

SEMIOLOGIE DES PATHOLOGIES INFECTIEUSES A L'USAGE DES ETUDIANTS EN PHARMACIE				
Fièvres				
Fièvre aiguë chez l'enfant	Moins de 3 mois : attention faire un bilan (CS) : NFS, CRP, BU/ECBU, RT, PL (si signes de gravité C3G et aminoside en urgence) → Consultation médicale Diagnostic : Hémodynamique (marbrure, constantes hémodynamiques), purpura ?, signes neurologiques, signes respiratoires Complications : convulsions, déshydratation, hyperthermie majeure Plus de 3 mois : bilan minimal si fièvre sans point d'appel (BU/ECBU) ou mal tolérée ou prolongée (bilan NFS, CRP, BU/ECBU, RT, PL, Hémocs) Pas d'ATP systématique (à revoir dans 48h) Pour toute fièvre isolée chez un nourrisson , il faut penser à une pyélonéphrite aiguë . Pour toute fièvre prolongée > 48h sans point d'appel ou mal tolérée, il faut faire BU/ECBU.			
	Prise en charge	On tolère la fièvre (réaction physiologique à une infection). Mesures physiques : ne pas trop couvrir et boire Antipyrétiques : paracétamol en (dose/poids)/6h si mal tolérée et ibuprofène En cas de crise convulsive classiquement chez le jeune enfant de 2 à 5 ans : midazolam per os (solution en seringue buvable) ou diazépam par voie intra-rectale (solution injectable) à l'aide d'une capsule adaptée à la seringue. Pas de bain, pas d'aspirine ! Pas de valium goutte en prévention !		
Système immunitaire et infections				
Infections nosocomiales	Prévalence de 6%. Morbi-mortalité importante. Coût important Infection apparaissant au cours ou à la suite d'une hospitalisation et absente à l'admission à l'hôpital : ≥ 48h après l'admission à l'hôpital, ≤ 1 mois après chirurgie ou ≤ 1 an après pose de matériel étranger Germes les plus fréquents : E.coli, Staph. aureus, Pseudomonas aeruginosa Services à risque : réas, chirurgie, onco-hématologie. Pathologies rencontrées : Infection urinaire (40%) par sondes urinaires, Pneumonie (20%) sur patients intubés/ventilés ou par inhalation (1ère cause de mortalité), Infection sur site opératoire (15%), sur PTH (prothèse totale de hanche), Infection sur KT (15%).			
Bactériémie et sepsis				
Définition	Bactériémie : présence de microorganismes dans le sang Sepsis : défini comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. Le sepsis est évalué par le score qSOFA (≥ 2 critères sur 3) (le risque d'avoir une mortalité ≥ 10%) : PAS ≤ 100 mmHg, FR ≥ 22/mm, Troubles des fonctions supérieures → Remplissage avec des macromolécules			
Choc septique	Choc septique : hypotension artérielle résistante au remplissage et nécessitant des catécholamines (Nad...) Signes généraux : fièvre 40°C/hypothermie, frissons, sueurs, AEG, constantes (tachycardie...) Signes en rapport avec la porte d'entrée Examen clinique complet et bilan infectieux complet à la recherche de la porte d'entrée (Hémocultures+++...) Traitement : Réanimation , remplissage, O2, ATB IV dans l'heure, catécholamines, +/- corticoïdes			
Infections pulmonaires				
Bronchites aiguës	Généralités	Virales +++ dans 90% des cas : pas d'ATB. Lésions diffuses des voies aériennes inférieures Si surinfection : bactéries (Haemophilus influenza, Pneumocoque, Staphylocoque) Il s'agit d'une destruction de l'épithélium, entraînant une hypersécrétion de mucus Saison : printemps/automne		
	Phases	Phase sèche (1 à 3 jours) : syndrome grippal avec fièvre (parfois élevée), sécrétions nasales et oculaires, toux sèche et douloureuse, douleurs (myalgies, arthralgies, céphalées) Phase humide (4 à 5 jours) : toux productive (expectoration séro-muqueuse + râles bronchiques à l'auscultation), moins de fièvre Surinfection (possible) : expectoration muco-purulente, reprise de la fièvre		
	Diagnostic	Aucun examen complémentaire n'est utile au diagnostic Evolution le plus souvent favorable pour les formes habituelles +++ Attention aux formes graves : - Liées au terrain : chez un asthmatique, chez un nourrisson (bronchiolite à VRS) - Liées aux complications : surinfection à Staphylocoque, hémoptysie, HRB post-virale, formes trainante ou récidivantes (recherche d'une tumeur, CE, infection ORL, DDB)		
	Traitement	Traitement symptomatique +++ Arrêt du tabac actif et passif (enfant) Kiné respiratoire Si persistance de l'expectoration > 7 jours : ATB (amoxicilline ou macrolide) Attention : la bronchite est un facteur d'exacerbation de la BPCO et de décompensation de l'IRC avec aussi des comorbidités associées (vieillards, IC...) : ATB d'emblée sur ces terrains respiratoires à risque (Augmentin puis Macrolide si échec)		
Pneumonies communautaires	Généralités	Facteurs de risque : BPCO, DDB, immunodéprimé, infections ORL, infection stomato, tumeur, bronchite Radio de thorax (F+P) : seul examen indispensable en ville si aucun signe de gravité Responsables : - Bactéries (2/3) : pneumocoque ++, Legionella, Mycoplasmes et Chlamydia, Haemophilus (BPCO), Anaérobies, Staphylocoques doré (diabétique) - Virus		
	Sémiologie	Syndrome alvéolaire : opacité homogène systématisée avec bronchogramme aérien → Pneumocoque Syndrome interstitiel : micro-nodulaires diffus (germes « atypiques ») Abcédation : opacité arrondie avec NHA (niveau hydroaérique)		
	Pneumonies communautaires lobaires (typiques)	Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA)	1. Pneumocoque ++	Brutal, fièvre élevée (40°C=, frissons, impression globale de « gravité ») Douleur thoracique unilatérale « pleurale » Toux, dyspnée Expectorations purulentes (au bout de quelques jours) Possible abdomen « chirurgical » chez l'enfant Râles crépitants à l'auscultation pulmonaire au niveau du foyer, matité à la percussion du dos au niveau du foyer
			2. Legionella	Troubles Digestifs et Neuro associés PNP (Pneumopathies) souvent bilatérales
			3. Haemophilus	BPCO
4. PNP d'inhalation (Aérobies), (BGN Klebsielle et Pyo)			Terrain : inhalation par troubles de la déglutition, mauvaise hygiène bucco-dentaire, alcoolique ++	
5. Staphylocoque aureus			Diabétique	
Pneumonies communautaires interstitielles « atypiques »	1. Virus (grippe) : Contexte épidémique, syndrome grippal (myalgies, céphalées, fièvre) 2. Mycoplasma pneumoniae : Adulte jeune, toux sèche rebelle, progressif ++, syndrome grippal, radio thorax (infiltrats aux bases) 3. Chlamydia pneumoniae : Atypique, peu de symptômes			

Méningites et encéphalites				
Méningite infectieuse	Définition et physiopathologie	Porte d'entrée ORL, sauf chez le nouveau-né (transmission materno-fœtale). Pathologie pédiatrique dans 70% des cas. 1. Colonisation du nasopharynx 2. Franchissement de l'épithélium 3. Prolifération dans le sang : septicémie (dégâts causés aux vaisseaux : Purpura fulminans) 4. Franchissement de la BHE : méningite 5. Prolifération dans le liquide céphalorachidien		
	Sémiologie	Fièvre + syndrome méningé : céphalées en casque, vomissements, photophobie, raideur de la nuque, position en chien de fusil. Recherche des signes de Kernig (flexion de la jambe) et Brudzinski (flexion de la nuque)		
		Chez le nourrisson et nouveau-né	« Méningite molle » sans raideur de nuque mais tension de la fontanelle, fièvre, hypotonie, convulsion, mange moins bien, changement de comportement	
Prise en charge	Rechercher systématiquement un purpura (Purpura fulminans). Attention au purpura fébrile : méningite à méningocoque = urgence vitale Méningite à méningocoque +++ : pneumocoque aussi Urgence vitale : C3G immédiate au domicile +++. Ceftriaxone 1g d'emblée. Faire une Ponction Lombaire (PL) : analyse cytologique, microbiologique, biochimique Sauf si 3 contre-indications : signes d'HTIC, troubles de la coagulation, purpura fébrile (traiter d'emblée)			
Méningo-encéphalite	Sémiologie	Syndrome méningé avec fièvre + signes d'encéphalite : - Troubles de conscience (confusion, troubles du comportement, psy → coma), convulsions ou complexes (hallucinations auditives et visuelles) - Toujours penser l'herpès +++ → ajout d'Aciclovir +++ Imagerie : évolution		
	Phase d'état	Plages œdémateuses fronto-temporales souvent bilatéralisées, microhémorragies Augmentation d'œdème péri-lésionnel et effet de masse Prises de contrastes corticale gyriformes		
	Complications	Aggravation de l'œdème, Engagement temporal et sous-falcien, Hémorragie massive, rare		
	Phase chronique	Atrophie, cavités de nécrose, leucomalacie		
Système cardiaque et infections				
Endocardite infectieuse	Définition	Infection de la tunique interne du cœur : l'endocarde. Septicémie. Délabrements valvulaires. Abscess du cœur Greffe bactérienne sur une valve cardiaque (endocarde) avec aussi fixation d'un thrombus fibrino-plaquettaire suite à une bactériémie = végétations Endocardite d'Osler : subaiguë, lente, sur cardiopathie préexistante (prothèse valvulaire, valvulopathie, ATCI), endocardite, cardiopathie cyanogènes) (Streptocoque viridans). Porte d'entrée dentaire et ORL Endocardite Aigue : sur cœur sain, grave, germe virulent (Staphylocoque doré). Porte d'entrée cutanée, KT, héroïmanie Complications : lésions des valves cardiaques, embolies (migrations), des végétations		
		Sémiologie	FIEVRE + SOUFFLE CARDIAQUE à l'auscultation du cœur La fièvre est prolongée, en plateau et AEG +++ Signes cutanés : purpura pétéchial, faux panaris (nodosités) d'Osler, placards érythémateux palmoplantaires de Janeway, hippocratisme digital tardif Signes oculaires : tâches de Roth au fond d'œil (hémorragies) Signes généraux : splénomégalie, arthralgies...	
	Diagnostic	Diagnostic certain avec imagerie : Echographie transthoracique et transoesophagienne, scanner, IRM du cœur Hémocultures répétées +++ Recherche de la porte d'entrée (panoramique dentaire) Utilisation des critères de DUKE qui est un score qui utilise la clinique, les Hémocs et l'imagerie pour aider au diagnostic		
	Complications	Insuffisance cardiaque par atteinte valvulaire (Œdème Aigu Pulmonaire), abscess septal (trouble de la conduction cardiaque type BAV : bloc auriculo ventriculaire), Métastases septiques AVC (accident vasculaire cérébral) ischémiques emboliques, spondylodiscite		
	Prise en charge	Hospitalisation en USC, ATB IV sur 4 à 6 semaines Prévention par ATB prophylactique chez les sujets à risque +++		
	Système ORL			
Angines aiguës	Diagnostic : fièvre + douleur pharyngée (odynophagie)			
	Angines érythémateuses et érythémato-pultacées +++	Définition	Rougeur du pharynx et amygdales avec petits amas d'enduits crémeux blancs et punctiformes : - Origine virale (4/5) +++ et surtout chez les enfants de moins de 3 ans - Origine bactérienne (1/5) : streptocoque β hémolytique du groupe A (SHA), chez enfants plus grands et adultes (plus sévère, brutal, fièvre, ADP, parfois rash (scarlatine)) Utilité du score clinique de Mac Isaac pour orienter vers l'origine virale ou bactérienne (VPN > 95%)	
		Sémiologie	Angine rouge : amygdales rouges et augmentée de volume Scarlatine : langue framboisée, desquamation	
		Diagnostic	Score de MAC Isaac : score < 2 ont un maximum une probabilité d'infection à SGA de 5% → permet de décider de ne pas faire de TDR et de ne pas prescrire d'antibiotique. Faire le Streptotest : test de diagnostic rapide (TDR) à partir de l'âge de 3 ans	
		Complications du SHA	Locales	Phlegmon péri-amygdalien : T° élevée, trismus (contracture de la mâchoire), voussure du voile, œdème de la luette, torticolis
	A distance	RAA (rhumatisme articulaire aigu), rarissime, survient 3 à 4 semaines après angine		
Risque embryo-fœtal : risque d'infection cardiaque chez le fœtus. Complications : déshydratation, atteinte cardiaque, méningite. Symptômes : fièvre modérée à sévère, toux, maux de gorge, rhinite, troubles de la déglutition, troubles digestifs, vésicules ou cloques sur le corps Transmission par la salive, les sécrétions nasales ou les selles, par contact direct ou indirect				
Otites moyennes aiguës	Définition	Fréquentes chez l'enfant de 6 mois à 5 ans (période d'adaptation), hiver (post-rhinopharyngite)		
	Germes	1. Haemophilus influenzae : conjonctivite souvent associée 2. Pneumocoque : fièvre élevée +++ (attention à la sensibilité diminuée à la pénicilline) 3. Branhamella cararrhalis 4. Streptocoque A 5. Chez le petit nourrisson (< 3 mois) : Staphylocoque doré, pyocyanique, entérocoque (traitement IV, hospitalisation.)		
	Sémiologie	Otalgie ou pleurs, fièvre ± otorrhée (écoulement de l'oreille) : tympan perforé		
	3 stades	1. Otite congestive : tympan mat, rouge mais pas bombé 2. Otite purulente (collectée) : tympan blanc, opaque, disparition des reliefs du tympan (cône lumineux). Aussi tympan bombant : épanchement rétro-tympanique (fièvre élevée et otalgie) 3. Otite perforée : otorrhée purulente par perforation du tympan		
	Diagnostic et examens	Examen otoscopique : à faire devant toute fièvre et/ou vomissements chez un enfant Paracentèse (pour prélèvement bactériologique ou otite hyperalgique)		
	Evolution et complications	Evolution : favorable soit spontanément ou après 48h d'ATB Complications : Résistance à l'ATB, labyrinthite (oreille interne) (vertiges), paralysie faciale, mastoïdite, otite séro-muqueuse (OSM) (surdité/ hypoacousie avec aussi retard de langage), récides avec les FDR : collectivité (crèches), RGO, tabagisme passif, ...		
Traitement	Traitement en ambulatoire. Pas d'ATB pour l'otite congestive et si enfant peu symptomatique (on attend 48h) ATB : enfant < 2 ans, enfant > 2 ans mais hyperalgique, nourrisson < 3 mois (hôpital) Aérateurs trans-tympaniques (ATT ou vovo) : si surdité, surinfections répétées (OMA > 5/hiver)			

Sinusites aiguës	Définition	Comblements des fosses sinusiennes de mucus avec inflammation. Pas de sinusite maxillaire avant 3 ans. Pas de sinusite frontale avant 10 ans.	
		Sinusite maxillaire	Ethmoïdite
	Population	Enfants > 6 ans et adultes	Nourrisson et petit enfant
	Germes	Haemophilus influenzae, pneumocoque	Haemophilus influenzae, Staph. aureus +++
	Sémiologie	Fièvre, douleurs sous orbitaires pulsatiles, le soir, qui augmentent penché et toux, rhinorrhée purulente Scanner si doute	Fièvre 40°C+ AEG+ œdème angle interne de l'œil et de la racine du nez et rhinorrhée purulente Scanner systématique
	Complications	Sinusite bloquée (hyperalgique sans rhinorrhée), pansinusite, cellulite, abcès (orbite, face), neuroméningées	Phlegmon et cellulite orbitaires ; neuroméningées (méningite, abcès, thrombophlébite du sinus caverneux)
	Diagnostic	Recherche d'un foyer dentaire	Bilan infectieux (Hémocs, prélèv locaux)
	Prise en charge	ATB probabiliste per os ou corticoïdes en cure courte Drainage chirurgical en urgence si besoin	ATB IV : C3G + Vancomycine 15 jours Drainage chirurgical en urgence si besoin
Laryngite aiguë	Virale +++ (para influenzae) 3 mois à 7 ans, Contexte de rhinopharyngite Toux rauque, aboya lnte , le soir et la nuit. Fièvre modérée Dyspnée : bradypnée inspiratoire avec tirage et stridor Traitement : corticoïdes per os 2mg/kg et pendant 3 jours et humidification de la pièce (salle de bain eau chaude, vapeur d'eau)		
Système urinaire et infections			
Infections urinaires (IU)	Pyélonéphrite (parenchyme rénal) (IU hautes) : fièvre ; Cystites (IU basses) : apyrétique Germe E.coli par voie ascendante (urètre jusqu'à la vessie et les reins) Femme >> Homme, Rechercher une anomalie des voies urinaires. Terrain à risque : immunodéprimé, IRC, âge, enfant, grossesse, diabète Facteurs favorisants : urètre court (femme), rapports sexuels, lithiase, reflux vésico-urétéral chez l'enfant		
Pyélonéphrite aiguë (PNA)	Lombalgies (douleurs lombaires) fébrile ± cystite → BU + ECBU. Recherche de signes de gravité : sepsis, choc, abdomen chirurgical et recherche de FDR de complications : uropathie (PNA obstructive sur lithiase ou tumeur) +++ Faire facilement une échographie rénale et voies urinaires selon le contexte. Recherche d'une obstruction ou d'un abcès si évolution défavorable Traitement : ATB probabiliste (FLQ : fluoroquinolone) au début puis adapté à l'antibiogramme		
Cystite	Pollakiurie (petit volume d'urine à chaque miction) et brûlures mictionnelles. Impériosités, douleurs pelviennes , urines troubles. Pas de fièvre et pas de lombalgie . BU suffit ++ Traitement : ATB probabiliste : monodose (Monuril ou FLC) en dose unique Si cystite à risque de complications (uropathie, terrain...) ou cystite récidivantes (≥ 4/an) : faire ECBU et traitement ATB plus long et adapté +++		
Prostatite	Profil	Homme de 65 ans : ambiance adénome prostate	Homme jeune : Ambiance IST
	Contexte	HBP : hypertrophie bénigne de la prostate	Prostatite aiguë avec urétrite dans un contexte de rapports sexuels non protégés
	Germes	E.coli	Gonocoque, Chlamydia trachomatis
Fièvre à 40°C brutale + troubles mictionnelles + douleurs pelviennes. Toucher rectal : grosse prostate très douloureuse +++ Examens : ECBU+++, Hémocs, Echo rénale et fonction rénale			
Système génital féminin et infections			
Leucorrhées (L)	Définition	Ecoulement muqueux ou muco-purulent d'origine vulvo-vaginale : couleur anormale, prurit, douleur, brûlure au niveau vulvaire	
	Origine	1. Candidose (Candida albicans) : prurit vulvaire, leucorrhées blanchâtres, grumeleuses 2. Vaginose bactérienne (Gardnerella vaginalis) : L. grisâtres, odeur de poisson pourri 3. IST : Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Gonocoque, Trichomonas vaginalis (traitement des partenaires, bilan IST de la patiente et des partenaires, rapports protégés jusqu'à la fin du traitement, éducation IST)	
Peau et infections cutanées			
Erysipèle	Définition	Dermo-hypodermite aiguë bactérienne localisée due à SHA (Streptocoque β hémolytique du groupe A)	
	Sémiologie	Membre inférieur (jambe)	« Grosse jambe rouge œdématiée aiguë fébrile de la personne âgée » Fièvre = 40°C, frissons, début brutal, placard inflammatoire (infiltration rouge, chaude, douloureuse, indurée, aspect vésiculeux (peau d'orange) limite nette avec un bourrelet en périphérie
		Face	Fièvre à 40°C et placard inflammatoire caractéristique avec début sur une hémiface et s'étendant de part et d'autre du nez
	Diagnostic	Recherche de la porte d'entrée +++ (intertrigo des pieds). Aucun examen complémentaire nécessaire dans la forme typique Diagnostics différentiels : - Thrombose veineuse profonde (phlébite) : signe de Homans, pas rouge , faire Doppler - Insuffisance veineuse en poussée (troubles trophiques associés) - Staphylococcie maligne de la face, œdème de Quincke, zona ophtalmique	
Impétigo	Infection aiguë superficielle de l'épiderme à Staphylocoque doré et Streptocoque A . Enfant, très contagieux +++ Epidermite vésiculo-bulleuse puis crouteuse péri-orificielle (autour de la bouche, nez), pas de fièvre, pas de douleur « Impétiginisations » d'une dermatose sous-jacente +++ (gale, poux, eczéma, varicelle...) Traitement ATB per os générale et locale. Eviction scolaire et traitement des gîtes microbiens du malade et de la famille		
Maladie de Lyme	Définition	Piqûre de tique par voie transcutanée. Borrelia Burgdorferi (spirochète), dans les forêts (automne et hiver). 3 phases cliniques	
	Phases	Phase primaire : Erythème chronique migrant +++ (50% sont asymptomatiques) : macule érythémateuses indolore, non prurigineuse s'étendant de façon centrifuge avec guérison centrale et périphérie et relief. Disparition en 2 à 3 semaines. Phase secondaire : idem cutanée, cardiaques (myocardite, péricardite), rhumato (monoarthrite aiguë), neuro (paralysie faciale périphérique, méningite) Phase tertiaire : arthrite chronique du genou, signes neurologiques	
		Prise en charge	Traitement dès la phase primaire : Amoxicilline

BACTERIEMIE ET ENDOCARDITE					
Définitions					
Bactériémie (ou fongémie) = Présence de bactéries (ou champignons) viables dans le sang.					
Asymptomatique	Passage transitoire : enrayé rapidement par les moyens naturels de défense de l'organisme ; Pas d'altération de l'état général ; Physiologiques : post-prandiale, brossage des dents...				
Symptomatique	<u>Sepsis</u> (ex « septicémie ») : dysfonction d'organe mettant en jeu le pronostic vital due à une réponse inappropriée de l'hôte à l'infection. Score SOFA ≥ 2 <u>Choc septique</u> : Association de tous ces facteurs suivants : Présence d'un sepsis, Nécessité de vasopresseurs pour atteindre une PA moyenne ≥ 65 mmHg, Lactate > 2 mmol/L et Malgré la correction d'une hypovolémie				
Physiopathologie					
- <u>Décharges bactériennes à partir d'un foyer infectieux : porte d'entrée</u> → Diffusion hématogène → Foyers secondaires métastatiques (dont endocardites) → Entretien de l'état bactériémique		+ <u>libération de métabolites : entotoxines, endotoxines (LPS), débris de paroi (peptidoglycane) :</u> → Réponse humorale et cellulaire → Activation de la coagulation (CIVD), des neutrophiles et des prostaglandines (fuite capillaire et vasodilatation) → Intensité des réactions variable			
Portes d'entrée : 3 schémas physiopathologiques	Bactériémie par thrombophlébite	Porte d'entrée souvent tégumentaire (brèche cutanée traumatique ou chirurgicale, corps étranger) Constitution du foyer au voisinage (fibrine, leucocytes, colonisé par les bactéries = thrombus infecté) Dissémination (micro-emboles septiques) → risque de métastases Courbe thermique irrégulière			
	Bactériémie à point de départ lymphatique	Porte d'entrée souvent digestive : foyer = ganglions mésentériques (ex : Fièvre typhoïde (Salmonella), Brucellose (phase initiale)) Dissémination régulière de bactéries par le canal lymphatique Fièvre en plateau (typhoïde)			
	Bactériémie endocarditique	Lésions endocarditiques préexistantes Bactériémie (ex : porte d'entrée dentaire) → colonisation d'un petit coagulum de l'endocarde lésé ou de matériel → végétation = foyer Dissémination régulière de bactéries dans le sang Fièvre (souvent peu élevée mais presque permanente)			
Portes d'entrée et bactéries impliquées +++	Parfois porte d'entrée reste inconnue Origine communautaire ou nosocomiale (environ 50-50) Bactériémies nosocomiales : > 1/3 sur cathéters +++ Exceptionnel : après perfusion sanguine ou injections solutés contaminés (ex : septicémie Burkholderia cepacia)		- Cutanée Plaie, infection, brûlure, piqûre (insecte, toxicomanie), morsure, catéthérisme	→ Staphylocoques Streptocoques (<i>S. pyogenes</i>) Pasteurella Bartonella	
			- Bucco-dentaire	→ Streptocoques HACCEK (<i>Haemophilus</i> sp., <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> .., <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella</i> sp.)	
			- Digestive Tumeur, diverticulose, toxi-infection, chirurgie	→ Entérobactéries (<i>Salmonella</i> , <i>E. coli</i> ,...) Enterocoques, Anaérobies, <i>Campylobacter</i> , <i>Listeria</i> , <i>Brucella</i>	
			- Urinaire Infection, obstruction, sonde, ...	→ Entérobactéries (<i>E. coli</i>) <i>Pseudomonas</i> , <i>Candida</i>	
			- Respiratoire	→ S. pneumoniae , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Coxiella burnetii</i> (+ digestif), <i>Legionella</i>	
Microorganismes les plus souvent impliqués	Staphylococci : Staph. aureus, SNC (22,8% communautaires, 28,2% nosocomiaux) Entérobactérie : E. coli, Klebsiella pneumoniae, autres entérobactéries (41,7% communutaires, 32,7% nosocomiaux)				
Diagnostic					
Direct : Hémocultures (mises en culture du sang, N = stérile, bactéries rares dans le sang (≤ 1UFC/mL)) et prélèvements à visée bactériologique au niveau porte(s) d'entrée et métastases septiques Indirect : sérologique					
Hémoculture +++	Indications	Fièvre d'origine indéterminée (post-chirurgie, cathéter, immunodépression, cardiopathies, femme enceinte...) Chocs inexpliqués Infections localisées sévères (méningite, pneumonie, ostéomyélite, cholécystite, suppuration intra-abdominale, pyélonéphrite...) Même en absence de fièvre si cardiopathie			
	Prélèvement	Ponction veineuse (éviter dispositif IV) : ponction veineuse après antiseptie cutanée (ATS alcoolique) + capuchon Flacon aérobie + anaérobie : augmente la sensibilité de détection avec ± flacon spécifique champignon/levure Neutralisation des antibiotiques : résine adsorbante de cations (Bactec®), charbon actif (BactAlert®) Asepsie de la peau, désinfection des bouchons, relier l'adaptateur au dispositif de prélèvement, pratiquer la ponction veineuse à l'aide de l'aiguille, placer l'adaptateur sur le flacon, étiqueter correctement le flacon. 1 ponction pour 2 flacons ensemencés			
	Volume sang/flacon	10 ml adultes, 1-2 ml enfants → enrichissement (pas d'examen microscopique)			
	Nombre	Cactériémie continue ou discontinue → 2 à 3 hémocultures aéro-anaérobies / 24 h (adulte) (parfois 1 seule chez les enfants)			
	Moment du prélèvement	En plusieurs fois (espacés 30 – 60 mns) ou en une seule fois (moins de contaminants) Pendant frissons ou pic fébrile (ou hypothermie) Avant antibiotiques (ou fenêtre thérapeutique 24-48 h si possible ou utilisation de flacons avec résines absorbantes)			
	Incubation	A 37°C le plus rapidement possible			
	Durée +++	5 à 7 jours, augmente si contexte particulier (≥ 21 jours) : Diagnostic d'endocardite ou Recherche de bactéries de croissance lente ou difficile : - Brucella, Campylobacter, Legionella, Bartonella (jusqu'à 42 jours) - Bacilles à GRAM – du groupe HACCEK : Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Capnocytophaga, Eikenella, Kingella - Certaines streptocoques déficients			
Biologie moléculaire : aide au diagnostic des bactériémies ?	A partir d'une hémoculture positive	Résultat en moins de 2 heures, cassette en fonction du GRAM Détece genres ou espèces Détection des gènes de résistance (ex : mecA, van CTX-M, carbapénémases)			
	Antibiothérapie probabiliste : choix possibles (QCM possible)	Germe présumé	Proposition	Germe présumé	Proposition
		Staphylocoque (communautaire)	Péni M + AS si grave	P aeruginosa communautaire (Ticar S)	Ticarilline ou pipéracilline + AS Ciprofloxacine + AS
		Staphylocoque (nosocomial)	Vancomycine Associations possibles	P aeruginosa nosocomial (Ticar R)	Ceftazidime ou pipéracilline-tazobactam ou céfépime ou imipenem + AS
		Pneumocoque Méningocoque	Amoxicilline CIIG	Acinetobacter baumannii	Imipenem + AS ± sulbactam
		Streptocoque, entérocoque	Amoxicilline ± AS Glycopeptide	Anaérobies	Imidazolés Péni A + IBL ou pipéracilline-tazobactam ou imipenem
		BGN communautaire	CIIG ou FQ	Signes de gravité sans foyer primitif communautaire	CIIG + AS
		Salmonelle	Ciprofloxacine, Ofloxacine CIIG (ceftriaxone)	Signes de gravité sans foyer primitif nosocomial	Céfépime ou cefpirome + AS ± vancomycine
		BGN nosocomial	Céfépime ou cefpirome ou ciprofloxacine ou imipenem ou pipéracilline + tazobactam Associé avec AS		

Endocardites infectieuses			
Généralités	- Rares : environ 2200 cas/an en France - Graves : mortalité environ 20% (10-50%) - Adultes + sujets âgés (âge moyen : 60 ans) - Localisées au cœur gauche (90% des cas) - Terrain/gestes ou situations à risque		Terrains à risque : cardiopathies et toxicomanie El sur valves « apparemment » saines (47%) : infections de l'endocarde = valves cardiaques El sur valves lésées (26%) : rhumatisme articulaire aigu (diminution), lésion = valvulopathie (insuffisance ou rétrécissement valvulaire (26%). Causes : atteintes congénitales, athéromateuses, dégénératives El sur prothèses valvulaires (21%) ou pacemaker (13%) Gestes et situations à risque : Infections, traumatismes, actes médico-chirurgicaux au niveau des portes d'entrée potentielles (cf. bactériémies)
Physiopathologie	Lésion élémentaire (= lésion proliférante ou végétation) : dépôt de fibrine + plaquettes → non vascularisés ↓ Bactériémie : adhésion bactéries endocarde et x bactérienne Végétations infectées : destruction valvulaire (ulérations, perforations) ↓ Extension locale + manifestations à distance (essaimage, circulation d'Ag et de complexes immuns)		
Signes cliniques +++	Présentation polymorphe		
	Signes infectieux Fièvre, AEG, splénomégalie (20-40%)	Signes cardiaques Souffle, poussées d'insuffisance cardiaque Végétation à l'échocardiographie	Signes extracardiaques Cutanéomuqueux (5-15%) : nodosité d'Osler (ou « faux panaris), lésions érythémateuses palmo-plantaires de Janeway, tâche de Roth (hémorragie rétinienne) Respiratoires : toux, dyspnée Rhumatologiques : douleurs lombaires, arthralgies (douleurs articulaires) Neurologiques (15%) dûs aux accidents vasculaires, ischémiques par embolie, anévrismes mycotiques... Rénaux : hématurie, protéinurie, insuffisance rénale...
Diagnostic	Critères de la Duke University +++	Critères majeurs Hémocultures positives à bactéries responsables d'EI Echographie cardiaque (végétations, désinsertion prothèse)	Critères mineurs Terrain prédisposant (cardiopathie pré-existante, toxicomanie) Fièvre ≥ 38°C Signes extra-cardiaques, phénomènes vasculaires ou immunologiques
		→ Endocardite infectieuse certaine : 2 critères majeurs OU 1 majeur + 3 mineurs OU 5 mineurs	
	Bactériologique	Hémoculture (cf cours hémocultures) Suspicion endocardite à hémoculture négative – Sang hépariné : culture dans un labo spécialisé de C. burnetti, Bartonella, Trophyrema whipplei – Sang sans anti coagulant : sérologie	
Agents étiologiques	Microorganismes		Sur valve native (%)
	Streptocoques (oraux, digestifs du groupe D)		40
	Entérocoques		10
	Staphylocoques : S.aureus		30
	Autres		5
	« EI à HAA négative »		5
Exemples d'infections à hémoculture négative +++	Infections à Coxiella burnetti : Diagnostic sérologique ou moléculaire. Contamination humaine : voie digestive (produits laitiers) ou voie respiratoire +++ par inhalation poussières (pailles, litières...)		
	Infections à Bartonella : Diagnostic sérologique ou moléculaire		
	Infections à Brucella : Diagnostic direct (culture, IF, PCR) ou sérologie, Contamination alimentaire (30%) ou professionnelles (70%)		
Prise en charge thérapeutique +++	Antibiothérapie	Cible difficile	Caractéristiques de l'ATB
		Inoculum bactérien élevé Activité métabolique des bactéries ralentie Végétation non vascularisée	Bactéricide, adaptée (antibiogramme) Association, voie IV, concentration élevée (posologie élevée) Durée : 4-6 semaines (> 18 mois pour C. burnetti)
		Streptocoques (S), Entérocoques (E), HACCEK(H) : Pénic G (S) ou amoxicilline (S, E) ou ceftriaxone (S, H) + gentamicine. Staphylocoques : oxacilline (si allergie ou méticillineorésistance : vancomycine) + association avec gentamicine (2 semaines) + rifampicine si EI sur prothèse C. burnetti : doxycycline + hydroxychloroquine ou ofloxacine (> 18 mois) Bartonella : doxycycline (ou amoxicilline ou ceftriaxone) + gentamicine (6 semaines) Doxycycline + cotromoxazole + rifampicine (> 3 mois)	
	Chirurgie	40-50% des cas. Réparation ou remplacement valvulaire. Si endocardite, sur matériel implantable → retrait du matériel indispensable +++. Culture de valve + recherche d'ADN bactérien par PCR	
Prophylaxie	Hygiène +++ (rôle du MG)	Maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire (1-2 visites/an). Surveillance cardiologique régulière Désinfection cutanée (attention aux piercings, tatouages, acupuncture...). Consulter le médecin en cas de fièvre	
	Antibioprophylaxie	Pourquoi : El survient après bactériémie, certaines actes médicaux et bactéries habituellement sensibles aux ABT Pour qui : 2 groupes de risques selon la cardiopathie : – Haut risque (A) : prothèse, ATCD d'El, cardiopathies congénitales cyanogènes – Risque moins élevé (V) : autres cardiopathies, valvulopathies Quand : Lors de la réalisation de gestes médico-chirurgicaux à haut risque sur portes d'entrée potentielles (endoscopies, avulsions dentaires, détartrage, piercing...) chez patients à haut risque (A) (prothèse valvulaire) Comment : amoxicilline, clindamycine si allergie, monodose 30-60 min avant intervention	

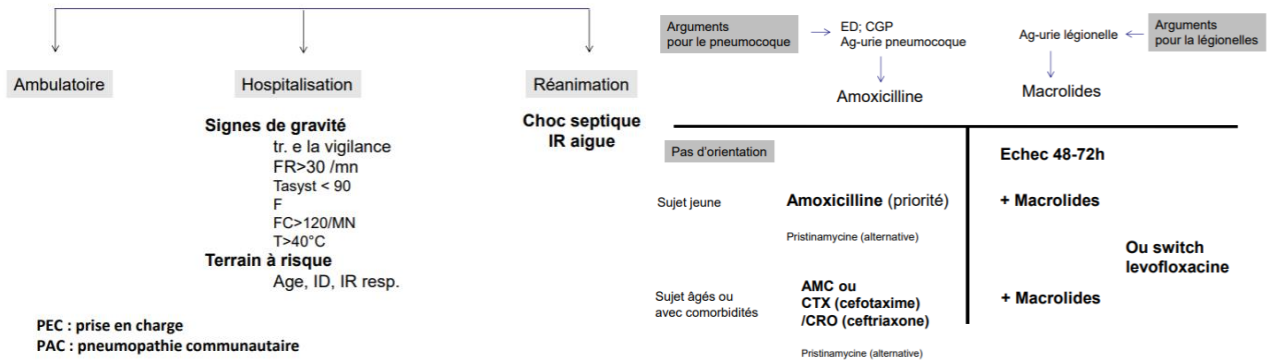
INFECTIONS RESPIRATOIRES HAUTES ET INFECTIONS ORL																
Introduction																
Voies respiratoires supérieures	Oreilles : moyenne interne, conduit auditif externe ; Sinus : frontaux, ethmoïdaux, maxillaires ; Pharynx et Larynx															
Microbiote ORL normal	Streptocoques: S. mutans, S. salivarius, S. sanguis, mais aussi Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Staphylocoques coagulase négative Neisseria Bactéries anaérobies: Bacteroides, Fusobacterium, Veillonella		Streptococcus pyogenes = principal pathogène ORL bactérien Absent du microbiote normal													
Physiopathologie des infections ORL	Endogène : certaines bactéries potentiellement pathogènes font partie du microbiote (H. influenzae, S. pneumoniae) Lors d'un déséquilibre du microbiote : prolifération d'une de ces espèces		Exogène : implantation dans le microbiote d'un agent pathogène exogène par transmission interhumaine : Streptococcus pyogenes (virus)													
Rhinopharyngites																
Infection du cavum et des fosses nasales																
Etiologie	Virus +++ : Rhinovirus, Parainfluenzae virus, Enterovirus, Coronavirus HCoV-229E, HCoV-OC43															
Aspects cliniques	Fièvre, Obstruction nasale, éternuements, Rhinorrhée aqueuse évoluant en muco-purulente, Toux et douleurs pharyngées, bilatérales Complications : sinusites, otites, bronchites, etc, par surinfection bactérienne															
Traitement	ATB INUTILES (ne prévient pas les complications) Antipyrétiques, antalgiques Evolution : guérison spontanée en 7 à 10 jours Re-consulter pour ATB uniquement si complications : fièvre > 3 jours, symptômes pendant plus de 10 jours, difficultés respiratoires, sinusites, otites...															
Angines																
Inflammation aiguë et douloureuse des amygdales d'origine infectieuse, débordant généralement sur le pharynx																
Epidémiologie	8-9 millions/an en France Virales +++ (90% chez l'adulte, 70% chez l'enfant) Bactériennes : SGA +++ (Streptocoque groupe A)															
Aspects cliniques	Fièvre, Douleurs, surtout à la déglutition Examen de la gorge permet de distinguer 4 types d'angines Etiologies différentes selon le type Absence de toux															
Différentes angines +++	Angine érythémateuse ou érythémateuse pultacée	Angine pseudo-membraneuse	Angine vésiculeuse	Angine ulcéro-nécrotique												
	Virus dans 80-90% des cas Streptocoque A (Streptococcus pyogenes) : 10% des cas mais complications graves : - RAA - Glomérulonéphrite aiguë - Rythme nouveau	Mononucléose infectieuse (EBV) Diphthérie (Corynebacterium diphtheriae)	Toujours virales : herpangine (herpès simplex et coxsackies)	Angine de Vincent : association fuso-spirillaire (anaérobies + spirochètes) Chancres syphilitiques : Treponema pallidum (voir cours IST)												
Angines érythémateuses ou érythémato-pultacées (Angines streptococciques)	80-90% des angines en France. Pharynx inflammatoire, amygdales volumineuses Etiologies : Virales +++ (Enterovirus : Coxsackie, Echovirus), Streptococcique (streptocoque du groupe A → Complications)															
		<table><tr><td></td><td>Angine à SGA</td><td>Angine virale</td></tr><tr><td>Epidémiologie</td><td>- Epidémie - hiver et début printemps - Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)</td><td></td></tr><tr><td>Signes fonctionnels ou généraux</td><td>- Début brutal - Dysphagie intense - Absence de toux - Fièvre élevée</td><td>- Début progressif - Dysphagie modérée ou absente - Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée, arthralgies, myalgies</td></tr><tr><td>Signes physiques</td><td>- Erythème pharyngé intense - Purpura du voile - Exsudat - Adénopathies satellites sensibles - Eruption scarlatinoforme</td><td>- Vésicules (coxsackie, herpès) - Eruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) - Conjonctivite</td></tr></table>				Angine à SGA	Angine virale	Epidémiologie	- Epidémie - hiver et début printemps - Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)		Signes fonctionnels ou généraux	- Début brutal - Dysphagie intense - Absence de toux - Fièvre élevée	- Début progressif - Dysphagie modérée ou absente - Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée, arthralgies, myalgies	Signes physiques	- Erythème pharyngé intense - Purpura du voile - Exsudat - Adénopathies satellites sensibles - Eruption scarlatinoforme	- Vésicules (coxsackie, herpès) - Eruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) - Conjonctivite
		Angine à SGA	Angine virale													
	Epidémiologie	- Epidémie - hiver et début printemps - Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)														
	Signes fonctionnels ou généraux	- Début brutal - Dysphagie intense - Absence de toux - Fièvre élevée	- Début progressif - Dysphagie modérée ou absente - Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée, arthralgies, myalgies													
Signes physiques	- Erythème pharyngé intense - Purpura du voile - Exsudat - Adénopathies satellites sensibles - Eruption scarlatinoforme	- Vésicules (coxsackie, herpès) - Eruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) - Conjonctivite														
	Evolution en général favorable. Complications rares mais graves															
Complications +++	Complications locales, suppurées	Ote, sinusite, laryngite Phlegmon péri-amygdalien Abscess rétro-pharyngé Cellulite cervicale														
	Complications générales	= Syndrome inflammatoire post-streptococcique Rhumatisme articulaire aigu (RAA) Glomérulonéphrite aiguë (GNA) Erythème nouveau Chorée de Sydenham														
	Complications toxiques	Scarlatine : Streptocoque producteur d'une toxine érythrogyne - Exanthème précoce, débute au thorax et racines des membres, puis tronc et membres (respect paumes et plantes des pieds), puis desquamation en 7-10 jours - Exanthème : pharynx + langue (aspect framboisé) Choc toxique streptococcique (TSS)														
Angines pseudo-membraneuses	Présence sur les amygdales d'un enduit : fausses membranes adhérentes															
	Etiologies	Mononucléose infectieuse (MNI)	Le plus fréquent (cf. cours de sémiologie)													
		Diphthérie	Corynebacterium diphtheriae Rare mais recrudescence actuelle : mauvaise immunisation > 65 ans. Grave (DO) Production d'une toxine pantrope. Toxine transformable en anatoxine → Vaccination Forme commune : Début insidieux, malaise général, dysphagie modérée - En 24 à 48h : amygdales rouges, tuméfiées, fausses membranes - Adénopathies parfois volumineuses et douloureuses - Complications : croup, manifestations toxiques Manifestations toxiques - Atteinte myocardique : troubles de la conduction et du rythme - Atteinte neurologique : paralysies périphériques et vélopalatines, muscles respiratoires, membres - Atteinte rénale													
Angines vésiculeuses	Herpangine : Coxsackievirus A Primo-infection hépatique															
Angines ulcéro-nécrotiques ++	Erosion au niveau d'une ou des 2 amygdales + haleine fétide. Extension possible à la partie postérieure du pharynx Etiologie : germe anaérobie : - Angine de Vincent : association fuso-spirochétienne - Syndrome de Lemierre : septicémie à Fusobacterium necrophorum, compliquant une angine - Chancres syphilitiques de l'amygdale															

Diagnostic des angines +++	Diagnostic étiologique sur des aspects cliniques : difficile Eviter le traitement systématique par antibiotiques Angine rouge ou érythémateuse-pultacée → Suspicion d'angine streptococcique (streptocoque du groupe A) ou virale → TROD (Test dépistage Rapide à Orientation Diagnostique) : possible en pharmacie depuis février 2020 - Score de Mac Isaac < 2 et si adulte : pas de TDR - Score de Mac Isaac > 2 ou enfants > 3 ans : TDR - TROD : spécificité : > 95% ; sensibilité : environ 90% TROD : diminution d'environ 50% le nombre de patients traités. Pas d'augmentation des cas de RAA → Intérêt écologique, individuel, économique.			
	Score de Mac Isaac	Fièvre > 38°C = 1 Absence de toux = 1 Adénopathies cervicales sensibles = 1 Atteint amygdalienne (augmentation du volume, exsudat) = 1 Âge : 15-44 = 0, ≥ 45 ans = -1		
	Si TROD	Prélèvement si 5 ans < âge < 25 ans et facteurs de risque de RAA		
	Culture	En cas de TROD négatif et facteurs de risques Recherche de streptocoque du groupe A : Streptococcus pyogenes Cocci à gram +, en chaînettes B-hémolytique, catalase -, bacitracine sensible Sensibilité aux ATB : sensible aux β-lactamines, résistance en augmentation aux macrolides (15-30%) → AntibioGramme indispensable		
Prise en charge thérapeutique +++	Basée sur l'aspect de l'angine et de la recherche du SGA : - < 3 ans : étiologie virale +++ - > 3 ans : TROD - TROD positif : ATB : diminue la durée des symptômes et diminue le risque des complications (RAA) - TROD négatif : pas de facteurs de risques de RAA (pas d'ATB), facteurs de risques de RAA : culture → Si positif → ATB			
	Angine à SGA	Traitements courts à privilégier : amoxicilline 50mg/kg/k (enfant) ou 2g/j (adulte) en 2 prises pendant 6 jours Alternatives si allergie (attention résistances) : azithromycine 20mg/kg/j (enfant) ou 500mg/j (adulte) en 1 prise pendant 3j		
Otites				
Otite moyenne aigu (OMA)	Atteinte infectieuse de la région tympanique. Epanchement purulent ou muco-purulent de la caisse du tympan. Monomicrobienne Epidémiologie : pic à 9 mois Aspects cliniques : début brutal, fièvre, hypoacousie. Otagies, irritabilité, pleurs, insomnies. Le diagnostic est établi par otoscopie. Complications à court terme (graves) : méningites, abcès du cerveau, mastoïdite Complications à long terme : baisse de l'audition lors des OMA récidivante (+ de 3 OMA/an) Etiologies +++ : virus, Streptococcus pneumoniae (25-40%), H. influenzae (30-40%), M. catarrhalis (5-10%)			
	Traitements	Antalgiques, antipyrétiques (paracétamol). Si associé à rhinopharyngite : faire moucher avec sérum physiologique Seules les OMA purulentes nécessitent la prise d'ATB (= épanchement rétrotympanique + inflammation) - Enfant < 2 ans : ATB - > 2 ans : ATB si fièvre et otalgie intense (Sinon revoir après 3 jours d'évolution)		
	Prise en charge par antibiotiques	< 2 ans	Amoxicilline pendant 8 jours Si syndrome otite-conjonctivite (Haemophilus ?) : Amoxicilline + IBL (3 prises)	
		> 2 ans	Amoxicilline pendant 5 jours (idem que < 2 ans)	
Otite externe +++	Aspects cliniques	Inflammation du conduit auditif externe, Très fortes douleurs Complications graves chez le diabétique		
	Etiologies	Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus		
	Traitement	Antibiotique local + Antalgique ± corticoïdes		
	Prévention	Bannir le coton tige, Sécher CAE après baigns		
	Otite externe maligne	P. aeruginosa Diabétique, ID, personnes âgées Traitement par AB VP		
Sinusites				
Infection d'un ou plusieurs sinus paranasaux ethmoïdal, frontal, maxillaire Souvent complication de rhino-pharyngite Sinusites maxillaires : les plus fréquentes		<pre>graph TD A[Infection virale] --> B[Gonflement des muqueuses] C[Prédisposition anatomique] --> B D[Allergie] --> B E[Déficience immunitaire] --> B B --> F[Blocage des sinus] F --> G[Sinusite aiguë] G --> H[Sinusite sub-aiguë] H --> I[Sinusite chronique] G --> J[Complications] H --> J I --> J</pre>		
Aspects cliniques	Fièvre, Ecoulement purulent, Douleurs infra-orbitaires Différencier sinusites et rhinopharyngites : écoulement souvent unilatéral, douleurs pulsatiles souvent unilatérales, exacerbation de la douleur en penchant la tête			
Etiologies	Virus (30% des cas) S. pneumoniae H. influenzae Moraxella carrarrhalis De nombreuses bactéries possibles pour les sinusites nosocomiales et chez l'ID			
Diagnostic	Clinique +++ Radiologique Biologique : rarement fait, prélèvement de sinus, en cas de sinusite nosocomiale, de l'ID, chroniques, récidivantes...			
Traitement	ATB recommandés si les critères cliniques sont réunis. Mêmes traitements probabilistes que les otites pendant 7 à 10 jours enfants et adultes Isolement bactérien et antibiogramme indispensable pour sinusite nosocomiale et sinusites de l'immunodéprimé → Bactéries en cause et résistance ATB imprévisibles. Penser à une possible origine dentaire des sinusites maxillaires récidivantes			
Ethmoïdite				
Infection grave du sinus ethmoïdal. Clinique sévère avec œdème inflammatoire de l'angle interne de l'œil. Parfois protrusion du globe oculaire. Confirmation : scanner cérébral Rare mais redoutable par ses complications : méningite, abcès du cerveau, cellulite rétro-orbitaire, thrombophlébite cérébrale. Traitement : IV actif sur S. aureus et H. influenzae, C3G + fosfomycine				
Laryngite				
Infection / inflammation de l'isthme laryngé : troubles dysphoniques, syndrome dyspnéique. Plusieurs formes avec étiologies différentes.				
Glottique spasmodique		Sous-glottique	Epiglottite aiguë de l'enfant	
Majoritairement virales et bénignes - Pas d'antibiothérapie - Corticoïdes, compresses d'eau chaude sur le cou		Plus grave avec forte dyspnée - Surinfection bactérienne S. aureus ou H. influenzae - Surveillance hospitalière, ATB et éventuelle intubation	Très grave - H. influenzae sérotype b - Début brutal, syndrome asphyxique, dyspnée très intense. - Risque de mort subite +++ - Intubation en urgence - + ATB IV 3-5i : amoxicilline + acide clavulanique ou C3G	

INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES		
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE		
Les infections respiratoires	Fréquence : +++ (enfant) → inhalation des bactéries +++ et contamination hématogène (septémie, rare) Infection : inflammation → hypersécrétion de mucus → toux (irritation) → expectoration Selon la localisation : bronchopathies (infections bronchiques), pneumopathies (infections du parenchyme)	
Classification	Bronchopathies	Pneumopathies
	Aiguës : virales +++, surinfections (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, S. aureus) Chroniques : mêmes germes + S. aureus, entérobactéries, P. aeruginosa Coqueluche	PFLA « pneumonie typique » : Streptococcus pneumoniae Pneumonies atypiques : Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia (pneumoniae, psittaci, trachomatis), Legionella pneumophila, Coxiella burnetii Tuberculose : Mycobacterium tuberculosis Abcès du poumon : bactéries nécrosantes (S. aureus, K. pneumoniae, anaérobies, flores de Veillon)
BRONCHOPATHIES		
Infections des bronches moyennes. Classification : bronchite aiguë sur poumon sain, exacerbation de bronchite chronique, coqueluche		
Bronchite aiguë sur poumon sain		
Etiologies	Virus +++, H. influenzae, S. pneumoniae, M. pneumoniae, Chlamydia pneumoniae	
Epidémiologie	Pic de fréquence en hiver. Facteurs favorisants : tabac, pollution, allergies	
Clinique	Phase 1 : toux sèche Phase 2 : expectoration, fièvre peu élevée ; auscultation et radio pulmonaires normales Signes modérés (à la différence des pneumopathies)	
Traitement	ATB INUTILES en première intention sauf si aggravation. Antitussifs ? Muco-modificateurs, Kinésithérapie (enfants), Arrêt des irritants bronchiques	
Exacerbation de bronchite chronique		
Définition	Bronchite chronique : sécrétion accrue de mucus due à une inflammation chronique (toux et expectoration) Exacerbation : évolution par poussées (aggravations des symptômes chroniques +/- fièvre) (insuffisance respiratoire)	
Etiologies	Pneumocoque +++, H. influenzae, M. catarrhalis, virus. Si ATB multiples préalables : entérobactéries, staphylocoque et pyocyanique	
Traitement	1. Aggravation de BC ou BPCO sans IR : pas d'ATB sauf si fièvre > 3 jours 2. Aggravation de BPCO (dyspnée, purulence) avec IR : ATB d'emblée - Si < 3 aggravations/an : amoxicilline, C1G, (macrolides si allergies) - Si > 3 aggravations par an : amoxicilline, C2G, C3G orales, FQ actives sur le pneumocoque si allergie (MOX, LFX) Durée 7-10 jours ou traitement court (5jours) ?	
Coqueluche		
Etiologies	Bordetella pertussis : Coccobacille Gram -, exigeant (milieu de Bordet Gengou) Bordetella parapertussis : formes atténuées de coqueluches	
Epidémiologie	Transmission interhumaine. Répartition mondiale. Bonne couverture vaccinale en France mais résurgence car absence de rappel vaccinal Très contagieuses par sécrétions respiratoires	
Signes cliniques	Incubation silencieuse (1 semaine) Invasion (7-15 jours) : phase catarrhale : rhinite, toux, éternuement, aggravation Phase paroxystique : quintes de toux (chant du coq) éméti-santes, apnée cyanose, accès hypoxique chez le nourrisson, peu de fièvre Convalescence (4-5 mois) : réduction progressive du nombre de quintes	
Signes biologiques	Hyperlymphocytose	
Diagnostic biologique	A réaliser à la phase catarrhale. Recueil de sécrétions rhinopharyngées profondes. Transport < 2h Eventuellement crachat (adulte)	
	Culture +++	Milieu de Bordet Gengou. Incubation au moins 7 jours à 37°C aérobies. Peu sensible Petits coccobacilles à GRAM-, à coloration bi-polaire, souvent en diplocoques Catalase +, oxydase + et sans activité glucidolytique. Colonies en gouttelette de mercure et hémolytique (phase I)
	Biologie moléculaire (PCR) +++	Promoteur des gènes codant pour PT. Sensibilité 70-90%
	Sérologie ++	Séroconversion d'anticorps, en l'absence de toute vaccination récente : - Agglutinines, c'est-à-dire anticorps agglutinant les bactéries, dans le sérum des patients - Anticorps anti-toxines et anti-adhésines dans le sérum des patients par immunoempreinte ou ELISA (laboratoires spécialisés)
Stratégie diagnostique	Durée de la toux < 15 jours : diagnostic direct par culture et PCR en temps réel (PCR-TR) 15 jours ≤ durée de la toux < 21 jours : diagnostic direct par PCR-TR Durée de la toux ≥ 21 jours : diagnostic clinique avant tout. Réaliser des PCR-TR chez les cas secondaires éventuels PCR et culture sont remboursées par l'Assurance maladie.	
Traitement	Hospitalisation des nourrissons. Précautions gouttelettes Azithromycine (3 jours) ou clarithromycine (7 jours). Si Cl : cotrimoxazole. → diminue la contagion, peu d'effet sur l'amélioration clinique, Pas de sédatifs chez l'enfant	
Antibioprophylaxie	Pour sujet contact non vaccinés ou à risque, Vaccin OBLIGATOIRE +++ Vaccin acellulaire : à partir de facteurs de virulence : Ag immunisantes (2 à 5) : toxine pertussique, bonne tolérance, efficacité 85%) Vaccin combiné (Calendrier à connaître) : 1 injection à 2 et 4 mois	
PNEUMOPATHIES		
Atteintes des alvéoles et du parenchyme pulmonaire. 5 ^{ème} cause de décès dans les pays industrialisés. Auscultation anormale + image radiologique. Streptococcus pneumoniae +++		
Pneumopathie lobaire		
Pneumopathie franche lobaire aiguë à pneumocoque (PFLA)	Patients à risque	Âge extrêmes de la vie, Décours de grippe, Ethylisme, VIH+, asplénique, éthy-lisme, tabac...
	Clinique	Début brutal +++, Fièvre à 40°C, malaise général, ± toux sèche, Douleurs thoraciques, Radio avec opacités lobaires
	Diagnostic	ECBC (examen cytotobactériologique des crachats) ou prélèvements protégé profond. Recherche de pneumocoque de sensibilité diminué à la pénicilline (PSDP). Hémocultures (+ dans 30%)
	Traitement	Amoxicilline 1g x 3/jour
	Prévention : vaccination	OBLIGATOIRE chez les enfants nés après le 1 ^{er} janvier 2018 : Injection à 2 mois, 4 mois et 11 mois. Vaccin « 23-valent » : Patients > 65 ans, terrain à risque, splenectomisé → Peu immunogène car non conjugué Vaccin « 13-valent » conjugué : Enfant (infection ORL à répétition ou vivant en collectivités) → Plus immunogène que le 23-valent
PNP à Legionella	Maladie à déclaration obligatoire Bacille GRAM -, présent dans l'eau, intracellulaire (se multiplie dans les macrophages par inhibition de la fusion phago-lysosomiale. Peut persister dans des amibes (Acanthamoeba). Séro-groupe 1 : 90% des cas de légionellose	
	Epidémiologie	Contamination par inhalation de microgouttelettes d'eau contaminées (douches, balnéothérapie, TAR, jacuzzi) Incidence en hausse (meilleur diagnostic). Pas de transmission interhumaine
	FDR	Sujets âgés, immunodéprimés (corticoïdes, cancer), ethylisme, tabagisme, maladies respiratoires chroniques
	Clinique	Incubation 2-10 jours. Fièvre, syndrome pseudogrippal, détresse respiratoire. Signes neurologiques (obnubilation), signes digestifs (diarrhée)
	Diagnostic biologique	Ag urinaire +++ : spécifique de LP1, sensibilité 80%, rapide (15min). Catalase +, oxydase +, hippurate +, gélatinase + IFI : détection d'Ac anti-LPSn séroconversion (2 sérum 3-4 semaines d'intervalle), titre unique > 1/256 IFD : sur prélèvements pulmonaire, peu sensible et faux positifs
	Traitement	Macrolides (Erythromycine ou Azithromycine) ou FQ pendant 14-21 jours. Association à la RIF si forme sévère ou ID
	Prévention	Autosurveillance réglementaire dans les bâtiments publics (hôpitaux, termes, gymnase, hôtels), Entretien des canalisations Eviter les bras morts et les ballons de stockage. Décontamination des canalisations : choc chloré, choc thermique
Pneumopathies graves post-grippales	Etiologie	S. pneumoniae, Staphylococcus aureus, H. influenzae
	Clinique	Formes toujours sévères. Possibilité de pneumonie nécrosante avec expectorations hémoptoïques
	Traitement	Association C3G, Clindamycine, rifampicine, linezolid et glycopeptides

Tuberculose : Mycobacterium tuberculosis																					
Physiopathologie +++	Maladie infectieuse dues aux mycobactéries du complexe tuberculosis <i>M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum</i> Pas d'infection (70%) Tuberculose infection ou primo-infection (30%) Quantité de BK +++ Age < 4 ans ID Tuberculose maladie TBM Pulmonaire Contagiosité 1 patient non traité peut infecter 10-15 personnes en 1 année Extra pulmonaire Guérison apparente (Inf. tuberculeuse Latente : ITL) 95% ID Malnutrition Sujet âgé Réactivation (5%) Tuberculose maladie M. tuberculosis Pénétration Phagocytose par macrophages alvéolaire Granulome (Cellules épithélioïdes) Nécrose caséuse (partie centrale) Réponse immunitaire cellulaire + pO2 Calcification Autostérilisation spontanée Réactivation Ramollissement Prolifération et ouverture → Cavernes Contrôle Dissémination																				
	<table><tr><td>Tuberculose pulmonaire</td><td>Toux précoce, constante, productive + quintes → Expectoration mucopurulente ou hémoptoïque Fièvre discrète (38°C), prolongée + sudation profuse nocturne à rémission matinale Anorexie, amaigrissement, asthénie Evolution sans traitement : 50%, 25% guérison spontanée, 25% porteurs chroniques → propagation</td></tr><tr><td>Tuberculose miliaire</td><td>Forme généralisée, disséminée par voie hématogène (poumons, foie, rate, moelle osseuse, ...) Multiples granulomes : taille = grain de mil → opacités radiographiques micronodulaires</td></tr><tr><td>Tuberculose extra-pulmonaire</td><td>Infection par voie hématogène, lymphatique ou aérienne - T. ganglionnaire (la plus fréquente) : adénopathie unilatérale, cervicale le plus souvent - T. osseuse : spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott - Pleurésie, péricardite et péritonite - T. neuroméningée - T. urogénitale, T. digestive, T. cutanée, ...</td></tr></table>	Tuberculose pulmonaire	Toux précoce, constante, productive + quintes → Expectoration mucopurulente ou hémoptoïque Fièvre discrète (38°C), prolongée + sudation profuse nocturne à rémission matinale Anorexie, amaigrissement , asthénie Evolution sans traitement : 50%, 25% guérison spontanée, 25% porteurs chroniques → propagation	Tuberculose miliaire	Forme généralisée, disséminée par voie hématogène (poumons, foie, rate, moelle osseuse, ...) Multiples granulomes : taille = grain de mil → opacités radiographiques micronodulaires	Tuberculose extra-pulmonaire	Infection par voie hématogène, lymphatique ou aérienne - T. ganglionnaire (la plus fréquente) : adénopathie unilatérale, cervicale le plus souvent - T. osseuse : spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott - Pleurésie, péricardite et péritonite - T. neuroméningée - T. urogénitale, T. digestive, T. cutanée, ...														
Tuberculose pulmonaire	Toux précoce, constante, productive + quintes → Expectoration mucopurulente ou hémoptoïque Fièvre discrète (38°C), prolongée + sudation profuse nocturne à rémission matinale Anorexie, amaigrissement , asthénie Evolution sans traitement : 50%, 25% guérison spontanée, 25% porteurs chroniques → propagation																				
Tuberculose miliaire	Forme généralisée, disséminée par voie hématogène (poumons, foie, rate, moelle osseuse, ...) Multiples granulomes : taille = grain de mil → opacités radiographiques micronodulaires																				
Tuberculose extra-pulmonaire	Infection par voie hématogène, lymphatique ou aérienne - T. ganglionnaire (la plus fréquente) : adénopathie unilatérale, cervicale le plus souvent - T. osseuse : spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott - Pleurésie, péricardite et péritonite - T. neuroméningée - T. urogénitale, T. digestive, T. cutanée, ...																				
Clinique																					
Diagnostic microbiologique	<table><tr><th>Direct</th><th>Indirect</th></tr><tr><td> Prélèvement (expectoration) ↓ Fluidification-décontamination ↓ Culot de centrifugation ↓ Examen microscopique 24h ↓ Culture ↓ Amplification génique 24h ↓ Milieu liquide 1-4 semaines ↓ Milieu solide 3-6 semaines ↓ Identification par sonde génomique 24h ↓ Antibiogramme 2-5 semaines </td><td> Mise en évidence réponse immunitaire cellulaire contre le BK Test d'hypersensibilité retardée : - Intradermoréaction (IDR) – Tuberculine 5 Unités - Indications : pré-vaccination (> 3 mois), enquête autour d'un cas, surveillance personnel à risque, obligatoire pour certaines études et professions Tests IGRA : Interferon gamma release assay ou Tests in vitro de sécrétion de l'interféron-γ - Mesure réponse cellulaire T - Lymphocytes T d'un individu infecté par M. tuberculosis relarguent de l'IFN-γ si mis en contact Ag de M. tuberculosis - Prélèvement sanguin - Pas de seconde visite - Pas de réactivité croisée après vaccination par BCG - Indications : enquête autour d'un cas (> 15 ans), surveillance personnel à risque, avant la mise en route d'un traitement anti-TNF alpha - Migrants entre 5 et 15 ans </td></tr></table>	Direct	Indirect	Prélèvement (expectoration) ↓ Fluidification-décontamination ↓ Culot de centrifugation ↓ Examen microscopique 24h ↓ Culture ↓ Amplification génique 24h ↓ Milieu liquide 1-4 semaines ↓ Milieu solide 3-6 semaines ↓ Identification par sonde génomique 24h ↓ Antibiogramme 2-5 semaines	Mise en évidence réponse immunitaire cellulaire contre le BK Test d'hypersensibilité retardée : - Intradermoréaction (IDR) – Tuberculine 5 Unités - Indications : pré-vaccination (> 3 mois), enquête autour d'un cas, surveillance personnel à risque, obligatoire pour certaines études et professions Tests IGRA : Interferon gamma release assay ou Tests in vitro de sécrétion de l'interféron-γ - Mesure réponse cellulaire T - Lymphocytes T d'un individu infecté par M. tuberculosis relarguent de l'IFN-γ si mis en contact Ag de M. tuberculosis - Prélèvement sanguin - Pas de seconde visite - Pas de réactivité croisée après vaccination par BCG - Indications : enquête autour d'un cas (> 15 ans), surveillance personnel à risque, avant la mise en route d'un traitement anti-TNF alpha - Migrants entre 5 et 15 ans																
	Direct	Indirect																			
Prélèvement (expectoration) ↓ Fluidification-décontamination ↓ Culot de centrifugation ↓ Examen microscopique 24h ↓ Culture ↓ Amplification génique 24h ↓ Milieu liquide 1-4 semaines ↓ Milieu solide 3-6 semaines ↓ Identification par sonde génomique 24h ↓ Antibiogramme 2-5 semaines	Mise en évidence réponse immunitaire cellulaire contre le BK Test d'hypersensibilité retardée : - Intradermoréaction (IDR) – Tuberculine 5 Unités - Indications : pré-vaccination (> 3 mois), enquête autour d'un cas, surveillance personnel à risque, obligatoire pour certaines études et professions Tests IGRA : Interferon gamma release assay ou Tests in vitro de sécrétion de l'interféron-γ - Mesure réponse cellulaire T - Lymphocytes T d'un individu infecté par M. tuberculosis relarguent de l'IFN-γ si mis en contact Ag de M. tuberculosis - Prélèvement sanguin - Pas de seconde visite - Pas de réactivité croisée après vaccination par BCG - Indications : enquête autour d'un cas (> 15 ans), surveillance personnel à risque, avant la mise en route d'un traitement anti-TNF alpha - Migrants entre 5 et 15 ans																				
Traitement +++	Association d'ATB. Objectifs : action complémentaire et empêcher la sélection de mutants Polychimiothérapie 6 mois : - Phase initiale 2 mois quadrithérapie : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, ethambutol - Phase de continuation de 4 mois bithérapie : INH+RIF 1^{ère} ligne : Rifampicine, isoniazide (INH), pyrazinamide (PZA), Ethambutol 2^{ème} ligne : aminosides, capreomycine, FQ, ethionamide, acide para-amino-salicyclique, cycloserine, linezolid <table><tr><th></th><th>Rifampicine</th><th>INH</th><th>PZA</th><th>Ethambutol</th></tr><tr><td>Action</td><td>B-cide</td><td>B-cide</td><td>B - statique</td><td>B-cide</td></tr><tr><td>Toxicité</td><td>Cytolyse hépatique Coloration des liquide bio.</td><td>Cytolyse hépatique Neuropathie périphérique Troubles psychiques</td><td>Hépatite toxique hyperuricémie</td><td>Névrite optique</td></tr><tr><td>Interactions</td><td>Inducteur enzymatique</td><td></td><td></td><td></td></tr></table>		Rifampicine	INH	PZA	Ethambutol	Action	B-cide	B-cide	B - statique	B-cide	Toxicité	Cytolyse hépatique Coloration des liquide bio.	Cytolyse hépatique Neuropathie périphérique Troubles psychiques	Hépatite toxique hyperuricémie	Névrite optique	Interactions	Inducteur enzymatique			
	Rifampicine	INH	PZA	Ethambutol																	
Action	B-cide	B-cide	B - statique	B-cide																	
Toxicité	Cytolyse hépatique Coloration des liquide bio.	Cytolyse hépatique Neuropathie périphérique Troubles psychiques	Hépatite toxique hyperuricémie	Névrite optique																	
Interactions	Inducteur enzymatique																				
Tuberculose multi-résistante	Résistance au moins à la rifampicine et à l'isoniazide (INH) Existence de souches ultrarésistantes (XDR-TB) (5% des MDR-TB) → Résistance à une FQ ET à au moins un des 3 AB injectables de seconde intention : capréomycine, kanamycine, amikacine																				
Prophylaxie	MALADIE A DECLARATION OBLIGATOIRE Vaccination recommandée MAIS NON OBLIGATOIRE : BCG : vaccin vivant atténué. Recommandé pour les personnels de santé (décret 27 février 2019) et les enfants à risque élevé de tuberculose. Antibioprofylaxie des sujets contacts																				
Pneumopathies atypiques ou interstitielles																					
Généralités	Opacité floconneuse et diffuse à la radiographie X. Signes cliniques peu spécifiques																				
Etiologies	Virales : grippe, VRS, Parainfluenza virus, Adenovirus, Syndrome respiratoire aigu sévères (SRAS), Varicella Zona virus (VZV), CMV Bactérienne : Mycoplasma pneumoniae , Chlamydia pneumoniae , Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii, L. pneumophila																				
Mycoplasma pneumoniae																					
Bactérie	Sans paroi (pas de coloration de Gram) . Difficile à identifier. Cultive difficilement sur milieu spécifique (cholestérol)																				
Epidémiologie	Pic en début d'hiver. Adultes jeunes et adolescent																				
Clinique	Fièvre 39°C. Toux sèche persistante. Myalgies, ectodermoses																				
Traitement	Macrolides ou cycline pendant 15 à 21 jours																				
Prélèvement	Riche en cellules +++, Gorge ou aspiration naso-pharynx : enfant adolescent ; Brossage bronchique, LBA (pas d'ECBC : trop contaminé) Si écouvillon → milieux de transport																				
Diagnostic direct	Isolement → Laboratoires spécialisés (6-20j de x) Techniques rapides → PCR → kits multiplex																				
Diagnostic indirect	Recherche d'Ac spécifiques : - Réaction FC (Ag glyco-lipidique) : peu sensible, réactions croisées - Techniques ELISA : IgG et surtout IgM (+++ chez l'enfant et adolescent et parfois adulte)																				
Chlamydia																					
Bactérie	Intracellulaire obligatoire. C. pneumoniae et C. psittaci : impossible à cultiver																				
Epidmiologie	C. pneumoniae : contamination inter-humaine ; C. psittaci : contact avec les oiseaux (perroquets, pigeons, canards) = ornithose ou psittacose																				
Clinique	Peu spécifique																				
Traitement	Macrolides ou cvcline pendant 15-21 jours																				

Critères d'orientation de la prise en charge d'une PAC et Antibiothérapie des PAC hospitalisées +++



Prise en charge thérapeutique des pneumopathies

Probabiliste des pneumopathies non compliquées : **Amoxicilline** (Amoxicilline + acide clavulanique si comorbidité). Si échec à 48h : **macrolides** (FQ si comorbidité).
 Probabiliste des pneumopathies graves et suspicion de légionellose : **C3G + macrolides ou FQ**

Documenté :

- Pneumocoque : Amoxicilline ou C3G
- Haemophilus influenzae : Amoxicilline + acide clavulanique
- Legionella pneumophila : Macrolide ou FQ (+ rifampicine si grave)
- Atypique : Macrolides ou Tétracyclines

Durée = 7 jours (14-21 jours pour légionellose)

Diagnostic des pneumopathies

Diagnostic clinico-radiologique

Diagnostic microbiologique (principalement si hospitalisation)

Prélèvements

- Prélèvements respiratoires non protégés : Expectorations, Ecouvillons naso-pharyngés, Aspiration naso-pharyngée, Aspiration bronchique, Lavage bronchoalvéolaire (LBA)
- Prélèvements respiratoires protégés sous fibroscopie : Prélèvement distal protégé: brosse, cathéter

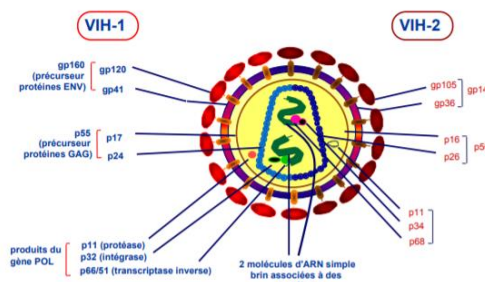
Hémocultures

Urines: Ag solubles (S pneumoniae, L pneumophila)

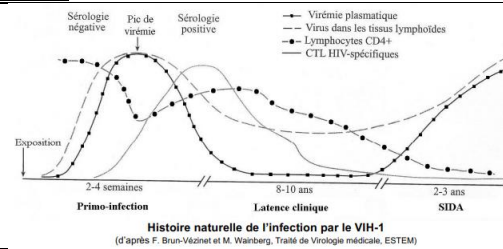
Sérologie: Legionella, virus respiratoires

Critères d'interprétation des cultures

Expect°	Fibroasp° Asp° endo trachéale	LBA	Brosse, KTD
Seuil = 10 ⁷ UFC/mL	Seuil = 10 ⁵ UFC/mL	Seuil = 10 ⁴ UFC/mL	Seuil = 10 ³ UFC/mL

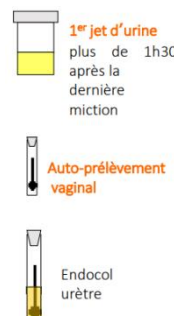
INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES D'ORIGINE VIRALE																																			
Virus de l'herpès simplex, Cytomégalo virus, Virus des hépatites B, D, C, VIH, HTLV, Papillomavirus humains																																			
VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE																																			
Caractères virologiques	Classification des Retroviridae	Sous-famille : Spumavirinae et Orthoretrovirinae (VIH) Genres : Deltaretrovirus (virus lymphotrope pour les cellules T humaines, types 1, 2, 3 et 4), Lentivirus (VIH types 1 et 2)																																	
	Structure des virions +++	VIH-1  VIH-2 2 molécules identiques d'ARN simple brin associées à des protéines (9200 nucléotides). Capsulé LTR = Long Terminal Repeat = séquences terminales répétitives : ne codant aucune protéine et jouant un rôle de promoteur dans l'expression des autres gènes, dans l'intégration du génome viral au génome cellulaire, facilitant la circularisation de l'ARN viral GAG = gène de l'antigène de groupe, codant les protéines du core et de la nucléocapside (p24) POL = gène codant la transcriptase inverse (ADN polymérase ARN dépendante) avec activité ribonucléase H, l'intégrase et la protéase ENV = gène codant les glycoprotéines de l'enveloppe vif, taf, rev, vpr, vpu, nef = gènes de régulation jouant un rôle essentiel dans la réplication du virus <table><tr><th>Gène</th><th>Précurseur</th><th>Protéine</th><th>Localisation</th><th>Fonction</th></tr><tr><td rowspan="3">GAG</td><td rowspan="3">p55</td><td>p17</td><td>protéine de matrice</td><td rowspan="3">protéines de structure interne</td></tr><tr><td>p24</td><td>protéine de capsid</td></tr><tr><td>p15 ⇒ p7-p9</td><td>protéines associées à l'ARN</td></tr><tr><td rowspan="3">POL</td><td rowspan="3">p160</td><td>p66-p51</td><td rowspan="3">protéines associées à l'ARN</td><td>transcriptase inverse</td></tr><tr><td>p32</td><td>intégrase</td></tr><tr><td>p11</td><td>protéase</td></tr><tr><td rowspan="2">ENV</td><td rowspan="2">gp 160</td><td>gp120</td><td>protéines d'enveloppe extramembranaire</td><td>fixation sur CD4 et co-récepteurs</td></tr><tr><td>gp41</td><td>transmembranaire</td><td>fusion membranaire</td></tr></table>			Gène	Précurseur	Protéine	Localisation	Fonction	GAG	p55	p17	protéine de matrice	protéines de structure interne	p24	protéine de capsid	p15 ⇒ p7-p9	protéines associées à l'ARN	POL	p160	p66-p51	protéines associées à l'ARN	transcriptase inverse	p32	intégrase	p11	protéase	ENV	gp 160	gp120	protéines d'enveloppe extramembranaire	fixation sur CD4 et co-récepteurs	gp41	transmembranaire	fusion membranaire
	Gène	Précurseur	Protéine	Localisation	Fonction																														
	GAG	p55	p17	protéine de matrice	protéines de structure interne																														
			p24	protéine de capsid																															
p15 ⇒ p7-p9			protéines associées à l'ARN																																
POL	p160	p66-p51	protéines associées à l'ARN	transcriptase inverse																															
		p32		intégrase																															
		p11		protéase																															
ENV	gp 160	gp120	protéines d'enveloppe extramembranaire	fixation sur CD4 et co-récepteurs																															
		gp41	transmembranaire	fusion membranaire																															
Origine et diversité génétique des VIH	Importance de la variabilité génétique : faible fidélité de la transcriptase inverse nécessaire à la réplication et forte réplication (10 ⁹ virions/jour) → Divergence des virus au cours du temps → Fort pouvoir de recombinaison Mise en évidence par l'analyse des séquences : nucléotidiques des génomes viraux et des acides aminés des protéines codées par les gènes VIH-1 : 4 groupes : - M (Major) comprenant 9 sous-types (notés de A à D, F à H et J à K) - O (Outliers) : grande variabilité présent au Cameroun (5 à 10% de la population VIH+) et au Gabon, quelques cas en Europe - N (non-M, non-O) : 20 isolats au Cameroun - P : 2 isolats au Cameroun VIH-2 : 9 groupes notés de A à I endémiques en Afrique de l'ouest, 1 CRF																																		
Sensibilité du VIH aux agents	Détruit par	La chaleur , l'hypochlorite de sodium , l'éthanol , Le glutaraldéhyde à 1% en 1h																																	
	Résistant	Au froid, Aux rayons UV, Aux rayons X et gamma																																	
Epidémiologie	Multiplication du VIH	Obtenue in vitro sur des lymphocytes T en présence de facteurs de croissance (interleukines 2) 1. Reconnaitement, fixation et pénétration - VIH : tropisme pour les lymphocytes CD4 et monocytes/macrophages - Ag CD4 = récepteur spécifique pour le virus → Fixation sur le récepteur CD4 par l'intermédiaire de gp120 → Changement de conformation de gp120 → Reconnaitement par des co-récepteurs (famille des récepteurs de chimiokines) : CCR5 et CXCR4 → Interaction entre la gp120 et le co-récepteur → « démasquage » de la gp41 → Fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cytoplasmique cellulaire → Pénétration de la nucléocapside dans le cytoplasme 2. Rétrotranscription et intégration 3. Transcription : ARN viraux = génome ; ARNm 4. Traduction, maturation et morphogénèse - Traduction des ARNm en polyprotéines - Glycosylations pour la polyprotéine d'enveloppe - Clivages : - Par la protéase virale pour les protéines de la capsid et les protéines enzymatiques (transcriptase, intégrase, protéase) - Par des protéases cellulaires pour les glycoprotéines d'enveloppe - Assemblage des protéines de capsid et de 2 molécules d'enveloppe - Acquisition de l'enveloppe par bourgeonnement au niveau de la membrane cytoplasmique - Libération dans le milieu extérieur																																	
	Sources de virus	Réservoir de virus = Homme. Sang +++, sperme et sécrétions vaginales +++ et lait +++																																	
Epidémiologie	Voies de transmission	Transmission sexuelle	Voie principale dans le monde. Rapports vaginaux, anaux, fellation																																
		Transmission par voie sanguine	- Toxicomanes par voie IV : partage des seringues (+ prostitution) - Sujets polytransfusés et hémophiles : recherche des Ac anti-VIH, antigène gp24, ARN viral dans les dons du sang, facteurs produits par génie génétique - Hémophiles : traitement des dérivés du sangs pour inactiver le VIH - Personnel médical et paramédical par piqûre ou blessure accidentelle → Risque de transmission du VIH après exposition accidentelle au sang																																
		Transmission materno-fœtale	Par échange de sang mère-fœtus pendant la grossesse et à l'accouchement : Risque maximal en fin de grossesse et lors de l'accouchement. Par allaitement, le risque de transmission est évalué à environ 20% (14-24%)																																
	Répartition géographique	Dans le monde	38,0 M de personnes vivants avec le VIH. 690 000 décès liés au SIDA en 2019 Majorité de personnes vivant avec le VIH en Afrique sub-saharienne																																
		En France	Surveillance de l'infection à VIH-SIDA : - Notification obligatoire des diagnostics d'infection VIH depuis mars 2003 - Surveillance virologique (estimation des contaminations récentes et suivi de l'évolution des sous-types du virus circulant en France) - Notification obligatoire des cas de SIDA Nombre de personnes vivant avec le VIH en 2019 : environ 170 000 Dépistage en France : Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), autotests VIH vendus en Pharmacie. Séropositivité majoritairement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et les femmes hétérosexuelles qui sont nées à l'étranger. Incidence 200 fois plus élevée chez les HSH 17 cas/100 000 habitants : risque de transmission d'un sujet en primo-infection 26 fois plus fort qu'à la phase chronique																																

Pouvoir pathogène des VIH	Pathogenèse de l'infection	Virus présent dans les cellules mononucléées des ganglions et du sang circulant. Il continue à se multiplier mais il y a une latence clinique.		VIH ↓ Muqueuse génitale { Cellules de Langerhans Macrophages ↓ Ganglion lymphatique { Lymphocytes TCD4+ et monocytes ↓ Sang ↓ Autres ganglions																				
		Cellules-cibles du VIH	Lymphocytes TCD4+, Cellules de la lignée monocytaire-macrophagique, Cellules folliculaires dendritiques présentes dans les ganglions, Cellules de Langerhans de l'épiderme et des organes lymphoïdes, Cellules microgliales du cerveau																					
		Souches virales et tropisme cellulaire	- Les souches virales à tropisme M = souches macrophages tropiques (= virus R5) : qui infectent préférentiellement les cellules présentatrices de l'Ag comme les monocytes/macrophages, qui souvent se répliquent peu et sont peu cytopathogènes, qui sont aussi appelées NSI (non syncytium inducing), qui sont observées chez des patients asymptomatiques et qui utilisent le CCR5 comme corécepteur pour pénétrer dans la cellule - Les souches virales à tropisme T = souches lymphotropiques (=virus X4) : qui infectent préférentiellement les lymphocytes T CD4+, qui sont en général hautement répliquatives et ont un effet cytopathogène marqué, qui sont appelées SI (syncytium inducing), qui sont isolées chez des patients symptomatiques cliniquement et biologiquement et qui utilisent le CXCR4 comme corécepteur pour pénétrer dans la cellule - Les souches virales à double tropisme																					
		Corécepteurs et tropisme des souches de VIH-1	HIV-1 à tropisme R5 HIV-1 à double tropisme HIV-1 à tropisme X4 Corécepteurs et tropisme des souches de VIH-1 R5 : Rétrovirus à tropisme R5, X4 : Rétrovirus à tropisme X4, R5X4 : Rétrovirus à double tropisme																					
Evolution clinique de l'infection chez l'adulte	Classification de l'infection par la VIH	Classification de Centers for Disease Control (CDC) 1993 : 3 catégories cliniques (A, B, C) subdivisées en 3 sous-catégories en fonction du chiffre des lymphocytes TCD4+		<table><tr><th rowspan="2">Nombre de TCD4+</th><th colspan="3">Catégories cliniques</th></tr><tr><th>A : asymptomatique, primo-infection ou lymphadénopathie</th><th>B : symptomatique - infections opportunistes mineures - purpura thrombocytopénique - neuropathie périphérique</th><th>C : SIDA</th></tr><tr><td>> 500/µL</td><td>A1</td><td>B1</td><td>C1</td></tr><tr><td>entre 200 et 500/µL</td><td>A2</td><td>B2</td><td>C2</td></tr><tr><td>< 200/µL</td><td>A3</td><td>B3</td><td>C3</td></tr></table>	Nombre de TCD4+	Catégories cliniques			A : asymptomatique, primo-infection ou lymphadénopathie	B : symptomatique - infections opportunistes mineures - purpura thrombocytopénique - neuropathie périphérique	C : SIDA	> 500/µL	A1	B1	C1	entre 200 et 500/µL	A2	B2	C2	< 200/µL	A3	B3	C3	
	Nombre de TCD4+	Catégories cliniques																						
		A : asymptomatique, primo-infection ou lymphadénopathie	B : symptomatique - infections opportunistes mineures - purpura thrombocytopénique - neuropathie périphérique	C : SIDA																				
	> 500/µL	A1	B1	C1																				
	entre 200 et 500/µL	A2	B2	C2																				
	< 200/µL	A3	B3	C3																				
1. Primo-infection	Premier contact avec le VIH : incubation de 1 à 6 semaines puis : - Soit infection inapparente (30 à 50% des cas) - Syndrome mononucléosique ou pseudogrippal (50 à 70% des cas) : fièvre, pharyngite, céphalées, adénopathies, éruption cutanée, myalgies, arthralgies, amaigrissement, diarrhée, méningites. → Virémie élevée et colonisation des ganglions lymphatiques et autres organes (multiplication dans les lymphocytes TCD4+ avec intégration aux chromosomes)																							
2. Phase asymptomatique ou d'infection chronique	Multiplication constante du virus dans les cellules cibles (en particulier les ganglions lymphatiques) avec peu ou pas de signes cliniques Durée variable : 2 à 10 ans en moyenne → Les progressseurs lents et Les progressseurs rapides → En relation : avec la souche du virus infectante (NSI ou SI), le système HLA du sujet, certains facteurs favorisants (infections multiples) Apparition d'anticorps anti-VIH (séroconversion : 3 à 6 semaines) Lymphadénopathie généralisée persistante : Ganglions : 1cm de diamètre, > 3 mois, 2 territoires différents, Augmentation de la charge virale et Affaiblissement du système immunitaire Taux de passage au SIDA : 30 à 60% au bout de 10 ans (en l'absence de traitement)																							
3. SIDA : forme mineure (Aids Related Complex)	Altération de l'état général : fièvre, sueurs nocturnes, diarrhée persistante, amaigrissement Manifestations cutanées ou muqueuses : dermatite séborrhéique, muquet, herpès, zona, leucoplasie chevelue Signes hématologiques : diminution des lymphocytes TCD4+, thrombopénie, leucopénie																							
4. SIDA : forme majeure	Infections opportunistes	<table><tr><th>ORGANES</th><th>MANIFESTATIONS</th><th>AGENTS INFECTIEUX</th></tr><tr><td>Poumons</td><td>toux prolongée fièvre dyspnée</td><td><i>Pneumocystis jirovecii</i> CMV, HSV Mycobactéries <i>Haemophilus</i>, <i>Pneumococcus</i>, <i>Cryptococcus</i></td></tr><tr><td>Tube digestif</td><td>candidose buccale ou œsophagienne ulcérations buccales (difficultés à se nourrir) diarrhées chroniques ± expliquées 10 à 15 selles/jour de durée > 1 mois</td><td><i>Candida</i> HSV <i>Cryptosporidies</i>, <i>Microsporidies</i> <i>Amibes</i>, <i>Giardia</i> <i>Candida</i> CMV <i>Mycobactéries</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i></td></tr><tr><td>Cerveau</td><td>méningites, encéphalites paralysies, troubles de la vue manifestations psychiques anormales</td><td><i>Toxoplasma gondii</i> HSV, CMV, virus JC <i>Mycobactéries</i>, <i>Cryptococcus</i>, <i>Candida</i></td></tr><tr><td>Peau</td><td>herpès cutané candidose</td><td>HSV, CMV <i>Candida</i></td></tr><tr><td>Oeil</td><td>rétinite</td><td>CMV</td></tr><tr><td>Etat général</td><td>amaigrissement, asthénie, affaiblissement accompagnent toutes ces infections</td><td></td></tr></table>	ORGANES	MANIFESTATIONS	AGENTS INFECTIEUX	Poumons	toux prolongée fièvre dyspnée	<i>Pneumocystis jirovecii</i> CMV, HSV Mycobactéries <i>Haemophilus</i> , <i>Pneumococcus</i> , <i>Cryptococcus</i>	Tube digestif	candidose buccale ou œsophagienne ulcérations buccales (difficultés à se nourrir) diarrhées chroniques ± expliquées 10 à 15 selles/jour de durée > 1 mois	<i>Candida</i> HSV <i>Cryptosporidies</i> , <i>Microsporidies</i> <i>Amibes</i> , <i>Giardia</i> <i>Candida</i> CMV <i>Mycobactéries</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>	Cerveau	méningites, encéphalites paralysies, troubles de la vue manifestations psychiques anormales	<i>Toxoplasma gondii</i> HSV, CMV, virus JC <i>Mycobactéries</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Candida</i>	Peau	herpès cutané candidose	HSV, CMV <i>Candida</i>	Oeil	rétinite	CMV	Etat général	amaigrissement, asthénie, affaiblissement accompagnent toutes ces infections		Certains cancers Sarcome de Kaposi Lymphome malins non hodgkiniens à localisation extraganglionnaire le plus souvent Autres manifestations Neurologiques : syndrome démentiel dû au VIH lui-même Slim disease : syndrome d'amaigrissement, commun en Afrique
ORGANES	MANIFESTATIONS	AGENTS INFECTIEUX																						
Poumons	toux prolongée fièvre dyspnée	<i>Pneumocystis jirovecii</i> CMV, HSV Mycobactéries <i>Haemophilus</i> , <i>Pneumococcus</i> , <i>Cryptococcus</i>																						
Tube digestif	candidose buccale ou œsophagienne ulcérations buccales (difficultés à se nourrir) diarrhées chroniques ± expliquées 10 à 15 selles/jour de durée > 1 mois	<i>Candida</i> HSV <i>Cryptosporidies</i> , <i>Microsporidies</i> <i>Amibes</i> , <i>Giardia</i> <i>Candida</i> CMV <i>Mycobactéries</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>																						
Cerveau	méningites, encéphalites paralysies, troubles de la vue manifestations psychiques anormales	<i>Toxoplasma gondii</i> HSV, CMV, virus JC <i>Mycobactéries</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Candida</i>																						
Peau	herpès cutané candidose	HSV, CMV <i>Candida</i>																						
Oeil	rétinite	CMV																						
Etat général	amaigrissement, asthénie, affaiblissement accompagnent toutes ces infections																							
Infection par le VIH-2	Evolution plus lente. Transmission plus faible sexuelle et materno-fœtale. Problème de diagnostic et de suivi thérapeutique - Résistance naturelle aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (efavirenz, névirapine, étravirine) - Résistance naturelle à l'inhibiteur de fusion (T20) - Sensibilité diminuée à certains inhibiteurs de protéase (fosamprénavir, tipranavir, atazanavir)																							

Diagnostic et suivi	Techniques de dépistage et de confirmation de l'infection par VIH	Dépistage : - Test ELISA combiné : détecte toutes les classes d'immunoglobulines et de l'antigène p24 (6 semaines après le rapport à risque) - Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) : détection d'anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 (3 mois après le rapport à risque) Confirmation de séropositivité : par Western blot ou Immunoblot (sérum) Quantification de l'ARN viral, de l'ADN proviral : par amplification génique PCR → test qualitatif et test quantitatif Séquençage nucléotidique : recherche de mutations de résistance aux antirétroviraux, déterminer le tropisme et la phylogénie d'une souche.					
	Interprétation des marqueurs virologiques	 Histoire naturelle de l'infection par le VIH-1 (d'après F. Brun-Vézinet et M. Wainberg, Traité de Virologie médicale, ESTEM)					
	Application au diagnostic	Dépistage chez le sujet adulte (hors don de sang) : 1 test ELISA + confirmation westernblot/immunoblot sur le même prélèvement, puis 1 autre ELISA Suspicion de primo-infection : test ELISA ET recherche isolée d'antigène p24 et d'ARN viral Diagnostic et surveillance du nouveau-né et du nourrisson : PCR ADN et ARN à la naissance, 1, 3 et 6 mois. Sérologie > 18 mois					
	Bilan	Sérologie VIH : 1 test Elisa et 1 westernblot avec différenciation VIH1 et VIH2 Prélèvements PCR à la recherche d'IST Chez les patients provenant d'une zone d'endémie tuberculeuse : test IGRA					
	Suivi des patients	Consultation initiale à J15-J30 Suivi : variable selon les patients, en général tous les 3 mois la 1^{ère} année puis espacé en cas d'évolution favorable - M1 : diminution d'au moins 2log copies/mL - M3 : CV < 400 copies/mL - M6 : CV < 50 copies/mL Surveillance de la femme enceinte : - Suivi clinique tous les mois - Suivi immunologique et virologique tous les 3 mois pour TCD4+ et tous les mois pour la charge virale. - Autre suivi biologique : tous les 2 mois					
Traitement antirétroviral	Mécanisme d'action des principaux rétroviraux	Inhibiteur de fixation sur le corécepteur CCR5 Inhibiteur de fusion (T20 = enfuvirtide = FUSEON®) : inhibition de la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire par fixation sur la gp41. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) : inhibition compétitive de la transcriptase inverse - après phosphorylation, compétition avec les nucléosides naturels - intégration dans l'ADN en cours de formation - interruption de la réplication et blocage de la chaîne d'ADN viral Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : liaison directe sans phosphorylation préalable à la transcriptase inverse du VIH. → Perturbation du site catalytique de l'enzyme Inhibiteurs de l'intégrase (INI) : fixation sur le site accepteur de l'ADN de l'enzyme → Perturbation du site catalytique de l'enzyme Inhibiteurs de la protéase (IP) : peptidomimétiques → Liaison compétitive sur le site actif de la protéase → Déformation et inhibition de l'enzyme donnant des particules immatures non infectantes					
	Attitudes thérapeutiques	Associations d'antirétroviraux à utiliser préférentiellement	Molécules utilisées dans le traitement de l'infection : Inhibiteur nucléosidique et nucléotidique de la transcriptase inverse - Ténofovir alafénamide : tolérance rénale et osseuse ++ - Ténofovir disoproxil fumarate - Emtricitabine Si HLA B5701+ et insuffisance rénale : (CI d'abacavir) - Raltégravir - Darunavir/r (ID profonde)	2 INTI	INNTI	Nb cpl / Nb prises par jour	Commentaires
				ténofovir alafénamide / emtricitabine 25/200 mg x 1	rilpivirine 25 mg x 1	1/1	Uniquement si CV < 5 log copies/mL. Précaution si CD4 < 200/mm ³ . Association contre-indiquée si clairance de la créatinine < 30 mL/min. Prise au cours d'un repas. Association à un IPP contre-indiquée.
				ténofovirDF/emtricitabine G6 245/200 mg x 1	raltégravir 1200 mg x 1 (2 comprimés de 600 mg)	3/1	Précaution si clairance de la créatinine < 80 mL/min. Surveillance rénale. Pas d'interaction médicamenteuse avec le raltégravir prise au cours d'un repas. Association à un IPP contre-indiquée.
		INNTI	Efavirenz : au coucher, contre-indiqué chez la femme enceinte 1 ^{er} trimestre Rilpivirine : au cours d'un repas , interactions avec IPP				
		INTI	Abacavir : pour patient HLAB5701 négatif Emtricitabine : attention pour VHB, adaptation posologique en cas d'IR Lamivudine : attention pour VHB Ténofovir : au cours d'un repas				
		IP	Au cours d'un repas pour tous : Atazanavir/r, Darunavir/r				
Prévention	Dépistage systématique : chez les donneurs de sang (test de dépistage, PCR ARN du VIH), chez les donneurs de cellules, de lait, de sperme, de tissus et d'organes Inactivation des dérivés du sang Prévention de la transmission sexuelle : Utilisation des préservatifs, Circoncision, Traitement ARV post-exposition [Ténofovir DF + Emtricitabine] + [Rilpivirine ou Darunavir ou Raltégravir ou Elvitégravir/cobicistat], <48h, pendant 28 jours Traitement ARV pré-exposition (PreP) = Ténofovir + Emtricitabine. Pour les populations à risque, remboursée par la Sécu, en prise continue ou discontinue : - Prise continue : après 7 jours de prise : protection maximale. Ecart ± 2h - Prise discontinue : 2cp en 1 prise 2-24h avant le 1^{er} rapport, puis 1cp 24h après la 1^{ère} prise et enfin 1cp 24h après la 2^{ème} prise. Prévention de la transmission chez les toxicomanes lors de l'échange de seringues Prévention de la transmission aux personnels médical et paramédical (AES) : Ténofovir DF + Emtricitabine + Rilpivirine Prévention de la transmission mère-enfant (PTME) : > 30% des femmes enceintes sont déjà traitées, 9 infections/1 million : 10 à 15/an en France						
		Chez la mère	Chez le nouveau-né				
	1. Si femme déjà traitée, continuer en changeant les molécules toxiques 2. Si femme non traitée non suivie : - Si LTCD4+ < 500 ou symptômes : trithérapie dès que possible : Abacavir + Lamivudine ; Ténofovir + Emtricitabine ; Zidovudine + Lamivudine + IP (Darunavir ou Atazanavir ou Lopinavir) - Si traitement pas nécessaire : début entre 14 SA et 26 SA pour avoir une CV < 50 copies/mL au 3 ^{ème} trimestre 3. Si prise en charge tardive (3 ^{ème} trimestre) : trithérapie tout de suite, renforcement avec Raltégravir ou Enfuvirtide - Quel mode d'accouchement ? Accouchement par césarienne à 38 SA si charge virale de la mère non contrôlée à 36 SA (> 400/mL). Sinon accouchement par voie basse . Perfusion Zidovudine si charge virale > 50 copies/mL à 36 SA.		- Traitement initial de 4 semaines initié dans les 12h de vie - Si faible risque d'infection : Zidovudine débuté dans 12 premières heures puis pendant 4 semaines OU Névirapine débuté dans 12 premières heures puis pendant 2 semaines - Si risque élevé d'infection : débuté dans les 72h après naissance : Zidovudine (4 semaines) + Lamivudine (4 semaines) + Névirapine (2 semaines) - Traitement au-delà de 4 semaines - Soit arrêt du traitement si le nourrisson n'est pas contaminé - Soit poursuite d'un traitement antirétroviral à adapter en fonction de l'évolution de l'infection chez l'enfant Contre-indication d'allaitement pour les mères VIH+				

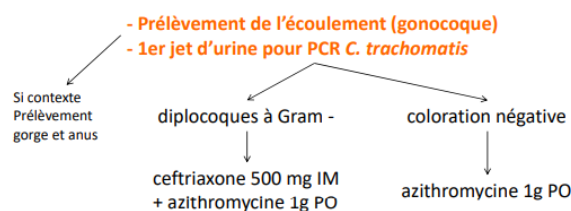
HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV)		
Caractères virologiques	Classification	Famille des Retroviridae ; Sous-famille des Orthoretrovirinae ; Genre Deltaretrovirus Human T-cell Lymphotropic virus : HTLV-1, -2, -3 et -4
	Structure	Génome : 2 brins identiques d'ARN de polarité positive portant : - le gène Gag codant les protéines du core - le gène Pol codant la transcriptase réverse et les enzymes virales - le gène Env codant les glycoprotéines d'enveloppe - des gènes régulateurs ± bien connus intervenant dans la multiplication du virus Capside protéique : p24 Protéine de matrice : p19 Enveloppe : protéine extramembranaire gp 46 et protéine transmembranaire gp 21 Variabilité : grande stabilité génétique
	Cycle de multiplication virale	In vivo - Lymphocytes T CD4, avec production virale puis immortalisation In vitro - Lymphocytes T CD4 - Lymphocytes B - Cellules immatures non T de la moelle osseuse - Cellules diploïdes humaines - Cellules fibroblastiques - Cellules Vero
	Expansion clonale des lymphocytes infectés	Rôle de la protéine Tax dans le pouvoir transformant du HTLV-1 (Tax = phosphoprotéine de 40 kda) Induction de la transcription des gènes viraux et des promoteurs de certains gènes cellulaires : IL-2 et la chaîne α de son récepteur, GM-CSF Ralentissement de l'expression de la β-polymérase (enzyme cellulaire impliquée dans la réparation de l'ADN cellulaire)
Epidémiologie	Origine des HTLV : transmission du singe à l'Homme à partir de virus homologue chez le singe, STLV-1 (morsure , consommation de « viande de chasse ») Réservoir actuel : Homme avec de 15 à 25 millions de sujets infectés dans le monde Modes de transmission : faible contagiosité du HTLV-1 - Sexuelle : homme → femme +++ - Verticale mère-enfant : in utero et lors de l'accouchement, par allaitement > 6 mois - Sanguine : transfusion (fractions contenant des lymphocytes), usage de drogues injectables - Par un organe greffé	
	Répartition géographique du HTLV-1 - dans le Sud Ouest du Japon - aux Caraïbes (Jamaïque, Guadeloupe, Martinique) - en Afrique centrale (Gabon, Bénin, République démocratique du Congo) : - dans le Nord de l'Amérique latine - en Papouasie-Nouvelle Guinée - aux Etats-Unis et en Europe chez certaines populations à risque: toxicomanes par voie IV	
Pathogénicité	Leucémie/Lymphome à cellules T de l'adulte	ATLL (Adult T Cell Leukemia/lymphoma) Prolifération maligne de lymphocytes CD4 activés (cellules en trèfle) 4 formes décrites : - Forme aiguë (50%) : hyperlymphocytose, mortelle rapidement - Forme chronique à évolution - Forme lymphomateuse : cellules à noyau en trèfle envahissant les organes lymphoïdes - Forme moins sévère dite « smoldering » (rampante) avec lésions cutanées isolées évoluant vers aiguë ou chronique Association à des lésions cutanées, une atteinte pulmonaire, hypercalcémie Intégration monoclonale du génome viral dans le génome cellulaire Implication de la protéine Tax dans la transformation cellulaire
	Paraplégie Spastique Tropicale (PST)	Paraplégie d'installation et d'évolution progressive avec raideur des membres inférieurs et gêne progressive à la marche douleurs et contracture des membres inférieurs, troubles sphinctériens. Touchant plutôt les femmes, moyenne d'âge 45 ans
Diagnostic	Sérologique	Test de dépistage : recherche d'IgG anti-HTLV-1 et 2 par ELISA Test de confirmation et de différenciation : Western blot ou Immunoblot → Problème des sérologies HTLV-1/HTLV-2 indéterminées
	Biologie moléculaire	Mise en évidence de l'ADN proviral par PCR Différenciation HTLV-1 et 2
Traitement	Traitement des ATLL (formes leucémiques aiguës) : chimiothérapie mais résultats décevants, greffe de CSH - Polychimiothérapies décevantes : médiane de survie 6 mois - Essais avec chimio + AZT + IFNα peu concluants - Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques Traitement des paraparésies : corticothérapie mais amélioration provisoire seulement - Essais d'association immunomodulateurs-corticothérapie-antiviraux : amélioration transitoire à court terme - Traitement symptomatique	
Prophylaxie	Pas de vaccin disponible Dépistage systématique : donneurs de sang depuis 1989, donneurs d'organes, tissus, cellules, lait ou sperme Eviter l'allaitement ou diminution de la durée chez les enfants de mères HTLV-séropositives Utilisation de préservatifs Utilisation de seringues à usage unique pour les toxicomanes IV	

INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES D'ORIGINE BACTERIENNE																				
GENERALITES SUR LES IST																				
Types d'infections	Approche syndromique : - Écoulement = urétrites, vaginite, vaginose - Ulcérations = perte de substance - Végétations vénériennes		Homme : Urétrite, Infections plus profondes (prostatite, (orch)épididymite) Femmes : Vaginites et vulvovaginites, Vaginose, Endocervicite, Infection utéro-annexielles (endométrite, salpingite, pelvi-péritonite)																	
Epidémiologie	> 30 bactéries, virus, parasites : gonococcies ++ , syphilis ++ , chlamydie ++ , herpès , trichomonas et papillomavirus les plus fréquentes FDR : Sexe féminin, précocité des premiers rapports, les deux premières décennies de vie sexuelle, multiplicité des partenaires, ATCD d'IST, infection par le VIH, niveau socio-économique faible Evolution vers la chronicité : maladie inflammatoire pelvienne, cancer ano-génital, syphilis secondaire ou tertiaire, infection récurrente herpétique Complications : infertilité et GEU, Maladies congénitales et complications prénatales, Risque accru d'atteinte par le VIH Coût santé publique ++ Réseau de surveillance : Enquête LaboIST																			
Tableaux cliniques, agents étiologiques	Écoulement génital	Chez l'Homme : - Urétrite (infection de l'urètre) : écoulement , signes d'infection urinaire (brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie) avec leucocyturie sans germe banal - Chlamydia trachomatis , Neisseria gonorrhoeae , Mycoplasma genitalium , Trichomonas vaginalis Chez la femme : - Leucorrhées (pertes vaginales anormales : abondance, aspect, odeur) ± urétrite - Idem + Gardnerella vaginalis + Candida																		
	Ulcérations génitales ou orales (± rectales)	Herpès (HSV1 et 2) Syphilis (Treponema pallidum) Chancres (Haemophilus ducreyi) Donovanose (Klebsiella granulomatis) Lymphogranulomatose vénérienne (LGV) (Chlamydia trachomatis sérovar L)																		
	Condylomes, végétations	Papillomavirus																		
Diagnostic infection génitale : prélèvement	Ecouvillonnage urétral, rectal Prélèvement vaginal : exocol, endocol (auto-prélèvement vaginal possible pour dépistage) Premier jet urinaire (<10 mL) : riche en cellules : méthodes moléculaires avec amplification uniquement Sang : sérodiagnostic (indications spécifiques)																			
DIAGNOSTIC D'ÉCOULEMENT																				
Vaginose	Dysmicrobisme : non spécifique. Augmentation quantitative du microbiote vaginal Qualitatif : Disparition des lactobacilles ; Prolifération de Gardnerella vaginalis recouvrant les cellules épithéliales (clue cells) ; Prolifération d'autres bactéries anaérobies, mycoplasme Leucorrhée malodorante, pH vaginal > 4,5 Facteurs de risque : Relations sexuelles et nombre de partenaires ; Protections cataméniales, habillement ; Douche vaginale ++ ; Stérilet ; Facteurs endogènes hormonaux ; Traitements antibiotiques (large spectre) Vaginose et grossesse : - Métrorragies (1er trimestre), rupture prématurée des membranes, avortements (2ème trimestre), accouchements prématurés - Si antécédent : dépistage en début de grossesse et traitement (métronidazole) Diagnostic de la vaginose : Critères de Amsel (3 critères sur 4) : Leucorrhées grises , snif test positif (K OH) , pH > 4,5 et Clue-cells Critères d'interprétation des vaginoses : Score de Nugent - Coloration de Gram d'un frottis mince fixé à l'alcool - Examiner plusieurs champs (objectif x10) = impression générale du frottis afin de choisir une zone riche en cellules et en bactéries et observer objectif x100 immersion → Le score doit être établi sur 10 champs en faisant une moyenne 3 morphotypes servent à l'établissement du score → LGM - Le morphotype Lactobacilles : bactéries Gram+ bords parallèles, le plus souvent droits, de longueur et d'épaisseur variable - Le morphotype Gardnerella et anaérobies : nombreux bacilles ou coccobacilles à Gram positif et/ou négatif correspondant à la prolifération poly microbienne des bactéries, souvent d'aspect corynéforme, en général de petite taille - Le morphotype Mobiluncus : bacille incurvé à Gram variable (aspect de coup d'ongle) Calcul du score = addition des points pour chaque morphotype → Nécessite un frottis de bonne qualité Score 0 à 3 : flore normale (prédominance de lactobacilles) Score 4 à 6 : flore intermédiaire Score 7 à 10 : vaginose bactérienne (disparition totale des lactobacilles) Classification de Hay/Ison : score de I à III, coloration de GRAM																			
	Vaginite	Vaginite spécifique : Candida albicans , Trichomonas vaginalis Plus rare bactéries e: S. aureus , E. coli , Proteus , mycoplasmes (M. hominis) Clinique : Leucorrhées , Erythème vulvaire , brûlure et/ou prurit vulvo-vaginal , Dyspareunie Diagnostic : Frottis inflammatoire, PN+++ , Flore : Absence de lactobacille et Monomorphe Traitement : Antibiothérapie (si culture bactérienne pure et PN+++), Rééquilibrer le microbiote	<table><tr><th></th><th>Vaginite non spécifique</th><th>Vaginite</th><th>Vaginite</th></tr><tr><td>Germes</td><td>Germe banal</td><td><i>Trichomonas vaginalis</i></td><td><i>Candida spp.</i></td></tr><tr><td>Leucorrhée</td><td>Abondante +/- fétide</td><td>Verdâtre fétide</td><td>Epaisse blanche grumeleuse</td></tr><tr><td>Signes associés</td><td>Douleurs spontanées Dyspareunie prurit</td><td>Inconfort +++ Dyspareunie +/- brûlure mictionnelle prurit</td><td>Prurit Dyspareunie</td></tr></table>		Vaginite non spécifique	Vaginite	Vaginite	Germes	Germe banal	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Candida spp.</i>	Leucorrhée	Abondante +/- fétide	Verdâtre fétide	Epaisse blanche grumeleuse	Signes associés	Douleurs spontanées Dyspareunie prurit	Inconfort +++ Dyspareunie +/- brûlure mictionnelle prurit	Prurit Dyspareunie	
		Vaginite non spécifique	Vaginite	Vaginite																
	Germes	Germe banal	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Candida spp.</i>																
Leucorrhée	Abondante +/- fétide	Verdâtre fétide	Epaisse blanche grumeleuse																	
Signes associés	Douleurs spontanées Dyspareunie prurit	Inconfort +++ Dyspareunie +/- brûlure mictionnelle prurit	Prurit Dyspareunie																	
Chlamydia	Bactérie : Chlamydia trachomatis , Bactérie intracellulaire stricte ++ , Non cultivable sur géloses. Le prélèvement doit récupérer des cellules épithéliales Paroi de structure atypique → Bactéries non visualisables après coloration de Gram, ATBq à cible pariétale non efficaces C. trachomatis serovar D à K : Epidémiologie Pathogène strictement humain. Très répandu (10-20% mondiale). 1ère IST bactérienne dans les pays industrialisés (adolescents, jeunes adultes) Infections souvent asymptomatiques Diagnostic biologique ++: Prélèvements génitaux (endocol ou auto-prélèvement), urine (1er jet) : recueil de cellules Prélèvements conjonctival, respiratoire Diagnostic moléculaire (amplification génique) +++ Sérodiagnostic (indications limitées) : Infections hautes ou disséminées, bilan hypofertilité, arthrite ; Diagnostic des pneumopathies chez Nnés/nourrissons (IgM) ; IFI (Ac anti LPS) , ELISA (Ac anti HSP60, anti Momp) MEE cellules à inclusions : directe (frottis) ou après culture cellulaire (Mac Coy) Traitement ++ : Molécules à pénétration intracellulaire Infections basses (urétrites et cervicites) et formes asymptomatiques : - Azithromycine en traitement minute (1g per os) ou - Doxycycline per os 100 mg x2/j pendant 7 jours - Recherche d'IST associées et Traitement du/des partenaires Infections génitales hautes : traitement : 14-21 j (+/- association d'ATB)																			
	1er jet d'urine plus de 1h30 après la dernière miction Auto-prélèvement vaginal Endocol urètre																			



Neisseria gonorrhoea	Bactérie : <i>Neisseria gonorrhoea</i> . Cocci à Gram négatif, Diplocoque ou grains de café, Fragile+++ ; Oxydase +, Croissance exigeante en CO2, Glu+, Mal														
	Clinique +++ : Incubation : 2-7 j (H); 10 j (F)														
	Infections génitales :														
	<table><tr><th>Homme</th><th>Femme</th></tr><tr><td> – Urétrite aiguë symptomatique +++ (90% cas) – Brulures mictionnelles (chaude pisse) – Écoulement purulent jaune verdâtre – Prostatite orchi-épididymite </td><td> – Asymptomatique dans 50% des cas – Cervicite, urétrite – Leucorrhées purulentes – Salpingite : stérilité (séquelles tubaires) </td></tr></table>	Homme	Femme	– Urétrite aiguë symptomatique +++ (90% cas) – Brulures mictionnelles (chaude pisse) – Écoulement purulent jaune verdâtre – Prostatite orchi-épididymite	– Asymptomatique dans 50% des cas – Cervicite, urétrite – Leucorrhées purulentes – Salpingite : stérilité (séquelles tubaires)										
	Homme	Femme													
	– Urétrite aiguë symptomatique +++ (90% cas) – Brulures mictionnelles (chaude pisse) – Écoulement purulent jaune verdâtre – Prostatite orchi-épididymite	– Asymptomatique dans 50% des cas – Cervicite, urétrite – Leucorrhées purulentes – Salpingite : stérilité (séquelles tubaires)													
	Infections extragénitales : Formes oropharyngées, formes rectales plus fréquentes ; Conjonctivite (Nné, transmission verticale)														
	Formes disséminées (rares) : Bactériémies, arthrites, ...														
	Diagnostic :														
	- Examen direct (Gram) : cocci gram -, diplocoque grain de café, intra-leucocytaire - Culture (germe fragile) - Méthodes moléculaires : test d’amplification des acides nucléiques (TAAN) (PCR) +++ - Associées à la détection de <i>C. trachomatis</i> - Prélèvements urétraux, cervicaux et 1er jet d’urine (homme) - Technique robuste, plus sensible que culture (pour prélèvement anal et pharyngé) - Recommandé pour le dépistage et les infections extragénitales (HAS 2010) - Nombreuses cibles et méthodes différentes - Tests moléculaires : milieux de transport adaptés, automates complets (extraction, amplification)														
Traitement +++ : Urétrite et cervicites non compliquées :															
- 1^{ère} intention : Ceftriaxone (CRO) 1 seule injection IM (500 mg) ; Observance+++, Aucune résistance depuis 2010 - 2^{ème} intention : Céfixime PO 400 mg (refus ou impossibilité IM) (R en augmentation)															
Mycoplasma	→ Pas de pénicillines (pénicillinasés) ; cyclines, fluoroquinolones : résistances importantes														
	Toujours associer traitement anti-chlamydiae (Azythromycine 1g ou Doxycycline 200 mg/j 2x J – 7j) → Infection associée dans 15-40%														
	Recherche IST(s) associée(s) + traitement du / des partenaire(s) + info prévention														
	Pour les formes compliquées : traitement prolongé														
	Bactéries dépourvues de paroi : <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma spp.</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>														
	- Non visualisables /coloration de Gram, Inefficacité des ATB à cible pariétale - Mycoplasmes uro-génitaux : IST ou infections endogènes														
	<table><tr><th><i>Mycoplasma hominis</i></th><th><i>Ureaplasma spp.</i></th><th><i>Mycoplasma genitalium</i></th></tr><tr><td>Femme</td><td>Homme + femmes</td><td>Homme + femmes</td></tr><tr><td>Commensal</td><td>Commensal</td><td>Rarement commensal</td></tr><tr><td>Vaginose, vaginite, endométrites, salpingite</td><td>Urétrite, prostatite, épididymites</td><td>Urétrite, cervicite, endométrite</td></tr></table>			<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Ureaplasma spp.</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	Femme	Homme + femmes	Homme + femmes	Commensal	Commensal	Rarement commensal	Vaginose, vaginite, endométrites, salpingite	Urétrite, prostatite, épididymites	Urétrite, cervicite, endométrite
	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Ureaplasma spp.</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>												
	Femme	Homme + femmes	Homme + femmes												
	Commensal	Commensal	Rarement commensal												
Vaginose, vaginite, endométrites, salpingite	Urétrite, prostatite, épididymites	Urétrite, cervicite, endométrite													
Diagnostic :															
<i>Mycoplasma genitalium</i> : Biologie moléculaire, Multiplex CT/NG/MG															
<i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma</i> : Culture sur milieu sélectif (b-lactamines) et Quantification															
Traitement : Azithromycine ou Josamycine , cycline, FQ															
<table><tr><td rowspan="4">Mycoplasma genitalium : IST émergente</td><td>Prévalence : Découverte début année 80 ; Prévalence chez les patients VIH+ : 3,1 à 47,5% → Immunosuppression favorise l’acquisition et la persistance ; Rôle dans la transmission par augmentation de la CV</td></tr><tr><td>Clinique - Chez l’homme : Urétrite NG aiguë (15 à 20%) ; Urétrite NG chronique (12 à 41%) ; Prostatite et épididymite - Chez la femme : Cervicite et urétrite, IGH - Autres localisations : Arthrite (Synd. Reiter) </td></tr><tr><td>Mode de transmission : Localisation urogénitale, IST - Portage asymptomatique possible (++ si Ht risq d’IST), Portage rectal asymptomatique (HSH) - Absence de portage oropharyngé </td></tr><tr><td>Facteurs de risques : Nombre de partenaires, jeune âge 1er rapport, Tabac, ethnie Africaine, Vaginose bactérienne</td></tr></table>			Mycoplasma genitalium : IST émergente	Prévalence : Découverte début année 80 ; Prévalence chez les patients VIH+ : 3,1 à 47,5% → Immunosuppression favorise l’acquisition et la persistance ; Rôle dans la transmission par augmentation de la CV	Clinique - Chez l’homme : Urétrite NG aiguë (15 à 20%) ; Urétrite NG chronique (12 à 41%) ; Prostatite et épididymite - Chez la femme : Cervicite et urétrite, IGH - Autres localisations : Arthrite (Synd. Reiter)	Mode de transmission : Localisation urogénitale, IST - Portage asymptomatique possible (++ si Ht risq d’IST), Portage rectal asymptomatique (HSH) - Absence de portage oropharyngé	Facteurs de risques : Nombre de partenaires, jeune âge 1er rapport, Tabac, ethnie Africaine, Vaginose bactérienne								
Mycoplasma genitalium : IST émergente	Prévalence : Découverte début année 80 ; Prévalence chez les patients VIH+ : 3,1 à 47,5% → Immunosuppression favorise l’acquisition et la persistance ; Rôle dans la transmission par augmentation de la CV														
	Clinique - Chez l’homme : Urétrite NG aiguë (15 à 20%) ; Urétrite NG chronique (12 à 41%) ; Prostatite et épididymite - Chez la femme : Cervicite et urétrite, IGH - Autres localisations : Arthrite (Synd. Reiter)														
	Mode de transmission : Localisation urogénitale, IST - Portage asymptomatique possible (++ si Ht risq d’IST), Portage rectal asymptomatique (HSH) - Absence de portage oropharyngé														
	Facteurs de risques : Nombre de partenaires, jeune âge 1er rapport, Tabac, ethnie Africaine, Vaginose bactérienne														
Bilan Urétrite : conduite à tenir - Prélèvement de l'écoulement (gonocoque) - 1er jet d'urine pour PCR <i>C. trachomatis</i> Si contexte Prélèvement gorge et anus diplocoques à Gram - coloration négative ceftriaxone 500 mg IM + azithromycine 1g PO azithromycine 1g PO Entre J7 et J14 : 2ème consultation • Contrôle clinique, résultats prélèvements et sérologies • Si persistance rechercher autre cause (<i>M. genitalium</i>, <i>Ureaplasma</i>)															

Bilan Urétrite : conduite à tenir



- Entre J7 et J14 : 2^{ème} consultation
- Contrôle clinique, résultats prélèvements et sérologies
- Si persistance rechercher autre cause (*M. genitalium*, *Ureaplasma*)

DIAGNOSTIC DES ULCÉRATIONS GÉNITALES							
Etiologies des ulcérations génitales	- Infectieuses (50%) : Syphilis, Herpès, Chancres mou, Lymphogranulomatose vénérienne, Donovanose - Dermatologiques : L'eczéma vulvaire, Les maladies bulleuses, Aphthos - Cancéreuses						
Syphilis : Treponema pallidum	Bactérie	IST due à un spirochète Treponema pallidum subspecies pallidum → Spirochète (bactérie spiralée), Non colorable au GRAM (coloration pâle «pallidum»), Non cultivable : souche entretenue sur testicule de lapin ; Mobile et très fragile, Strictement humaine Grande contagiosité , polymorphisme clinique, longue évolution avec la possibilité de complications graves, transmission au fœtus par voie trans-placentaire					
	Epidémiologie	Pathogène strictement humain ; Répartition mondiale ; En recrudescence depuis 2000 ; France : 1000-2000 cas/an					
	Transmission	- Sexuelle, muqueuse - Materno-fœtale : transplacentaire ou per partum - Pénétration cutanée suivie d'une dissémination systémique					
	4 stades	- Syphilis primaire = Ulcération génitale (chancre) - Syphilis secondaire : Eruption cutanée = Syphilides ; Contagiosité +++ - Syphilis latente (Cliniquement muette) - Syphilis tertiaire : Complications neurologiques, cardiovasculaires, ostéo-articulaires					
	Clinique+++	<table><thead><tr><th>Syphilis (phase) primaire</th><th>Syphilis (phase) secondaire</th></tr></thead><tbody><tr><td> - Incubation : 3 semaines - Chancre d'inoculation +++ : ulcération, génitale (anale, buccale ou cutanée) indolore indurée, propre, circonscrite - Adénopathie satellite (indolore, dure, froide) - Disparition en 4-6 semaines - Peut passer inaperçue </td><td> - Après 2 mois (jusqu'à 2 ans) - Dissémination bactérienne - Lésions cutané-muqueuses très polymorphes et contagieuses → première floraison : roséole, plaques érosives muqueuses, alopecie, perlèche, → deuxième floraison : syphilides papuleuses, cuivrées, indurées, du tronc, des paumes et des plantes, du visage. - Signes généraux : syndrome pseudo-grippal, polyadénopathie avec atteinte des aires trapéziennes et épitrochléenne, Hépatite </td></tr></tbody></table>	Syphilis (phase) primaire	Syphilis (phase) secondaire	- Incubation : 3 semaines - Chancre d'inoculation +++ : ulcération, génitale (anale, buccale ou cutanée) indolore indurée, propre, circonscrite - Adénopathie satellite (indolore, dure, froide) - Disparition en 4-6 semaines - Peut passer inaperçue	- Après 2 mois (jusqu'à 2 ans) - Dissémination bactérienne - Lésions cutané-muqueuses très polymorphes et contagieuses → première floraison : roséole, plaques érosives muqueuses, alopecie, perlèche, → deuxième floraison : syphilides papuleuses, cuivrées, indurées, du tronc, des paumes et des plantes, du visage. - Signes généraux : syndrome pseudo-grippal, polyadénopathie avec atteinte des aires trapéziennes et épitrochléenne, Hépatite	
		Syphilis (phase) primaire	Syphilis (phase) secondaire				
	- Incubation : 3 semaines - Chancre d'inoculation +++ : ulcération, génitale (anale, buccale ou cutanée) indolore indurée, propre, circonscrite - Adénopathie satellite (indolore, dure, froide) - Disparition en 4-6 semaines - Peut passer inaperçue	- Après 2 mois (jusqu'à 2 ans) - Dissémination bactérienne - Lésions cutané-muqueuses très polymorphes et contagieuses → première floraison : roséole, plaques érosives muqueuses, alopecie, perlèche, → deuxième floraison : syphilides papuleuses, cuivrées, indurées, du tronc, des paumes et des plantes, du visage. - Signes généraux : syndrome pseudo-grippal, polyadénopathie avec atteinte des aires trapéziennes et épitrochléenne, Hépatite					
	Syphilis latente : phase silencieuse asymptomatique et non contagieuse Syphilis tertiaire : Après 2 à 10 ans, Dans 10 à 30 % des cas des syphilis non traitées - Signes cutanés : gommages, ulcérations... - Signes cardio-vasculaires : aortite, anévrismes... Neuro-syphilis : méningite, démence, paralysie générale, tabès, micro-anévrismes - asymptomatique : anomalies biologiques du LCR - précoce : méningite et formes ophtalmiques - tardive : syphilis méningo-vasculaire, tabès, gommages cérébrales, paralysie générale Formes materno-foetales - Transmission hématogène transplacentaire : ++ à partir 4-5 mois - Contamination possible à l'accouchement → chancre maternel - Atteinte systémique du fœtus - Manifestations cutané-muqueuses, osseuses + viscérales - Conséquences : Avortement: 10% ; Enfant mort né: 8% ; DC rapide : 20% ; Syphilis congénitale : 20% (précoce ou tardive) → Dépistage systématique de la femme enceinte (1er trimestre)						
Diagnostic direct +++	Examen direct au microscope à fond noir : Sur exsudat du chancre ou syphilides, Immédiatement après le prélèvement, Bactéries spiralées, mobiles, Faible spécificité sur lésions orales ou anales Immuno-Fluorescence: peu utilisée, centre spécialisé Détection d'ADN: PCR intérêt pour lésions extra-génitales - Le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann (Phosphatidyl-glycérol, commun aux tréponèmes) (TNT) + protéine tréponémique → Ac= Réagines (ciblé par VDRL) - Un antigène polyosidique d'enveloppe (spécifique de T. pallidum) (TT) (ciblé par TPHA) - Des antigènes du corps tréponémiques (ciblé par Test Nelson)						
Diagnostic indirect	Ag non tréponémique (TNT) = Ag cardiolipique par VDRL : Venereal Diseases Research laboratory ou RPR (rapid plasma reagin test) Ag téponémique (TT) : par TPHA (test quantitatif), tests immunoenzymatiques ou ELISA (Ig totales), ou FTA Abs						
Conduite à tenir	<pre>graph TD ELISA -- "+" --> J1 TNT -- "+" --> J1 J1 --> S1["Syphilis Tréponémotose non vénérienne Suivi de syphilis traitée (dosage)"] ELISA -- "-" --> J2 TNT -- "-" --> J2 J2 --> S2["Absence de tréponémotose Syphilis en incubation Syphilis primaire (1ers jours du chancre ou guérie)"] ELISA -- "+" --> J3 TNT -- "-" --> J3 J3 --> S3["Cicatrice sérologique d'une syphilis traitée Début de séroconversion (demander 2em serum à S1) Syphilis latente tardive Faux + du test Tréponémique"]</pre>						
Traitement +++	Pénicilline G retard (alternatives doxycycline > érythromycine) Stade laire, IIaire, latente précoce : 1 injection IM 2,4M d'UI Benzathine benzylpénicilline (Extencilline) = PENICILLINE G RETARD Latente tardive et IIIaire : 1 IM 2,4 millions d'UI de Benzathine benzylpénicilline /semaine x 3 (J1, J8, J15) Neurosyphilis : Pénicilline G IV >14 jours. Pas d'alternative, si allergie, désensibilisation à la pénicilline Suivi : surveillance 3-6-12 et 24 mois). Partenaire < 6 sem = traitement ; Partenaire > 6 sem : sérologie						
Chancres mou : Haemophilus ducreyi	Endémique en Afrique, Asie, Inde Clinique : - Incubation 2-5 j - Chancres à bords nets, non indurés, parfois multiples, sensibles à la palpation - Ganglion satellite dans la moitié des cas, le plus souvent unique, sensible avec périadénite, qui va se ramollir et se fistuliser («bubon»). Examen direct : frottis des lésions - Polynucléaires +/- altérés - Bacilles à coloration bipolaire (en chaîne de bicyclette) • Sensibilité ≤ 60% Culture sur milieux spécifiques : Milieux gélosés très riches, Sensibilité faible Détection d'ADN : PCR, Sensibilité ≥ culture, Dépistage de porteurs sains Traitement : macrolides (2 g en 4 x/j x 7 jours), Ceftriaxome 250 mg IM en dose unique, fluoroquinolones						
Lympho-granulomatose vénérienne LGV : C. trachomatis sérovars L1, L2, L3 (Maladie de Nicolas et Favre)	Infection génitale avec atteinte ganglionnaire et lymphatique - chancres 1-3 sem après le contact - adénopathie inguinale, unilatérale, ulcérée et fistulisée à la peau - anorectite aigüe (ténésme, douleur, diarrhée, pus) +/- ulcération(s) ano-génitale → Régions tropicales, Epidémie de LGV rectale en Europe depuis 2004.C. trachomatis L2b Evolution de la LGV en France : forte augmentation (1600 cas en 2014) Traitement des LGV : - Cyclines, 200 mg, 3 semaines LGV - Cyclines, 200 mg, 7 jours souche non L						

INFECTIONS BACTERIENNES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL																																											
GENERALITES																																											
Méningite : inflammation des méninges, le plus souvent d'origine infectieuse (virale, bactérienne) Encéphalite : inflammation du tissu cérébral (virus +++) Méningo-encéphalite : association d'une atteinte des méninges et d'une atteinte de l'encéphale		Voies d'invasion du SNC : - Infection propagée par voie hématogène (suite à une bactériémie, virémie, parasitémie, fongémie) - Inoculation directe (traumatisme, intervention chirurgicale) - Extension par contiguïté à partir d'un foyer locorégional (OMA, sinusite, ...) - Voie neuronale (virus de la rage, de la poliomyélite, HSV, ...)																																									
CLINIQUE : Symptomatologie clinique																																											
Début brutal , ou en prolongement d'une affection sous-jacente Plusieurs signes cliniques peuvent être associés : - des signes d'infections : fièvre, frissons - un syndrome méningé : céphalées, nausées et vomissements, photophobie, raideur nucale à la flexion - parfois troubles de la conscience, du comportement, ou un déficit sensitivomoteur - triade classique : fièvre, raideur nucale, altération de la conscience ; sensibilité diagnostique faible (< 50%) ; la présence de deux de ces signes est quasiment constante, et l'absence de tous ces signes doit faire exclure le diagnostic de méningite Éruption cutanée pétéchiale ou purpurique évocatrice de l'étiologie méningococcique		Chez le nourrisson, symptomatologie souvent peu spécifique : - Fièvre (50% des cas), - Signes digestifs (diarrhée, vomissement,...) souvent présents - Fontanelle bombée (environ 1/3 des cas). - Léthargie, hypotonie, ou des convulsions peuvent être associées Signes de gravité : - Signes d'encéphalite au cours d'une méningite - Purpura extensif - Hypertension intracrânienne - Choc septique Complications éventuelles : en fonction des bactéries																																									
DIAGNOSTIC																																											
Examen cytotactériologique du LCS	Liquide cébrospinal = LCR liquide- Prélèvement au niveau du cul de sac dural entre L4 et L5 - Pas plus de 5 à 10 ml (sauf si ponction évacuatrice), Conditions rigoureuses d'asepsie, Aspect = trouble si plus de 300 éléments Contre-indication : signes d'engagement cérébral céphalorachidien																																										
Examen URGENT +++	Examen biochimique, Examen cytologique, Examen bactériologique , Examen virologique (techniques de BM)																																										
Deux types de méningites en fonction du LCS	Méningites purulentes		Méningites à liquide clair																																								
	LCS trouble (≥ 300 éléments/mm3) Syndrome méningé et infectieux ex: méningocoque, pneumocoque, H. influenzae		LCS clair Syndrome méningé ex: méningite tuberculeuse, méningite virale (lymphocytaire)																																								
Les différentes étapes +++	Examen macroscopique (J0) : Eau de roche, opalescent, trouble, purulent, hémorragique, xanthochromique Examen microscopique (J0) - Numération des éléments (N<20/mm³), formule - Colorations (Gram, encre de Chine, Ziehl si suspicion de BK) Examen biochimique(J0) - Protéiorachie (N <0,4g/L) - Glycorachie (N ~ 60% de la glycémie) - Chlorurachie		Mise en culture (J1, J2) - Identification - Antibiogramme, CMI Recherche d'Ag solubles (J0) : LCR, ± sang, urines PCR (J0) - Diagnostic avec culture négative (décapitée, paucimicrobien, germes non usuels...) - Virus Sérologies éventuelles Autres : hémoculture, procalcitonine, glycémie																																								
	Biochimie du LCS Glycorachie normale = 60% de la glycémie → ↓↓ en cas de méningite bactérienne Protéiorachie N < 0,4 g/l → > 1 g/l en cas de méningite bactérienne Interféron α (↑méningite virale) Autres examens contributifs au diagnostic : Procalcitonine sérique (si > 0.5 ng/ml ; origine plutôt bactérienne)																																										
Orientations diagnostiques en fonction de l'analyse du LCR	<table><thead><tr><th></th><th>Normal</th><th>Méningite bactérienne aiguë</th><th>Méningite tuberculeuse</th><th>Méningite virale ou fongique</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td></td><td>Méningites purulentes</td><td>Méningites lymphocytaires, à liquide clair</td><td></td></tr><tr><td>Leucocytes (/mm³)</td><td><20</td><td>>20 mais souvent >1000</td><td>>20</td><td>>20</td></tr><tr><td>Neutrophiles (%)</td><td>55-60</td><td>>>50</td><td><10</td><td><10</td></tr><tr><td>Hématies (/mm³)</td><td>0-2</td><td>0-10</td><td>0-10</td><td>0-10</td></tr><tr><td>Glucose (mmol/L)</td><td>2,5-3,5 ≈ 2/3 glycémie</td><td>↘ < 40% glycémie</td><td>↘</td><td>N ou ↘</td></tr><tr><td>Protéines (g/L)</td><td><0,4</td><td>↗ >1</td><td>↗ <1</td><td>↗ <1</td></tr><tr><td>Chlorurachie</td><td>120mmol</td><td>Normal</td><td>↘</td><td>Normal</td></tr></tbody></table>				Normal	Méningite bactérienne aiguë	Méningite tuberculeuse	Méningite virale ou fongique			Méningites purulentes	Méningites lymphocytaires, à liquide clair		Leucocytes (/mm³)	<20	>20 mais souvent >1000	>20	>20	Neutrophiles (%)	55-60	>>50	<10	<10	Hématies (/mm³)	0-2	0-10	0-10	0-10	Glucose (mmol/L)	2,5-3,5 ≈ 2/3 glycémie	↘ < 40% glycémie	↘	N ou ↘	Protéines (g/L)	<0,4	↗ >1	↗ <1	↗ <1	Chlorurachie	120mmol	Normal	↘	Normal
		Normal	Méningite bactérienne aiguë	Méningite tuberculeuse	Méningite virale ou fongique																																						
		Méningites purulentes	Méningites lymphocytaires, à liquide clair																																								
Leucocytes (/mm³)	<20	>20 mais souvent >1000	>20	>20																																							
Neutrophiles (%)	55-60	>>50	<10	<10																																							
Hématies (/mm³)	0-2	0-10	0-10	0-10																																							
Glucose (mmol/L)	2,5-3,5 ≈ 2/3 glycémie	↘ < 40% glycémie	↘	N ou ↘																																							
Protéines (g/L)	<0,4	↗ >1	↗ <1	↗ <1																																							
Chlorurachie	120mmol	Normal	↘	Normal																																							
Examen direct : coloration de GRAM J0	PL de nouveau-né. Sensibilité EM = 80% (si pas d'ATB) - Streptococcus agalactiae : cocci à GRAM + - Listeria monocytogenes : bacille à GRAM + - E. coli K1 : bacille à GRAM –		PL d'enfant : - Neisseria meningitidis : cocci à GRAM – - Haemophilus influenzae Ib : bacille à GRAM – - Streptococcus pneumoniae : cocci à GRAM +																																								
Culture LCR	Identification 24 à 48h																																										
Antibiogramme	48h minimum S. pneumoniae : Oxacilline 5 µg, puis CMI β- lactamines si diamètre < 26 mm (E-test) N. meningitidis : CMI β-lactamines et antibiogramme CIP, RIF et C																																										
Autres examens	Hémocultures : à prélever de manière systématique en cas de suspicion de méningite bactérienne Recherche d'antigènes solubles pneumocoques dans le LCS : Technique rapide et aisément interprétable, Sensibilité 95% Identification moléculaire par PCR : - détection par amplification 16S puis séquençage - détection et identification par amplification gène spécifique (ex. ply et lytA pour S. pneumoniae) - PCR multiplex (approche syndromique)																																										
EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS BACTERIENNES DU SNC – PRINCIPALES ETIOLOGIES																																											
Méningite communautaire +++	Nouveau nés (jusqu'à 2 à 3 mois) : Streptocoque du groupe B, Escherichia coli K1, Listeria monocytogenes 3 mois jusqu'à 5 ans : Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae Ib (enfant non vacciné ou déficit immunitaire) Enfants ≥ 5 ans et adulte : Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes (femme enceinte, personnes âgées ou ID) Tout âge : Mycobacterium tuberculosis (rare)																																										
	Méningites bactériennes purulentes de l'adulte et de l'enfant > 3 mois																																										
<pre>graph TD A["S. pneumoniae N. meningitidis H. influenzae"] --> B[Colonisation naso-pharyngée] B --> C[Invasion locale] C --> D[Bactériémie] D --> E[Invasion des méninges] F["Facteurs favorisant la persistance dans le sang : capsule +++"] -.-> E E --> G[Inflammation de l'espace sous-arachnoïdien] G --> H[Production in situ de cytokines] G --> I[Vascularite cérébrale] H --> J[Augmentation de la perméabilité de la BHE] H --> K[Œdème cérébral] H --> L[Recrutement de PNN] J --> K K --> M[Augmentation de la pression intra-crânienne] L --> N[Anoxie cérébrale] I --> N</pre>																																											

Méningite à pneumocoque : Streptococcus pneumoniae	
Habitat : Rhinopharynx homme (portage sain), surtout en crèches +++ Caractères bactériologiques - S. pneumoniae : Diplocoque à GRAM +, capsulé - Culture : Exigences nutritionnelles : culture sur gélose au sang ; Hémolyse partielle α - Biochimiques : Sensibilité à l'optochine, Lyse par les sels biliaires (bactérie autolytique) Epidémiologie : - En France : > 800 cas en 2010, < 600 cas en 2015 - 1ère cause de méningite du jeune enfant et de l'adulte. Pronostic sévère - Mortalité : 10%-30%, séquelles : 50% - Évolution sous forme de cas sporadiques Réservoir bactérien : Bactérie essentiellement humaine, Contamination par voie aérienne Facteurs prédisposants de l'hôte : Âges extrêmes de la vie (< 2 ans et > 65 ans) (faiblesse de l'immunité humorale, VIH+, déficits immunitaires congénitaux ou acquis, hypo- ou asplénie, fonctionnelle (drépanocytose) ou anatomique, alcoolisme et tabagisme, co-infection par un virus respiratoire, en particulier par le virus grippal Clinique : Signes cliniques « classiques » Complications possibles : - Neurologiques : œdème cérébral, hydrocéphalie, coma, déficit neurologique focal ou crises comitiales. - Troubles hémodynamiques - Complications systémiques (choc, défaillance multiviscérale, respiratoire, rénale) - Mortalité élevée liée à la fréquence des complications Évolution : - Mortalité : 16 à 37% chez l'adulte ; environ 10% chez l'enfant - Séquelles : fréquentes, surtout chez l'adulte (30 à plus de 50% des cas), séquelles neurologiques (aphasie, atteintes des paires crâniennes), séquelles auditives, troubles cognitifs à titre de perte de mémoire	Physiopathologie : - Dissémination par voie hématogène : survie dans le sang grâce à la capsule - Traversée au niveau de l'endothélium des capillaires cérébraux : rôle du résidu choline des acides teichoïques et lipoteichoïques dans le passage de la BHE - Survie bactérienne aisée dans le LCR en raison de la faiblesse des défenses immunitaires - Induction d'une forte réaction inflammatoire dans les méninges : - structures bactériennes pro-inflammatoires : acides teichoïques, peptidoglycane, ADN, pneumolysine - réponse inflammatoire délétère, participe à la destruction tissulaire - Conséquences : rupture de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique, fuite de liquide du compartiment sanguin vers le cerveau, œdème cérébral et augmentation de pression intracrânienne. Sensibilité et résistance (CMI) 20% de sensibilité diminuée aux β-lactamines = PSDP CMI : S si CMI Peni G ≤ 0,06 mg/l PSDP si CMI Peni G > 0,06 mg/l et ≤ 2mg/l R si > 2 mg/l Si PSDP : Touche aussi le Céphalosporines à différents degrés R aux macrolides (50%), cotrimoxazole souvent associées Fluoroquinolones : R aux FQ classiques, FQ à activité anti-pneumococcique → lévofloxacine, moxifloxacine S aux kétolides, linézolide Traitement+++ 1ère intention : C3G : Céfotaxime : 300 mg/kg/j (en x4 ou perf continue) ou ceftriaxone (100 mg/kg/j en 1 à 2 perfusions) pendant 10 à 14 jours Dexaméthasone (en même temps qu'ATB ou dans les 12 heures) Prévention : vaccination OBLIGATOIRE
Méningite à méningocoque : Neisseria meningitidis	
Habitat : Bactérie strictement humaine, rhinopharynx (10-30% portage sain) Caractères microbiologiques - N. meningitidis : Diplocoque à GRAM -, capsulé - Caractères culturels : Bactérie fragile, Exigences nutritives (milieux enrichis) - Caractères biochimiques : Type respiratoire aérobie, Oxydase + - Sérogroupes des antigènes capsulaires (12 sérogroupes, dont 6 épidémiques) Epidémiologie : Distribution mondiale : ceinture méningitidique (Afrique subsaharienne) En France : DO des infections invasives à méningocoque 4 sérogroupes : B (40%), C (40%) Transmission : Pathogène strictement humain Transmission inter-humaine, par contacts proches (< 1m) et répétés Cas groupés possibles (collectivités). Pic hivernal Physiopathologie des infections à méningocoque Porte d'entrée : rhinopharynx Manifestations cliniques : rhinopharyngite, portage sain (++), bactériémie, méningite, arthrite, péricardite, endocardite, manifestations pulmonaires Autres localisations du méningocoque (rare) : génitale (→ urétrite, cervicite) ou oculaire (→ conjonctivite) Réceptivité de l'hôte - Immunité humorale : fondamentale. Le méningocoque n'apparaît que dans le jeune âge et /ou quand le taux d'Ac circulant est le plus faible (hypogammaglobulinémie) - Facteurs de risque : fatigue, stress, vie en collectivité, infections virales, déficit en complément (= augmente le risque de méningite à méningocoque) Facteurs de virulence - Fimbriae : permettent accrochage des souches aux cellules du rhinopharynx, ainsi qu'aux cellules endothéliales des capillaires cérébraux - Capsule polysaccharidique : pouvoir anti-phagocytaire résistance au sérum - LPS : action pro-inflammatoire majeure Clinique : Signes cliniques « classiques » Complication majeure : purpura fulminans = lésions ecchymotiques extensives en quelques heures - Souvent associé à sepsis ou choc septique - Souvent secondaire à bactériémie - CIVD - Peut exister sans méningite associée - Urgence absolue	Évolution : Mortalité des méningites : 5-10% ; Mortalité des purpura fulminans : 20-30% ; Séquelles Sensibilité et résistance Sensible aux β-lactamines Apparition de souches de sensibilité diminuée aux β-lactamines : Gènes mosaïques : diminution de l'affinité pour les PLP Résistance acquise au chloramphénicol et à la rifampicine (rare) Traitement : URGENCE +++ Si suspicion d'infection invasive à méningocoque (purpura fébrile) : une injection au domicile en IV (ou IM) de : 4-7 jours - ceftriaxone Ad : 75 mg/kg/j - ou céfotaxime Ad : 200 mg/kg/j Purpura fulminans : antibiothérapie IV (C3G) immédiate avant PL ± corticothérapie (Ad) Prévention transmission : précautions complémentaires gouttelettes (masques) Identification des sujets « contact » : Personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhino-pharyngées du cas dans les 10 jours précédant le début des symptômes (personnes qui vivent/sont gardées sous le même toit que la cas index pendant sa période de contagiosité) Autres circonstances, évaluation du risque dépend de : la proximité (distance < 1m), le type de contact (face à face), la durée (> 1h) et le contact « bouche à bouche » (la durée importe peu) Pour le personnel soignant : sont considérés comme contact les personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endo-trachéale sans masque Prophylaxie des personnes « contacts » : Pour éliminer un portage, Mise en place rapide Traitement des sujets contact (<1m, face à face, durée>1h) - Rifampicine PO, 600mg, 2 x/j, pendant 2 jours. - Alternatives : ceftriaxone IM ou IV, 1 x 250mg, ou ciprofloxacine PO, 1 x 500mg Vaccination polysidique (<10 jours) Recommandations (calendrier vaccinal 2020) : Vaccination antiméningococcique C pour tous les nourrissons à l'âge de 12 mois Vaccination contre B pour immunodéprimés et certaines situations spécifiques.
Méningite à Haemophilus influenzae	
Régression des méningites (et du portage) due à la vaccination (sérotype b) Voie hématogène ou contiguïté Clinique : Insidieuse, Mortalité <10%, mais complications Diagnostic : Isolement de la bactérie, Identification: biochimie, exigence en facteurs X et V Traitement: C3G (± corticothérapie brève) Prophylaxie: Vaccination (M2, M4, M11), traitement des sujets contacts (rifampicine, 4j)	Facteurs de pathogénicité : - Capsule +++ : Ac protecteurs - Fimbriae : adhésion aux cellules épithéliales Sensibilité aux antibiotiques : - S naturelle aux β-lactamines - Acquisition de R : β-lactamase (30-50% des souches) - R BN par mutation d'une PLP (15%)

Méningites bactériennes de l'enfant < 3 mois

Généralités

Infections materno-fœtales : 1 à 4 / 1000 naissances ; Plus fréquentes chez les grands prématurés

Voies de contamination :

- **Voie ascendante** (*S. agalactiae*, *E. coli*) : après colonisation génitale ; risque majoré par la rupture prématurée des membranes (contamination du liquide amniotique)
 - **Méningites purulentes**
- **Voie hématogène** (*L. monocytogenes*) : bactériémie maternelle, infection du placenta (granulomes infectieux)
 - **Méningite à liquide clair ou opalescent**

Méningites à *Streptococcus agalactiae* (Streptocoque B)

Caractères microbiologiques : Coque à Gram + en chaînettes

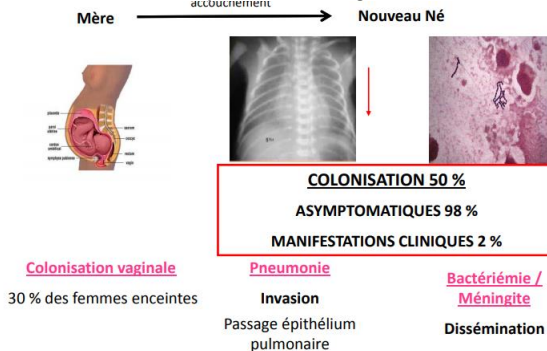
- β-hémolyse sur gélose au sang (limitée à la colonie)
- Groupe B de Lancefield

Étiologie majeure des méningites néonatales

Physiopathologie : contamination par **voie ascendante** possible si la mère est porteuse au niveau vaginal

- En cas de rupture prématurée des membranes : contamination du liquide amniotique
- Au moment de l'accouchement par voie basse (inhalation ou déglutition)

→ **Colonisation de l'enfant, pouvant être à l'origine d'une infection**



Syndrome précoce : dans la 1ère semaine de vie

- 80% : <24h
- 50% des infections néonatales à SGB
- **Syndrome de détresse respiratoire, pneumonie compliquée d'une bactériémie**
- **Méningite : 4 à 28% des cas**
- Contamination :
 - Ascendante in utero au travers des membranes placentaires
 - Au cours de l'accouchement : ingestion ou inhalation par le NNé des sécrétions vaginales contaminées

Syndrome tardif : > à 1 semaine jusqu'à plusieurs mois après la naissance

- Méningite : 25 à 65% des cas
- Contamination : transmission verticale lors de l'accouchement : la bactérie pourrait persister dans le TD du NNé

Clone hypervirulent ST-17 (80% des méningites) : Ce clone a une capacité accrue de colonisation du TD et de franchissement des barrières physiologiques (intestinale et hémato-encéphalique)

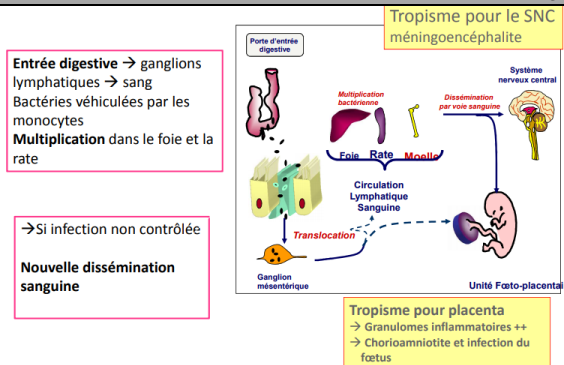
Diagnostic : Isolement de la bactérie (LCR, hémoculture, liquide gastrique...), Ag solubles (LCR, urines)

Traitement : **Amoxicilline, C3G parentérale (+ AS)**

Prévention+++ : **Dépistage de la colonisation de la femme enceinte**

- **Dépistage du portage à 34-38 SA** (par culture)
- **Dépistage au plus proche de l'accouchement** (début travail) (PCR)
- **Antibioprophylaxie per partum** : **pénicilline, ampicilline** et si allergie : érythromycine (R), céfotaxime

Méningites à *Listeria monocytogenes*



Chez adulte :

- Bactériémie
- Méningite : Facteurs prédisposants (âge, immunodépression), Méningo-encéphalite touchant principalement le tronc cérébral (rhombencéphalite → paralysies)

Nouveau-né :

- Infection materno-fœtale (**0,15% de la mortalité périnatale**)
- Avortement ou accouchement prématuré d'un enfant infecté
- Mortalité élevée
- Infection **précoce** : état infectieux grave, localisations diverses
- Infection **tardive** 10 jours à jusqu'à ~2 mois : méningite

Bacille à Gram positif groupement en palissade

Si LCR : **réaction inflammatoire d'intensité variable**

- 100 à 500 cellules par mm³,
- Les **monocytes prédominent** dans un nombre important des cas (> 75%),
- **formules panachées** ou même à prédominance de polynucléaires neutrophiles. – glycorachie effondrée.

Culture sur MO ou Gélose au sang :

- Colonies 1-2mm, smooth, transparentes, à bords réguliers, transparentes, irisées,
- β-hémolyse sur gélose sang cheval
- Catalase positive
- produisent une lécithinase.
- bactérie aéro-anaérobie, fermentant le glucose
- **Mobile à 22°C et immobile à 37°C**
- Hydrolyse rapide de l'esculine
- Se développe à +4°C

Sensibilité et résistance :

R naturelle aux céphalosporines +++
S aux bêta-lactamines

Traitement

- Nouveau-né et l'enfant,
 - **Ampicilline** à 200 mg/kg/jour (21 j)
 - **Gentamicine** IM ou IV (3-6 mg/kg/jour) (5 jours).
- **Durée : 3 semaines**
- Si une listériose est suspectée chez la femme enceinte, le traitement repose sur **l'ampicilline (6 g/jour) par voie veineuse pendant 3 semaines.**

Règles d'hygiène +++

- Cuire les aliments crus d'origine animale
- Laver les légumes crus et herbes aromatiques
- Conserver les aliments crus séparément des aliments cuits
- Se laver les mains après manipulation des aliments non cuits + ustensiles de cuisine
- Nettoyer les réfrigérateurs régulièrement (eau de javel)
- Réchauffer les restes et plats cuisinés avant consommation

Précautions alimentaires : liste d'aliments à éviter chez la femme enceinte et le patient immunodéprimé

MDO +++

Aliments	À éviter	A privilégier
Fromages et produits laitiers	Lait cru, Fromages râpés,	Lait pasteurisé, UHT ou stérilisé Gruyères et fromages fondus ôter la croûte
Produits de la mer	Poissons fumés coquillages crus, surimis, tarama	Poisson cuit à cœur
Charcuteries cuites	rillettes, produits en gelée ..	Jambon préemballé (et non à la coupe)
Origine animale		Cuire à cœur (lardons, bacon, viandes ...)
Plats cuisinés	« rayon traiteur »	bien réchauffer les restes et les plats cuisinés

Méningite à *E. coli* K1

Contamination par voie ascendante

Souches K1 : 80% des méningites néonatales

Antigène capsulaire K1 : homopolymère d'acide sialique

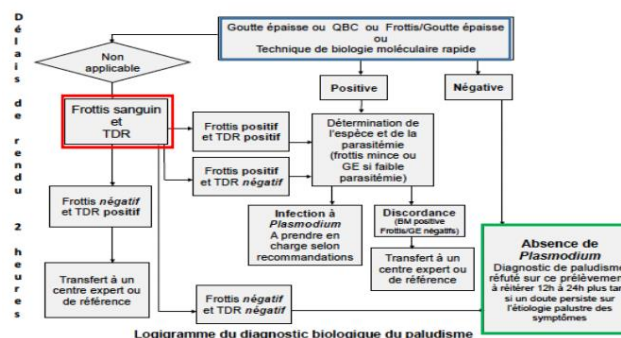
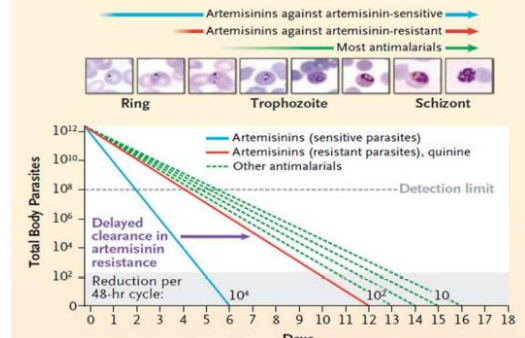
activité anti-phagocytaire importante

communauté antigénique avec le polysaccharide B du méningocoque.

Production de β-lactamase : résistance à l'amoxicilline (≈40%)

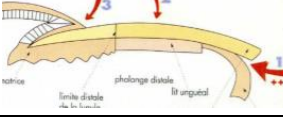
IMF à *E. coli* : prématurés ++

Autres étiologies	
Méningite tuberculeuse	Rare, MDO, Souvent chez immunodéprimés, patients immigrés Clinique: début progressif, insidieux LCR: lymphocytaire, paucimicrobien Evolution: pronostic réservé le plus souvent : Retard au diagnostic, terrain Traitement: 3 ou 4 antituberculeux pdt 2 mois, puis bithérapie (isoniazide+ rifampicine) → 12 mois au total Prophylaxie : vaccination
Méningite par inoculation	Secondaires : Post-traumatiques, iatrogènes (neurochirurgie) Etiologie : Entérobactéries, Staphylococcies, Autres Mortalité élevée Traitement: C3G, Imipénème, FQ + AS
Abcès du cerveau	Clinique: Fièvre, céphalées, troubles neurologiques Porte d'entrée : Foyer locorégional (ORL), Foyer à distance (pneumopathie) Diagnostic : Éviter la PL, Imagerie médicale (scanner, IRM), Microbiologique: foyers, hémoculture, per-op Terrain: ID Traitement: chirurgical + antibiothérapie
Encéphalites	= atteinte de l'encéphale Signes de dysfonctionnement du SNC : Troubles de la conscience, Crises convulsives, Déficits neurologiques Fréquemment associée à une méningite lymphocytaire : - Virales +++ - Bactériennes: Listeria, tuberculose - Parasitaires et fongiques
TRAITEMENT : SYNTHÈSE +++	
Généralités +++	Le plus précocement possible après la PL Avant la PL en cas de purpura fulminans Voie parentérale, forte posologie Actifs sur les principaux germes rencontrés Pénétration dans l'espace sous arachnoïdien (barrière HM) Bactéricidie Concentration dans le LCR : doit être ≥ 10 fois la CMI ; attention: pb du temps > CMI Facteurs impliqués dans la pénétration - l'inflammation des méninges → favorise la pénétration - la liposolubilité - le degré d'ionisation et le gradient de pH entre plasma et LCS et la liaison aux protéines <pre> graph TD A[Méningite Communitaire] --> B[Nouveau-né] A --> C[3mois-Sans] A --> D[> Sans] B --> E["amoxicilline + C3G (cloforan) + aminoside (gentamicine)"] C --> F[C3G] D --> G["C3G*"] </pre> * Association C3G + amoxicilline + aminoside si arguments en faveur d'une Listériose
Méningites communautaires à l'exclusion du nouveau-né	<u>Schémas thérapeutiques (Conférence de Consensus, novembre 2008)</u> - Bactérie non identifiée - Sans argument en faveur d'une listériose : CTX ou CRO IV (CTX cefotaxime, 300 mg/kg/j ou CRO ceftriaxone, 100 mg/kg/j) - Avec argument en faveur d'une listériose : Cotrimoxazole CTX ou CRO + amoxicilline (200 mg/kg/j) + gentamicine (3 à 5 mg/kg/j) - Bactérie suspectée - Bactérie identifiée, antibiogramme documenté : Adaptation du traitement en fonction de la sensibilité de la bactérie vis-à-vis des différentes β-lactamines Durée de traitement : - 7 jours : méningocoque - 10 à 14 jours : pneumocoque - 3 semaines (Listeria, Streptocoque B, E. coli) L'adjonction de dexaméthasone est recommandée en cas de méningite à pneumocoque ou à méningocoque (limitation des séquelles) Cas particuliers : - Purpura fulminans : antibiothérapie IV (CIIG) immédiate, avant PL - Méningites néonatales : Association + C3G + gentamicine (+ amoxicilline* ou CIP**) * activité sur Listeria monocytogenes ** en cas de méningite à E. coli - Méningite tuberculeuse : Association de 4 anti-tuberculeux pendant deux mois puis bithérapie par rifampicine + isoniazide pendant 10 mois
PREVENTION	
Prévention des méningites à S. pneumoniae +++	Vaccin (Prevenar13*) obligatoire pour : - tous les enfants de moins de 2 ans (M2, M4, M11) - à partir de 5 ans : patients présentant un facteur de risque
Prévention des méningites à N. meningitidis +++	Chimioprophylaxie des sujets contacts (à faire dans les 24 à 48h, < 10 jours) - rifampicine ou (si CI ou résistance) - ceftriaxone IV ou ciprofloxacine p.o. Vaccination des sujets contacts : vaccin ACYW 135, dans les 10 jours maximum après contact Vaccination systématique : - vaccin monovalent C recommandé chez tous les nourrissons à 12 mois (rattrapage jusqu'à 24 ans) - vaccin monovalent B et tétravalent ACYW 135 recommandé chez les personnes présentant un facteur de risque ou en situation d'épidémie
Autres	Méningites à H/ influenzae B : Quasi disparition grâce à la vaccination du jeune enfant Méningites néonatales à S. agalactiae : Antibiotrophylaxie en cas de portage vaginal de la mère au moment de l'accouchement Méningites/ méningo-encéphalites à L. monocytogenes : Règles d'hygiène alimentaire pour les personnes à risque

PATHOLOGIES INFECTIEUSES D'ORIGINE TROPICALE : TRAITEMENT ET CHIMIOPROPHYLAXIE DU PALUDISME	
PALUDISME	
Epidémiologie et diagnostic	
Généralités	1ère endémie parasitaire mondiale : Plasmodies (<i>Plasmodium falciparum</i>), vecteur : Moustique (<i>Anopheles sp.</i>), réservoir : Homme 5 espèces : <i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. knowlesi</i>
Diagnostic ?	Évoquer le diagnostic : poser la question d'un séjour en zone endémique de paludisme chez tout voyageur fébrile Signes cliniques non spécifiques Toute fièvre ou histoire de fièvre isolée ou associée à des symptômes généraux, digestifs, respiratoires, ou neurologiques, dans les mois suivant le retour d'une zone endémique, nécessite un avis médical urgent et la réalisation d'un diagnostic parasitologique en urgence
Conduite à tenir devant un paludisme d'importation	1. Évoquer le paludisme de principe 2. Affirmer le paludisme en urgence 3. <i>P. falciparum</i> ou non <i>falciparum</i> 4. Évaluation de la gravité 5. Modalités de la prise en charge (ambulatoire) ? 6. Choix du schéma thérapeutique schizonticide 7. Modalité de surveillance clinique et biologique
Diagnostic du paludisme	
Orientation biologique	Thrombopénie < 150 G/L, Leucopénie, CRP élevée, Hyperbilirubinémie libre, anémie hémolytique modérée → Valeurs prédictives positives élevées
Parasites asexués	Observation microscopique après coloration : espèce et parasitémie - Frottis sanguin : Taches de Maurer / granulations de Schuffner, Prise en charge thérapeutique/espèce... - Goutte épaisse : Espèce + parasitémie - QBC : marquage ADN/acridine orange Formes asexuées de <i>Plasmodium</i> ?
Détection d'acides nucléiques : méthodes	PCR - Extraction + amplification génique - Sensibilité et spécificité selon cibles et méthodologies - Délais de réalisation et coût - Technique de référence : confirmation du genre, identification espèce → Bon test d'exclusion Détection ADN - Pas de distinction gamétoocyte et trophozoïte - Pas de quantification - Interprétation d'un résultat positif?? Faible parasitémie, clairance sous traitement
Recommandation 2017	Association d'une technique sensible : goutte épaisse, QBC ou technique de biologie moléculaire à réponse rapide à un frottis mince Evaluation de la parasitémie et identification des espèces Rendu du diagnostic dans les deux heures Alternative : association frottis mince et TDR (test de diagnostic rapide) - TDR : détection antigène HRP2/diagnostic spécifique de <i>P. falciparum</i> - Sensibilité non optimale - Si négatif ou douteux, réitérer le diagnostic 12h à 24h plus tard ou contrôle par PCR dans une structure de référence (paucifinfection, identification d'espèce ou recherche d'association d'espèces) Délai entre le prélèvement et le résultat = 4h Délai entre la prise en charge de l'examen et le résultat = 2h
 Logigramme du diagnostic biologique du paludisme	
Traitement et suivi thérapeutique	
Suivi de l'efficacité thérapeutique	Prélèvements sanguins J3, J7 et J28 (+ J14, J21 si artésunate) Suivi / microscopie : frottis / goutte épaisse : Quantification et Différenciation des gamétocytes TDR et PCR : non recommandés : Persistance Ag et ADN sous traitement, Qualitatifs
Critères de prise en charge ambulatoire	Disponibilité d'un diagnostic parasitologique fiable, Absence de situation d'échec d'un premier traitement, Paludisme non compliqué , aucun signe de gravité clinique ou biologique, Absence de troubles digestifs, Absence de grossesse, Absence de facteur de risque de gravité Critères biologiques : parasitémie inférieure à 2%, plaquettes > 50 G/L, hémoglobine > 100 g/L, créatininémie < 150 µmol/L Disponibilité de l'entourage du patient Garantie d'une bonne observance et d'une bonne compréhension des modalités du traitement (déficit intellectuel, difficultés linguistiques...), Délivrance immédiate et supervisée possible du traitement dans les services d'urgences ou les consultations de médecine tropicale sans rendez-vous, avec une période d'observation minimale de deux heures après la première prise d'antipaludique, en fournissant aux patients le reste du traitement . Résidence à proximité d'un établissement hospitalier Possibilité d'une consultation de suivi à J3, J7 et J28 dans un service spécialisé
Critères de choix du traitement	Le traitement du paludisme est une urgence thérapeutique Le choix du traitement est orienté par : - les caractéristiques du patient : âge, terrain - la zone de provenance géographique - les caractéristiques de l'accès : présence ou non de vomissements ou diarrhée abondante, de signes de gravité - l' espèce plasmodiale en cause - la notion de chimioprophylaxie et/ou de traitements curatifs antipaludiques antérieurs
Cible des antipaludiques	 Antipaludiques = schizonticides érythrocytaires Amino-4-quinolones : chloroquine, amodiaquine Autres quinolones : piperaquine, pyronaridine Artémisinins : artémether, arténimol, artésunate Arylaminoalcools : quinine, méfloquine, luméfantine Antibiotiques : doxycycline Antimétabolites : atovaquone, pyriméthamine, cycloguanil, sulfadoxine
ACT : principes d'association	Traitements de courte durée (3jours) - Dérivés de l'artémisinine : efficacité sur 3 jours → diminution rapide et importante de la parasitémie, efficacité clinique - Autre antipaludique : longue demi-vie → élimination des parasites résiduels, Importance d'obtenir une concentration efficace

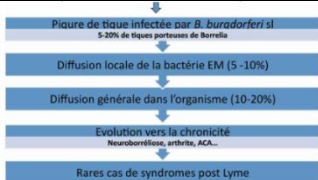
Les antipaludiques	Antipaludique	Ligne de traitement	Avantages	Inconvénients	Effets secondaires principaux	Posologie																				
	Artémimol + pipéraquine Eurartésim®	1 ^{re} ligne	Clairance parasitaire rapide Traitement court Posologie simple Prise à jeun Tolérance générale	Troubles de la conduction Interactions médicamenteuses (Inhibiteur du CYP3A4)	Allongement du QT sans traduction clinique Céphalées, vertiges	3 cp en 1 prise/jour, à jeun pendant 3 jours consécutifs (4cp si P >75kgs)																				
	Artéméthér + Luméfantrine Riamet®	1 ^{re} ligne	Clairance parasitaire rapide Traitement court Tolérance générale	Faible biodisponibilité (luméfantrine) Troubles de la conduction Interactions médicamenteuses (Inhibiteur du CYP3A4)	Allongement du QT sans traduction clinique Céphalées, vertiges Troubles digestifs	4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 (2 fois/j pendant 3j) avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras (soit 24 cp au total en 60h) A partir de 35 kgs.																				
	Atovaquone+ Proguanil Malarone®	2 ^{me} ligne	Traitement court Tolérance générale Génériques	Vomissements Faible biodisponibilité	Nausées et vomissements	4 cp en 1 prise par jour pendant 3 jours au cours d'un repas soit 12 cps au total A partir de 40 kgs																				
	Quinine Quinimax Cp à 500 et 125mg Quinine Lafan Cp à 500 et 250 mg Surquina Cp à 250mg	3 ^{me} ligne	Possible si grossesse	Tolérance moyenne Traitement long	Cinchonisme** : troubles digestifs, céphalées, acouphènes++ (J2) Troubles du rythme (surdosage) Hypoglycémie	8mg/kg/8h pendant 7 jours (= 1cp à 500mg/8h pour adulte de poids moyen, ne pas dépasser 2500 mg/j) Perfusion IV si vomissements (même posologie)																				
Place de la quinine intraveineuse	En cas de vomissements : - quinine en perfusion IV sans dose de charge (8mg/kg toutes les 8h) - relais dès que possible (24 à 48 heures) par une cure complète d'un antipaludique oral - soit un dérivé de l'artémisinine (ACT), - soit l'atovaquone-proguanil en fonction des éléments cliniques, biologiques et électrocardiographiques (atovaquone-proguanil : éviter le cumul d'effets indésirables cardiaques)																									
Cas particulier : femme enceinte	Dans tous les cas, une évaluation de la vitalité foetale doit être effectuée au décours de l'accès palustre. Utilisation de la quinine et atovaquone-proguanil OK Utilisation d'Eurartésim et Riamet à éviter au 1 ^{er} trimestre			<table><tr><td>Molécules</td><td>1^{er} trimestre</td><td>2^{me} et 3^{me} trimestres</td></tr><tr><td>Quinine</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Atovaquone-proguanil</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Eurartesim</td><td>à éviter</td><td></td></tr><tr><td>Riamet</td><td>à éviter</td><td>à privilégier</td></tr><tr><td>Parcours de soins</td><td>Hospitalisation médecine</td><td>Hospitalisation service obstétrique</td></tr></table>			Molécules	1 ^{er} trimestre	2 ^{me} et 3 ^{me} trimestres	Quinine			Atovaquone-proguanil			Eurartesim	à éviter		Riamet	à éviter	à privilégier	Parcours de soins	Hospitalisation médecine	Hospitalisation service obstétrique		
Molécules	1 ^{er} trimestre	2 ^{me} et 3 ^{me} trimestres																								
Quinine																										
Atovaquone-proguanil																										
Eurartesim	à éviter																									
Riamet	à éviter	à privilégier																								
Parcours de soins	Hospitalisation médecine	Hospitalisation service obstétrique																								
Traitement schizonticide des accès à P. non falciparum	- Chloroquine (CQ) 10 mg/kg à J1, 10 mg/kg à J2, 5mg/kg à J3 (25 mg/kg en dose totale sur 3 jours) - Ou CTA (artémimol-pipéraquine / arthémeter-luméfantrine) en particulier en cas d'infection mixte ou de paludisme à P. vivax au retour d'une zone de résistance à la CQ Mêmes posologies que pour P. falciparum																									
Prévention des accès de reviviscence : P. vivax, P. ovale	- Primaquine (ATU nominative). En l'absence de CI (déficit en G6PD, grossesse, allaitement) - Cure radicale recommandée d'emblée pour un premier accès à P. vivax ou P. ovale - Administration dès que possible après le traitement curatif - Posologie : 30 mg/j en deux prises (0,5 mg/kg/j) pendant 14 jours																									
Signes des paludisme grave	- Convulsions répétées, coma persistant (accès pernicieux s. sensu) - Insuffisance rénale (diurèse<12 ml/kg/j et créatininémie>265 µM) - Œdème pulmonaire ou détresse respiratoire aiguë - Anémie sévère normocytaire (<5g/dl) - Collapsus circulatoire, choc - Hypoglycémie (<2,2 mM) - Saignements spontanés, coagulation intravasculaire disséminée - Hémoglobinurie palustre - Acidose (pH<7,25 ou HCO3<15 mM)																									
Traitement de l'accès grave	Artésunate IV : Chez l'adulte et la femme enceinte. ATU nominative à confirmation différée ou Quinine IV - Artesunate : 2,4mg/kg à H0 ; H12 ; H24 minimum (au moins trois doses) - Urgence +++ : chaque heure compte Toujours associer artésunate + traitement oral sleon conduite à tenir Selon gravité/évolution/voie digestive : - Soit poursuivre par voie IV à 2,4mg/kg/j pour un total de 7j (adulte) puis traitement complémentaire par un CTA (3 jours) - Soit relais par voie orale dès que possible, par un CTA (3 jours de traitement) Surveillance : - Parasitologique (OMS) : J3 ; J7 ; J28 - NFS à J7, J14, J21, J28 pour dépister un PADH (Post Artesunate Delayed Hemolysis), différée à la deuxième ou troisième semaine après le début du traitement, et qui survient chez 15% des patients																									
Prévention du paludisme																										
Trois mesures complémentaires	1. Prévenir l'infection : Lutte antivectorielle 2. Prévenir la maladie : Chimioprophylaxie 3. Prévenir le décès : Prise en charge rapide																									
Prophylaxie antipaludique	Eviter le développement de la maladie : chimioprophylaxie médicamenteuse → Adaptée au voyage : région, état de santé, ... ; Respect de la durée et du rythme des prise, être adaptée à l'épidémiologie locale, Selon durée du séjour, Selon âge du patient, co-morbidité,... Prescriptions médicales, Posologie et durée de traitement à adapter au voyage et au voyageur, Coût +++																									
Prophylaxie d'exposition (PPAV)	Protection personnelle anti-vectorielle : éviter la transmission - efficacité démontrée chez l'enfant et l'adulte - protection vestimentaire avec le port de vêtements couvrants imprégnés d'insecticides (perméthrine) - moustiquaire imprégnée de pyréthrinoides (insecticides), moustiquaire aux portes et fenêtres - insecticides intra-domiciliaires - répulsifs cutanés (insectifuges) valides / Anopheles Ce qui ne marche pas : - Bracelets anti-insectes : Les produits inclus dans ces bracelets ne sont pas efficaces sur les Aedes - Huiles essentielles : Durée d'efficacité insuffisante (< 20 minutes) - Appareils à ultrasons, vitamine B1, homéopathie, raquettes électriques : Pas de preuve scientifique - Rubans et papiers auto-collants gluants sans insecticide																									
Indications et choix de la chimioprophylaxie	La fin de la chloroquine et de l'association CQ + proguanil Efficacité comparable Prescription personnalisée			<table><tr><th>Type de séjour</th><th>Amérique tropicale / Caraïbes</th><th>Afrique sub-Saharienne</th><th>Asie Sud et Sud-Est</th></tr><tr><td>< 1 mois avec nuitées en milieu urbain (séjour « conventionnel »)</td><td>pas de CP</td><td>CP</td><td>pas de CP</td></tr><tr><td>< 1 mois avec nuitées en zone rurale</td><td>pas de CP TTR* si séjour en condition isolée</td><td>CP</td><td>pas de CP TTR si séjour en condition isolée</td></tr><tr><td>> 1 mois avec nuitées en milieu urbain</td><td>pas de CP</td><td>CP</td><td>pas de CP</td></tr><tr><td>> 1 mois avec nuitées en zone rurale</td><td>avis spécialisé (à priori pas de CP TTR si séjour en condition isolée)</td><td>CP</td><td>Avis spécialisé (à priori pas de CP TTR si séjour en condition isolée)</td></tr></table>			Type de séjour	Amérique tropicale / Caraïbes	Afrique sub-Saharienne	Asie Sud et Sud-Est	< 1 mois avec nuitées en milieu urbain (séjour « conventionnel »)	pas de CP	CP	pas de CP	< 1 mois avec nuitées en zone rurale	pas de CP TTR* si séjour en condition isolée	CP	pas de CP TTR si séjour en condition isolée	> 1 mois avec nuitées en milieu urbain	pas de CP	CP	pas de CP	> 1 mois avec nuitées en zone rurale	avis spécialisé (à priori pas de CP TTR si séjour en condition isolée)	CP	Avis spécialisé (à priori pas de CP TTR si séjour en condition isolée)
	Type de séjour	Amérique tropicale / Caraïbes	Afrique sub-Saharienne	Asie Sud et Sud-Est																						
	< 1 mois avec nuitées en milieu urbain (séjour « conventionnel »)	pas de CP	CP	pas de CP																						
	< 1 mois avec nuitées en zone rurale	pas de CP TTR* si séjour en condition isolée	CP	pas de CP TTR si séjour en condition isolée																						
	> 1 mois avec nuitées en milieu urbain	pas de CP	CP	pas de CP																						
> 1 mois avec nuitées en zone rurale	avis spécialisé (à priori pas de CP TTR si séjour en condition isolée)	CP	Avis spécialisé (à priori pas de CP TTR si séjour en condition isolée)																							
		Intérêt financier	Tolérance	Simplicité de prise																						
	atovaquone-proguanil	++	+++	+++																						
	doxycycline	+++	+++	+																						
	méfloquine	++	++	++																						

PRISE EN CHARGE DES MYCOSES CUTANÉES ET CUTANEO-MUQUEUSES				
GENERALITES				
Mycoses superficielles bénignes	Dermatophytes (champignons kératophiles : peau et phanères) : Trichophyton spp, Microsporum spp, Epidermophyton spp → contamination exogène Levures : Candida spp → C. albicans : saprophyte des muqueuses (digestive et vaginale) → contamination endogène +++ Moisissures : Scopulariopsis spp. (onychomycoses) Facteurs favorisants :			
	Facteurs locaux	Humidité, transpiration, macération		
	Facteurs généraux	Terrain : Immunosuppression congénitale/acquise/thérapeutique, Diabète, Grossesse, Age : âges extrêmes de la vie Médicaments : Antibiotiques à large spectre, Corticoïdes, Oestroprogestatifs		
Diagnostic biologique des mycoses superficielles	Prélèvement stérile	En périphérie de lésion, à distance de tout traitement antifongique Squames cutanées, écouvillons, ongles, cheveux (lumière de Wood) ... 1 prélèvement par site atteint		
	Examen direct	Entre lame et lamelle ± solution éclaircissante type KOH (10 à 40%), ± solution colorante type bleu coton ou fluorochrome → levures ± bourgeonnantes, pseudofilaments, filaments septés type de parasitisme (teignes)		
	Culture sur 2 milieux +++	Sabouraud + ATB (= chloramphénicol/gentamicine) Sabouraud + ATB + cycloheximide → 25-27°C , jusqu'à ≥ 4 semaines (atteintes muqueuses : 35-37°C)		
	Identification	- Durée : levures (24-48h), dermatophytes (1-4 semaines (culture en tube)) - Aspect macroscopique (recto-verso) - Levures : Spectrométrie de masse , agglutination latex, auxanogramme, zymogramme, blastèse, chlamydosporulation ... - Filamenteux : analyse microscopique de morphologie des filaments et des éléments de fructification (microconidies, macroconidies)		
Objectifs de la prise en charge des mycoses superficielles	1. Disparition des lésions SANS récidence → Traitement antifongique prolongé +++ 2. Prévention de la recontamination et de la surinfection → Eviction des circonstances de contamination ou de prolifération mycosique 3. Prévention de la diffusion systémique (terrain immunodéprimé)			
PHARMACOLOGIE DES ANTIFONGIQUES UTILISES DANS LE TRAITEMENT DES MYCOSES SUPERFICIELLES				
Ciclopirox ou Cyclopyrox olamine (Pyridones)	Mode d'action : Altération des fonctions d'absorption/chélation des cations (Fe2+/Al3+) Spectre d'action large : concentrations fongicides dès 7 jours d'application : dermatophytes, levures (Candida spp) et moisissures (Scopulariopsis spp) Formes galéniques et indications - Ciclopirox vernis à ongles à 8% : Application quotidienne - Cyclopirox olamine à 1% (crème, poudre, solution) : application bi-quotidienne			
Antifongiques agissant sur la voie de synthèse de l'ergostérol	Altération de la perméabilité membranaire → inhibition de la croissance cellulaire Spectre d'action large : dermatophytes, levures dont Candida albicans, champignons filamenteux et moisissures (ex: Scopulariopsis brevicaulis, dématiés)			
	Allylamine (Terbinafine) MS	Mécanisme d'action : inhibe la squalène époxidase Spectre d'action large : dermatophytes (fongicide) quelques levures dont Candida albicans (fongistatique), champignons filamenteux dont Scopulariopsis brevicaulis Pharmacocinétique : Terbinafine Chlorhydrate à 1% : application quotidienne ou bi-quotidienne - pic de concentration dans la couche cornée : 4 heures - persistance de l'action antifongique (CMI des dermatophytes jusqu'à 13 postapplication) Administration orale : Diffusion rapide à travers le derme et concentration dans le stratum corneum Contre-indications : IR, hépatites		
		Imidazolés MS	Mécanisme d'action : inhibe le cytochrome P450 , catalyseur de la 14-α-déméthylase impliquée dans la synthèse des stéroïdes et des prostaglandines → Fongicide Spectre d'action large : Dermatophytes, Levures (Candida spp, Malassezia furfur) et Moisissures Pharmacocinétique des Imidazolés à action locale → Après application locale : passage systémique faible Formes galéniques : indications des dérivés à action locale. Nombreuses formulations galéniques ... selon les caractéristiques/localisation de la lésion - Lotion et gel.... : traitement des lésions macérées/suintantes - Crème et émulsion.... : traitement des lésions sèches	
			Morpholines (Amorolfine) MS	Mécanisme d'action : inhibe la Δ14 réductase ou la Δ ⁸ - Δ ⁷ isomérase Spectre d'action large : Dermatophytes (Trichophyton spp, Epidermophyton spp et Microsporum spp), Levures (Candida spp), Certaines moisissures (Scopulariopsis spp, et dématiés : Scytalidium dimidiatum...) Formes galéniques et indications : Amorolfine (verniss à ongles) : rémanence suffisante pour une application hebdomadaire - Traitement des onychomycoses sous-unguéales distales et latérales modérées, causées par des dermatophytes, des levures ou des moisissures, ne touchant pas plus de deux ongles chez l'adulte - Traitement jusqu'à 6 mois pour les ongles des mains et 9 mois pour les ongles des pieds (selon intensité/localisation/hauteur de l'atteinte de l'ongle) En l'absence d'amélioration après 3 mois d'utilisation → consultation médicale Effets secondaires : rares (brulures dans la zone péri-unguéale)
				Polyènes : Amphotéricine B, Nystatine

ATTEINTES DES MUQUEUSES		
Candidoses buccales et digestives	Généralités	Candida albicans +++ : endosaprophyte intestinal ; Chéilite/Perlèche ; Muguet buccal Atteintes oropharyngées et oesophagiennes : patients VIH+ (LyT CD4 < 100/mm³), cancers, leucémies → goût métallique, dysphagie douloureuse avec brûlures rétro-sternales Atteintes digestives (rares)
	Prise en charge d'une candidose buccale	Antifongique buccaux : Nystatine (susp), Amphotéricine B (susp), Myconazole (gel) Prise à distance des repas/boissons avec conservation du produit en bouche Antifongiques systémiques : Fluconazole (sf C. krusei, C. glabrata), Itraconazole, Posaconazole (VIH+) Chéilite/Perlèche Antifongiques locaux et/ou buccaux (1-2 semaines) Muguet Nourrisson Adulte immunocompétent Adulte immunodéprimé Antifongiques buccaux (1-2 semaines) Echec Atteinte oesophagienne Antifongique systémique (1-2 semaines)
Candidoses génitales	Généralités	Agent responsable : C. albicans (80 %) et C. glabrata (10 %) Vulvovaginite : > 50% des femmes, récidivante +++ → leucorrhées blanchâtres + sensation de brûlure et dyspareunie Balanite et balanoposthite (rare) Hormono-dépendante (post-puberté/pré-ménopause) Facteurs de risque : grossesse, ATB, immunodépression
Pas une IST	Prise en charge d'une candidose génitale	Antifongiques locaux à visée dermatologique : Imidazolés, Terbinafine Antifongiques locaux en ovules monodoses (libération prolongée) : imidazolés Antifongique systémique : Fluconazole Ne pas utiliser de savons à pH acide qui favorise la multiplication de Candida spp. Candidose génitale aiguë Vulvite Balanite Antifongiques locaux à visée dermatologique (2 - 4 semaines) + savon à pH alcalin Vaginite Antifongiques locaux à visée gynécologique Vulvovaginite récidivante (> 4 épisodes/an) Antifongiques locaux à visée gynécologique + Antifongique systémique en 1 prise unique à la récurrence Eliminer les facteurs favorisants
INFECTIONS FONGIQUES SUPERFICIELLES CUTANÉES		
Généralités	= Lésion d'extension progressive débutant par une zone érythémateuse, souvent prurigineuse qui s'étale ± étendues et inflammatoires Peau glabre : dermatophytes circinées, Intertrigos (grands et petits plis), Pityriasis versicolor Phanères : onychomycoses, teignes et sycosis Prévalence élevée chez les obèses, diabète (intertrigo inter-orteil et onychomycose +++)	
Dermatophytes circinées	Lésion arrondie d'extension progressive + bordure érythémateuse et squameuse d'évolution centrifuge et centre en voie de guérison ; Prurit +++ Atteinte ± étendue : tronc, membre, visage ± inflammatoire (dermatophytes zoophiles > anthropophiles)	
Intertrigos à dermatophytes	Trichophyton rubrum : 60-70% (transmission familiale) Trichophyton mentagrophytes, var interdigitale : 15-20% ; Epidermophyton floccosum : 5% (Transmission collective : piscine, douches...) Tous les plis peuvent être atteints, membres inférieurs +++ Facteur commun à toutes les localisations : humidité/macération : - grands plis (inguinaux +++, sous-mammaires, axillaires ...) - petits plis : intertrigo interdigito-plantaire +++ = desquamation sèche/suintante, ± fissures avec extension possible aux autres espaces interdigitaux, paume/plante, dos du pied et ongles +++ ± prurit	
Intertrigos candidosiques	Tous les plis peuvent être atteints, membres supérieurs +++ Lésion érythémateuse (rouge vernissée), fissurée, macérée , avec enduit crémeux avec une extension vers l'extérieur ± irrégulière ± prurit/brûlure - grands plis : pli interfessier +++ (origine digestive) - petits plis : espaces inter-digitaux (3ème espace +), commissures labiales Facteurs de risque locaux +++ et généraux	
Pityriasis versicolor	Macules finement squameuses jaune à brune → placards ± étendus, ± érythème (Soleil : risque d'hypochromie) → Atteinte du tronc et racine des membres supérieurs = peau riche en glandes sébacées (possibilité d'extension au cou ou en lisière du cuir chevelu) = affections cutanées fréquentes sans gravité, récidives +++ Levures du genre Malassezia : M. furfur +++ (lipodépendante) Facteurs favorisants : chaleur, humidité, corps gras (huiles solaires) , Grossesse, hypercorticisme	
Prise en charge d'une mycose cutanée	Dermatophytose circinée Intertrigo (dermatophytose ou candidose) Pityriasis versicolor Atteinte du tronc et des membres Antifongiques locaux à visée dermatologique (Imidazolés : 1 application (gel moussant, spray, shampooing...)) + 2ème application recommandée après 1 semaine ATF local à visée dermatologique (15-21 jours selon ATF) ATF local à visée dermatologique (15-28 jours) + Antifongique systémique ATF local à visée dermatologique (15-21 jours selon ATF) + Recherche/traitement des sources de contamination Elimination des facteurs favorisants : aération et séchage+++ pour prévenir la macération (Dermatophytes →savon pH acide; Candida →savon pH neutre ou alcalin)	
	Antifongiques locaux à large spectre : Imidazolés, Ciclopirox olamine, Terbinafine, Lésions sèche et desquamatives : crèmes, émulsions - Lésions suintantes et macérées : lotions, poudres, gels Antifongique systémique : Terbinafine (1ère intention adulte) Dermite séborrhéique, folliculite du dos et Pityriasis capitis = affections récidivantes +++ → Imidazolés en topiques (forme galénique selon le type de lésion) Dermatophytose circinée Intertrigo Pityriasis versicolor Recherche et traitement de la source de contamination Suppression des facteurs favorisants Prophylaxie des rechutes = désinfection des sources potentielles de recontamination (tapis de bain, serviette, chaussons, chaussures mises pieds nus, bottes) par des poudres ou lotions antifongiques, conseils de lutte contre l'humidité (séchage +++, poudre anti-transpiration, ...), traitement des animaux infectés ... En cas d'échec du traitement : Évaluer la persistance des facteurs favorisants/observance du traitement et Remettre en cause le diagnostic	
ONYCHOMYCOSES		
Généralités	Agents responsables : Dermatophytes 80 % (pieds +), Levures 17 % (mains), Moisissures 3% Affections de l'ongle les plus fréquentes : - 1,5 à 15% des consultations en dermatologie, - > 50% des onychopathies sont des onychomycoses Facteurs favorisants : humidité, macération, traumatismes, diabète...	Vous observez des champignons Perionyxis initial puis onyxis = Candida  Atteinte latéro-distale = dermatophytes
Onychomycoses à Candida spp.	Candida albicans +++ (possibilité de surinfections bactériennes) Ongles des doigts +++ - Début: bourrelet inflammatoire/douloureux de la zone péri-unguéale (périonyxis) - Envahissement secondaire de la tablette unguéale (onyxis) → Marron verdâtre (régions proximales et latérales) = onychomycose proximale Facteurs de risques : exposition à l'eau	

Onychomycoses à dermatophytes	Trichophyton rubrum : 80% Trichophyton mentagrophytes var interdigitale : 20% Ongles des pieds +++ → onychomycose distolatérale +++ Pénétration latéro-distale (bord libre) avec progression vers la matrice → hyperkératose sous-unguéale : épaissement de la tablette, ongle jaune friable → onycholyse avec détachement de la tablette L'atteinte peut rester superficielle (leuconychie). Fait le plus souvent suite à un intertrigo
Prise en charge d'une onychomycose	Ciclopirox olamine (Mycoster® solution filmogène), amorolfine (Loceryl®)... Antifongique local : imidazolés Antifongique systémique : Terbinafine (adulte); Fluconazole et Itraconazole(enfant) Traitement systémique : Terbinafine: - En cas d'atteinte matricielle ou multiple, - si >2/3 de la tablette unguéale est altérée, - Présence de facteurs prédisposants (diabète et troubles immunitaires)
MYCOSES DU CUIR CHEVELU ET DES POILS : TEIGNES, FOLLICULITE ET SYCOSIS DE LA BARBE	
Généralités	Envahissement à partir de l'ostium folliculaire : - Propagation vers le bulbe → cassure des poils /cheveux parasités - Teignes tondantes (plaque d'alopécie transitoire + fond de squames grisâtres) Teignes tondantes microsporiques : M. canis, M. langeronii - Grandes plaques d'alopécie (Ø 3-7 cm), peu nombreuses - Fluorescence UV positive (Wood +) - Parasitisme endo-ectothrix Teignes tondantes trichophytiques : T. soudanense - Petites plaques d'alopécie (Ø 5 mm), nombreuses, squameuses - Fluorescence UV négative (Wood -) - Parasitisme endothrix Kérion : Teignes et sycosis inflammatoires (dermatophytes zoophiles) Favus (rare) du à T. schoenleinii : lésion de base = godet qui cerce la base du cheveu → Chute du cheveu non cassé. Destruction du follicule pilo-sébacé et alopécie définitive
Prise en charge d'une teigne	Antifongiques locaux : imidazolés ou ciclopiroxolamine (lotion, shampooing...) Antifongique systémique : Terbinafine (4 sem adultes) , Itraconazole (6 sem enfants) Teignes inflammatoires et suppurées : ± antibiothérapie, ± corticoïdes Teigne anthrophophile : rechercher un contact infestant dans l'entourage (Teigne zoophile : rechercher l'animal contaminateur). Pour les teignes anthropophiles :Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (14 mars 2003) : éviction scolaire, sauf sur présentation d'un certificat médical de non contagiosité attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté L'éviction scolaire est inutile pour les teignes d'origine animale ou tellurique
CONSEILS AUX PATIENTS	
Respect de la durée de traitement antifongique Mode de contamination : - dermatophytes anthropophiles → contagiosité directe - dermatophytes zoophiles → contagiosité indirecte - C. albicans : auto-contamination	Mycoses favorisées par macération/humidité/certains médicaments → Règles d'hygiène - Eviter de porter quotidiennement des chaussures favorisant la macération - Ne pas prêter sa serviette - Bien sécher les plis cutanés - Eviter la fréquentation répétée de lieux chauds et humide (ex : sauna) - Savon acide en cas de dermatophytose et savon alcalin en cas de candidose.....

INFECTIONS CUTANÉES ET CUTANEO-MUQUEUSES D'ORIGINE BACTERIENNE		
INFECTIONS A PYOGENES		
Impetigo +++	Atteinte de l'épiderme, Fréquent, enfant +++, milieu défavorisé Staph. aureus (bulleux, toxines exfoliantes) ou Strep. pyogenes (= strepto A) (crouteux) Contagieux, auto-infestations Impétiginisation : évolution secondaire en impétigo d'une dermatose préexistante (varicelle, eczema) Ecthyma = impétigo creusant, ulcération profonde dans le derme → Strep. pyogenes	
	Diagnostic clinique	1. Vésico-bulles sur peau inflammatoire 2. Érosion suintante 3. Lésion croûteuse à extension centrifuge, jaunâtre (= croûtes mélicériques) 4. Regroupement de plusieurs lésions en placard polycycliques à contours circinés Localisation variables. Souvent péri-orificiel (bouche, nez) chez l'enfant. Pas de signes généraux
	Traitement	Hygiène +++ : Ongles coupés court, Éviter la macération (couches...) Traitement local ++ : Lavage bi-quotidien au savon, ± ATB en topique : mupirocine, acide fusidiques. Pas de corticoïdes locaux Antibiothérapie générale : peu d'indication , sauf lésions très étendues (péniM, amoxicilline + ac. clavulanique, C1G, C2G, pristinamycine, 7j) Éviction scolaire ou de la crèche
Folliculite	Infection du follicule pilo-sébacé par Staph. Aureus +++ (Portage chronique de Staph. Aureus → favorise les récidives). Sycosis = folliculite de la barbe	
	Complications	Furoncle : folliculite profonde et nécrosante (nodule inflammatoire, douloureux) : Anthrax : conglomérat de furoncles Autres complications : - Locorégionales: abcès cutané, lymphangite - Staphylococcie maligne de la face : dermo-hypodermite aiguë du visage avec signes généraux, risque de thrombophlébite du sinus caverneux. Urgence vitale. Forme nécrosante par sécrétion PVL
Abcès et lymphangite	Traitement	Hygiène +++ (eau et savon, antiseptique), Pansements imbibés d'alcool ATB que si terrain débilité, formes sévères ou risque de complications ; Mupirocine pour éradication d'un portage Staph.aureus chronique
	Abcès	Staph. aureus +++ , Bactériologie indispensable ATB, chirurgie
	Lymphangite	Staph. aureus, SGA . Parfois + adénopathie, fièvre ATB, traitement de la porte d'entrée
Onyxis, périonyxis, panaris	Infections de l'ongle, boourrelet unguéal, des replis cutanés latéraux de l'ongle et de la pulpe du doigt par Staph. aureus +++ ± lymphangite Traitement : bains antiseptiques +++, ± chirurgie, ATB	
Prise en charge thérapeutique	Lavage : essentiel pour diminuer la population infectieuse → manuellement ou avec un savon suivi d'un rinçage Intérêt des antiseptiques : efficacité clinique jamais démontrée, risque de dermite irritative ou allergique Application des antibiotiques : Risque de sensibilisation	
Infections cutanées secondaires	Sur plaie, dermatose, lésion	S. aureus, S. pyogenes +++ ; Entérobactéries, anaérobies plus rarement Pas d'ATB local
	Escarres, ulcères, pied diabétique	Contamination bactérienne : risque de surinfection. Aucun intérêt dans les AB et antiseptiques locaux : détersion Traitement par antibiotique que si infection avérée
	Acné	Hyperproduction de sébum → engorgement des glandes sébacées → pustules, comédons → surinfections ± sévères Micro-organisme responsable ? Rôle de C. acnes (= Cutibacterium acnes) ? Traitement: doxycycline, érythromycine si sévère
DERMOHYPODERMITES AIGUES		
Erysipèle +++	Erysipèle : dermohypodermite bactérienne (DHB), Touche le derme et l'hypoderme. Infection aiguë, non nécrosante Facteurs de risques (lymphoedème, intertrigo inter-orteils, obésité)	
	Clinique +++	Début brutal Signes généraux : fièvre 39-40°C, frissons Signes locaux : Placard inflammatoire : érythémateux, œdémateux, douloureux, chaud siégeant aux membres inférieurs (90%) → Délimiter les contours (évolution) ; Absence d'écoulement purulent ; Adénopathies satellites +/- lymphangite Rechercher la porte d'entrée cutanée +++ : plaie traumatique, ulcère, intertrigo
	Etiologie	Streptocoque A +++
	Diagnostic	Clinique
	Traitement	Péni G (si hospitalisation), amoxicilline, pristinamycine (si allergie aux bêta-lactamines) pendant 7 jours Antalgiques AINS contre-indiqué
	Prévention	Récidives: 20%. Favorisée par la persistance des facteurs de risque → prise en charge de ces facteurs (intertrigo, mauvais retour veineux...). Si plusieurs récidives: ATB
Dermohypodermites bactériennes nécrosante et Fasciite nécrosante (DHBN-FN) ++	Infection rare mais grave +++ → Décès 30%, Séquelles fonctionnelles majeures Terrain : > 50 ans, Diabète ++, immunodépression, hémopathie, cancer..., Toxicomanie, Alcoolisme, Prise d'AINS Etiologies probables, fonction de la localisation : touche le fascia Traitement : 14-21j - Débridement chirurgical des tissus nécrosés - Membres, tête : streptocoque ± anaérobies → Béta-lactamine (Amox+ Aclav.) + clindamycine ou rifampicine - Abdomen, périnée : entérobactéries, anaérobies → Béta-lactamine à spectre large (uréidoP, CIIG...) - Toxicomane : S. aureus possible → Amoxicilline + ac clavulanique ou glycopeptide Diagnostic clinique (nécrose) Diagnostic biologique : Syndrome inflammatoire (HLPNN, ↑ CRP), Défaillance viscérale (insuffisance rénale, CIVD), ↑ CPK si atteinte musculaire Diagnostic bactériologique ++++ : Prélèvements porte d'entrée, Hémocultures Traitement : Urgence ++++ chirurgicale et médicale, ATB probabiliste en fonction de la localisation, Adapté secondairement	
	PATHOLOGIES D'INOCULATION	
Pasteurellose	Dues à Pasteurella multocida , Petit BGN Réservoir : animal domestique (chat, chien ou sauvage) Contamination par morsure ou griffage ou piqûre végétale (plus rare)	
	Diagnostic	Clinique +++ : lésions d'apparition très rapide Isolement du microorganisme (prélèvement cutané, hémoculture)
	Traitement	Amoxicilline pendant 7-10 jours Si allergie : céfuroxime, doxycycline, éventuelle FQ
Infections à mycobactéries	Rarement Mycobacterium tuberculosis Mycobactéries atypiques +++ :	
	M. marinum Habitat: mares, rivières, aquariums → lésions nodulaires sur les mains, poignets surtout (granulome des aquarium) Extension possible : tissu sous-cutané, fascia, tendons Traitement: rifampicine + éthambutol ou clarithromycine	M. chelonae, M. fortuitum Infection à un site d'inoculation (ex diabétique: piqûre d'insuline) Après liposuccion, tatouage, lifting mésothérapie Traitement : co-trimoxazole ou ciprofloxacine
	Problème diagnostique: pus étiqueté « stérile »	

Maladies des griffes du chat	Bartonella henselae : commensal de la bouche du chat, Incubation 2-3 semaines Nodule ou induration ± pus ; Lymphadénopathie régionale, adénopathies locales Traitement: symptomatique ou azythromycine			via morsures/griffures													
Tularémie : Francisella tularensis	MDO due à Francisella tularensis : coccobacille à Gram négatif aérobic strict Zoonose (rongeurs, lagomorphes) : réservoirs = petits rongeurs, lièvres Contamination par contact direct ou après piqûre de tiques . Arme biologique : 35% mortalité si non traitée																
	Pouvoir pathogène	Contamination par voie transcutanée (70-80%)	Après manipulation animal malade (= chasseur) ou piqûre d'insecte. Incubation : 3-4 jours Chancr d'inoculation Forme ulcéro-ganglionnaire : ulcération de la porte d'entrée, adénopathie loco-régionale														
	Diagnostic	Culture	Culture difficile : prévenir le laboratoire si suspicion. Exige des milieux spécifiques (cystéine) Colonies fines et culture lente. Risque de contamination														
		Sérologie	Le plus souvent														
Traitement	Doxycycline + Aminoside Ou ciprofloxacine + aminosdes																
Maladie de Lyme : Borréliose +++	Agent : Borrelia burgdorferi et autres espèces de Borrelia = spirochète (culture difficile, sur milieux spéciaux) Réservoir : nombreuses espèces animales (mammifères), oiseaux, tiques Transmission : le plus souvent par piqûre de tiques (Ixodes)																
	Diagnostic clinique	En 3 stades : Primaire : infection locale cutanée avec un stade primo-secondaire de diffusion systémique de la Borrelia Secondaire : infection tissulaire focalisée (unique ou multiple) Tertiaire : manifestation(s) focalisée(s), rôle de la bactérie et de phénomènes inflammatoires et/ou dysimmunitaires															
		Stade primaire : érythème migrant (EM)	Délai d'apparition 28 ± 10 jours. Dure plusieurs semaines à plusieurs mois Macule érythémateuse annulaire à croissance centrifuge Manifestation la plus précoce. Permet d'affirmer le diagnostic de maladie de Lyme Si traitement correct à ce stade = guérison certaine														
		Stade secondaire	En l'absence de traitement du stade primaire, survient quelques semaines ou mois après l'EM Arthrite : mono-arthrite ou aligo-arthrite (genou) Neuroborréliose précoces														
		Stade tertiaire	Quelques mois ou années Neuroborréliose tardive Arthrites récidivantes ou chroniques Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)														
	Diagnostic biologique	Détection d'anticorps (sérologie)	Prélèvements : sang, LCR Dépistage : ELISA IgM et IgG Confirmation (si dépistage positif) : Western blot (IgM anti-Ospc et flagelline)														
		Autres méthodes	PCR (LCR, liquides articulaires, synoviales, biopsie cutanées) Histologie (LCR, liquides articulaires, synoviales, biopsie cutanées) Culture (très très rare, réservée aux laboratoires spécialisés)														
		Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication	Dépistage systématique des sujets exposés (région avec séroprévalence élevée) Piqûre de tique récente sans manifestation clinique (asymptomatique) Érythème migrant typique Contrôle sérologique systématique des patients traités (persistance Ac malgré traitement efficace)														
	Prise en charge	Pas d'antibioprophylaxie systématique après toutes les piqûres Traitement uniquement si signes cliniques (notamment EM) : - Bêta-lactamines : amoxicilline en 1ère intention - Cyclines : doxycycline Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale															
				<table><tr><td></td><td>ANTIBIOTIQUE</td><td>POSOLOGIE</td><td>DURÉE</td></tr><tr><td>ADULTE</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">1^{re} ligne</td><td>Amoxicilline</td><td>1 g x 3/j</td><td>14-21 jours</td></tr><tr><td>ou Doxycycline</td><td>100 mg x 2/j</td><td>14-21 jours</td></tr></table>		ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DURÉE	ADULTE				1 ^{re} ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours	ou Doxycycline
	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DURÉE														
ADULTE																	
1 ^{re} ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours														
	ou Doxycycline	100 mg x 2/j	14-21 jours														
Prévention	Primaire	Eviter le contact avec les tiques : information du public, des sujets exposés et des professionnels de santé (risque et modalités de transmission de Borrelia, phases de développement des tiques et modalités d'extraction, manifestations cliniques, possibilités de prévention et de traitement) Protection mécanique : vêtements longs et fermés Répulsifs cutanés : DEET, IR 35/35, citrodiol Répulsifs vestimentaires : Perméthrine (sauf jeune enfant)															
	Secondaire	Détection et retrait rapide d'une ou plusieurs tiques (présence Borrelia dans glandes salivaires) Examen minutieux du revêtement cutané Extraire la tique par une technique mécanique (risque de transmission existe dès les premières heures d'attachement et s'accroît avec le temps, élevé si > 48 h et si tique porteur de Borrelia bien sur !) Éviter les substances « chimiques » (risque de régurgitation) Désinfecter le site de la piqûre (surinfection, ...) Surveiller la zone pour dépister un érythème migrant dans les 30 jours qui suivent L'antibioprophylaxie systématique après piqûre de tique n'est pas recommandée : uniquement si risque élevé (piqûres multiples, long délai d'attachement, fort taux d'infestation des tiques)															
A retenir	Zoonose après piqûre de tique (1 à 4 %) <i>Borrelia burgdorferi</i> (spiralee) Clinique : érythème migrant (EM) . arthrite . neuroborréliose . acrodermite atrophiante . atteinte cardiaque et oculaire Diagnostic : EM = uniquement clinique sinon : sérologie +++ à confirmer par W. Blot . PCR . anapath . culture (presque jamais) Traitement : retrait de la tique +++ désinfection piqûre ATB uniquement si clinique + Familles: - B-lactamines - Cyclines - Macrolides Prévention : . vêtements . répulsifs . examen peau après balades en forêt/campagne																

INFECTIONS URINAIRES												
DEFINITION												
Infection urinaire simples = sans facteur de risques de complications Infections graves : Pyélonéphrites aiguës (PNA) et IU masculines associés à sepsis, choc septique ou avec indication de drainage chirurgical ou interventionnel Infections urinaires à risques de complications = patients à risque d'infections graves ou de traitement difficile : Anomalie de l'arbre urinaire (lithiase, reflux, tumeur, acte récent), Homme, patient âgés (>75 ans), Grossesse, Immunodépression grave, IRC sévère (clair. Créat <30 ml/min) Cystites récidivantes : 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs Colonisation urinaire												
SIGNES CLINIQUES												
Cystite : SFU (pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie) Pyélonéphrites : SFU + Syndrome infectieux (T, frissons) + douleur fosse lombaire Prostatites : SFU + Syndrome infectieux + Douleur pelvienne + Toucher rectal (TR) douloureux												
PHYSIOPATHOLOGIE												
L'arbre urinaire est normalement stérile Urètre distale colonisée par la flore bactérienne digestive, cutanée ou pelvienne Moyens de défense de l'organisme : flux urinaire, longueur de l'urètre, fréquence des mictions, faible osmolarité, pH acide des urines Infection ascendante +++ : Méat urinaire → urètre → Vessie ; rarement voie descendante, hématogène Facteurs favorisants liés à l'hôte : - Facteurs favorisants une stase : Anomalie de l'arbre urinaire, Vidange incomplète de la vessie, Reflux vésico-urétéral - Facteurs favorisants la colonisation du méat urinaire : Port de vêtements serrés, Diarrhée, Alitement - Terrain : Corps étranger dans les voies urinaires ou manœuvres instrumentales, Constipation, Sexe féminin, Grossesse, Sujet âgé, ID grave, diabète - Manœuvres iatrogènes : endoscopies, sondage Facteurs de pathogénicité des bactéries												
ETIOLOGIES												
	Infection urinaire communautaire	Infection urinaire associée aux soins										
Entérobactéries	<i>E. coli</i> ++, Klebsiella, Proteus mirabilis	<i>E. coli</i> , Enterobacter sp., Serratia, ...										
Streptococcae	Entérocoques ++, Streptocoque du groupe B	Entérocoques										
Staphylocoques	<i>S. saprophyticus</i> , <i>S. aureus</i> , SCN	<i>S. aureus</i> , SCN										
Autres		<i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter, Candida...										
Les infections urinaires associées aux soins sont : Liées à des bactéries plus hétérogènes ; Importance des infections à levures (infections sévères), à pyocyanique et Staphylocoque ; Plus grande résistance aux antibiotiques : <i>S. aureus</i> R méticilline (60%), <i>K. pneumoniae</i> BLSE ou R Q												
DIAGNOSTIC												
ECBU (Examen cyto bactériologique des urines)	Prélèvement d'urines : - Avant toute antibiothérapie si possible - Après toilette méatique sur urines de milieu de jet (hors sondage) - Si sondage, sur site spécifique - Parfois poche stérile auto-collante (pédiatrie)/ponction sus-pubienne (globe) - Transport rapide au laboratoire sinon conservation au frigo à 4°C < 12h Examens sanguins en cas d'atteinte parenchymateuse (pyélonéphrite, prostatite) : VS, CRP, urée, créatinine, NFS, Hémocultures avant tout antibiothérapie si possible (bactériémie)	Examen microscopique → Dénombrement des éléments figurés → Coloration de Gram Mise en culture → Technique de l'oese calibrée (ou autre) → Choix des milieux ⇒ milieux chromogènes Identification → Milieu chromogène → Méthodes biochimiques → Maldi-Tof Interprétation → Infection urinaire? Antibiogramme										
	Chez un patient symptomatique : - Seuil de leucocyturie : ≥10⁴/mL - Seuils de bactériurie : <table><tr><th rowspan="2">Espèces bactériennes</th><th colspan="2">Seuil de significativité (UFC/mL)</th></tr><tr><th>Homme</th><th>Femme</th></tr><tr><td><i>E. coli</i>, <i>S. saprophyticus</i></td><td>≥ 10³</td><td>≥ 10³</td></tr><tr><td>Entérobactéries autres que <i>E. coli</i>, entérocoque, <i>P. aeruginosa</i>, <i>S. aureus</i></td><td>≥ 10³</td><td>≥ 10⁴</td></tr></table> ECBU de contrôle ? Non recommandé en cas d'évolution clinique favorable dans les pyélonéphrites aiguës et les IU masculines (sauf exception : IU sur lithiase...)	Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)		Homme	Femme	<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	≥ 10 ³	≥ 10 ³	Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	≥ 10 ³	≥ 10 ⁴
Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)											
	Homme	Femme										
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	≥ 10 ³	≥ 10 ³										
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	≥ 10 ³	≥ 10 ⁴										
Diagnostic biologique	Bandelette urinaire au lit du patient - Bandelettes réactives : Leucocytes (témoins de la réaction inflammatoire de l'hôte à l'infection) (L), Nitrites signant la présence de bactéries (N). - Sensibilité excellente (L ou N) (VPN > 95%) - Possibilité de résultats Faux négatifs : Cocci à Gram + (ne produisent pas de nitrites), Pyocyanique (dégrade les nitrites), Patients en aplasie - Leucocytes : peu d'intérêt chez le patient sondé Analyseur d'urines Numération en cellule de Malassez Gram sur culot : Ensemencement (quantification : 10µL) - Milieu CLED ou BCP - Milieux chromogènes : orientations du diagnostic d'espèces (semi-quantitatif = bactériurie) - Milieu selon résultats ED : Sabouraud (levures), GS (corynébactéries) - Incubation 24h (parfois 48h si suspicion de bactérie à culture lente)											
PRISE EN CHARGE												
Variable en fonction : - Caractère simple ou compliqué ? - Infections parenchymateuses ou non ? = atteinte du rein ou de la prostate - Récidivantes ou non ? - Communautaires ou nosocomiales ? - Terrain - Antibiothérapie préalable ?												
Prise en charge thérapeutique	Rationnel du traitement Molécules à élimination urinaire Pyélonéphrite : AB concentration efficace dans le parenchyme rénal Problème de la résistance aux antibiotiques en augmentation Prise en compte du risque de sélection de résistance Traitement le plus court possible Impact écologique de l'AB Pyélonéphrite : potentiellement grave Cystite = infection sans gravité, risque très faible d'évoluer vers une PNA Colonisation simple : pas de traitement, sauf chez la femme enceinte	Facteurs de risques d'EBLSE : - antécédent de colonisation/IU à EBLSE < 6 mois - amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois - voyage en zone d'endémie EBLSE - hospitalisation < 3 mois - vie en institution de long séjour										

CYSTITES																
Cystite simple	BU positive avec Leuco+ OU nitrites+ Traitement de 1 ^{ère} intention : Fosfomycine-trométamol en dose unique Traitement de 2 ^{ème} intention : pivmécillinam pendant 5 jours															
Cystite à risque de complication	BU positive → ECBU - Traitement pouvant être différé : antibiotique selon l'antibiogramme pendant 5 à 7 jours : amoxicilline +++, pivmécillinam, nitrofurantoïne, ... - Traitement ne pouvant être différé : nitrofurantoïne (1 ^{ère} intention), sinon fosfomycine-trométamol (2 ^{ème} intention) pendant 5 à 7 jours → Adaptation à l'antibiogramme systématique															
Cystite récidivante	Règles hygiénodietétiques +++ + Stratégie antibiotique selon le rythme de récurrence < 1 épisode/mois = traitement curatif - Cf cystite simple - Eventuellement auto-médication sur prescription > 1 épisode/mois = antibioprophylaxie possible - TMP (à défaut SMX-TMP) ou fosfomycine-trométamol - soit continue : - TMP 150 mg/j (à défaut SMX-TMP 400-80 mg/j) - fosfomycine-trométamol 3 g tous les 7 jours - soit péri-coïtale : - dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel - sans dépasser les posologies du traitement continu															
PYÉLONÉPHRITE AIGÜE																
Stratégie probabiliste	PNA sans signe de gravité		PNA avec signes de gravité OU geste urologique urgent													
	PNA simple	PNA à risque de complication	Pas de choc septique	Choc septique												
	Ciprofloxacine ou lévofloxacine	Céfotaxime ou ceftriaxone (+++ si hospitalisation)	Céfotaxime ou Ceftriaxone + amikacine	Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine Imipénème ou méropénème + amikacine												
	7 jours	10-14 jours	10-14 jours	10-14 jours												
	Si contre-indications : 5 jours PNA simple : 7 jours si bêta-lactamine parentérale OU fluoro-quinolone PNA à risque de complication : 14 jours autres situations PNA documentée EBLSE de la femme non enceinte : 1 ^{er} choix Ciprofloxacine OU lévofloxacine															
INFECTIONS URINAIRES MASCULINES																
Toujours infection urinaire à risque de complications. Prostatite ? Idem PNA simple : Fluoroquinolone FQ (14 jours) à privilégier ou Cotrimoxazole CTX, CRO (14 jours) OU traitement adapté à la microbiologie 14 jours, voire 21 jours																
Prostatites	= état inflammatoire de la glande prostatique. Peuvent être non infectieuses. Infectieuses : aiguës ou chroniques Physiopathologie Communautaire: voie rétrograde urétrale (IST ou non) Nosocomiale: cathétérisme urétral rétrograde, endoscopie															
Prostatite aiguë	Signes évocateurs : pauvres - Signes urinaires bas, pesanteur/douleurs pelviennes - Signes généraux (fièvre) parfois discret dans les formes chroniques. - TR pas toujours significatif → à évoquer devant inf. urinaire récidivante Diagnostic - ECBU, 2ème jet, pas tjs significatif. Positif si $\geq 10^3$ /ml - Recherche de facteurs favorisants : PSA, Échographie															
Stratégie probabiliste	Avec signes de gravité (quick-SOFA ≥ 2) OU geste urologique urgent Pas de choc septique Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine Si allergie : aztréonam + amikacine Si atcd d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois, choix selon la documentation microbiologique antérieure : - Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible - A défaut imipénème ou méropénème + amikacine Choc septique Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine Si allergie : aztréonam + amikacine Si atcd d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, OU amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois OU voyage en zone d'endémie EBLSE Imipénème ou méropénème + amikacine Traitement adapté à la microbiologie Durée de traitement 14 j si ciprofloxacine, lévofloxacine, cotrimoxazole, β-lactamines injectables 21 j pour les autres molécules OU si uropathie sous jacente non corrigée <table><tr><th colspan="2">Choix antibiotique selon la sensibilité</th></tr><tr><td>1^{er} choix</td><td>Ciprofloxacine, lévofloxacine</td></tr><tr><td>2^{ème} choix</td><td>Cotrimoxazole (SMX-TMP)</td></tr><tr><td>3^{ème} choix</td><td>Céfotaxime, ceftriaxone</td></tr><tr><td>4^{ème} choix</td><td>Céfoxitine (<i>E. coli</i>), piperacilline-tazobactam, témocilline</td></tr><tr><td>5^{ème} choix</td><td>Imipénème, méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g x 2)</td></tr></table>				Choix antibiotique selon la sensibilité		1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, lévofloxacine	2 ^{ème} choix	Cotrimoxazole (SMX-TMP)	3 ^{ème} choix	Céfotaxime, ceftriaxone	4 ^{ème} choix	Céfoxitine (<i>E. coli</i>), piperacilline-tazobactam, témocilline	5 ^{ème} choix	Imipénème, méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g x 2)
Choix antibiotique selon la sensibilité																
1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, lévofloxacine															
2 ^{ème} choix	Cotrimoxazole (SMX-TMP)															
3 ^{ème} choix	Céfotaxime, ceftriaxone															
4 ^{ème} choix	Céfoxitine (<i>E. coli</i>), piperacilline-tazobactam, témocilline															
5 ^{ème} choix	Imipénème, méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g x 2)															
INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE																
Bactériurie asymptomatique : Bactériurie asymptomatique fréquente (= 2 ECBU avec $>10^5$ UFC/ml avec la même bactérie) Risque d'évolution vers la pyélonéphrite Risque d'accouchement prématuré → traitement (attention aux CI liées à la grossesse) après ABG, cf IU compliquée (durée 5j) Dépistage (BU mensuelle à partir du 4ème mois), ECBU si + Cystite : Traitement probabiliste, puis adapté Pyélonéphrite : Hospitalisation initiale recommandée, bilan du retentissement fœtal +++, traitement idem à la pyélonéphrite ATB autorisés : amoxicilline, amoxicilline-acide clavulonique, céfixime, nitrofurantoïne, pivmécillinam, cotrimoxazole (sauf 1 ^{er} trimestre)																
AUTRES CAS PARTICULIERS																
Enfant Diabète = n'est plus un facteur de complication Sujet âgé >75 ans ou >65 ans si sujet fragile : Symptomatologie souvent atypique, Colonisation bactérienne fréquente, Traitement de la cause avant tout Infection urinaire sur sonde : Contamination +++, Pas de traitement si pas de signes																
A RETENIR : INFECTIONS URINAIRES																
Infections très fréquentes en communautaire et en nosocomial Bactéries responsables : entérobactéries +++ (<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i>), <i>S. saprophyticus</i> chez femme jeune Distinction cystite/pyélonéphrite/IU masculine IU simples/IU à risque de complications Diagnostic : BU +/- ECBU +/- hémocultures ECBU = Examen cytologique (seuil 10^4 leucocytes/mL) et Examen bactériologique (seuil 10^3 ou 10^4 UFC/mL selon sexe du patient et bactérie en cause) Traitement : cf algorithme des recommandations SPILF 2017																

MENINGITES ET ENCEPHALITES VIRALES				
GENERALITES				
Méningite : inflammation des méninges d'origine infectieuse en général Grand nombre de virus → Méningite → Evolution généralement bénigne Parfois atteinte du SNC = méningo-encéphalite → Evolution imprévisible, laissant souvent des séquelles Parfois → lésions inflammatoires du parenchyme cérébral = encéphalite aiguë → Grave, mortelle ou laissant des séquelles				
ETIOLOGIE				
Méningites virale	Enterovirus	Echovirus et Coxsackie virus. Responsable de 75 à 80% des cas de méningites virales (Echovirus +++) Virus de la poliomyélite → Signes méningés mais associés en général à des paralysies		
	Virus des oreillons	Impliqué dans 10 % des cas de méningites virales observée chez enfants > 10 ans et adolescents		
	Virus de la chorioméningite lymphocytaire	Famille des Arenaviridae. En cause dans moins de 10 % des cas de méningites virales Réservoir de virus : la souris sauvage ou souris de laboratoire, le cobaye et le hamster avec un risque pour les enfants		
	Autres : rarement en cause, étant plutôt impliqués dans les encéphalites	Virus de la grippe Virus Epstein-Barr (EBV) Virus de la rougeole Herpes simplex virus (HSV) : surtout chez les adultes ,HSV2 ++++ Virus varicelle zona Virus de l'immunodéficience humaine (VIH, famille des Retroviridae)		
Méningo-encéphalites et encéphalites virales	Virus de la famille des Herpesviridae	Herpes simplex virus (HSV)	L'une des causes les plus fréquentes d'encéphalite aiguë, sévère, de pronostic grave 150 à 200 cas environ par an en France, 70% de mortalité sans traitement	
		Virus de la varicelle et du zona (VZV) : Sujet âgé ± immunodéprimé le plus souvent Virus Epstein-Barr Epstein-Barr (EBV) : Manifestations méningo-encéphalitiques dans 1% des cas de MNI Cytomégalo virus (CMV) Sixième herpesvirus humain (HHV-6) : Complication rare chez l'enfant au cours de la primo-infection et chez l'adulte immunodéprimé		
		Arbovirus	Virus transmis par un arthropode vecteur, moustique ou tique ; appartenant à différentes familles : Togaviridae, Flaviviridae Bunyaviridae	
		Virus de la rougeole	Encéphalite post-éruptive Panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)	
	Autres	Virus des oreillons (famille des Paramyxoviridae) Virus de la grippe (famille des Orthomyxoviridae) Entérovirus (famille des Picornaviridae) Virus de la rubéole (famille des Togaviridae) Virus de la rage (famille des Rhabdoviridae) Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH, famille des Retroviridae) Virus JC (famille des Polyomaviridae)		
CLINIQUE				
	Méningites		Encéphalites	
Phase de début	Soit brutal : cas le plus fréquent, avec céphalées, fièvre, vomissement et d'emblée des signes méningés Soit d'abord prédominance de signes généraux : fièvre légère, malaise, angine, puis apparition des signes méningés		Fièvre généralement, ± importante, malaise, frissons Troubles de la conscience Syndrome méningé (céphalées, raideur de la nuque, vomissements en jet, constipation)	
Phase d'état	Signes méningés d'intensité variable comportant : Céphalées, altération +/- importante de la conscience, Vomissements, constipation, Raideur de la nuque, Signe de Kernig ± net, Signe de Brudzinski, Fièvre d'intensité variable Présomption de méningite virale orientée par l'examen clinique : « éruption, myalgies = Echovirus » et « atteinte glandulaire = oreillons »		Syndrome neurologique : Somnolence, convulsions +++, Troubles du comportement, de la conscience, confusion, Apparition de troubles moteurs mentaux, délire, crises épileptiques, Obnubilation et évolution vers le coma, Tracé anormal de l'ECG	
Evolution	En dehors de toute atteinte encéphalitique : spontanément favorable (disparition des signes en quelques jours ou semaines, sans séquelles) En cas d'atteinte encéphalitique : présence de signes neurologiques de gravité variable		Evolution variable : - Soit mort - Soit guérison mais avec séquelles mentales motrices	
PHYSIOPATHOLOGIE DES ENCEPHALITES				
2 mécanismes possibles dans le déclenchement d'une encéphalite : 1. Mécanisme direct par multiplication du virus dans les cellules nerveuses : avec prédominance de lésions de nécrose (HSV, EBV, virus rabique, Entérovirus, VIH, Arbovirus) 2. Réaction de type immuno-allergique avec prédominance de lésions inflammatoires. - Apparition de l'encéphalite juste après la phase aiguë de la maladie virale - Observation dans le tissu nerveux d'infiltrats lymphoplasmocytaires et d'une démyélinisation - Le virus ne peut être isolé du tissu cérébral : virus de la rougeole (atteinte mixte), virus de la rubéole, virus des oreillons, virus de la grippe, EBV, CMV				
DIAGNOSTIC				
Examen du LCR	→ Ponction lombaire, si orientation diagnostic clinique vers une méningite (CI : hypertension intracrânienne) - Aspect macroscopique : en cas de méningites virales, LCR est légèrement opalescent voire légèrement trouble (sujet sain : LCR clair) - Examen chimique : Protéinorachie : en cas de méningite virale : normale ou légèrement élevée (0,50-1 g/L (N : 0,30 g/L) Glucose : normaux en général (différence avec les méningites bactériennes). - Examen cytologique : Numération : en cas de méningite virale, quelques dizaines jusqu'à quelques centaines d'éléments/mm³ (1-2 éléments/mm³) Formule : lymphocytaire en cas de méningites virales. Si prélèvement très précoce du LCR, prédominance de polynucléaires			
	Prélèvements	- LCR : à prélever très précocement, dès les 1 ^{er} signes cliniques - Sécrétions rhinopharyngées : virus de la grippe - Gorge : Entérovirus - Salive : virus des oreillons Prélèvements à effectuer le plus tôt possible, à conserver à 4°C et à ensemercer le plus rapidement possible (bactériologie)		
Diagnostic virologique direct	Diagnostic	- LCR : mise en évidence du génome viral par amplification génique (PCR) pour tous les virus concernés. C'est la méthode de référence actuellement - Autres prélèvements : PCR en général +++ et/ou isolement du virus en culture de cellules selon le virus concerné → A partir des prélèvements rhinopharyngés ou des selles (élimination de la flore bactérienne associée par addition d'antibiotiques et d'antifongique), du sang, lésions cutanées (vésicules)		
	Diagnostic différentiel	Méningites bactériennes lymphocytaires : méningite tuberculeuse, méningites à Listeria, Brucella, Salmonella Méningite syphilitique : LCR clair Méningites à leptospires : LCR limpide parfois ictérique Méningites mycosiques : LCR clair contenant des lymphocytes ou des polynucléaires (panaché)		
TRAITEMENT				
Traitement symptomatique Chimiothérapie antivirale : - Dans le cas des encéphalites à HSV et à VZV : Aciclovir (Zovirax®), en perfusion - Dans le cas des encéphalites dues au CMV : Ganciclovir (Cymevan®), en perfusion				

INFECTIONS MATERNO-FŒTALES BACTERIENNES

GENERALITES						
Infections materno-fœtales	Infections acquises au cours de la grossesse ou pendant l'accouchement Etiologies diverses Selon l'agent responsable et la période de contamination, elles sont responsables d'avortement spontané, embryopathie, mort fœtale, maladie néonatale clinique et maladie inapparente à la naissance, parfois grave à distance					
Infections néonatales	Infections contractées par le fœtus ou le NN pendant la grossesse, l'accouchement et les 28 premiers jours de vie Infections précoces <72h de vie Infections tardives ≥ 72h de vie Incidence : 1-4/1000 naissances Important facteur de mortalité et morbidité surtout chez le prématuré <i>Tableau à retenir</i> Risques d'infections néonatales (INN) bactériennes 780 000 grossesses/an en France 78 000 nouveau-nés malades : lien avec infections bactériennes Infections néonatales : anomalies cliniques et isolement d'une bactérie : 2 000 et 6 000 cas par an					
	Mécanisme	In utero		Accouchement		Post partum
		Ascendante trans-cervicale	Hématogène transplacentaire	Présent dans le sang maternel	Présents dans les voies génitales	Allaitement
	Bactéries		T. pallidum L. monocytogenes	L. monocytogenes S. agalactiae+++	C. trachomatis+++ N. gonorrhoeae+++ S. agalactiae T. pallidum E. coli K1	
Virus, parasites	CMV, HSV	Rubéole, CMV, PB19, VZV, HIV, HBV, HSV, Tgondii	HIV, HSV, VIH, HBV, HCV, Enterovirus	HIV+ HBV+++ CMV+++ HSV+++	HIV++ HBV/666 HTLV+++ CMV+	

Infections : particularités du nouveau-né	Barrière placentaire	Rôle nutritif, Rôle de protection vis-à-vis d'éventuelles agressions (infectieuses) provenant du compartiment maternel				
Immaturité physiologique du fœtus	12-16ème semaine : lymphocytes T → immunité cellulaire 12-13ème semaine : lymphocytes B → immunité humorale Production d'IgM, décelables dans le sang fœtal à partir de la 22ème semaine IgG maternelles transmises par voie transplacentaire au cours du 3ème trimestre de la grossesse					
Particularités des infections mère-enfant	In utero « stérile » Colonisation dès la rupture des membranes par les microbiotes maternels et ± de l'environnement Equilibre microbien fragile Immaturité du nouveau-né - Déficit physiologique de l'immunité - Diminution progressive du titre d'Ac maternels - 1 à 2 mois après la naissance → IgG produites par le nourrisson - 9 à 12 mois après la naissance → immunité non spécifique : cellules macrophagiques, cellules NK **Evolution rapide, Signes spécifiques pauvres** **Diagnostic précoce** **Traitement antibiotique/antiviral présomptif**					

PHYSIOPATHOLOGIE +++

Fœtus in utero : « stérile »

Infections materno-fœtales, par contamination verticale, à début précoce (<72h), voire in utero

- **Contamination par voie ascendante** à partir des voies génitales colonisées : avec ou sans rupture de la poche des eaux, pouvant être associée avec une chorioamniotite
- Plus rarement par **voie hématogène** transplacentaire

Infections post-natales (tardives ≥ 72h) : Origine prénatale, Origine postnatale (le plus fréquent) (à partir d'un adulte colonisé ou à partir du lait maternel (plus rare)) ou Colonisation initialement digestive, puis translocation

Infections nosocomiales : facteurs favorisants

ETIOLOGIES BACTERIENNES

SGB 30-50%

E. coli 20-40%

Listeria <5%

+ rarement : autres bacilles à Gram négatif, Chlamydiae, mycoplasmes, gonocoque, staphylocoques, entérocoques, Syphilis

CLINIQUE

Très variable, Bactériémies, Localisation pulmonaire, arthrites..., Méningites...

DIAGNOSTIC

Critères anamnestiques (per partum) +++	Critères majeurs	Critères mineurs		
	- Chorio-amniotite (fièvre maternelle >38°, tachycardie fœtale,>160/min, syndrome inflammatoire maternel) - Température ≥ 38° avant ou pendant le travail - Prématurité spontanée <35 SA - Rupture de la poche des eaux ≥ 18h - Rupture prématurée des membranes < 37 SA - En dehors d'une antibioprophylaxie maternelle complète, ATCD d'IMF à S. agalactiae, portage vaginal de S. agalactiae, bactériurie à S. agalactiae	<i>(Peu liés à une infection néonatale mais relativement fréquents, pour lesquels une surveillance rapprochée des nouveau-nés est nécessaire pendant les 24 premières heures)</i> - Prématurité <37 semaines et ≥ 35 semaines - Rupture de la poche des eaux ≥12h et < 18 h - Trouble du rythme cardiaque fœtal - Asphyxie fœtale inexpliquée - LA teinté, méconial		

Critères cliniques à la naissance	AEG sans raison apparente			
	Fièvre			
	Signes hémodynamiques : teint gris, tachycardie, bradycardie, augmentation du temps de recoloration, hypoTA			
	Signes respiratoires : Gignements, tachypnée, dyspnée, pauses respiratoires, détresse respiratoire			
	Signes neurologiques : Fontanelle tendue, somnolence, troubles du tonus, convulsions			
	Signes cutanés : Purpura, éruption			
	Score de l'APGAR : 0 à 10, mesuré 2 fois			

Bilan biologique	Hémogramme : GB>5000/mm³ ou neutropénie			
	Marqueurs sériques de l'inflammation : Fibrinogène >3,8g/l, CRP >20 mg/l, Procalcitonine > 1µg/ml, IL-6			
	Importance du suivi de ces marqueurs			

Prélèvements bactériologiques	Hémocultures (NN + mère)			
	Liquide gastrique (=LA)			
	Prélèvements périphériques			
	2 prélèvements périphériques sont suffisants (oreille, anus)			
	Attention colonisation par les germes commensaux d'origine maternelle			
	± placenta (carottes sur les zones macroscopiquement anormales ou site d'insertion du cordon)			
Analyses bactériologiques	± PL (si AEG++ ou SC neurologiques ou sepsis)			
	± ECBU : Ag solubles (non recommandé)			
	± Prélèvements respiratoires ; recherche de M. hominis et U. urealyticum chez les prématurés (implication dans les dysplasies bronchopulmonaires)			

Analyses bactériologiques	Micro-organismes à rechercher → Rechercher systématiquement : L. monocytogenes, S. agalactie, E. coli			
	Examen microscopique : Liquide gastrique et empreinte placentaire, Spécificité modeste, bonne valeur prédictive négative (80%)			
	Culture : Géllose au sang aérobiose, Géllose chocolat sous CO₂, Géllose au sang anaérobiose, Autres en fonction Examen microscopique, Incubation 48h, 35°C			

TRAITEMENT					
Rationnel : Bi ou trithérapie probabiliste en 1ère intention, VP, Durée adaptée Si état grave + pas d'argument : - Ampicilline + Céfotaxime (ou ceftriaxone) + AS - Adaptée si bactéries visibles à l'ED Arrêt si infection non confirmée après 2-3 jours Adaptation en fonction des résultats Durée : 7-21 jours en fonction de la localisation					
INFECTIONS SPECIFIQUES					
SGB +++	Problématique	Mères colonisées : environ 20% des femmes colonisées (vagins, site infectieux = tube digestif) Nouveau-nés : environ 50% de transmission au fœtus/nouveau-né Nouveau-nés infectés : environ 1% des nouveau-nés seront infectés			
	Clinique	Morbi-mortalité élevée (60%) Syndrome précoce : dans la 1ère semaine de vie - Syndrome de détresse respiratoire, pneumonie compliquée d'une septicémie - Méningite : 4 à 28% des cas - Contamination : - Ascendante in utero au travers des membranes placentaires - Au cours de la délivrance : ingestion ou inhalation par le nouveau-né des sécrétions vaginales contaminées Syndrome tardif : > à 1 semaine jusqu'à plusieurs mois après la naissance - Méningite : 25 à 65% des cas - Contamination : transmission verticale lors de l'accouchement : la bactérie pourrait persister dans le TD du NNé			
	Traitement	Ampicilline + AS			
	Prévention +++	Dépistage du portage à 35-38 SA Antibioprophylaxie per partum : Pénicilline (5M UI IV/4h), ou ampicilline (2g IV/4h), ou céfazoline Indications : ATCD d'INN à SGB, Colonisation + à SGB pendant la grossesse, Colonisation à SGB inconnue en début de travail + AG<37SA ou RPDM ≥ 12h ou température maternelle >38°C au cours du travail			
Listériose +++	Contamination par voie transplacentaire hématogène chorioamniotite infection fœtus → Bactériémie maternelle peut être pauci- voir asymptomatique				
	Clinique	Avortement ou accouchement prématuré d'un enfant infecté. Mortalité élevée Infection précoce : état infectieux grave, localisations diverses Infection tardive 10 jours à jusqu'à ~2 mois : méningite			
	Diagnostic	Isolement de la bactérie, Aspect caractéristique du placenta			
	Traitement	Ampicilline + AS			
	Prévention	Reconnaissance des épisodes bactériémiques (allure pseudo-grippale) chez la femme enceinte Traitement de tout épisode suspect : amoxicilline ; cotrimoxazole si allergie Précautions d'hygiène : <table><thead><tr><th>Aliments à éviter</th><th>Règles d'hygiène à respecter</th></tr></thead><tbody><tr><td> - Fromages à pâte molle au lait cru (enlever la croûte des fromages) et fromages vendus râpés - Poissons fumés - Graines germées crues (soja, luzerne, alfafa...) - Produits de charcuterie cuite consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon cuit...). Si achetés, préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat. Les faire cuire avant consommation (lardons, bacon, jambon cru) - Produits achetés au rayon traiteur - Coquillages crus, surimi, tarama. </td><td> - Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale - Laver soigneusement les légumes crus et les herbes - Conserver les aliments crus (viande, légumes etc.) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés - Après la manipulation d'aliments non cuits se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments - Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée votre réfrigérateur - Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate. </td></tr></tbody></table> Maladie à déclaration obligatoire (MDO)	Aliments à éviter	Règles d'hygiène à respecter	- Fromages à pâte molle au lait cru (enlever la croûte des fromages) et fromages vendus râpés - Poissons fumés - Graines germées crues (soja, luzerne, alfafa...) - Produits de charcuterie cuite consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon cuit...). Si achetés, préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat. Les faire cuire avant consommation (lardons, bacon, jambon cru) - Produits achetés au rayon traiteur - Coquillages crus, surimi, tarama.
Aliments à éviter	Règles d'hygiène à respecter				
- Fromages à pâte molle au lait cru (enlever la croûte des fromages) et fromages vendus râpés - Poissons fumés - Graines germées crues (soja, luzerne, alfafa...) - Produits de charcuterie cuite consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon cuit...). Si achetés, préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat. Les faire cuire avant consommation (lardons, bacon, jambon cru) - Produits achetés au rayon traiteur - Coquillages crus, surimi, tarama.	- Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale - Laver soigneusement les légumes crus et les herbes - Conserver les aliments crus (viande, légumes etc.) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés - Après la manipulation d'aliments non cuits se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments - Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée votre réfrigérateur - Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate.				
Escherichia coli K1	2èmes germes responsables d'infections materno-fœtales. Taux d'infections nouveau-nés colonisés : 1/250 ; Soit 150 à 400 cas par an en France Facteurs de risques des IMF précoces : Prématurité ++, RPM, Colonisation massive, IU maternelles avec bactériémies, Bactériémies, Méningites précoce et tardive Complications : Mortalité des INN précoces (20 à 30%), Séquelles neurosensorielles : 30 à 50% 5-20% des femmes sont porteuses au niveau vaginal avec 50% de K1 Contamination : à l'accouchement, et au cours d'une infection urinaire Tropisme pour les méninges Problématique de la résistance aux antibiotiques. Pas de recommandations pour le dépistage Traitement : C3G				
Syphilis +++	Contamination par voie transplacentaire (2ème trimestre de la grossesse +++) au cours des phases Ire et IIre de la syphilis				
	Clinique	Risque mort fœtale, avortement, ou accouchement prématuré important si mère non traitée Asymptomatique à la naissance dans 60% des cas Forme précoce (naissance ~1 an) : signes cutanés, osseux, atteintes viscérales Forme tardive (>5 ans) : anomalies dentaires, surdité, gommès			
	Diagnostic	Diagnostic clinique : Mort fœtale ; Manifestations cutanéomuqueuses, viscérales, osseuses Diagnostic bactériologique : Lésions cutanées, placenta Diagnostic sérologique : suivi de disparition des Ac maternels (à 6 mois), mise en évidence d'IgM			
	Traitement	Pénicilline retard, 1 fois si asymptomatique Pénicilline G, 10-14j, si symptomatique			
	Prévention	Dépistage obligatoire de la syphilis lors de l'examen prénatal et recommandée à 28 SA si sujet à risque Traitement d'une syphilis maternelle			
CONCLUSION					
L. monocytogenes, S. agalactiae et E. coli sont les principales bactéries à rechercher L'hémoculture est le prélèvement de choix chez la mère pour un diagnostic d'infection in utero La valeur diagnostique de la procalcitonine dans le sang du cordon est prometteuse pour le diagnostic d'infection bactérienne					

DEFENSES DE L'EMBRYON, DU FŒTUS ET DE L'ENFANT CONTRE L'INFECTION

```

graph TD
    A[placenta] --> B[cytokines]
    B --> C[interféron]
    B --> D["facteurs → activité de phagocytose  
des macrophages placentaires"]
    C --> E["→ lymphocytes T ⇔ immunité cellulaire"]
    D --> F["→ lymphocytes B ⇔ immunité humorale"]
    F --> G["production d'IgM décelables  
dans le sang fœtal à partir de la 22e semaine"]
    G --> H["→ IgG maternelles transmises par voie transplacentaire au  
cours du 3e trimestre de la grossesse"]
    G --> I["→ IgG produites par le nourrisson"]
    H --> J["→ immunité non spécifique : cellules macrophagiques  
cellules NK"]

```

placentaire : voie habituelle de transmission des infections virales acquises in utero. Pro

Voie hématogène transplacentaire : voie habituelle de transmission des infections virales acquises in utero. Présence du virus dans le sang maternel et passage au travers du placenta pour gagner la circulation foetale - Virus de la rubéole - CMV : 0,6 à 2% des nouveau-nés contaminés - VIH : < 1/1M si traitement de la femme enceinte - Virus de la varicelle et du zona (rare) - Virus de l'herpès simplex HSV - Erythrovirus B19 = Parvovirus B19 (Famille des Parvoviridae)
Au cours de l'accouchement, par le sang, au contact de la filière génitale de la mère - Virus de l'herpès simplex (type 2 surtout) - Virus de l'hépatite B (VHB) - Papillomavirus humains - VIH - HTLV
Pendant la période qui suit la naissance 1) Virus de l'herpès simplex : durant les soins 2) CMV : allaitement 3) HTLV (40%) : allaitement 4) VIH (15%) : allaitement 5) VHB : allaitement

[illegible]

Virus/maladie							
Virus/maladie		Famille	Génome	Capside	Enveloppe	d'infection maternelle	d'infection chez l'enfant
Rubéole		<i>Togaviridae</i>	ARN mc, +	C	E	aigüe	congénitale
Entérovirus		<i>Picornaviridae</i>	ARN mc, +	C	N	aigüe	congénitale
VIH		<i>Retroviridae</i>	ARN mc, + dimère	C	E	persistante	congénitale périnatale post-natale
HTLV		<i>Retroviridae</i>	ARN mc, + dimère	C	E	persistante	post-natale
Herpes simplex		<i>Herpesviridae</i>	ADN bc	C	E	persistante	périnatale post-natale
Varicelle-zona		<i>Herpesviridae</i>	ADN bc	C	E	persistante	congénitale
CMV		<i>Herpesviridae</i>	ADN bc	C	E	persistante	congénitale post-natale
Hépatite B		<i>Hepadnaviridae</i>	ADN bc	C	E	persistante	périnatale
Erythrovirus B19		<i>Parvoviridae</i>	ADN mc	C	N	aigüe	congénitale

	VIRUS
--	-------

Nature des Prélèvements	TECHNIQUES	VIRUS
Sang maternel	Sérodiagnostic de primo-infection Recherche du génome viral par PCR selon les cas	Virus de la rubéole CMV Erythrovirus B19 HSV VZV
Voies génitales maternelles	Culture du virus	HSV
Liquide amniotique à partir de la 17^e semaine d'aménorrhée	Mise en évidence du génome viral par PCR	CMV Erythrovirus B19 HSV VZV Virus de la rubéole
	Culture du virus	CMV
Sang fœtal prélevé sous contrôle échographique vers la 22^e semaine d'aménorrhée	Mise en évidence des IgM spécifiques	Virus de la rubéole
	Mise en évidence du génome viral par PCR	Erythrovirus B19

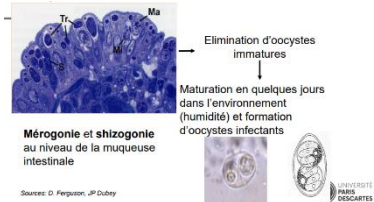
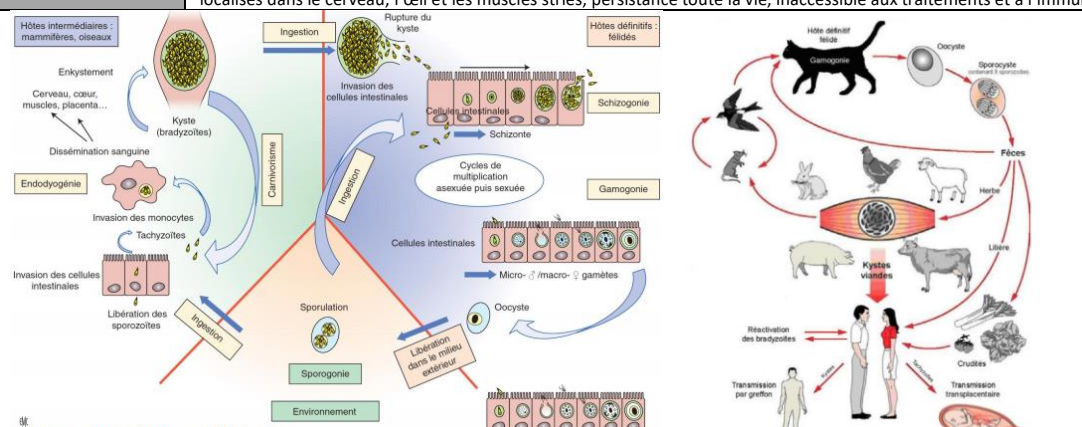
Mise en évidence du virus chez le nouveau-né

- VIH (PCR)
- HSV (PCR)
- CMV (PCR)
- Virus de la rubéole (PCR et IgM)

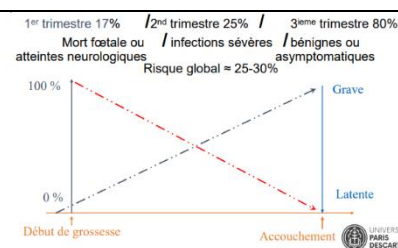
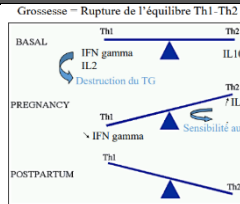
PRINCIPALES INFECTIONS VIRALES A MANIFESTATION CUTANEE PREDOMINANTE					
GENERALITES					
Grand nombre de virus → exanthèmes ou éruptions - soit de façon isolée - soit associé à une méningite : à une diarrhée, à une méningite ou à une diarrhée Diagnostic étiologique difficile → intervention du laboratoire de virologie		Stades évolutifs : 			
2 principaux types éruptifs - Exanthème maculo-papuleux - macule : tache ± rosée non surélevée par rapport à la peau environnante, s'effaçant à la pression = érythème - papule : petite élévation nodulaire de la peau Souvent → combinaison des 2 éléments - Exanthème vésiculeux - vésicule : soulèvement de l'épiderme contenant un liquide (sérosité) clair au moins initialement - bulle : décollement de l'épiderme, grande taille, contenant un liquide clair ou séropurulent ou hémorragique					
CLINIQUE ET ETIOLOGIE					
Eruptions maculo-papuleuses					
Fièvres éruptives cliniquement définies à virus connus	Rougeole	- Eruption : descendante, évoluant en une seule poussée, avec espace de peau saine - Exanthème : signes de Koplick (= tâches rouges avec centre blanc bleuté à la face interne des joues)			
	Rubéole	Eruption d'aspect variable			
	Exanthèmes à Entérovirus	Exanthèmes : ± discrets, survenant par petites épidémies Exanthème : herpangine à Coxsackievirus → Syndrome main-pied—bouche à coxsackievirus A			
	Mégalérythème épidémique ou érythème infectieux ou 5^{ème} maladie	Dû à l'érythrovirus (Parvovirus) B19 : Famille des Parvoviridae, Virus à ADN mc Epidémiologie : Bouffées épidémiques la fin d'hiver et au printemps, enfants de moins de 12 ans Clinique : évolution en 2 étapes - Exanthème facial en ailes de papillon placard rouge et chaud qui pâlit en 3 à 4 jours - Erythème maculo-papuleux du tronc et des membres, durant 10 jours			
Eruptions cliniquement peu définies dues à des virus variés	Exanthème subit ou roséole infantile ou 6^{ème} maladie, dû au 6^{ème} Herpesvirus humain (HHV-6) (Herpesviridae)	Epidémiologie : Séroprévalence > 90%, Maladie contagieuse. Nourrissons et jeunes enfants âgés de moins de 2 ans, Très fréquente par petites épidémies Clinique : - Fièvre à 39-40°C, durant 3 jours - Exanthème : Macules rose pâle, rubéoliformes siégeant sur le tronc et la racine des membres, durant 24 à 48 heures - Parfois manifestations nerveuses : syndrome méningé et convulsions			
	Adenovirus	Différents sérotypes → Exanthème maculo-papuleux chez des enfants ou des adultes → Exanthème : localisé à la face et au thorax, souvent accompagné d'adénopathies, associé à une rhinopharyngite ou à un syndrome grippal. → Souvent petites épidémies : crèches, écoles, hôpitaux, casernes			
	Paramyxovirus	Exanthème maculo-papuleux, signes respiratoires			
	Virus respiratoire syncytial : Pneumovirus	Erythème ou éruption maculo-papuleuse accompagnant un syndrome respiratoire			
	Virus Epstein-Barr : Virus de la MonoNucléose Infectieuse	- En cas de MNI → exanthème - Exanthème d'aspect variable : taches rosées, érythèmes morbilliformes, scarlatiniformes ou urticariens ; souvent fugace ; associé à une angine, des adénopathies et des troubles hématologiques (syndrome mononucléosique)			
Eruptions vésiculeuses et bulleuses					
Herpès : Herpes Simplex Virus (HSV)	HSV-1 : infections des parties supérieures du corps dès la naissance HSV-2 : infections des organes génitaux et de la région anale généralement après la puberté (1ers rapports sexuels) → Eruption localisée en bouquets → Formes cliniques variées : cutanéomuqueuses, oculaires, encéphalites et méningo-encéphalites				
Varicelle : primo-infection par le virus de la varicelle et du zona (VZV)	Maladie : très contagieuse, touchant surtout les enfants, à l'origine d'épidémies en hiver et au printemps Eruption : débutant à la tête, évoluant en plusieurs poussées successives, avec prurit				
Zona	Réactivation du VZV persistant à l'état latent dans les ganglions sensitifs Eruption DOULOUREUSE , localisée, métamérique				
Molluscum	Eruption vésiculeuse due au Molluscum contagiosum (Poxviridae) : petites vésicules sur zones cutanées sèches ou eczémateuses Touche surtout les enfants. Très contagieux				
Variole	Eruption bulleuse en une seule poussée due au virus de la variole (Poxvirus), éradiquée grâce à la vaccination. Arrêt obligation vaccinale 1984.				
DIAGNOSTIC					
Direct	Prélèvements : orientés par la clinique - liquide des vésicules pour HSV et VZV - prélèvement de gorge pour les virus à tropisme respiratoire - prélèvement de gorge et de selles pour les Enterovirus	Recherche du génome viral par amplification génique Isolement du virus par culture de cellules - A partir du produit de grattage de la vésicule, de prélèvement de gorge, de selles - Identification			
Indirect	Etude de la séroconversion : sur 2 prélèvements faits à 15 jours/3 semaines d'intervalle, le 1er étant réalisé le plus précocement possible. → Technique ELISA				
TRAITEMENT					
Virus de l'herpès et virus varicelle-zona : Aciclovir et valaciclovir Molluscum : brûlure ou chirurgie Traitement symptomatique pour les autres					
TABLEAU RECAPITULATIF DES FIEVRES ERUPTIVES					
	ERYTHEME		ERUPTION VESICULEUSE		
	Rubéole	Rougeole	Varicelle	Zona	Herpès
Age	enfant	enfant	enfant	tout âge	tout âge
Epidémie	+	+	+	-	-
Durée de la contagiosité	16 jours (1 semaine avant et 1 semaine après l'éruption)	6 jours (4 jours avant et 2 jours après l'éruption)	8 jours (3 jours avant et 5 jours après l'éruption)	/	/
Incubation	16 jours	10 jours	15 jours	/	Primo-infection Gingivostomatite: 3 à 5 jours Herpès génital : 2 à 20 jours
Exanthème	- macules roses - intervalles de peau saine - discret - débute au visage	- macules roses ou rouges - douces au toucher - intervalles de peau saine - s'effaçant à la pression - débute derrière les oreilles - évolue en 1 seule poussée	- macules, vésicules puis croûte - débute à la tête - évolue en plusieurs poussées successives - prurit au stade croûte sans cicatrice	-vésicules - localisation : thoracique, lombosacrée, ophthalmique, facial, - cicatrice dépigmentée	- vésicules en bouquet - herpès labial, génital
Enanthème	discret, rare	signe de Koplick			
Autres signes	- adénopathies - arthralgie (adulte)	- catarrhe oculonasal - toux	- rarement signes pulmonaires	- douleur +++ - adénopathies	- fièvre, douleurs - adénopathies

INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS (IAS), INFECTIONS OPPORTUNISTES BACTERIENNES ET VIRALES								
INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS ET NOSOCOMIALES								
Définition	Infections associées aux soins	Infection qui survient au cours ou au décours d'une prise en charge d'un patient (thérapeutique, diagnostique, préventive, palliative ou éducative) – Acquise dans un établissement de soins = nosocomiale – Acquise suite à un soin et en dehors de l'hôpital : Hospitalisation à domicile, Cabinet médical, Cabinet dentaire, Cabinet d'infirmière, Cabinet de kinésithérapie, Soins infirmier à domicile, ...						
	Infection nosocomiale	Infection acquise dans un établissement de soins : ni présente à l'admission, ni en cours d'incubation à l'admission, secondaire ou non à un acte invasif Délai de survenue : - si > 48-72 h après admission → nosocomial - infection de site opératoire = jusqu'à 30 jours après l'intervention - prothèse ou implant = jusqu'à 1 an après l'intervention Une infection nosocomiale peut survenir après la sortie du patient (ex : 20-40% des infections du site opératoire)						
Epidémiologie	Origine des infections associées aux soins	Exogène : - Par manuportage : via le personnel de soins - A partir d'un réservoir inerte ou de matériels : air (Aspergillus), eau (Pseudomonas sp., Legionella sp., ...) sol, matériels (C. difficile, Acinetobacter...) Endogène (= auto-infections) : par la flore de l'hôte (primaire ou flore hospitalière)						
	Conséquences des infections nosocomiales	Morbidité : 600 000 à 1 million de patients par an en court séjour Mortalité : environ 4000 à 8 000 décès par an Augmentation de la durée d'hospitalisation (2-10 jours) Coût économique et coût social (incapacité, arrêt de travail), impact psychologique Emergence de bactéries multirésistantes (BMR)						
	Facteurs de risque	Patients	Ages extrêmes, gravité de la pathologie sous-jacente Immunodéficience, diabète, patients avec escarres, brûlés, patients grabataires Durée d'hospitalisation prolongée					
		Procédures	Procédures invasives (sonde vésicale, ventilation artificielle, CVC, chirurgie ...) Durée des procédures invasives Densité en soins ou nursing +++ (score Oméga) Prise préalable d'ATB à large spectre (modification des flores commensales)					
		Services	Services de réanimation, services de transplantés, longs séjours, gériatrie Ratio personnel soignant/ patients faible					
	Fréquence des infections nosocomiales	Enquête nationale de prévalence 2017 : Patients infectés : 4,98% ; Infections nosocomiales : 5,21% Infections plus fréquentes dans les CHU et CLCC Infections plus fréquentes en réanimations, cancérologie, hématologie (par rapport à l'obstétrique ou la psychiatrie)						
	Distribution relative des sites des infections nosocomiales	Infections urinaires : 28,47% Infections du site opératoire : 15,92% Pneumonie : 15,63% Bactériémie : 11,43%						
Principaux microorganismes	E. Coli : 23,6% Saphylococcus aureus : 13,8% Enterococcus faecalis Candida albicans : 1,5%							
Prévention et signalement	Hygiène des mains : Solutions hydroalcooliques, 5 opportunités définies par l'OMS Prévention de la transmission croisée – Isolement protecteur : Patient greffé, aplasie – Isolement septique : 3 types de précautions complémentaires aux précautions « standard » : « Air », « Goutelettes » et « Contact » – La mise en place et la levée sont faites sur prescription médicale Prévention de la résistance aux ATB : Bon usage des ATB et Réévaluation systématique (48-72 ^{ème} heure) Vaccination : Hep B, Grippe saisonnière, coqueluche ...							
INFECTIONS OPPORTUNISTES BACTERIENNES ET VIRALES								
Définition	Causées par des microorganismes normalement inoffensifs mais pouvant devenir pathogènes lors de circonstances favorisantes (immunodépression)							
Principales infections opportunistes	Neutropénie < 500PNN/mm ³ : déficit du système immunitaire dans ses fonctions de phagocytose et de présentation antigéniques (chimiothérapie, radiothérapie., LA, syndrome myélodysplasique) Déficit de l'immunité humorale : déficit production d'anticorps (ex : hémopathies lymphoïdes) Déficit de l'activation du complément : déficience d'une ou de plusieurs protéines du système du complément (qui facilité la phagocytose par opsonisation) (diminution de l'immunité humorale) Déficit immunité cellulaire : déficit qualitatif ou quantitatif des lymphocytes T (VIH, greffes de CSH) Déficits plus sélectifs : - Déficit en fraction du complément favorise infections invasives par les bactéries encapsulées - Splénectomie et asplénie combinent déficit lymphocytaire B, déficit humoral et altération complément - La malnutrition (et plus spécifiquement la sous-nutrition) entraîne le dysfonctionnement de certaines cellules à cause d'un apport trop faible des composants nécessaires à leur bon fonctionnement. - Le diabète de type 2 : ↓ du chimiotactisme et phagocytose - Les médicaments et les thérapies (anti-TNF (maladies AI, Crohn, PR) (Abatacept), anticorps/immunosuppresseurs (Rituximab), corticoïdes) affaiblissent le système immunitaire en dégradant certaines cellules (PNN) et en sollicitant l'organisme de manière trop importante.							
	Conséquences de l'immunodépression	Impossibilité de mettre en place une réponse immunitaire adaptée vis-à-vis des agents pathogènes. Signes cliniques minorés rendant difficile l'appréciation de la gravité de la maladie. Possibilité de multiplication plus rapide des microorganismes Toute fièvre chez un patient immunodéprimé est une urgence et est d'origine infectieuse jusqu'à preuve du contraire						
Chronologie du risque infectieux chez l'immunodéprimé	Grefe d'organe solide	Majeur dans les 6-12 mois suivant la greffe (période post-transplantation d'organe) Persistant à vie pour les greffés d'organe (traitement Immunosuppresseur IS)						
	Grefe de moelle ou de CSP	Majeur dans les 6-12 mois suivant la greffe : période post-GDM : AlloG ++ (conditionnement, induction des IS, épisodes de GVH) Retour à la normale +/- > 24 mois si arrêt ttt IS / pas de GVH.						
	Infection à VIH	Risque majeur d'infection opportuniste < 200 CD4/mm ³ (15%)						
	Traitements immunosuppresseurs	Risque : Corticothérapie : > 20mg/j pendant > 2 semaines ; Autres (azathioprine, antiTNF, rituximab...) Retour à un risque « normal » 3 mois après arrêt des IS, voire sans doute plus pour certains traitements durablement actifs						
Principales situations d'ID et risque infectieux	Mécanisme	Etiologie	Site infectieux	Microorganisme	Mécanisme	étiologie	Site infectieux	Microorganisme
	Neutropénie	Leucémie, chimio, radioth., allogreffe de CSH	Poumons, peau, bouche, ORL, TD	BGN CGP HSV (mucite)	Déficit du complément Déficit immunité cellulaire	Congénital VIH Corticothérapie prolongée	Méninge, sang Méninges, SNC, poumon	Méningocoque Bact. Opportunistes (Listeria, Salmonella, Mycobactérie, Légionella) Champignons (Pneumocystis, Cryptocoque) Parasites (toxos) Virus (HSV, HPV, JC virus)
	Hypogammaglo bulinémie	Waldenstrom, LLC, LNH, myelome etc...	Poumons, ORL, TD	Pneumocoque Haemophilus Méningocoque		Post transplantation LLC, Hodgkin, déficits congénitaux		
	Asplénie	Post chirurgicale, drépanocytose, lupus, PR	Poumon, sang	Pneumocoque Haemophilus Méningocoque				

ETIOLOGIES +++		
	Déficit immunité humorale/ asplénie/déficit en complément Bact. Capsulées <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>N. meningitidis</i> Campylobacter <i>(C. fetus)</i>	Déficit de la phagocytose BGN : <i>E. coli</i>, <i>P. aeruginosa</i> CGP: <i>S. aureus</i>, <i>Streptococcus</i> Bact. à multiplication Intracellulaire : <i>Salmonelle</i>, <i>Listeria</i>, <i>Mycobactéries</i> Champignons : <i>Candida</i>, <i>Aspergillus</i>
	Déficit immunité cellulaire <i>Listeria</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Mycobactéries tuberculeuses et non tuberculeuses</i> <i>Legionella</i>, <i>Nocardia</i> CMV, VZV, HSV <i>Cryptococcus</i>, <i>Histoplasma</i>, <i>pneumocystis</i>, <i>toxoplasma</i>	
VACCINATION		
Vaccination de l'immunodéprimé	En général : – Vaccins inactivés (DTPC, Pnc, grippe, HVB) : Possibles tout le temps ; Délai 6-12 mois si greffe (Diminution de la réponse vaccinale) – Vaccins vivants (ROR, fièvre jaune, varicelle, BCG...) : Idéalement les faire avant greffe/anti TNF... ; Contre indiqués après sauf besoin impérieux – Envisageables si CD4 >500 – Vacciner l'entourage	
Recommandations vaccinales	VIH	- Grippe 1/an - Pneumocoque 1/5 ans - HVB - HVA si HVB+ ou HVC+ - DTPC/méningo/papilloma/...: id population générale
	Greffé « solide »	– Pré-transplant : DTP, HBV, VZV, Pnc, VHA (Avery CID 2002) – Post-transplant : Pnc, DTP, HiB, grippe, HVA, HVB (Duchini CMR 03)
	Recommandations vaccinales aspléniques	Antibiotrophylaxie – Peni V (Oracilline) • Prévoir vaccination si possible avant splénectomie • Vaccination recommandées: – vaccinations du calendrier vaccinal – pneumocoque – méningocoque – Hib si non administré dans l'enfance
	Recommandations vaccinales des patients sous immunosuppresseurs	<u>Passé</u> Corticothérapie : – Contre-indications des vaccins vivants sauf si : < 2 semaines, dose <20mg/j, hormonothérapie substitutive, corticothérapie locale ou inhalée Immunosuppresseurs : – Contre-indications des vaccins viraux vivants en cas de : chimiothérapie, radiothérapie, immunosuppresseurs – Prévoir vaccination si possible au moins 2 semaines avant début du traitement immunosuppresseur – Vaccination > 3 mois après fin du traitement
CONCLUSION		
Les IAS sont liées principalement aux dispositifs invasifs Le risque 0 d'IAS n'existe pas Les infections manuportées peuvent être prévenues par l'hygiène des mains Vaccins inactivés possibles chez l'immunodéprimé Vaccins vivant contre-indiqués chez l'immunodéprimé		

INFECTIONS CONGÉNITALES A LA TOXOPLASMOSE			
INTRODUCTION			
Sérologie de la toxoplasmose	Obligations légales : <u>dépistage au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, suivi mensuel des femmes enceintes séronégatives</u> NABM : association de détection de 2 isotypes différents, rédiger une conclusion argumentée, préciser sur l'édition des résultats, conservation des sérums pendant 1 an Recommandations HAS 2017 : contrôle post-partum des femmes séronégatives, bilan systématique avant la grossesse, suivi d'une grossesse par le même laboratoire, faire préciser la technique, le réactif et la valeur seuil, comparaison de 2 sérums (« itérations »)		
PHYLUM APICOMPLEXA : TOXOPLASMA GONDII			
Toxoplasme	Phylum Apicomplexa : important groupe de protistes caractérisés par la présence d'un complexe apical (rhoptries, micronèmes). La plupart des Apicomplexa ont un cycle complexe, à la fois sexué et asexué		
Biologie de Toxoplasma gondii	Cycle sexué	Mérogonie et schizogonie au niveau de la muqueuse intestinale → Elimination d'oocystes immatures → Maturation en quelques jours dans l'environnement (humidité) et formation d'oocystes infectants Chez les félinés : Contamination alimentaire. Multiplication asexuée (schizogonies) dans l'épithélium intestinal Transformation en éléments sexués → Fécondation → Oocystes 5 à 15 jours après la primo-infection, émission pendant 1 à 3 semaines de plusieurs millions d'oocystes non sporulés par jour Oocyste non sporulé → Méiose → Sporulation → Sporozoïtes Sporozoïtes : forme de contamination au sein de l'oocyste Le sporozoïte : forme de contamination au sein de l'oocyste - Éliminé dans les matières fécales du chat - Immature lors de l'émission - Réservoir tellurique - Résistance dans le milieu extérieur > 1 an si conditions favorables  Sources : D. Ferguson, J.P. Dubey	
	Cycle asexué	Tachyzoïtes : forme à réplication rapide, présent à la phase aiguë de l'infection et responsables de la dissémination parasitaire dans les tissus. Transformation rapide des tachyzoïtes en bradyzoïtes et de la vacuole parasitrophe en kyste. Biologie des tachyzoïtes : multiplication intracellulaire obligatoire, passage extracellulaire très bref, pénétration active (conoïdes, rhoptries, granules denses), réplication dans une vacuole parasitrophe Bradyzoïtes : forme à réplication lente, présente dans les tissus sous forme de kystes à la phase chronique	
	Formation des kystes	Mécanisme de différenciation inconnu Les kystes sont entourés d'une paroi épaisse (membrane de la cellule hôte + celle de la vacuole parasitrophe), taille de 20-150µm, localisés dans le cerveau, l'œil et les muscles striés, persistance toute la vie, inaccessible aux traitements et à l'immunité.	
	Cycle parasitaire	 toxoplasme et toxoplasmose, EMC, 2000	
Modes de contamination	Cycle sexué dans l'intestin des félinés, conduisant à l'émission d'oocystes immatures dans les fèces Cycle asexué chez les vertébrés		
Prévalence	Cosmopolite. Contamination par Absorption de kystes en Europe et Amérique du Nord (habitudes alimentaires) et Absorption d'oocystes en zone tropicale (climat et conditions économiques). Variable selon les pays		
	En France	Constante diminution. Conditions climatiques ? Mode de vie des félins ? Élévation générale au niveau d'hygiène ? Protection des cultures ? Habitudes culinaires ? Nouvelles habitudes alimentaires (congélation) ?	
Sources de contamination	Viande (crue) : mouton-chèvre > porc > cheval > bovin Légumes (crus) : Oocystes dans eau de ruissellement, sol, ressources d'eau, eau d'arrosage. Contamination jamais mise en évidence, bien que plusieurs études cas-témoins identifient la consommation de végétaux crus comme facteur de risque significatif Eau de boisson : Oocystes dans eau de ruissellement, sol, ressources d'eau Autres sources possibles : coquillages, loutres de mer aux USA et Canada, des oiseaux et des poulets de ferme, huîtres, crustacés, mollusques Autres modes de contamination : Manipulation de la litière du chat, Jardinage Ne sont pas des facteurs de risque : Possession d'un chat au domicile, Être griffé ou mordu par un chat, Consommation de poisson, Être en contact avec un patient atteint de toxoplasmose, Contact avec les animaux de ferme		

Femme enceinte	Recommandations de la prévention chez la femme enceinte :	
	Recommandations indispensables	
	Hygiène personnelle	Se laver les mains : - surtout après avoir manipulé de la viande crue, des crudités souillées par de la terre ou avoir jardiné, - avant chaque repas.
	Hygiène domestique	Porter des gants pour jardiner ou pour tout contact avec de la terre. Faire laver chaque jour, par une autre personne, le bac à litière du chat avec de l'eau bouillante, ou porter des gants.
	Hygiène alimentaire	Bien cuire tout type de viande (y compris la volaille et le gibier). En pratique, une viande bien cuite a un aspect extérieur doré, voire marron, avec un centre rose très clair, presque beige et ne laisse échapper aucun jus rosé.
		Lors de la préparation des repas, laver à grande eau les légumes et les plantes aromatiques, surtout s'ils sont terreux et consommés crus.
		Laver à grande eau les ustensiles de cuisine ainsi que les plans de travail.
	Recommandations complémentaires	
	Congélation	La congélation des denrées d'origine animale à des températures inférieures à -18°C (surgélation) permet la destruction des kystes, et peut être proposée comme recommandation complémentaire de prévention
	Repas en dehors du domicile	Ne consommer de viande que bien cuite. Eviter les crudités. Préférer les légumes cuits.
En résumé	Autres recommandations (relevant de la précaution)	
	Aliments déconseillés	Lait de chèvre cru.
		Viande marinée, saumurée ou fumée.
		Huitres, moules et autres mollusques consommés crus.
	-Dépistage IgM et IgG : techniques immuno-analyse - Si IgM positif et/ou IgG douteux : confirmation par une technique différente (DT, WB, ISAGA, IFI) dans laboratoire expert - Suspicion d'infection toxoplasmique aiguë : cinétique des IgG sur 2/3 sérums à 2-3 semaines - Suivi mensuel : 2-4 semaines après accouchement - Premier dépistage : présence d'IgG → femme immunisée ; Premier dépistage : absence d'IgG → femme non immunisée	
	Techniques mises en œuvre	Détection des IgG : - Dye-test : lyse de toxoplasmes entiers - IFI : toxoplasmes entiers fixés - Agglutination : toxoplasmes entiers fixés - Immunoenzymologie : antigènes solubles - Western-blot : antigènes solubles Détection des IgM : - IFI : attention à la fluorescence polaire des toxoplasmes - Après immunocapture des chaînes μ (évite les faux-positifs), - Immunoenzymologie. - Agglutination de toxoplasmes entiers formolés - Western-blot
	Cinétique d'évolution	Séroconversion = Sérologie négative à positive. C'est l'apparition des IgG qui permet d'affirmer la séroconversion.
	Interprétation	IgG+, IgM- : sérologie positive. Si grossesse, pas de risque de transmission, pas de précautions particulières IgG-, IgM- : sérologie négative. Si grossesse, suivi mensuel, dernier contrôle après l'accouchement. Si déficit immunitaire, suivi semestriel IgG-, IgM+ → IgG-, IgM+ → IgG+, IgM+ : séquence de séroconversion IgG équivoque, IgM- : immunisée ou non ? IgG+, IgM+ : IgM résiduelles ou toxoplasmose récente ? Datation sérum IgG+/IgM+ Suspicion infection récente Avidité des IgG : mesure l'affinité des IgG pour l'antigène, période d'exclusion de 12 à 20 semaines selon les techniques Avidité élevée : toxoplasmose « ancienne » Avidité faible : ne permet pas de dater l'infection Avidité = méthode d'exclusion
<pre> graph TD A1[IgG négatives IgM négatives] --> B1[Absence d'immunité toxoplasmique] B1 --> C1["Si femme enceinte : - conseils d'hygiène - contrôle sérologique mensuel en cours de grossesse et 2-3 semaines après l'accouchement"] C1 --> D1["Si VIH : élimine une toxoplasmose cérébrale"] A2[IgG positives IgM négatives] --> B2[Infection toxoplasmique ancienne] B2 --> C2["À confirmer sur un deuxième sérum à 3 semaines, en fonction des situations cliniques"] C2 --> D2["Risque de réactivation si immunodépression Si sérum précédent négatif, vérifier si transfusions ou injections récentes d'Ig"] A3[IgG positives IgM positives] --> B3[Dater l'infection Avidité des IgG] B3 --> C3[Avidité forte Infection > 3-5 mois selon les réactifs] B3 --> D3[Avidité faible ou intermédiaire] D3 --> E3[Deuxième sérum 3 semaines plus tard] E3 --> F3["Titre IgG stable : infection > 2-3 mois"] E3 --> G3["Titre IgG augmenté : infection < 2-3 mois"] F3 --> H3["Risque de réactivation si immunodépression"] A4[IgG négatives IgM positives] --> B4[Début d'infection ou IgM non spécifiques ?] B4 --> C4[Deuxième sérum 2 semaines plus tard] C4 --> D4[Apparition d'IgG : séroconversion] C4 --> E4["Absence d'IgG Contrôlée à 4-6 semaines Absence d'immunisation"] </pre>		

CLINIQUE		
Toxoplasmose de l'immunocompétent	Toxoplasmose acquise post-natale, Fréquemment asymptomatique. Syndrome fébrile, adénopathies, asthénie persistante Evolution bénigne, guérison spontanée. Diagnostic rétrospectif par la mise en évidence d'anticorps spécifiques Immunité cellulaire protectrice des réactivations ou de nouvelle	
Toxoplasmose congénitale	Contamination au cours de la grossesse d'une femme séronégative, avec passage transplacentaire et atteinte fœtale. Dissémination de l'infection , conduisant à des avortements Lésions focales : cerveau (hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes), œil (choriorétinite) Réactivation des kystes au cours de la vie Transmission materno-fœtale : parasitémie (10-15j) Placentite : 4-8 semaines après colonisation du placenta Plus l'âge de grossesse est avancé, plus le risque de transmission augmente et plus la gravité diminue Formes graves 19% : mort in utero, macrocéphalie avec hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, atteinte oculaire	 1^{er} trimestre 17% / 2nd trimestre 25% / 3^{ème} trimestre 80% Mort fœtale ou atteintes neurologiques / Infections sévères / Bénignes ou asymptomatiques Risque global = 25-30% 0% 100% Début de grossesse Accouchement Grave Latente UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Virulence et génotype	Environnement développé Cycle de T. gondii : Animaux domestiques ou proches de l'homme, Contamination essentiellement par des kystes, Propagation clonale Souches circulantes principalement de type II Toxoplasmose « bénigne » sauf maladie congénitale ou de l'immunodéprimé.	Environnement « tropical » Cycle de T. gondii : Animaux sauvages ou plus éloignés de l'homme, Contamination essentiellement par des oocystes, Propagation sexuée Grande variabilité génétiques des souches circulantes Toxoplasmose potentiellement grave même chez les immunocompétents.
PHYSIOPATHOLOGIE		
Les protozoaires à développement intracellulaire sont surtout contrôlés par l'immunité cellulaire : l'immunité de type Th1 permet de résister à l'infection Ce contrôle s'exerce principalement par la production de cytokines. Rôle crucial de l'IFN gamma : La guérison apparente de la toxoplasmose correspond à un confinement de l'infection qui pourra être réactivée en cas de déficit immunitaire de l'hôte La production d'IL10 augmente entre le 1^{er} et le 3^{ème} trimestre, l'IL-10 inhibe la production d'interféron gamma. Transmission de T.gondii chez des femmes immunisées avant leur grossesse : possible mais rare. - Infections péri-conceptionnelles - Immunosuppression Réinfection (?) chez les femmes immunocompétentes		 Grossesse = Rupture de l'équilibre Th1-Th2 Femme enceinte = immunodéprimée?
Prise en charge d'une séroconversion	Confirmer la séroconversion Diagnostic anténatal d'atteinte fœtale : ponction de liquide amniotique, surveillance échographique Prise en charge thérapeutique : traitement préventif par la spiramycine (Rovamycine®) : 3g/J ou 9MIU Diagnostic direct : mise en évidence du parasite - Diagnostic anténatal : PCR sur liquide amniotique - Réserve aux laboratoires spécialisés (agrément) → Maniocentèse - Diagnostic post-natal : à la naissance. - Prélèvements étudiés : placenta (si positif, à confirmer par autre résultat positif), liquide amniotique per-natal, sang de cordon, sang périphérique de l'enfant Diagnostic anténatal positif - ponction de liquide amniotique : si PCR + - et/ou atteinte échographique Prise en charge thérapeutique - Traitement curatif par pyriméthamine (Malocide®) 50mg/j + sulfadiazine (Adiazine®) 3000mg/j + ac folinique (25 mg 2 fois/semaine) - Interruption médicale de grossesse Diagnostic néonatal et suivi sérologique : - Diagnostic direct : ADN / PCR - Diagnostic indirect : Ac du nouveau-né? - Sérologie mère // enfant au sang du cordon ou sang périphérique à J3 - Bilan clinique : fond d'œil, échographie trans-fontanelleaire	
Suivi sérologique : réponse humorale	Détection des IgG IgG maternelles transmises au cours de la grossesse +/- IgG synthétisées par l'enfant Evolution du titre des IgG au cours du temps : J0, J3, J15, J30 puis tous les mois Techniques comparatives : western-blot	Détection des IgM, IgA Sang de cordon ou sang périphérique du nouveau-né. Entre J0 et J3 Contrôle J10-J15 si positif IgM : sensibilité de 77 à 81%, leur présence doit être contrôlée > J5 de vie IgA : sensibilité de 70% environ, leur présence doit être contrôlée > J10 de vie Sensibilité de la détection IgA + IgM : 79%
	Western-blot Etude comparative des profils sérologiques des couples mère/enfant, caractérisation des IgG et des IgM La présence de bandes reconnues par le sérum de l'enfant et absentes du sérum maternel traduit une néo-synthèse et donc une atteinte congénitale J0-J3, J15, J30, M2 +/- M3 Sensibilité de 76% à J0, sensibilité de 92% à J20 Chaque bande correspond à un Ac	Conclusion Sensibilité des différentes techniques associées : 78% à 90% à la naissance, 85% à 98% dans les 3 premiers mois. Si absence d'anticorps spécifiques de l'enfant à la naissance : à confirmer dans les 12 premiers mois de vie
PREVENTION ET CONCLUSION		
Les changements d'habitudes alimentaires, l'hygiène, migrations de population, diminution du nombre de femmes en âge de procréer immunisées contre la toxoplasmose., un plus grand nombre de femmes exposé au risque de contracter une toxoplasmose pendant leur grossesse. Prise en charge précoce des séroconversions diagnostiquées au cours de la grossesse grâce au programme de surveillance des femmes enceintes. → Respecter les recommandations et connaître son statut sérologique		

ARBOVIRUS ET VIRUS DES FIEVRES HEMORRAGIQUES

ARBOVIRUS

Arbovirus

Arbovirus : **Arthropod-borne virus**. **Virus transmis par des arthropodes** (insectes et acariens). Plus de 500 arbovirus sont connus actuellement dont 50 sont pathogènes pour l'Homme. Ils sont présents sur les 5 continents.

Classification et structure

Famille Genre	Génome	Capside	Enveloppe	Taille en nm
Togaviridae <i>Alphavirus</i>	ARNmc, + linéaire, non segmenté	C	+	70
Flaviviridae <i>Flavivirus</i>	ARNmc, + linéaire, non segmenté	C	+	40 à 60
Bunyaviridae <i>Bunyavirus</i> <i>Phlebovirus</i> <i>Nairovirus</i>	ARNmc, - Linéaire avec bouts rapprochés, 3 segments	H	+	80 à 100
Reoviridae <i>Orbivirus</i> <i>Coltivirus</i>	ARN bc 10 segments 12 segments	C	-	60 à 80
Rhabdoviridae <i>Lyssavirus</i> <i>Vesiculovirus</i>	ARNmc, - linéaire, non segmenté	H	+	70 x 170

Epidémiologie

Transmission chez l'Homme : par piqûre de moustiques ou de tiques infectés, jamais directe, possible par aérosols (accidents labo)
Deux types de cycles :

Cycle sylatique : Cycle entre vertébrés et vecteur. L'Homme est un hôte accidentel

Cycle urbain : Cycle entre hommes et vecteur (homme seul hôte du virus)

Cycle sylatique

```

graph TD
    V1[Vertébré] --> A1[Arthropode]
    A1 --> V2[Vertébré]
    A1 --> H[Homme]
    H --> A2[Arthropode]
    A2 --> H

```

Cycle urbain

```

graph TD
    H1[Homme] --> A3[Arthropode]
    A3 --> H2[Homme]
    A3 --> A4[Arthropode]
    A4 --> H1

```

Vecteurs = arthropodes.

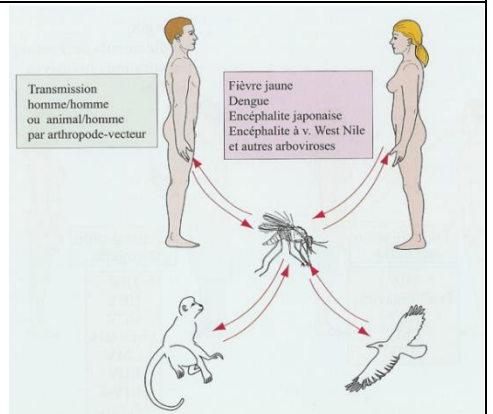
- Insectes : moustiques Aedes, Culex, Haemagogus, Phélotomotes, Culicoïdes
- Acariens : tiques (Ixodes et Dermacentor)

Cycle chez le vecteur :

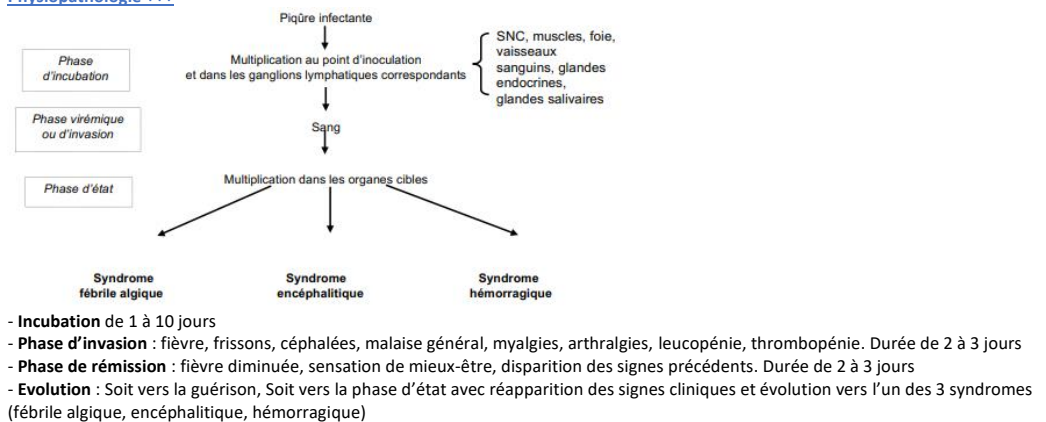
- Spécificité ± étroite entre l'arbovirus et l'arthropode
- Réplication et diffusion aux glandes salivaires
- Virus présent dans la salive de l'arthropode
- Durée du cycle viral chez l'arthropode : 8 à 15 jours

Hôtes vertébrés : variable selon les virus : mammifères (singes, rongeurs, bétail Homme), oiseaux, batraciens, reptiles

Répartition géographique : Variable selon les virus : Europe, Afrique, Asie, Amérique, Australie



Aspects cliniques



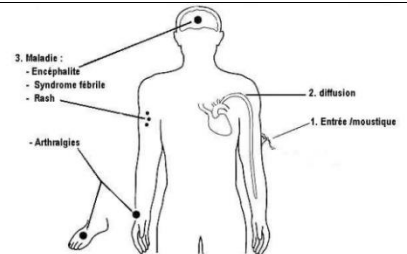
Caractères virologiques : Génome à ARN mc, Capside icosaédrique, Enveloppe portant 2 glycoprotéines

Syndromes cliniques

- Asymptomatique
- Syndrome fébrile avec atteinte articulaire (ancien monde)
- Syndrome encéphalitique (nouveau monde)

Principaux Alphavirus d'intérêt médical :

Virus	Syndrome clinique	Vecteur	Hôte	Distribution géographique
V. de l'encéphalite équine de l'Est	Encéphalite	Moustiques	Oiseaux	Amérique du Sud et du Nord
V. de l'encéphalite équine de l'ouest	Encéphalite	Moustiques	Oiseaux	Amérique du Nord
V. de l'encéphalite équine du Venezuela	Syndrome fébrile Encéphalite	Moustiques	Rongeurs, chevaux	Amérique du Sud et du Nord
V. Chikungunya	Syndrome fébrile Rash, arthralgies	Moustiques	Primates, Homme	Afrique, Inde, Asie du Sud-Est
V. O'Nyong Nyong	Syndrome fébrile Rash, arthralgies	Moustiques	Primates	Afrique



Syndromes cliniques des Alphavirus

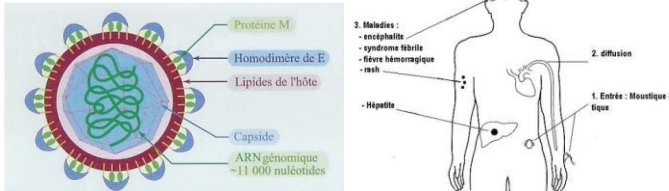
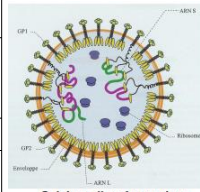
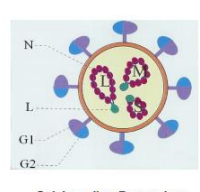
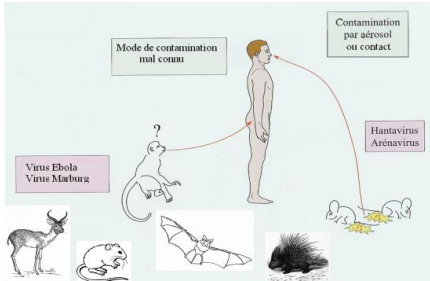
Virus Chikungunya

Epidémiologie

- Cycles épidémiologiques du virus Chikungunya
- Cycle rural : moustiques (Aedes spp) – primates (forêt humide) → Virus endémique : petit nombre de cas
- Cycle urbain : moustiques – Hommes → Epidémies de grande amplitude à la saison des pluies
- A La Réunion : cycle urbain (Aedes albopictus)

Symptômes de la fièvre à Chikungunya (Réunion 2005/2006/2010, Guyane 2015, Antilles depuis 2014, France métropolitaine en 2014)

- Incubation de 4 à 7 jours
- Début brutal : - fièvre élevée, maux de tête, myalgies
- douleurs articulaires +++ (mains, pieds, chevilles, poignets)
- Hémorragies gencives, nez dans 1/4 des cas
- Evolution : - plusieurs mois : douleurs et raideurs articulaires

Flaviviridae : genre Flavivirus	Caractères virologiques +++ : schéma à reproduire																												
																													
	Syndromes cliniques : Asymptomatique, Syndrome fébrile, Syndrome encéphalitique, Fièvre hémorragique																												
	Principaux Flavivirus d'intérêt médical :																												
	Virus de la fièvre jaune	Epidémiologie	Transmission : hôte principal : primates (singes), vecteurs : moustiques Aedes africanus ou Haemagogus, Aedes aegypti (moustique urbain) - Deux cycles de transmission du virus :																										
		Clinique	Répartition géographique : Régions intertropicales : Afrique et Amérique du Sud - Nombreuses formes cliniques (inapparentes à suraiguës) - Hépatonéphrite hémorragique : soit décès en 7-10j → mortalité élevée (20-50% des cas graves), soit guérison sans séquelle - La fièvre jaune touche 200.000 personnes/an avec 30.000 décès/an déclarés																										
	Virus de la dengue	Epidémiologie	Principale arbovirose des régions intertropicales : 100 millions de cas/an et 30 000 décès (enfants surtout) Endémique dans ces régions. 4 types de virus.																										
		Clinique	Transmission : hôte principal = Homme, transmission inter-humaine par vecteur urbain Aedes aegypti Pas de transmission directe humaine Répartition géographique (OMS 2020) : Amérique du Sud, Afrique et Asie Fièvre dengue (grippe des tropiques) : syndrome pseudogrippal Fièvre hémorragique de dengue : endémique en Asie du Sud-Est - Début = fièvre dengue - Puis troubles de la coagulation & hémorragies (purpura, épistaxis, hématémèses, gingivorragies) - Evolution : Soit vers guérison, Soit aggravation et décès, (létalité 2-5%)																										
	Virus Zika	Epidémiologie	Virus émergent au Brésil et Amérique centrale depuis 2015 Transmission : Hôte principal = Homme ; hôte sauvage inconnu, singe ? - Transmission inter-humaine par vecteur urbain Aedes aegypti, Aedes albopictus - Sexuelle - Mère-enfant in utero																										
		Clinique	Répartition géographique (ECDC 19 décembre 2017) : Amérique du Sud +++ Incubation : 3-12 jours Asymptomatique +++ Fièvre modérée, conjonctivite, douleurs musculaires et articulaires, malaise, céphalées. Normalement, ces symptômes disparaissent en 2 à 7 jours. Complications : microcéphalie chez le nouveau-né lors d'infection congénitale, syndrome de Guillain-Barré, myélite																										
VIRUS DES FIEVRES HEMORRAGIQUES (NON ARBOVIRUS)																													
Introduction	- Infections potentiellement graves (fièvre ± hémorragies) - Virus appartenant à différentes familles : structure du virus Ebola - Différents modes de transmission : - par des rongeurs = virus de la famille des Arenaviridae et Hantavirus (aérosol ou contact avec des excréta ou des cadavres de rongeurs) - réservoir animal variable = Chauve-souris pour les virus de la famille des Filoviridae																												
Structure et classification	<table><thead><tr><th>Famille</th><th>Genre</th><th>Génome</th><th>Capside</th><th>Enveloppe</th><th>Taille en nm</th></tr></thead><tbody><tr><td>Bunyaviridae</td><td>Hantavirus</td><td>ARNmc, - Linéaire avec bouts rapprochés, 3 segments</td><td>H</td><td>+</td><td>80 à 100</td></tr><tr><td>Arenaviridae</td><td>Arenavirus</td><td>ARN mc 2 segments</td><td>H</td><td>+</td><td>50 à 300</td></tr><tr><td>Filoviridae</td><td>V. Ebola V. Marbourg</td><td>ARNmc, - linéaire, non segmenté</td><td>H</td><td>+</td><td>Ø = 80 L<1400</td></tr></tbody></table>	Famille	Genre	Génome	Capside	Enveloppe	Taille en nm	Bunyaviridae	Hantavirus	ARNmc, - Linéaire avec bouts rapprochés, 3 segments	H	+	80 à 100	Arenaviridae	Arenavirus	ARN mc 2 segments	H	+	50 à 300	Filoviridae	V. Ebola V. Marbourg	ARNmc, - linéaire, non segmenté	H	+	Ø = 80 L<1400				
Famille	Genre	Génome	Capside	Enveloppe	Taille en nm																								
Bunyaviridae	Hantavirus	ARNmc, - Linéaire avec bouts rapprochés, 3 segments	H	+	80 à 100																								
Arenaviridae	Arenavirus	ARN mc 2 segments	H	+	50 à 300																								
Filoviridae	V. Ebola V. Marbourg	ARNmc, - linéaire, non segmenté	H	+	Ø = 80 L<1400																								
Epidémiologie	Transmission et distribution géographique																												
																													
Signes cliniques	Hantavirus	Fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) : - insuffisance rénale aiguë fébrile, bénigne le plus souvent en Europe - avec hypotension et hémorragies en Asie, (mortalité élevée 5-10 %) Forme pulmonaire (USA, Canada) : œdème pulmonaire, détresse respiratoire aiguë (mortalité = 50 %)																											
	Arenavirus et Filovirus	<table><thead><tr><th>Maladie</th><th>FH à virus Lassa, Junin, Machupo, Guanarito</th><th>FH à virus Ebola et Marburg</th></tr></thead><tbody><tr><td>Incubation</td><td>7 à 17 j</td><td>2 à 21 j</td></tr><tr><td>Phase d'invasion</td><td>Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite, protéinurie</td><td>Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite,</td></tr><tr><td>Phase d'état</td><td>Oedème de la face, hémorragies, néphrite, état de choc</td><td>Rash maculopapuleux, hémorragies, hépatonéphrite, diarrhée sanglante état de choc</td></tr><tr><td>Evolution</td><td>Décès dans 10 à 20 % des cas</td><td>Décès dans 50 à 90 % des cas</td></tr></tbody></table>	Maladie	FH à virus Lassa, Junin, Machupo, Guanarito	FH à virus Ebola et Marburg	Incubation	7 à 17 j	2 à 21 j	Phase d'invasion	Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite, protéinurie	Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite,	Phase d'état	Oedème de la face, hémorragies, néphrite, état de choc	Rash maculopapuleux, hémorragies, hépatonéphrite, diarrhée sanglante état de choc	Evolution	Décès dans 10 à 20 % des cas	Décès dans 50 à 90 % des cas												
Maladie	FH à virus Lassa, Junin, Machupo, Guanarito	FH à virus Ebola et Marburg																											
Incubation	7 à 17 j	2 à 21 j																											
Phase d'invasion	Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite, protéinurie	Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite,																											
Phase d'état	Oedème de la face, hémorragies, néphrite, état de choc	Rash maculopapuleux, hémorragies, hépatonéphrite, diarrhée sanglante état de choc																											
Evolution	Décès dans 10 à 20 % des cas	Décès dans 50 à 90 % des cas																											

DIAGNOSTIC															
Objectifs du diagnostic	Faire le diagnostic étiologique, chez un patient de retour d'un séjour en zone d'endémie, d'une fièvre ± sévère : - en relation avec des symptômes compatibles avec une arbovirose - associée à des signes d'hémorragie ou pulmonaires														
	Faire le diagnostic d'une encéphalite après piqure de tique dans l'Est de la France (Alsace, Vosges)														
	Faire le diagnostic d'une fièvre associée à une atteinte rénale chez un patient habitant ou provenant d'une zone d'endémie (Ardennes)														
	Faire un diagnostic sérologique rétrospectif														
Prélèvements	Sang, LCR, liquide pleural, urines pour certains														
Recherche de génomes par PCR	Méthodes d'amplification génique développées pour chaque virus														
Sérologie	IgM et IgG → Outil diagnostique épidémiologique - IgM parfois absentes d'un sérum prélevé très précocement ⚠ faire un contrôle sur un sérum prélevé quelques jours plus tard. Par immunocapture, immunofluorescence indirecte. - Intérêt de disposer de 2 sérums (précoce et tardif) - IgG spécifiques - Sur 2 prélèvements l'un précoce, l'autre 10 à 20 jours après. - Par ELISA, immunofluorescence, inhibition de l'hémagglutination. - Pour l'interprétation, tenir compte des renseignements cliniques et épidémiologiques portés sur la fiche qui accompagne le prélèvement														
Recherche de génome viraux par RT-PCR	Dans le sang, LCR, liquide pleural, urines, biopsie Diagnostic au stade aigu de l'infection														
TRAITEMENT															
	<table><tr><th>Virus</th><th>Traitement</th></tr><tr><td>Chikungunya</td><td>Symptomatique, anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques non salicylés</td></tr><tr><td>Fièvre jaune</td><td>Symptomatique (réhydratation, dialyse, transfusion de sang...)</td></tr><tr><td>Dengue</td><td>Pas d'AINS</td></tr><tr><td>Hantaan (FHSR)</td><td rowspan="2">Symptomatique ± ribavirine dans les formes graves</td></tr><tr><td>Lassa</td></tr><tr><td>Ebola, Marburg</td><td>Symptomatique, favipiravir pour Ebola</td></tr></table>	Virus	Traitement	Chikungunya	Symptomatique, anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques non salicylés	Fièvre jaune	Symptomatique (réhydratation, dialyse, transfusion de sang...)	Dengue	Pas d'AINS	Hantaan (FHSR)	Symptomatique ± ribavirine dans les formes graves	Lassa	Ebola, Marburg	Symptomatique, favipiravir pour Ebola	
Virus	Traitement														
Chikungunya	Symptomatique, anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques non salicylés														
Fièvre jaune	Symptomatique (réhydratation, dialyse, transfusion de sang...)														
Dengue	Pas d'AINS														
Hantaan (FHSR)	Symptomatique ± ribavirine dans les formes graves														
Lassa															
Ebola, Marburg	Symptomatique, favipiravir pour Ebola														
PREVENTION															
Vaccination	Encéphalite équine de l'Est Encéphalite équine de l'Ouest Fièvre jaune +++ Dengue (réservé aux personnes ayant déjà fait une dengue en zone d'endémie : formes graves pour ceux sans antécédents quand contact avec le virus) Encéphalite japonaise Encéphalite européenne à tiques Fièvre de la Vallée du Rift Virus Ebola (VSV-Ebov)														
Autres mesures de prévention	Cas des arboviroses	Sur un plan individuel : Utilisation de moyens de protection physiques (Vêtements, Moustiquaires (NN ⚠ moustiquaires imprégnées), Répulsifs) Sur un plan communautaire : Lutte contre les vecteurs : - Par la réduction des gîtes larvaires : suppression des réserves d'eau stagnante à proximité des habitations et dans les maisons (éducation de la population) - Par application de traitements larvicides - Par pulvérisation d'insecticide à grande échelle													
	Cas des fièvres hémorragiques	Lutte contre les réservoirs naturels ⚠ difficile car rongeurs sauvages Mesures d'isolement des sujets malades - Chambres à pression négative - Port de blouses, de gants, de masques													