérobactéries</u>	<u>Ceftriaxone</u> OU <u>Céfotaxime</u> OU <u>Céfépime</u> (entérobactéries du groupe 3 : <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Morganella spp.</i>)	Si résistance aux céphalosporines, selon l'antibiogramme : <u>Imipénème</u> OU <u>Méropénème</u> OU <u>Ertapénème</u> OU <u>Céfépime</u>	<u>Ofloxacin</u> OU <u>lévofloxacin</u>
<i>P. aeruginosa</i>	(<u>Pipéracilline-tazobactam</u> OU <u>Ceftazidime</u>) + <u>Ciprofloxacine</u>	<u>Céfépime</u> OU si résistance aux autres bêtalactamines : <u>Imipénème</u> ou <u>Méropénème</u>	<u>Ciprofloxacine</u>
<i>C. acnes</i>	<u>Amoxicilline</u>		<u>Amoxicilline</u> OU <u>Clindamycine</u>
Anaérobies	Selon antibiogramme		<u>Métronidazole</u>
Polymicrobiennes	Avis Spécialisé		Avis Spécialisé
<i>Candida spp.</i>	<u>Fluconazole</u> OU <u>Caspofungine</u>		<u>Fluconazole</u> (durée prolongée)
Mycobactéries du complexe tuberculosis	Voir chapitre tuberculose		

5. Prévention[163]

- **Prévention des infections de prothèse articulaire**
 - Ne pas poser de prothèse lorsqu'il existe une infection bactérienne active (une bactériurie asymptomatique n'est pas une contre-indication)
 - Contrôle des facteurs de risque en préopératoire (perte de poids si obésité, sevrage du tabac, contrôle d'un diabète, etc.)

- Le dépistage d'un portage nasal à *Staphylococcus aureus* pour éradication préopératoire est débattu
- Antibio prophylaxie chirurgicale (chirurgie orthopédique)
- **Prévention des ostéites post-traumatiques**
 - Antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique si fracture ouverte
 - Antibio prophylaxie chirurgicale (chirurgie orthopédique) lors de la mise en place d'un implant

IV. Pied diabétique[164]

1. Pathogène/Epidémiologie

Infection souvent polymicrobienne :

- *Staphylococcus aureus*, staphylocoques coagulase négative (SCN) ; *Streptococcus pyogenes* (et autres streptocoques bêta-hémolytiques dont le streptocoque du groupe B) ; *Pseudomonas aeruginosa* (en particulier en cas de plaie évoluant depuis > 6 mois) ; *Bacteroides* spp (et autres anaérobies) ; Entérocoques ; Entérobactéries

2. Diagnostic Clinique

- Le diagnostic d'infection du pied diabétique doit être suspecté devant toute plaie locale chez un patient diabétique.
- De nombreux tableaux cliniques distincts sont possibles, avec ou sans infection ostéoarticulaire sous jacente :
 - Mal perforant plantaire infecté,
 - Gangrène humide parfois gazeuse,
 - Fasciite nécrosante



Figure 71 : Pied diabétique[165]

- Les signes inflammatoires locaux peuvent être particulièrement discrets, sans rapport avec la gravité du tableau qu'il faut évaluer

TableauXXXIV : gravité pied diabétique

Stade de gravité	Critères diagnostiques
Infection légère	<p>Infection n'atteignant que la peau et le tissu sous-cutané</p> <p>Au moins 2 anomalies parmi :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Induration ou tuméfaction locales ▪ Érythème de 0,5 à 2 cm autour de la plaie ▪ Sensibilité ou douleur locales ▪ Chaleur locale ▪ Pus (liquide épais, opaque à blanchâtre ou sanguinolent) <p>Les autres causes de réaction inflammatoire cutanée doivent être éliminées</p>
Infection modérée	<p>Érythème de plus de 2 cm associé à l'un des signes précédents (tuméfaction, douleur, chaleur, purulence)</p> <p>ou</p> <p>Atteinte de structures plus profondes que la peau et le tissu sous-cutané (abcès, ostéomyélite, arthrite septique, fasciite)</p> <p>Absence de réponse inflammatoire systémique</p>
Infection grave	<p>Toute infection du pied avec syndrome de réponse inflammatoire systémique, voire sepsis sévère</p>

- 20 à 60% des Infections du pied diabétique s'accompagnent d'une ostéite ou d'une ostéoarthrite dont la localisation prédomine à l'avant-pied

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Le diagnostic d'infection du pied diabétique est clinique

L'imagerie est utile pour diagnostiquer une infection ostéoarticulaire sous-jacente :

- Radiographie standard face/profil du pied répétée avec examen comparatif :
 - Signes retardés de 2 à 4 semaines et non spécifiques (arthropathie diabétique, pied de charcot)
 - Recherche d'une ostéolyse en regard de la plaie
 - La présence de gaz infiltrant les tissus est en faveur d'une gangrène gazeuse
- La scintigraphie au technicium couplée ou non à une scintigraphie aux polynucléaires marqués ou aux anticorps anti-polynucléaires peut être utile
- L'IRM avec injection de gadolinium est l'examen le plus sensible et spécifique pour le diagnostic d'ostéite sur mal perforant plantaire ; elle permet de rechercher une collection profonde et permet de faire le diagnostic différentiel avec un pied de Charcot.



Figure 72 : Pied diabétique : ostéolyse phalangienne chez un diabétique ayant une nécrose infectieuse du gros orteil[165]

3.2. Biologie

- Hyperleucocytose et élévation de la CRP inconstantes

3.3. Bactériologie

- Prélèvements de surface d'une plaie contaminés par la flore commensale cutanée :
 - Peu fiables (préférer le curetage des berges de la plaie après débridement)
 - A réserver aux situations où les autres techniques de prélèvements sont impossibles
- Ponction aspiration : utile et fiable en cas de collection sous-cutanée
- En cas d'ostéite : biopsie osseuse transcutanée passant en peau saine, seule technique validée (étude microbiologique et histologique)

4. Traitement

Il faut distinguer le traitement de l'infection des parties molles du traitement d'une infection ostéoarticulaire sous-jacente.

Traitement de l'infection du pied diabétique (infection ostéoarticulaire sous jacente exclue) : choix des molécules

TableauXXXV : antibiothérapie probabiliste

Type d'infection	Antibiothérapie probabiliste
Infection d'une plaie superficielle et récente (< 1 mois)	amoxicilline-acide clavulanique PO ou clindamycine PO
Lésion profonde et/ou chronique sans sepsis*	Amoxicilline-acide clavulanique PO
Sepsis, choc septique*	Pipéracilline-tazobactam IV ou ticarcilline-acide clavulanique IV ou carbapénème + vancomycine IV ou linézolide/tédizolide IV ou PO + amikacine IV ou gentamicine IV

*Discuter un traitement chirurgical en urgence, et adapter l'antibiothérapie aux résultats des prélèvements peropératoires. Cette chirurgie d'urgence (drainage d'abcès, incisions dans le cadre de syndrome des loges, résection de lésions nécrotiques si dermohypodermite nécrosante) ou différée (en l'absence d'amélioration après antibiothérapie probabiliste) est une chirurgie conservatrice (pas d'amputation) et permet de diagnostiquer parfois une infection ostéoarticulaire associée (voir plus bas pour le traitement).

Durée

- La durée du traitement proposée est de 1 à 2 semaines pour les formes simples et de 2 à 4 semaines pour les formes modérées à sévères.
- Il est inutile de poursuivre l'antibiothérapie jusqu'à cicatrisation complète de la plaie

Traitement associés

- **Prise en charge multidisciplinaire** (chirurgiens vasculaires, orthopédistes, diabétologues)
- **Autres mesures :**
 - Décharge mécanique de la plaie
 - Contrôle glycémique
 - Débridement médical
 - Soins de la plaie
 - Contrôle du statut vaccinal antitétanique
 - Les autres traitements (oxygénothérapie hyperbare) n'ont pas fait la preuve de leur bénéfice

5. Prévention

Repose sur les éléments suivants

- Equilibre glycémique
- Dépistage des patients à risque podologique :

- Antécédent d'ulcération ou d'amputation,
- Perte de sensibilité objectivée par le test au monofilament,
- Artériopathie, déformation des pieds
- Port de chaussures adaptées, en vérifiant systématiquement l'absence de tout corps étranger avant chaussage, voire chirurgie orthopédique corrective visant à assurer une bonne statique du pied et éviter la formation de zones d'appui pathologique
- Soins de pédicure prudents, des lésions pouvant être à l'origine de plaies cutanées chroniques (ablation de l'hyperkératose, soins des ongles)
- Traitement de l'ischémie, médicalement ou chirurgicalement
- Education du patient

V. Spondylodiscite[1 66]

1. Pathogène/Epidémiologie

1.1. Spondylodiscite aiguë hémotogène

- *Staphylococcus aureus*, entérobactéries dont *Escherichia coli* (sujet âgé), streptocoques, entérocoques (endocardite souvent associée)
- *Candida* (toxicomanie)
- Cas particuliers : *Brucella*, mal de Pott (forme subaigüe)

1.2. Spondylodiscite post-opératoire

- Staphylococcus coagulase négative (SCN), *Staphylococcus aureus*, anaérobies (*Cutibacterium* spp), BGN, corynébactéries,

1.3. Spondylodiscite tuberculeuse

Mycobacterium tuberculosis.

2. Diagnostic Clinique

La spondylodiscite survient par voie hémotogène ou peut être d'origine post-opératoire (chirurgie de hernie discale). Les infections du rachis sur matériel ne sont pas traités ici.

- Fièvre inconstante, présente dans 75 % des cas
- Douleurs vertébrales de type inflammatoire (réveil nocturne) et raideur rachidienne
- Douleur exquise à la palpation-percussion d'une ou plusieurs épineuse(s) (signe de la sonnette) et une raideur vertébrale localisée avec contracture des muscles paravertébraux
- Signes médullaires (irritation pyramidale, déficit sensitivomoteur, troubles mictionnels avec rétention d'urine) devant faire évoquer une épidurite et/ou une compression médullaire
- En cas d'intervention chirurgicale vertébrale récente:
 - Tout "incident cicatriciel" doit attirer l'attention dans les suites immédiates de celle-ci.
 - Plus à distance de celle-ci, doivent également faire évoquer le diagnostic d'infection post-opératoire :
 - Douleur persistante ou récidivante (avec ou sans signes d'inflammation)
 - Ecoulement cicatriciel, fistule

Le Mal de Pott d'évolution plus lente que les autres spondylodiscites bactériennes représente 90 % des localisations osseuses de la tuberculose. La douleur rachidienne est persistante, initialement souvent d'allure mécanique (charnière dorso-lombaire, dorsale, lombaire plus rarement cervicale). Le diagnostic peut être tardif au stade de, déformation axiale d'abcès prévertébral en fuseau, vers le psoas pouvant se fistuliser à la peau (aine) et de radiculalgie, voire de paraparésie ou paraplégie spastique par compression médullaire.



Figure 73 : : Mal de Pott, déformation rachidienne évoluée typique[167]

3. Diagnostic paraclinique

- IRM : examen de référence le plus sensible, montrant dès les premiers jours un hypersignal T2 en discal, un hyposignal T1 et hypersignal T2 des 2 vertèbres adjacentes, et un épaississement des parties molles intracanales (épidurite) et/ou para-vertébrales avec prise de contraste par le gadolinium au niveau du disque atteint. Elle permet aussi de mettre en évidence une atteinte de plusieurs étages (20 %).
- En cas de contre-indication à l'IRM : scintigraphie osseuse (foyer d'hyperfixation précoce mais aspécifique), scanner (signes de destruction osseuse plus tardifs qu'à l'IRM, atteinte des parties molles), ou PET-scanner.
- Radiographie conventionnelle : peu d'intérêt, anomalies à partir de 3 à 4 semaines d'évolution (effacement du liseré cortical d'un plateau vertébral, pincement discal, érosion des plateaux, épaississement des parties molles).



Figure 74 : Mal de Pott, image radiographique de lyse vertébrale en carie avec aspect miroir et effacement du disque en L3-L4.

Diagnostic étiologique microbiologique

- Hémo-cultures (spondylodiscites hématogènes ++)
- Ponction-biopsie dis-covertébrale percutanée
 - Radioguidée par la TDM
 - A réaliser si hémo-cultures négatives
 - Associant analyse microbiologique (avec recherche de mycobactéries et de levures) et histologique
 - Plusieurs prélèvements sont nécessaires
 - Répéter la biopsie si nécessaire ou recourir à une biopsie chirurgicale
- En cas de spondylodiscite hématogène, rechercher une porte d'entrée (cutanée, urinaire, digestive...) et une endocardite

4. Traitement

Traitement antibiotique **probabiliste** après **prélèvements**. Pas d'antibiothérapie probabiliste en urgence en l'absence de complication, attente des résultats microbiologiques

- Hémodcultures systématiques
- Ponction–biopsie discovertébrale percutanée guidée par la TDM doit être réalisée si les hémodcultures sont stériles. Elle doit comporter plusieurs prélèvements (microbiologiques et histologiques).
- Des prélèvements peropératoires sont réalisés si laminectomie pour compression médullaire ou si collection à drainer (ISO)

Tableau XXXVI: Traitement antibiotique documenté

Antibiothérapies proposées au cours des infections ostéoarticulaires documentées de l'adulte ayant une fonction rénale normale			
Agent infectieux	Antibiothérapie parentérale de 1 ^{ère} intention	Alternatives parentérales (selon les données de l'antibiogramme)	Relais oral en fonction des données de l'antibiogramme
Staphylocoque méti-S	Oxacilline OU Cloxacilline OU Céfazoline	Allergie vraie aux bêtalactamines : Vancomycine OU Daptomycine	Bithérapie parmi les molécules suivantes, selon l'antibiogramme : - Rifampicine, à ne pas associer avec la clindamycine ou l'acide fusidique (interactions médicamenteuses) - Lévofloxacine - Clindamycine - Acide fusidique - Cotrimoxazole - Linézolide (risque de toxicité au-delà de 28 jours) ou Tédizolide
Staphylocoque méti-R	Vancomycine si CMI vancomycine \geq 1,5 mg/L SINON Daptomycine	Teicoplanine	
<i>Streptococcus</i> spp.	Amoxicilline	Ceftriaxone OU Céfotaxime Si allergie vraie aux bêta-lactamines : Vancomycine	Amoxicilline OU Clindamycine OU Lévofloxacine
<i>Enterococcus</i> spp.	Amoxicilline	Si résistance à l'amoxicilline ou allergie vraie aux bêta-lactamines : Teicoplanine OU Vancomycine OU Linézolide/Tédizolide	

Tableau XXXVII: Traitement antibiotique documenté (suite)

Antibiothérapies proposées au cours des infections ostéoarticulaires documentées de l'adulte ayant une fonction rénale normale			
Agent infectieux	Antibiothérapie parentérale de 1 ^{ère} intention	Alternatives parentérales (selon les données de l'antibiogramme)	Relais oral en fonction des données de l'antibiogramme
Entérobactéries	<u>Ceftriaxone</u> OU <u>Céfotaxime</u> OU <u>Céfépime</u> (entérobactéries du groupe 3 : <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Morganella spp.</i>)	Si résistance aux céphalosporines, selon antibiogramme : <u>Imipénème</u> OU <u>Méropénème</u> OU <u>Ertapénème</u> OU <u>Céfépime</u>	<u>Ofloxacine</u> OU <u>lévofloxacine</u>
<i>P. aeruginosa</i>	(<u>Pipéracilline-tazobactam</u> OU <u>Ceftazidime</u>) + <u>Ciprofloxacine</u>	<u>Céfépime</u> OU si résistance aux autres bêtalactamines : <u>Imipénème</u> ou <u>Méropénème</u>	<u>Ciprofloxacine</u>
<i>C. acnes</i>	<u>Amoxicilline</u>		<u>Amoxicilline</u> OU <u>Clindamycine</u>
Anaérobies	Selon antibiogramme		<u>Métronidazole</u>
Polymicrobiennes	Avis Spécialisé		Avis Spécialisé
<i>Candida spp.</i>	<u>Fluconazole</u> OU <u>Caspofungine</u>		<u>Fluconazole</u> (durée prolongée)
Mycobactéries du complexe tuberculosis	Cf. <u>tuberculose</u>		

**Tableau XXXVIII: Posologies des antibiotiques utilisés
au cours des infections ostéoarticulaires de l'adulte**

Antibiotique (voie d'administration)	Posologie (/24 h) (adulte)	Rythme d'administration
β-lactamines		
<u>Amoxicilline</u> (PO, IV)	IV : 150 à 200 mg/kg/24h sans dépasser 16 g/24h PO : 4,5 à 6g/j	IV : en 4 à 6 administrations ou perfusion continue (dose journalière divisée en 3 perfusions de 8h après dose de charge de 2 g sur 1h) PO : 3 prises quotidiennes
<u>Cloxacilline</u> ou <u>Oxacilline</u> (I V)	150–200 mg/kg/24h sans dépasser 16 g/24h	En 4 à 6 administrations ou perfusion continue après une dose de charge de 2 g sur 1h
<u>Céfazoline</u> (IV)	80–100 mg/kg/24h	En 3 administrations ou en perfusion continue après une dose de charge de 30 mg/kg sur 1h
<u>Céfotaxime</u> (IV)	75–100 mg/kg/24h	En 3 à 4 administrations
<u>Ceftriaxone</u> (IV, IM, SC hors AMM)	50 à 70 mg/kg/24h (2 à 4 g/j)	En 1 à 2 administrations
<u>Ceftazidime</u> (IV)	75–100 mg/kg/24h	En 3 à 4 administrations ou perfusion continue après une dose de charge de 2g sur 1 heure
<u>Imipénème</u> (IV)	2 à 3 g/24h	En 3 à 4 administrations
Glycopeptides –les Posologies à adapter secondairement aux taux sériques		
<u>Vancomycine</u> (IV)	30–40 mg/kg/24h, puis selon taux sériques résiduels (cible 20–25 mg/L, 30 mg/L si staphylocoque avec CMI au seuil de sensibilité)	Toutes les 12 h, ou en perfusion continue sur VVC ou picline

**Tableau XL: Posologies des antibiotiques utilisés
au cours des infections ostéoarticulaires de l'adulte**

Antibiotique (voie d'administration)	Posologie (/24 h) (adulte)	Rythme d'administration
<u>Teicoplanine</u> (IV, IM, SC hors AMM)	6-12 mg/kg/24h après dose de charge, puis selon taux sériques résiduels (cible 20 mg/L, 30 mg/L si staphylocoque avec CMI au seuil de sensibilité)	Toutes les 24 h, après 5 doses de 6-12 mg/kg toutes les 12 h
Fluoroquinolones (IV, PO)		
<u>Ofloxacin</u> e	400 (à 600 mg)/24h	En 2 à 3 prises
<u>Ciprofloxacin</u> e	1 500 à 2 000 mg/24h PO ; 1 200 mg/24h IV	En 3 prises
<u>Lévofloxacin</u> e	500 à 1000 mg/24h	En 1 à 2 prises
Divers		
<u>Doxycycline</u> (PO)	200 mg/24h	En 1 à 2 prises
<u>Rifampicine</u> (IV, PO)	600 à 1200 mg/24h	En 1 à 2 prises, à distance des repas
<u>Clindamycine</u> (IV, PO)	1,8 à 2,7 g/24h	En 3 ou 4 prises avec repas ou collation
<u>Acide fusidique</u> (IV, PO)	1 500 mg/24h	En 3 prises
<u>Cotrimoxazole</u> (IV, PO)	480 mg/2400 mg/24h à 640 mg/3200 mg/24h	En 2 à 3 prises
<u>Linézolide</u> (PO)	1200 mg/24h	En 2 prises
<u>Tédizolide</u> (PO)	200 mg/24h	En 1 prise
<u>Daptomycine</u> (IV)	8-10 mg/kg/24h	En 1 administration
<u>Ertapénème</u> (IV, SC hors AMM)	1 à 2 g/24h	En 1 ou 2 administrations
<u>Méropénème</u> (IV)	4 à 6 g/24h	En 3 administrations
<u>Imipénème</u> (IV)	2 à 4 g/24h	En 2 à 4 administrations

Duree de traitement : 6 semaines à 3 mois (hors tuberculose vertébrale)

En l'absence de documentation bactériologique d'une spondylodiscite hémotogène, si un traitement antibiotique est décidé, il est recommandé d'utiliser un traitement dont le spectre inclut les staphylocoques sensibles à l'oxacilline et les entérobactéries, en associant une fluoroquinolone à une autre molécule anti-staphylococcique, en évitant la rifampicine lorsque le diagnostic de tuberculose n'est pas formellement écarté

En l'absence de documentation bactériologique d'une spondylodiscite faisant suite à un geste intra-discal, si un traitement antibiotique est décidé, il est possible d'utiliser, en fonction de l'épidémiologie locale :

- soit l'association IV de vancomycine ou daptomycine, avec une bêtalactamine à large spectre (pipéracilline/tazobactam ou C3G)
- soit l'association fluoroquinolone-rifampicine per os

Traitement associé

Il est à visée antalgique et fonctionnelle afin d'éviter l'angulation en cyphose du foyer vertébral.

Il repose sur :

- Le décubitus strict initial, surtout à visée antalgique, rapidement suivi d'une reverticalisation progressive pour limiter les complications liées au décubitus (avis neurochirurgical nécessaire avant reverticalisation en cas de destruction osseuse importante, nécessitant généralement un scanner d'évaluation préalable)
- La contention par minerve (niveau cervical) ou corset (niveau dorsal et lombaire)
- L'entretien des mobilités articulaires, le renforcement musculaire, l'entretien de la musculature des membres, le conditionnement cardio-respiratoire, le travail proprioceptif et le travail fonctionnel
- Le recours à la chirurgie est exceptionnel ; il est indiqué à la phase aiguë en cas de compression médullaire ou radiculaire (laminectomie) ou d'abcès paravertébraux volumineux, et à la phase tardive en cas de déformation cyphotique ou d'instabilité



*LES INFECTIONS
SEXUELLEMENT
TRANSMISSIBLES (IST)*



I. Generalités

1. INTRODUCTION

1.1. Définition :

Les infections sexuellement transmissibles (dites aussi les maladies : MST), sont des maladies infectieuses qui se transmettent par voie sexuelle, outre cette voie, certaines se transmettent par voie sanguine ou périnatale. [168]

1.2. Fréquence :

Dans tous les pays du monde, les IST sont en augmentation, surtout après l'explosion épidémique du SIDA. [168]

Actuellement, au Maroc et sur le plan étiologique c'est le gonocoque qui est le plus fréquemment en cause, suivi de chlamydia trachomatis. [169]

2. CLASSIFICATION [168]

On peut classer les MST, soit cliniquement, soit selon les étiologies.

2.1. Classification clinique :

❖ **IST avec écoulement :**

- Urétrite chez l'homme.
- Cervico-vaginite chez la femme.

❖ **IST avec Végétations :**

- Condylomes acuminés, verrues.
- Molluscum contagiosum.

❖ **IST avec ulcérations génitales :**

- Syphilis.
- Chancre mou.

- Donovase (ou granulome inguinal).
- Lymphogranulomatose vénérienne.
- Herpès génital.

❖ **IST sans atteinte génitale apparente :**

- Hépatite virale B et C.
- SIDA.

2.2. Classification étiologiques :

Selon les agents infectieux responsables, il en existe plus de 20 ils peuvent être des bactéries des virus, des parasites, des champignons, ou des ectoparasites, dont :

a- Bactéries

TableauXLI : manifestations cliniques par bactérie

Agents infectieux	Manifestations cliniques
Neisseria gonorrhoeae (Gonococcie)	Vulvovaginite, cervicite, urétrite, rectite, endométrite, salpingite, bartholinite,.... Infection néonatale.
Chlamydia trachomatis	Cervicite, urétrite, endométrite, salpingite (aigue, Et chronique), Infection néonatale. Lymphogranulomatose, vénérienne.
Tréponème pallidum	Syphilis.
Haemophilus ducreyi	Chancre mou.
Gardnerelle vaginalis	Vaginite, urétrite, salpingite

b- Virus :

Tableau XLII :manifestations cliniques par virus

Agents infectieux	Manifestations cliniques
Herpès simplex 1 et 2	Herpès génital, herpes néonata.
Human papilloma virus	Condylome, dysplasie.
Virus de l'hépatite B	Hépatite.
Poxvirus	Tumeur bénigne
VIH 1 et 2	SIDA.

c- Protozoaire :

Trichomonas vaginalis → Vaginite, urétrite.

d- Champignon :

Candida → Vaginite.

e- Ectoparasite :

Sarcopte scabiei → Gale.

Phtirius pubis → Morpion (phtiriase du pubis).

II. LES PRINCIPALES IST

1. Le chancre mou

1.1. Introduction

Le chancre mou (ou chancelle ou chancre de Ducrey) est une maladie sexuellement transmissible (MST) due au bacille de Ducrey (ou Haemophilus ducreyi) caractérisée par un chancre d'inoculation ulcéré associée à des adénopathies. [170]

1.2. Diagnostic Clinique

La période d'incubation est courte (3 à 7 jours). La lésion génitale est plus souvent localisée sur la peau (fourreau de la verge et scrotum chez l'homme, vulve chez la femme) que

sur la muqueuse génitale proprement dite. La lésion dermatologique est une papule qui se transforme très rapidement en une ulcération d'un diamètre supérieur à 1 cm .La lésion génitale est associée dans près de 50 % des cas à un bubon inguinal qui apparaît 8 à 10 jours après le début du chancre : adénopathies satellites, le plus souvent unilatérales, très inflammatoires, évoluant spontanément vers une fistulisation à la peau qui se fait classiquement en un seul pertuis. Dans 10 % des cas, le chancre mou est en fait mixte associant *Haemophilus ducreyi* et *Treponema pallidum* ou Herpes simplex. [170]

Les complications sont principalement observées chez l'homme : phimosis, perte de substance cutanée ("ulcère phagédénique").



Figure 75 : Chancre mou avec bubon fistulisé[171]

1.3. Diagnostic paraclinique: [172]

Les principales méthodes de diagnostic biologique sont la démonstration de *Haemophilus ducreyi* dans **les cultures**, ou par **PCR**. Le prélèvement est pratiqué sur les berges de l'ulcération cutanée et à partir de l'aspiration du pus prélevé du bubon.

L'examen direct peut évoquer le diagnostic quand il met en évidence, par la coloration de Gram, des bacilles Gram négatif bipolaires, plus caractéristiques quand ils sont regroupés en chaîne de bicyclette ou en banc de poissons. **La coloration de Gram** est positive dans 50 % des cas quand elle est comparée à la PCR.

La culture est considérée comme la technique de référence mais elle est difficile et ne peut être pratiquée que dans des laboratoires spécialisés. Elle est positive dans 60 à 80 % des

cas. La PCR est plus sensible mais elle n'est pas disponible en pratique courante, même s'il existe une PCR multiplex combinant la recherche de *Haemophilus ducreyi*, de *Treponema pallidum* et d'HSV-2 dans les ulcérations génitales.

1.4. Traitement : [173]

a. Recommandations thérapeutiques :

chancre mou

- azithromycine: 1 g per os en une seule prise
- ou ceftriaxone : 250 mg IM en une seule injection
- ou ciprofloxacine: 500 mg x 2/j per os x 3 jours ou érythromycine: 2 g/j per os x 7 jours

b. Traitement du bubon

Il consiste à aspirer, à l'aiguille, le contenu d'un bubon fluctuant, de façon itérative, jusqu'à affaissement de celui-ci, chez un malade mis au repos.

Toute intervention chirurgicale, avec incision et drainage du bubon, est a priori inutile. Même si celle-ci est sensée éviter les ponctions itératives du bubon, les complications possibles à long terme ne plaident pas en faveur des traitements chirurgicaux des bubons.

c. Suivi

Le suivi doit être jugé sur l'évolution clinique de l'ulcération génitale et non pas sur celle du bubon. Le patient doit être réexaminé trois à sept jours après le début du traitement. Si le traitement est efficace, l'ulcération s'améliore dans les trois jours et une re-épithélisation apparaît dans les 7 jours suivant le début du traitement.

La durée de cicatrisation dépend de la taille initiale de l'ulcère. Les ulcérations les plus larges peuvent demander plus de deux semaines avant de cicatriser.

Une co-infection avec syphilis ou herpès doit être éliminée.

d. Traitement des partenaires

Les partenaires sexuels devraient être examinés et traités s'ils ont eu un contact sexuel avec le patient ayant un chancre mou dans les dix jours avant l'apparition des symptômes. Un traitement doit être administré même en l'absence de symptômes car le portage asymptomatique d'*Haemophilus ducreyi* a été prouvé.

2. La gonococcie.

2.1. Définition

C'est une infection sexuellement transmissible, due au gonocoque.

2.2. Epidémiologie

- ❖ Agent pathogène : le gonocoque, ou *Neisseria gonorrhoea*, est une bactérie, diplocoque gram négatif, aérobic stricte, pathogène humain obligatoire.
- ❖ La contamination : essentiellement par les rapports sexuels, exceptionnellement elle est indirecte par des objets souillés.

2.3. Diagnostic

a. Clinique : [174]

a.1. Chez la femme :

Elle est souvent asymptomatique.

Elle est responsable :

- D'un tableau de cervicite avec douleurs pelviennes et leucorrhées purulentes,
- Associées à une urétrite se traduisant par des brûlures mictionnelles et dysurie.
- L'examen au speculum :

*le col est rouge avec des érosions.

*parfois, des complications peuvent survenir telles que ;

- Une bartholinite,
- Une salpingite voire une pelvipéritonite subaigüe, et leurs conséquences sur la fertilité si elles ne sont pas traitées.

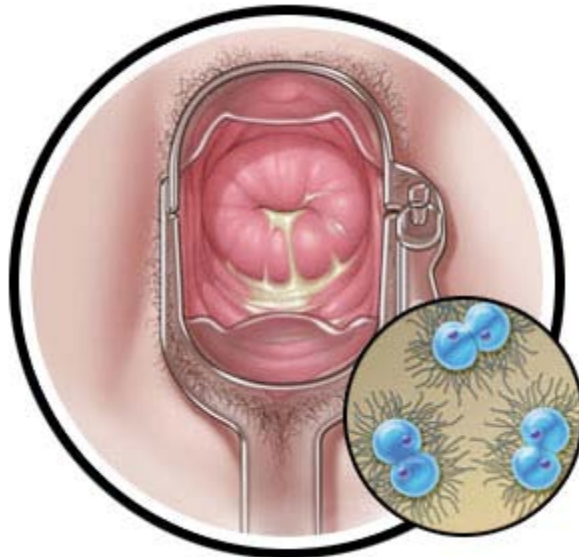


Figure 76 : Infection vaginale gonococcique

a.2. Chez l'homme :

Elle est responsable de, l'urétrite aigue, de début brutal, avec dysurie douloureuse, et un écoulement urétral purulent jaune verdâtre abondant (dit « chaude pisse »), et une méatite inflammatoire.

Des complications peuvent survenir, telles que : une orchi-épididymite inflammatoire, une urétrite postérieure douloureuse, prostatite aigue,....



Figure 77 Écoulement urétral gonococcique[175]

a.3. Chez les deux sexes :

C'est la gonococcie disséminée.

Elle est rare, surtout chez la femme.

Elle donne un tableau d'une septicémie subaiguë à gonocoque, d'une méningite, d'une endocardite,....

b. Biologique :

Il n'y a pas de test sérologique sensible et spécifique.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du gonocoque.

Le prélèvement, est réalisé, au niveau de : endocol, des orifices des glandes de Skene et de Bartholin, urètre, la marge anale, et du pharynx.

L'examen direct, met en évidence, après coloration au bleu de méthylène, ou la coloration de Gram, la présence du diplocoque Gram négatif en grain de café.

La culture est utile pour l'identification bactériologique, le typage, les études épidémiologiques.

c. Traitement : [176][177]

***Infection gonococcique basse, non compliquée :**

Le traitement repose sur, l'un de ces antibiotiques, à dose unique :

SPECTINOMYCINE (TROBICINE) : 1 injection en IM à 2g.

CEFTRIAXONE (ROCEFINE) : 1 injection en IM à 500 mg.

OFLOXACINE : 400 mg per os en prise unique.

PEFLOXACINE : 800 mg per os en une seule prise.

***Infection gonococcique compliquée :**

Le traitement nécessite l'administration prolongée de Ceftriaxone 1à2 gr par voie IV pendant 4 à 10 jours, suivi d'un relais par voie orale, (durée totale de 3 à 6 semaines selon l'antibiogramme).

*NB : La trobicine, et la Rocéfine ne sont pas actifs sur la chlamydia, d'où intérêt d'associer les cyclines s'il y'a association des deux infections.

d. Prévention : [177]

*Il faut traiter les deux partenaires.

*Il est recommandé à la patient, pendant le traitement, soit de s'abstenir de tout rapport sexuel, soit d'avoir des rapports protégés.

*Pratiquer une sérologie syphilitique, et du SIDA (après accord des patients).

3. La chlamydia.

3.1. Définition

C'est une infection sexuellement transmissible.

3.2. Epidémiologie

*L'agent pathogène : c'est la chlamydia trachomatis, qui est une bactérie.

*On distingue, 15 stéréotypes, qui sont responsables des différentes manifestations cliniques ; certains sont responsables du trachome endémique et de quelques infections génitales, d'autres des maladies sexuellement transmissibles, et d'autres de la lymphogranulomatose vénérienne.

3.3. Diagnostic

a. Clinique : [174]

a.1. Chez la femme :

*Cervicite :

- Le plus souvent, asymptomatique :
- Elle se manifeste, parfois par des pertes vaginales, des métrorragies, et des saignements post coïtaux.



Figure 78 : Infection vaginale à chlamydia

L'examen clinique, du col, est variable, le plus souvent absence d'anomalie.

*Salpingite : peut-être ; Asymptomatique.

Ou être responsable de grossesse extra-utérine, stérilité tubaire, ou de péri hépatite (syndrome de FITZ-HUGH-CURTIS : fausses membranes, confirmé à la cœlioscopie). *En cas de grossesse ; le risque d'infection néonatale, au cours du passage de la filière génitale infectée.

a.2. Chez l'homme :

*Urétrite, Proctite.

*Complication : épididymite subaiguë ; le souvent unilatérale.

*En cas de lésions bilatérales, la chlamydia est responsable d'hypofertilité masculine.

b. 2- Biologie :

*Les prélèvements, seront réalisés, au niveau de l'endocol, de l'urètre ; du liquide péritonéal, des trompes et des franges pavillonnaires (prélèvements per cœlioscopie).

*La mise en culture : tares spécifique, et très sensible. Elle se fait dans des laboratoires spécialisés.

*La sérologie : La sérologie, de la chlamydia ne contribue pas au diagnostic des affections, un titre positif peut traduire une infection active, ou ancienne.

3.4. Traitement : [178]

- Le traitement repose sur :
 - * Les CYCLINES (doxycycline), à la posologie de 200 mg en per os en une prise. En l'absence de complication, la durée de traitement de l'urétrite chez l'homme est de 7 à 10 jours.

Les cyclines sont contre indiqués pendant la grossesse.

*AZITHROMYCINE (zithromax) : c'est un traitement minute 1gr en une prise.

*FLUOROQUINOLONE (ofloxacin, ciprofloxacine).

- En cas de syndrome pelvien inflammatoire, un traitement reposant sur une triple antibiothérapie est nécessaire : Augmentin+Metronidazole+doxycycline, pendant 6 à 10 jours en IV, puis relais en per os pendant 3 à 4 semaines

3.5. Prévention : [178]

1-Traiter les deux partenaires.

2-II est recommandé aux patients, pendant le traitement, soit de s'abstenir de tout rapport sexuel, soit d'avoir des rapports protégés.

3-Pratiquer une sérologie syphilitique, et du SIDA (après accord des patients).

4. La syphilis

4.1. Définition

C'est une maladie sexuellement transmissible.

4.2. Epidémiologie

*L'agent pathogène : c'est le tréponema pallidum.

*La contamination : Le pallidum est transmis par voie sexuelle, et transplacentaire.



Figure 79 : Treponema pallidum à l'examen direct[179]

- On observe actuellement une recrudescence de cette affection.
- Son expression clinique est polymorphe
- Elle évolue sans traitement en trois phases : primaire, secondaire, tertiaire.

4.3. Clinique : [180]

a. Syphilis primaire :

Après une incubation moyenne de 21 jours (10-90), survient :

a.1. Un chancre :

C'est une ulcération ; superficielle, indolore, circonscrite de 5 à 20 mm de diamètre, à limites nettes et sans relief, à surface propre, lisse et rosée, reposant sur une base indurée, unique dans 2/3 des cas. Cette ulcération (Le chancre) fourmille de tréponème, et est très contagieux.



Figure 80 : Chancre du syphilis primaire du prépuce[179]

a.2. Des adénopathies :

Satellites uni ou bilatérales froides, indolores, sans péri-adénite. Il existe le plus souvent un ganglion volumineux parfois unique.

a.3. Évolution :

- En l'absence de traitement, le chancre cicatrise en trois à cinq semaines mais le ganglion et l'induration persistent plusieurs mois.
- Sous traitement, la cicatrisation est plus rapide et les symptômes locaux disparaissent. --Le chancre peut revêtir de nombreux aspects : punctiforme ou géant, ulcéreux, papuleux, érosif.

Chez la femme, habituellement vulvaire (grandes ou petites lèvres), rarement vaginal, parfois cervical.

Chez l'homme, sa localisation et son aspect sont très variés : atteinte du gland, du sillon balanopréputial, du méat, phimosis surinfecté.

Chancres extra-génitaux :

- cavité buccale, amygdales
- anus ± fissure, douloureux.

Le chancre de la syphilis sera différencié : – de l'herpès

- du chancre mou.

Parfois deux types de chancres cohabitent.

b. Syphilis secondaire

- Se développe en l'absence de diagnostic ou de traitement. Elle correspond à une phase de dissémination du tréponème. On peut observer :
 - **La roséole**, constituée par des macules de 3 à 10 mm, non prurigineuses à bords réguliers, de couleur rose pâle. Elles prédominent sur le tronc et disparaissent en 1 à 2 mois.
 - **Les plaques muqueuses** se développent sur les muqueuses voisines du siège de la primo-infection. Erosions superficielles de la muqueuse rouges vifs ou recouvertes par un enduit fibrineux. Elles sont souples, indolores, et très contagieuses.
 - **L'alopecie** : en clairière, est recherché derrière les oreilles.
- Plus tardivement, on peut rencontrer :
 - **Des syphilides** : papules squameuses, rouge sombre, cuivrées, à base indurée de 3 à 5 mm de diamètre. Ces lésions s'étendent à tout le tronc mais prédominent aux paumes et plantes. Elles sont très contagieuses.
- D'autres signes, témoignant de la généralisation, peuvent se rencontrer :
 - syndrome infectieux général peu fébrile, parfois associé à un syndrome méningé.
 - syndrome hépato-spléno-ganglionnaire.



Figure 81 : Plaques muqueuses (« plaques fauchées »)[179]

c. Syphilis tertiaire

Survient 2 à 10 ans après l'atteinte initiale, non traitée ou insuffisamment traitée.

On décrit :

- des gommés : indurations de 2 à 3 cm pouvant siéger sous la peau ou les muqueuses, dans les os et le système nerveux central.
- Des atteintes cardio-vasculaires : 20 % des sujets non traités
 - Aortite de la partie initiale de l'aorte avec possible atteinte des ostium coronaires et des valves, parfois associée à un anévrisme.
- Des atteintes neurologiques : 10 % des sujets non traités
 - troubles de la sensibilité profonde : tabès
 - troubles des fonctions supérieures : état démentiel.
 - Signe clinique classique :
 - * Aréflexie à la lumière
 - * Accommodation à la distance. Myosis permanent.



Figure 82 : Gomme cutanée de syphilis tertiaire[179]

4.4. paraclinique : [181]

- Mise en évidence directe du tréponème possible à partir des lésions avec un microscope à fond noir
- Sérologie non spécifique :
 - * VDRL : qualitatif et quantitatif
- Sérologie spécifique :
 - * TPHA

Tableau XLIII schématique des formes du syphilis

	TPHA	VDRL
Syphilis primaire	160/1280	2/16
Syphilis secondaire	> 1280	> 16
Cicatrice	160/1280	0/4

VDRL + TPHA : - => faux positif

VDRL - TPHA : + => cicatrice ou syphilis débutante

VDRL - TPHA : - => à vérifier si contagé récent inférieur à trois semaines.

4.5. Traitement : [178]

* Le traitement repose sur la Pénicilline G (CMI 0,03 mg/ml).

- Syphilis primo-secondaire : Extencilline 2,4 millions 1 ou 2 fois
- Syphilis tertiaire : Extencilline 2,4 millions 3 fois à une semaine d'intervalle.
- Syphilis neuro-méningée : Pénicilline G 18 à 24 millions/24 heures pendant 15 jours ou Ceftriaxone 2 grammes par jour pendant 10 jours.

* Réaction de lyse bactérienne : réaction peut se rencontrer au début du traitement surtout à des fortes doses d'antibiotiques : fièvre, malaise général, éruption, polyadénopathies .

* Surveillance sérologique :

L'efficacité du traitement est appréciée sur l'évolution des taux de réactivité : diminution des taux, voire négativation du VDRL si traitement précoce.

La diminution du TPHA est beaucoup plus lente, parfois absente en cas de traitement tardif.

4.6. VIH et syphilis [182]

- Association fréquente.
- Evolution de la syphilis plus sévère surtout si immunodépression avec atteinte neurologique.
- La PL est nécessaire si les CD4 sont inférieurs à 200/mm³.
- Le VIH peut faussement positiver le VDRL.

4.7. Syphilis et santé publique

- Enquête à la recherche des sujets sources et des sujets contacts.
- Déclaration obligatoire anonyme

5. L'herpès génital :

5.1. Introduction [183]

L'herpès génital (HG) est l'une des MST les plus répandues dans le monde et représente la première cause d'ulcère génital. L'HG est provoqué par l'herpès simplex virus humain de type 1 ou 2. Dans les pays en développement l'HG est un co-facteur important de la transmission du VIH.

5.2. Epidémiologie [184]

L'homme est le seul réservoir des HSV. La transmission s'effectue par voie sexuelle (HSV-2) à partir de sécrétions contaminées ou des surfaces muqueuses et par voie oro-génitale (HSV-1) La primo-infection génitale (HSV-2 ou HSV-1) est observée, principalement chez l'adolescent ou l'adulte jeune, après contact sexuel.

5.3. Les facteurs associés à la séropositivité HSV-2

L'infection génitale HSV-1 est caractérisée par une excrétion virale asymptomatique moins fréquente, une fréquence de transmission plus faible, et par une fréquence des récurrences plus faible.

5.4. Diagnostic Clinique [185][186]

La plupart des cas d'herpès génital primaire ne provoquent pas de symptômes visibles; de nombreux sujets infectés par le HSV-2 ne savent pas qu'ils ont de l'herpès génital.

Les premières lésions génitales se développent 4 à 7 jours après le contact. Les vésicules s'érodent habituellement pour former des ulcérations qui peuvent confluer. Les lésions peuvent se produire au niveau des sites suivants:

- Sur le prépuce, le gland et le tronc du pénis
- Sur les grandes lèvres, le clitoris, le périnée, le vagin et le col de l'utérus chez la femme

- Localisations anales et périmérectales chez les patients qui ont des rapports anogénitaux réceptifs

Une dysurie, une rétention urinaire, une constipation ou une névralgie sacrée sévère peuvent survenir.

Des cicatrices peuvent subsister après la guérison. Les lésions récidivent chez 80% des patients présentant un HSV-2 et chez 50% de ceux présentant un HSV-1.

Les lésions génitales primitives sont généralement plus douloureuses, prolongées et étendues, impliquent une adénopathie régionale et sont plus susceptibles d'être accompagnées de symptômes généraux que les lésions génitales récidivantes. Les lésions récurrentes ont tendance à être plus bénignes et induire moins de symptômes.



Figure 83 : Hegers vaginal



Figure 84 : Reccurences hérpetique péri Buccale

5.5. **Diagnostic paraclinique** [187]

- Culture et Polymerase Chain Reaction (PCR)
- Tests sérologiques

Le diagnostic d'herpes génital est souvent clinique et repose sur des lésions caractéristiques; des groupes de vésicules ou d'ulcérations sur une base érythémateuse sont inhabituels dans les ulcérations génitales autres que celles dues au virus herpes simplex. Cependant, ces lésions sont absentes chez de nombreux patients.

Des tests sérologiques pour rechercher le HSV doivent être envisagés dans les cas suivants;

- Pour évaluer les patients qui ne présentent aucune lésion génitale suspecte mais qui ont besoin ou demandent un bilan (p. ex., en raison de lésions génitales passées ou de comportements à haut risque)
- Pour déterminer le risque de développer des lésions
- Pour identifier les femmes enceintes qui ne présentent pas de lésions génitales mais qui sont à risque de transmission de l'herpès au nouveau-né pendant l'accouchement

Pour déterminer si un sujet est sensible à l'infection transmise par un partenaire sexuel présentant un herpès génital.

5.6. **Traitement** [188]

Les molécules dont l'efficacité a été démontrée dans le traitement de l'herpès génital (HSV-1 et HSV-2) sont l'aciclovir, le valaciclovir et le famciclovir.

Recommandations thérapeutiques:

herpès génital: primo-infection et premier épisode clinique

Aciclovir per os: 200 mg x 5/j (IV: 5mg/kg toutes les 8 h) pendant 7 à 10 jours ou valaciclovir 500 mg x 2/j per os pendant 10 jours .En aucun cas, ce traitement ne prévient la survenue ultérieure de récurrences.

herpès génital : récurrences

Aciclovir, valaciclovir sont efficaces dans cette indication mais n'ont d'intérêt que dans les épisodes potentiellement importants et/ou prolongés. L'efficacité dépend de la rapidité d'instauration du traitement, dès l'apparition des prodromes.

– Aciclovir (200 mg x 5/j) per os pendant 5 jours. ou Valaciclovir (500 mg x 2/ j) per os pendant 5 jours.

herpès génital: traitement préventif des récurrences

Chez les patients présentant au moins 6 récurrences annuelles. Valaciclovir : 500 mg/j per os en une prise

5.7. Prévention

L'information et l'éducation des patients ayant un herpès génital sont les éléments clés de la prévention, en particulier pour la gestion de la transmission au sein de couples stables serodiscordants.

Il est essentiel de définir le statut du partenaire asymptomatique ; c'est dans ce type de situations que les sérologies de type jouent tout leur rôle.

En cas de partenaire asymptomatique séronégatif HSV-2, les mesures de prévention devront tenir compte du statut clinique du partenaire « herpétique », le risque de transmission étant surtout élevé dans l'année suivant la PI, dépendant du nombre de récurrences (>6/an) et non seulement tenir compte des phases cliniques de récurrences mais aussi des jours d'EVA entourant la récurrence clinique. Le traitement suppressif peut alors réduire le risque de transmission.

L'utilisation de préservatifs pourrait être efficace lorsque celui-ci recouvre les lésions ulcérées mais les études sont discordantes. Il est recommandé de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles en présence d'ulcérations ou de symptômes évocateurs d'herpès génital.



*L'INFECTION
A VIH*



I. Generalités

1. Introduction[189]

L'infection par le VIH ou infection rétrovirale est une maladie infectieuse émergente, à déclaration obligatoire, déclarée en 1981 aux USA et découverte en 1983 en France. C'est une maladie cosmopolite qui sévit en Afrique sub-saharienne et en Asie du Sud-est. Aucun traitement curatif n'existe à ce jour. La trithérapie a changé le profil évolutif sombre de la maladie depuis son introduction en 1996. La prévention individuelle, en l'absence de vaccination, reste le seul moyen efficace pour enrayer la propagation de la pandémie.

2. Epidémiologie[190]

Le VIH reste un problème majeur de santé publique de portée mondiale, qui a entraîné jusqu'ici plus de 40,1 millions de décès [33,6 à 48,6 millions] et connaît une transmission continue dans tous les pays à l'échelle globale, dont certains signalent une tendance à la hausse des nouvelles infections alors qu'elles étaient auparavant en baisse.

On estimait à 38,4 millions [33,9 à 43,8 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH à la fin de 2021, dont plus des deux tiers (25,6 millions) dans la Région africaine de l'OMS.

En 2021, 650 000 personnes [510 000 à 860 000] sont mortes de causes liées au VIH et 1,5 million [1,1 à 2,0 millions] de personnes ont été infectées par le VIH.

Au Maroc La prévalence du VIH au Maroc reste faible et stable dans la population générale, autour de 0,1%. Elle est beaucoup plus élevée parmi les professionnelles du sexe féminines (1,3%), les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (4,5%), les personnes qui s'injectent des drogues (7,1%) et les migrants (3%). Le niveau de l'épidémie est concentré parmi les HSH à Casablanca et les PID à Nador. Des prévalences élevées ont aussi été enregistrées parmi les détenus (0,5 à 1%) et les ouvrières saisonnières (0,4 à 1%). Ceci confère un caractère concentré et hétérogène de l'épidémie

3. Modes de transmission

Les VIH peuvent être isolés dans la plupart des liquides biologiques : sang, sperme, sécrétions vaginales, lait maternel, salive, larmes, LCR, urine. Le risque de transmission est lié à la charge virale (CV) dans le liquide biologique infecté. Cette charge virale n'est élevée que dans le sang et les sécrétions génitales. De plus, les VIH sont des virus enveloppés, et par conséquent fragiles, qui ne peuvent se transmettre que suite à des contacts interhumains étroits. Ainsi, les voies de transmission des virus sont :

3.1. Voie sexuelle :

C'est la voie principale (9 cas/10). Un seul rapport suffit à la transmission. L'homme est plus contaminant que la femme. Certains facteurs majorent le risque : pénétration anale, menstruations, infection sexuellement transmissible associée, ulcérations génitales, rapport violent.

3.2. Voie sanguine :

- **Transfusion** : depuis le contrôle systématique du sang depuis 1986, le risque résiduel est insignifiant. Au Maroc on parle de sécurité du sang depuis 1991.
- **Piqûre accidentelle** : le risque est de 0,4% si l'aiguille est creuse, remplie de sang, si la piqûre est profonde et sans gants.
- **Echange de seringues souillées** : le risque est de 0,67%.
- **Voie materno-fœtale** : Presque exclusive de VIH1. Le risque est majeur pendant le travail et l'accouchement vu le risque de mélange entre le sang fœtal et maternel. La transmission peut être précoce, trans-placentaire, en particulier à la fin du troisième trimestre. Le risque spontané de transmission est de 20-40%.

3.3. Autres voies:

- **L'allaitement** : la contamination par le lait maternel est confirmée ce qui interdit l'allaitement. La durée de l'allaitement > 6 mois augmente le risque de transmission.
- **Salives, larmes** : la contamination est nulle sauf en présence de blessure labiale ou orale.
- **Moustiques et piqures d'insectes** : aucune transmission.

4. Diagnostic clinique du VIH

Elle évolue en 3 phases [189]

- **Primo-infection** :

Lors de la primo-infection, le virus infecte les cellules CD4+. Une partie des virus vont entraîner, après multiplication, une lyse des lymphocytes responsable d'une **lymphopénie**, avec présence dans le sang d'une charge virale importante (**virémie**) et d'antigènes viraux notamment de la p24 ; définit essentiellement par principaux par les signes suivant :

-**Syndrome pseudogrippal**

-**Adénopathies superficielles**

-**infections cutané-muqueuse** (pharyngite ; éruptions maculo-papuleuse ; ulcérations cutané-muqueuses)

-**Signes digestifs**

-**Signes neurologiques centrales ou périphérique**



Figure 85 : Ulcération cutané-muqueuse

- **Stade d'infection chronique (latence) :**

C'est la phase la plus longue de la maladie. Le VIH engendre une infection chronique: une balance s'installe, entre la production continue de particules virales infectant de nouvelles cellules CD4, la réponse immunitaire cellulaire de type CD8 qui détruit les cellules infectées et la production de nouvelles cellules CD4+ par la moelle osseuse .Definit essentiellement par les signes suivants :

-**Lymphadénopathie persistante généralisée**

-**formes mineurs :**

-**Manifestationss cutanées, muqueuses** (Candidose buccale ; Dermite séborrhéique du visage ; Zona ; Herpès génital récidivant ; Leucoplasie chevelue de la langue (EBV) ; Impétigo, onyxis...)

-**Manifestations dysimmunitaires**(parotidite ; syndrome sec ...)

-**Symptômes constitutionnels**(AEG ; Sueurs nocturnes : Amaigrissement ; Fièvre ; Diarrhée chronique...)



Figure 86 : Adénopathie cervicale



Figure 87 : Dermite seborrègique du visage



Figure 88 : Herpes génital



Figure 89 : Leucoplasie chevelue de la langue



Figure 90 : Zona intercostal



Figure 91 : Candidose buccale

- **Le stade SIDA :**

Au bout de plusieurs années, les variations génétiques incessantes du VIH finissent par épuiser le système immunitaire (les cellules CD4 lysées ne peuvent plus être remplacées). Il

s'en suit une répllication incontrôlée du virus et une disparition quasicomplète des LT CD4. Ce stade est défini par les critères diagnostique du stade de SIDA ;

- Infection opportuniste (IO)
- Cancer associé au Sida
- Encéphalopathie à VIH
- Infection respiratoire récidivante



5. Diagnostic paraclinique

5.1. Diagnostic virologique : [191][192]

a. Indications :

Le diagnostic virologique d'une infection par le VIH est demandé après l'accord du patient ou de son tuteur, en respectant la confidentialité des résultats. Il peut se faire dans le cadre de :

- **Dépistage** : bilan prénuptial ou prénatal, procréation médicalement assistée, visite d'embauche, donneurs de sang/d'organes, population à risque, nouveau-né de mère séropositive, dépistage volontaire anonyme et gratuit, accident d'exposition au sang, viol.
- **Contexte évocateur** devant une maladie ou un cancer associé au VIH.
- **Suivi de la maladie ou du traitement.**

b. Diagnostic indirect :

Il se base sur la détection des anticorps anti-VIH sur un prélèvement sanguin

- **Tests de dépistages** : Dans le cadre d'un dépistage, il est important d'utiliser une technique sensible afin d'éviter les faux négatifs.

- ✓ **Tests ELISA** : permettant de détecter les anticorps anti-VIH. Les tests mixtes sont capables de détecter simultanément les anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2. Les tests

combinés recherchent simultanément les anticorps anti-VIH et l'antigène p24, ce qui permet de raccourcir la fenêtre sérologique. Ils présentent une excellente sensibilité. Ils génèrent toutefois de nombreux faux positifs, nécessitant le recours à des tests de confirmation en cas de réaction douteuse ou positive. Une sérologie négative par technique ELISA élimine une infection à VIH en absence de facteurs de risques. Si la recherche est positive, on passe à la confirmation.

- ✓ **Tests rapides** : Ils sont réalisables en quelques minutes et peuvent être utilisés dans le cadre de dépistage de masse ou en situation d'urgence (bilan pré-greffe, accident professionnel). Les inconvénients : sont la lecture subjective (à l'œil nu), et une sensibilité inférieure aux tests ELISA. L'utilisation de ces tests seuls n'est pas recommandée pour le diagnostic d'une infection à VIH.

- **Tests de confirmation : Ils doivent se baser sur des techniques spécifiques.**

Tout dépistage positif, douteux ou discordant doit être confirmé. Il est recommandé d'effectuer le test de confirmation sur un prélèvement différent de celui du test de dépistage. Cette confirmation se fait au niveau du laboratoire de référence.

Le test de confirmation correspond au **Western-blot** (ou immunoblot): Ce test permet une étude qualitative des anticorps présents dans le sérum du malade selon les antigènes contre lesquels ils sont dirigés. La présence dans le sérum d'anticorps dirigé contre l'une ou plusieurs de ces protéines est révélée par une réaction immunoenzymatique, sous la forme d'une bande colorée.

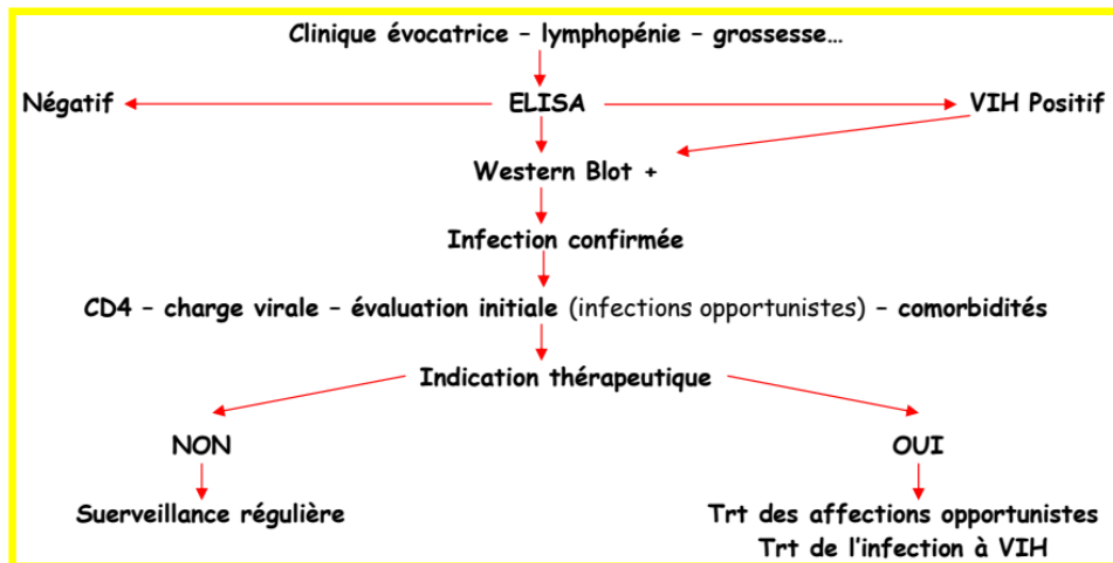


Figure 92 : Schéma de confirmation de l'infection à VIH

c. Diagnostic direct :

- **La détection du génome viral :** On peut rechercher et quantifier l'ARN viral plasmatique qui confirme l'infection à VIH.

d. Démarche diagnostique :

- Dépistage de l'infection à VIH chez l'adulte : Il repose sur la réalisation d'un test ELISA confirmé en cas de réactivité positive ou douteuse par un test Western blot sur un 2^{ème} prélèvement.
- Diagnostic d'une primo-infection : Vu l'apparition retardée des anticorps par rapport au contage, le diagnostic direct sera préféré dans ce contexte. Il repose sur la détection de l'ARN plasmatique, qui se positive dès les 10-12^{ème} jours.
- Diagnostic de l'infection à VIH chez l'enfant né de mère séropositive : Le diagnostic utilise des techniques directes de détection du virus, puisque la présence d'anticorps maternels transmis passivement in utero empêche toute étude sérologique jusqu'à l'âge de 18 mois. Il repose sur la détection de l'ARN plasmatique. Au-delà de l'âge de 18 mois, la démarche diagnostique chez l'enfant né de mère séropositive est la même que celle chez l'adulte.

- Diagnostic de l'infection à la suite d'une exposition sexuelle ou d'un accident d'exposition au sang (AES) : Idéalement, le patient source bénéficiera avec son consentement d'une sérologie VIH. Chez la personne exposée à un patient source séropositif, les tests réalisés diffèrent selon l'instauration éventuelle d'une prophylaxie antirétrovirale. Cette prophylaxie de 4 semaines doit être instaurée dans les 4 heures suivant l'exposition avant que le virus n'atteint sa cible et au plus tard dans les 48 heures.
- **Suivi des patients infectés :**
- Chez les patients non traités, la mesure de la charge virale associée à la détermination du taux de CD4 permettent de situer le stade évolutif de l'infection.
- Lors de l'initiation d'un traitement antirétroviral, une mesure de la charge virale sera réalisée à 1 mois et à 3 mois puis tous les 3 mois pendant la première année. Secondairement, dès l'obtention d'une réponse immuno-virologique favorable, elle sera espacée de 6 mois au moins.
- L'objectif du traitement est d'obtenir une charge virale indétectable (inférieure au seuil minimal de détection). En cas de non réponse (absence de variation de la CV plasmatique), ou d'échappement (rebond après une diminution transitoire), l'observance thérapeutique doit être évaluée.



Figure 93 : Test de dépistage rapide du VIH

5.2. Suivi biologique : [191][192]

a. **Bilan initial** :

- sérologies bactériennes: TPHA–VDRL, Chlamydia trachomatis
- sérologies virales: VHB, VHC, CMV
- sérologies parasitaires: toxoplasmose, leishmaniose
- NFS, EPP
- Bilan hépatique, lipidique et rénal.

b. Paramètres immuno-hématologiques : NFS, sous-populations lymphocytaires (CD4–CD8), augmentation des gamma et des beta2–microglobulines.

c. **Marqueurs virologiques** :

- Charge virale plasmatique

d. **Tests de résistance**

Les tests génotypiques et phénotypiques sont demandés en cas d'échec thérapeutique.

e. **Traitement** : [193]

❖ Objectifs :

L'objectif principal est la réduction maximale (CV indétectable) et durable de la réplication virale. Ceci est le seul garant de la restauration quantitative et qualitative des CD4 et de l'absence de résistances ultérieures.

C'est un traitement qui, une fois conduit sera maintenu à vie. Une explication bien conduite du traitement est donc nécessaire pour assurer l'observance. Aucune interruption thérapeutique n'est envisageable vu le risque de rebond virologique et de résistances.

❖ Les antirétroviraux[194]

1. Antiviraux prescrit

Le traitement ARV consiste en une trithérapie qui est exclusivement fournie par le Programme National de Lutte contre le Sida. les antirétroviraux (ARV) pouvant être prescrits :

- **ARV à prescrire en première et deuxième ligne :**
 - Les inhibiteurs de la transcriptase inverse:
 - Les inhibiteurs nucléosidiques (INTI).
 - Les inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI).
 - Les inhibiteurs de la protéase (IP).
 - Les nouveaux inhibiteurs de l'intégrase (II).

Des associations d'ARV à doses fixes sont actuellement disponibles et doivent être utilisées
Préférentiellement .

Tableau XLIV :Principaux antiviraux disponibles au maroc

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse					
Tenofovir TDF	Cp : 300 mg	300 mg 1 fois/j Au repas	Asthénie Céphalées Troubles digestifs Insuffisance rénale Syndrome de Fanconi Arrêt : réactivation HVB	Hypersensibilité enfants adolescents Intolérance au galactose	Aminosides Vancomycine Pentamidine IV Amphotericine B
Tenofovir Alafenamide TAF	Uniquement en association Association	comprenant 25 mg de TAF	Céphalées, étourdissements, diarrhées, nausées, arthralgie, asthénie, cytolysé hépatique	Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients	Carbamazépine, Oxcarbazépine, Phénobarbital et phénytoïne Rifampicine, Rifabutine et rifapentine Millepertuis Itraconazole et ketoconazole
Emtricitabine FTC	Gel : 200 mg	En association 200 mg 1 fois/j À jeun ou aux repas	Asthénie Céphalées Troubles digestifs Cytopénie Prurit Acidose lactique Lipodystrophie Arrêt : réactivation HVB	Hypersensibilité Monothérapie	Cimetidine Ranitidine
Zidovudine AZT	Gel : 100 mg Gel : 250 mg Cp : 300 mg	500 à 600 mg en 2 à 3 fois/j À jeun ou aux repas	Cytopénie Troubles digestifs Céphalées Myalgies Paresthésies Insomnie	Hypersensibilité à la zidovudine Anémie Neutropénie Association à d4T	Rifamycines Phénobarbital Amphotéricine B Cotrimoxazole Paracétamol Salicylés Pyriméthamine Vincristine
Lamivudine 3TC	Cp : 150 mg Solution buv : 10 mg/ml	25 à 150 mg en 1 à 2 fois/j selon fonction rénale À jeun ou aux repas	Pancréatite Cytolyse Acidose Stéatose Neuropathies Arrêt : réactivation HVB	Hypersensibilité à la lamivudine Association à ddC	Cimétidine Ranitidine Triméthoprime Cotrimoxazole
Abacavir ABC	Cp : 300 mg Solution buv : 20 mg/ml	300 mg 2 fois/j À jeun ou aux repas	Grave réaction d'hypersensibilité Acidose lactique Stéatose Céphalées	Hypersensibilité à l'abacavir Insuffisance hépatique sévère Insuffisance rénale sévère	Alcool

Tableau XLIV :Principaux antiviraux disponibles au maroc « suite »

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse					
Névirapine NVP	Cp : 200 mg	1 cp/j x 14 j puis 1 cp 2 fois/j À jeun ou aux repas	Éruptions cutanés au début du traitement Hypersensibilité Lyell Hépatite Neutropénie	Hypersensibilité à la névirapine ± association à la delavirdine et à l'éfavirenz	Carbamazépine Corticoïdes Rifamycines Clindamycine Azolés Macrolides Cimétidine Saquinavir Indinavir
Efavirenz EFV	Gel : 50 mg Gel : 100 mg Gel : 200 mg	600 mg : 1 prise au coucher À jeun ou au repas	Troubles neurologiques Éruptions cutanées Lyell	Hypersensibilité à l'éfavirenz Insuffisance hépatique grave Grossesse ± association à la névirapine et à l'éfavirenz	Substrats du CYP3A dont carbamazépine, corticoïdes, phénobarbital, rifamycines, clindamycine, azolés, macrolides, antiprotéases
Inhibiteurs de l'intégrase (INI)					
Dolutégravir DTG	Cp : 50 mg	Selon le profil viral 1 cp x 1 fois/j ou 1 cp x 2 fois/j au repas	Nausées Céphalées Diarrhées		EFV Tipranavir

Tableau XLIV :Principaux antiviraux disponibles au maroc « suite »

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
Inhibiteurs de protéases (IP)					
Ritonavir* RTV	Cap : 100 mg Solution buv : 600 mg pour 7,5 ml	600 mg 2 fois/j doses croissantes de J1 à J5 Aux repas	Neuropathie Lipodystrophies Hyperuricémie Hyperlipidémie Diabète, Hyperamylasémie Cytolyse Cholestase biologique	Hypersensibilité au ritonavir Insuffisance hépatique grave ± inducteurs et substrats du CYP3A4	Inducteurs du CYP3A4 dont rifamycines prednisone barbituriques Inhibiteurs du CYP3A4 dont azolés macrolides Substrats du CYP3A4
Atazanavir ATV	Gel : 100 mg Gel : 150 mg Gel : 200 mg Gel : 300 mg	300 mg 1 fois/j + ritonavir 100 mg x 1 fois/j Aux repas	Ictère à bilirubine non conjuguée Céphalées, Insomnie Éruption cutanée Troubles digestifs	Hypersensibilité Insuffisance hépatique Malabsorption du glucose et/ou du galactose Indinavir	dont analgésiques, AINS, éthyniloestradiol, clindamycine, dapsonne Autres antiprotéases éfavirenz néviparine
Lopinavir LPV	Cap : 133,3 mg + 33,3 mg de ritonavir	3 cap x 2 fois/j Aux repas	Diarrhée Nausées Vomissements Éruption cutanée Céphalée	Hypersensibilité ± inducteurs et substrats du CYP3A4	

2. schéma de trithérapie :

2.1. Principes du traitement antirétroviral :

Un schéma de trithérapie peut être constitué par l'association:

- Soit 2 INTI + 1 II.
- Soit 2 INTI + 1 INNTI.
- Soit 2 INTI+1 IP¹.

L'association de 3 INTI doit être évitée du fait d'une efficacité réduite par rapport aux schémas avec 1 IP ou 1 INNTI ou un inhibiteur de l'Intégrase.

Les associations suivantes sont à éviter pour des raisons d'antagonisme ou de potentialisation des effets indésirables: 3TC/FTC et EPV/NVP.

2.2. Schémas thérapeutiques :

Pour des raisons de simplification de la gestion des stocks et du processus d'achat des ARV, les prescriptions doivent être homogénéisées et simplifiées. Pour cela, il est recommandé d'adopter une stratégie thérapeutique comportant des schémas de première et deuxième ligne bien identifiés. Le choix de l'association se fera selon plusieurs critères :

- Utilisation antérieure d'ARV
- Terrain (grossesse, hépatopathie, insuffisance rénale, neuropathie...)
- Capacité d'observance
- Interactions médicamenteuses potentielle

Schémas de première ligne :

En première intention:

Schéma **TLD: TDF+3TC (ou FTC) + DTG**

En alternative:

Soit **TDF+FTC (ou 3TC) + EFV.**

Soit **AZT+3TC + DTG.**

Soit **AZT+3TC + EFV.**

En cas d'infection à VIH 2 (situation exceptionnelle au Maroc) l'INNTI sera remplacé par un IP ou DTG du fait de la résistance naturelle VIH-2 aux INNTI

Shémas de 2^{ème} ligne

Il est actuellement démontré qu'une deuxième ligne avec DTG, après échec de la première ligne avec INNTI, est tout à fait efficace. De plus, elle aura l'avantage d'une meilleure tolérance et de moins d'interactions médicamenteuses qu'avec une deuxième ligne avec unIP.

Les schémas de deuxième ligne dépendent des molécules utilisées en première ligne et sont précisés dans le tableau suivant ;

Shéma thérapeutique de 1 ^{er} ligne	Shéma thérapeutique de 2 ^{ème} ligne
TDF+3TC (ou FTC) + DTG	AZT+3TC+ LPV/r
TDF+FTC (ou 3TC) + EFV	TDF+ (3TC ou FTC)+ LPV/r
AZT+3TC + DTG	AZT+3TC+ DTG
AZT+3TC + EFV	TDF+ (3TC ou FTC)+ DTG

Schémas de troisième ligne :

Un échec thérapeutique survenant après utilisation d'un schéma de deuxième ligne va nécessiter d'associer plusieurs ARV en fonction de l'historique thérapeutique antérieur. Dans cette situation, l'obtention d'un génotype de résistance peut faciliter l'identification des molécules potentiellement actives disponibles. Le schéma suivant peut être envisagé:

DRV/r+ DTG + 1 ou 2 INTI (choix guidé par le génotype de résistance, si possible)

6. Prophylaxie


La prévention de la transmission du VIH passe surtout par les mesures individuelles et l'éducation des populations clés et de tous les citoyens.

- **Le dépistage** devant un comportement à risque pour l'infection au VIH.
- **Transmission sexuelle** : prévenue par l'éviction d'une sexualité à risque, le port de préservatif et la circoncision masculine. Elle diminue par le traitement des maladies ulcérales et des différentes IST.
- **Toxicomanie IV** : prévention par l'utilisation de seringues à usage unique ou le sevrage
- **Transmission sanguine** : prévenue par le dépistage systématique des dons de sang et d'organes et par l'inactivation des dérivés sanguins. En Tunisie, ce contrôle est systématique depuis 1987.
- **Accident d'exposition au sang (AES)** : prévenu par les mesures autour de tout geste sanglant. En effet, le personnel de santé ne doit pas rebouchonner les aiguilles, ne doit pas les laisser traîner sur le lit, doit travailler dans le calme et non dans la précipitation avec un tableau technique à portée de main et bien disposé. Le port de gant est envisagé dans les gestes utilisant une aiguille creuse de gros calibre. Après exposition, la déclaration en médecine de travail doit se faire dans les 48 heures, un prélèvement sérologique doit se faire chez la victime et le patient source. Une prophylaxie de 4 semaines par une trithérapie antirétrovirale, un bilan

sérologique initial et un suivi à 1 – 3 et 6 mois sont nécessaires en présence d'un AES.


- **Transmission materno-fœtale** : prévenue par le bon contrôle de l'infection maternelle et par l'interdiction de l'allaitement maternel. Si la charge virale est toujours détectable à 36 semaines d'aménorrhée, l'accouchement se fera par césarienne si la CV est > 1000 copies/ml avec perfusion de rétrovir. Si la CVP < 1000 /ml, l'accouchement par voie basse peut être envisagé avec perfusion d'AZT pendant le travail et l'accouchement (2 mg/kg pendant une heure puis 1 mg/kg/h jusqu'à clampage du cordon).
 - Devant une infection maternelle non contrôlée, la trithérapie pendant la grossesse, le contrôle de l'infection maternelle et la perfusion de rétrovir pendant l'accouchement permettent de limiter le risque à moins de 1%.
 - Une infection maternelle contrôlée, avec une CVP indétectable à 36 semaines, permet la voie basse et ne nécessite pas la perfusion d'AZT. L'allaitement reste contre indiqué. **Aucun vaccin n'est disponible jusqu'à ce jour**

Royaume du Maroc
Ministère de la Santé



المملكة المغربية
وزارة الصحة

Conduite à tenir devant un Accident d'Exposition au Sang



Définition :
On appelle Accident d'Exposition au Sang (AES), tout contact percutané (par piqûre ou coupure avec une aiguille, une lame de bistouri ou tout objet vulnérant), ou tout contact cutané-muqueux par projection sur une peau lésée ou sur une muqueuse avec du sang ou un liquide biologique contenant du sang ou potentiellement contaminant.

1. Conduite à tenir clinique

0 – 15mn

Arrêter immédiatement le geste, se faire remplacer et entamer les soins d'urgence

Soins d'urgence

En cas de projection sur une muqueuse

Rincer abondamment au sérum physiologique ou à l'eau pendant 10 minutes




En cas de piqûre, coupure ou projection sur une peau lésée

- Ne pas presser ni faire saigner

- Nettoyer à l'eau et au savon et rincer abondamment

- Désinfecter longuement (3 à 5 min) en plongeant la zone lésée dans une solution antiseptique, sinon en appliquant un pansement imbibé de produit, par ordre de préférence :

- Chlorhexidine
- Antiseptique : Polyvidone iodée, Dakin, Alcool à 70°
- Eau de Javel à 12° dilué à 1/10



Rechercher, si possible, le statut sérologique de la source vis-à-vis des Hépatites B et C et du VIH

15mn – 4h

Contacter le Service des Urgences où le médecin procédera à :

1. Une évaluation du risque de transmission des agents infectieux (VIH, HVB, HVC ...)
2. La dispensation, si indication, d'une Prophylaxie du VIH, basée sur un traitement antirétroviral (ARV)*
3. L'indication d'une vaccination contre l'hépatite B (si la personne exposée est non immunisée)
4. L'établissement d'un certificat médical initial pour la déclaration de l'accident

* Pour un maximum d'efficacité, la prophylaxie du VIH par les ARV doit être délivrée dans les 4 h qui suivent l'AES, et dans tous les cas, avant les 72 H

J1 – J7

Consulter le médecin de travail qui va assurer :

1. Le suivi clinique et biologique de l'AES, qui sera conduit pendant les 6 mois suivant l'AES
2. L'analyse des circonstances de l'AES, afin d'orienter le renforcement des mesures de prévention

2. Conduite à tenir administrative

1. Déclarer à l'administration dans un délai ne dépassant pas les 48 H
2. Informer le chef hiérarchique
3. Remplir les imprimés de déclaration de l'Accident de Travail

Pour plus de renseignements, contacter l'Unité de Santé au Travail de votre Délégation

Coordonnées du médecin de travail :

- Nom/prénom :

- Téléphone :






Figure 94 : Accident d'exposition au sang

II. INFECTIONS OPPORTUNISTES

1. CANDIDOSE OESOPHAGIENNE ET SIDA[195][196]

1.1. Pathogène/Epidémiologie

- *Candida albicans* principalement
- Les traitements antifongiques azolés prolongés et/ou répétés favorisent l'émergence de souches de *Candida albicans* ou de *Candida non albicans* (*C. glabrata*, *C. krusei*) moins sensibles ou résistantes aux azolés
- Candidose oesophagienne : classant sida, survient généralement quand CD4 < 100/mm³

1.2. Diagnostic Clinique

- Présence concomitante habituelle d'une Candidose buccale
- Symptomatologie : dysphagie, douleurs rétrosternales, pas ou peu de fièvre

1.3. Diagnostic paraclinique

- Diagnostic présomptif clinique si symptomatologie évocatrice et candidose buccale profuse, confirmation par réponse au traitement probabiliste
- Endoscopie oesophagienne en cas de doute ou de mauvaise réponse clinique permet de confirmer diagnostic (plaques blanchâtres + prélèvements mycologiques) et d'écartier d'autres diagnostics (ulcérations liées à HSV, CMV, VIH)

1.4. Traitement

1^{ère} ligne : fluconazole (PO ou IV si voie orale impossible) : 400 mg/24h en 1 prise x 3 j
ou J1 : 400 mg puis 200 mg/24h, en 1 prise x 10-14 j

2^{ème} ligne (si échec clinique et/ou résistance de la souche au fluconazole) :

- Itraconazole suspension buvable 100-200 mg x 1-2/24h à jeun
- Posaconazole (PO 400 mg/24h)

1.5.Prévention

- Prévention des rechutes : le plus efficace est la reconstitution immunitaire induite par le traitement antirétroviral
- Prophylaxie primaire non recommandée
- Prophylaxie secondaire non recommandée en première intention, à considérer cependant en cas de récives multiples, par azolé mais risque d'acquisition de résistance



Figure 95 candidose buccale.MUGUET[197]

2. CRYPTOCOCCOSE AU COURS DE L'INFECTION A VIH :[198]

2.1. Pathogène/Epidémiologie

- *Cryptococcus neoformans*

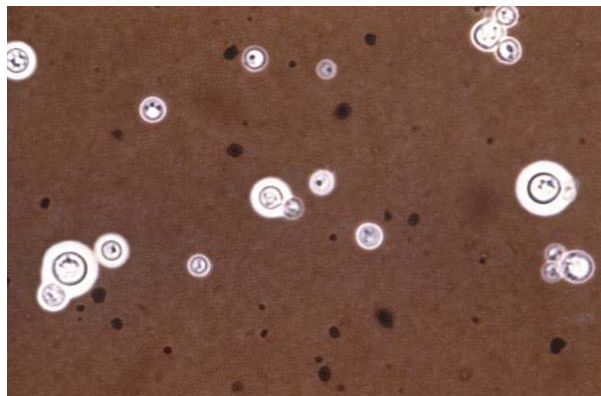


Figure 96 :Coloration a l'encre de chine du cryptococcis neoformans

2.2. Diagnostic Clinique

- **Tableau de Méningo-encéphalite :**

- A début volontiers insidieux, progressif, sur plusieurs semaines ou mois avec céphalées, modification de l'humeur ou du caractère, paralysie d'un nerf crânien, +/- convulsions, troubles du comportement, déficits, HTIC avec nausées/vomissements, baisse de vision, obnubilation, coma
- La raideur méningée est souvent absente. A une phase plus tardive, syndrome méningé plus franc
- Le syndrome infectieux est variable
- Les formes aiguës sont rares

- a. **Signes de gravité**

- Troubles de conscience
 - < 5 éléments dans LCS

- b. **Risque IRIS** (syndrome inflammatoire de restauration immune) élevé avec initiation antirétroviraux (présentation parfois atypique ou aggravation clinique)

Plus rarement : Atteinte disséminée avec lésions cutanées (pseudo-verrues, lésions ulcéro-croûteuses), atteinte pulmonaire, antigénémie cryptococcique isolée :

2.3. Diagnostic paraclinique

Devant une fièvre inexplicée chez un patient VIH avec $CD4 < 100/mm^3$: pratiquer PL, hémoculture cryptocoque, antigène cryptocoque dans le sang.une tdm ou IRM peut se montrer utile .



Figure 97 : scanner cérébral montrant une hydrocéphalie tétra-ventriculaire comiquant une méningo-encéphalite à cryptococcus neoformans chez un enfant

2.4. Traitement

a. Principes généraux

- Traitement antifongique : induction pendant au moins 1 semaine (jusqu'à négativation de la culture du LCS) puis consolidation pendant au moins 8 semaines puis entretien si immunodépression
- Hypertension intracrânienne : si pression > 25 cm H₂O et/ou troubles conscience (imagerie préalable), effectuer PL soustractives (20 à 30 ml) à répéter 2-3 fois/semaine, pour maintien pression < 20 cm H₂O voire dérivation externe du LCS. Les corticoïdes, l'acétazolamide ou le mannitol ne sont pas recommandés
- Les corticoïdes (dexaméthasone) sont contre-indiqués : pas de réduction de la mortalité, clairance fongique plus lente, moins bonne évolution à long terme, plus d'événements indésirables.
- Antirétroviraux non initiés avant S4-S8, sous réserve de la bonne évolution clinique et de l'obtention d'une culture négative du LCS. Des manifestations paradoxales liées à une restauration immunitaire sous traitement antirétroviral ont été rapportées

b. Traitement initial : induction (au moins 1 semaine et jusqu'à négativation des cultures) puis consolidation (pendant 8 semaines)

- Traitement de référence : induction par amphotéricine B liposomale IV : 3 mg/kg/24h (ou amphotéricine B désoxycholate : 1 mg/kg/24h si forme liposomale non disponible) + 5-fluorocytosine 25 mg/kg x 4/24h IV ou PO puis consolidation par fluconazole PO : 800 mg x 1/24h pendant deux semaines, puis 400 mg x 1/24h

c. Traitement d'entretien - prophylaxie secondaire : fluconazole PO 200 mg x 1/24h

✓ **Situations particulières**

– **Cryptococcomes cérébraux**

- Induction amphotéricine B + 5-fluorocytosine pendant au moins 6 semaines
- Consolidation et maintenance par fluconazole 400–800 mg/24h x 6–18 mois
- Corticoïdes si effet de masse et œdème péri-lésionnel

2.5. Prévention

- Prophylaxie secondaire par fluconazole po 200 mg x 1/24h.

Conditions arrêt :

- CD4 > 100/mm³
- CV indétectable
- > 3 mois de traitement ARV
- Durée totale du traitement de la cryptococcose (curatif et entretien) > 12 mois
- Titre antigène cryptocoque sérique < 1/512
- Reprise fluconazole po 200 mg x 1/24h si CD4 < 100/mm³
- Prophylaxie primaire : non indiquée
- Prévention IRIS démasquant une cryptococcose latente chez patient avec CD4 < 50/mm³ et antigène cryptocoque sérique positif

3. RÉTINITE À CMV AU COURS DE L'INFECTION A VIH :[199]

3.1. Pathogène/Epidémiologie

- Cytomegalovirus (CMV)

3.2. Diagnostic Clinique

La plus fréquente des manifestations à CMV au cours du SIDA. Nécrose hémorragique
Survenue en cas d'immunodépression sévère ($CD4 < 50/mm^3$)

- Troubles visuels dépendent de la localisation et de l'étendue de la plage de rétinite et du degré d'inflammation de l'humeur aqueuse et/ou du vitré (au maximum cécité lorsque la macula est atteinte)
- Evolution parfois compliquée par un décollement de rétine ou la survenue d'une uvéite liée à la reconstitution immunitaire sous antirétroviraux (IRIS)

3.3. Diagnostic paraclinique

CMV = plus fréquente cause de rétinite au cours du sida

- Fond d'œil : plage blanche oedémateuse hémorragique avec extension centrifuge en cocarde



Figure 98 : Fond d'œil (Rétinite à cytomégalovirus)[200]

- Si doute diagnostique : angiographie et ponction de la chambre antérieure (PCR) pour diagnostic différentiel : nodules cotonneux (microangiopathie rétinienne liée au VIH), toxoplasmose, rétinite nécrosante à VZV, syphilis
- PCR CMV sang positive (inconstant)

3.4. Traitement

a. Traitement d'attaque (3 semaines)

- Valganciclovir PO (900 mg/12h, avec des aliments)
- Alternative ou si atteinte proche macula : ganciclovir IV (5 mg/kg/12h)
- Si toxicité hématologique ou échec/résistance : foscarnet IV (90 mg/kg/12h).

b. Traitement d'entretien – Prophylaxie secondaire :

- Valganciclovir PO : 900 mg/24h avec aliments, en 1 prise)
- Alternatives : ganciclovir (IV : 5–6 mg/kg/24h, 5 à 7j/semaine, en 1 perfusion), foscarnet (IV 120 mg/kg/24h 1 fois/j), cidofovir (IV 5 mg/kg/2 semaines) + probénécide, injections intravitréennes ganciclovir (1 semaine sur 2)
- Arrêt si reconstitution immunitaire stable sous antirétroviraux avec CD4 > 100/mm³ depuis 3 à 6 mois et PCR CMV négative. Reprise du traitement d'entretien si CD4 redevient < 100/mm
- Initiation des antiétroviraux dans le meilleur délai. Le contrôle de la maladie à CMV est assuré par le contrôle de la réplication VIH qui réduit l'activation immunitaire et permet la restauration CD4 chez un patient jamais traité ou en rupture de suivi

c. Traitement préemptif :

A discuter en cas de virémie > 1000 copies / ml et CD4+ < 100/mm³ ou immunosuppression programmée (chimiothérapie)

3.5. Prévention

Prévention des rechutes : voir traitement d'entretien – prophylaxie secondaire

Prévention primaire :

- Si sérologie CMV négative : recherche annuelle séroconversion si $CD4 < 200/mm^3$; si transfusion nécessaire, éviter donneur CMV+
- Si sérologie CMV positive : prophylaxie primaire non recommandée mais si $CD4 < 100/mm^3$ surveillance du fond d'œil et PCR tous les 1 à 3 mois

4. TOXOPLASMOSE AU COURS DE L'INFECTION A VIH :[201]

4.1. Pathogène/Epidémiologie

- *Toxoplasma gondii*, protozoaire

Maladie liée à réactivation de formes kystiques tissulaires latentes

Pathologie opportuniste fréquente du SNC du patient VIH+ fortement immunodéprimé ($CD4 < 100/mm^3$) ne recevant pas de prophylaxie.

4.2. Diagnostic Clinique

Toxoplasmose cérébrale : principalement abcès cérébraux, rarement encéphalite diffuse ou abcès médullaire. Atteintes extra-neurologiques plus rares : chorio-rétinite, pneumopathie

- Abcès cérébraux : tableau sub-aigu associant de façon variable : signes neurologiques déficitaires focaux, convulsions, céphalées, troubles de la conscience, fièvre
- La toxoplasmose cérébrale est souvent révélatrice de l'infection VIH
- Toxoplasmoses extracérébrales plus rares : rétiniennes, pulmonaires, cardiaques, voire disséminées. Celles-ci peuvent être isolées ou associées à l'atteinte cérébrale

4.3. Diagnostic paraclinique

- Argument de fréquence : à suspecter devant toute atteinte neurologique focalisée chez patient VIH avec $CD4 < 200/mm^3$, sérologie toxoplasmose positive, ne recevant pas de prophylaxie, et lésions à l'imagerie cérébrale.

- Un traitement probabiliste doit être instauré en cas de suspicion. La réponse clinique en 5-14 jours et radiologique en 2-4 semaines au traitement est le meilleur argument diagnostique.
- Sérologie toxoplasmose positive (si négative, le diagnostic de toxoplasmose cérébrale est alors quasi-exclu)
- Imagerie cérébrale, avec injection de produit de contraste, en urgence (IRM, TDM si IRM non rapidement réalisable) : un ou plusieurs abcès cérébraux prenant le contraste en anneau +/- œdème
- Si doute diagnostic : PL (PCR toxoplasmose [sensibilité imparfaite], EBV, JC) si pas de contre-indication et TEP-scan pour diagnostic différentiel (lymphome cérébral primitif)
- Discussion biopsie cérébrale stéréotaxique si aggravation au delà de J0-J15



Figure 99 : scanner cerebral (toxoplasmose cérébrale)[202]

4.4. Traitement

a. Principes généraux

- Traitement urgent, présomptif (test diagnostique), souvent mal toléré (ajout acide folinique 10–25 mg/24h), surveillance clinique et biologique (NFS–rein–foie, adaptation doses), attaque (6 semaines, ou 8 si réponse lente) puis entretien en dose réduite
- Corticothérapie si syndrome de masse, coma : dexaméthasone 16 mg/24h, méthylprednisolone IV 120 mg x 2/24h x 2–3 jours
- Traitement anticonvulsivant si convulsions initiales ; privilégier médicaments sans interaction avec antirétroviraux (lévétiracetam, gabapentine), à poursuivre de manière prolongée
- Traitement antirétroviral à débiter après 1 à 2 semaines de traitement antitoxoplasmique

b. Traitement d'attaque (6 semaines)

- Pyriméthamine PO (150–200 mg J1 puis 50 mg/24h (< 60 kg) ou 75 mg/24h (≥ 60 kg) en 1 prise), avec acide folinique PO 10–15 mg/24h + sulfadiazine PO (4 g/24h (< 60 kg) ou 6 g/24h (≥ 60 kg) en 2 à 4 prises), avec alcalinisation des urines (eau de Vichy)
- Si intolérance/toxicité pyriméthamine (hématologique), sulfadiazine (cutanée J10–J13) : essai de réduction des doses dans un 1er temps, si échec : traitement alternatif

c. Traitement d'entretien-prophylaxie secondaire (jusqu'à ce que CD4 > 200/mm³ depuis au moins 6 mois)

- Pyriméthamine PO (25–50 mg/24h en 1 prise) + sulfadiazine PO (2–4 g/24h en 2 à 4 prises) + acide folinique PO 10–15 mg/24h en 1 prise

4.5. Prévention

a. **Traitement d'entretien ou prophylaxie secondaire** (cf traitement)
indispensable pour prévenir les rechutes tant que les CD4 sont $< 200/\text{mm}^3$

- L'association pyriméthamine + sulfadiazine est également efficace en prévention de la pneumocystose
- Le cotrimoxazole forte (1 cp/24h) est également efficace
- En cas d'intolérance : pyriméthamine (25 mg/24h), acide folinique PO (25 mg, 3 fois par semaine) et clindamycine (1,2 à 1,8 g/24h en 2-3 prises)

Prophylaxie primaire :

- Si sérologie toxoplasmose positive et $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$
 - ✓ Triméthoprime/sulfaméthoxazole PO (160/800 mg/24h) 1 cp/jour
 - ✓ Arrêt si sous traitement antirétroviral si $\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$ depuis au moins 3 mois, ou $\text{CD4} > 100/\text{mm}^3$ et ARN VIH indétectable > 3 mois
- Si sérologie toxoplasmique négative : conseils alimentaires et d'hygiène

5. PNEUMOCYSTOSE AU COURS DE L'INFECTION A VIH :[203]

5.1. Pathogène/Epidémiologie

a. **Pathogène :**

Pneumocystis jiroveci (ex-*carinii*) :

Agent d'une des infections **opportunistes** (IO) les plus fréquentes en France

- Appartient au règne des champignons
- Absence de culture possible
- Sensibilité aux antiparasitaires

b. **Épidémiologie environnementale**

- 2^{ème} infection fongique invasive la plus fréquente (derrière les candidémies)

- Diminution de l'incidence chez les personnes vivant avec le VIH (elle constitue cependant la 1^{ère} IO classant SIDA chez elles)
- Infection de plus en plus présente chez les autres patients immunodéprimés
- Mortalité beaucoup plus élevée chez les patients non-VIH

c. Physiopathologie

- Transmission aérienne, interhumaine possible, ou à partir de réservoirs environnementaux
- Infection asymptomatique chez l'immunocompétent
- Pneumocystose : réactivation lors d'une immunodépression

5.2. Diagnostic Clinique

a. Forme typique

- Evolution sub-aiguë
- Toux sèche
- Dyspnée d'intensité croissante
- Fièvre, généralement peu élevée
- Révélatrice de l'infection à VIH
- Ou survenant chez une personne avec infection connue par VIH mais ne prenant pas de prophylaxie spécifique

b. Forme fulminante

- Détresse respiratoire

c. Diagnostic à évoquer :

- Chez toute personne ayant une pneumopathie interstitielle bilatérale,
- Ne répondant pas à une antibiothérapie classique

- Ou associée à une immunodépression (infection à VIH, transplantation d'organe, chimiothérapie pour cancer, corticothérapie au long cours, malnutrition sévère), le plus souvent sans traitement prophylactique par TMP-SMZ.
- Chez un patient VIH+, risque principal : Lymphocytes T CD4+ < 200/mm³ (100/mm³ si CV indétectable)

Auscultation pulmonaire souvent normale

Gazométrie artérielle souvent plus altérée que ne le laisse supposer le tableau clinique

LDH souvent élevées.

5.3. Diagnostic paraclinique

a. Imagerie :

- Cliché thoracique : syndrome interstitiel bilatéral



Figure 100 :pneumocystose pulmonaire rx thorax[204]

b. TDM thoracique :

- Opacités en verre dépoli diffuses épargnant classiquement la périphérie
- Parfois présence de kystes, de nodules, ou de condensations.
- Elévation des LDH, classique, constitue en cas d'élévation majeure, un facteur de mauvais pronostic.

c. **Gazométrie artérielle** : hypoxémie, désaturation, évalue la gravité et le pronostic.

d. **Diagnostic microbiologique**

- Mise en évidence de kystes de *Pneumocystis jiroveci* en première intention

e. **Le diagnostic peut également reposer sur :**

- PCR sur expectoration induite ou LBA si forte suspicion clinico-radiologique
 - Sensible, ne peut toujours différencier colonisation et infection
 - À intégrer au tableau clinique
 - En pratique, l'association d'une PCR et d'une immunofluorescence négative dans le LBA élimine une pneumocystose

5.4. **Traitement**

a. **Première intention :**

- TMP/SMX (Triméthoprim + Sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)) 15/75 mg/kg/24h en 3 prises PO ou IV (sans dépasser 12 ampoules par jour)
- Cotrimoxazole PO (TMP 160/SMX 800) : 2 cp x 3/24h ;
- Durée de traitement : 21 jours

b. **Traitement associé**

- Corticothérapie par voie orale (prednisone 1 mg/kg/24h) ou IV (méthylprednisolone), lorsque la PaO₂ est inférieure à 70 mmHg. Schéma progressivement décroissant : prednisone orale 60–80 mg/24h en 2 prises J1 à J5, puis 40 mg/24h de J6 à J10, puis 20 mg/24h de J11 à J21.
- Oxygénothérapie
- Transfert en soins intensifs si besoin (VNI ? éviter intubation ++)

c. Suivi

- Contrôle de la disparition du *Pneumocystis jiroveci* non nécessaire
- Aucune intérêt du suivi des taux sériques de BD-glucane
- Eruption fébrile allergique (sulfamide) vers le 10-12^{ème} jour de traitement dans près de la moitié des cas (sauf si corticothérapie)
- Prophylaxie secondaire si indiquée (cf infra)

5.5. Prévention

a. Prophylaxie primaire

- **Infection VIH** : dès que CD4 < 200/mm³ ou < 15 % des lymphocytes
 - Cotrimoxazole (TMP 80/SMX 400) : 1 cp/24h
 - Cotrimoxazole forte (TMP160/SMX 800) : 1 cp/24h si sérologie toxoplasmose positive (prophylaxie double)
 - Si intolérance et sérologie toxoplasmose négative : Aréosols pentamidine 300 mg x 1 / mois
- **Greffés de moelle et transplantés d'organe**
 - Cotrimoxazole (TMP 80/SMX 400) : 1 cp /24 h
 - Cotrimoxazole forte (TMP 160/SMX 800) : 3 cp / semaine
 - Durée : 6 mois chez greffés moelle, rein, plus prolongée chez transplantés pulmonaires (au moins 1 an)

b. Prophylaxie secondaire

- **Infection VIH**
 - Comme la prophylaxie primaire
 - À poursuivre jusqu'à obtention taux de CD4 > 200/mm³ et > 15 % à 3 mois d'intervalle, ou CD4 > 100/mm³ et charge virale indétectable > 3 mois
- **Autres immunodépressions profondes**
 - Cotrimoxazole
 - Durée mal codifiée



*MALADIES TRANSMISES
PAR VECTEURS
(MTV OU ZONNOSES)*



GENERALITES

I. Définition et délimitation :[205]

« Les zoonoses sont des maladies ou infections naturellement transmissible des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa. » Telle est la définition donnée par les experts de l'OMS en 2020.

Cette définition regroupe plusieurs notions d'ordre étiologique et épidémiologique qui peuvent servir de base à une classification.

II. Classification des zoonoses infectieuses[206][207]

La classification des zoonoses est très complexe. Pour plus de clarté nous l'envisagerons dans ses aspects épidémiologiques, cliniques et étiologique.

1. Classification épidémiologique :

La classification épidémiologique met en évidence la fréquence, les sources et les conditions de contagion ainsi que la distribution de ces maladies dans une région. On cit

1.1. Selon la source de contagion :

Nous distinguerons les orthozoonoses, les saproozoonoses, les métazoonoses.

a. Orthozoonoses

Elles se transmettent soit directement de l'animal malade à l'homme sain, soit indirectement par l'intermédiaire d'aliments ou de boissons pollués (viande, lait coquillage, eau).

Pour la transmission directe on peut citer :

- La brucellose : sa contagion a lieu par contact avec les produits d'avortement et les sécrétions génitales.

- La tuberculose : le contagio s'effectue par des contacts directs entre l'homme et l'animal tuberculeux à partir des gouttelettes de salive ou de jetage.

Néanmoins ces deux maladies peuvent se transmettre indirectement par la consommation de lait cru.

- La rage : se transmet directement par morsure, griffure ou léchage.

Pour le mode indirect nous avons le charbon bactérien qui apparaît à la suite d'absorption de viande charbonneuse, de l'inhalation de spores ou même après un simple contact avec des spores charbonneuses.

b. Saprozoonoses

Ces zoonoses puisent leurs agents pathogènes dans les sols, les végétaux et les matières inertes où s'effectuent leur conservation et leur multiplication. Beaucoup de mammifères et d'oiseaux éliminent des bacilles tétaniques dans leurs excréments ainsi que d'autres germes dangereux (saprophytes). L'infection de l'homme et de l'animal a lieu à partir des sols enrichis en ces germes.

c. Métazoonoses

La transmission de celles-ci exige l'intervention de vecteurs intermédiaires, généralement des arthropodes : moustiques, tiques, puces, poux. C'est le cas de certaines rickettsioses : fièvre Q, typhus murin.

2. Classification selon l'expression clinique :

Les zoonoses peuvent se manifester de deux manières. Les zoonoses cliniquement apparentes chez l'homme et l'animal sont des phérozoonoses, tandis que les cryptozoonoses sont cliniquement silencieuses chez une espèce ou les deux (humaine et animale).

2.1. Phérozoonoses :

Les symptômes sont apparents chez l'homme et l'animal, et lorsqu'ils sont identiques, on se trouve devant des phérozoonoses isosymptomatiques (la rage). Quand ils sont différents, on a à faire à des phérozoonoses anisosymptomatiques (le charbon bactérien dans la plupart des cas).

2.2. Cryptozoonoses :

Lorsque la maladie est inapparente chez l'une des deux espèces, on parle de cryptozoonose monogénétique. Et si elle n'apparaît ni chez l'homme ni chez l'animal, on parle de cryptozoonose digénétique.

L'ornithose, la fièvre Q, la brucellose sont généralement des cryptozoonoses monogénétique et l'homme et le révélateur de l'infection animal inapparente.

3. Classification étiologique

C'est la classification la plus utilisée.

Nous distinguerons d'après l'origine de l'agent pathogène, les zoonoses bactériennes, les zoonoses virales et les zoonoses parasitaires.

3.1. Zoonoses bactériennes

Ce sont à la fois les plus fréquemment rencontrées et les plus graves. Elles tiennent de ce fait une place non négligeable parmi les zoonoses infectieuses majeures. Les zoonoses bactériennes sont très nombreuses et nous n'en donnerons pas une liste. Nous envisagerons pour ce guide celles qui sévissent avec une particulière importance telle la tuberculose, la brucellose, la leptospirose, la fièvre boutonneuse méditerranéenne, la peste, la fièvre charbonneuse, la maladie de Lyme.

3.2. Zoonoses virales

Les zoonoses virales sont également nombreuses, la plus historique, la plus redoutée reste incontestablement la rage.

Les arboviroses (La fièvre jaune, la dengue, l'encéphalite à tiques, l'encéphalite japonaise, West Nile, la fièvre Zika, Chikunguya), les fièvres hémorragiques (Ebola, Marburg et la fièvre de la vallée du rift), sont également à étudier dans ce chapitre.

3.3. Zoonoses parasitaires.

Le paludisme, la leishmaniose, la schistosomiase (bilharziose), la cécité des rivières, la maladie de Chagas, la maladie du sommeil sont à étudier.

Tableau XLV : classification des principaux zoonoses parasitaires

Vecteur	Maladie provoquée	Type d'agent pathogène
<i>Moustiques :Aedes</i>	Chikungunya	Virus
	Dengue	Virus
	Filariose lymphatique	Parasite
	Fièvre de la vallée du Rift	Virus
	Fièvre jaune	Virus
<i>Anopheles</i>	Zika	Virus
	Filariose lymphatique	Parasite
	Paludisme	Parasite
<i>Culex</i>	Encéphalite japonaise	Virus
	Filariose lymphatique	Parasite
	Fièvre à West Nile	Virus
<i>Escargots aquatiques</i>	Schistosomiase (bilharziose)	Parasite
<i>Mouches noires</i>	Onchocercose (cécité des rivières)	Parasite
<i>Puces</i>	Peste (transmise du rat à l'homme) Tungose	Bactéries Ectoparasitaire
<i>Poux</i>	Typhus	Bactéries
	Typhus et fièvre récurrente à poux	Bactéries
<i>Phlébotomes</i>	Leishmaniose	Parasite
	Virus de la fièvre à pappataci (fièvre à phlébotomes)	Virus
<i>Tiques</i>	Fièvre hémorragique de Crimée-Congo	Virus
	Maladie de Lyme	Bactéries
	Fièvre récurrente (borréliose)	Bactéries
	Rickettsioses (par ex. fièvre pourprée et fièvre Q)	Bactéries
	Encéphalite à tiques	Virus
	Tularémie	Virus
<i>Réduves</i>	Maladie de Chagas (trypanosomiase américaine)	Parasite
<i>Mouches tsé-tsé</i>	Maladie du sommeil (trypanosomiase africaine)	Parasite

III. Les conditions de transmission à l'homme :

La transmission dans toutes les maladies contagieuses relève d'une contagion directe ou indirecte, variable dans les détails avec chacune des zoonoses. Selon les cas la contamination se fait par :

- Voie respiratoire : tuberculose, brucellose, fièvre Q... ;
- Voie digestive: tuberculose, brucellose, salmonellose... ;
- Voie cutanée et muqueuse : leptospirose, charbon bactérien... ;

La transmission par morsure est un cas particulier qui permet de distinguer :

- Les zoonoses essentiellement transmises par morsure comme c'est le cas de la rage, de la maladie des griffes de chat, de la pasteurellose, de l'encéphalomyélite B ;
- Les zoonoses accidentellement transmises par morsure comme la leptospirose, la tularémie, le rouget, la fièvre charbonneuse.

Toutes les voies de transmission peuvent être empruntées par ces infections pour aboutir à l'homme.

Les principales zoonoses

I. RICKTESIOSES[208]

1. Pathogène/Epidémiologie

1.1. Rickettsies

- Bactéries intracellulaires strictes
- Les rickettsies sont séparées en deux groupes, le groupe boutonneux dont l'agent est transmis par les tiques, représenté par *Rickettsia conorii* (agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne) et *R. rickettsii* (fièvre pourpre des Montagnes Rocheuses) et le groupe du typhus dont l'agent est transmis par les poux ou les puces, représenté par *R. prowazekii* (typhus épidémique) et *R. typhi* (typhus murin)



Figure 101 : *Rickettsia conorii*

1.2. **Transmission :**

- Tiques (groupe boutonneux)
- Poux de corps ou puces (groupe typhus)

Multiplication intracellulaire : cellules endothéliales de vaisseaux de petits et moyens calibres (= vascularite)

2. Diagnostic Clinique : TDD Fièvre boutonneuse méditerranéenne

- Germe : *Rickettsia conorii*
 - ✓ Endémique sur le pourtour méditerranéen (présence dans le Sud de la France)
- Hôte préférentiel : chien
- Tique : *Rhipicephalus sanguineus*
- Atteint l'homme de mai à octobre
- Clinique
 - ✓ Incubation : 6 jours
 - ✓ Début brutal : fièvre (39 – 40°C), algies diffuses (céphalées, arthralgies, myalgies, rachialgies)
 - ✓ Escarre d'inoculation (tache noire), indolore
 - ✓ Eruption (2 – 3 jours après début de la fièvre) : macules puis maculo-papules généralisées, atteint paumes et plantes mais habituellement pas le visage, +/- purpuriques (signe de gravité)
 - ✓ En plus parfois hépato-/splénomégalie, conjonctivite, rétinite
 - ✓ Formes sévères (5-6 %) : atteintes viscérales, neurologiques, digestives, cardio-vasculaires, rénales, pulmonaires
- Evolution :
 - ✓ Favorable, 48h après traitement efficace
 - ✓ Formes sévères si facteurs de risque, parfois létales



Figure 102 : Éruption maculopapuleuse de la fièvre boutonneuse méditerranéenne[209]



Figure 103 : Escarre d'inoculation dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne[209]

3. Diagnostic paraclinique

- Contexte épidémiologique
- Biologie : thrombopénie, leucopénie, anémie, cytolyse hépatique
- Diagnostic spécifique :

- Sérologie, (IFI), séroconversion, IgM + ou augmentation du taux d'anticorps
- PCR : sang, prélèvement cutané (escarre)

4. Traitement

4.1. Adultes

- Doxycycline 200 mg/24H pendant 5 à 7 jours (ou arrêt 2 jours après apyrexie)
- Azithromycine ou clarithromycine
- Josamycine 3 g/24H chez la femme enceinte

5. Prévention

- Prévention piqûres de tique
- Extraction des tiques
- Hygiène, lutte contre les poux et puces

II. Leptospirose [210][211][212]

1. Pathogène/Epidémiologie

1.1. Agent infectieux

Leptospira spp



Figure 104 : Leptospires. Coloration argentique[213]

Epidémiologie

- Conditions géoclimatiques : chaleur et humidité
 - Antilles, Nouvelle Calédonie, Réunion (epidemiologie marocaine)
 - De juillet à octobre dans quelques régions en France métropolitaine
- Réservoir
 - Animaux sauvages (petits rongeurs)
 - Animaux domestiques (chiens, chevaux, bovins, ...)
- Transmission
 - Indirecte : fréquente (contact avec sol ou eau contaminés)
 - Directe : possible peu fréquente (contact animal)
 - Passage transcutané ou muqueux
 - Professions exposées : entretien des réseau d'eaux, égoutiers, ...
 - Exposition à l'occasion de loisirs

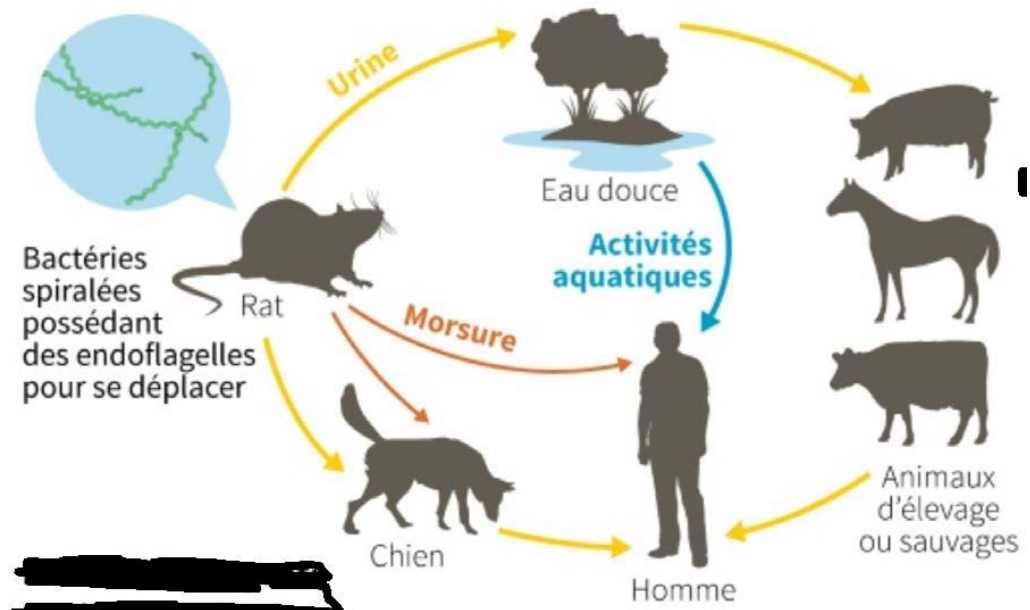


Figure 105 : Transmission des leptospiroses[214]

2. Diagnostic Clinique

- a. **Forme anictérique pseudogrippale (la plus fréquente, 80 % des cas)**
 - Fièvre, céphalées avec parfois des signes méningés, myalgies, arthralgies
 - \pm injection conjonctivale ou exanthème morbilliforme
 - Hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies
 - Manifestations neurologiques possibles : méningite (LCS à liquide clair, formule lymphocytaire ou panachée), encéphalite, myélite,...
- b. **Forme ictérique pluriviscérale**

Au 3^{ème} jour, possibilité de manifestations viscérales d'intensité variable et diversement associées

- Hépatiques : ictère à bilirubine mixte
- Rénales = néphrite tubulo-interstitielle avec insuffisance rénale aiguë, parfois oligo-anurique

- Neurologiques : méningite à liquide clair, méningo-encéphalite, hémorragie intracérébrale
- Cardiovasculaires : myocardite, péricardite
- Pulmonaires : douleurs thoraciques, hémoptysies, SDRA possible
- Hémorragiques : cutanéomuqueuses, viscérales
- Autres : cholécystite, pancréatite



Figure 106 : Leptospirose : ictère et suffusion conjonctivale[215]

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Diagnostic de présomption

- Polynucléose neutrophile, thrombopénie
- Hyperbilirubinémie conjuguée, élévation des CPK, des transaminases
- Insuffisance rénale, hématurie, protéinurie, leucocyturie

3.2. Diagnostic de certitude

- Le diagnostic moléculaire par PCR doit être privilégié pour le diagnostic au stage aigu.
 - Recherche de leptospires dans le sang dès les 1ers jours de la maladie jusqu'à J10
 - Recherche de leptospires dans les urines et le LCS entre J7 et J21
- Sérologie
 - Sérologie ELISA IgM de dépistage décèle les Ac à partir du 7^{ème} jour d'évolution de la fièvre. Les Ac IgM peuvent persister longtemps après la phase aiguë

- La sérologie par M.A.T. n'est plus utilisée en pratique clinique

4. Traitement

Les leptospires sont habituellement sensibles aux pénicillines, aux macrolides et aux cyclines. L'absence de confirmation diagnostique microbiologique ne doit pas retarder l'initiation du traitement antibiotique. En parallèle de l'antibiothérapie, prise en charge des complications.

4.1. Forme modérée : antibiothérapie pendant 3 jours

- ceftriaxone : 1g/jour
- azithromycine (cet antibiotique a aussi une activité contre les rickettsies qui peuvent être responsables de tableaux cliniques similaires): 500 mg/jour

4.2. Forme grave : antibiothérapie pendant 7 jours

- 1^{ère} intention, ceftriaxone 1 g/jour chez l'adulte ; enfant : 50 mg/kg/j
- Si allergie : doxycycline 100 mg x 2/jour

5. Prévention

- Lutte contre les rongeurs
- Utilisation de mesures individuelles de protection dès lors qu'une activité de loisir fait courir le risque d'un contact régulier avec des urines de rongeurs ou avec un environnement infesté de rongeurs
 - Éviter contact avec l'eau potentiellement contaminée,
 - Dans certains cas, port de gants, bottes, lunettes antiprojection,
 - Désinfection à l'eau potable et au savon de toute plaie ou égratignure
- Prophylaxie pré-exposition
 - Chimio prophylaxie en cas d'exposition à haut risque prévisible et de durée limitée (doxycycline PO 200 mg/semaine)
 - La vaccination par le vaccin inactivé Spirolept dans certaines indications restreintes après une évaluation individualisée du risque

- Injections SC à J1, J15, M4/M6, rappel tous les 2 ans si l'exposition persiste
- Prophylaxie post-exposition : il n'y a pas lieu de proposer une antibiothérapie systématique post-exposition, sauf dans le cas d'une contamination accidentelle de laboratoire.

III. Rage : [216]

1. Pathogène

- **Virus rabique** :
 - Neurotrophe à ARN
 - Virus fragile dans le milieu extérieur : sensible aux antiseptiques, à la chaleur et à la dessiccation
 - Transmission par salive d'animaux infectés : morsures, léchage de plaie
 - Cas particulier : chiroptères qui sont porteurs sains
- **Pouvoir pathogène** : encéphalite toujours mortelle chez l'homme

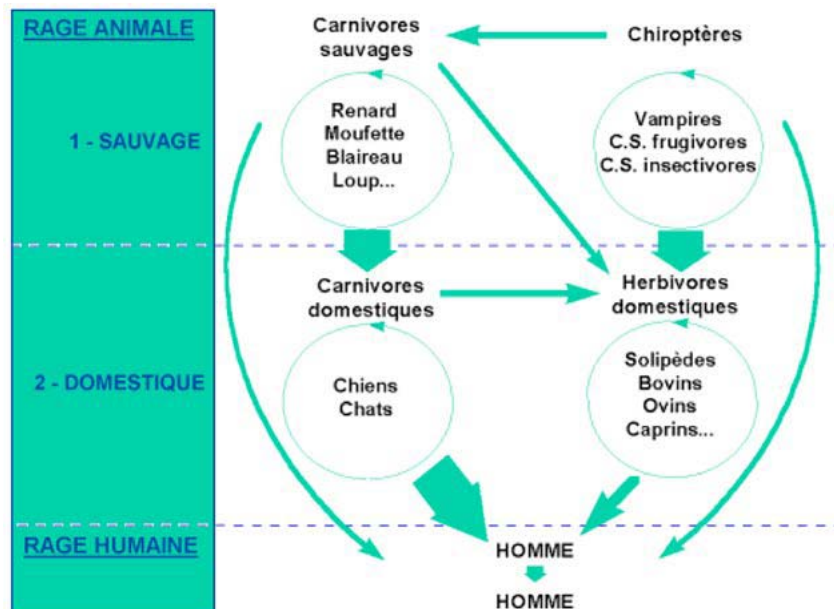


Figure 107 : Différents mode de contamination de la rage[217]

2. Diagnostic Clinique

- **Incubation** longue (3 semaines à 3 mois)
- **Rage furieuse ou spastique :**
 - Agitation psycho-motrice, hallucinations, convulsions
 - Hyperesthésie cutanée
 - Soif mais hydrophobie majeure
 - Atteinte neuro-végétative
 - Évolution vers le décès en 3 – 4 jours
- **Rage paralytique :**
 - Syndrome ascendant de Landry jusqu'à l'arrêt respiratoire
 - Évolution vers le décès en 5 – 6 jour

3. Diagnostic paraclinique

- Chez l'homme, le diagnostic *de vivo* est fait
 - Sur des prélèvements recueillis sur tubes secs : salive, biopsie cutanée, LCR et sérum
 - Par RT-PCR nichée.
- En post-mortem chez l'homme et l'animal, le diagnostic s'effectue à partir d'une biopsie ou d'un prélèvement cérébral analysés par immunofluorescence directe, par isolement en culture cellulaire ou par immunocapture d'antigène par ELISA.

4. Traitement

Absence de traitement curatif efficace une fois la rage déclarée

Traitement post-exposition

- Traitement local non spécifique : lavage à l'eau savonneuse pendant 15 minutes, rinçage, puis désinfection par antiseptique, parage soigneux
- Evaluation du risque de contamination
 - Milieu rural/urbain
 - Animal
 - ✓ Vivant = surveillance vétérinaire
 - ✓ Mort = examen du cerveau (DSV) à l'IP
 - ✓ Siège de la morsure : zones richement innervées
 - ✓ Nature du contact (morsure, griffade, léchage)
- Traitement spécifique post-exposition, exclusivement en centre antirabique :
 - Immunoglobulines spécifiques (dans un délai < 7 jours après début de vaccination) :
 - ✓ Indication : morsure/griffure catégorie III (morsure ou griffure ayant traversé la peau ; contamination muqueuse par léchage) ou morsure de chiroptère
 - ✓ Dose : 20 U/kg de poids à administrer le même jour que la première injection de vaccin
 - ✓ Injection intramusculaire autour de la blessure ; si volume trop important, administration d'une partie du volume sur un site différent de celui de l'injection de vaccin
 - Vaccination antirabique
 - ✓ Deux vaccins inactivés sont disponibles en France : Vaccin rabique Pasteur® (souche Wistar Rabies PM/WI 38 1503-3 M) produit sur cellules Vero et Rabipur® (souche Flury LEP) produit sur des cellules purifiées d'embryon de poulet
 - ✓ Traitement vaccinal : 2 schémas possibles
 - "Essen", 5 injections aux jours 0, 3, 7, 14 et 28

- "2-1-1 Zagreb", 2 injections à J0 (une dans chaque deltoïde), puis une à J7 et J21

5. Prévention

- Lutte contre la rage animale
- Abstention de tout contact avec un animal inconnu en particulier pour l'expatrié ou le voyageur
- Vaccination préventive humaine chez les professionnels exposés ou les expatriés/voyageurs pour des séjours prolongés en zone de forte enzootie
- Schéma vaccinal de pré-exposition : 3 doses à J0, J7, J21 ou J28 en intramusculaire

IV. La maladie de Lyme :[218][219][220]

1. Pathogène/Epidémiologie

La maladie de Lyme se transmet par la piqûre d'une tique porteuse de la bactérie *Borrelia*. Cette maladie a été décrite pour la première fois en 1977, à la suite d'une éruption d'arthrite survenue chez des enfants vivant dans la ville de Lyme, dans l'État du Connecticut aux États-Unis. Des tiques pouvant transmettre la maladie de Lyme se retrouvent maintenant en Amérique du Nord, en Europe, en Asie et en Afrique du Nord.

La borréliose de Lyme compte aujourd'hui parmi les maladies émergentes dont l'importance fait l'objet d'une attention croissante, particulièrement dans les régions endémiques (Amérique du Nord et Eurasie). La séroprévalence chez la population à risque (professionnels de la forêt) varie entre 14 et 22% en Europe et de 5.7% en Amérique du nord .

Au Maghreb, quelques cas séro-cliniques de la borréliose de Lyme ont été décrits, ce qui a poussé certaines équipes à mener des investigations épidémiologiques relatives à cette pathologie au cours de ces dernières années.

Agent infectieux

- *Borrelia burgdorferi* sensu lato : *B. burgdorferi* stricto sensu, *B. garinii*, *B. afzelii* (*Borrelia burgdorferi*, *B. afzelli*, *B. garinii*), *B. spielmanni*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*.
- Spirochète
- Culture difficile et longue sur milieu spécifique (BSK II) (non utilisée en pratique de routine)



Figure 109 : Morsure de tique

2. Diagnostic Clinique

- **Phase primaire :**
 - Érythème migrant (EM), pathognomonique et manifestation clinique cardinale de la phase primaire. Début 3 à 30 jours après l'inoculation, au niveau du point d'inoculation. Initialement macule ou papule rouge peu inflammatoire, non prurigineuse, évoluant de façon centrifuge pour atteindre un diamètre variable, jusqu'à 30 cm. La lésion est ronde ou ovale, avec une bordure périphérique «active», plus érythémateuse que le centre. Peu ou pas de manifestations générales, habituellement pas de fièvre.
 - En l'absence de traitement, l'EM persiste 3 à 4 semaines, avant de pâlir et disparaître sans laisser de cicatrice.



Figure 110 : Érythème migrant causée par la maladie de Lyme

- **Phase primo-secondaire :**
 - Passe en général inaperçue, phase bactériémique, syndrome pseudo-grippal discret
- **Phase secondaire :**
 - Survient le plus souvent quelques semaines à mois après la phase primaire, en l'absence de traitement antibiotique.
 - Manifestations générales rares, fièvre absente.
- **Les manifestations cliniques sont polymorphes et peuvent s'associer entre elles.**
 - ✓ Formes neuro-méningées
 - méningite aiguë lymphocytaire
 - méningoradiculite sensitive
 - atteintes centrales (encéphalitiques, cérébelleuses ou médullaires)
 - Formes articulaires (grosses et moyennes articulations, absence de lésions radiologiques) : arthrites
 - Formes cardiaques
 - ✓ péricardite aiguë
 - ✓ myocardite (troubles de la conduction, insuffisance cardiaque)
 - ✓ endocardite (quelques cas)

- Formes musculaires
- Formes cutanées
 - ✓ EM (réactivation de la lésion initiale ou nouvelle lésion), lésions d'EM multiples parfois
 - ✓ Lymphocytome cutané bénin
- Autres formes plus rares : oculaires, hépatiques,...
- **Phase tertiaire** : infection focalisée associée à une réaction inflammatoire ou immunitaire
 - Formes neurologiques
 - ✓ méningite chronique
 - ✓ neuropathie périphérique
 - ✓ atteinte centrale
 - Formes articulaires : arthrite chronique (lésions radiologiques)
 - Formes cutanées (acrodermatite chronique atrophiante, LCB)

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Tests de diagnostic direct

- Culture : non réalisée en routine, sensibilité variable selon la nature du prélèvement
- PCR : spécificité élevée mais sensibilité faible (en particulier pour le LCS), un peu meilleure sur biopsies et liquides articulaires

3.2. Tests de diagnostic indirect : sérologie

- Deux méthodes : ELISA, et immuno-blot.
 - Le test ELISA est utilisé en première intention,
 - L'immunoblot pour confirmer un test ELISA positif ou douteux.
 - Si le test ELISA est négatif, l'immunoblot n'est pas indiqué.
- Les IgM apparaissent dans les semaines qui suivent la contamination et disparaissent en quelques semaines à quelques mois mais peuvent persister de façon prolongée, ce

qui n'a pas de signification particulière. Dans environ 50 % des cas, elles ne sont pas encore présentes au moment de l'érythème migrant

- Les IgG apparaissent ensuite et peuvent persister plusieurs années y compris en cas de guérison. Une sérologie positive ne permet pas d'affirmer le diagnostic de maladie évolutive, en particulier en l'absence de symptômes

4. Traitement

Tableau XLVI: Antibiothérapie de la phase primaire de la maladie de Lyme

	Antibiotique	Posologie	Durée
Adulte			
1 ^{re} ligne	<u>Doxycycline</u>	adulte : 200 mg/24h en 1 ou 2 prises, PO	14 jours
2 ^e ligne	Amoxicilline	adulte : 1 g x 3/24H, PO	14 jours
Femme enceinte ou allaitante			
1 ^{re} ligne	<u>Amoxicilline</u>	1 g x 3/24H, PO	14 jours
2 ^e ligne	<u>Doxycycline</u>	200 mg/24h en 1 ou 2 prises, PO	14 jours

5. Prévention

- **Recommandations pour éviter les piqûres de tiques**
 - Mettre des vêtements couvrants, de préférence de couleur claire (pour mieux repérer les tiques avant implantation)
 - Utiliser des répulsifs sur les zones cutanées découvertes .Les répulsifs cutanés sont contre-indiqués chez les femmes enceintes et les enfant de moins de 24 mois
 - Ne sont pas recommandés : huiles essentielles, bracelets insecticides ou "répulsifs"

- **Conduite à tenir après une exposition à des piqûres de tiques**
 - Dans un délai maximal de 24 heures après l'exposition, inspection corporelle minutieuse, sans oublier le cuir chevelu et les zones de pli
- **Conduite à tenir en cas de découverte d'une tique implantée**
 - Extraction mécanique de la tique, avec un crochet à tique ou une pince fine, sans application d'un quelconque produit (éther, alcool, vaseline ou autre)
 - Application d'un antiseptique sur la peau après retrait de la tique et hygiène des mains
 - Il est recommandé de ne pas prescrire d'antibioprophylaxie ni de sérologie
 - Surveiller la zone de la pique pendant 4 semaines pour détecter l'apparition éventuelle d'un EM
- **Pas de vaccin disponible pour la borréliose de Lyme**

V. Paludisme :

1. Introduction [221]

- Première endémie parasitaire au niveau mondiale
- Infection parasitaire due au Plasmodium
- Espèces : P.falciparum, P. vivax, P.ovale, P.malariae
- Reservoir : strictement humain
- Vecteur : anophèle femelle
- Transmission : pique indolore nocturne.

P.falciparum : Gravité (seule espèce qui peut donner un neuropaludisme) et chimiorésistance!



Figure 111 : Anophèle femelle responsable de la transmission du paludisme

2. Epidémiologie [221]

- Suit les exigences de l'anophèle : zone humide, eau claire ensoleillée, prédominance rurale.
- Près de la moitié de la population mondiale vit en zone d'endémie
- 90% des cas et 91% des décès sont enregistrés en Afrique sub-saharienne.
- 3 zones selon la chimiorésistance :
 - Zone 1 : pas de chloroquino résistance.
 - Zone 2 : présence d'une chloroquino résistance.
 - Zone 3 : chloroquino résistance importante + multirésistance

Depuis 2004, aucun cas de paludisme autochtone n'a été dépisté au Maroc. Néanmoins, on constate une augmentation permanente des cas de paludisme importé (soixante-quinze en 2007), due essentiellement à l'accroissement des voyages internationaux et des flux migratoires à partir des pays dans lesquels cette maladie sévit de façon endémique et remarquable .

- **Paludisme d'importation**

- Nombre de cas en augmentation
- Incidence : 50 à 60 cas / an

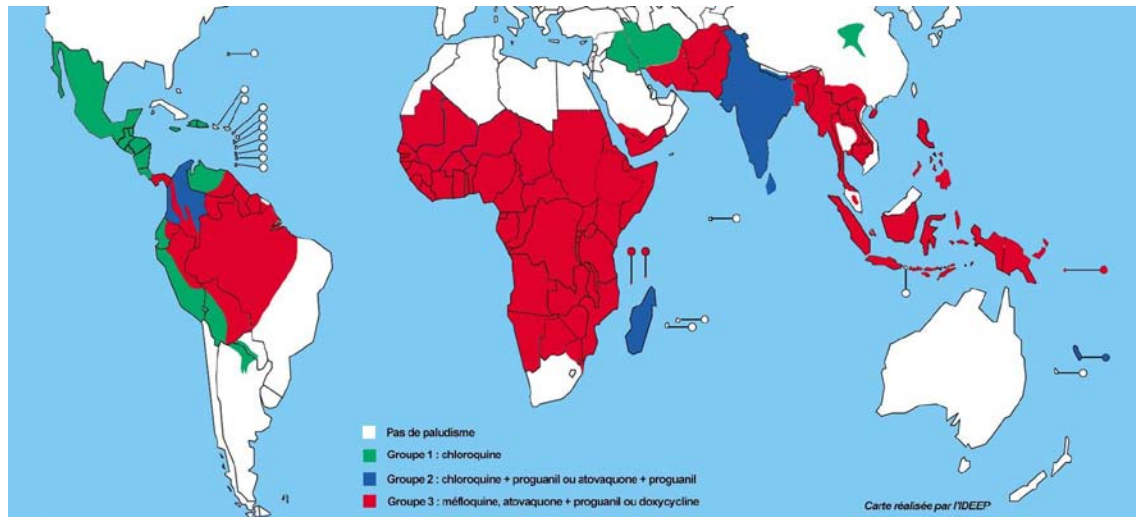


Figure 112 : Repartition géographique selon la chimiorésistance

3. Diagnostic [222]

3.1. Diagnostic clinique :

a. Phase d'invasion : « accès palustre simple »

- Après une incubation de 1 à 2 semaines
- Fièvre – syndrome pseudogrippal – troubles digestifs tout symptôme aigue après retour d'un pays d'endémie.

b. Phase d'état : « accès palustres périodiques »

- Fièvre tierce bénigne : accès/ 2jours (vivax– ovale)
- Fièvre tierce maligne : accès/ 2 jours (falciparum)
- Fièvre quarte bénigne : accès/ 3 jours (malariae)
 - o Symptomes de l'accès :
- Froid– frissons– malaise : 1 à 2 heures
- Fièvre rapide– faciès congestif : 1 à 4 heures
- Défervescence thermique– sueurs +++ : 1 à 2 heures
 - o Au bout de 10 jours :
- P. non falciparum : disparition et réapparition dans quelques mois.
- P falciparum : aggravation !!

c. Accès pernicieux ou neuropaludisme :

- Particularité du P.falciparum
- Peut survenir d'emblée, et constitue une extrême urgence
 - o **Signes cliniques** : « tableau neurologique fébrile sans signes de focalisation »
 - o **Critères de gravité** :
 - GCS < 9 ; Convulsions > 2/24h ; OAP ou détresse respiratoire ; Etat de choc ; Hb < 5g/dl ou Hte < 15% ; Hémoglobinurie macroscopique ; Acidose métabolique ; CIVD ou hémorragie ; Glycémie < 0,4g/l ; Insuffisance rénale

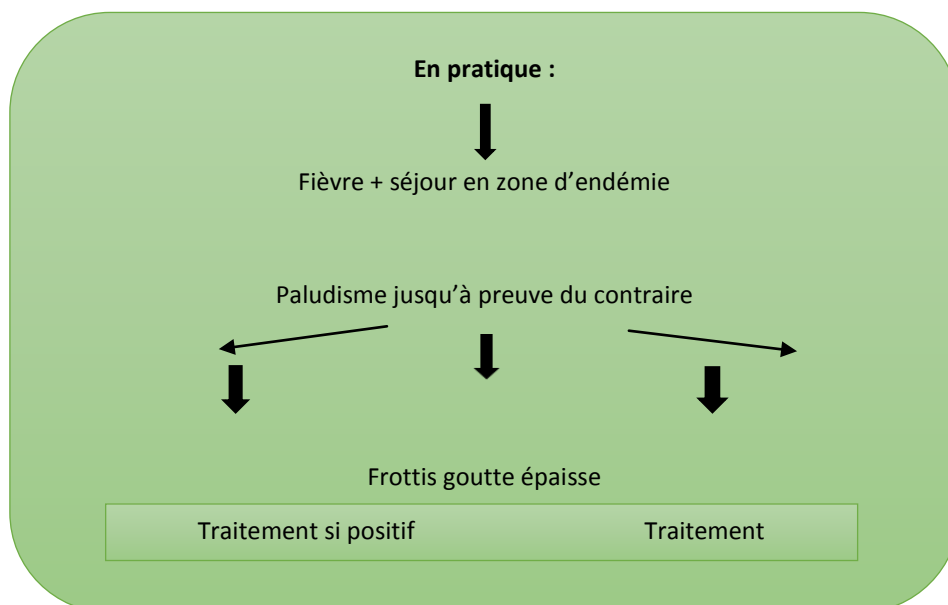
3.2. Diagnostic paraclinique :

a. Frottis goutte épaisse : examen clé+++

- En urgence avant traitement curatif
- Le frottis permet le diagnostic d'espèces
- Goutte épaisse si parasitémie faible
- A refaire à J3, à J7 et à J28 après traitement

b. Bandelette immunologique rapide :

- Mise en évidence de protéines spécifiques du plasmodium



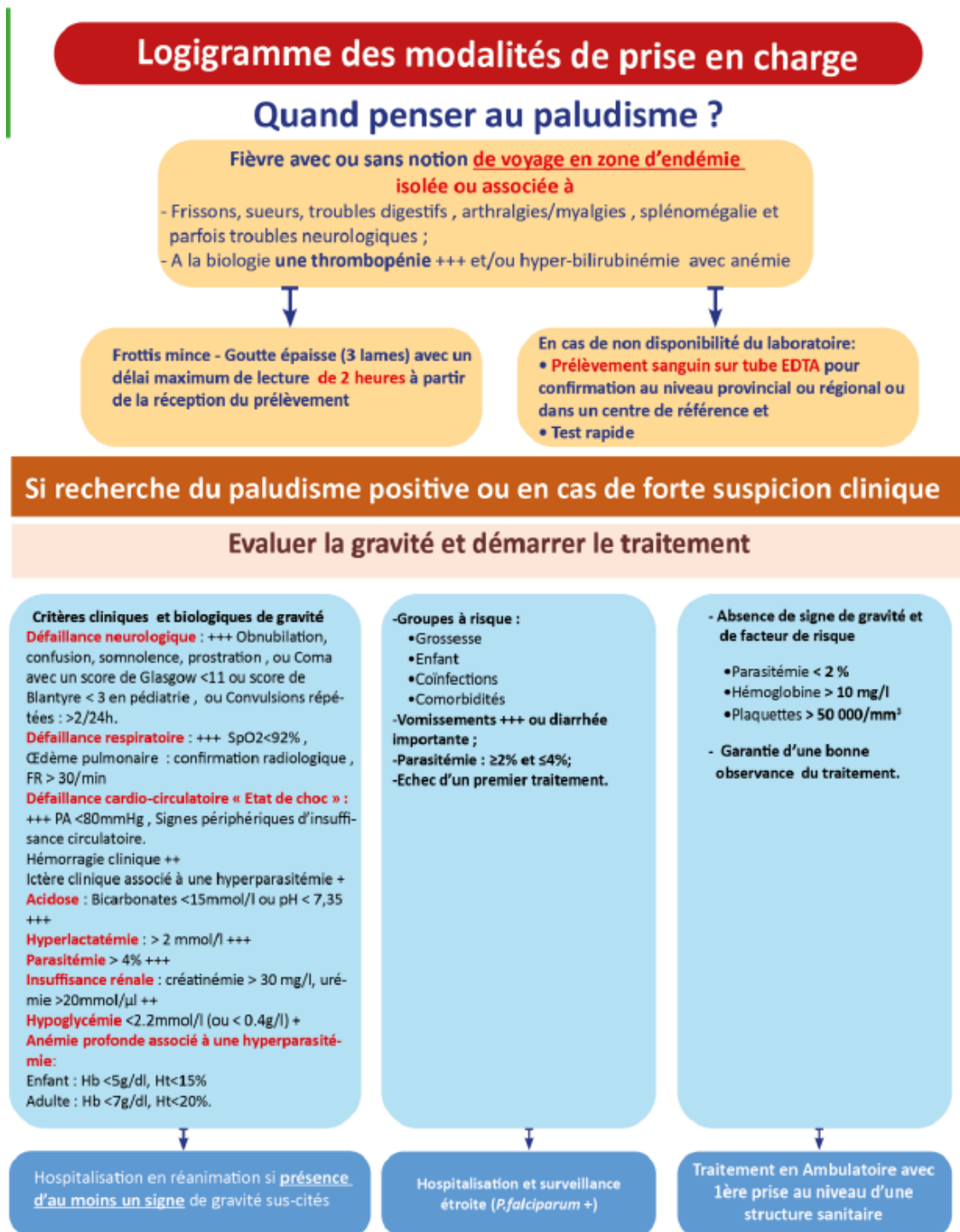


Figure 113 : Algorithme de prise en charge du paludisme au Maroc [223]

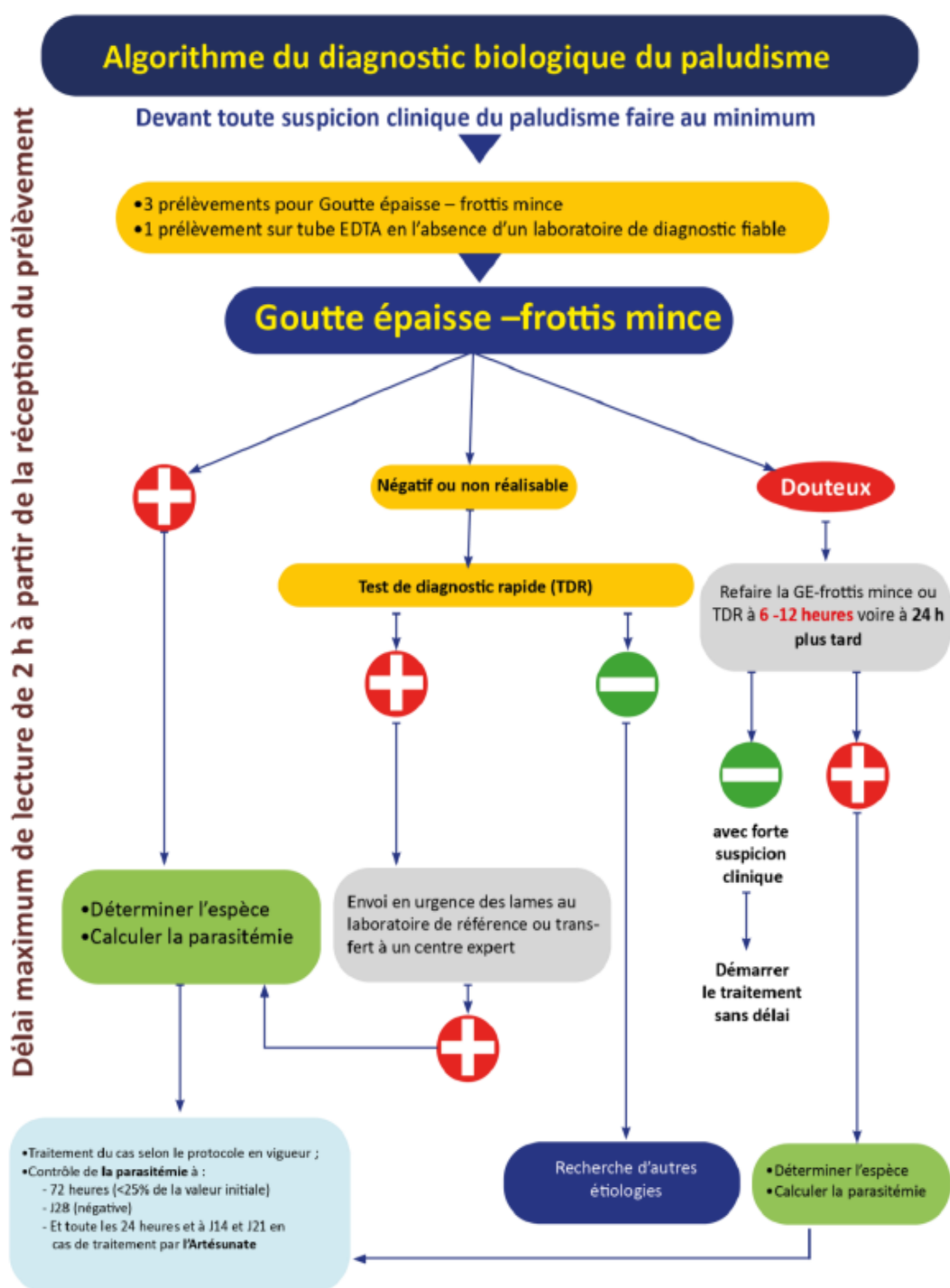


Figure 114 : Algorithme de diagnostic biologique du paludisme au Maroc [223]

4. Traitement [224]

4.1. Moyens :

a. **Artemether**

- L'artemether est un traitement de référence dans le traitement du paludisme.
- Les effets secondaires de l'artemether peuvent inclure des nausées, des vomissements, des maux de tête et des étourdissements.
- L'utilisation de l'artemether est autorisée chez les femmes enceintes, mais elle doit être utilisée avec prudence.
- La posologie de l'artemether dépend de différents facteurs tels que l'âge, le poids et la gravité de l'infection

b. **Artésunate**

- L'artésunate peut être administré par voie intraveineuse (IV), par voie intramusculaire (IM) ou par voie rectale
- L'artésunate est un traitement de référence dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum*.
- Les effets secondaires courants de l'artésunate comprennent des nausées, des vomissements et des réactions cutanées. D'autres effets indésirables moins fréquents peuvent également se produire.
- L'utilisation est généralement autorisée chez les femmes enceintes, en particulier en cas de paludisme sévère.
- La posologie dépend de différents facteurs tels que l'âge, le poids et la gravité de l'infection.

c. **Quinines** :

- Traitement de référence pour les souches chloroquinorésistantes
- Voie parentérale ou orale
- Effets secondaires : hypotension – hypoglycémie – troubles de conduction
- Autorisées chez la femme enceinte

- Posologie : 25mg/kg/j en 3 perfusions ou en perfusion continue durant 3 - 7 jours puis relais par autres médicaments oraux

d. Chloroquine :

- Activité sur les souches non falciparum
- Autorisée en cas de grossesse
- Posologie : 10mg/kg à H0 puis 5mg/kg à H6, H24 et H48

e. Amino-alcools :

- **Méfloquine et Halofantrine** : Actives sur les souches chloroquinorésistantes

f. Associations :

- **Atovaquone - Proguanil** : 4cp/j pendant 3 jours

4.2. Suivi du traitement :

- **Clinique** : température, troubles digestifs, constantes vitales
- **Biologie** : NFS, Ionogramme sanguin, fonction rénale.
- **Parasitologie** : J3, à J7 et à J28 après traitement

Prise en charge d'un cas de paludisme simple

Dès suspicion clinico-épidémiologique d'un cas de paludisme

Faire un **frottis sanguin** - goutte épaisse ou faire un test rapide ou prélèvement sanguin sur tube EDTA pour confirmation en l'absence d'un laboratoire fiable

Traitement du <i>P.Falciparum</i> et <i>P.Knowlesi</i>	Traitement du <i>P.Vivax</i> et <i>P.Ovale</i>	Traitement du <i>P.Malariae</i>																																																																																				
<p>Traitement de première intention</p> <p>- Artémether - lumefantrine Pendant trois jours au cours ou après un repas copieux. (voir Tableau N°1)</p> <p>et</p> <p>- Primaquine Une prise unique de la primaquine à la dose de 0.25 mg/kg à administrer le premier jour au milieu d'un repas.</p> <p>Traitement de deuxième intention :</p> <p>- Primaquine Une prise unique de la primaquine à la dose de 0.25 mg/kg (voir tableau N°2) ;</p> <p>et</p> <p>- Quinine comprimé Pendant 7 jours à 10 mg/kg/8 H associée à la Doxycycline 3.5 mg/kg/jour</p>	<p>Traitement de première intention :</p> <p>- Chloroquine « nivaquine » Pendant trois jours au cours ou après un repas copieux. (voir Tableau N°3)</p> <p>et</p> <p>- Primaquine une prise par jour</p> <ul style="list-style-type: none"> à la dose de 0.25 mg/kg du 1er au 14ème jour au milieu du repas. à la dose de 0.75 mg/kg/semaine pendant 8 semaines, en cas de déficit confirmé en G6PD. <p>Traitement de deuxième intention ou en cas de séjour dans une zone de chloroquino-résistance:</p> <p>- Primaquine (voir paragraphe ci-dessus)</p> <p>et</p> <p>- Artémether - lumefantrine Pendant trois jours (voir tableau N°1)</p>	<p>Traitement de première intention :</p> <p>- Chloroquine « nivaquine » Pendant trois jours au cours ou après un repas copieux. (voir Tableau N°3)</p> <p>Traitement de deuxième intention ou en cas de séjour dans une zone de chloroquino-résistance:</p> <p>- Artémether - lumefantrine Pendant trois jours (voir tableau N°1)</p>																																																																																				
<p>Tableaux N° 1:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">Poids en kg</th> <th colspan="6">Dosage de l'association artémether-lumefantrine en comprimés/poids</th> </tr> <tr> <th colspan="2">J1</th> <th colspan="2">J2</th> <th colspan="2">J3</th> </tr> <tr> <th>0h</th> <th>8h</th> <th>matin</th> <th>soir</th> <th>matin</th> <th>Soir</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>[5-15]</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>[15-25]</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>[25-35]</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>35 et plus</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>	Poids en kg	Dosage de l'association artémether-lumefantrine en comprimés/poids						J1		J2		J3		0h	8h	matin	soir	matin	Soir	[5-15]	1	1	1	1	1	1	[15-25]	2	2	2	2	2	2	[25-35]	3	3	3	3	3	3	35 et plus	4	4	4	4	4	4	<p>Tableaux N° 2:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Poids en kg</th> <th>Dosage de la primaquine comprimé de 15 mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>[10 à 25[</td> <td>¼ de comprimé de 15 mg</td> </tr> <tr> <td>[25 à50[</td> <td>½ comprimé de 15 mg</td> </tr> <tr> <td>[50 à 100[</td> <td>1 comprimé de 15 mg</td> </tr> </tbody> </table>	Poids en kg	Dosage de la primaquine comprimé de 15 mg	[10 à 25[¼ de comprimé de 15 mg	[25 à50[½ comprimé de 15 mg	[50 à 100[1 comprimé de 15 mg	<p>Tableaux N° 3:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Jours</th> <th colspan="5">Dosage de la chloroquine en mg selon l'âge (ne pas dépasser 600 mg /jour)</th> </tr> <tr> <th>[0-1[ans</th> <th>[1-5[ans</th> <th>[5-10[ans</th> <th>[10-15[ans</th> <th>15ans et plus</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>75</td> <td>150</td> <td>300</td> <td>400</td> <td>600</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>75</td> <td>150</td> <td>300</td> <td>400</td> <td>600</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>50</td> <td>100</td> <td>150</td> <td>200</td> <td>300</td> </tr> </tbody> </table>	Jours	Dosage de la chloroquine en mg selon l'âge (ne pas dépasser 600 mg /jour)					[0-1[ans	[1-5[ans	[5-10[ans	[10-15[ans	15ans et plus	1	75	150	300	400	600	2	75	150	300	400	600	3	50	100	150	200	300
Poids en kg		Dosage de l'association artémether-lumefantrine en comprimés/poids																																																																																				
		J1		J2		J3																																																																																
	0h	8h	matin	soir	matin	Soir																																																																																
[5-15]	1	1	1	1	1	1																																																																																
[15-25]	2	2	2	2	2	2																																																																																
[25-35]	3	3	3	3	3	3																																																																																
35 et plus	4	4	4	4	4	4																																																																																
Poids en kg	Dosage de la primaquine comprimé de 15 mg																																																																																					
[10 à 25[¼ de comprimé de 15 mg																																																																																					
[25 à50[½ comprimé de 15 mg																																																																																					
[50 à 100[1 comprimé de 15 mg																																																																																					
Jours	Dosage de la chloroquine en mg selon l'âge (ne pas dépasser 600 mg /jour)																																																																																					
	[0-1[ans	[1-5[ans	[5-10[ans	[10-15[ans	15ans et plus																																																																																	
1	75	150	300	400	600																																																																																	
2	75	150	300	400	600																																																																																	
3	50	100	150	200	300																																																																																	
<p>Suivi du traitement : Contrôle parasitologique à J3 et J28</p>																																																																																						

Figure 115 : Traitement d'un cas de paludisme simple[223]

4.3. Traitement du paludisme grave

- Artesunate injectable
- Anticonvulsivants si complications neurologiques
- ATB : C3G + Aminocide si tableau sepsis

- Rééquilibration hydro-électrolytique
- Perfusion de G5 : si hypoglycémie
- Transfusion sanguine
- O₂ ± ventilation mécanique
- Insuffisance rénale : diurétique, dialyse

5. Prévention : [225]

5.1. Lutte contre le vecteur : principale mesure prophylactique

Moustiquaires – insecticides – fins grillages imprégnés d’insecticides – répulsifs

5.2. Chimioprophylaxie :

- ✚ **Zone 1** : Chloroquine 100mg/j pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent.
- ✚ **Zone 2** :
 - Chloroquine + Proguanil pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent.
 - Atovaquone + Proguanil le séjour et durant la semaine qui suit.
- ✚ **Zone 3** :
 - Atovaquone + Proguanil
 - Méfloquine : 10 jours avant, pendant le séjour et dans les 3 semaines qui suivent.
 - Doxycycline : le séjour et durant les 4 semaines qui suivent.
- ✚ **Femme enceinte** :
 - **Zone A** : Chloroquine
 - **Zone B** : Chloroquine + Proguanil
 - **Zone C** : Atovaquone + Proguanil (CI normalement en dehors de la zone C)

VI. Brucellose [226]

1. Pathogène/Epidémiologie

- *Brucella* spp Cocco-bacilles Gram négatif, intracellulaires facultatifs, aérobies, non sporulés
- 6 espèces dont 3 pathogènes pour l'homme :
 - *Brucella melitensis* (la plus pathogène et la plus répandue),
 - *Brucella bovis*
 - *Brucella suis*



Figure 116 : Brucella spp

Réservoir : exclusivement animal (infection génitale avec avortement), surtout ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et porcins

Répartition : quasi mondiale.

- Eradication pratiquement acquise dans les pays occidentaux (Europe et Amérique du Nord).
- Pourtour méditerranéen : endémique
- En France cas importés le plus souvent

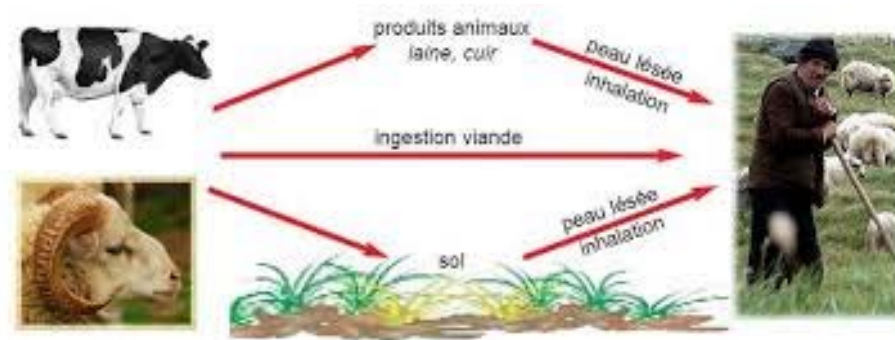


Figure 117 : Transmission de la brucellose

Transmission humaine

- **Contact direct** (par voie cutanéomuqueuse favorisée par des excoriations) avec animaux malades, carcasses, produits des avortements, placentas, sécrétions vaginales animales ou par contact accidentel avec des prélèvements au laboratoire
- **Contact indirect** :
 - **Ingestion d'aliments contaminés** (lait et produits laitiers non pasteurisés, plus rarement crudités, viande insuffisamment cuite)
 - **Inhalation** (de poussière de litière, d'aérosol contaminé dans les laboratoires ou les abattoirs)
 - **Voie conjonctivale** (mains contaminées ou aérosol)
- **Transmission inter-humaine** exceptionnelle (voie sexuelle et transplacentaire)

Facteurs de risque :

- Maladie professionnelle (3/4 cas)
 - Vétérinaires
 - Eleveurs, bergers, bouchers
 - Personnel d'abattoir
 - Personnel de laboratoire



Figure 118 : Personnel d'abattoir

2. Dianostic clinique :

Durée d'incubation variable, en règle 1 à 4 semaines [à plusieurs mois]

Signes cliniques variables, évoluent habituellement en trois phases :

- **Phase de primo-invasion aiguë** : syndrome grippal banal ou fièvre ondulante sudoroalgique de début insidieux, reconnue à son acmé ($\geq 39\text{ }^{\circ}\text{C}$), associée à arthromyalgies, malaises ; hépatomégalie et splénomégalie inconstantes
- **Phase secondaire : brucellose sub-aiguë** révélatrice ou après ondulations fébriles de 10 à 15 jours chacune ; foyers isolés ou multiples : l'atteinte ostéo-articulaire est la plus fréquente (spondylodiscites, sacro-iléites, arthrite) ; les autres atteintes sont plus rares : hépatosplénique, méningite, endocardite, orchi-épididymite
- **Phase chronique** :
 - Soit symptomatologie générale : patraquerie brucellienne (asthénie, polyalgies)
 - Soit symptomatologie focale (évolution torpide des foyers en particulier ostéo-articulaires –surtout rachidienne– ou viscéraux)

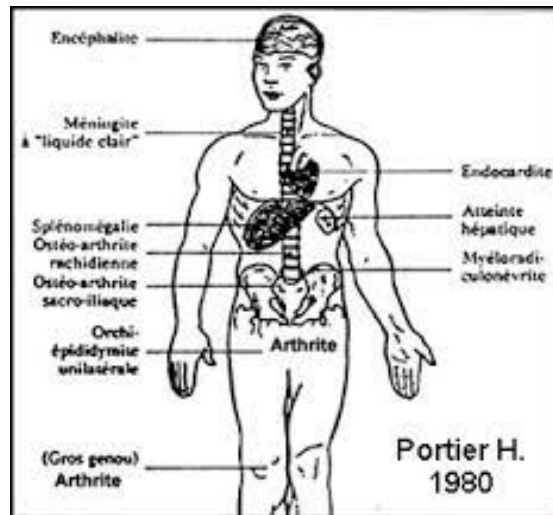


Figure 119 : Manifestations clinique de la brucellose

Létalité < 5 % même sans traitement ; formes polyviscérales graves sur pathologie sous-jacente

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Biologie non spécifique

- Leuconéutropénie (primo-invasion, phase subaiguë)
- CRP peu élevée (elle peut être normale).
- élévation modérée des transaminases, phosphatases alcalines et γ -GT.
- En cas de localisation focale suppurée, modification hémogramme et CRP possibles
- Brucellose chronique : biologie normale sauf en cas de foyer évolutif

3.2. Examens spécifiques

Mise en évidence de la bactérie

- Phase aiguë : hémocultures
- Phase subaiguë : prélèvements des foyers secondaires. Avertir le biologiste car risque de contamination et nécessité d'augmenter la durée d'incubation des milieux de culture (> 8 jours). Culture et biologie moléculaire

Détection des anticorps

- Sérodiagnostic de Wright :
 - La sérologie manque de spécificité
 - Les IgM sont détectables à partir de J10 après début des signes cliniques, le titres des IgG et IgM augmente pendant la phase aiguë de la maladie. Pendant la phase chronique, les IgM disparaissent, il ne persiste que des IgG. Toutefois, d'une manière générale, le type d'Ac présent ne permet habituellement pas de différencier la phase aiguë de la phase chronique en raison d'une variabilité inter-individuelle de la cinétique des Ac.
- Biologie moléculaire : PCR à partir de divers liquides et tissus biologiques

TableauXLVII : Interprétation des examens biologiques spécifiques

	Primo-invasion	Phase subaiguë	Phase chronique
Hémocultures	++	+ ou -	-
Séroagglutination de Wright	+++	+	- (ou + si foyer)
IFI ou ELISA	+ (IgM)	+++ (IgG)	+ IgG (ou IgA si foyer)

4. Traitement

Le traitement antibiotique repose sur des antibiotiques actifs *in vitro* et à bonne diffusion tissulaire et intracellulaire *in vivo*. Le choix se portera sur les cyclines (doxycycline, minocycline), antibiotiques de référence à la posologie de 200 à 300 mg/j (adulte) associées à :

- Rifampicine à la posologie de 15 mg/kg/j ;
- ou un Aminoside (streptomycine en particulier) pendant les 3 premières semaines du traitement ;

Possibilité de fluoroquinolones + rifampicine.

Les autres antibiotiques (phénicolés, pénicilline A, cotrimoxazole) ont une activité discutée *in vivo*.

La durée du traitement dépend du stade évolutif. Dans les formes aiguës, la durée de traitement est de 6 semaines. Le taux de rechute est inférieur à 5 %.

Dans les formes secondaires, notamment osseuses, la durée ne doit pas être inférieure à 3 mois.

5. Prévention

5.1. Lutte contre la brucellose animale

- Indispensable et efficace : surveillance et dépistage des cheptels, décisions d'abattage systématique ou de vaccination (vaccins vivants atténués).
- Disparition brucellose des ruminants en France.

5.2. Maladie à déclaration obligatoire

5.3. Prophylaxie humaine

- **Mesures collectives** : contrôle des aliments d'origine animale (lait, fromages, viandes et abats) ; pasteurisation du lait
- **Mesures individuelles pour les personnes professionnellement exposées**
 - Port de gants, lavage mains avant repas, changement chaussures et tenue vestimentaire
 - Antibio prophylaxie post exposition accidentelle
 - ✓ Dès l'exposition et jusqu'à 10 jours après
 - ✓ Schéma thérapeutique proposé
 - Adulte : Doxycycline 200 mg/24h en une ou 2 prises PO + rifampicine (600 mg/24h en une prise PO) pendant 21 jours
 - Il n'a pas de vaccination spécifique
 - Antibiothérapie pré-emptive
 - ✓ Indication : exposition datant de plus de 10 jours chez des professionnels exposés + sérologie positive (réalisée au CNR) + absence de symptômes cliniques + absence d'antibio prophylaxie
 - ✓ Schéma thérapeutique proposé
 - Adulte : Doxycycline 200 mg/24h en une ou 2 prises PO + rifampicine (600 mg/24h en une prise PO) pendant 6 semaines

VII. Leishmaniose :

1. Introduction [227]

- Infection parasitaire par un un protozoaire du genre Leishmania
- Transmise par phlébotome femelle

2. Parasitologie

- 3 formes principales : viscérale (la plus sévère), cutanée (la plus fréquente) et cutanéomuqueuse.

Protozoaire flagellé intracellulaire :

- L.tropica, L.major, L.brazillensis ⇒ leishmaniose cutanée
- L.Brazillensis ⇒ leishmaniose muqueuse
- L.Donovani, L.Infantum ⇒ leishmaniose viscérale



Figure 120 : phlébotome[228]

3. Epidémiologie

3.1. Répartition géographique :

- Incidence à 2 millions de nouveaux cas/ an.
- 70% sont cutanées et muqueuses
- En méditerranée : – rive sud ⇒ formes cutanées et viscérales
– rive nord : augmentation à cause du VIH

Au Maroc : L.major (est/sud-est) ; L.Tropica (ouest) ; L.Infantum (Nord)

Réservoir- transmission :

a. **Réservoir :**

- L.Donovani : humain
- L.Infantum : chien

b. **Transmission :**

Piqûre du phlébotome femelle infectée en 1^{ère} partie de nuit et au crépuscule.

Toute l'année en zone intertropicale et en été en zone tempérée.

4. Diagnostic positif

4.1. Clinique :

a. **Leishmaniose cutanée :**

- Incubation : qlq semaines à qlq mois
- Zone découverte (accessible au phlébotome)
- Plaque rouge carmin extension en surface et en profondeur ⇒ lésion ulcéro-croûteuse à périphérie inflammatoire.

- Evolution : ⇒ disparition avec cicatrice définitive **ou** extension et atteinte muqueuse



Figure 121 : Lésion ulcérée typique due à *L. major*. Algérie[229]

b. Leishmaniose muqueuse :

- Incubation : qlq mois à qlq années
- Survient d'emblée ou suite à une atteinte cutanée non traitée
- Atteinte granulomateuse extensive & délabrante naso-buccale
- Pronostic vitale menacé



Figure 122 : Lésion infiltrée et croûteuse du septum antérieur. Leishmaniose cutanéomuqueuse à *L. braziliensis*. Bolivie[229]

c. Leishmaniose viscérale +++ :

- Incubation : 1 à 6 mois
- Début insidieux → dg souvent à la phase d'état
- Phase d'état :
 - * Fièvre anarchique (folle)
 - * Pâleur extrême
 - * Syndrome tumoral : hépatomégalie, splénomégalie (+++), ADP
 - * Pancytopénie, anémie NN, réticulocytes élevés
 - * Hypergammaglobulinémie & VS accélérée

Au total : splénomégalie fébrile + Pancytopénie + Hypergammaglobulinémie
Association très évocatrice de leishmaniose

4.2. Diagnostic paraclinique : [230]

a. Diagnostic direct :

- Mise en évidence de leishmanies
 - Sang- moelle- biopsie hépatique- ganglion- lésion cutanée ou muqueuse
 - Moyens : Examen direct : Coloration Giemsa Culture : Milieu NNN
- * PCR : technique récente (identification de l'espèce)

b. Diagnostic indirect : sérologie

Formes particulières : « leishmaniose de l'immunodéprimé »

- **Forme cutanée** : pseudo-lépromateuse
- **Forme viscérale** : grave ; atteintes viscérales atypiques (digestives, respiratoires,...) avec sérologie souvent négative !

4.3. Traitement [231]

a. **Traitement curatif :**

a.1. Leishmaniose cutanée localisée :

Voie locale

Glucantime en péri lésionnel

a.2. Leishmaniose cutanée diffuse ou muqueuse :

Voie générale

Glucantime– Pentamidine– Fluconazole– Kétoconazole– Miltefosine

a.3. Leishmaniose viscérale :

Glucantime 20mg/kg/J pdt 20 à 28 jours

Amphotéricine B– Pentamidine– Miltefosine

Surveillance Glucantime : ECG + Fonction rénale

b. **Traitement préventif :**

- Lutte contre le vecteur : insecticides
- Protection individuelle : répulsifs, moustiquaires
- Perspectives : vaccin

VIII. BILHARZIOSES[232][233]

1. BILHARZIOSE DIGESTIVE

1.1. Pathogène/Epidémiologie

- Schistosomes (*S mansonii*, *japonicum*, *mekongi*, *intercalatum/guineensis*) ; helminthes trématodes transmis par voie transcutanée par contacts avec l'eau douce (bains)

- Présents surtout en Afrique sub-Saharienne (principalement *S. mansoni* ; *intercalatum/guineensis*), également Amérique du sud pour *S. mansoni* ou en Asie (Chine du sud-est, Philippines, quelques foyers dans la vallée du Mékong) pour *S. japonicum* et *mekongi*
- Les oeufs sont excrétés dans les selles et se retrouvent dans les collections d'eau douce où ils subissent maturation et multiplication dans des mollusques (hôte intermédiaire obligatoire) dont ressort la forme infectante (furcocercaire).
- Les schistosomoses intestinales sont liées à *S. mansoni* et *S. intercalatum/guineensis*
- Les schistosomoses hépatospléniques sont liées à *S. mansoni*, *S. japonicum* et *S. mekongi*



Figure 123 : Bilhazeioses intestinales



Figure 124 : Shistomoses intestinales

1.2. Diagnostic Clinique

- En Europe, habituellement rencontrée chez les migrants ayant vécu en zone d'endémie, mais possible chez le voyageur.
- Primo-invasion aiguë (se voit essentiellement chez le voyageur, 4 à 6 semaines après l'exposition) : asymptomatique ou fièvre +/- signes « allergiques » (urticaire, prurit,...) ; rarement sévère
- Phase d'état (zone d'endémie et migrants), quelques mois à quelques années après la contamination :
 - Shistosomose intestinale: signes de colite ou de rectite (diarrhées +/- sanglantes, ténesme, rectorragies) d'évolution subaigüe
 - Schistosomose hépatosplénique : cirrhose avec hypertension portale (hépatosplénomégalie, rupture de varices oesophagiennes)

1.3. Diagnostic paraclinique

a. Primo-invasion (voyageur) :

- hyperéosinophilie parfois majeure = élément d'orientation non spécifique
- séroconversion

- PCR shistosoma (sang, puis en fin de primo-invasion: selles)

b. Phase d'état :

- recherche d'œufs dans les selles (ou biopsies rectales)
- PCR schistosoma mansoni dans les selles
- sérologie schistosomose (systématiquement proposée chez les migrants d'Afrique sub-saharienne)

1.4. Traitement

Primo-invasion : En raison du risque d'aggravation paradoxale à ce stade par le traitement antiparasitaire, et de la faible efficacité de celui-ci sur les formes larvaires, il est recommandé de différer le traitement antiparasitaire à la phase d'état de l'infection, bien qu'il n'y ait pas de consensus sur ce point (donc pas formellement de contre-indication du traitement antiparasitaire au stade de primoinvasion).

- Paucisymptomatique: on diffère le traitement antiparasitaire à la phase d'état
- Bruyante: corticothérapie et on diffère le traitement antiparasitaire à la phase d'état

Phase d'état :

- individuel : praziquantel (40 à 60 mg/kg en 1 prise unique). Une deuxième cure à 1 mois est souhaitable car bien souvent, une seule cure d'antiparasitaire n'est pas suffisante pour obtenir la guérison parasitologique
- collectif en zone d'endémie : destruction des mollusques (hôtes intermédiaires) + aménagements sanitaires (éviter contacts directs avec l'eau) + éducation sanitaire + traitements de masse réguliers (praziquantel)

1.5. Prévention

- Voyageurs : éviter les baignades en eau douce (ou se renseigner sur le risque).

- Dans les communautés en zone d'endémie : construction d'aménagements sanitaires (latrines, lavoirs,...) pour éviter les contacts avec l'eau douce ; éducation pour la santé.
- Pas de vaccin disponible actuellement

2. Bilharziose urinaire[234][235]

2.1. Pathogène/Epidémiologie

- Schistosome (*S haematobium* ; helminthe trématode) transmis par voie transcutanée à l'occasion d'immersion dans des eaux douces infestées
- Présents essentiellement en Afrique sub-Saharienne
- Un foyer en Corse (rivière Cavu) lié à l'implantation d'une souche hybride *S. bovis* / *S. haematobium*
- Les oeufs sont excrétés dans les urines et se retrouvent dans les collections d'eau douce où ils subissent maturation et multiplication dans des mollusques (hôte intermédiaire obligatoire) dont ressort la forme infectante (furcocercaire).
- En Afrique sub-Saharienne l'association *S. haematobium* et *S. mansoni* (bilharziose/schistosomose digestive) est possible.



Figure 125 : Schistosoma haematobium[236]

2.2. Diagnostic Clinique

En Europe se voit surtout chez les migrants d'origine africaine mais possible chez le voyageur.

a. Primo-invasion aiguë (voyageur) :

- asymptomatique
- ou fièvre +/- signes « allergiques » (éruption, prurit,...) ;
- rarement sévère

b. Phase d'état (migrants ou en zone d'endémie) après quelques mois ou années d'évolution :

- hématurie
- puis se constituant sur plusieurs années une fibrose de la vessie et des voies urinaires responsables d'infections urinaires récidivantes puis de néphrites interstitielles puis d'insuffisance rénale.
- Cancer de la vessie possible.

2.3. Diagnostic paraclinique

a. Primo-invasion (voyageur) :

- hyperéosinophilie parfois majeure ;
- séroconversion
- PCR *Shistosoma* (sang, puis en fin de primo-invasion: urines)

b. Phase d'état :

- recherche des œufs dans les urines (les biopsies rectales ne sont plus indiquées en pratique) ;
- sérologie schistosomose

- PCR schistosoma dans les urines
- Sérologie de dépistage systématiquement proposée aux migrants d'Afrique subsaharienne.

2.4. Traitement

a. Primo-invasion : En raison du risque d'aggravation paradoxale à ce stade par le traitement antiparasitaire, et de la faible efficacité de celui-ci sur les formes larvaires, il est recommandé de différer le traitement antiparasitaire à la phase d'état de l'infection, bien qu'il n'y ait pas de consensus sur ce point (donc pas formellement de contre-indication du traitement antiparasitaire au stade de primoinvasion).

- Paucisymptomatique: on diffère le traitement antiparasitaire à la phase d'état
- Bruyante: corticothérapie et on diffère le traitement antiparasitaire à la phase d'état

b. Phase d'état :

- individuel : praziquantel (40 à 60 mg/kg en 1 prise unique). Une deuxième cure à 1 mois est souhaitable car bien souvent, une seule cure d'antiparasitaire n'est pas suffisante pour obtenir la guérison parasitologique
- collectif en zone d'endémie : destruction des mollusques (hôtes intermédiaires) + aménagements sanitaires (éviter contacts directs avec l'eau) + éducation sanitaire + traitements de masse réguliers (praziquantel)

2.5. Prévention

- Voyageurs : éviter les baignades en eau douce
- Dans les communautés en zone d'endémie : construction d'aménagements sanitaires (latrines, lavoirs,...) pour éviter les contacts avec l'eau douce ; éducation pour la santé
- Pas de vaccin disponible actuelle



PREVENTION



VACCINATIONS[237]

I. Introduction :

La vaccination consiste à administrer une préparation antigénique permettant d'induire chez l'individu vacciné une réponse immunitaire capable, en cas d'exposition ultérieure à l'agent infectieux, d'éviter la survenue de la maladie ou d'en atténuer les manifestations cliniques. Elle se base sur la capacité du système immunitaire à reconnaître une structure exogène et à la mémoriser de façon à mettre en place plus rapidement des défenses spécifiques contre cet agent en cas d'exposition ultérieure.

La vaccination réalise une immunoprophylaxie active. La protection qu'elle induit est différée et durable, à la différence de celle procurée par l'immunoprophylaxie passive (ou séroprévention) basée sur l'administration d'immunoglobulines humaines qui permet une protection immédiate mais transitoire.

Dans certaines situations, les vaccins peuvent être utilisés dans le cadre de la prophylaxie post exposition (ex: hépatite A, hépatite B, rougeole...)

Les vaccins sont des médicaments biologiques. Des précautions doivent être prises pour assurer la qualité de leurs propriétés. En particulier les conditions de stockage (habituellement entre 4 et 10 °C), les délais d'utilisation et de péremption doivent être respectés impérativement.

II. Classification des vaccins

Deux types de vaccins sont utilisés : les vaccins vivants et les vaccins inertes .

- **Les vaccins vivants** : ce sont des vaccins constitués d'agents infectieux vivants atténués, induisent une protection immunitaire proche de celle qui succède à une infection naturelle, rapidement obtenue (de l'ordre de 10 à 14 j après la

vaccination) et généralement durable. Cependant, le risque est d'induire une maladie infectieuse vaccinale lors de leur administration dans certaines situations cliniques (immunodépression).

- **Les vaccins inertes** : ce sont des vaccins dépourvus de tout pouvoir infectieux. Ils sont capables d'induire, le plus souvent après des administrations répétées et l'utilisation d'un adjuvant de l'immunité, une réponse immunitaire protectrice qui devra ensuite être entretenue par l'administration d'injections de rappel tout au long de la vie.

On distingue aussi :

Vaccins conjugués

Un vaccin conjugué est un type de vaccin qui renforce la réponse immunitaire contre certaines bactéries, les vaccins conjugués utilisent une technique appelée conjugaison. Les polysaccharides de la capsule bactérienne sont combinés à une protéine porteuse, ce qui permet au système immunitaire de mieux les reconnaître et de produire une réponse immunitaire plus forte. Les vaccins conjugués sont utilisés pour prévenir des maladies graves telles que la méningite à *Haemophilus influenzae* de type B (Hib) et la pneumonie à pneumocoques.

Vaccins non conjugués

Les vaccins non conjugués, quant à eux, ne contiennent pas de protéine porteuse conjuguée. Ils sont utilisés pour prévenir les maladies causées par des bactéries qui ne sont pas encapsulées, comme la coqueluche, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Ces vaccins stimulent la réponse immunitaire en exposant le système immunitaire aux antigènes spécifiques des bactéries ciblées. Cela permet au système immunitaire de produire des anticorps qui protègent contre ces maladies.

En résumé

les vaccins conjugués renforcent la réponse immunitaire contre les bactéries encapsulées en utilisant une conjugaison entre les polysaccharides de la capsule et une protéine porteuse.

Les vaccins non conjugués sont utilisés pour prévenir les maladies causées par des bactéries non encapsulées.

Tableau :XLVIII Classification des différents vaccins[238]

Vaccins vivants atténués	
Vaccins vivants atténués	Fievre jaune ; rotavirus ; rougeole ;rubéole ;oreillons (RDR) ;varicelle ;grippe nasale ;zona ;encéphalite japonaise ;dengue (vaccin chimérique) ;poliomyélite ;variole ;Ebola (vecteur viral)
Vaccins bactériens atténués	Tuberculose (BCG)
Vaccins inertes	
Vaccins viraux inertes	
Vaccins inactivés complets	Hépatite A ;poliomyélite ;grippe ;rage ;encéphalite atypiques ;encephalite japonaise
Vaccins inactivés et fragmentés	grippe injectable
Vaccins sous unitaires (protéine recombinantes)	Hépatite B ; papillomavirus ;zona 1
Vaccins bactériennes inertes	
Vaccins entiers inactivés	Leptospirose ;choléra
Vaccins sous-unitaires -anatoxine -vaccins polysodiques non conjugués -vaccins polysodiques conjugués	Tétanos ;diphtérie Pneumocoque (23 valences) ; typhoïde ;meningocoqueAC Pneumocoque (13 valences) :meningocoque C
Vaccins protéiques	Coqueluche acellulaire ;menigocoque B

1. Effets indésirables

Principaux effets indésirables et leurs fréquence de survenue

Tableau XLIX: effets indésirables des vaccins [239]

Vaccins concernés		Type d'effet indésirable	Fréquence de survenue
Tous les vaccins		Réaction inflammatoire locale d'injection (douleur, érythème, œdème)	Très fréquent (> 10 cas sur 100 vaccinés)
		Réaction inflammatoire systémique (fièvre, myalgies*, arthralgies*)	Fréquent (1 à 10 cas sur 100 vaccinés)
		Réaction allergique	Très rare (1 cas sur 450 000 vaccinés)
		Réaction anaphylactique	Exceptionnelle (0,65 cas sur un million de vaccinés)
Vaccins inertes	Valence coquelucheuse	Pleurs persistants	Peu fréquent (0,1 à 1 cas sur 100 vaccinés)
	grippe	Syndrome de Guillain-Barre	Très rare (1,7 cas sur un million de vaccinés)

Tableau XLIX:effets indésirables des vaccins (suite) [239]

Vaccins concernés		Type d'effet indésirable		Fréquence de survenue
Vaccins vivants atténués	Souche vaccinale-dépendante	Maladies infectieuses vaccinale	Oreillons :méningite aseptique	Très rare (1 cas sur 1 million de vaccinés)
			Rougeole :encéphalite	Exceptionnelle (0.22 cas sur 1 million de vaccinés)
				BCG : BCGite disséminée
	Fièvre jaune	Atteintes neurotropes (YEL-AND)		Tres rare 4 cas sur 1 million de vaccinés
	ROR	Atteintes viscérotropes (YEL-AVD)		Très rare (5 cas sur 1 million de vaccinés)
		Convulsion fébriles		très rare (5 cas sur 1 million de vaccinés)
		Purpura throbopénique		tres rare (1,34 cas sur 30 000 vaccinés)
	BCG	Ulcération au site d'injection		Peu fréquent (entre 0,1 et 1 cas sur 100 vaccinés)
	rotavirus	Invagination intestinale aigue		Rare (5,6 cas sur 100 000 vaccinés)
	varicelle	Rash pseudo-varicelleux		Rare (1 cas sur 30 000 vaccinés)

2. Les contre-indications

- Les contre-indications des vaccins sont régulièrement mises à jour en fonction des données de pharmacovigilance.

- Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cas de déficit immunitaire primaire ou secondaire, ainsi que chez les femmes enceintes (à l'exception du vaccin fièvre jaune pour les voyages en zone à risque pendant une épidémie).
- Une allergie sévère à l'ingestion d'œufs constitue une contre-indication pour les vaccins fièvre jaune et grippe (à l'exception d'Optaflu® préparé sur cultures cellulaires) et pour le vaccin contre l'encéphalite à tiques

3. Shéma vaccinal de l'adulte

Calendrier simplifié des vaccinations 2022

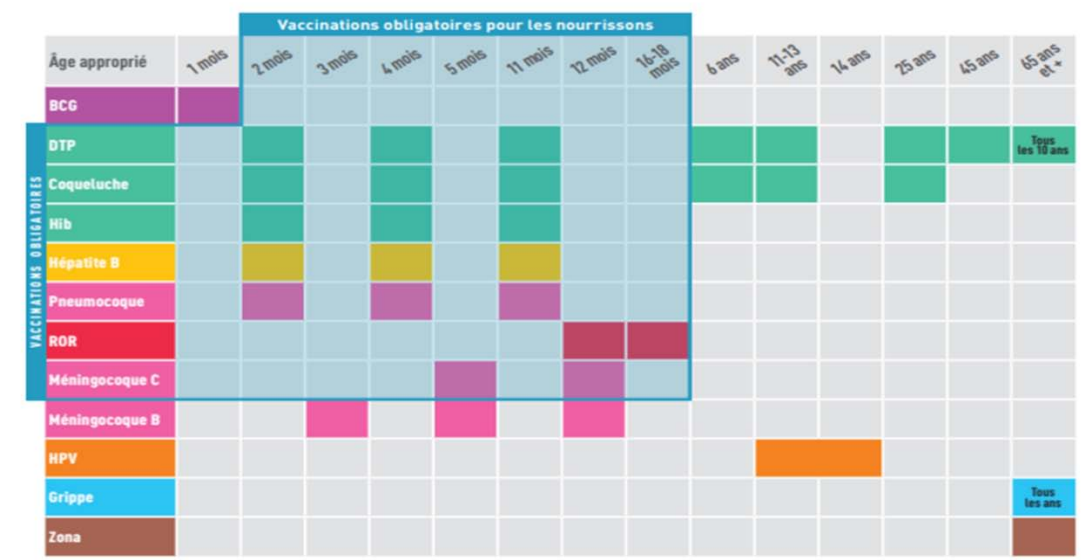


Figure 126 : schéma de vaccination au Maroc

Vaccin	Type	Schéma de vaccination	Populations visées
dTP	Inactivé	Une dose de rappel à 25, 45, 65 ans puis tous les dix ans	Tout le monde
Grippe (trivalent)	Inactivé	Une injection annuelle avant début de circulation du virus	Personnes âgées de 65 ans et plus
Hépatite B	Inactivé	J0, M1, M6 avec contrôle réponse vaccinale à un mois dernière dose et possibilité d'ajout de dose si réponse insuffisante	zones à risque d'exposition au VHB Entourage d'une personne présentant une infection à VHB Partenaires sexuels d'une personne présentant une infection à VHB

Figure 127 : Vaccination de l'adulte

vaccin	type	Schémas de vaccination	Population visée
Coqueluche	Inactivé	Une dose de dTcaP	Tout le monde à l'âge de 25 ans Futurs parents et entourage proche nouveau-né (cocooning) Professionnels de santé
Pneumocoque	Inactivé	Une injection de PNEUMO 23® . Pas de rappel Schéma combiné PREVENAR 13® + PNEUMO 23® (au moins huit semaines plus tard) chez les porteurs d'implants cochléaires ou d'une brèche ostéoméningée	Cardiopathie cyanogène, insuffisance cardiaque Insuffisance respiratoire chronique, BPCO, emphysème Asthme sévère sous traitement continu Insuffisance rénale Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non Diabète non équilibré par le simple régime
ROR	Vivant atténué	Une dose de ROR	Toutes les personnes nées depuis 1980 n'ayant eu qu'une seule dose de ROR quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies
Zona	Vivant atténué	Une dose de Zostavax® . Pas de rappel	Personnes âgées de 65 à 74 ans révolus

Figure 128 : Vaccinatin de l'adulte en France (suite)

CONSEILS AUX VOYAGEURS[240][241]

I. INTRODUCTION

Le médecin généraliste a un rôle crucial, néanmoins, seule une minorité de voyageurs viennent consulter dans un centre spécialisé en médecine des voyages. Les diarrhées sont les principales infections acquises en milieu tropical, suivies par les infections des voies aériennes supérieures, les dermatoses, et les infections systémiques (paludisme).

II. Conseils d'hygiène et des mesures de prévention

1. Évaluer les risques du voyage avant le départ

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, filarioses).

Parmi les éléments qui définissent les risques :

a. Gravité :

Certaines infections peuvent engager le pronostic vital, tel que le paludisme à *Plasmodium falciparum*. 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).

b. 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).

c. 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

2. Mesures générales de prévention

- Les patients souffrant d'une maladie chronique (cardiovasculaire, neuropsychiatrique, rhumatologique, etc.) doivent faire l'objet d'une évaluation avant de partir, et, si nécessaire d'un avis spécialisé.
- La trousse médicale 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 (tourista, 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)
- 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).
- 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.
- 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.

Tableau I: Trousse de pharmacie

Protection contre paludisme et maladies vectorielles	Médicaments à usage systémique	Autres produits
<ul style="list-style-type: none"> · Répulsif contre les moustiques et autres arthropodes · Antipaludique à usage préventif si nécessaire 	<ul style="list-style-type: none"> · Antalgiques et antipyrétiques (paracétamol) · Antidiarrhéique antisécrétoire (racécadotril) · Antiémétique · Antibiotique si nécessaire 	<ul style="list-style-type: none"> · 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

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 : secouer habits, draps, sacs de couchage et chaussures avant usage. En zone de végétation dense : chaussures fermées, pantalons longs.
- Grippe aviaire : éviter tout contact avec les volailles en Asie du Sud-Est.

3. MESURES SPÉCIFIQUES DE PRÉVENTION

Elles incluent la prise en charge de la diarrhée du voyageur ou turista, la chimioprophylaxie du paludisme et les vaccinations.

a. Prévention de la diarrhée des voyageurs

La diarrhée du voyageur est très fréquente mais rarement grave.

Le plus souvent, elle survient dans la 1^{re} semaine du séjour et guérit spontanément en trois à cinq jours. Elle est d'origine bactérienne dans plus de la moitié des cas (*Escherichia coli* entérotoxigène, 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. 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 .

b. Prévention du paludisme

b.1. Prophylaxie antivectorielle

Le soir et surtout la nuit (période d'activité des anophèles) :

- Moustiquaires imprégnées d'insecticide
- Répulsifs cutanés sur les parties découvertes du corps et vêtements
- Port de vêtements couvrants, au mieux imprégnés d'un insecticide
- Utilisation d'insecticides à usage domestique (aérosols, tortillons, plaquettes)

b.2. Chimio prophylaxie

- Non automatique, ses indications en dehors des séjours en Afrique subsaharienne se restreignent fortement en raison du recul marqué de la transmission dans de nombreuses zones géographiques
- Les médicaments pouvant être utilisés en prophylaxie sont, selon la zone et l'espèce concernée :
 - ✓ atovaquone–proguanil , méfloquine et doxycycline ;
 - ✓ dans de rares indications, il est possible de prescrire la chloroquine mais cela impose l'utilisation d'une méthode contraceptive (si applicable) dans les 2 sexes pendant 8 mois après la prescription

b.3. Prévention de la rechute (cure radicale) du paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale*

(Voir chapitre paludisme)

c. Vaccinations du voyageur :

Vaccin	Schéma initial	Durée de protection	Principales indications
Fièvre jaune	J0	De J10 à 10 ans voir à vie après primo-vaccination Protection immédiate si revaccination	Zones d'endémies de FJ Contre-indications : immunodépression, grossesse, enfants < 6 mois, allergie à l'œuf
Hépatite B	J0 M1 M6 ou M12 départ imminent J0-J7-J21 et M12 (adulte)	À vie Ac antiHBs si exposition our rappel éventuel	Longs séjours en zone de forte prévalence du VHB Sujet à risque d'exposition (sang/sexé)
Hépatite A	J0 et M6 ou M12	À vie après 2 injections	Indication universelle
Typhoïde	1 injection	2 à 3 ans selon l'exposition	Exposition au péril fécal Vaccin efficace à 70 % sur <i>Salmonella typhi</i>

Figure 129 : Principaux vaccins des voyageurs[242]

Méningocoques A , B, C, Y et W135	une dose pour meningococoques A-C-Y-W135 et indication particulière de 2 doses pour le méningo B	3 à 5 ans Revaccination si indication	Zones à risque d'exposition et de grands rassemblements (pèlerinage à la Mecque)
DTP ou DTPCa	1 injection	10 à 20 ans selon l'age	Vaccination « universelle »
Encéphalite japonaise	J0 et J28 pour le vaccin cellulaire inactivé	Tous les 5 ans après un rappel à M12 et si exposition	Séjour rural prolongé en zone d'endémie
Rage	Primovaccination J0-J7-J21 ou J28	Pas de rappel systématique 1-2 doses en post exposition (72H)	Jeunes enfants, forte exposition prolongée
Choléra per os	> 6 ans : J0 et J7 2-6 ans : J0-J7-J14	Environ 6 mois à 2 ans Rappel > 6 ans : 1 dose dans les 2 ans Rappel 2-6 ans : 1 dose dans les 6 mois	Personnels d'ONG en contact potentiel avec des cholériques Séjour en zone d'épidémie Efficace seulement contre <i>V. cholerae</i> O1
Grippe (vaccin hémisphère Sud ou Nord et Sud)	1 injection à partir de 6 mois	± 1 an	Groupes à risque de grippe sévère Accompagnants de personnes à risque
BCG intra dermique	une dose en intradermique	± à vie mais diminution de la protection avec l'âge	Long séjour de personne non vaccinée en zone de forte prévalence de tuberculose notamment pour les enfants
SARS-CoV-2	2 doses puis une dose de rappel 5 mois après	> 6-12 mois	Situation épidémique (pass sanitaire !)

Figure 130 : Principaux vaccins des voyageurs (suite)[242]



CONCLUSION



Les maladies infectieuses constituent une préoccupation majeure pour tout praticien particulièrement les jeunes internes et résidents en formation ainsi que les médecins exerçant. Elles sont un véritable défi de gestion et de prise en charge au quotidien.

Ce travail a été réalisé dans le but d'élaborer un guide aussi pratique que didactique, englobant les principales maladies en infectiologie rencontrées par les praticiens. Il est basé sur les données les plus récentes et les plus pertinentes de la littérature.

Ce guide est élaboré dans la perspective d'être une aide à la décision et à la prescription médicale, de manière à harmoniser les conduites, et donc assurer une précision diagnostique

Nous espérons que ce livre va pouvoir répondre aux attentes des étudiants en médecine, des internes, des résidents en formation mais aussi les médecins, et qu'ils puissent y trouver une source de données leur permettant d'enrichir leurs compétences cliniques et d'élaborer une prescription d'anti-infectieux la plus adaptée suivant les dernières recommandations.



RESUMES



Résumé

L'infectiologie actuelle est une discipline médicale riche et assez diversifiée. La pathologie infectieuse est présente dans presque toutes les spécialités médicales et chirurgicales, et nécessite une attention particulière ainsi qu'un soin spécifique. Il est essentiel que les praticiens travaillant dans le domaine médical possèdent des connaissances théoriques et pratiques, ainsi qu'un bon raisonnement clinique lorsqu'il s'agit d'une infection.

Notre travail a consisté à élaborer un guide pratique exigeant, utile et gérable sur les pathologies infectieuses les plus fréquentes, destiné aux médecins en formation ainsi qu'aux praticiens, dans l'espoir qu'il leur sera d'une aide précieuse pour établir un bon diagnostic et prendre une décision thérapeutique adaptée en cas d'infection.

Notre guide met l'accent sur les différentes particularités liées au domaine, les différents réflexes à adopter dans chaque situation clinique, ainsi que les dernières recommandations. Le tout est illustré par un ensemble de diagrammes, de tableaux, de clichés d'imagerie radiologique et d'arbres décisionnels, sollicitant la mémoire visuelle du lecteur afin de faciliter la compréhension et la prise de décision face à un patient.

Abstract

Present-day infectiology is a diverse and extensive medical discipline. Infectious diseases are prevalent across various medical and surgical specialties, requiring specific attention and care. It is crucial for healthcare professionals to possess both theoretical and practical knowledge, along with strong clinical reasoning skills when dealing with infections.

Our objective was to create a comprehensive, practical guide on the most common infectious diseases. This guide is designed to assist both trainee doctors and experienced practitioners, providing invaluable support in accurate diagnosis and appropriate treatment decisions.

Our guide emphasizes the unique aspects of the field, outlining the necessary reflexes for each clinical scenario and incorporating the latest recommendations. To enhance comprehension and aid in decision-making, we have included diagrams, tables, radiological images, and decision trees that engage the reader's visual memory.

In summary, our practical guide aims to facilitate the understanding and management of infectious diseases, equipping healthcare professionals with the necessary tools to effectively address patients' needs.

ملخص

العلم الحديث للأمراض المعدية هو تخصص طبي غني ومتنوع إلى حد كبير . تكمن الأمراض المعدية في جميع التخصصات الطبية والجراحية تقريباً وتتطلب اهتماماً خاصاً ورعاية محددة . يعد الحصول على المعرفة النظرية والعملية، بالإضافة إلى الاستدلال السريري الجيد، أمراً ضرورياً بالنسبة للأطباء العاملين في المجال الطبي أثناء التعامل مع حالات العدوى

تتمحور مهمتنا في إعداد دليل عملي صارم ومفيد وقابل للإدارة حول الأمراض المعدية الأكثر شيوعاً، والمخصص للأطباء المتدربين وكذلك الأطباء الممارسين، والذي نأمل أن يكون مساعداً قيماً لهم في التشخيص الصحيح واتخاذ القرار العلاجي المناسب عند التعامل مع العدوى

يركز دليلنا على التفاصيل المتعلقة بالمجال، والردود المناسبة لكل حالة سريرية، بالإضافة إلى التوصيات الأخيرة. ويتم توضيح ذلك بواسطة مجموعة من الرسوم البيانية والجداول وصور الأشعة وشجرات القرار، مما يعتمد على الذاكرة البصرية للقارئ لتسهيل الفهم واتخاذ القرارات في مواجهة المريض

باختصار، يهدف دليلنا العملي إلى تسهيل فهم وإدارة الأمراض المعدية، وتزويد المهنيين الصحيين بالأدوات الضرورية للتعامل بفاعلية مع احتياجات المرضى



BIBLIOGRAPHIE



Références

- [1] **Communiqué de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ;**
«Alternatives pour le traitement des syphilis non neurologiques,» 23 novembre 2017.
- [2] **ANSM ;**
«PENICILLINE G PANPHARMA 1 000 000 UI, poudre pour usage parentéral – Résumé des caractéristiques du produit,» Mis à jour le : 26/07/2021. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60243544&typedoc=R>.
- [3] **ANSM ;**
«CLAMOXYL 1 g, comprimé dispersible – Résumé des caractéristiques du produit,» Mis à jour le : 09/06/2021. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64539416&typedoc=R>.
- [4] **ANSM ;**
«AUGMENTIN 1 g/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) – Résumé des caractéristiques du produit,» Mis à jour le : 03/03/2023. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66053338&typedoc=R>.
- [5] **ANSM ;**
«Rappel du bon usage de l'amoxicilline injectable pour diminuer le risque de cristalluries,» PUBLIÉ LE 28/02/2018 – MIS À JOUR LE 06/01/2021.
- [6] **Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al ;**
, «I. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis,» pp. 13;132(15):1435–86., 13 octobre 2015.
- [7] **Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française ;**
«Recommandations de pratique clinique. Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéosynthèse),» 2009.
- [8] **Rao SN, Rhodes NJ, Lee BJ, Scheetz MH, Hanson AP, Segreti J, et al ;**
, «Comparative effectiveness of cefazolin,» pp. 70(5):1539–46, 2015 May.
- [9] **SPILG;GPIP ;**
«Propositions d'alternatives à l'oxacilline ou la cloxacilline par voie IV chez,» Mise en ligne : 22 février 2016 – actualisé 29 février 2016.
- [10] **ANSM,**
«RCP Cefalexine,» Mis à jour le : 02/08/2017.

- [11] **ANSM,**
«RCP Céfadoxil,» Mis à jour le : 02/08/2017. [En ligne]. Available: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0301924.htm>.
- [12] **ANSM,**
«CEFIXIME ALMUS 200 mg, comprimé pelliculé – Résumé des caractéristiques du produit,» Mis à jour le : 27/03/2023. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64821860&typedoc=R>.
- [13] **ANSM ,**
«CEFUROXIME TEVA 500 mg, comprimé pelliculé – Résumé des caractéristiques du produit,» Mis à jour le : 07/02/2023. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61664368&typedoc=R>.
- [14] **ANSM,**
«RCP ceftriaxone 500 mg/5 ml poudre et solvant pour solution injectable (IV),» Mis à jour le : 17/08/2017. [En ligne]. Available: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0303163.htm>.
- [15] **François CARON, Tatiana GALPERINE et all et SPILF**
«Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte,» 2015.
- [16] **haute autorité de santé,**
«pivmécillinam,» 11 octobre 2017 .
- [17] **F. CARON et T. G. e. al,**
«INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE,» 2015.
- [18] **SPILF ;**
«Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine,,» 2015. [En ligne]. Available: <http://www.infectiologie.com/site/medias/>.
- [19] **Burdet C., Lepeule R., Duval X. et al ;**
«Quinolones versus macrolides in the treatment...» pp. 69(9),2354–60, 2014.
- [20] **Varon E., Janoir C. Centre National de références des Pneumocoques**
«Rapport d'activité de pneumocoque,» 2016. [En ligne]. Available: <http://cnr-pneumo.com/docs/rapports/CNRP2016.pdf>.
- [21] **Porter MC., Henderson B., Healy PE et al ;**
«can interchangeability of lincosamides be assumed in clinical practice? Comparative MICS of clindamycin and lincomycin...» pp. 69,3,856–7, 2014.
- [22] **Sigl Wl., Asadi L., Eurich DT. et al ;**
«Macrolides and mortality in critically ill patients...» pp. 42,2,420–32, 2014.
- [23] **H.Laurichesse, J. Beytout et al ;**
ECN pilly 2020 ; imidazolés, 2020 ; page 75.

- [24] **Yahav D, Lador A, Paul M, Leibovici L et al ;**
«Efficacy and safety of tigecycline: a sys-,» pp. 66(9):1963–71, 2011.
- [25] **M. Lindsay et H. Arnold,**
«Aminoglycosides,» pp. pp:667–747, 2010.
- [26] **ANSM ;**
«RCP Rifampicine 300 mg gélule,» Mis à jour le : 15/03/2017. [En ligne]. Available:
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0294846.htm>.
- [27] **ANSM ;**
«RCP Rifampicine IV 600 mg,» Mis à jour le : 25/08/2017. [En ligne]. Available:
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0303181.htm>.
- [28] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROPICALE 2022; page 136, 2022.
- [29] **ANSM ;**
«RCP Isoniazide comprimés,» Mis à jour le : 30/08/2017. [En ligne]. Available:
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0304599.htm>.
- [30] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROPICALE 2022 ; page 136, 2022.
- [31] **ANSM ;**
«RCP Pyrazinamide,» Mis à jour le : 30/08/2017. [En ligne]. Available: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0304599.htm>.
- [32] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROPICALE 2022.
- [33] **ANSM ;**
«RCP Ethambutol 500 mg,» Mis à jour le : 17/07/2017. [En ligne]. Available:
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0300082.htm>.
- [34] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROPICALE ; page 138, 2022.
- [35] **Haut Conseil de Santé Publique,**
«tuberculose à bacilles résistants. Diagnostic et prise en charge,» 2014. [En ligne].
Available: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=483>.
- [36] **Revest M, Baldeyrou M, Tattevin et al**
«Tuberculose, actualités thérapeutiques,» 2016.
- [37] **Loïc EPELBOIN ;Jean-François FAUCHER et al**
EPILLY TROPICALE . page 139, 2022.
- [38] **ANSM ;**
«RCP aciclovie intra-veineux,» Mis à jour le : 11/05/2022. [En ligne]. Available:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60485234&typedoc=R>.

- [39] **ANSM** ;
«RCP Ganciclovir 500 mg,» Mis à jour le : 19/06/2017. [En ligne]. Available: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0299711.htm>.
- [40] **ANSM** ;
«RCP Valganciclovir 450 mg,» Mis à jour le : 15/12/2022. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62962307&typedoc=R>.
- [41] **ANSM** ;
«RCP Foscarnet 6 g/250 ml solution injectable pour perfusion en flacon,» Mis à jour le : 22/06/2022. [En ligne]. Available: https://www.epopi.fr/?page=fiche&id=740&cat_id=404.
- [42] **L. EPELBOIN ; Jean-François FAUCHER et al ; EPILLY TROPICALE ; p 735, 2022.**
- [43] **ANSM,**
«RCP Ténofovir disoproxil 245 mg comprimé pelliculé,» Mis à jour le : 04/07/2017. [En ligne]. Available: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0300376.htm>.
- [44] **T.-H. Su, T.-H. Hu, C.-Y.C-L. Chen, Y.-H.Y.-W. Huang, W.-L. Chuang, C.-L.C.-C. Lin, et al**
«Four-year entecavir therapy reduces hepatocellular carcinoma, cirrhotic events and mortality in chronic hepatitis B patients,» pp. pp. 1755-1764, 2016.
- [45] **European Association for the Study of the Liver,**
«Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection,» 2017. [En ligne]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882781730185X>.
- [46] **Association française de l'étude de foie, H. Fontaine et B. H. e. al,**
«recommandation par l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C,» mars 2018.
- [47] **haute autorité de santé (HAS),**
«glécaprévir / pibrentasvi,» 6 décembre 2017 .
- [48] **ANSM,**
«RCP Ambisome® 50 mg poudre pour suspension de liposomes pour perfusion,» Mis à jour le : 10/03/2015. [En ligne]. Available: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0254455.htm>.
- [49] **Cazenave B, Lanternier F, Lortholary O et al**
«Les nouveaux antifongiques,» *La lettre de l'infectiologue*, 2010.
- [50] **coll, Aguilar C. et al ;**
«Antifongiques,» *EMC*, 9/12/2014.
- [51] **ANSM,**
«RCP Fluconazole gélule : 100 mg,» Mis à jour le : 23/06/2017. [En ligne]. Available:

- <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0299927.htm>.
- [52] **ANSM**,
«RCP Fluconazole 2 mg/ml, solution pour perfusion,» Mis à jour le : 23/06/2017. [En ligne]. Available: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0299924.htm>.
- [53] **ANSM**,
«RCP Itraconazole 100 mg gélule,» Mis à jour le : 07/07/2021. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66188581&typedoc=R>.
- [54] coll, Aguilar C et al ; «Antifongiques,» *EMC*, 19/12/2014.
- [55] **HUATE AUTORITE SANITAIRE HAS**,
«VFEND 200 mg, poudre pour solution pour perfusion,» 8 juin 2016 .
- [56] **ANSM**,
«RCP Voriconazole 200 mg, comprimé pelliculé,» Mis à jour le : 03/02/2022. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64548187&typedoc=R>.
- [57] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROPICAL ; p 151, 2022.
- [58] **ANSM**,
«Eskazole®,» Mis à jour le : 09/03/2021. [En ligne]. Available: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68879708&typedoc=R>.
- [59] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROPICAL ; pp : 149, 2022.
- [60] **Groupe recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de langue française SPILF ;**
«Prise en charge et prévention du paludisme d'importation,» Mise à jour 2017.
- [61] **P, O. Yekutiel**
« Problems of epidemiology in malaria eradication. Bulletin of the World Health Organization,» pp. 22 669–83.
- [62] **ANSM ;**
«RCP Arthéméter–luméfantrine 20mg/120 mg comprimé,» Mis à jour le : 15/12/2020.
- [63] **haut conseil de la santé publique ;**
«Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant.,» 1 février 2013.
- [64] **Groupe recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de la langue française SPILF,**
«Prise en charge et prévention du paludisme d'importation,» Mise à jour 2017.
- [65] **HCSP ;**
«l'utilisation de la primaquine à visée "altruiste" contre le paludisme à Plasmodium falciparum en Guyane,» 15 septembre 2017.

- [66] **HCSP** ;
«l'utilisation de la primaquine à visée "altruiste" contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* à Mayotte,» 16 mars 2018.
- [67] **HSCP** ;
«Avis du HCSP relatif à l'utilisation de la primaquine en traitement radical contre le paludisme à *P. vivax* et *P. ovale* en France,» 18 mai 2018.
- [68] **Groupe recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de langue française SPILF** ;
«Prise en charge et prévention du paludisme d'importation,» Mise à jour 2017.
- [69] **ministere de la santé maroc,**
«plan stratégique national de lutte contre les hépatites virales,» 2022.
- [70] **F. C. e. al,**
«recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte,» *Med Mal Inf*, pp. 48:327–358, 2018.
- [71] **R. C. e. al,**
«Prise en charge des infections urinaires de l'enfant,» *Archives de*, pp. 22:665–671, 2015.
- [72] **F.caron,**
E PILLY 2020 ; pp : 243.
- [73] **SPILF,**
«Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte,» 2015.
- [74] **SPILF,**
«Infections urinaires au cours de la grossesse,» décembre 2015.
- [75] **SPILF,**
«Infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte – Place du triméthoprime et de la témocilline,» novembre 2015.
- [76] **SILF,**
«recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des infections urinaires associées aux soins de l'adulte,» 2015.
- [77] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROPICALE ;2022.
- [78] **SPILF,**
«Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte,» 7 février 2018.
- [79] **SPILF,**
«Infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte – Place du triméthoprime et de la témocilline,» novembre 2015.
- [80] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**

- EPILLY TROICALE ; pp :318, 2022.
- [81] **centre national de référence CNR , VARONE mmanuelle e, CLAIRE JANOR et al ;**
«Rapport d'activité 2010».
- [82] **Loïc EPELBOIN ;Jean-François FAUCHER et al**
EPILLY TROPICAL, 2022.
- [83] **ANSM,**
« Modification des indications de la lévofloxacine (TAVANIC®) et mise à jour des informations relatives à la sécurité d'emploi – Lettre aux professionnels de santé,»
08/10/2012.
- [84] **sophie abgrall; johann cailhol et al**
EPILLY, 2020.
- [85] **SPILF,**
«Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte,»
2010.
- [86] **sophie abgrall; johann cailhol et al**
EPILLY, 2020.
- [87] **EMA european medecines agency,**
«Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoquinoles antibiotics,» 16 November 2018.
- [88] **HCSP ,**
«Avis du HCSP relatif aux lignes directrices du diagnostic de la tuberculose à bacilles résistants,» 16 et 18 décembre 2014.
- [89] **HSCP,**
«Rapport du HCSP : tuberculoses à bacilles résistants : diagnostic et prise en charge,»
décembre 2014.
- [90] **HSCP,**
«Rapport du HCSP : infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance,» Mai 2019.
- [91] **ministere de la santé et de la prévcention france ,**
«Le calendrier des vaccinations,» mise à jour20.06.23. [En ligne]. Available:
<https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- [92] **M. B. e. a. Mohamed Chahboune,**
«Profil épidémiologique, aspects diagnostiques et évolutifs des patients tuberculeux au centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de Settat, Maroc,» . 7 juillet 2022. [En ligne]. Available:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9508374/#:~:text=Le%20Maroc%20est%20parmi%20les,8%2C1%20pour%20100.000%20habitants..>

- [93] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROP ; tuberculose pulmonaire, 2022.
- [94] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROP, 2022.
- [95] **HSCP,**
«Covid-19 : symptômes persistants,» 16 mai 2021. [En ligne]. Available:
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1037>.
- [96] **haute autorité sanitaire HAS,**
«Covid-19 : autorisation d'accès précoce accordée à un traitement prophylactique,» Mis
en ligne le 06 août 2021. [En ligne]. Available: [https://www.has-
sante.fr/jcms/p_3281999/fr/covid-19-autorisation-d-acces-precoce-accordee-a-un-
traitement-prophylactique](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281999/fr/covid-19-autorisation-d-acces-precoce-accordee-a-un-traitement-prophylactique).
- [97] **hscsp,**
«Covid-19 : recommandations thérapeutiques,» actualisation du 28/01/2021. [En ligne].
Available: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=980>.
- [98] **ANSM,**
«OVID-19 : extension de l'utilisation de la bithérapie d'anticorps monoclonaux
casirivimab/imdevimab chez certains patients hospitalisés,» PUBLIÉ LE 03/09/2021 – MIS
À JOUR LE 27/10/2022. [En ligne]. Available: [https://ansm.sante.fr/actualites/covid-19-
extension-de-lutilisation-de-la-bitherapie-danticorps-monoclonaux-casirivimab-
imdevimab-chez-certains-patients-hospitalises](https://ansm.sante.fr/actualites/covid-19-extension-de-lutilisation-de-la-bitherapie-danticorps-monoclonaux-casirivimab-imdevimab-chez-certains-patients-hospitalises).
- [99] **ministère de la santé marocain,**
«protocole national thérapeutique covid,» 02 mars 2023.
- [100] **Gilbert Habib ; Patrizio Lancellotti et al**
«Guidelines for the management,» 2015.
- [101] **Larry M. Baddour, MD, FAHA et all et Statement, AHA Scientific**
«Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial therapy and management of
complications,» October 13, 2015.
- [102] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
«EPILLY TROPICAL,» p. 354, 2022.
- [103] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
«EPILLY TROPICAL,» 2022.
- [104] **B.hoen,**
«EPILLY ; endocardite infectieuses,» 2020.
- [105] **B.hoen,**
epilly tropicale ; endocardite infectieuses ; pp 357.
- [106] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROP ; endocardite infectieuse pp (358-360), 2022.

- [107] **Martin C. ;C. Auboyer et al ;**
Antibioprofylaxie en chirurgie et médecine, 2018.
- [108] **Prof Ganesan Karthikeyan, Luiza Guilherme et al**
«Acute rheumatic fever,» the lancet, 4–20 July 2018,. [En ligne]. Available:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673618309991?via%3Dihub>.
- [109] **worth health organization,**
«Rheumatic heart disease,» 6 November 2020. [En ligne]. Available:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatic-heart-disease>.
- [110] **L.George Veasy MD, Lloyd Y. Tani MD, Harry R. Hill MD et al ;**
«Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States,» The Journal of Pediatrics, [En ligne]. Available:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347694702470>.
- [111] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROP ; streptococcies et rhumatisme articulaire aigue pp : 490–492, 2022.
- [112] **HSCP,**
Avis relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à Clostridium difficile dans les établissements de santé français, 20 juin 2008.
- [113] **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases,**
update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults., 2021.
- [114] **HCSP haut conseil de la santé publique,**
Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2022.
- [115] **Nabarro, L.E., McCann, M.T. Herdman et al**
British Infection Association guidelines for the diagnosis and management of enteric fever in England, April 2022.
- [116] **Montravers, Philippe , Hervé Dupont ;et al**
«Prise en charge des infections intraabdominales,» *recommandations focalisées d'expert*, 7 février 2015.
- [117] **The SPILF and GPIP,**
«Anti-infectious treatment duration,» *Franch guidelines and recommandations. Infectious Diseases Now*, pp. Volume 51, Issue 2, 2021 .
- [118] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop;douleurs abdominales fébriles ; pp : 301–305.
- [119] **HCSP haut conseil de la santé publique,**
«Recommandations sanitaires 2022 pour les voyageurs ;hépatite A,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1215>.
- [120] **santé publique france,**

- «Epidémie d'hépatite A en France et en Europe – Point de situation,» 11 septembre 2017.
- [121] **European Association for the Study of the Liver,**
«EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management ;Clinical Practice Guidelines,»
journal of hépatology, 2017.
- [122] **ministere de la santé et de la prévention france,**
«le calendrier des vaccinations (hépatite B),» mise à jour 20.06.23.
- [123] **Mallat, Ariane, et al.**
«Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en
france avec le soutien de la SPILF,» MARS 2018.
- [124] **spilf,**
«Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du
Nouveau-né). Actualisation 2017 de la conférence de consensus 2008. Diaporama du
Comité des Référentiels de la SPILF,» validé le 19/9/2018..
- [125] **ministre de la santé france,**
«INSTRUCTION N° DGS/SP/2018/163 relative à la prophylaxie des infections invasives à
méningocoque,» du 27 juillet 2018.
- [126] **the MONALISA national prospective cohort study Charlier C, et al**
«Clinical features and prognostic factors of listeriosis,» *Lancet Infect Dis*, pp. 17(5):510–
519, 2017.
- [127] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
Epilly trop p:370.
- [128] **B Hoen, J F Viel, C Paquot, A Gérard, P Canton et al**
«Multivariate approach to differential diagnosis of acute meningitis,» p. :267–74., 1995
Apr;14.
- [129] **Jaeger F, Leroy J, Duchene F et al**
«Validation of a diagnosis model for differentiating bacterial from viral meningitis in
infants and children under 3.5 years of age,» *European Journal of Clinical Microbiology
and Infectious Diseases*, July 2000.
- [130] **Baty V, Viel JF, Schuhmacher H et al**
«Prospective validation of a diagnosis model as an aid to therapeutic decision in acute
meningitis,» *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2000.
- [131] **HSCP,**
«Rapport du HCSP : tuberculoses à bacilles résistants : diagnostic et prise en charge,»
décembre 2014.
- [132] **haute autorité de santé HAS,**
«Tests in vitro de dépistage de l'infection tuberculeuse,» juin 2015.
- [133] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROP ;méningite a liquide clair, 2022.

- [134] **Brouwer MC, Tunkel AR et al.**
«Brain abscess,» pp. 371:447–56, 2014.
- [135] **Brouwer MC, Coutinho JM et al**
«Clinical characteristics and outcome of,» pp. 82:806–13, 2014.
- [136] **haute autorité de santé ;**
société française de dermatologie ;spilf , «Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes,» Février 2019.
- [137] **Abgrall sophie ; johann cailhol et al ;**
«EPILLY ; infections cutanées à pyogènes ;pp : 273–275,» 2020.
- [138] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; pp :415.
- [139] **haute autorité de santé;**
société française de dermatologie;spilf, «Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes,» décembre 2009.
- [140] **haute autorité de la santé HAS;**
société française de dermatologie SFD; spilf, .Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes – Recommandations, (Février 2019).
- [141] **la HAS,la Société française de dermatologie (SFD) et la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF),**
«Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes – Recommandations,» (Février 2019).
- [142] **HAS;SFD ; spilf,**
«Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes – Recommandations ;,» Février 2019.
- [143] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly TROP ; infections de la peau des tissus mous ; pp :419, 2022.
- [144] **the Infectious Diseases Society of America,**
«Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections,» *Clinical Infectious Diseases*, p. Pages e10–e52, 15 July 2014.
- [145] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
EPILLY TROP; Infections de la peau, des tissus mous et des muscles ; pp :417, 2022.
- [146] **HAS;GPIP;sPILF,**
«Otite moyenne aiguë purulente,» Validée en novembre 2016 .Mise à jour en juil. 2021.
- [147] **ministère de la santé et la prévention France,**
«Le calendrier des vaccinations,» 20.06.23.
- [148] **HAS;GPIP;spilf,**
«Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes,» *RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES*, Validée par le Collège

- le 15 juillet 2021.
- [149] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; otites; pp:246-248, 2022.
- [150] **haute autorité de la santé ;GPIP;spilf,**
«Choix et durées d'antibiothérapie,» *RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES*, Validée par le Collège le 15 juillet 2021.
- [151] **haute autorité de santé;spilf,**
«Choix et durée de l'antibiothérapie : Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte,» *RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE*, Mis en ligne le 27 août 2021.
- [152] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; angines ;241-243, 2022.
- [153] **spilf ; cmit; smminf ; cnp-mit,**
«ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE,» recommandations de bonne pratique, 2011. [En ligne]. Available: infectiologie.com.
- [154] **haut conseil de la santé publique HCSP,**
«Guide des conduites à tenir en cas de maladies infectieuses dans une collectivité d'enfants ou d'adultes,» 28 septembre 2012.
- [155] **haute autorité de santé HAS; spilf,**
«Sinusite de l'adulte,» *RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES*, Validée en novembre 2016 ; Mise à jour en juil. 2021.
- [156] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop; sinusites ; pp : 244.
- [157] **M., Couderc ; Géraldine Bart et al ;**
«Recommandations françaises 2020 sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l'adulte,» *Joint Bone Spine*, pp. 87(6):538-547., decembre 2020.
- [158] **Bernard L, Dinh et al**
«Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial,» *Lancet*, pp. 385:875-82, 2015.
- [159] **HAS ; haute autorité de santé,**
«Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infections dans le mois suivant l'implantation,» *RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE*, Mars 2014.
- [160] **SPILF,**
«Spondylodiscites infectieuses primitives, et secondaires à un geste intra-discal, sans mise en place de matériel,» *Recommandations de pratique clinique*, 2007.
- [161] **INTERNATIONAL CONSENSUS MEETING ; ICM,**
«musculoskeletal infection,» 2018.
- [162] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**

- epilly trop ; infections ostéoarticulaire ; pp : 432–434, 2022.
- [163] **Am J Health–Syst Pharm,**
«Clinical Practice Guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery,» *ASHP Therapeutic Guidelines*, pp. 70:195–283, 2013.
- [164] **spilf,**
«Recommandations pour la pratique clinique Prise en charge du pied diabétique infecté,» *Recommandations de pratique clinique* , 2005.
- [165] **L. EPELBOIN et J.–F. F. e. al,**
epilly trop ; infections et diabete ; p : 981, 2022.
- [166] **infectious diseases society of america (IDSA),**
«Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of natif osteomyelitis in adults,» *IDSA GUIDELINE*, 2015.
- [167] **EPELBOIN Loïc , Jean–François FAUCHER et al ;**
infections ostéo–articulaires; p: 436–437, 2022.
- [168] **OMS,**
«les infections sexuellement transmissibles,» 2020.
- [169] **ministere de la santé et de la préventionFR,**
«programme national de lutte contre les infections transmissibles et SIDA,» 2009.
- [170] **FZ, agharbi**
«chancre mou,» *pan afr med.j*, 11 juillet 2019.
- [171] **Loïc EPELBOIN ;Jean–François FAUCHER et al**
epilly trop; ulcérations génitales ; p : 336, 2022.
- [172] **Chancroid, Lewis DA et al**
«inical manifestations, diagnosis, and management,» *Sex. Transm. Infect*, pp. 79 : 68–71, 2003.
- [173] **la Société Française de Dermatologie Ch. Vernay–Vaisse, N. Spenatto et al,**
«Recommandations diagnostiques et thérapeutiques,» *Section MST/SIDA*, Février 2016.
- [174] **OMS,**
«Infections sexuellement transmissibles (IST),» Guide de pratiques essentielles. Genève, , 22 août 2022. [En ligne]. Available: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)#:~:text=Sur%20ces%20huit%20infections%2C%20quatre,le%20papillomavirus%20humain%20\(PVH\)..](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)#:~:text=Sur%20ces%20huit%20infections%2C%20quatre,le%20papillomavirus%20humain%20(PVH)..)
- [175] **EPELBOIN Loïc , Jean–François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; ecoulement uretral chez l'homme ; p: 323, 2022.
- [176] **ANSM,**
«Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées,» 2018. [En ligne]. Available: www.ansm.fr .

- [177] **HAS (Haute Autorité de Santé) France,**
«Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*: état des lieux et propositions,» p. 26 p, Décembre 2020.
- [178] **ministère de la santé maroc ,**
«guide de la prise en charge des infections sexuellement transmissibles et lutte contre le SIDA».
- [179] **Loïc EPELBOIN ;Jean-François FAUCHER et al**
epilly trop ;ulcérations génitales ; p: 333-335, 2022.
- [180] **Zetola NM, Klausner JD et al**
«Syphilis ;,» *Clinical Infectious diseases*, pp. 44 : 1222-1228, 2007.
- [181] **Alessi E, Ghislanzoni M et al**
«A useful adjunct to the diagnosis of syphilis. Technical note and preliminary results. Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia,» *Polymerase chain reaction*, pp. 139(1):75-80, 2004.
- [182] **Karp G, Schlaeffer F ;**
«Syphilis and HIV co-infection,» *Eur J Intern Med*, p. 20 : 13, 2009.
- [183] **Ann. Dermatol. Venereol**
«herpès des organes génitaux externes en dehors de la grossesse. Clinique, valeur diagnostique de la clinique, évolution,», pp. 129 : 586-96, 2002.
- [184] **Malkin JE, Morand P, Malvy D, et al ;**
«Seroprevalence of HSV1 et HSV2 infection in the general French population,» *ex. Transm Infect*, pp. 78(3) : 201-3.
- [185] **Wald A, Zeh J, Selke S et al ;**
«Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections,» *N. Engl. J. Med*, pp. 333 : 770-5 5, 1995.
- [186] **Tronstein E, Johnston C et al.**
«Genital shedding of herpes simplex virus among symptomatic and asymptomatic persons with HSV-2 infection,» *JAMA*, pp. 305 : 1141-9, 2011.
- [187] **Le Goff J, Pere H et al ;**
«Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory,» *Virolog J*, 2014.
- [188] **Le Cleach L, Trinquart L et al ;**
«Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients,» *Cochrane Database Syst Rev*, p. 8 : CD009036, 2014 Aug 3.
- [189] **Société française de microbiologie,**
«Virus de l'immunodéficience humaine (HIV),» *REMIC*, pp. 715-28 , 2015.
- [190] **OMS,**
«Epidémiologie de l'infection par le VIH,» *Rapport annuel de l'OMS*, 2017.

- [191] **HAS**,
«Dépistage de l'infection par le VIH en France – Modalités de réalisation des tests de dépistage,» 2008.
- [192] **ministere de la santé en france**,
«es conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence,» 28 mai 2010. [En ligne]. Available: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000022320859>.
- [193] **P Yéni ;**
«prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2010. Recommandations du groupe d'experts,» Paris : La Documentation Française, 2010. [En ligne]. Available: <http://www.sante.gouv.fr/rapport-2010-sur-la-prise-en-charge-medicale-des-personnes-infectees-par-le-vih-sous-la-direction-du-prpatrick-yeni.html> .
- [194] **ministere de la santé et de la protection sociale ,**
«révision de la stratégie nationale de diagnostic de l'infection VIH et de prise en charge des personnes vivant avec le VIH circulaire n 135,» 28 novembre 2012.
- [195] **euopean AIDS clinical society**,
«candidose oesophagienne et SIDA,» *recommandations EACS*, p. page 109, 2019.
- [196] **pr Philippe MORLAT sous la direction de CNS et ANRS ;**
«prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH,» *Recommandations Morlat*, pp. 23-24, juillet 2018.
- [197] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; infections buccales, 2022.
- [198] **OMS**,
«Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring,» *Guideline*, 16 July 2021.
- [199] **EASC european AIDS clinical**,
«Cytomegalovirus (CMV)».
- [200] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; infections VIH et SIDA, 2022.
- [201] **euopean aids clinical society**,
«EACS guidelines,» p. page 127, 2021.
- [202] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; infection VIH et SIDA ; p : 632, 2022.
- [203] **conseil national du sida et des hépatites virales**,
«Prise en charge du VIH,» Recommandations du groupe d'experts, 6 August 2019. [En ligne]. Available: <https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>.

- [204] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; infection VIH et SIDA, 2022.
- [205] **OMS,**
«Contrôle des vecteurs,» 2017. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/vector-control/publications/global-control-response/en/> [consulté le 25 octobre 2020] .
- [206] **OMS,**
«Programme de vaccination 2030. Une stratégie mondiale pour ne laisser personne derrière,» 2020. [En ligne]. Available:
https://www.who.int/immunization/IA2030_draft_4_WHA.pdf?ua=1 [consulté le 25 octobre 2020].
- [207] **DELMONT Jean , Eric PICHARD et al.**
manuel d infectiologie ;classification des principales des MTV, 2012.
- [208] **ministere de la santé Français ;méditerranée infection ; Centre national de référence ,**
«Résumé de la production d'expertise en 2022,» 31-12-2022.
- [209] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; rickettsioses ; p : 581, 2022.
- [210] **centers for disease control and prevention CDC,**
«leptospirosis,» March 13, 2019. [En ligne]. Available:
<https://www.cdc.gov/leptospirosis/>.
- [211] **World Health Organization ; international leptospirosis society ,**
«HUMAN LEPTOSPIROSIS: guidance for diagnosis ;surveillance and control,» 2003.
- [212] **intstitut pasteur ; CNR,**
«LEPTOSPIROSE,» Octobre 2020. [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/leptospirose#>.
- [213] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; leptospiroses ; p : 563, 2022.
- [214] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; leptospiroses; p : 564, 2022.
- [215] **EPELBOIN Loïc ; Jean-François FAUCHER et al ;**
epilly trop ; leptospiroses ; p : 566, 2022.
- [216] **ministre de la santé et de la prévention france,**
«Conseils et recommandations sanitaires aux voyageurs,» 2022.
- [217] **EPELBOIN Loïc I, Jean-François FAUCHER et al.**
epilly trop ; la rage ; p :780, 2022.
- [218] **haut conseil de la santé publique HCSP,**
«BORRELIOSE DE LYME,» *RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL*, 28 mars 2014.
- [219] **spilf ; recommandations SPILF et 23 sociétés savantes,**

- «Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques,» 2019.
- [220] **HAS,**
«Guide du parcours de soins des patients présentant une suspicion de borreliose de lyme,» *RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES*, Validé par le Collège le 3 mars 2022.
- [221] **Trrig P, Kondrachinne A et al.**
«The Global Malaria Control,» *World Health. The Magazine of World Health Organization*, pp. PP 1–3, May – June 2018.
- [222] **Meek S, Mark R et al.**
«Malaria distribution,» *orld Health. The Magazine of World Health Organization*, pp. PP 22–23, May – June 2018.
- [223] **ministère de la santé et de la protection sociale royaume du maroc ; direction de l'epidemiologie et de lutte contre les maladies,**
«protocole de prise en thérapeutique du paludisme ; p: 18–20,» 2022.
- [224] **World Health Organization,**
«A training Guide for District Health Workers on Malaria Control in Tropical Africa,» *Part I. Learner's Guide. WHO. Regional Office for Africa. Brazzaville, 2022.*
- [225] **Winstanley ; May et al ;**
«P, Malaria: Treatment,» *Journal of the Royal College of Physicians of London*, pp. 32(3): 203–207, May/June 2018.
- [226] **Stahl et al,**
«Guidelines for the management of accidentl exposure to Brucella in a country with no case of brucellosis in ruminant animals,» *Med Mal Inf*, pp. 480–485, 2020.
- [227] **ACHA P.N, SZYFRES B et al,**
«Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, 2e édition,» *Off. Int. des Epizooties*, pp. –1063p, 1989.
- [228] **EPELBOIN, Loïc, Jean–François FAUCHER et al.**
epilly trop ; leishmaniose ; p :875, 2022.
- [229] **L. EPELBOIN Loïc , Jean–François FAUCHER etal,**
epilly trop ; leishmaniose ; P : 877, 2022.
- [230] **Pratlong F, Lambert M et al.**
«Leishmanioses et immunodépression : aspects biochimiques actuels,» *Rev Fr Lab*, pp. 291:161–8, 1997.
- [231] **Harrat Z, Pratlong F, Belazzoug S et al**
« Leishmania infantum and L.major in Morocco,» *Trans R Soc Trop Med Hyg*, pp. 90:625–9, 1996.
- [232] **Kokaliaris C, Garba A, Matuska M, Bronzan RN, Colley DG, et al,**
«Effect of preventive chemotherapy with praziquantel on schistosomiasis among school–aged children in sub–Saharan Africa: a spatiotemporal modelling study,» *Lancet Infect*

- Dis*, p. 22(1):13, 2022 Jan.
- [233] **word health organization**,
«schistosomiasis(bilharzia),» health topics, [En ligne]. Available:
https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1.
- [234] **haute autorité de santé**,
«Guide du parcours de soins-patients présentant une suspicion de borréliose de lyme,»
recommander les bonnes pratiques, 3 mars 2022.
- [235] **HCSP, HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE**,
«AVIS relatif au dépistage de la bilharziose urogénitale dans les populations fréquentant
les cours d'eau Cavu et Solenzara en Corse-du-Sud,» 28 février 2019.
- [236] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al.**
epilly trop ; bilharzioses ; p :851, 2022.
- [237] **T. L. Luong, D. g. d. l. santé, C. t. d. vaccinations et l. n. d. p. e. d. d. l. s. INPED**,
guide des vaccinations, 2012.
- [238] **abgrall sophie , johann cailhol et al**,
epilly ;vaccinations; p:684, 2020.
- [239] **abgrall sophie , johann cailhol et al**,
epilly; vaccinations; p: 686, 2020.
- [240] **haut conseil de la santé publique HCSP ;**
direction générale de la santé, «Place de l'artésunate injectable dans le traitement du
paludisme grave de l'adulte et de l'endang,» Mars 2013. [En ligne]. Available:
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=310>.
- [241] **BENJAVIS et al ; CMIT, ouvrage du collège des universitaires de maladies infectieuses et
tropicales**,
e-Pilly TROP, 2016.
- [242] **EPELBOIN Loïc , Jean-François FAUCHER et al**,
epilly trop ; vaccinations;séroprotection et sérothérapie; p: 182-183, 2022.
- (243) **Mohammed youbi ; ibtissam khoudri et al ;**
Ministere de la santé et de la prévention maroc ; OMS ;SMMAD
GUIDE NATIONAL DE LA PRISE EN CHARGE DE L'HEPATITE VIRALE C .2019



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رُوحُ الْقَلْبِ
قَلَمُ الْقَلْبِ

أَقْسَمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ
أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهُ فِي مِثْقَتِي
وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كِفَاةِ أَحْوَارِهَا؛ فِي
كُلِّ الضُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ، بِلَا إِخْلَافٍ وَسُعْرٍ فِي اسْتِنْفَاجِهَا
مِنَ الْفَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ
وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ وَأَكْتُمَ
سِرَّهُمْ
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِلَا إِخْلَافٍ
رِعَايَتِي الْكُفَيَّةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالصَّالِحِ
وَالصَّادِقِ وَالْعَدُوِّ
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى صَلْبِ الْعِلْمِ أَسْحَرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا
لِأَخَاهُ
وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصَغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا
لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمَهْنَةِ الْكُفَيَّةِ، مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ
وَالتَّقْوَى
وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعِلَاقَتِي
نَفِيَّةٍ مِمَّا يُشِينُنَا الْجَاهُ اللَّهُ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنِينَ
وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

دليل عملي لأهم الأمراض المعدية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 11 / 07 / 2023

من طرف

السيد أنس بنحرف

المزداد في 11 / 12 / 1995 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

العوامل الممرضة-الفحص السريري-الإجراءات الواجب اتخاذها-علاج

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيدة

السيدة

السيد

السيد

السيد

ن. تاسي

أستاذة في الأمراض المعدية

م. الفن

أستاذة في الأمراض المعدية

أ. بنجلون

أستاذ في الأمراض التنفسية

م. البدوي

أستاذ في الأمراض الباطنية

ع. أرسلان

أستاذ في جراحة الصدر

