

UNIVERSITÉ KONGO



EXCELLENCE – SOLIDARITÉ - DÉVELOPPEMENT
Faculté de Médecine



PATHOLOGIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

Prof. Dr Hippolyte N. SITUAKIBANZA
Agrégé

Assisté par
C.T. Dr MANDINA

© Juin 2012

PLAN DU COURS

0. Introduction

I. Fièvre

II. Anti infectieux

III. Maladies bactériennes

- III.1. Sepsis
- III.2. Salmonelloses
- III.3. Shigellose
- III.4. Endocardites infectieuses
- III.5. Méningites
- III.6. Abscesses cérébrales
- III.7. Affections dues aux bactéries anaérobies
- III.8. Tétanos
- III.9. Choléra
- III.10. Peste
- III.11. Lèpre
- III.12. Mycetozoonoses

IV. Maladies parasitaires

- IV.1. Paludisme
- IV.2. Trypanosomiasés humaines africaines
- IV.3. Amibiase/Giardiose
- IV.4. Toxoplasmose cérébrale
- IV.5. Cryptosporidiose/Isosporose/Microsporidiosés
- IV.6. Schistosomiasés
- IV.7. Autres helminthiasés

V. Maladies virales

- V.1. Zona
- V.2. Poliomyélite
- V.3. Fièvre jaune
- V.4. Rage
- V.5. Fièvre hémorragique à virus Marburg
- V.6. Fièvre hémorragique à virus Ebola
- V.7. SIDA

VI. Maladies mycosiques

- VI.1. Histoplasmosé
- VI.2. Aspergillose
- VI.3. Candidoses
- VI.4. Cryptococcose

VII. Pathologie tumorale

- VII.1. Angiosarcome de Kaposi

INTRODUCTION

1. DEFINITIONS

⊙ Contamination (Contage)

Pénétration d'un microorganisme dans le corps.

⊙ Inoculum

Charge, volume ou quantité de microorganisme qui pénètre dans le corps lors de la contamination.

⊙ Infection

Présence d'un microorganisme dans le corps où il se multiplie sans symptômes de la maladie.

⊙ Avortement infectieux

Elimination du microorganisme, après contamination, par le système immunitaire de l'hôte, arrêtant ainsi la suite du processus

⊙ Maladie

Dysfonctionnement d'un organisme, caractérisé par différents symptômes et une certaine évolution dans le temps. La plupart des maladies sont multifactorielles et leur occurrence dépend de l'environnement, du vécu de l'individu, mais aussi des prédispositions que lui confère son patrimoine génétique. La maladie est le plus souvent provoquée par la transmission de divers micro-organismes : virus, bactérie, parasite, mycose ou prion.

⊙ Parasite

Organisme vivant sur ou dans un autre organisme (hôte) qui se nourrit aux dépens de l'hôte sans le détruire.

⊙ Symbiose

Présence d'un microorganisme dans le corps, avec bénéfice mutuel (⇒ bénéfice pour le microorganisme et le corps).

⊙ Commensalisme

Présence d'un microorganisme dans le corps dont il tire profit sans nuire.

⊙ Bactérie

Micro-organisme unicellulaire sans noyau (procaryote) dont le génome est constitué d'ADN. La bactérie contient 1 seul chromosome et éventuellement des plasmides.

⊙ Bactériostatique

Capacité d'inhiber ou de freiner la croissance bactérienne. Antibactérien qui ne tue pas le microbe mais l'empêche de se reproduire.

☉ **Bactéricide**

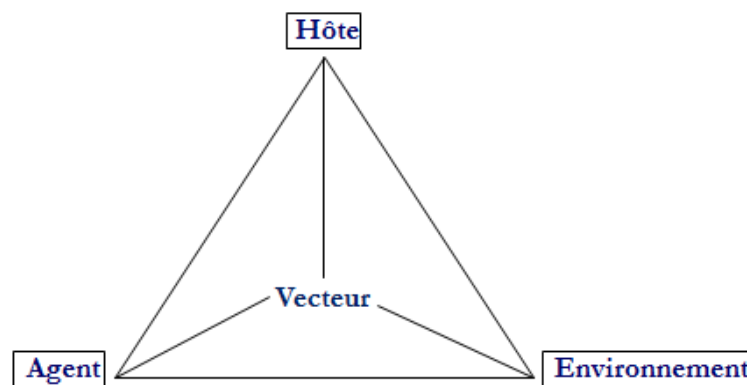
Qui tue les bactéries.

☉ **Virus**

Particule microscopique infectieuse possédant un seul type d'AN (ADN ou ARN) qui ne se réplique qu'en pénétrant dans une cellule et en utilisant sa machinerie cellulaire. Les virus sont en général des germes pathogènes.

2. FACTEURS INTERVENANT DANS LA SURVENUE DE L'INFECTION/MALADIE

■ Cette évolution obéit à la loi du triangle épidémiologique



3. OBJECTIFS DU COURS

- Mieux connaître les différentes pathologies d'origines infectieuses et parasitaires ;
- Comprendre les mécanismes physiopathologiques responsables de la clinique ;
- Comprendre les moyens tant diagnostiques que thérapeutiques mis en jeu pour réparer les dégâts liés à ces événements.

I. LA FIÈVRE

(Chez l'Adolescent et l'Adulte)

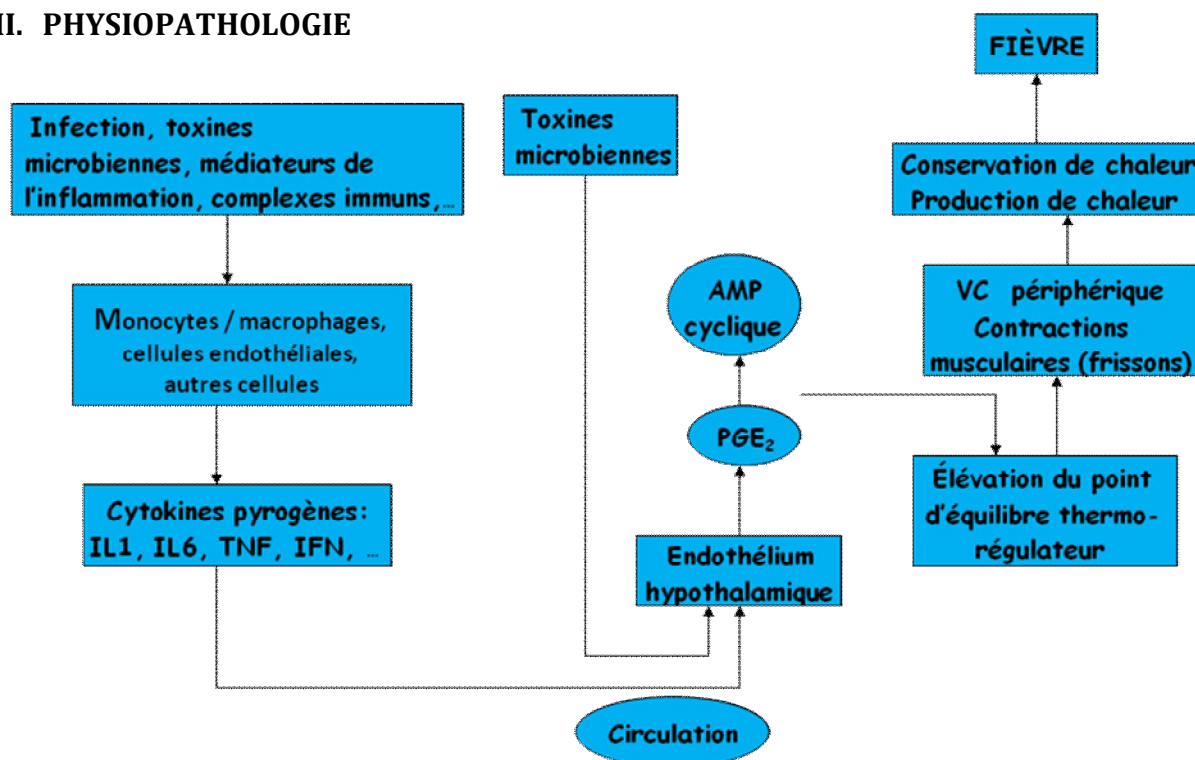
I. DEFINITION

Fièvre : Élévation de la température corporelle au-dessus des valeurs normales, suite à un réajustement du point d'équilibre du thermostat central (Centre thermorégulateur hypothalamique).

- Valeurs normales : 36,5° C
- Matin : 37,3° C
- Soir pour d'autres : 36,5 à 37,5°C

Hyperthermie: conséquence due soit à un apport extérieur trop important de chaleur soit à un déséquilibre entre la chaleur produite et sa dissipation par l'organisme

II. PHYSIOPATHOLOGIE



III. CARACTERISTIQUES DE LA FIEVRE

⊙ Selon le mode d'apparition

- Fièvre brutale : ascension thermique en quelques minutes ou heures (états septiques).
- Fièvre progressive : ascension thermique en quelques jours (foyers profonds, maladies inflammatoires).
- Fièvre insidieuse : début imprécis, quelques jours, quelques semaines (tuberculose, endocardite, néoplasie).

⊙ Selon l'horaire du jour

- Fièvre matinale, fièvre vespérale ou fièvre sans horaire.

◎ **Selon l'Intensité**

- 37,5°C à 38°C → fièvre légère ou fébricule
- 38°C à 39°C → fièvre moyenne
- > 39°C à 41°C → fièvre élevée
- > 41°C → hyperpyrexie

◎ **Selon la Courbe de la fièvre (voir cours de sémiologie)**

- Fébricule
- Fièvre en plateau
- Fièvre oscillante ou hectique
- Fièvre intermittente
- Fièvre rémittente
- Fièvre ondulante

Notions en voie d'abandon car très peu sensibles.

IV. ÉTIOLOGIES DE LA FIEVRE

- Fièvre en général
 - ❖ Causes infectieuses
 - ❖ Collagénoses et maladies vasculaires
 - ❖ Néoplasies (hémopathies malignes, tumeurs solides, ...) et maladies inflammatoires chroniques
 - ❖ Autres :
 - Fièvre factice (fièvre du paresseux ou imaginaire)
 - Fièvre médicamenteuse (drug fever)
 - Fièvre de résorption (traumatisme accidentel ou chirurgical, infarctus du myocarde, ...)
- Fièvre d'origine inconnue (FOI):
 - T° supérieure ou égale à 38,3 °C (101 °F) à plusieurs reprises
 - Dure depuis 3 semaines au moins dont au moins 2 jours d'incubation des cultures microbiologiques

Propriétés	Nosocomiale	Neutropénique	Associée au VIH	Classique
Contexte	Soins intensifs, non infecté à l'admission	Tx N < 500/ μ l présent ou prévu dans les 1-2 jrs suivants	Séropositif pour le VIH	Autres patients avec fièvre $\geq$ 3 semaines
Durée d'exploration à l'hôpital	3 jours	3 jours	3 jours ou 4 semaines pour les ambulatoires	3 jours ou 3 consultations externes
Causes	Thrombophlébite septique, sinusite, colite à <i>Clostridium difficile</i> , fièvre médicamenteuse	Infection péri-anale, aspergillose, candidémie	Infection à MAI, TBC, lymphome non hodgkinien, fièvre médicamenteuse	Infections, affections malignes, maladies inflammatoires, fièvre médicamenteuse

FOI classique

Auteurs	Nombre des cas	Infections (%)	Néoplasmes (%)	Maladies inflammatoires non infectieuses (%)	Causes diverses (%)	Causes non élucidées (%)
Petersdorf et Besson (1961)	100	36	19	19	19	7
DeKleijin et al. (1997)	167	26	12,5	24	8	30
Odio W. et al. (1982)*		87,7	1	1,3		

Principales causes associées à la fièvre au cours de l'infection à VIH/SIDA dans 2 Hôpitaux de Kinshasa (Situakibanza NH, et al. 1996)

Pathologies	Fréquence
Paludisme	40,6
Tuberculose	37,5
Cryptococcose neuro-méningée	12,5
Toxoplasmose cérébrale	12,5
Angiosarcome de Kaposi	6,2
Infection urinaire (<i>Escherichia coli</i>)	4,7

Mise au point de la fièvre

- Anamnèse fouillée
- Examen physique bien conduit
- Hypothèses diagnostiques logiques
- Bilan para clinique conséquent

Information générale

Mode d'apparition
 Intensité
 Horaire
 Courbes de la fièvre, ... (voir sémiologie médicale)

V. AVANTAGES DE LA FIEVRE

🌻 *Effets bénéfiques dans la lutte contre les infections et stimulation des mécanismes immunitaires :*

- Résistance plus grande de certains reptiles à l'infection en cas de fièvre
- Résistance plus grande des mammifères infectés en cas de fièvre
- Inhibition du développement de divers agents pathogènes à T° élevée (spirochètes, tréponèmes, virus de la poliomyélite, bacille de Hansen, ...)

🌻 *Effets bénéfiques dans la lutte contre les infections et stimulation des mécanismes immunitaires*

- Stimulation par les pyrogènes de divers mécanismes de défense immunitaire :

- Production des cytokines par les lymphocytes T, les macrophages, ... (interférons, TNF, ...)
- Stimulation de la production d'Immunoglobulines par les lymphocytes B (plasmocytes)
- Augmentation du pouvoir phagocytaire
- Élévation de la concentration des oligo-éléments (Cu, ...)

VI. INCONVENIENTS DE LA FIEVRE

- ↑ Métabolisme basal ⇒ amaigrissement
- ↓ Affinité de l'O₂ pour l'Hémoglobine
- ↑ FR ⇒ baisse de l'hématose
- ↑ FC (parfois avec ESV) : ↓ VES (car mauvais remplissage) ⇒ ↓ DC, d'où ↓ PA
- Déshydratation par hyperhydrose
- Stimulation de l'utérus gravide (PG E) : avortement, accouchement prématuré
- Entre 40,5 et 41°C : altération de la conscience
- > 41°C : convulsions (parfois, à moins de 41°C)
- à 42°C : lésions cérébrales irréversibles
- Pouvoir hémolysant

VII. SIGNES D'INTOLERANCE DE LA FIEVRE

- Tachycardie (FC > 90 - 100 bpm)
- Tachypnée (FR > 24 cpm)
- PAS < 100 mmHg
- Déshydratation
- Oligurie
- Convulsions
- Altération de la conscience, ...

VIII. CONDUITE A TENIR DEVANT LA FIEVRE

- Bilan étiologique
- Traiter la cause
- Baisser la T° si la fièvre n'est plus tolérée

IX. CONCLUSION

- La fièvre est un phénomène naturel de lutte contre les infections/affections
- D'autres causes (médicaments, protéines, ...) peuvent aussi l'induire
- Elle doit être combattue chaque fois qu'elle n'est plus tolérée
- Sa prise en charge adéquate passe par un diagnostic correct

X. RECOMMANDATIONS

- Prohiber la prescription systématique d'antipyrétique
- Évaluer chaque cas et appliquer les mesures appropriées

II. ANTI-INFECTIEUX

I. DEFINITION

Anti-infectieux : Molécule capable d'inhiber la croissance ou même de tuer un microorganisme [bactérie, champignon, virus, parasite ou autres (genre Rickettsia, ...)] sans affecter l'hôte (cellules eucaryotes).

II. TYPES D'ANTI-INFECTIEUX

- ⊙ Anti-bactériens
- ⊙ Anti-fongiques
- ⊙ Anti-viraux
- ⊙ Anti-parasitaires (Anti-protozoaires, Antihelminthiques)
- ⊙ Cytokines, Anticorps monoclonaux, Immunomodulateurs

III. MODES D'ACTION

- ➞ Inhibition de manière sélective de la réplication de l'ADN du microorganisme
- ➞ Inhibition de la formation des liens inter-peptidoglycanes dans la paroi cellulaire du microorganisme
- ➞ Inhibition enzymatique
- ➞ Interférence avec la traduction des ARN messagers en protéines
- ➞ Accumulation de protéines aberrantes suite à leur fixation sur l'ARN ribosomique 16S induisant ainsi des erreurs dans le décodage des codons effectué par le ribosome
- ➞ Inhibition de la synthèse des protéines ARN-dépendantes
- ➞ Interférence avec le métabolisme glucidique (transformation du glucose en lactate compromise)
- ➞ Empêchement de l'incorporation du phosphore dans l'ADN et l'ARN

IV. FAMILLES DES ANTIBACTERIENS

- ❖ Bêta-lactamines
- ❖ Aminoglycosides
- ❖ Tétracyclines
- ❖ Phénicolés
- ❖ Macrolides-Lincosamides-Synergistines
- ❖ Antibactériens phosphoniques
- ❖ Antibactériens à spectre étroit
- ❖ Rifamycines
- ❖ Quinolones
- ❖ Sulfamides
- ❖ Diaminopyrimidines/Benzylpyrimidines
- ❖ Nitrofuranes
- ❖ Oxyquinoléines
- ❖ Antibactériens d'utilisation strictement locale (topique)

- ❖ Antimycobactéries
- ❖ Nitro-imidazolés anti-anaérobies

🔗 Bêta-lactamines

⊙ Pénicillines

- Spectre moyen
- Spectre large
- Spectre très large
- Spectre étroit
- Résistantes aux β -lactamases
- Inhibiteurs des β -lactamases
- ❖ Pénicillines à spectre moyen
 - ☐ Pénicilline G
 - ☐ Benzantine-pénicilline (Extencilline®)
 - ☐ Pénicilline V (Oracilline®, Oспен®)
- ❖ Pénicillines à spectre large
 - ☐ Ampicilline
 - ☐ Amoxilline
- ❖ Pénicillines spectre très large
 - ☐ Carbénicilline (Pyopen®)
- ❖ Pénicillines à spectre étroit
 - ☐ Amdinocilline
- ❖ Pénicillines résistantes aux β -lactamases bactériennes
 - ☐ Meticilline
 - ☐ Oxacilline
 - ☐ Dicloxacilline
- ❖ Inhibiteurs des β -lactamases bactériennes
 - ☐ Acide clavulanique + Amoxicilline (Augmentin®)

⊙ Céphalosporines

- ❖ Céphalosporines de première génération
 - Céfalotine
 - Céfalaridine (Céporine®)
- ❖ Céphalosporines de deuxième génération
 - Céfamandole

❖ Céphalosporines de troisième génération

- Céfotaxime (Claforan®)
- Ceftriaxone (Rocephine®)
- Céfixime (Oroken®)

❖ **Aminoglycosides**

- ❖ Streptomycine
- ❖ Kanamycine
- ❖ Néomycine
- ❖ Gentamicine
- ❖ Amikacine
- ❖ Nétromycine

❖ **Tétracyclines**

- ❖ Tétracycline
- ❖ Oxytétracycline (Terramycine®)
- ❖ Doxycycline (Vibramycine®)
- ❖ Minocycline

❖ **Phénicolés**

- ❖ Chloramphénicol
- ❖ Thiamphénicol

❖ **Macrolides (M) - Lincosamides (L) - Synergistines ou Streptogramines (S)**

- ❖ Erythromycine (M)
- ❖ Clarithromycine (M)
- ❖ Troléandomycine (TAO) (M)
- ❖ Roxithromicine (Rulid®) (M)
- ❖ Josamycine (Josacine®) (M)
- ❖ Spiramycine (Rovamycine®) (M)
- ❖ Lincomycine (Lincocin®) (L)
- ❖ Clindamycine (Dalacin®) (L)
- ❖ Pristinamycine (Pyostacine®) (S)
- ❖ Virginiamycine (Staphylomycine®) (S)

❖ **Antibactériens phosphoniques**

- ❖ Fosfomycine
- ❖ Fosfomycine – trométamol

❖ **Antibactériens à spectre étroit**

- ❖ Vancomycine
- ❖ Tétracycline
- ❖ Anti-anaérobies : - Nitro-imidazolés (Métronidazole et dérivés)
- ❖ Polypeptides : - Polymyxine – colistine (Polymyxine B, Colistine = Colimycine®)

❧ Quinolones

- ❖ Acide nalidixique (Négram®)
- ❖ Acide pipémidique (Pipram®)
- ❖ Ciprofloxacine
- ❖ Norfloxacine
- ❖ Ofloxacine
- ❖ Péfloxacin

❧ Rifamycines

- ❖ Rifamycine SV
- ❖ Rifampicine

❧ Sulfamides

- ❖ Sulfadiazine (Adiazine®)
- ❖ Sulfaméthoxazole
- ❖ Sulfaméthoxypyrazine = Sulfalène
- ❖ Sulfadoxine
- ❖ Salazosulfapyridine (Salazopyrine®)
- ❖ Sulfadiazine argentique (Flammazine®)
- ❖ Dapsone

❧ Diaminopyrimidines-Benzylpyrimidines

- ❖ Triméthoprim
- ❖ Pyriméthamine

Notes : - Sulfaméthoxazole – Triméthoprim = Cotrimoxazole
 - Sulfadoxine – Pyriméthamine = Fansidar

❧ Nitrofuranes (N), Oxyquinoléines (O), Antibiotiques en topique (AB)

- ❖ Nitrofurantoïne (Furadantine®) (N)
- ❖ Antiseptiques urinaires (O) : * Nitroxoline (Nibiol®)
- ❖ Antiseptiques intestinaux (O) : * Tiliquinol, Tibroquinol (Intétrix®)
- ❖ Bacitracine (AB)

❧ Antimycobactéries

- ❖ Isoniazide
- ❖ Pyrazinamide
- ❖ Dapsone
- ❖ Ethambutol
- ❖ Rifampicine
- ❖ Streptomycine
- ❖ Kanamycine
- ❖ Amikacine
- ❖ Clarithromycine
- ❖ Azithromycine
- ❖ Minocycline
- ❖ Ofloxacine

🔍 Nitro-imidazolés anti-anaérobies

- ❖ Métronidazole (Flafyl®)
- ❖ Nimorazole (Naxogyn®)
- ❖ Ornidazole (Tibéral®)
- ❖ Tinidazole (Fasigyne®)
- ❖ Secnidazole (Flagentyl®)

V. PRINCIPES D'ASSOCIATION DES ANTIBIOTIQUES

📌 Intérêts :

- Réduire la toxicité de chacun des Antibiotiques de l'association grâce à la réduction de la dose de chacun de ces Antibiotiques
- Retarder ou empêcher l'apparition des souches bactériennes résistantes
- Lutter contre une flore bactérienne mixte
- Élargir le spectre d'action antibactérienne
- Obtenir une synergie

📌 Règle :

- En général, associer deux antibiotiques
 - ❑ Exception : Associations antituberculeux, traitement de certains sepsis.
- Associer deux antibiotiques bactéricides
 - ❑ Exception : Cotrimoxazole (Triméthoprim = bactéricide ; Sulfaméthoxazole = bactériostatique)
- Associer deux antibiotiques de familles ou groupes différents
- Ne pas associer deux antibiotiques de même mode d'action (risque d'inhibition compétitive au niveau du site cible)
- Ne pas associer deux antibiotiques ayant des effets antagonistes :
 - * Cycline + Pénicilline
 - * Chloramphénicol + Ampicilline ???
 - * Rifampicine + Pénicilline ou Vancomycine
 - * Rifampicine + Péfloxacine
- 📌 Se reporter aux combinaisons ayant démontré une efficacité clinique
- 📌 Ne pas associer deux antibiotiques de même toxicité (risque potentiel de cumulation des toxicités)
- 📌 Eviter d'associer deux antibiotiques présentant le même mode de résistance (résistance croisée)
- 📌 Réévaluer une association

- ✓ Adaptation aux résultats microbiologiques
- ✓ Maintien association courte durée :
 - B-lactamine/Aminoside → B-lactamine
 - B-lactamine/Quinolone → B-lactamine
 - Quinolone/Aminoside → Quinolone
- ✓ Indications des associations de longue durée (>7 j)
 - Neutropénies fébriles profondes
 - Infections à entérocoques
 - Endocardites
 - Infections osseuses
 - Abscès cérébraux

CONSEQUENCES NEFASTES DES ASSOCIATIONS ANTIBIOTIQUES

- ♦ Majoration de la toxicité
- ♦ Risque d'antagonisme
- ♦ Majoration du risque écologique : ↑ pression de sélection sur la flore commensale
- ♦ Majoration du coût

VI. FAMILLES DES AUTRES TYPES D'ANTI-INFECTIEUX

❖ Antifongiques

- Miconazole (Daktarin®)
- Isoconazole (Fazol®)
- Nystatine (Mycostatine®)
- Amphotéricine B (Fungizone®)
- Flucytosine (Ancotil®)
- Griséofulvine (Griséfuline®)
- Fluconazole (Trifucan®)
- Kétoconazole (Nizoral®)
- Itraconazole (Sporanox®)

❖ Antiviraux

- Anti-Herpès, zoster, varicelle virus : Aciclovir (Zovirax®), Valaciclovir (Zélitrex®), Cytarabine, Vidarabine, Foscanet, Ribavirine
- Anti-Cytomégalovirus : Ganciclovir
- Anti-Rétroviraux : Zidovudine ; Lamivudine ; Névirapine ; Didanosine ; Ribavirine ; Lopinavir ; Ritonavir ; Interféron α , β , γ
- Anti-Virus grippal : Amantadine, Ribavirine
- Anti-Virus de l'hépatite B : Vidarabine, Interférons
- Rhinovirus : Interférons

❖ Antihelminthiques

- Albendazole (Zentel®)
- Diéthylcarbamazine (Notézine®)
- Ivermectine (Mectizan®)
- Flubendazole (Fluvermal®)
- Mébendazole (Vermox®)
- Lévamisol (Décaris®)
- Niclosamide
- Oxamnique (Vansil®)
- Praziquantel (Biltricide®)
- Pipérazine
- Pyrantele pamoate (Combantrin®)

❖ Antiprotozoaires

- 5-nitro-imidazolés (voir *supra*)
- Tibroquinol (Intérix®)
- Paromomycine (Humagel®)
- Quinine
- Quinidine
- Proguanil
- Méfloquine
- Chloroquine
- Artémisinine
- Artésunate
- Artéméther
- Luméfantrine
- Sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar®)
- Amodiaquine
- Sulfadoxine-sulfalène (Métakelfin®)
- Clindamycine
- Quinolones
- Cyclines
- Dapsone
- Sulfadiazine
- Alpha difluoro-méthyl ornithine (DFMO)
- Pentamidine
- Melarsoprol
- Suramine

❖ Cytokines, Anticorps monoclonaux, Immunomodulateurs

- Erythropoïétine
- Leucopoïétine (G-CSF, GM-CSF, M-CSF)
- Interféron alpha
- Interféron gamma
- Anticorps monoclonaux
- Immunomodulateurs (Lévamisol)

ANTIBIOTIQUES

❑ DEFINITIONS

- ⊙ Un **antibiotique** (du grec anti : « contre », et bios : « la vie ») = substance qui a une action spécifique avec un pouvoir destructeur sur les bactéries.
- ⊙ Pour les autres micro-organismes, on utilise le terme d'« **antifongique** » pour les champignons, ou d'« **antiviral** » pour les virus.
- ⊙ Cette substance peut avoir une action toxique directe, c'est-à-dire bactéricide ; ou limitée à empêcher le développement des micro-organismes (action bactériostatique).
- ⊙ Les indications à l'antibiothérapie sont les infections bactériennes
- ⊙ Les antiseptiques ne sont pas des antibiotiques. Leur fonction est de tuer un maximum de germes (bactéries, champignons, virus), mode d'action non spécifique, s'utilisent localement en application externe et mal employés (trop concentrés par ex.), peuvent provoquer lésions et/ou retarder cicatrisation.

❑ HISTORIQUE

- ⊙ Pénicilline: 1er antibiotique, identifié dès la fin du XIX^{ème} siècle par Ernest Duchesne.
- ⊙ Ses propriétés furent redécouvertes par hasard en 1928 par Sir Alexander Fleming qui s'aperçut que certaines de ses cultures bactériennes dans des boîtes de Petri oubliées avaient été contaminées par les expériences de son voisin de paille sur un champignon : le *Penicillium notatum*.

❑ LE CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

- ⊙ Il dépend du germe responsable, de la localisation de l'infection et du terrain (insuffisance rénale ou hépatique, notion d'allergie...).
- ⊙ Il peut être orienté par l'antibiogramme.

❑ LES PARAMETRES D'ACTIVITE D'UN ANTIBIOTIQUE

- ⊙ La CMI correspond à la concentration minimale d'antibiotique permettant d'inhiber (bactériostase) totalement la multiplication bactérienne, après 18 à 24 heures de contact à 35°C (in vitro).
- La CMI doit être < aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles ; si la CMI est > à ces concentrations, le germe est dit « résistant » ; si elle est voisine, la souche est dite « intermédiaire »
- Elle est appréciée par l'antibiogramme bactériostatique.
- ⊙ La Concentration Minimale Bactéricide (CMB) est la plus faible concentration permettant de détruire (bactéricide) 99,9% des bactéries après 18 à 24 heures de contact avec l'antibiotique.
- ⊙ La CMI et la CMB sont caractéristiques d'un antibiotique pour une souche donnée.

❑ MODES D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES

- ⊙ **Action sur la paroi bactérienne**
- Agissent sur des cibles extracellulaires et ne sont actifs que sur les germes en croissance.

- Les cellules au repos ne sont pas perturbées par l'action de ces molécules.
- ils bloquent la synthèse de la paroi, la cellule s'allonge sans faire de paroi (cloison) et elle explose sous l'effet de la pression osmotique interne.
- Bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines).

☉ **Action sur la membrane des cellules**

- Agit avec les lipides membranaires et désorganise la bicouche phospholipidique membranaire. Ceci détruit l'intégrité de la membrane, les éléments hydrosolubles sortent de la cellule.
- efficace sur les cellules en croissance et au repos.
- Polymyxine

☉ **Action sur l'ADN**

- se fixent sur les deux brins d'ADN, bloque la progression de l'ARN polymérase (mitomycine, actinomycine)
- inhibition de la synthèse des bases nucléiques (sulfamides)
- inhibition de la gyrase, empêche la réplication de l'ADN et donc la croissance des bactéries (Quinolones)

☉ **Action sur le ribosome bactérien**

- Aminoglycosides, Phénicolés, Macrolides

❑ **RESISTANCE DES MICROBES AUX ANTIBIOTIQUES**

☉ **Types de résistance**

a) Résistance naturelle

Toutes les souches d'une même espèce sont résistantes à un antibiotique. C'est l'expression d'une propriété innée reflétant l'empêchement d'accéder à la cible ou l'absence de la cible. Exemple: l'imperméabilité des parois des bactéries Gram- ou leur absence de paroi.

b) Résistance acquise

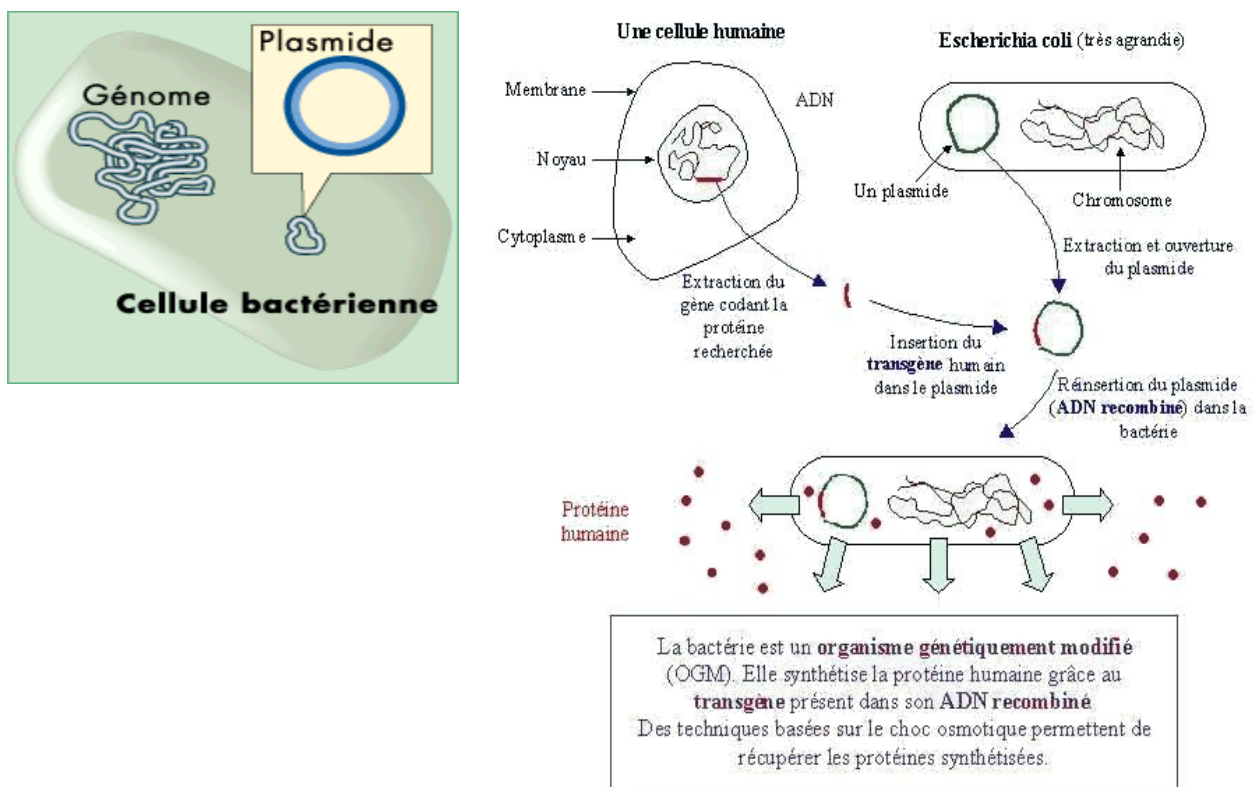
Quelques souches d'une même espèce normalement sensibles deviennent résistantes.

☉ **Mécanismes de la résistance**

❖ **Brouillage**

- synthèse des protéines qui peuvent séquestrer l'AB ou le dégrader (hydrolases, transférases...).
- Ex. Bêta-lactamase : staphylocoques, gonocoques, H. influenzae, anaérobies, entérocoques.
C'est le principal mécanisme de résistance des bactéries à Gram négatif.
- diminution de l'affinité des « protéines de liaison à la pénicilline » ou PLP pour l'antibiotique.

- ❖ **Camouflage** : la bactérie peut modifier la cible de l'antibiotique. Celle-ci n'est plus reconnue et devient insensible à l'antibiotique.
- ❖ **Blindage** : la bactérie empêche l'accès de l'antibiotique aux cibles intracellulaires par :
 - modification de la perméabilité membranaire (porines= canaux protéiques au sein de la membrane externe des bactéries à Gram négatif, les Gram + ne possédant pas de membrane externe) à l'antibiotique
 - mise en place d'un système d'expulsion de l'antibiotique par une pompe membranaire
- ❖ **L'esquive** : la bactérie substitue une autre molécule à la cible. L'antibiotique, en se fixant sur ce leurre, ne remplit pas son rôle.
- ❖ L'information génétique qui induit la résistance résulte d'une **mutation** ou d'un **mécanisme plasmidique**



- Le phénomène de mutation est spontané, rare. L'antibiotique n'est pas l'agent mutagène, il sélectionne seulement les mutants devenus résistants. La mutation chromosomique ne s'exerce que vis-à-vis d'un seul antibiotique et n'est pas transférable d'une espèce bactérienne à l'autre.
- Les plasmides intracytoplasmiques de résistance transférable d'une bactérie à l'autre (même espèce ou espèces différentes) et concernent plusieurs antibiotiques tels que l'ampicilline et ses dérivés, les aminosides, les tétracyclines, les phénicolés, les sulfamidés. La plupart se rencontrent à l'hôpital. C'est une information génétique exogène qui est récupérée par la bactérie.

❑ CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES

1. Bêta-lactamines : Pénicillines et Céphalosporines

❖ **Structure**

Antibiotiques bactéricides possédant un noyau (cycle bêta-lactame)

❖ **Mode d'action**

Bloquent la synthèse du peptidoglycane (constituant de la paroi bactérienne), en inhibant ses enzymes de synthèse (transpeptidases et carboxypeptidases, également appelées PLP) présentes dans la paroi.

1.1. Pénicillines

- ⊙ **Pénicillines G et V** : spectre étroit (certains cocci à Gram+, cocci à Gram-, bacilles Gram+)
- Pénicilline G : Spécilline®, Benzathine-pénicilline (Extencilline®), Pénicilline V : Oracilline®
- Principaux effets secondaires : réactions allergiques, troubles de l'agrégation plaquettaire, convulsions en cas d'injection des fortes doses.
- ⊙ **Pénicillines A** : spectre = Pén G, étendu à certains bacilles à Gram - .
- Ampicilline, Métampicilline, Pivampicilline, Bacampicilline, Amoxicilline,
- Principaux effets indésirables : allergies, rash morbiliformes ou scarlatiniformes en cas de MNI, infection à CMV et leucémie lymphoïde chronique.
- ⊙ **Pénicillines M** : spectre =Pén G, avec en plus une activité sur les staphylocoques « Méti-S ».
- Oxacilline (Bristopen®), Cloxacilline (Orbénine®), Dicloxacilline (Diclocil®)
- Principaux E-S : identiques à la pén G, hépatotoxicité à forte dose, néphropathies immuno-allergiques surtout avec la Meticilline retirée du marché.
- ⊙ **Carboxypénicillines et Uréidopénicillines**
- Ne sont administrables que par voie parentérales car elles sont détruites par l'acidité gastrique. Le spectre est celui de l'ampicilline élargi à certains bacilles à G- habituellement résistants à l'ampicilline.
- Ticarcilline, Mezlocilline, Pipéracilline

1.2. Céphalosporines

Le noyau des céphalosporines peut être modifié pour acquérir diverses propriétés.

GRAM POSITIF	GRAM NEGATIF
Céphalo 1 ^{ère} génération	Céphalo 2 ^{ème} génération

<===== Céphalo 3^{ème} génération=====>

<===== Céphalo 4^{ème} génération=====>

- ⊙ **Céphalosporines de première génération** : Céfazoline, Céfalotine, Céfapirine, Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil.
- ⊙ **Céphalosporines de deuxième génération** : Céfamandole, Céfuroxime, Céfoncid, Céforanid, Cefprozil, Loracarbef, Céphotétan, Céfaclor.
- ⊙ **Céphalosporines de troisième génération** : Ceftriaxone, Céfotaxime, Ceftizoxime, Ceftazidime, Céfopérazone, Cefsulodin, Ceftibuten, Céfixime, Céfamandole, Cefpodoxime.
- ⊙ **Céphalosporines à spectre étendu** : Céfépime, Cefpirome.

1.3. Carbapénèmes

❖ **Structure** : cycle β -lactame + cycle thiazolidine.

❖ **Mode d'action**

- ⊙ se fixent aux PLP et plus spécifiquement la PLP-1 et la PLP-2 (affinité faible pour la PLP-3) des bacilles gram négatifs.
- ⊙ Ce sont les β -lactamines qui ont le spectre d'activité le plus large. Elles sont actives sur les bactéries gram négatif et offrent une résistance élevée aux β -lactamases.

❖ **Les molécules**

- ⊙ Imipénème + Cilastatine (Tienam),
- ⊙ Méropénème,
- ⊙ Ertapénème.

❖ **Effets secondaires**

Troubles gastro-intestinaux : Nausées, diarrhée, vomissements, colite à *C. difficile*
 Irritation au site d'injection, Rash cutané, Convulsions,
 Troubles hémodynamiques : la leucopénie, la neutropénie, l'éosinophilie,
 Elévation d'enzymes hépatiques (par lyse des hépatocytes).

1.4. Monobactames

- ⊙ Classe d'antibiotique qui ne contient qu'un seul agent AB. Il s'agit de l'aztréonam (Azactam®).
- ⊙ se lie davantage aux PLP-3. Il a une action bactéricide.

1.5. Inhibiteurs des bêta-lactamases

Aucune activité antimicrobienne. Leur seul objet est d'empêcher l'inactivation des bêta-lactamines par les bêta-lactamases, et donc, ils sont administrés simultanément à des antibiotiques bêta-lactamines.

- ⊙ Acide clavulanique + Amoxicilline (Augmentin®), + Ticarcilline (Claventin®)
- ⊙ Tazobactam + Pipéracilline (Tazocilline®),
 Sulbactam + Amoxicilline (Unacim®).

2. Aminoglycosides❖ **Structure**

Bactéricides, composés de deux à cinq unités de sucres substitués par des fonctions amines (NH₂).

❖ **Mode d'action**

- inhibent les synthèses protéiques en se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien
- Leur activité est concentration dépendante et sont dotés d'un effet post-antibiotique.
- L'effet post-antibiotique est un phénomène très particulier, observé seulement avec les antibiotiques les plus puissants: même après que la majeure partie de la dose ait été éliminée de l'organisme, et qu'il ne reste que de faibles traces dans le corps, on observe une inhibition durable de la croissance bactérienne.

❖ **Spectre particulier :**

- Streptomycine vis-à-vis de *Mycobacterium tuberculosis*
- Amikacine et iséapamicine vis-à-vis des mycobactéries atypiques (*M. avium* intracellulaire)
- Spectinomycine vis-à-vis du gonocoque
- Paromomycine = anti-parasitaire contre certaines amibes et le *Cryptosporidium*.

❖ **Effets secondaires**

- Ototoxicité (cochléovestibulaire), néphrotoxicité

3. Cyclines❖ **Structure**

Bactériostatiques, possédant un noyau « tétracyclique » : le noyau naphtacène-carboxamide. On distingue les tétracyclines naturelles (tétracycline, oxytétracycline...), et les tétracyclines semi-synthétiques (doxycycline, minocycline).

❖ **Mode d'action**

Inhibent les synthèses protéiques de la bactérie en se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien.

❖ **Spectre**

L'intérêt actuel des tétracyclines repose sur leur action sur les bactéries intracellulaires (chlamydia, mycoplasmes, rickettsies, brucella), mais aussi sur les spirochètes (leptospires, tréponèmes, borrelia) et Vibrio cholerae.

❖ **Effets indésirables**

Photosensibilisation cutanée, tâches jaunes sur les dents, troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales...).

4. Phénicolés

❖ **Structure**

Bactériostatiques, dont il existe actuellement 2 molécules : le chloramphénicol et le thiamphénicol. Ils sont dérivés de l'acide dicloracétique.

❖ **Mode d'action**

Inhibent les synthèses protéiques de la bactérie en se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien.

❖ Ont un **spectre** d'action très large, mais les résistances sont nombreuses et ont de nombreux **effets secondaires**, entre autre un risque d'agranulocytose.

5. Macrolides et apparentés

❖ **Structure**

Les antibiotiques du groupe « MLS » ont des structures chimiques différentes, mais leurs mécanismes d'action, leurs spectres, et les mécanismes de résistance des germes à ces 3 groupes d'antibiotiques sont comparables. Ils sont bactériostatiques.

❖ **Mode d'action**

Inhibent les synthèses protéiques de la bactérie en se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien.

❖ **Spectre**

Actifs sur les **germes** intracellulaires.

❖ Les kétolides, macrolides de dernière génération, sont intéressants en raison de l'extension de leur activité au pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.

❖ Cependant l'usage des macrolides est délicat en raison de nombreux effets secondaires et interactions médicamenteuses.

❖ **Macrolides**

1^{ère} génération : Erythromycine, Spiramycine,

2^{ème} génération : Josamycine, Midécamycine,

3^{ème} génération : Dirithromycine, Azithromycine, Clarithromycine, Roxithromycine

❖ **Synergistines** : Pristinamycine, Virginiamycine

❖ **Lincosamides** : Lincomycine, Clindamycine

❖ **Kétolides**

6. Polypeptides

❖ **Structure**

Chaîne comportant plus de 50 acides aminés reliés par des liaisons peptidiques.

❖ **Mode d'action**

Déterioration de la membrane externe des bacilles à Gram- et de la membrane cytoplasmique des bactéries.

❖ **Spectre** : Actifs que sur les entérobactéries sauf Proteus, Providencia et Serratia.

❖ Les polymyxines sont surtout utilisées en topiques sous forme de collyres, gouttes auriculaires, ovules, applications cutanées (Polymyxine B). La Polymyxine E (colistine) n'est utilisée en voie orale que comme décontaminant du tube digestif.

❖ **Les effets secondaires** : allergies avec les topiques, néphrotoxicité dose-dépendante avec la colistine par voie parentérale.

7. Quinolones

- ❖ Quinolones de 1^{ère} génération (ou quinolones urinaires), et fluoroquinolones (ou quinolones fluorés).
- ❖ **Structure**
Bactéricides, caractérisés par l'adjonction d'un atome de fluor et d'un cycle azoté à la structure des anciennes quinolones.
- ❖ **Mode d'action**
Ciblent l'ADN-gyrase et la topoisomérase II et IV, empêchant la réplication de l'ADN bactérien.
- ❖ **1^{ère} génération**
Acide nalidixique, acide pipémidique, acide oxolinique, fluméquine, cinoxacine.
- ❖ **2^{ème} génération**
Ciprofloxacine, Ofloxacine, Norfloxacine, Loméfloxacine, Péfloxacine, Enoxacine
- ❖ **3^{ème} génération**
Lévofloxacine, Sparfloxacine, Grépafofloxacine, Gatifloxacine.
- ❖ **4^{ème} génération**
Trovafofloxacine, Moxifloxacine, Gémifloxacine, Sitafofloxacine, Clinafofloxacine.
- ❖ **Effets indésirables**
Tendinopathies, arthralgies, craquements articulaires, arthrose, arthrite, myalgies, rhabdomyolyse, œdèmes, fasciculations, photosensibilisation, dermatite exfoliative, syndrome de Lyell, prurit, érythème, cicatrisation de mauvaise qualité, Nausées, vomissements, gastralgies, convulsions, myoclonies, confusion mentale, hallucinations, manifestations, Cytolyse hépatique.

8. Rifamycines

- ❖ **Type** : bactéricides
- ❖ **Mode d'action** : formation d'un complexe avec l'ARN-polymérase, qui produit un blocage de la transcription de l'ADN.
- ❖ **Spectre** : les mycobactéries, des bactéries à Gram + et certaines bactéries à Gram-.
- ❖ **Effets indésirables** : hépatotoxicité, accidents d'hypersensibilité (fièvre, myalgies, I. Rénale aigue, anémie hémolytique), troubles digestifs, réactions cutanées.
- ❖ **Molécules** : Rifampicine et Rifabutine.

9. Acide fusidique

- ❖ **Type** : bactériostatique à spectre étroit, utilisé essentiellement pour son action antistaphylococcique.
- ❖ **Mode d'action** : inhibition des synthèses protéiques par fixation sur le ribosome 50S.
- ❖ **Spectre** : bactéries à Gram + y compris les staphylocoques Méti-R.
- ❖ **Effets indésirables** : intolérance digestive, veinites, réactions cutanées, ictère cholestatique
- ❖ **Présentation** : Acide fusidique (Fucidine®) comprimé de 500mg, ampoule IV 500mg et forme locale.

10. Fosfomycine

- ❖ **Type** : bactéricide
- ❖ **Mode d'action** : inhibition de la synthèse intracytoplasmique du peptidoglycane de la paroi bactérienne, par action sur la pyruvyltransférase.
- ❖ **Spectre** : comprend essentiellement les staphylocoques y compris Méti-R, et certains bacilles à Gram- : entérobactéries, Haemophilus, et parfois Pseudomonas aeruginosa.
- ❖ **Effets indésirables** : surcharge sodée (1g de fosfomycine comprend 14 mEq de sodium), veinites.

- ❖ **Présentation** : Fosfomycine (Fosfocine®) utilisable uniquement en IV et Fosfomycine Trométamol (Monuril®) orale.

11. Glycopeptides

- ❖ **Type** : bactéricides
- ❖ **Mode d'action** : inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation de peptidoglycane.
- ❖ **Spectre** : limité aux bactéries à Gram+.
- ❖ Non absorbés par voie orale, ils sont presque exclusivement utilisés par voie parentérale.
- ❖ **Antistaphylococciques** majeurs, ils représentent le seul et dernier rempart thérapeutique actuel dans les infections graves à staphylocoques multi-résistants.
- ❖ Ils comprennent la Vancomycine et la Teicoplanine.

12. Imidazolés

- ❖ **Mode d'action** : fragmentation de la double hélice d'ADN. La résistance acquise est exceptionnelle.
- ❖ **Spectre** : limité à la plupart de bactéries anaérobies strictes, et à certains protozoaires (*Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*).
- ❖ **Effets secondaires** : troubles digestifs mineurs, goût métallique, effet antabuse, potentialisation des certains antivitamine K.
- ❖ **Molécules** : Métronidazole (Flagyl®), Tinidazole (Fasigyne®), Ornidazole (Tibéral®), Secnidazole (Flagentyl®), Nimorazole (Naxogyn®).

13. Sulfamides

1. Sulfamides seuls

- ❖ **Mode d'action** : bactériostatiques, par inhibition de la synthèse microbienne de l'ac folique.
- ❖ **Spectre** : *Haemophilus influenzae*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Mycobacterium leprae*.
- ❖ **Effets secondaires** : Accidents d'hypersensibilité (urticaire, érythème noueux, syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson), intolérance digestive, anémie hémolytique, agranulocytose, thrombopénie, cytolyse hépatique, céphalées, vertiges, acouphènes, atteintes rénales.
- ❖ **Molécules** : - Sulfamide à action de durée courte : Sulfadiazine (Adiazine®)
 - Sulfamide à action prolongée : Sulfadoxine ou Sulfométhoxine
 - Sulfamide à usage intestinal strict : Sulfasalazine (Salazopyrine®)

2. Association Sulfamides et Triméthoprime

- ❖ **Structure** : association synergique bactéricide.
- ❖ **Mode d'action** : inhibe l'action d'enzymes (la DHR et la DHS) nécessaires à la synthèse de l'acide tétrahydrofolique.
- ❖ **Spectre** : bacilles à Gram- (entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Vibrio cholerae*) ; bacilles à Gram+ (*Listeria*) ; certains parasites (*P. jiroveci*, *T. gondii*).
- ❖ **Effets secondaires** : ce sont ceux essentiellement des sulfamides.
- ❖ **Molécules** : Triméthoprime + Sulfaméthoxazole = Cotrimoxazole (Bactrim®)
 Triméthoprime + Sulfadiazine = Cotrimazine (Antrima®)

3. Association Sulfamides et Pyriméthamine

- ❖ L'association Sulfadoxine-Pyriméthamine (Fansidar®) peut être utilisée dans le traitement du paludisme à *P. falciparum* en relais de la quinine.

14. Nitrofuranes

- ❖ Antibactériens mineurs, ayant également une activité sur les protozoaires. Ils sont actifs, bactériostatiques sur les Colibacilles et différentes espèces d'entérobactéries communautaires (*Salmonella* sp, *Shigella* sp).
- ❖ **Usage intestinal**
 - ⊙ Nifuroxazide (Ercéfuryl®)
 - ⊙ Nifurzide (Ricridène®)
- ❖ **Usage urinaire**
 - ⊙ Nitrofurantoïne (Furadantine®)

15. Quinoléines

- ❖ Réservés au traitement de infections intestinales bactériennes et amibiennes non invasives (hydroxyquinoléines : Intétrix) et des infections urinaires bénignes (oxyquinoléines : Nitroxoline ou Nibiol).

16. Antituberculeux

DCI (Noms commerciaux)	Action	Présentation	Posologie adultes	Principaux effets secondaires
Isoniazide (INH) (Rimifon)	Bactéricide extra et intra-cellulaire	Co 50 et 150 mg Amp 500 mg	5 mg/Kg/j	Hépatite Neuropathies périphériques Intolérance digestive
Rifampicine (RMP) Rifadine, Rimactan	Bactéricide extra et intracellulaire	Gellule 300 mg Susp 1cm=100 mg Amp IV 600 mg	10 mg/Kg/j	Accidents immuno-allergiques Induction enzymatique colore les urines en rouge Thrombopénie, anémie hémolytique
Ethambutol (EMB) (Myambutol)	Bactériostatique extra et intra-cellulaire	Co 100 et 400 mg Amp 500, 1000 1500 mg	15 à 20 mg/Kg/j	Névrite optique rétrobulbaire Hyperuricémie
Pyrazinamide (PZA) (Pirilène)	Bactéricide intra-cellulaire	Co 500 mg	20 à 30 mg/Kg/j	Hépatite Hyperuricémie Intolérance digestive

- ❖ Autres Antituberculeux : Streptomycine, Amikacine, Ethionamide, Cyclosérine, Ofloxacin, Prothionamide, Sparfloxacin, Rifabutine, Clofazimine, Thiocétazone.

17. Quinoléines

- ❖ Réservés au traitement de infections intestinales bactériennes et amibiennes non invasives (hydroxyquinoléines : Intétrix®) et des infections urinaires bénignes (oxyquinoléines : Nitroxoline ou Nibiol).

ANTIVIRAUX

1. Antiherpesviridae : Aciclovir, valaciclovir, Famciclovir

2. Antirétroviraux

a) **INTI :** AZT, Lamuvidine, didanosine, Zalcitabine, Stavudine, Abacavir, Ténofovir...

b) **INNTI :** Névirapine, Efavirenz, Delavirdine

c) **IP :** Ritonavir, Saquinavir, Indinavir, Lopinavir....

3. Anti-CMV : Ganciclovir, Foscarnet

4. Interféron α (hépatites C, D, papillomavirus, kaposi)

5. Ribavirine, Vidarabine

ANTIPARASITAIRES

1. Antihelminthiques : Pamoate de pyrantel, Flubendazole, Thiabendazole, Albendazole, DEC, Ivermectine, Oxamniquine, Praziquantel, Triclabendazole

2. Antiprotozoaires :

a) Amibiase, lambliaze, trichomonase : Métronidazole, Tinidazole, Secnidazole, Ornidazole

b) Paludisme : Fansidar, chloroquine, Mefloquine, Halofantrine, Quinine, Artéméthér et dérivés, Luméfantrine

c) Pneumocystose : Pentamidine, Bactrim

d) Trypanosomiase : Mèlarsoprol, Suramine

ANTIFONGIQUES

Amphotéricine B, Nystatine, 5-Fluorocytosine, Kétoconazole, Fluconazole, Itraconazole

III. MALADIES BACTERIENNES

III.1. SEPSIS

1. Définitions

Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) à : micro-organisme, brûlure, médicament, coup de chaleur, protéine, irradiation, ...

➤ **Au moins deux des anomalies ci-après :**

- Température > 38 °C ou < 36 °C
- Fréquence cardiaque > 90 bpm
- Fréquence respiratoire > 20 cpm ou PaCO₂ < 32 mmHg
- Leucocytes > 12.000/mm³ ou < 4.000/mm³ ou > 10% de cellules immatures, toutes autres causes exclues

☀ **Sepsis ou syndrome septique non grave (non sévère)**

- Syndrome de la Réponse Inflammatoire Systémique d'origine infectieuse
- ❑ Risque d'évolution d'un sepsis vers un syndrome septique grave (sévére): au moins 2 paramètres :

- T° > 38,2 °C (ou hypothermie < 36 °C)
- Tachypnée ≥ 30 cycles/min
- Tachycardie > 120 battements/min
- PAS < 110 mmHg

- ❑ Risque d'évolution rapide vers un sepsis grave (sévére), infection:

- origine pulmonaire ou intra-abdominale;
- ou associée à des signes directs d'infection grave (purpura, lésions nécrotico-bulleuses de fasciite nécrosante ...)

- ❑ Risque d'aggravation majoré si association avec signes précédents, ou l'apparition secondaire de :

- thrombopénie < 150. 000 éléments/mm³
- et/ou natrémie > 145 mmol/L
- et/ou bilirubinémie > 30 µmol/L

☀ **Sepsis grave (sévére)**

- Sepsis et dysfonction d'au moins un organe (hypo perfusion et toxicité cellulaire des toxines bactériennes) :
 - hypotension systolique < 90 mmHg (ou réduction d'au moins 40 mmHg des chiffres habituels) en l'absence d'autres causes d'HTA ou moyenne < 40 mmHg (ou Pression artérielle diastolique < 40 mmHg) ;

- acidose métabolique (hyperlactatémie artérielle > 2 mmol/L (ou $> 1,5$ fois la normale), oligurie, encéphalopathie aiguë, hypoxémie inexpliquée, coagulopathie (100.000 éléments/mm³) ;
- chez un patient sous surveillance hémodynamique, apparition d'un état hyperdynamique (index cardiaque $> 3,5$ L/min.m²)

☀ **Choc septique**

- Sepsis grave avec persistance de l'hypotension ou des signes d'Hypoperfusion malgré les manœuvres initiales de remplissage vasculaire ou hypotension persistante d'emblée.

☀ **Choc septique dépassé**

- Choc septique réfractaire malgré toutes les mesures de réanimation.

☀ **Bactériémie**

- Présence d'un germe pathogène dans le sang mise en évidence par les hémocultures.

2. Étiologies

Tous les germes mais surtout les bactéries

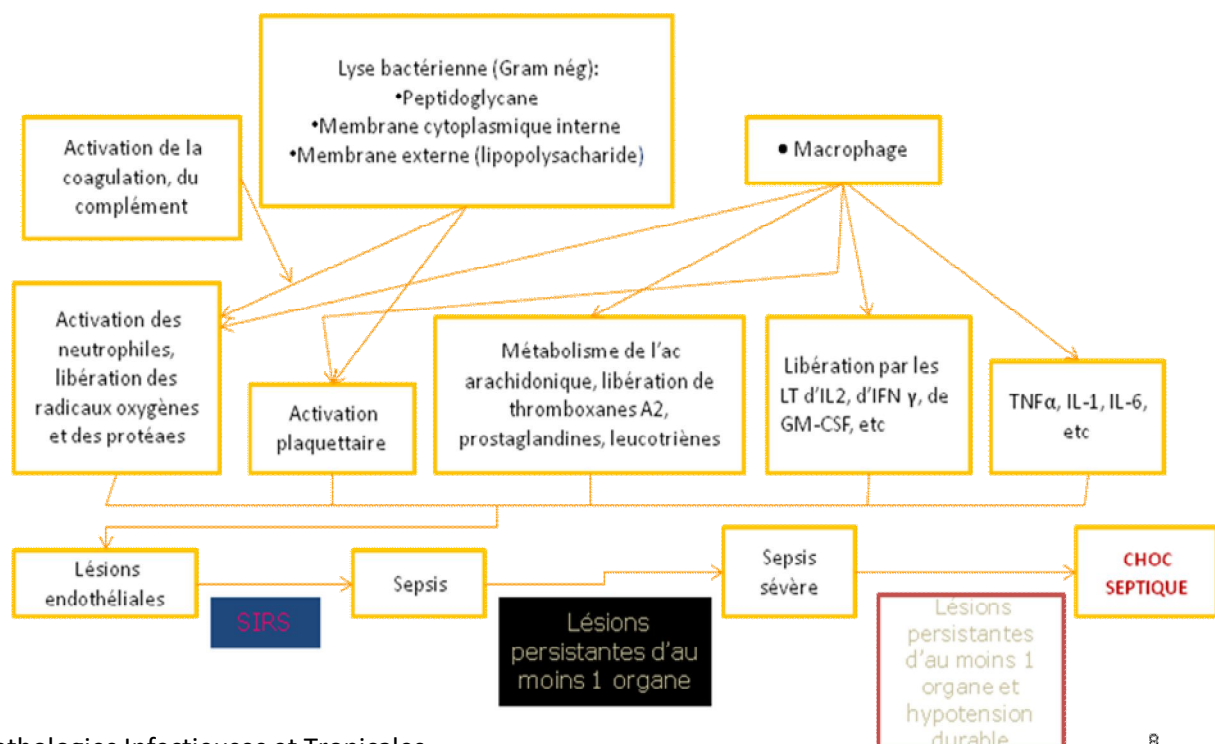
- Bactéries aérobies (cocci, entérobactéries, ...)
- Bactéries anaérobies (Clostridium perfringens, ...)

Les entérobactéries sont les germes les plus retrouvés

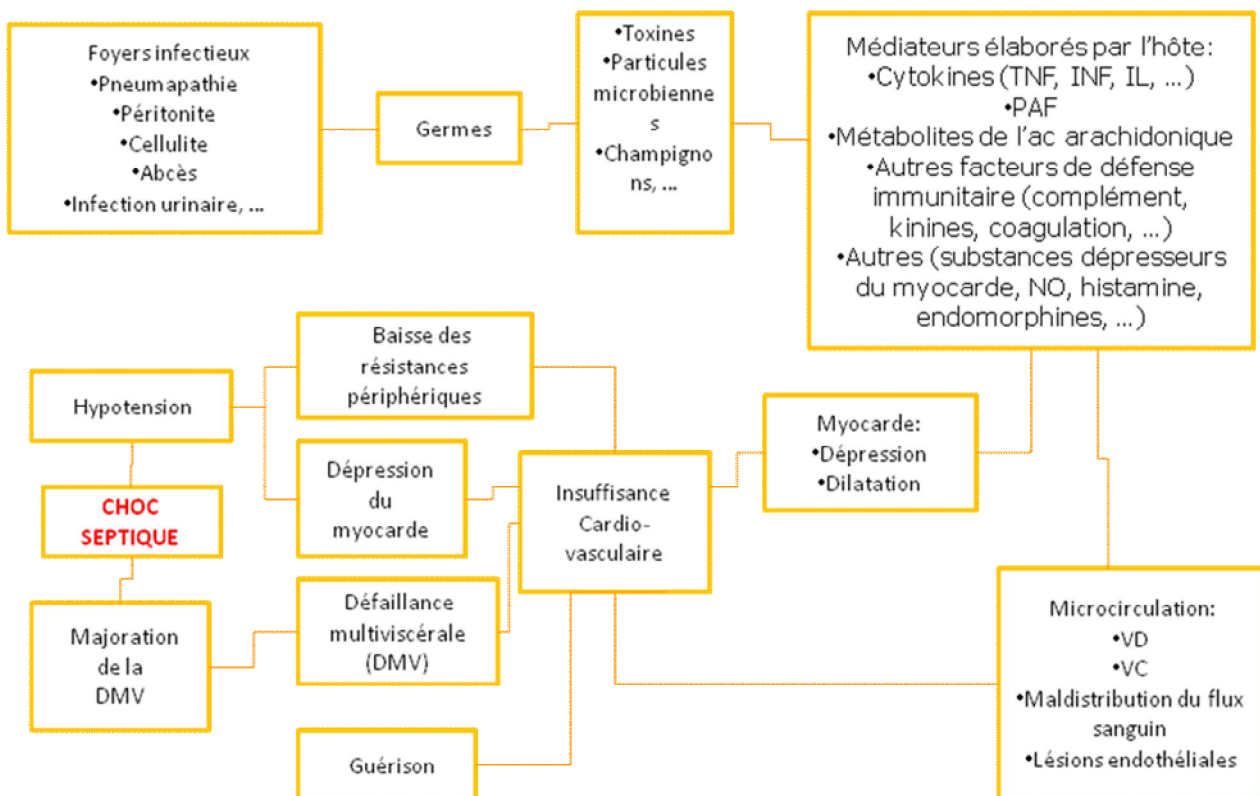
Les sepsis les plus sévères sont dus aux :

- Staphylocoque doré
- Bacilles Gram négatif (entérobactéries)
- Clostridium perfringens
- Germes d'origine nosocomiale

3. Physiopathologie



4. Physiopathologie du choc septique



Facteurs favorisants

- Antibiothérapie préalable / intempestive
- Terrain
- Traitement immunosuppresseur
- Manœuvres hospitalières (instrumentales)
- Port de prothèse dentaire, valvulaire
- Valvulopathie
- Usage de drogues injectables

5. Portes d'entrée

Les voies urinaires sont la porte la plus fréquente.

Autres :

- Voie cutanée
- Voie gynécologique
- Voie veineuse
- Voie respiratoire
- Voie digestive
- Voie dentaire
- Voie ORL, ...

6. Clinique

Liée à la porte d'entrée

Respiratoire : point de côté, toux, dyspnée, syndrome de condensation
 Biliaire : douleur à l'hypochondre droit, ictère, foie sensible
 Urinaire : syndrome urinaire
 Génitale : pertes purulentes, ...

Liée à l'affection sous-jacente

Diabète sucré : polydipsie, polyurie, ...
 Cirrhose : hépatomégalie ferme, bord tranchant, ...
 Leucémie : gingivorragie, anémie, ...

Liée aux complications

Méningite
 Pneumonie
 Myocardite
 Insuffisance cardiaque aiguë
 Hépatite bactérienne, ...

Liée au sepsis proprement dit

Asthénie
 Fièvre
 Frissons
 Splénomégalie sensible
 Myalgies
 Parfois, hépatomégalie sensible

7. Complications

Choc septique ou infectieux

- 20 à 40 % si bacilles à Gram négatif avec mortalité de 70 %
 - Pic fébrile d'apparition brutale puis chute de TA (TAS < 90 mmHg)
 - Pouls accéléré, filant, difficile à percevoir, même à la fémorale
 - Conscience lucide ou obnubilée, parfois angoisse, agitation
 - Polypnée liée à l'excitation du centre respiratoire par l'endotoxine
 - Extrémités froides, marbrures (peau claire)
 - Cyanose des extrémités (lèvres exclues)
 - Myalgies généralisées, intenses
 - Oligurie ou oligo-anurie (par hypovolémie qui diminue la PEF glomérulaire)

Insuffisance rénale

- Hypoperfusion rénale avec nécrose tubulaire aiguë et oligo-anurie
- Si sepsis avec endocardite : hématuries macroscopiques

Pulmonaires

- Embolies pulmonaires septiques

- Pneumonie
- Broncho-pneumonie
- Abscès pulmonaire

Cardiaques

- ❖ Endocardite : greffe valvulaire sur valvulopathie antérieure ou sur cœur sain (staphylocoque)
- Souffle cardiaque (systolique si VM) d'intensité croissante
- Pétéchies

- ❖ Myocardite : accélération isolée du pouls, galop, assourdissement des bruits cardiaques, parfois signes de décompensation cardiaque

Hépatiques

- ❖ Hépatite septique (bactérienne, ...)

- Ictère de type cholestatique
- Augmentation des PAL
- Augmentation des transaminases peu marquée

- ❖ Abscès hépatique à pyogène

Digestives

- ❖ Hémorragies digestives dues à un ulcère de stress ou à des suffusions (hémorragiques), fréquentes au cours du choc

Neuro-méningées

- ❖ Méningite
- ❖ Méningo-encéphalite
- ❖ Abscès cérébral

Ostéo-articulaires

- ❖ Arthrite septique, souvent dans le sepsis à gonocoque. Souvent unilatérale et localisée au genou
- ❖ Ostéomyélite, souvent dans le sepsis à staphylocoque

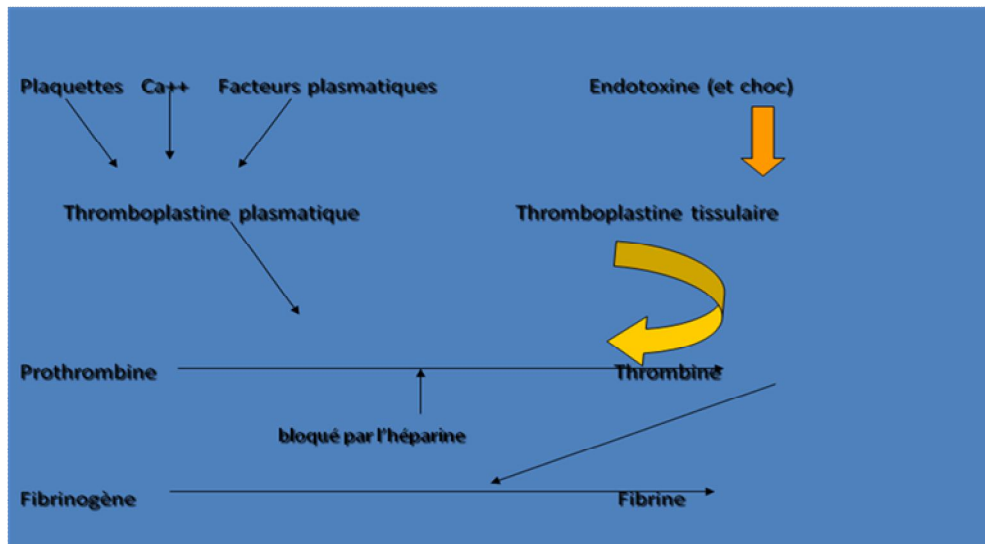
Thrombophlébite du sinus caverneux

- Fréquente dans le sepsis à staphylocoque
- Œdème palpébral
- Protrusion du globe oculaire
- Mydriase
- Parfois, cécité

Sanguines

- ❖ Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD : par consommation des facteurs d'activation des plaquettes PAF). On distingue 2 phases :
 - Hypercoagulabilité (échappe au clinicien)
 - Hémorragique (hémorragies cutanées, muqueuses, ...)

Pathogénie de la CIVD



8. Diagnostic

- *Présomption* : Clinique (parfois, tenir compte de l'épidémiologie)
- *Orientation* : Éléments du SRIS
- *Positif* : Mise en évidence du germe (hémocultures)

9. Traitement du sepsis

- Précoce et énergique, en soins intensifs, pendant au moins 10 jours
- Nursing
- Nutrition (rôle du nutritionniste dans la PEC car le patient est en état de catabolisme important)
- Antibiothérapie adaptée et à forte dose si antibiogramme ; sans antibiogramme ^(a), choisir des antibiotiques à large spectre
- Choix des antibiotiques ^(a) : β -lactamine ou β -lactamine + Aminoside
- Si germe anaérobie, associer Imidazolé (Métronidazole) ou association Amoxicilline + Acide clavulanique.
- Traitement de la porte d'entrée
 - ❖ Si germe non identifié : antibiotiques actifs sur germes Gram positif et Gram négatif
 - ❖ Si germe connu: monothérapie
 - ❖ Céphalosporines de 3^{ème} gén : céfotaxime: 200-300 mg/kg/j en IV (soit 4x1,5g ou 6x2g/j)
 - ❖ Ou Ceftriaxone : 70-100 mg/kg/j en IM ou IV (soit 2 à 4 g/j) en 2 prises
 - ❖ Ou Pénicilline du groupe A : Amoxicilline 200 mg/kg/j en IV (soit 4x1,5g ou 6x2g/j) associé ou non à la Gentamicine (ou un autre Aminoside).

NB : Doses maximales vivement recommandées :

Gentamicine : 2 à 3mg/kg/j en IM ou IV en 1 prise, sans dépasser 10 jours (!!!)

Nétromicine : aminoside le moins toxique

10. Traitement du choc septique



Traitement symptomatique

- Correction des troubles hémodynamiques
 - Expansion volémique (solutions cristalloïdes ou colloïdales)
 - Drogues inotropes positif (dopamine, dobutamine)
 - Maintenir la PAM > 65-70 mmHg et PAS > 90 mmHg
 - Drogues vasopressives (Noradrénaline, ...) pour le choc avec effondrement des résistances périphériques totales
 - Maintenir la PAM > 65-70 mmHg ou PAS > 90 mmHg
- Assurer l'hématose
 - Oxygénothérapie (4 – 6 L/min) : maintenir SvO₂ > 70% et SaO₂ > 90%
- Lutte contre l'acidose métabolique
 - Bicarbonate de Na si pH < 7,25 ou creusement du trou anionique
 - Perfusion de solution bicarbonatée
 - Lutte contre l'oligurie
 - Diurétiques de l'anse (furosémide) ou épuration extra-rénale si syndrome urémique



Traitement étiologique

- A base d'Antibiotique (voir supra)

11. Traitement des autres complications

- ☐ Prescrire les inhibiteurs de la pompe à protons (prévention d'ulcère de stress)
- ☐ Si CIVD: plasma frais congelé, transfusion plaquettaire (héparinothérapie: traitement controversé)
- ➡ Traitement CIVD = traitement étiologique
- ➡ Place des anticorps anti-cytokines dans la PEC du sepsis et/ou de ses complications : QUID ???
- ➡ Indication de la corticothérapie dans le traitement du choc septique???

III.2 FIÈVRE TYPHOÏDE / PARA-TYPHOÏDE / SALMONELLOSES NON TYPHOÏDIQUES

1. Définition

C'est une maladie fébrile et transmissible marquée par :

- Fièvre +++
- Céphalée (frontale)
- Asthénie intense
- Troubles digestifs (constipation/diarrhée) avec coliques
- Splénomégalie (parfois hépatomégalie associée)
- Insomnie

2. Étiologie

- *Salmonella* Typhi (Bacille d'Eberth)
- *S. Paratyphi* A, B, C

Bacilles à Gram négatif ayant 3 antigènes

- 2 somatiques (Ag O, en profondeur du corps et Vi, à sa surface)
Ag O : grand pouvoir pathogène et vaccinant (= endotoxine)
- 1 flagellaire (Ag H)

- *Salmonella* non Typhi (SNT)

3. Épidémiologie

- Transmission féco-orale (maladie des mains sales)
- Réservoir humain
- Modes de transmission
 - Direct : d'homme à homme (transmission manu-portée)
 - Indirect : eau, aliments souillés
 - Transmission animal-homme non établie (SNT)
- Matériels contaminants : selles, vomiques, crachat, urine, ...
- Disséminateurs : mouches, cancrelats, ...
- Facteurs favorisants
 - Hygiène collective et individuelle défectueuse
 - Promiscuité

4. Physiopathologie

- Incubation

Le germe ⇒ bouche ⇒ iléon terminal ⇒ traversée muqueuse iléale et colonisation ganglions mésentériques avec apparition de lymphadénites locales.

* Phase silencieuse (durée : 15 jours)

■ Période septique (1^{er} septénaire)

Voie lymphatique (canal thoracique) passe torrent sanguin puis envahissement de l'organisme par le germe et l'endotoxine (foie, rate, ...).

On note aussi une tuméfaction des plaques de Peyer.

* Phase septique (durée : 7 à 8 jours)

■ *S. Paratyphi* et non *Typhi*, envahissement direct du torrent sanguin possible depuis l'intestin

■ Période bilio-colique (2^{ème} et 3^{ème} septénaires)

Foie ⇒ bile + multiplication du germe dans la vésicule biliaire ⇒ lumière intestinale (par la bile).

En même temps, l'endotoxine typhique (Ag O) libérée par la lyse des germes morts dans les ganglions lymphatiques, colonise tout l'organisme.

■ Phase septique (suite) (durée : 14 à 15 jours)

Action endotoxine + médiateurs chimiques (cytokines, NO, ...) (*Cf.* sepsis) explique :

- Irritation système lymphoïde abdominal avec lésions intestinales au niveau des plaques de Peyer → hémorragie digestive et perforations intestinales
- Atteinte des noyaux neuro-végétatifs diencephaliques → tufhos, dérèglement de la T°, du pouls, de la TA, ...
- Choc toxi-infectieux (septique)
- Imprégnation du tissu nodal cardiaque → ↓ conduction
- Imprégnation de la moelle osseuse par l'endotoxine → leucopénie

5. Symptomatologie

■ Premier septénaire

Après une incubation de 15 j, en moyenne:

- T° progressivement croissante pour atteindre 39 - 40°C, au bout d'une semaine
- Céphalée intense
- Asthénie croissante (⇒ tufhos)
- Troubles abdominaux (constipation, coliques, gêne abdominale)
- Splénomégalie
- Parfois, épistaxis

■ Deuxième et troisième septénaires

- Période d'état où apparaissent les complications
 - T° maintenue autour de 40°C (T° en plateau)
 - Dissociation pouls-température

- Céphalée toujours intense
- Toux accentuée (malade très abattu, prostré, complètement indifférent à son environnement)
- Diarrhée, à la place de la constipation
- Douleurs marquées à la FID où l'on note un gargouillement

■ Quatrième et cinquième septénaires

- T° progressivement décroissante ⇒ lyse thermique totale
- Dissipation progressive des autres manifestations
- Asthénie disparaissant très lentement après guérison

6. Complications

■ Entre les 2^{ème} et 3^{ème} septénaires

- Hémorragie digestive
- Perforation intestinale
- Choc toxi-infectieux (septique)
- Myocardite
- Encéphalite
- Avortement
- Coagulation intra veineuse disséminée

■ Entre les 2^{ème} et 3^{ème} septénaires

- Hépto-néphrite
- Ostéite à *salmonella*
- Cholécystite
- Méningite (enfant, immunodéprimé)
- Rechute, 1 à 2 semaines post-traitement
- État de portage chronique asymptomatique

7. Diagnostic

■ Bactériologie

- Mise en évidence du germe
 - Hémoculture
 - Coproculture
 - Uroculture
 - Bilicuture
 - Culture crachat, vomiques

■ Limites de la réaction de Widal-Felix

- Facteurs de Faux Négatif
 - Analyse avant le 6^{ème} jour de la maladie
 - Carence immunitaire
 - Test à base des souches différentes de celles impliquées dans la maladie
 - Action inhibitrice du traitement (Antibiotique, corticoïde)

■ Limites de la réaction de Widal-Felix

➤ Facteurs de Faux Positif

- Interférence avec d'autres maladies (candidose, leptospirose, rickettsiose, ...)
- Maladies avec modifications d'immunoglobulines (paludisme, maladie de Hodgkin, hépatite chronique active, collagénose, myélome multiple, ...)

■ Limites de la réaction de Widal-Felix

➤ Facteurs de Faux Positif

- Vaccinés (Armée US, française, ...)
- Test positif sans explication
- Test demeure positif longtemps après guérison (TO : 2 à 3 mois ; TH : plusieurs années)

8. Diagnostic différentiel

- Paludisme
- Sepsis à autre germe
- Angiocholite
- Tuberculose
- Shigellose
- Amibiase colo-hépatique

9. Traitement

■ Préventif

➤ Individu

- Hygiène alimentaire
- Hygiène fécale

➤ Collectivité

- Application des normes d'hygiène au niveau de chaînes alimentaires

■ Préventif

➤ Collectivité

- Hygiène fécale publique (latrines publiques)
- Dépistage et traitement des porteurs asymptomatiques (d'où 2 coprocultures négatives obligatoires avant de sortir de l'hôpital tout patient ayant été soigné pour salmonellose)
- Déparasitage anti-schistosome

■ Curatif

➤ Jadis

- Chloramphénicol
- Thiamphénicol
- Ampicilline
- Cotrimoxazole

➤ Actuellement

- Quinolones (Norfloxacin, Ciprofloxacine, Perfloxacin, Ofloxacine, Gatifloxacine, ...)

Ex : Ciprofloxacine 2x500 mg/j/10j po ; Norfloxacin 2x400 mg/j/10j PO, ...

La forme perfusion IV de Ciprofloxacine existe (2x 200 mg à 400 mg/j durée de perfusion/vial : 45 min ; vial de 200 mg dans 100 ml)

- En Pédiatrie (<15 ans) : Ceftriaxone (*cf.* anti infectieux)

III.3. SHIGELLOSE

1. Définition

Maladie des mains sales, transmissible, caractérisée par une entérite fébrile dont l'agent causal est un bacille à Gram négatif

2. Étiologies

- Shigella, une entérobactérie à Gram négatif
- Deux sérotypes
 - *S. dysenteriae* (bacille de Shiga) : le plus fréquent, le plus virulent (10 à 100 germes ⇒ maladie ; 1000 à 10 000 germes pour *Vibrio cholerae*)
 - *S. flexneri*
 - *S. boydii*
 - *S. Sonnei*

3. Épidémiologie

- Sous les tropiques :
 - 80 % des enfants infectés ⇒ fièvre + diarrhée
 - 50 % des adultes infectés ⇒ symptomatologie, l'autre moitié ⇒ porteurs asymptomatiques
- Source de contamination : interhumaine (homme est l'hôte exclusif)
- Mode de contamination
 - Direct : homme à homme
 - Indirect : aliments et eau souillés, bestioles (=disséminateurs)
- Facteurs favorisants:
 - Hygiène collective et individuelle déficiente
 - Promiscuité
 - Pénurie d'eau
 - Malnutrition, changement de régime, ...

4. Pathogénie

- *S. dysenteriae* ⇒ endotoxine entérotrope et exotoxine neurotrope ⇒ dysenteries bacillaires sévères (diarrhée rouge).
- Autres shigelles ne produisent pas de toxine neurotrope ⇒ dysenteries moins graves.

5. Clinique

■ Incubation : 48 heures

❑ Syndrome dysentérique

- Crampes abdominales, soulagées par la défécation
- Selles liquides, très nombreuses (parfois > 100/j), parfois sanguinolentes
- Ténésme (contracture douloureuse des muscles anaux, avec de faux besoins)
- Sensibilité abdominale à la palpation des quadrants
- Péristaltisme augmenté à l'auscultation abdominale

❑ Parfois : vomissements, troubles neurologiques, hypotension artérielle

❑ Fièvre de début brutal ; 39,5 – 40°C, avec frissons et myalgies (parfois, absence de la T°)

6. Complications

- ✚ Déshydratation
- ✚ Insuffisance rénale aiguë
- ✚ Choc septique
- ✚ Hémorragies digestives (parfois avec anémie)
- ✚ Arthrite non suppurée, conjonctivite, iritis, urétrite, ... (=syndrome de REITER)

7. Diagnostic

✚ Présomption

- Épidémiologie
- Clinique

✚ Orientation

- Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile
- Selles : beaucoup de GR, GB, absence d'amibes.

✚ Certitude

- Coproculture sur milieu SS (*Shigella-Salmonella*) ⇒ Shigelles.

8. Diagnostic différentiel

Salmonellose

Entérite virale (poliomyélite, coxsackievirose, échovirose, ...)

Entérite amibienne

9. Traitement

Traitement curatif (voie orale)

- Ancien : Ampicilline 2 à 3g/j/7j en 3 prises,
ou Chloramphénicol 3x500mg/j/7j
ou Cotrimoxazole 2x960mg/j/7j
ou Tétracycline 3x500g/j/7j
- Actuel : Acide nalidixique 2x500mg/j/7j
ou Norfloxacin 2x400mg/j/7j ou autre Quinolone actif
ou Polymyxines : Colimycine 150 000 UI/kg/j en 3 à 4 prises, (comprimé sécable de 1,5 millions d'UI)

 *Shigella dysenteriae* est devenu résistant aux antibiotiques de l'ancien traitement.

Traitement symptomatique et des complications

- Corrections de troubles hydro-électrolytiques
- Épuration extra-rénale
- AINS, ...

Prévention : hygiène individuelle et collective

III.4. ENDOCARDITES INFECTIEUSES (EI)

1. Définition

- ☐ Infection de l'endocarde des valves, de la paroi endocardique et par extension, de l'intima artériel par une bactérie ou un champignon.
- ☐ Deux types
 - **Endocardites lentes** ou **subaiguës** ou maladie d'Osler, dues à une greffe d'un germe peu virulent sur une cardiopathie préexistante, le plus souvent valvulaire
 - **Endocardites aiguës**, dues à des germes virulents, greffés habituellement sur un endocarde sain (endocardites primitives)
Pour l'histoire naturelle et le pronostic :
- ☐ Endocardites natives càd sur valves naturelles
- ☐ Endocardites sur prothèses valvulaires (soit précoces càd 2 mois après la pose de prothèse, alors iatrogènes et souvent aiguës; soit tardives càd au-delà de 2 mois)

2. Étiologies

- ☐ Streptocoque : 2/3 des cas Souvent streptocoques non groupables appelés viridans (cavité buccale), streptocoques d'origine colique (*Streptococcus faecalis* = entérocoque et streptocoques du groupe D bovis)
- ☐ Staphylocoque : 20 % des cas Type aureus (doré) ⇒ endocardites aiguës (drogués, EI sur prothèse valvulaire)
- ☐ Causes rares :
Pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*) et les germes du groupe HACCEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Capnocytophaga*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*)

Fongiques : 1 à 2 % des cas mais de pronostic très réservé

❑ Selon la porte d'entrée

- Dentaire : streptocoques non groupables càd viridans, bactéries HACCEK
- Cutanée : staphylocoques
- Uro-génitale et digestive : streptocoque D, entérocoques
- Cathéter : staphylocoques, fongiques
- Amygdales : streptocoques non groupables

3. Physiopathologie

Maladie locale à la base de la destruction des valves et maladie systémique faite de syndrome de réponse inflammatoire systémique et de réponses immunologiques

➤ *Endocardite subaiguë* :

- Valvulopathie favorise des turbulences hémodynamiques et des effets de jet responsables des lésions de l'endocarde. Au contact de ces lésions se forme un thrombus fibrino- plaquettaire initialement amicrobien.

- A l'occasion d'une bactériémie, un germe (germes peu virulents comme *S. viridans*) colonise ce thrombus ⇒ s'organise sous forme de végétation.

La fixation des germes sur l'endocarde est favorisée par la présence d'anticorps agglutinants, les propriétés d'adhérence du germe, et sa capacité à résister à l'activité bactéricide du sérum.

- *Endocardite aiguë*, la fixation du germe sur l'endocarde peut survenir sans lésion endocardique et sans thrombus préalable (germes virulents comme staphylocoque doré ⇒ formes primitives)
- Ces végétations sont le siège d'un processus de nécrose ⇒ mutilations valvulaires (perforation des valves, rupture de cordage)
- L'infection de l'anneau ⇒ abcès myocardiques
- Végétations
 - ⇒ Emboles septiques :
 - ⇒ Lésions de la paroi vasculaire ⇒ faux anévrysmes dits mycotiques
 - ⇒ Abcès viscéraux (cerveau, rate, foie, poumon...)
 - ⇒ Obstructions artérielles ⇒ ischémie aiguë
- Présence prolongée d'Ag microbiens ⇒ réponse immunologique ⇒ présence de complexes immuns (Ag-Ac) circulants ⇒ angéite infectieuse (glomérulonéphrite, purpura)

4. Clinique

❑ **Endocardites subaiguës** (forme classique de la maladie d'Osler alias endocardite maligne lente) : installation progressive des symptômes (signes) sur plusieurs semaines voire mois avant le diagnostic

❑ **Endocardites aiguës**: installation rapide, en quelques jours; tableau bruyant et grave avec un syndrome infectieux aigu et des complications en périphérie

❑ **Syndrome infectieux**

➤ Fièvre: tout sujet fébrile avec cardiopathie soufflante doit faire évoquer une endocardite

T° : allure variable, signe le plus constant, en plateau, oscillante ou fébricule

- Amaigrissement
- Asthénie

- Sudation
- Splénomégalie (20 à 40 % des cas)
- ❑ **Signes cardiaques**
 - Souffle cardiaque: grande valeur diagnostique dans un contexte infectieux
 - Insuffisance cardiaque
 - Péricardite
 - Abscès septal
- ❑ **Manifestations extracardiaques**
 - **Signes cutanés:** 5 à 10 % des cas
 - Purpura pétéchial (muqueuses buccales, conjonctives, membres inférieurs)
 - Nodosités d'Osler ou faux panaris (nodules rouge ou violacé) fugace et disparaissant en quelques jours sans laisser de cicatrices, au niveau de la pulpe des doigts ou des orteils, éminence thénar ou hypothenar, oreilles
 - Placards érythémateux palmo-plantaires de JANEWAY et hippocratisme digital
 - **Signes respiratoires**
 - Pseudo bronchite
 - Dyspnée croissante (I. cardiaque)
 - **Signes ophtalmologiques (très évocateurs)**
 - Purpura conjonctival
 - Taches de Roth au fond d'œil (hémorragies associées à des exsudats blanchâtres)

5. Bilan

- ❑ Hémocultures
 - Positives dans 90 %
- ❑ Culture des valves
 - Si intervention chirurgicale avec exérèse des valves
- ❑ Écho doppler cardiaque
 - Critère majeur de diagnostic
 - Visualisation des lésions valvulaires
- ❑ Autres
 - Biologie
- ✓ Syndrome inflammatoire
- ✓ Présence des complexes immuns circulants
- ✓ Facteur rhumatoïde +
- ✓ Hématurie
- ✓ Protéinurie
- ✓ ECG, RX thorax

6. Diagnostic

Critères

- ❑ Endocardite certaine
 - Preuve anatomique de l'infection valvulaire (lors de l'intervention ou à l'autopsie)
- ❑ Endocardite probable
 - Syndrome infectieux
 - Signes de localisation de l'infection au niveau de l'endocarde valvulaire
- ❑ Endocardite possible
 - Tableau clinique ou biologique incomplet

Diagnostic différentiel

- ☐ Rhumatisme articulaire aigu
- ☐ Endocardite lupique
- ☐ Maladie thromboembolique
- ☐ Myxome de l'oreillette gauche
- ☐ Endocardite marasmatique au cours d'un cancer, ...

7. Surveillance sous traitement et évolution**Évolution**

- Sans traitement, majorité des EI ⇒ mort
- Sous traitement, évolution favorable
- Facteurs de mauvaise évolution
 - Antibiothérapie inadaptée
 - Intolérance médicamenteuse
 - Accident thromboembolique
 - PE non stérilisée
 - Foyer infectieux persistant au niveau de l'endocarde valvulaire
 - Foyer infectieux secondaire
 - Phlébite au point d'injection
 - Dilution insuffisante de la Péni G dans la solution

Surveillance

- ☐ Clinique (en général) et microbiologique
 - Fondée sur le suivi de la fièvre (4x/j, au moins), des signes extracardiaques
 - Hémocultures (au moins 3) dans les jours qui suivent l'introduction de l'Antibiothérapie + dosages d'Antibiotique, apprécier le pouvoir bactéricide du sérum
- ☐ Cardiologique
 - Suivi de l'état cardiaque: auscultation (2x/j, au moins) pour voir si modification du souffle ou apparition d'une l. cardiaque
 - Écho doppler cardiaque à répétition
- ☐ Critères de guérison
 - Il n'existe pas de critères formels de guérison
 - La surveillance doit être de longue durée
- ☐ Mortalité
 - 20 % : endocardite native
 - 30 à 40 % : endocardite sur prothèse valvulaire
 - Si staphylocoque : 40 à 50 %
 - Si champignon : 70 à 80 %
 - Endocardite post-opératoire précoce : 50 à 70 %
 - Endocardite post-opératoire tardive : 30 à 40 %

8. Traitement

- ☐ Précoce, adapté, forte dose, association AB, de longue durée (30 à 40 jours, au moins), en Soins intensifs, voie parentérale, Nursing
- ☐ Streptocoque viridans : Amoxicilline (100mg/kg/j) ou Péni G (200-300 000 UI/kg/j) + gentamicine (2-4mg/kg/j), en 1^{ère} intention
Sinon, en 2^{nde} intention, vancomycine (30mg/kg/j) + gentamicine
- ☐ Streptocoque D

- ☐ Entérocoque
 - Amoxicilline (150-200mg/kg/j) ou pénicilline G 300-400 000 UI/kg/j + gentamicine
Sinon, Vancomycine + gentamicine, en 2^{de} intention
- ☐ Staphylocoque méti S
 - Oxacilline (150-200mg/kg/j) ou céfamandole (75-100mg/kg/j) + gentamicine
Sinon, Vancomycine + gentamicine, en 2^{de} intention
- ☐ Staphylocoque méti R
 - Vancomycine (30mg/kg/j) + autre AB actif *in vitro*
- ☐ Hémocultures négatives sur valves natives
 - Amoxicilline + gentamicine
Sinon, vancomycine + gentamicine + C3G, en 2^{de} intention
- ☐ Chirurgical
 - Dicté par les indications hémodynamiques (aggravation des lésions valvulaires et survenue et aggravation d'une insuffisance cardiaque)
- ☐ Autres
 - Anticoagulants si accidents vasculaires des membres, sténose mitrale avec arythmie complète, EI sur prothèse valvulaire, ...

9. Prophylaxie

- ☐ Chez tout sujet porteur de cardiopathie, Antibiothérapie préalable, avant tout acte chirurgical

III.5 MENINGITES

1. Définition

Inflammation aiguë des enveloppes du cerveau et de la moelle épinière.

2. Étiologies

Bactérienne :

Dans 80 % des cas :

- ❖ Méningocoque
- ❖ *Haemophilus influenzae*
- ❖ Pneumocoque

Autres :

- ❖ Staphylocoque
- ❖ *Pseudomonas aeruginosa*
- ❖ *Treponema pallidum*
- ❖ Bacille de Koch
- ❖ Trypanosomes, toxoplasme
- ❖ Entérovirus (poliovirus, ...)
- ❖ Cryptocoque
- ❖ Epstein Bar Virus

3. Éléments d'orientation

Pneumocoque

- ❖ Alcoolisation marquée et chronique

- ❖ Asplénie, VIH, myélome multiple
- ❖ Début brutal
- ❖ Coma, convulsions
- ❖ Traumatisme accidentel ou chirurgical de la base du crâne
- ❖ Anémie SS (penser aussi au staphylocoque)
- ❖ Infection des voies aériennes supérieures
- ❖ Adulte avant 50 ans et enfant > 5 ans

Méningocoque

- ❖ Enfant > 5 ans et adulte < 50 ans
- ❖ Notion d'épidémie
- ❖ Début brutal
- ❖ Purpura, a fortiori extensif
- ❖ Absence de signes neurologiques de localisation
- ❖ Déficit en complément

H. Influenzae

- ❖ Enfant < 5 ans
- ❖ Association otite-conjonctivite
- ❖ Absence de vaccination

Cryptocoque

- ❖ Infection à VIH

Oreillons

- ❖ Épidémie
- ❖ Contage
- ❖ Parotidite
- ❖ Absence de vaccination

Tuberculose

- ❖ Infection à VIH
- ❖ Antécédent de Tuberculose
- ❖ Contage tuberculé marqué

4. Portes d'entrée

- ❖ Sphère ORL (otite, sinusite, ...)
- ❖ Poumons (abcès, pneumonie)
- ❖ Cœur (endocardite infectieuse)
- ❖ Abdomen (angiocholite, ...)
- ❖ Sphère uro-génitale (infection urinaire, ...)

5. Physiopathologie

- ❖ Voie directe (de contiguïté)
- ❖ Nasopharynx ⇒ méninges (arachnoïdes)
- ❖ à travers la lame criblée de l'ethmoïde Ou de proche en proche à partir d'une otite moyenne ⇒ mastoïdite ⇒ méningite
- ❖ Conséquences de l'infection des méninges:
- ❖ Inflammation ou exsudat purulent arachnoïdien et des structures de voisinage (cerveau, moelle épinière, racines des nerfs crâniens et racines médullaires, ventricules, cervelet, ...)
- ❖ Trouble circulatoire du LCR à cause de l'inflammation et de l'exsudat purulent
- ❖ Obstruction possible des trous de Monro, Magendie ou de Luschka ⇒ hydrocéphalie chez l'enfant et HIC chez l'adulte

- ❖ Lésions vasculaires: atteinte de l'endartère, dépôt de fibrine et thrombose vasculaire
⇒ déficits moteurs, convulsions, aphasie, ...

Symptomatologie

3 syndromes :

■ Syndrome infectieux marqué par

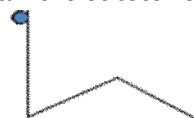
- Fièvre
- Frisson
- Myalgies
- Arthralgies, ...

■ Syndrome d'Hypertension Intracrânienne

- Céphalée térébrante, avec gémissements, ...
- Nausées
- Photophobie
- Constipation
- Vomissements (en jet)
- Irritabilité et fontanelle bombante (pédiatrie)

■ Syndrome rachidien

- Raideur de nuque
- Raideur du tronc (attitude en chien de fusil: jambes fléchies sur les cuisses et celles-ci sur l'abdomen)
- Opisthotonos (tronc cambré et tête renversée en arrière)
- Signe de Kernig +



- Kernig -



- Brudzinski -



Brudzinski +



Tableau 1: Diagnostic différentiel (LCR)

Étiologie	LCR	Pression	Éléments	Formule	Protéines	Sucre	Autres
Méningite bactérienne	Trouble purulent	Élevée	Augmentés	N	Augmentées	Diminué	Gram +, culture + à 90%
Méningite tuberculeuse	Clair +++ Pfs trouble Rarement hgiq	Élevée	Augmentés Moins de 500	N au début, L ensuite	Augmentées	Très diminué	Autres foyers: pulm, ggl
Méningite à Crypto	Clair	Élevée ou Normale	Augmentés ou Nmaux	L ou qlcq	Augmentées ou Nles	Diminué ou NI	Encre de Chine, sabouraud, Ag crypto +

Méningite virale	Clair	Normale	Augmentés	N puis L	Augmentées ou Nles	Normal	Recherche virale +
Trypano méningée	Clair	Normale	Augmentés	L	Augmentées	Normal	Trypano + dans le LCR
Méningite syphilitique	Clair	Élevée	Augmentés ou Nmaux	L	Augmentées	Normal	BW + dans le LCR
Abcès cérébral	Clair ou eau de roche	Élevée	Normaux ou augmen	L	Augmentées	Normal	Gram et culture négatives
Tumeur cérébrale	Clair ou eau de roche	Élevée	Normaux ou augmen	L	Augmentées	Normal	Cellules néo à la culture du LCR
Malaria cérébrale	Eau de roche	Normale	Normaux	Mono	Normales	Normal	GE et frottis mince +
Tétanos	Eau de roche	Normale	Normaux	Mono	Normales	Normal	Spasmes paroxystiques
Hgie cérébro-méningée	Hémorragique	Élevée	Normaux ou augmen	N	Normales ou augmentées	Normal	HTA parfois

6. Complications

- Abscès cérébral
- Encéphalite
- Engagement des amygdales cérébelleuses
- Hypertension intra crânienne (adulte)
- Hydrocéphalie (enfant)
- Épanchement sous dural
- Cécité, surdité
- Signes déficitaires

7. Traitement

- Précoce et énergique mais toujours après ponction lombaire, en Soins intensifs
- Antibiotique à large spectre et à forte dose, de bonne diffusion dans le LCR, pendant, au moins, 10 jours (14 à 21 j, ailleurs) Généralement:
- β -lactamine (amoxicilline, C3G comme céfotaxime, ceftriaxone)
Ex. Céfotaxime : 200 – 300 mg/kg/j en IV (soit 3x2g ou 6x2g/j)
- Ou ceftriaxone : 70 – 100 mg/kg/j en IM ou IV en 1 ou 2 prises (2 à 4g/j)
- Ou amoxicilline : 200 mg/kg/j en IV (soit 3x2g/j ou 6x2g/j)

NB. La dose maximale est vivement recommandée

- Parfois, traiter la PE (ex: infection urinaire avec gentamicine: 3mg/j en 2 à 3 prises, pendant tout au plus 10 j !!!)
- Si non choix Antibiotique fondé sur la sensibilité des germes (antibiogramme)
- Nursing
- Soins infirmiers
- Apports alimentaires
- Prévenir escarres, ...

III.6 ABCES CEREBRAL A PYOGENES

1. Étiologies

- Flore mixte, le plus souvent streptocoque aérobie et anaérobie (40 %), Bactéroïdes (30 %) et Entérobactéries
- Protozoaires et fongiques, chez l'immunodéprimé (VIH, ...)

2. Pathogénie : Essentiellement 3

- Diffusion par contiguïté (50 %) : porte d'entrée ORL, bucco-dentaire. Flore souvent polymicrobienne.
- Diffusion hématogène (20 %) : foyer infectieux (germe) ⇒ torrent sanguin ⇒ cerveau. Caractère souvent monomicrobien
- Diffusion post-traumatique : fracture ouverte du crâne avec lésions méningées ou intervention neurochirurgicale

PS. Dans 20 %, aucune circonstance élucidée.

3. Clinique

- Tableau classique (rare)
 - Température
 - Céphalée
 - Signes de localisation
 - Hypertension intra crânienne (nausées, vomissements, œdème papillaire)
 - Signes méningés
- Tableau incomplet (trompeur mais plus fréquent)
 - **Céphalée +++ (élément constant)**
 - Température, parfois absente
 - Signes de localisation, selon la taille de l'abcès et sa topographie (parfois absents)

4. Bilan

- Biologie
 - Sang :
 - Hyperleucocytose
 - Vitesse de sédimentation accélérée
 - Hyponatrémie (sécrétion inappropriée d'ADH)
- LCR
 - Ponction lombaire prudente (non indiquée si diagnostic déjà connu), FO, au préalable
 - Hyperprotidorrhachie
 - Glycorachie normale
 - Cytorrhachie variable (10 à 500 éléments/mm³)
- Imagerie médicale
 - Scanner cérébral
 - IRM cérébrale
 - Image en concade : centre nécrotique, capsule et œdème péri-lésionnel (permet aussi de suivre la réponse thérapeutique: évolution de la taille)
- Autres aspects
 - Identifier la PE
 - Tenir compte du terrain (VIH, ...)

- Apprécier le retentissement neurologique

5. Traitement

- Durée : 4 à 6 semaines, Soins intensifs
- Antibiotique, selon la PE
 - ORL (phénicolés + C3G ou imidazolé + amoxicilline)
 - Pulmonaire (idem)
 - Dentaire (phénicolé + imidazolé ou amoxicilline + imidazolé)
 - Traumatisme crânien (C3G + fosfomycine + imidazolé ou imidazolé + quinolone)
 - Inconnue (phénicolé + amoxicilline ou C3G + imidazolé)
 - Endocardite/cardiopathie cyanogène (fonction de la bactériologie)
 - + Prise en charge de la PE, des symptômes (anti-œdémateux, anticonvulsivants)
- ❖ Parfois, associer la neurochirurgie
- ❖ Nursing
- ❖ Phénicolé : chloramphénicol 3x1g/j en IV
- ❖ Imidazolé : métronidazole 3x500mg/j en perfusion IV très lente (1h30 par Vial)
- ❖ Quinolone: ciprofloxacine 2x400mg/j, soit 2x2vials en perfusion IV (45 min par Vial de 200mg/100ml)
- ❖ Fosfomycine: 100-200mg/kg/j, 3x/j en IV
- ❖ Reste: voir chapitres précédents

III.7. AFFECTIONS DUES AUX BACILLES DU GENRE CLOSTRIDIUM

1. Définition

Bactéries anaérobies, Gram positif, formant des spores ou non, et provoquant des affections diverses gravissimes

2. Classification

Étiologie	Habitat	Affection
Bactéries anaérobies sporulées		
<i>Clostridium septicum</i>	Sol	Gangrène gazeuse, sepsis
<i>C. oedematiens</i>	Sol	Gangrène gazeuse
<i>C. sporogenes</i>	Sol	Gangrène gazeuse
<i>C. histolytica</i>	Sol	Gangrène gazeuse
<i>C. difficile</i>	Intestin de l'homme	Colite pseudo-membraneuse
<i>C. botulinum</i>	Sol	Botulisme
Bactéries anaérobies non sporulées		
Bactéroïdes	Intestin humain	Abcès, sepsis
Staphylocoque anaérobie	Cavités naturelles	Abcès, sepsis
Streptocoque anaérobie	Cavités naturelles	Abcès, sepsis

III.8. TETANOS

1. Définitions

Affection non fébrile, redoutable, caractérisée par des contractures musculaires paroxystiques et une mortalité très élevée

Anatoxine tétanique = vaccin anti-tétanique

Anti-toxine tétanique = sérum anti-tétanique

2. Étiologie

- ❖ *Clostridium tetani*, bacille à Gram positif, alias bacille de Nicolaier
- Caractère : Gram positif, anaérobie strict, fragile sous forme végétative, très résistant sous forme sporulée (détruit après 6 heures à 80 °C, après 5 minutes à 100 °C), à la lumière, aux antiseptiques et désinfectants
- Habitat : sol et tube digestif des animaux (cheval, vache, mouton, ...) mais pas dans celui de l'homme
- Toxine : protéine fragile, détruite à 65 °C, inactivée par l'oxygène de l'air, les oxydants.
2 facteurs :
 - Tétanolysine : pouvoir hémolysant, nécrosant et cardiotoxique
 - Tétanospasmine : responsable de l'affection, très toxique (1 mg contient 50 à 75 millions de doses létales pour la souris), grande affinité pour le SNC

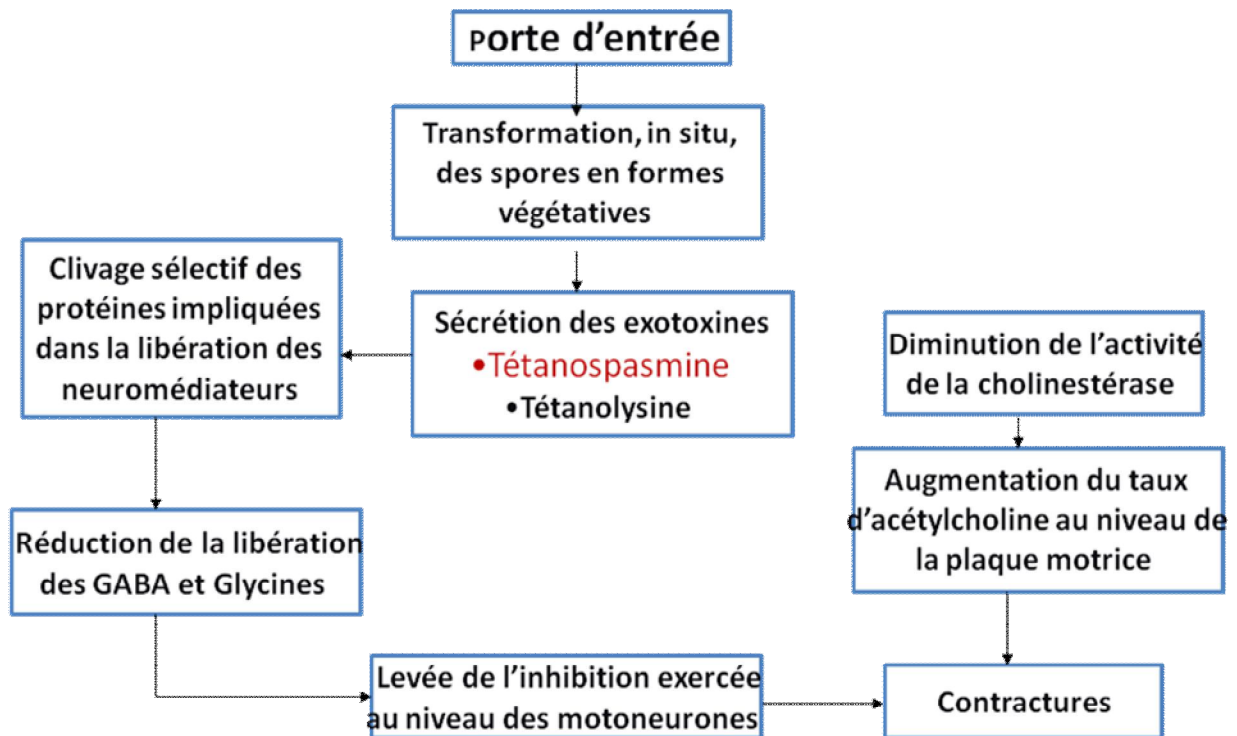
3. Épidémiologie

- ❖ Affection cosmopolite mais plus fréquente dans les pays en développement (système vaccinal défectueux)
- ❖ Parmi les 10 principales causes de mortalité dans ces mêmes contrées
- ❖ Diverses portes d'entrée :
 - Plaie, brûlure, piqûre IM, orifice d'extraction de chique, ombilicale, gynécologique, ...

4. Facteurs de grand risque

- ❖ Age : sujet âgé, nouveau-né de mère non vaccinée, ...
- ❖ Nature de la PE : ombilic, voies génitales, brûlure, injection IM, ...
- ❖ Affection sous-jacente : infection à VIH, DS, Cancer, ...
Facteurs prédisposant : métier à risque (vétérinaire, cultivateur, ...)

5. Physiopathologie



6. Clinique

☐ Incubation

- Période entre la pénétration du germe et l'apparition du premier signe (souvent, trismus).

Durée moyenne: 14 jours

☐ Invasion

- Période entre l'apparition du premier signe et la généralisation des spasmes.

Durée moyenne: 7 jours

☐ Période d'état

Au trismus (atteinte du Nerf V), signe souvent annonciateur de la maladie, vont s'ajouter :

- Raideur de la nuque, voire opisthotonos
- Spasmes paroxystiques généralisés, intermittents, provoqués par le bruit, les piqûres, la lumière, linges mouillés, ...

Ces spasmes augmentent en fréquence et en intensité

- Dysphagie (atteinte du Nerf IX)
- Dyspnée (contracture des muscles respiratoires)
- Hypertonie généralisée (opisthotonos, ventre de bois)
- Fièvre (surinfection) ou hyperthermie (déshydratation sévère)
- Expression spéciale de la face (atteinte du Nerf VII et muscles superficiels de la face) = RIRE SARDONIQUE

❖ **La conscience reste lucide**

7. Diagnostic

☐ Essentiellement CLINIQUE

☐ A ne pas confondre avec:

- Méningite

- Affection dentaire
- Arthropathie temporo-maxillaire
- Hypoglycémie/hypocalcémie
- Hystérie
- idiosyncrasie à : amodiaquine, métoclopramide (Primpéran®), thiéthylpérazine (Torécan®)

8. Complications

- ☐ Respiratoires :
 - Spasme de la glotte
 - Dysphagie
 - Broncho-pneumonie (surinfection)
- ☐ Iatrogènes
 - Coma médicamenteux (benzodiazépines, barbituriques)
 - Infection urinaire
 - Maladie sérique (SAT d'origine bovine)
- ☐ Cardiaques
 - Myocardite
 - Troubles du rythme
- ☐ Vertébrales et costales
 - Fractures des côtes et des vertèbres si contractures violentes

9. Pronostic

Score de Dakar amélioré

Point	2	1	0
Incubation	-	< 7 j	≥ 7 j
Extension (invasion)	-	< 2 j	≥ 2 j
Porte d'entrée	IM	Ombilicale, utérine, chirurgicale, brûlure, fracture ouverte, orifice d'extraction de chique, ...	Autres
Spasme	-	> 4 / heure	≤ 4/heure
Température	-	> 38,4 °C	≤ 38,4 °C
Pouls	-	Adulte: > 120 ppm	≤ 120 ppm
Pouls	-	Enfant: > 150 ppm	≤ 150 ppm

Classe	Score	Mortalité
Classe I (tétanos léger)	0 – 2	10 %
Classe II (tétanos modéré)	3	50 %
Classe III (tétanos sévère)	> 3	80 %

10. Prévention

- ❑ Éducation
 - Éviter geste à risque (tatouage, scarification, extraction chique, accouchement, ... dans des conditions septiques)
 - Vaccination (métier à risque)
 - Sérothérapie si blessure ou situation à risque chez tout sujet non vacciné (sérum humain plutôt que bovine) et ouvrir un calendrier vaccinal
 - Sérothérapie
 - SAT d'origine bovine, 3000 UI en SC, après test de tolérance (1/10 de cc, puis 1/5 cc, 30 minutes plus tard, si aucune réaction telle que rougeur, élevation, ... , au point d'injection). Enfin le tout, 30 minutes plus tard, si toujours bonne tolérance
 - Si SAT d'origine humaine, 250 UI, dans les mêmes conditions (généralement, la tolérance est meilleure)

11. Traitement

- ❑ Précoce, héroïque, en Soins intensifs/Réanimation
- ❑ Durée : 3 à 6 semaines en moyenne
- Nursing
 - Environnement: climat calme, lumière verdâtre, parler à voix basse, ...
 - Surveillance : présence infirmière permanente, noter la fréquence des spasmes (provoqués ou spontanés), leur intensité, prendre les signes vitaux avec délicatesse, ...
 - Soins généraux : sonde naso-gastrique (gavage, médicaments), sonde vésicale à demeure, apports liquidiens (2 à 3 litres/j)
 - Parfois, apport de glucosé hypertonique très nécessaire, sans oublier la solution physiologique
 - Rôle du nutritionniste
- **Sérothérapie**
 - 10 000 UI de SAT, moitié en IM, l'autre en IV, après test de tolérance, si d'origine bovine (durée d'action: 21 j)
 - Sinon, 500 UI de SAT, en SC ou IM, si d'origine humaine, plus efficace et mieux toléré, mais plus coûteux (durée d'action : 30 j)
- **Sédatifs** (benzodiazépines / barbituriques)
 - Valium® 10 mg/h en IVD ou 20 mg/h si contractures trop fréquentes ou trop intenses
 - Ne pas dépasser 480 mg/24 h (le malade doit demeurer conscient)
 - Phénobarbital 3x100 mg/j en IM, si persistance de contractures intenses et fréquentes (attention à la dépression du centre respiratoire)
- Parfois **curariser, trachéotomiser** le patient, en Réanimation.
- **Soins de la PE**
 - Débrider toute plaie souillée
 - Pansement avec aussi l'eau oxygénée
 - Bonne révision utérine, ...
 - AB : métronidazole 3x500 mg/j po ou Pénic G 4 millions d'UI/j en perfusion, ...
 - **Calendrier de vaccination (VAT)**

Malgré R/SAT, ouvrir en même temps ce calendrier J1, J30, J60, J90 puis 1 an plus tard par rapport au J1

Ensuite, tous les 5 ans (voire 10 ans), surtout pour les métiers à risque

Après hospitalisation, le patient doit continuer à prendre le Valium® à faible dose pendant longtemps

Séquelles

- Contractures résiduelles
- Difficultés motrices
- Amyotrophies
- Complications ostéo-articulaires [craquements, ankylose (= engourdissement, raideur), blocages d'articulations]

III.9. CHOLERA

1. Définition

Diarrhée redoutable, sévère, souvent accompagnée de vomissements, qui entraîne le décès en quelques heures. Maladie très contagieuse.

2. Historique

- ❖ D'origine indienne, le choléra se serait répandu dans le monde à la faveur des pèlerinages et des campagnes militaires.
- ❖ Au 19^{ème} siècle, on comptait déjà 6 pandémies. L'actuelle (la 7^{ème}) évolue depuis 1961.

3. Étiologie

- ❖ *Vibrio cholerae*
- ❖ Bacille très mobile, en forme de virgule
- ❖ Deux biotypes: *V. cholerae* classique (vibron de Koch), découvert par ce chercheur, en 1883, en Egypte et le *V. cholerae El Tor* (découvert à la Mecque, en 1905).
- ❖ *V. cholerae El Tor* ⇒ affection moins sévère
- ❖ *V. cholerae* 0131, 3^e biotype récemment découvert
- ❖ Culture en milieu alcalin, pH à 8,5 - 9,2, et hypersalé, NaCl à 30 pour mille
- ❖ Tué à 80 °C, résiste au froid jusqu'à moins 31 °C
- ❖ Possède un Ag O (glucido-lipido-protéique = exotoxine) ayant 3 fractions A, B, C et est thermolabile à 100 °C

4. Épidémiologie

- ❖ Maladie des mains sales
- ❖ Réservoir de germes: malades, cadavres, porteurs asymptomatiques
- ❖ Voie de pénétration : orale
- ❖ Mode de contamination :
 - Direct : homme à homme
 - Indirect : mouches, cancrelats, eau et aliments souillés, ...
- ❖ Matériel contaminant : selles, vomiques, cadavre, linge souillé, ...
- ❖ Facteurs favorisant les épidémies :
 - Hygiène collective et individuelle déficiente
 - Promiscuité
- ❖ Facteurs de diffusion des épidémies :
- ❖ Trafic intense par :
 - Route (camion, ...)

- Rails (train, ...)
- Eau (bateau, ...)
- Air (avion, ...)

5. Physiopathologie

- ❖ V. cholerae ⇒ exotoxine = entérotoxique, ayant une s/unité A (A1 et A2) et 5 s/unités B
- ❖ Ces sous-unités se lient à leur récepteur intestinal (le ganglioside GM1), et par le biais de l'AMPC ⇒ entrée de la sous-unité A1 dans l'entérocyte ⇒ inhibition de l'absorption du Na et sécrétion du chlore et des bicarbonates ⇒ pertes d'abord d'eau, de sels (NaCl, ...), de bicarbonates puis de K (d'où l'importance de la diarrhée ⇒ ≥ 10 litres/j)

6. Clinique

- ❖ Incubation : en moyenne 2 à 7 jours
- ❖ Forme typique
 - ☀ Apparition brutale
 - Tension abdominale, gargouillements suivis d'une selle normale abondante sans soulager le malade
 - Diarrhée avec plusieurs selles liquides (contenant des grumeaux = eau de riz) avec fréquence élevée (parfois > 10 litres/j)
 - Relâchement du sphincter anal ⇒ écoulement des selles non contrôlé (ce qui souille: matelas, literie, ..., environnement) mais la tension abdominale demeure.
 - Vomissements, d'abord en jet, puis s'écoulent sans effort
 - Déshydratation massive avec troubles électrolytiques sévères:
 - Asthénie intense
 - Aspect de déporté de camp de concentration nazie
 - Soif intense
 - Crampes musculaires très douloureuses
 - Pouls de choc
 - Déshydratation massive ...
 - Température normale ou hypothermie
 - Voix à peine audible

Dans cette forme, décès en 24 voire 72 heures si malade non soigné
- ❖ Formes atypiques (rares)
 - Forme avec diarrhée sanguinolente, accompagnée parfois d'une fièvre légère et peu de vomissements
 - Forme dite « choléra sec » où le patient meurt de choc hypovolémique de manière subite, avant même que le liquide abondamment accumulé dans la lumière intestinale ne soit extériorisé par une selle
- ❖ Formes atypiques
 - Forme banale, prenant l'allure d'une gastro-entérite banale, de diagnostic difficile mais source de contamination non négligeable si hygiène fécale mal assurée

7. Évolution

- ❖ Sans traitement, le décès est autour de 50 %, dans les formes classiques, souvent rencontrées dans les épidémies
- ❖ Traitement précoce et adéquat, mortalité estimée à 1 à 5 % L'amélioration se faisant très rapidement

8. Complications

- ❖ Choc hypovolémique
- ❖ Insuffisance rénale pré-rénale puis rénale (lésionnelle)
- ❖ Décompensation cardiaque iatrogène (surtout chez l'enfant et le vieillard) par apport liquidien massif

9. Diagnostic et diagnostic différentiel

- ❖ Présomption : clinique, contexte épidémiologique
- ❖ Certitude : coproculture sur gélose TCBS, les selles ayant été transportées en eau peptonnée alcaline
- ❖ **A ne pas confondre avec :**
 - Salmonellose
 - Shigellose
 - Amibiase intestinale
 - Toxi-infection alimentaire
 - Forme digestive du paludisme (forme cholérique)

10. Traitement

- ❖ Précoce, énergique, en salle spéciale (en isolation)
- ❖ Équipement approprié (lits à matelas avec orifice pour recueil direct des selles dans des seaux à usage unique, gants adaptés, bottes, tabliers imperméables, visières, masques, blouses à usage unique, ...)
- *Liquides*
 - Grande quantité (6 à 12 litres/j)
 - Apport en électrolytes conséquent
 - Solutions à perfuser : s. physiologique, liquide de Ringer, de Hartmann, S. glucosé
 - Faire boire si arrêt des vomissements : SRO (!!!)
- NB : Ausculter régulièrement les poumons !!!***
- *Antibiotiques*
- ❖ Cyclines : 1^{er} choix : tétracycline 3x500mg/j ou Doxycycline 200mg/j po
- ❖ Ou Cotrimoxazole 2x960mg/j po
- ❖ Ou Clindamycine 300mg en 3 à 4x/j, on peut atteindre 2,4g /j, po
- ❖ Ou Fluoroquinolone (Levofloxacin 500mg en 1 prise ou 2x250mg/j, Ciprofloxacine 2x500 mg/j, Ofloxacine 2x200 mg/j, ... po)
- ❖ Si vomissements, Fanasil 1,5 à 2g en IM mais problème de résistance
- ❖ Largactil, intéressant contre les vomissements (25 mg IM, à répéter au besoin, au plus 2x)

11. Prévention

- ❖ Mesures d'hygiène générale, collective et individuelle:
- ❖ Assainissement de l'environnement
- ❖ Construction des latrines publiques selon les normes et leur entretien continu
- ❖ Adduction d'eau potable
- ❖ Traitement d'eau de boisson à domicile, à défaut (la bouillir par exemple)
- ❖ Hygiène fécale (usage de toilettes selon les normes puis lavage hygiénique des mains)
- ❖ Éviter le prêt-à-manger (« Malewa » et autres)
- ❖ Éviter l'eau publique = « Ya Mado »
- ❖ Éviter les crudités (salades, ...)
- ❖ Éviter la salutation manuelle, même le « Boboto manuel » à l'Eglise ou à la Mosquée
- ❖ Lavage hygiénique des mains avant de manger, mieux faire usage de couverts

- ❖ Lavage hygiénique immédiat des mains dès le retour à domicile
- ❖ Lutte contre les bestioles (mouche, cancrelat, ...)
- ❖ Vaccination : 2 injections séparées de 7j (immunité de 50 % avec 1 inj, 60 % avec 2, durée théorique de l'immunisante : 6 mois). Quel intérêt chez nous ???
- ❖ Chimio prophylaxie (en cas d'épidémie, notamment), surtout pour le personnel soignant et l'entourage du patient: Doxycycline 200mg/j/5j, po
- ❖ Manipulation précautionneuse des cadavres par les services spécialisés (hôpital ⇒ inhumation selon les normes)

III.10. PESTE

1. Définition

Maladie bactérienne due à un bacille Gram négatif, immobile, capsulé, très virulent, appelé *Yersinia pestis*.

Zoonose de rongeurs transmissible à l'homme par piqûre de puces.

2. Épidémiologie

- Cosmopolite/
- Asie (Iran, Inde, Chine, ...)
- Afrique (Kenya, Madagascar, Soudan, RDC, ...)
- Amérique (Ouest des Etats-Unis, Brésil, ...)
- Vecteurs : *Xenopsylla cheopis* (puce de rat), *Pulex irritans* (puce de l'homme)
- Réservoirs : rat noir (*Rattus rattus*) principalement homme, en cas d'épidémie

3. Pathogénie

- Piqûre de puce ⇒ colonisation du ganglion lymphatique satellite par les germes ⇒ suppuration locale (lymphadénite) ⇒ dissémination (voie hématogène)
- Contamination par voie respiratoire ⇒ œdème pulmonaire lésionnel (détresse respiratoire aiguë)

4. Clinique

- Incubation : quelques heures à 7 jours
 - ⇒ 3 tableaux
 - *Peste bubonique* (incubation : 2 à 7 j)
 - Début brutal
 - Syndrome infectieux
 - Pâleur
 - Traits tirés
 - Polypnée
 - Syndrome lymphadénopathie très inflammatoire (au niveau inguinal, crural, axillaire voire cervical)
 - Ponction ganglionnaire ⇒ liquide trouble riche en *Y. pestis*
 - Sans traitement ⇒ décès en moins de 5 j (60 à 90 % des cas)
 - *Peste pulmonaire* : incubation de quelques heures à 2-3 jours
 - Installation rapide d'une pneumonie dyspnéisante et expectoration séro-sanglante
 - RX thorax : image des lésions diffuses alvéolaires et interstitielles
 - Mort inévitable malgré l'antibiothérapie

- Forme très contagieuse, d'où isolement du malade et protection du personnel soignant
- *Peste septicémique*
 - Quoique les hémocultures puissent être positives dans les 3 formes, dans celle-ci, on ne note pas de localisation
 - Syndrome infectieux très sévère (T° à 41°C, parfois)
 - Signes de souffrance cérébrale, syndrome hémorragique, purpura nécrotique avec gangrène des extrémités (peste noire)

5. Diagnostic

⇒ Une URGENCE

- Ponction ganglionnaire (examen direct et culture du suc)
- Examen direct (Giemsa, Gram) et culture des expectorations
- Hémocultures
- Ag capsulaire F1 spécifique de *Y.pestis* (Elisa, test rapide sur bandelettes)

6. Traitement

- Prévention
 - Mise en quarantaine de la contrée
 - Isolement des patients
 - Dératisation et insecticides
 - Détermination de l'origine de l'épidémie
 - Chimio prophylaxie du corps soignant et de l'entourage des patients (cyclines, rifampicine, streptomycine)
 - Curatif : au moins 10 jours
 - *Y. pestis* est naturellement résistant aux β -lactamines
 - *Alors* :
 - Aminosides
 - Cyclines
 - Quinolones
 - Cotrimoxazole
 - Rifampicine
- Bon pronostic pour formes bubonique et septicémique.

III.11. LEPRE

1. Définition

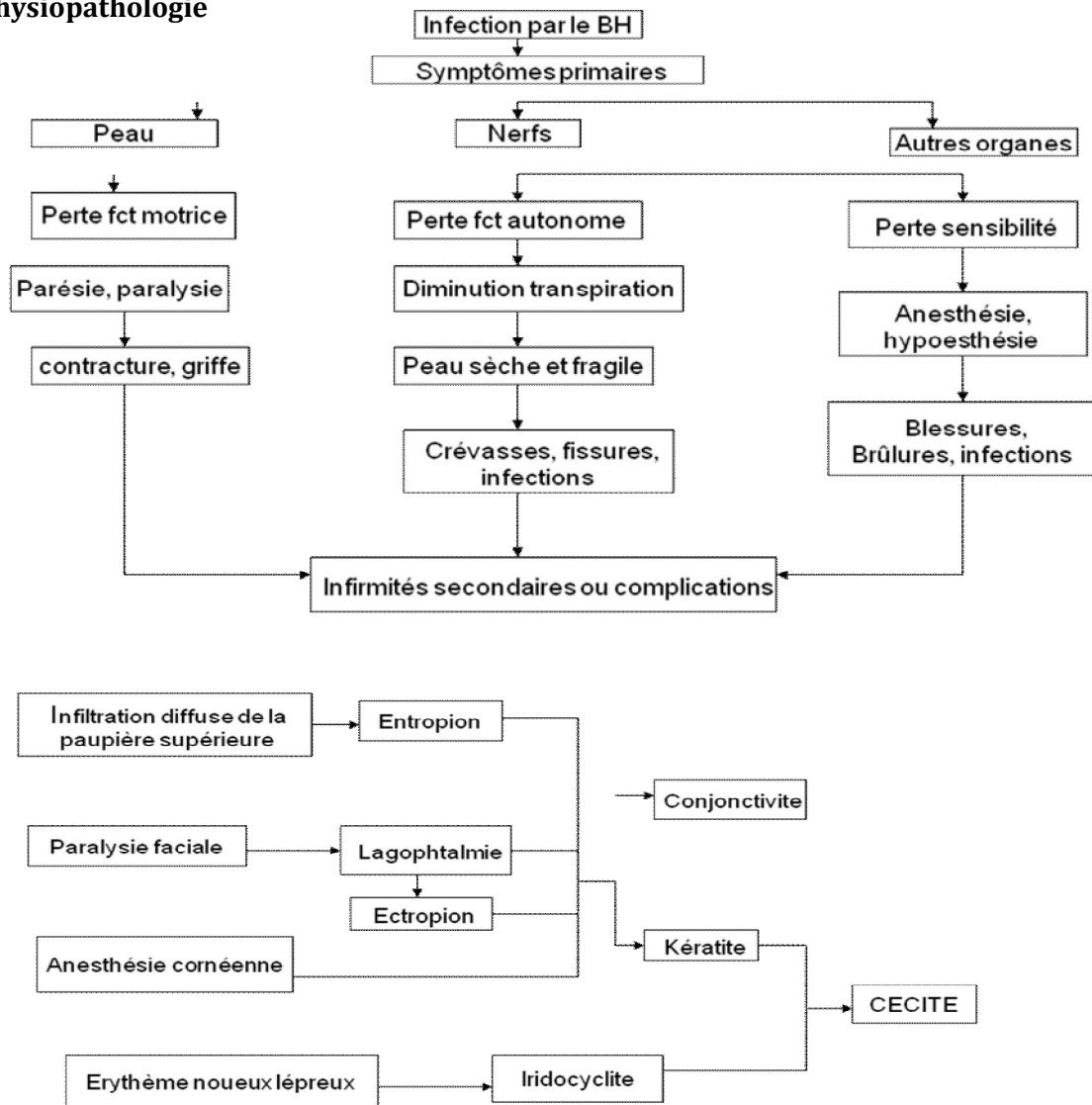
- Maladie infectieuse très peu contagieuse qui sévit sous forme d'endémie
- Elle est favorisée par les conditions socio-économiques médiocres.

2. Épidémiologie

- Agent : *Mycobacterium leprae* ou bacille de Hansen (BH) (acido-alcool-résistant)
- Répartition : cosmopolite mais encore une calamité pour l'Inde et l'Afrique
- RDC : un des pays les plus touchés au monde (Katanga, Kasai Oriental, Equateur, Maniema, Sud-Kivu, Bas-Congo, Bandundu, Province Orientale)
- Voie de contamination
 - Principale : muqueuse nasale

- Réservoir naturel : homme (les 2 sexes et tous âges)
- Contagiosité : très faible
Sur 100 personnes exposées au BH, seules 6 feront la maladie
Sur 10 lépreux, 1 seul est contagieux

3. Physiopathologie



4. Diagnostic/Classification

Classification classique (Ridley et Jopling) : impose une bacilloscopie (frottis cutanés ou muqueuse nasale $\Rightarrow$ Ziehl-Neelsen) ou une biopsie cutanée

Comprend :

- ✓ Formes limites (extrêmes) : tuberculoïde (TT) à forte immunité et lépromateuse à immunité cellulaire déficiente
- ✓ Formes interpolaires dites borderline (BT, BB, BL)

Selon l'OMS (atteintes cutanée et/ou nerveuse)

Atteinte	Lèpre PBML	Lèpre PB	Lèpre MB
Lésions cutanées: Macules, papules et nodules	Lésion unique	2 à 5 lésions Distribution asymétrique Déficit sensitif marqué	Plus de 5 lésions Distribution symétrique Déficit sensitif
Atteinte nerveuse: Déficit sensitif ou affaiblissement des muscles innervés par le nerf atteint	Aucune lésion	Un seul tronc nerveux	Nombreux trons nerveux

PBML: pauci-bacillaire mono-lésion

PB: pauci-bacillaire

MB: multi-bacillaire (comprend L. lépromateuse et BL)

5. Traitement

- Prophylaxie :
 - Bonnes conditions d'hygiène
 - Dépistage et traitement des cas
- Curatif (gratuit)
 - **Adulte MB : durée 12 mois (po)**
Schéma mensuel :
 1^{er} jour RIF 600mg, clofazimine 300mg, dapsone 100mg
 Du 2^{ème} au 28^{ème} jour : clofazimine 50mg, dapsone 100mg
 Après la prise de la 1^{ère} dose, le patient n'est plus contagieux
 - **Adulte PB : durée 6 mois (po)**
Schéma mensuel :
 1^{er} jour RIF 600mg, dapsone 100mg
 Du 2^{ème} au 28^{ème} jour dapsone 100mg
 - **Adulte PBML : dose unique** RIF 600mg, ofloxacin 400mg, minocycline 100mg

III.12. MYCETOMES

1. Définition

- Fausses tumeurs inflammatoires chroniques caractérisées par le développement de multiples fistules contenant des grains de nature mycosique ou actinomycosique (Actinomycète = bactérie et non un champignon)

2. Épidémiologie

- Agents :
 - ✓ champignon (*Madurella mycetomi*, le plus fréquent)
 - ✓ Bactéries (Actinomycètes dont *Actinomyces madurae*)
- Habitation : sol, épineux de la famille des mimosacées
- Mode de contamination:
 - Pénétration sous la peau à la suite d'une écorchure
 - Piqûre par les épines souillées
 - Aires géographiques:

- ✓ Afrique de l'ouest, du Centre (Tchad), de l'Est (Ethiopie, Somalie), du Nord (Soudan, ...)
- Asie (Inde : pied de Madura)

3. Pathogénie

- Développement des champignons ou des bactéries dans les tissus profonds, à proximité de la porte d'entrée
- Caractère grave
- Processus suppuratif d'allure subaiguë ou chronique
- Plus tard, fistulisation

4. Clinique

Cas de mycétome fongique du pied (pied de Madura): forme la plus commune en Afrique noire et en Inde

Incubation: quelques mois voire des années

Tuméfaction nodulaire du pied dans le tissu sous-cutané

Masse indolore, +/- limitée et adhérente

Plus tard, déformation du pied par la tuméfaction bosselée, de grande taille

Fistules libérant des grains, noirs ou blancs

Progression vers les tissus osseux : ostéolyse, géodes irrégulières, sans séquestre

Pas de métastases.

■ Formes cliniques

- ✓ Formes topographiques :
 - Pied (siège le plus fréquent)
 - Fesses
 - Région inguinale
 - Thorax
 - Dos
 - Cuir chevelu
- ✓ Mycétomes actinomycosiques : les plus fréquents en Amérique latine

5. Diagnostic

- ✓ Épidémiologique
- ✓ Clinique
- ✓ Culture des prélèvements (milieux de Sabouraud et de Löwestein)
- ✓ Histopathologie (biopsies)
- ✓ Immunologie : Ig dites précipitines

6. Traitement

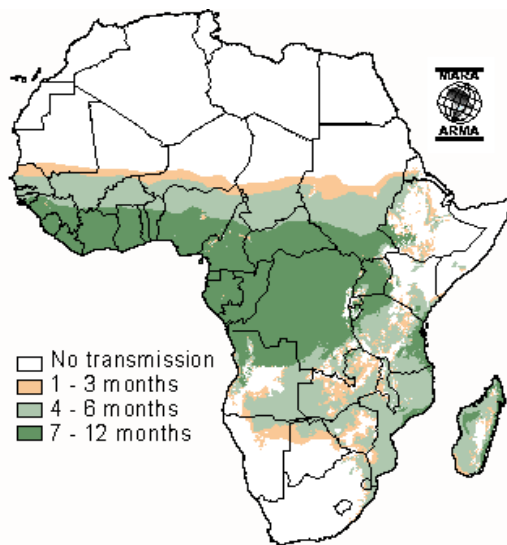
- ✓ Pénicilline G : AB de choix (10 à 20 millions d'UI/j en perfusion iv)
- ✓ Durée: 4 à 6 semaines
- ✓ Ensuite, Amoxicilline (3x1g/j, po) pendant 3 à 4 mois pour les tissus mous ou 8 à 12 mois pour les tissus osseux
- ✓ Antibiotique de relais : macrolides, cyclines, synergistines (surtout si allergie à la pénicilline G)
- Aspect chirurgical
 - Drainage des abcès
 - Résection des trajets fistuleux (prévention des récives)

IV. MALADIES PARASITAIRES

IV.1. PALUDISME

PRISE EN CHARGE DU PALUDISME NON COMPLIQUÉ (SIMPLE)

RDC : PAYS DE HAUTE TRANSMISSION DU PALUDISME



RDC

- ❖ 97% Transmission stable (faciès tropical et équatorial)
- ❖ 3% Transmission instable (faciès montagnard)
- ❖ 27 millions d'accès palustres/an

1. Paludisme non compliqué (simple)

- Ou accès palustre non compliqué (simple) = Cas de fièvre, ou histoire de fièvre, **dans les 48 heures**, sans signes de gravité avec confirmation biologique (TDR/GE-FM)

Attention : Absence de fièvre n'est pas synonyme d'absence de paludisme maladie

Autres manifestations cliniques

La **fièvre** de l'accès palustre peut être associée ou non à:

- ❖ Céphalée
- ❖ Asthénie
- ❖ Courbatures
- ❖ Nausées ou vomissements
- ❖ Frissons
- ❖ Nuchalgies
- ❖ Polyarthralgies
- ❖ Lombalgies
- ❖ Lourdeur de la tête
- ❖ Splénomégalie (surtout chez l'enfant)
- ❖ Myalgies
- ❖ Malaise général

ATTENTION

- 🚩 **Le tableau classique n'est pas toujours présent**
- 🚩 **Le malade peut présenter des manifestations qui lui sont propres**

2. Echec thérapeutique

- Cas de persistance de la fièvre **72 heures** (3 jours), sans association des symptômes et/ou signes d'autres infections, **après** administration **correcte** de combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA)
- ❖ Confirmation de l'échec : Biologique (GE)

3. Diagnostic

- ❖ Contexte épidémiologique
- ❖ Éléments cliniques
- ❖ Parasitologie
 - GE, Frottis mince
- ❖ Tests sérologiques
 - **Tests de diagnostic rapide (TDR)** (détection des Ag plasmodiaux)
- ❖ Biologie moléculaire
 - PCR : pour les études de chimiosensibilité, schéma de 42 jours

Note : Sérologie à la recherche des Ac anti-plasmodium (intéressante dans très peu de situations en zones impaludées)

TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE (TDR) RETENUS EN RDC (FORUM NATIONAL DE CONSENSUS AVRIL 2012 KINSHASA)

- ❖ CareStart Malaria HRP2/pLDH (Pf/PAN) COMBO
- ❖ First Response Malaria Ag Combo (pLDH/HRP2)
- ❖ SD BIOLINE Malaria Ag Pf/Pan

4. Traitement

- *Objectifs* :
 - Guérir l'infestation le plus rapidement possible (éliminer de l'organisme les parasites responsables) ;
 - Prévenir la progression vers une forme grave;
 - Eviter une morbidité résultant d'un échec thérapeutique;
 - Réduire la transmission des parasites à d'autres personnes;
 - Eviter l'apparition et la propagation d'une résistance aux antipaludiques.
- *Principes*
 - Précoce (endéans 24h dès l'apparition des premiers symptômes/signes de la maladie)
 - Correct
 - Avec des médicaments efficaces sous forme de combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA ou ACT = Artemisinin-based Combination Therapy)
 - Chaque médicament de la combinaison devant être administré à ses doses et durée habituelles.

Si échec thérapeutique, transfert vers une structure de santé habilitée pour R/Quinine + antibiotique par voie orale ou quinine seule en perfusion intraveineuse si aggravation du cas, en milieu des soins

Avantages des dérivés d'artémisinine

- ❖ Courte demi-vie (condition nécessaire pour la combinaison)
- ❖ Disparition rapide des symptômes

- ❖ Réduction rapide de la charge parasitaire
- ❖ Grande efficacité sur les souches multi résistantes de *P. falciparum*
- ❖ Réduction de portage des gamétocytes
- ❖ Pas d'effets collatéraux délétères rapportés

Avantage des CTA

- ❖ Induire une action synergique et rapide
- ❖ Obtenir une action de longue durée avec destruction des parasites résiduels
- ❖ Retarder l'émergence des souches résistantes
- ❖ Réduire la durée de la cure (3 jours)

Paludisme Simple : Les monothérapies ne sont plus recommandées dans les formes non compliquées (simples) du paludisme

Indications des CTA

Formes non compliquées de paludisme à *P. falciparum* chez :

- ❖ Enfants
- ❖ Adultes
- ❖ Personnes vivant avec le VIH/SIDA
- ❖ Femmes enceintes aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres
- ❖ CTA = Traitement de relais du paludisme grave

Combinaisons thérapeutiques (voie orale)

- ✓ SP+AS
- ✓ SP+DHA
- ✓ AQ+AS
- ✓ AQ+DHA
- ✓ ATM+LMF
- ✓ DHA+PQ

SP=Sulfalène ou Sulfadoxine + Pyriméthamine

DHA=Dihydroartémisinine

AQ=Amodiaquine LMF=Luméfantrine

AS=Artésunate ATM=Artémether

PQ=Pipéraquine

Posologies

- 🌿 SP : 1 cé / 20 kg
- 🌿 AQ : 10 mg / kg
- 🌿 AS : 4 mg / kg
- 🌿 DHA : 4 mg / kg

SP+AS : SP+AS en 1 prise au J₁, AS seul aux J₂₋₃

Tjrs en 1 prise

AQ+AS : 1 prise/j/3j ; AQ+DHA : 1 prise / j / 3j

RD CONGO (PNLP)

Coformulation AS-AQ

4,5-8 kg (2-11 mois) ----- 1cé/j/3j (AS25 / AQ67,5)

9-17 kg (1-5 ans) ----- 1cé/j/3j (AS50 / AQ135)

18-35 kg (6-13 ans) ----- 1cé/j/3j (AS100 / AQ270)

≥36 kg (≥14 ans) ----- 2cés/j/3j (AS100 / AQ270)

Coformulation ATM-LMF

5 à < 15 kg : 2 x 1 cé / j / 3 j
 15 à < 25 kg : 2 x 2 cés / j / 3 j
 25 à < 35 kg : 2 x 3 cés / j / 3 j
 ≥ 35 kg : 2 x 4 cés / j / 3 j

CTA : Artésunate – Amodiaquine (AS-AQ)

Artésunate (AS) + Amodiaquine (AQ) combinés dans un seul comprimé		jour 1	jour 2	jour 3
Nourrisson 4,5Kg à 8kg (2 à 11 mois)	AS : 25 mg / AQ : 67,5 mg 1 comprimé par jour pendant 3 jours			
Petit enfant 9 à 17kg (1 à 5 ans)	AS : 50 mg / AQ : 135 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours			
Enfant 18 à 35kg (6 à 13 ans)	AS : 100 mg / AQ : 270 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours			
Adolescent, Adulte 35Kg et plus (14 ans et plus)	AS : 100 mg / AQ : 270 mg 2 comprimés en une fois par jour pendant 3 jours			

NB : prendre après un repas et y ajouter une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré.

CTA : Artéméther –Luméfantrine (AL)

POIDS CORPOREL	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Immédia- tement	8 heures plus tard	Matin	Soir	Matin	Soir
De 5 à moins de 15 kg						
De 15 à moins de 25 kg	 	 	 	 	 	 
De 25 à moins de 35 kg	  	  	  	  	  	  
Adultes et enfants de 35 kg et plus	   	   	   	   	   	   

NB : A prendre avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (ex. du lait).

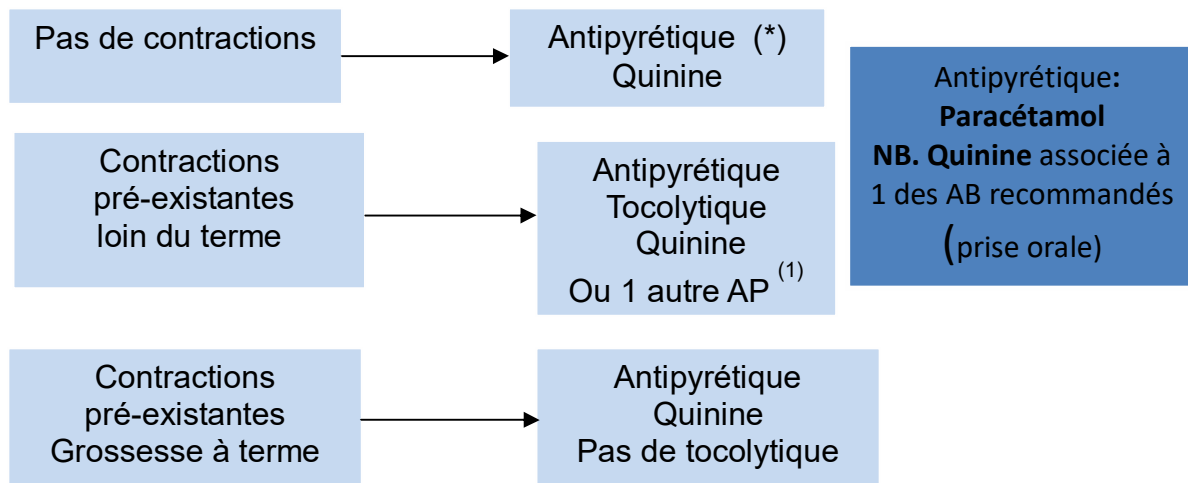
Si contre-indication des CTA : Quinine (sel) 3 x 10 mg/kg/j/7j, po, alors associée à un Antibiotique (cyclines, macrolides, ...)

Attention : tenir compte des contre-indications [grossesse et enfants de moins de 8 ans (cyclines^a), enfants de moins de 1 mois (clindamycine*)]

^a Coloration jaune irréversible des dents, risque accru de carie chez l'enfant ...

* Colite pseudomembraneuse

USAGE DE QUININE PENDANT LA GROSSESSE (Paludisme au cours de la grossesse : Forme particulière)



(*) Si Fièvre

(1) Autre traitement AP: Artésunate + Clindamycine (OMS, 2010), Premier trimestre

NB : Prise en charge paludisme toujours en milieu de soins pendant la grossesse

5. Prévention

● Lutte anti-vectorielle

- Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides à effet rémanent
- Assainissement péri et intra-domiciliaire

● Promotion de l'utilisation de la MILDA

- Distribution / Vente dans les zones de santé
- Distribution / Vente par le marketing social

● Protection de l'enfant

Usage étendu de la MILDA

TPI

Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticide à effet rémanent (PID)



Assainissement péri et intra-domiciliaire

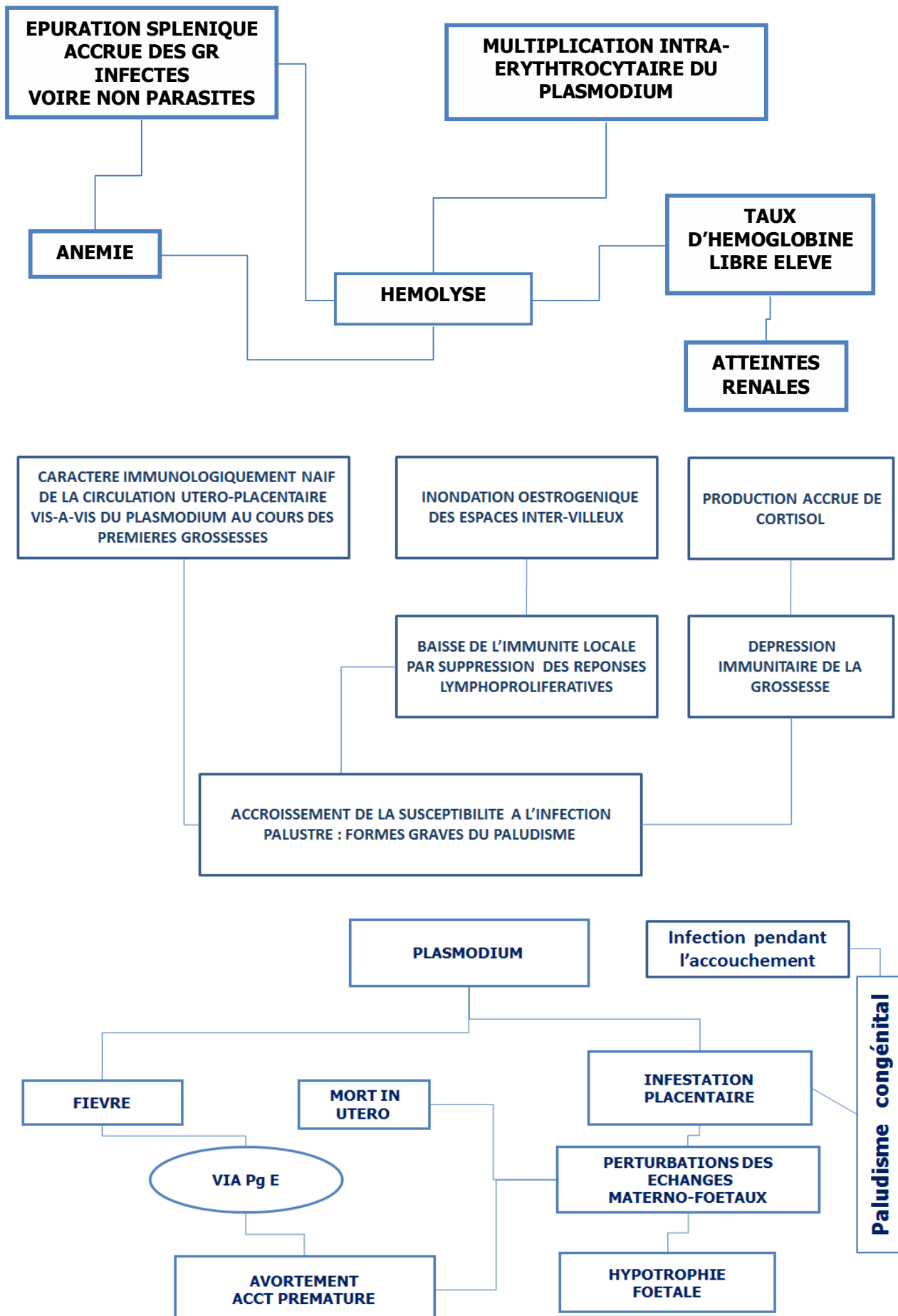


Promotion de l'utilisation de la moustiquaire imprégnée d'insecticide



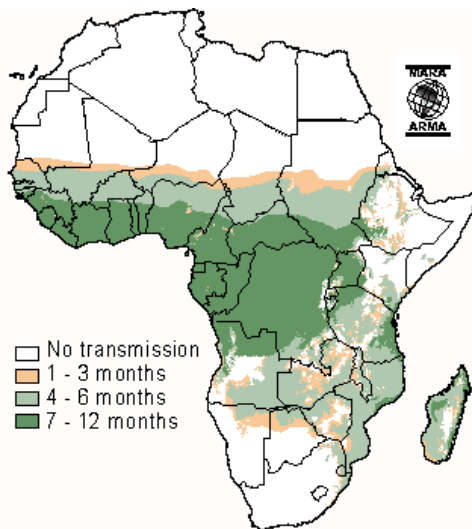
- Protection de la femme enceinte
 - MILDA
 - Traitement Préventif Intermittent (TPI) à la SP aux 16^{ème} et 28^{ème} SA (16^{ème}, 28^{ème} et 32^{ème} SA pour la femme enceinte VIH positif) à la consultation pré natale
 - Pour la PVV sous prophylaxie au Cotrimoxazole, pas de TPI à la SP
- Promotion de la lutte antipaludique
 - Communiquer pour le changement de comportement
 - Communication des masses
 - Promotion de l'habitat et du standing
- Prévention et gestion des épidémies dues au paludisme
 - Surveillance
 - Épidémiologique
 - Climatologique
 - Mouvements des populations
 - Détection précoce et riposte rapide aux épidémies dues au paludisme

PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME



PRISE EN CHARGE DE L'ACCÈS PALUSTRE GRAVE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

RDC : PAYS DE HAUTE TRANSMISSION DU PALUDISME



RDC

- ❖ **97% Transmission stable (faciès tropical : prémunition dans les 10 ans et équatorial: prémunition dans les 5 ans)**
- ❖ **3% Transmission instable (faciès montagnard : prémunition très faible voire nulle → risque potentiel d'épidémies palustres).**

1. Morbidité/Mortalité globale

Paludisme : maladie parasitaire la plus répandue au monde. **3,3 milliards** de personnes à risque **216 millions** d'épisodes et **655 000** décès rapportés en 2010 dans le monde (Rapport mondial sur le Paludisme 2011) **81%** des cas et **91%** des décès dus au paludisme ont été rapportés en Afrique en 2010 (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011)

Six pays Nigeria, **République Démocratique du Congo (RDC)**, Burkina Faso, Mozambique, Côte d'Ivoire et Mali - comptent pour **60%** soit **390 000** décès dus au paludisme

Par ordre d'importance, la **RDC** occupe le **2^{ème} rang en termes de Mortalité** palustre dans le monde, juste après le Nigéria (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011)

Enfants de moins de **5 ans** → **86%** des décès pour cause de paludisme enregistrés dans le monde (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011)

Plasmodium falciparum : espèce plasmodiale la plus féroce et la plus retrouvée dans la même région (> **90 %**)

En RDC, ***P. falciparum* : ≥ 95 %.**

Anopheles gambiae : espèce vectorielle la plus impliquée (+ *A. funestu* , *A. nili*, pour l'Afrique Centrale)

RDC : *A. gambiae* ≥ 92%

Paludisme, responsable de **25 à 30 %** de mortalité infantile (< 5 ans) en RD Congo (PNLP, 2003) **60 - 100 millions** d'épisodes palustres et **180 000**

Décès annuels (Ministère de la Santé, Rapport sur l'état de Santé et de Pauvreté, 2005)

40 % de motif de consultations externes chez les enfants de moins de 5 ans (ESP, 2007)

Pourcentage des décès attribuables au paludisme (cas cliniques et confirmés) : **39,1 %** (ESP, 2007)

Létalité hospitalière palustre chez les enfants de moins de 5 ans : **6 %** (ESP, 2007)

Mortalité à l'Equateur: **5,12 %** en 2008 (PNLP). **1969** décès au Kasaï Oriental en 2008 (PNLP)

Anémie palustre : **première cause de transfusion sanguine** chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes (Malaria World Report, 2008).

27 millions des cas annuels avec **100 000** décès (OMS, 2008) **7 284 362** cas avec **15 685** décès en 2009 (BEC MiniSanté 2010)

2. Définition

- ❖ Cas de fièvre avec un ou plusieurs signes de gravité (voir critères de gravité)
- ❖ Caution: Absence de fièvre, pas synonyme d'absence de paludisme grave

3. Formes cliniques

- ❖ Groupes cibles
 - **Enfants < 5 ans**
 - **Femmes enceintes**
 - **Immunodéprimés (SIDA, ...)**
 - Sujets naïfs (migrants à risque) ou assimilés
 - Drépanocytaires homozygotes
 - Vieillards
- ❖ Expressions cliniques
 - Neuropaludisme (a)
 - Formes psychiatriques (b)
 - (a) + (b) = malaria cérébrale**
 - Formes pulmonaires
 - Formes rénales
 - Formes digestives
 - Formes hypoglycémiques
 - Formes algides (choc douloureux, hypothermie)
- ❖ Expressions cliniques
 - Formes hyperpyrétiques
 - Formes hémorragiques
 - Formes anémiques
 - Convulsions généralisées
 - Formes hyperparasitémiqes
- ❖ Expression particulière :
 - Fièvre bilieuse hémoglobinurique

4. Diagnostic

- Epidémiologie
- Clinique
- **Parasitologie**
 - **Goutte épaisse et Frottis mince (les 2 couplés)**
 - **Expression des résultats en densité parasitaire (Nombre des parasites par mm³ ou μ L) en indiquant l'espèce (les espèces) plasmodiale (s).**

NB. On ne recourt pas aux TDR dans les formes graves c'est-à-dire à l'hôpital, sauf impossibilité absolue de réaliser la microscopie

5. Critères de définition de la gravité

- Cliniques
 - Prostration (abattement, léthargie, ...)
 - Altération de la conscience (coma de diverses intensités)
 - Respiration acidotique (rapide)
 - Convulsions à répétition (plus de 2 épisodes par 24 heures)

- Agitation
- Logorrhée (beaucoup parler)
- Hallucinations (perception des stimuli inexistantes)
- Collapsus cardiovasculaire ou choc [PAS < 70 mmHg (Ad) ; < 50 mmHg (Enfant)]
- Incapacité de boire ou de manger
- Vomissements à répétition
- Diarrhée
- Pâleur de la paume des mains
- Œdème pulmonaire (râles de stase)
- Diathèse hémorragique (tendance à saigner)
- Oligurie (oligo-anurie) : Diurèse < 400 ml/24 heures (soit < 17 ml/heure) après réhydratation
- Ictère (jaunisse)
- Hémoglobinurie macroscopique (**urine coca**)

Test au papier duplicateur blanc de TUMA

✚ Indication : URINE FONCEE

✚ Protocole

- Placer quelques centilitres d'urine dans un récipient propre
- Y tremper un bout d'un papier duplicateur blanc
- Lire, c'est-à-dire apprécier la coloration, du bout de papier à la lumière du jour

✚ Interprétation

- Couleur jaune : bilirubinurie
- Couleur rouge : hématurie
- Couleur coca-cola: hémoglobinurie

✚ NB : Le test est encore amélioré avec le papier mouchoir. Dans ce cas, il faut porter des gants

■ Biologiques + imagerie

- Hémoglobine < 5 g/dL
- Hématocrite < 15 %
- Plaquettes < 20 000 / mm³
- Glycémie < 40 mg/dL (< 2,2 mmol/L)
- Bicarbonates < 15 mEq/L
- pH < 7,35
- Lactatémies > 5 mmol/L
- Hémoglobinurie (bandelettes ou dosage)
- > 2 % des GR infectés ou > 100 000 parasites/μL (Faible transmission)
- > 5 % des GR infectés ou > 250 000 parasites/μL (Transmission stable)
- Créatininémie > 3 mg/dL (> 265 μmol/L)
- Bilirubinémie totale > 50 μmol/L
- Radiographie de thorax (image compatible avec un OAP)

6. Analyses obligatoires

- ❖ Goutte épaisse et Frottis mince
- ❖ Hémoglobine ou Hématocrite
- ❖ Glycémie (Diabète Sucré? Hypoglycémie?)
- ❖ Ponction lombaire (altération comportement/conscience)
- ❖ Urine :

- Glucose si glycémie non réalisable (Diabète Sucré ?)
- Protéines (Dysgravidie éclamptogène ?)

7. Approche thérapeutique

■ Molécules du paludisme grave

- ☐ OMS
 - Quinine injectable
 - Artéméther injectable
 - α - β arteether injectable
 - Artésunate injectable
- ☐ RDC
 - Quinine injectable
 - Artésunate injectable

■ Objectifs :

- Eviter une issue fatale;
- Prévenir les séquelles neurologiques pour le Neuropaludisme;
- Sauver la vie de la mère (et celle du produit de conception).

☐ QUININE (sel de quinine)

- ❖ Dose de charge : 20 mg / kg dans 5-10 ml de glucosé à 5 % / kg en perfusion IV pendant 4 h (en pratique, chez l'adulte: 500 ml de glucosé à 5%)
- ❖ 12 h plus tard (par % au début de la 1^{ère} perfusion), placer la 2^{ème} perfusion (10 mg / kg, même volume, même durée) qui sera répétée toutes les 12 h
- ❖ Ne pas dépasser 1,5g de Quinine base par 24 heures
- ❖ Dès que possible, passer à la voie orale
- ❖ Alors, 3 x 10 mg / kg / j de Quinine (sel) pour atteindre 7 j associée à un AB (cyclines, macrolides) ou CTA durée normale
- ❖ Tenir compte des CI des AB (grossesse et enfant < 8 ans pour les cyclines, enfant de moins de 1 mois pour la clindamycine)
- ❖ La dose de charge est contre-indiquée si prise de Quinine dans les précédentes 48 h ou de la Mefloquine dans les 7 j précédents

☐ Ou ARTÉSUNATE

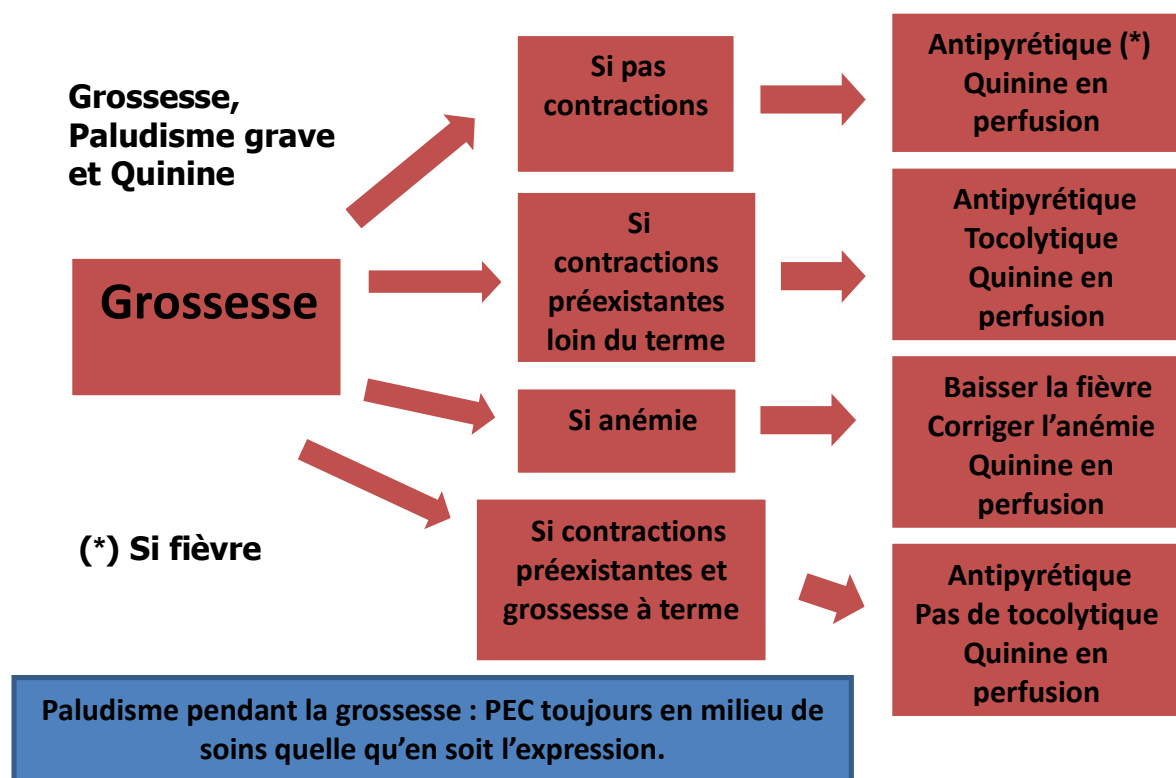
Posologie: **2,4 mg/kg** de poids corporel en **intraveineuse lente** (IVL)

Rythme : **H0, H12, H24, H48...** jusqu'à la disparition des signes de danger ou jusqu'au réveil avant de passer aux CTA par voie orale

❖ Recommandations

- En cas de paludisme grave, il est recommandé d'administrer des antipaludiques par voie parentérale au minimum pendant les 24 premières heures (que le patient se soit montré auparavant capable ou non de tolérer une thérapie orale), puis poursuivre le traitement jusqu'à son terme par voie orale
- La prise en charge du paludisme grave s'accompagne de celle des complications et symptômes.

8. Forme clinique particulière



9. Mesures préventives

- Chimio prophylaxie obligatoire pour les migrants à risque
- Prise en charge précoce et correcte des formes non compliquées
- Reste: voir paludisme non compliqué

10. Traitement de pré-référence

- ARTÉSUNATE en suppositoire en dose unique
- Chez le jeune enfant, lorsque le suppositoire est expulsé dans les 30 minutes, introduire un second suppositoire et tenir les fesses serrées pendant plus ou moins 10 minutes

Tableau 1. Dose unique d'Artésunate en pré-référence

Poids	Age	Dose
5-8,9 kg	3-12 mois	1 Suppo de 50 mg
9-19 kg	13- 42 mois	1 Suppo de 100 mg
20-29 kg	43-60 mois	2 Suppo de 100 mg
30-39 kg	6-13 ans	3 Suppo de 100 mg
≥ 40 kg	≥ 14 ans	2 Suppo de 200 mg

PRISE EN CHARGE DU PALUDISME CONGENITALE

1. Epidémiologie

- Transmission transplacentaire du plasmodium : réalité car passage des GR maternels parasités du placenta
- Infection au cours de l'accouchement aussi possible
- Particularité de ce paludisme : précocité de survenue (autour du 10^{ème} jour de vie, jusqu'à 2 mois après la naissance)
- Rare en zone de transmission stable (0,5 % des naissances)
- Plus fréquent en zone de paludisme instable (10 % des naissances)

2. Définitions

- Survenue d'une fièvre avec isolement de plasmodium chez le nouveau-né
 avant le 7^{ème} jour suivant la naissance en dehors de toute possibilité de piqûre infectante (définition stricte)
 au-delà du 7^{ème} jour si un autre mode de transmission (autre que materno-fœtale) a été écarté
- Forme symptomatique rare
- A différencier d'un paludisme (paludisme symptomatique) acquis par transmission vectorielle après la naissance (éventualité peu fréquente dans les premiers mois de vie)

3. Facteurs de risque

- Jeune âge de la mère
- Primiparité
- Prématurité (pour certains auteurs)

4. Tableau clinique

Non spécifiques :

- Fièvre quasi constante
- Splénomégalie
- Anémie

5. Traitement

➔ Quinine

6. Conclusion

- Le paludisme congénital est une réalité médicale
- Le clinicien œuvrant en zone impaludée devrait toujours en tenir compte
- Le recours à la quinine est la règle quand le diagnostic est porté

IV.2. TRYPANOSOMIASMES HUMAINES AFRICAINES

1. Définition

Endémies tropicales africaines dues à des protozoaires flagellés

2. Epidémiologie

Parasite : *T. b. gambiense*

T. b. rhodesiense

Vecteur : Glossine (mouche tsé-tsé)

Pour *T. b. gambiense*, d'intérêt majeur en RD Congo, c'est le groupe *palpalis* (*Glossina palpalis*):

Glossina palpalis palpalis au Bas-Congo ;

G. fuscipes quanzensis pour Kinshasa, Bandundu et les 2 Kasai ;

G. f. fuscipes pour l'Equateur, la Province Orientale et une partie du Maniema ;

G. f. martinii pour le reste du Maniema et au Nord Katanga.

En 2007, la RDC a compté 8.162 nouveaux cas de trypanosomés sur 11 600 000 personnes exposées et pour une couverture, à peine, de 18,98%

Mâle et femelle sont hématophages

- Piquent l'homme et l'animal
- Femelle pond 6 à 8 larves la vie
- 3 à 10 % seulement deviennent infestantes après un repas infecté

Autres modes de contamination :

- transfusion sanguine
- accident de laboratoire
- voie congénital

Foyers :

Bas-Congo : Manterne, Mpozo, Songololo, Territoire de Madimba

Kinshasa : N'djili Brasserie, Lac de Ma Vallée, Chutes de la Lukaya, Maluku

Bandundu : Kwamouth, Masimanimba, Popokabaka, Mushie, Nyoki

Equateur : Makanza, Karawa, Bwamanda, Businga

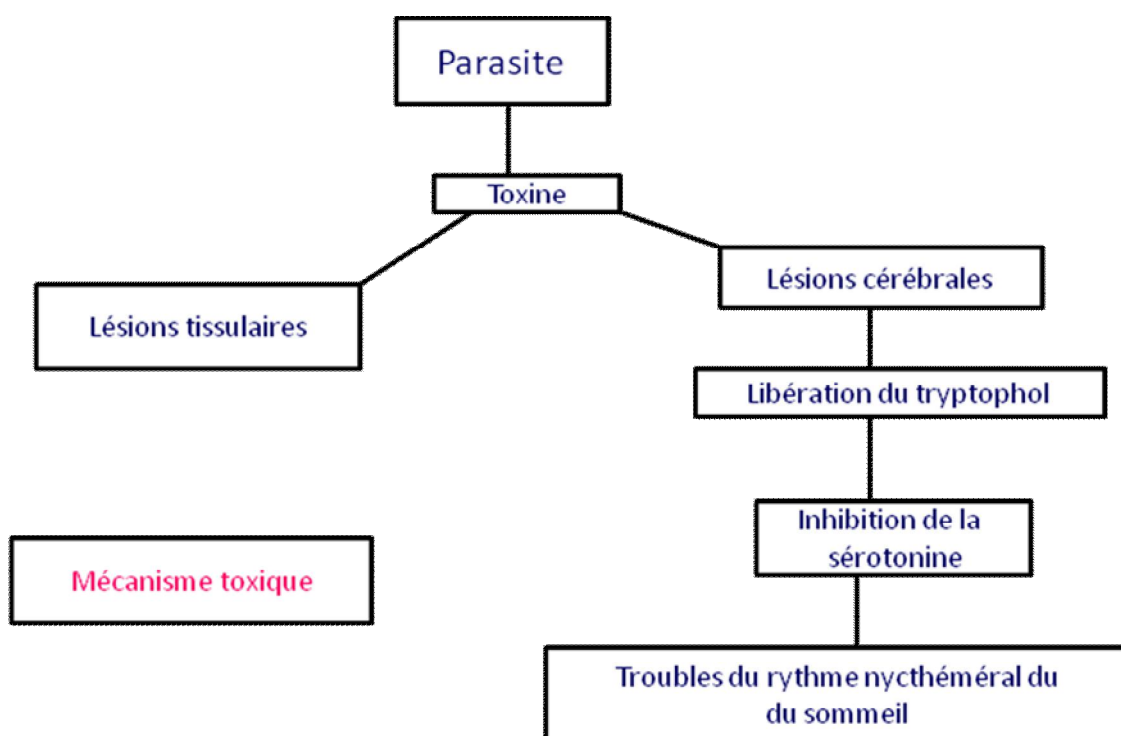
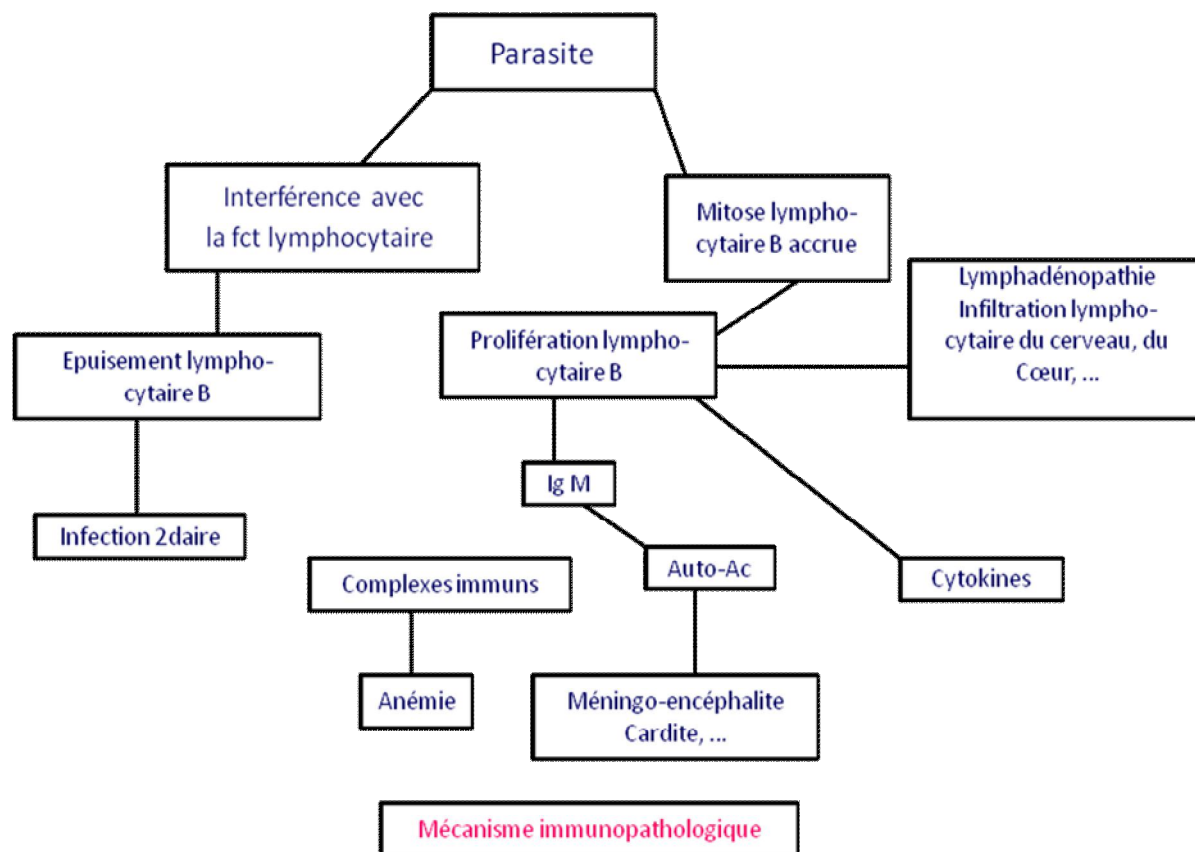
Province Orientale : Bas-Uélé, Frontière Ougandaise

Maniema : Kasongo, ...

Kasai : Mbuji-mayi, Kabinda, Sankuru, Luiza

Katanga : Haut-Lomami

3. Physiopathologie



4. Clinique

Deux formes : Après une incubation de 5 à 20 jours en moyenne

- Forme sommeilleuse Ouest-africaine à *T. b. gambiense* (évolution chronique)
- Forme aiguë Est-africaine à *T. b. rhodesiense* (évolution aiguë)

Forme sommeilleuse

■ Deux phases essentielles d'intérêt purement didactique

➤ Phase hémo-lymphatique (stade 1)

- Fièvre
- Lymphadénomégalies
- Hépato splénomégalie
- Signes cutanés (trypanides)
- Prurit
- Œdème de la face (physionomie japonaise)

➤ Phase cérébrale ou méningo-encéphalitique ou de polarisation cérébrale (stade 2)

(Encéphalite mésoencéphalique péri vasculaire, sous phase précoce encore chimiosensible, Encéphalite démyélinisante, en foyers ou diffuse, sous phase tardive d'origine auto-immune, non chimiosensible)

- Fièvre persistante
- Céphalée de longue durée
- Manifestations neurologiques et / ou psychiatriques :
 - Troubles sensitifs (signe de la clé de Kérandel ou de la poignée de mains de Tuma)
 - Troubles moteurs variés
 - Troubles du sommeil (hypersomnie diurne avec insomnie nocturne, hypersomnie permanente)

Signe de la poignée de mains de TUMA

■ *Indication* : recherche d'hyperesthésie

- *Protocole* : demander au malade suspect de THA de serrer la main de l'examineur
- **Interprétation** : la pression nécessaire pour serrer la main éveille une douleur (hyperesthésie) ➡ Test positif.

Manifestations neurologiques et / ou psychiatriques

- Signes méningés
- Troubles neuroendocriniens (dérèglement thermique et de la soif, aménorrhée, stérilité, insuffisance thyroïdienne d'origine hypophysaire)
- Troubles de comportement (hébétéude, hilarité, attitude délictueuse, ...)

Évolution vers une cachexie sommeilleuse terminale, le patient meurt, emporté par des infections bactériennes intercurrentes

Forme aiguë

Syndrome infectieux marqué

Amaigrissement rapide

Troubles myocardiques

Troubles hépatiques

Décès en 3 à 6 mois avant même la phase de polarisation cérébrale

5. Diagnostic

Arguments indirects

⇒ **Hémogramme**

- Hyperleucocytose (monocytes, plasmocytes, parfois vacuolisés appelés cellules de Mott)
- Plus de 15 % de lymphocytes PAS + à la coloration par l'acide périodique et le Schiff (nl ≤ 6 %)

⇒ **Protéinogramme**

- Immunoglobulines, surtout IgM, très élevées
- **VS** très accélérée (100 à 150 mm à la 1^{ère} heure)

⇒ **Sérologie**

- Immunofluorescence indirecte, Elisa, CATT, ...

⇒ **LCR**

- Cytorachie >5 éléments/mm³
- Hyperprotidorrhachie (> 45 mg/dl), Ac anti-trypano **type IgM**

Arguments de certitude

- Mise en évidence du parasite dans : sang, suc ggl, LCR, suc médullaire, foie, rein, rate, ...
- Biologie moléculaire (PCR) : Rechute ? Réinfection ?
- Autres :
 - CIATT (Card Indirect Agglutination Test for Trypanosomiasis) : Cette méthode sérologique est fondée sur la détection d'un Ag circulant de trypanosomes à l'aide d'un Ac monoclonal
 - Déjà validée par l'OMS, elle a été mise au point par le Dr Vinand Nantulya

NB : Anomalies du LCR : définition du stade 2 ou stade méningo-encéphalique

6. Prévention

- 🌿 Rompre la chaîne de transmission

Agir sur :

Le vecteur

- Pièges de Challier-Laveissière imprégnés d'insecticides, ou encore de produits stérilisant les glossines
- Épandage d'insecticides (problèmes écologiques!!!)

L'homme

- Dépistage actif
- Dépistage passif (près de 20 % des cas d'après le PNLTHA)

Suivis d'une PEC adéquate des cas

7. Traitement

Curatif

■ Stade 2 (méningo-encéphalitique)

Mélarosprol (Arsobal®), inhibiteur de la pyruvate-kinase et de la topo-Isomérase, mais actuellement, on pense qu'il bloquerait les ponts disulfure au niveau du trypanothiol, enzyme impliqué dans les réactions d'oxydation-réduction nécessaires au métabolisme du parasite

Posologie : 3,6 mg/Kg/j

En 3 séries de 3 injections séparées par un intervalle libre de 7 jours, en milieu hospitalier obligatoire, après consentement éclairé du patient ou de son tuteur, par écrit (idéal)

Actuellement schéma de **2,16 mg/kg /j** (OMS, CNPP/UNIKIN), **10 jours** consécutifs

Voie d'administration : **IV lente stricte**

Note : Beaucoup d'effets collatéraux (encéphalopathie arsenicale, dermatites exfoliatives, polyneuropathie, ...), problème de résistance.

Contre-indications (voir cours de parasitologie médicale, ...)

La **DFMO** (**α -difluoro-méthyl ornithine décarboxylase**), inhibitrice de l'ornithine décarboxylase, est revenue à la charge, à cause de son action antipileuse (intérêt en cosmétologie)

Inefficace sur le *T. b. rhodesiense*

400 mg/kg/j en 4 prises dans 250 cc de sérum physiologique (par séance) en perfusion IV pendant 1 à 2 heures

Ampoules de 20 ml (100 mg/ml) et de 100 ml (200 mg/ml)

Ce médicament représente une vraie alternative au Mélarosprol

Durée de la cure: 2 à 4 semaines

Effets collatéraux : troubles digestifs (diarrhée, vomissements), arrêt de la repousse des poils et de spermatogénèse

Actuellement, au niveau de l'OMS (TDR) : recommandation des schémas fondés sur la combinaison de **Nifurtimox** par voie orale et d'**Eflornithine** par voie intraveineuse (**NECT = Nifurtimox Eflornithine Combination Therapy**) (*T. b. gambiense*)

Mise au point par un chercheur congolais (RD Congo), le **Prof. Dr Bruno Kilunga Kubata**, d'un puissant trypanocide, à base de noix de kola.

[**Kubata B K, et al.** *Kola acuminata proanthocyanidins: a class of anti-trypanosomal compounds effective against *Trypanosoma brucei*.* International Journal for Parasitology 2005; 35 : 91-103]

■ Stade 1 de la maladie (hémolymphatique)

Pentamidine dans la THA à *gambiense* et la **Suramine** dans celle à *rhodesiense* (OMS)

■ Préoccupations :

- ➡ La répartition en stades hémolymphatique (stade 1) et méningo-encéphalitique (stade 2) de la maladie est plus didactique

- ➡ Le trypanosome a un grand tropisme pour l'encéphale qu'il atteint précocement (plexus choroïdes et système porte hypothalamique)
- ➡ La pentamidine et la suramine ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique

IV.3. AMIBIASE

1. Définition

Amibiase ou Amoebose, maladie des mains sales d'origine parasitaire

2. Epidémiologie

Parasite : *Entamoeba histolytica*

3 Formes

- *Forme végétative histolytica* = *E. histolytica histolytica* = forme hématophage : stade diagnostique
- *Forme végétative minuta* = *E. histolytica minuta* : responsable multiplication du parasite
- *Forme kystique* : stade infectant

Cycle évolutif

- Non pathogène : f. kystiques et minuta
- Pathogène : f. hématophages (après transformation de formes minuta sous l'influence de facteurs divers)

3. Clinique & Diagnostic

Clinique

- Amibiase intestinale
- Amibiase extra-intestinale

Amibiase intestinale

- A. intestinale aiguë (syndrome dysentérique)
- Amoebomes (troubles digestifs divers)

Diagnostic

Selles
 Rectoscopie
 Histopathologie
 Imagerie médicale
 Complications
 Hémorragies digestives
 Perforation intestinale
 Atteinte hépatique ou autres (plèvre, cerveau, ...)
 Séquelles s/f de colite chronique post-amibienne (syndrome de l'intestin irritable).

IV.4. TOXOPLASMOSE CEREBRALE

1. Agent : Un protozoaire = *Toxoplasma gondii*

2. Épidémiologie et Physiopathologie

Protozoaire cosmopolite

Affection grave chez l'immunodéprimé par le VIH (CD4 < 100 cellules/mm³)

Fréquente au cours du SIDA (50 à 60% des atteintes neurologiques ailleurs; 35% dans l'étude de SITUAKIBANZA HN, et al. 1995)

Réactivation des kystes latents disséminés dans le cerveau avec formation des abcès de taille et topographie variables.

3. Clinique

Mode de révélation variable, insidieux ou brutal

Déficit focal+++ (*hémi syndrome*), souvent moteur

Crises comitiales

Céphalée

Fièvre

Altération de la conscience.

4. Diagnostic

Épidémiologie

Clinique

Imagerie médicale (scannographie, IRM, ... cérébrales)

- ✓ Zone hypodense avec prise de contraste annulaire et un œdème périlésionnel = image en conccarde = abcès à toxoplasme

Réponse thérapeutique

Nécropsie

- Anti-corps anti-toxoplasme dans le LCR: peu sensibles

5. Traitement

- Idéal

➤ Association sulfadiazine avec pyriméthamine

- Sulfadiazine 4 à 6g/j po en 4 prises et Pyriméthamine 50mg/j po en 1 prise, pendant 6 à 8 semaines (en pratique, 28j) et acide folinique 10 à 25mg/j po en 1 prise
- Phase d'entretien: sulfadiazine 2g/j + pyriméthamine 25mg/j et acide folinique 10mg (chimio prophylaxie secondaire) *ad vitam*, en dehors du TARV (voir cryptococcose)
- Sinon, cotrimoxazole 3x960mg/j po ou en perfusion iv (960mg/250 à 500 cc de sérum glucosé à 5%) pour même durée en phase d'attaque
- Relais avec 960mg po, durée comme *supra*

- Autres **schémas**

- Pyriméthamine 50mg/j po + clindamycine 4x600mg/j po, phase d'attaque ou pyriméthamine 50mg/j po + azithromycine 500mg/j po
- Durée: voir *supra*
- Prophylaxie primaire ou secondaire : cotrimoxazole 960 mg chez la PVV avec CD4<350 cellules/mm³
- Ou Atovaquone (Wellvone®) suspension buvable flacon 240 ml (5 ml = 750 mg c'est-à-dire 1 cuillerée à soupe)
1 prise par jour au milieu des repas (5 ml / 750 mg)

IV.5. CRYPTOSPORIDIOSE, ISOSPORIDIOSE, MICROSPORIDIOSE

1. Agents causaux

- ☞ *Cryptosporidium*
- ☞ *Isospora belli*
- ☞ *Encephalitozoon intestinalis*
- ☞ *E. bienersi* (plus fréquent)

Ces deux derniers sont des microsporidies

2. Épidémiologie et Physiopathologie

- ☞ Protozoaires cosmopolites
- ☞ Tropisme digestif marqué
- ☞ Parfois, présent dans le système hépato-biliaire (*Cryptosporidium*) ⇒ fièvre, ictère
- ☞ Portage asymptomatique possible

3. Clinique

Diarrhée rebelle, à répétition, chez l'immunodéprimé (PVVS, ...)

Forme hépato-biliaire (cryptosporidiose) se manifestant par:

- ✓ Ictère
- ✓ Fièvre

Affections banales chez l'immunocompétent

4. Diagnostic

Examen des selles :

- Ziehl modifié (Kinyoun)
- PCR

5. Traitement

Cryptosporidiose

- Paramomycine (Cabrorral®) cé 500mg, 3x500mg à 3x750mg/j PO durée ???
- Ou Azythromycine cé 600mg, 2x600mg/j PO pendant 3 semaines puis 600mg ou Albendazole 2 à 3x400 à 800mg/j PO

Microsporidiose

- Albendazole 2 à 3x400 à 800mg/j po pendant au moins 1 mois
- ou Atovaquone cé 3x750mg/j PO durée ???

Isosporose

- Cotrimoxazole cé 4x960mg/j po pendant 10j puis 3 semaines et enfin chimioprophylaxie secondaire avec 960mg

IV.6. SCHISTOSOMIASES

1. Définition

Maladies du péril fécal et urinaire d'origine parasitaire

2. Epidémiologie

Parasite : vers plats appelés schistosomes (bilharzies)
vivant dans le système circulatoire veineux

Trois espèces d'intérêt africain : *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium*, *S. intercalatum*

Vecteur : Mollusque

Bulinus africanus, *B. globosus*, ... : *S. haematobium*

Biomphalaria sudanica, *B. pfeifferi*, ... : *S. mansoni*

Physopsis : *S. intercalatum*

Réservoirs : Strictement humain pour *S. haematobium* et *S. intercalatum* ; homme, animaux domestiques, animaux sauvages pour *S. Mansoni*

Cycle évolutif

Œuf tombé dans l'eau libère un miracidium, Colonisation d'un mollusque vecteur, Libération de milliers de furcocercaires.

Pénétration à travers la peau ou la muqueuse (voie veineuse, lymphatique) ; Poumon, tronc cœliaque, foie, système porte (colonisation de divers plexus veineux : mésentérique, rectal, vésical, ...)

Trois destinées pour les œufs :

- ⊙ Lumière des organes creux
- ⊙ Blocage dans les tissus d'organes
- ⊙ Embolisation dans divers organes

Foyers

S. haematobium

Bas-Congo : Kimpese

Katanga : Kabalo, Kongolo, Sakania

Maniema : Kindu et environs

S. mansoni

Bas-Congo : Bas-Fleuve, Lukaya, Kwilu-Ngongo, Lemfu

Kinshasa : Bandalungwa, Kisenso, Kimbanseke

Equateur : Bosobolo, Mobayi

Province Orientale : Uélés, Niangara, Kibali-Ituri

Kivu : Butembo, Bukavu, Sake, ...

Maniema : Kasongo, Kind

Katanga : Kongolo, Kalemie, Dilolo, Likasi, Lubumbashi

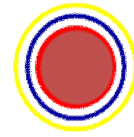
Kasaï Oriental : Sankuru, ...

S. intercalatum :

Bassin du Fleuve Congo entre Lisala et Kindu, Bas-Congo (Kisantu,...); Nord/Sud-Kivu (berges du Lac Kivu, Minova, Sake, ...)

3. Pathogénie

Ver adulte : apparition progressive d'une immunité relative
 Ver mort : endophtalmitis proliférative avec fibrose
 Œuf : symptômes et lésions anatomopathologiques
 Durée de vie moyenne du schistosome : 2 à 18 ans voire 30 ans



Bilharziome

4. Anatomie pathologique

- Granulome appelé Bilharziome
- Œuf, éosinophiles et histiocytes, cellules épithélioïdes et géantes, fibrose
- Glomérulonéphrite par dépôts de complexes immuns (*S. mansoni*)

Rappel :

- *S. mansoni* et *S. japonicum* (*S. mekongi*) : éperon latéral
- *S. haematobium* et *S. intercalatum* : éperon terminal

5. Clinique

S. haematobium

Tableau uro-génital

- Dysurie
- Pollakiurie
- Douleurs sus-pubiennes
- Impression de chaude pisse
- Spermatorrhée
- Hématurie

S. mansoni

Tableau intestinal et hépatosplénique

- Douleurs abdominales
- Diarrhée (selle sanguinolente)
- Hépto-splénomégalie (fibrose hépatique) avec HTP.

S. intercalatum

Tableau intestinal

- Coliques
- Diarrhée (selle sanguinolente)
- Douleurs rectales
- Ténésme
- Lésions de la muqueuse rectale
- Prolapsus rectal

Complications communes aux schistosomoses

- ❖ Cœur pulmonaire chronique
- ❖ Bilharziome du SNC
- ❖ Bilharziome ophtalmique
- ❖ Portage chronique de salmonelles

6. Diagnostic

- Parasitologie : selle, urine
- Endoscopie digestive couplée à la biopsie rectale
- Imagerie médicale couplée à la biopsie hépatique
- Histopathologie

7. Traitement

Prévention

- Individu : - Hygiène fécale et urinaire
 - Ébullition ou filtration d'eau de boisson
 - Port de bottes de pêche et de gants de ménage
 - Éviter les baignades dans des eaux souillées
- Collectivité : - Destruction des mollusques
 - Latrines publiques
 - Adduction d'eau potable
 - Ttt ciblé, de masse, sous-direction communautaire (praziquantel, oxamnique)

Curatif

- Toutes espèces : Praziquantel
 - 40mg/kg en dose unique contre *S. haematobium*
 - en 1 ou 2 prises sur 1j contre les autres espèces, po
- Oxamnique contre *S. mansoni* et *intercalatum* 15 à 20 mg/kg en dose unique, po
- Metrifonate contre *S. haematobium* 7,5 à 10 mg/kg en 2 prises sur 1j, à répéter 15j plus tard, po
- Oltipraz actif sur toutes les espèces
 - *S. mansoni*. et *S. intercalatum* 15 à 20 mg/kg
 - *S. haematobium* 30 à 35 mg/kg
 - En 2 à 3 prises sur 1j, po

Tenir compte d'effets secondaires et de contre-indications

IV.7. AUTRES HELMINTHIASES

1. FILARIOSES LYMPHATIQUES

Wüchereria bancrofti

➤ *Clinique*

- Manifestations aiguës
 - ✓ Accidents génitaux aigus : lymphangite du scrotum isolée ou associée à une funiculite
 - ✓ Lymphangites aiguës des membres

- ✓ Lymphangites aiguës profondes s/f, parfois, d'un syndrome fièvre-douleur thoracique ou abdominale
- Manifestations chroniques
- ✓ Hydrocèles (épanchement de la vaginale)
- ✓ Orchiépididymites chroniques
- ✓ Lymphadénopathies: inguinales, épitrochléennes, axillaires
- ✓ Varices lymphatiques (lymphorragie en cas de rupture)
- ✓ Chylurie
- ✓ Éléphantiasis : lymphangite sclérofibreuse dermo-hypodermique (membres inférieurs, scrotum, bras, pénis, vulve, seins)

➤ *Traitement*

- Médical
- Chirurgical

Reste : voir cours d'Helminthologie médicale

2. FILARIOSES CUTANEO-DERMIQUES

2.1. Onchocercose

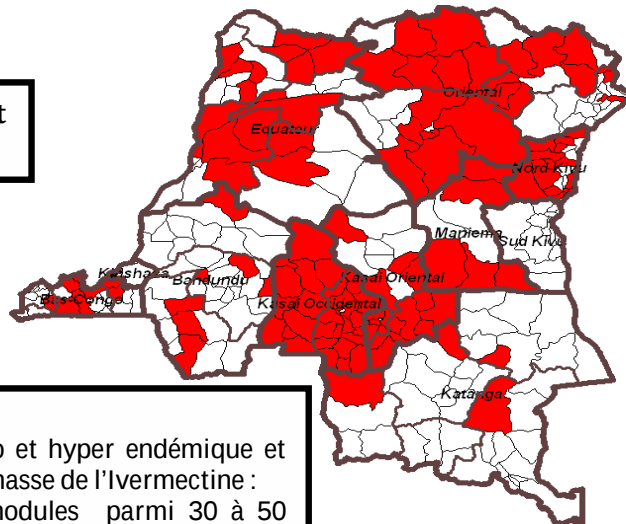
→ **Définition**

L'onchocercose est une filariose cutanéodermique, grave par ses complications oculaires.

→ **Epidémiologie**

- ◎ Agent : *Onchocerca volvulus*, parasite spécifiquement humain, souches aux pouvoirs infectant et pathogène différents
 Vers adultes : derme, soit libres soit emprisonnés dans les nodules
 Longévité : 10 à 15 ans
 Microfilaires : derme ou vaisseaux lymphatiques de voisinage sans périodicité, pas de gaine, queue effilée
 Longévité : 6 à 30 mois
- ◎ Vecteur : petite mouche noire appartenant au Complexe *Simulium damnosum* (le plus important)
 Femelle hématophage, nuisance intolérable, prise des microfilaires dans le derme d'un malade lors de son repas
 Sept jours plus tard, larves infestantes transmissibles à travers la trompe
 Ponte des œufs sur les plantes ou rochers dans des eaux courantes aérées ou sur les cascades, chutes, rapides permanents, déversoirs des barrages et réseau d'irrigation (riziculture)
Adultes piquent à l'extérieur des maisons du lever au coucher du soleil

Distribution et Prévalence



ZONE ROUGE

Onchocercose à prévalence méso et hyper endémique et zone sujette à la distribution de masse de l'Ivermectine : 20% ou plus des porteurs de nodules parmi 30 à 50 personnes vivant dans les villages de première, deuxième et troisième lignes par rapport aux rivières.

ZONE BLANCHE

Onchocercose sporadique ou hypoendémique, zone sujette au traitement clinique par l'Ivermectine

SOURCE : Copie REMO/RAPLOA MSP/PNLO/RDC, 1998-2004 OMS/APOC

→ Symptomatologie

Essentiellement, 4 tableaux

❖ *Microfilarodermie asymptomatique*

- De découverte fortuite grâce à la pratique systématique de biopsie cutanée exsangue

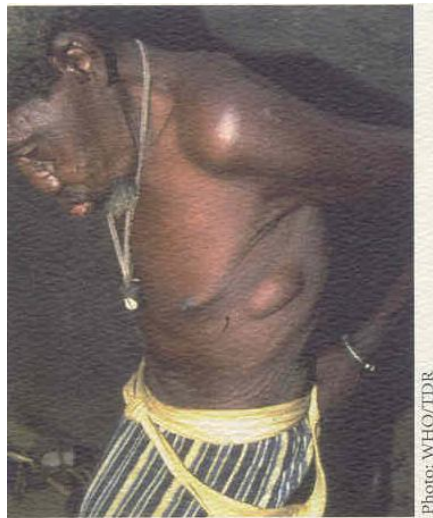
❖ *Syndrome cutané*

- Prurit, souvent isolé, évoluant par poussée, à la base de lésions de grattage
- Gale filarienne : très prurigineuse, caractérisée par des papules
- Lymphoedème localisé ou non, en peau d'orange
- Zones cutanées épaissies, sèches, squameuses lichénifiées = peau de lézard
- Peau atrophique, sèche, fragile, ridée, sans plasticité



❖ *Syndrome kystique*

- Onchocercomes (nodules ou kystes onchocerquiens), dûs à l'enkystement de filaires adultes
- Régions : plans osseux superficiels en regard de trochanters, coccyx, crête iliaque, grill costal



Nodule sous-cutané sur les côtes.

❖ *Syndrome oculaire*

Lésions oculaires de l'onchocercose ou cécité des rivières, fonction de la durée et de l'intensité de l'infection (vers morts, réaction d'hypersensibilité retardée, réaction auto-immune, ...).

- Présence des microfilaires dans l'œil
- Kératites
- Iridocyclites
- Chorioretinites
- Atrophie optique post-névritique

Ces atteintes peuvent conduire à la cécité

❖ *Autres manifestations*

- Atteinte lymphatique
- Onchocercose généralisée (microfilaires dans : sang, foie, rate, reins, poumons, urine, LCR, frottis vaginal, ...)

→ **Diagnostic**

❖ *Présomption*

- Hyperéosinophilie (jusqu'à plus de 20%)
- Réactions immunologiques (IFI, rx de précipitation, ...)
- Test de Mazzotti : très risqué surtout si atteinte oculaire
- Test à la crème à base de DEC à 1% : Erythème dans la zone d'application sur la peau : moins de risque

❖ Certitude

- Biopsies cutanées exsangues (microfilaires)
- Chambre antérieure de l'œil (microfilaires)
- Liquide de ponction de nodules (vers adultes)

→ **Traitement et prévention****Stratégie du PNLO**

- ❖ *Traitement à l'Ivermectine Sous Directives Communautaires (TIDC)* = Stratégie de traitement de masse à l'Ivermectine sous l'entière responsabilité des communautés. La communauté s'approprie l'activité

Avantages du TIDC

- Augmentation des taux de couverture géographique
- Augmentation des taux de couverture thérapeutique
- Pérennisation du traitement (capacité de maintenir la viabilité et la poursuite du traitement à la fin d'un investissement initial de l'extérieur)
- Flexibilité (capacité d'adaptation du TIDC)

Cette stratégie a deux volets : Curatif et Préventif (éviter la cécité).

- ❖ *Ivermectine (Mectizan®)*

Comprimés 3 mg, 6 mg

Rythme : 1 fois / an pour le traitement de masse (préventif) et 4 fois / an pour le traitement clinique

Éligibilité : ≥ 5 ans

Contre-indications : Femme enceinte, Femme allaitant un nourrisson de moins de 7 jours, Malades grabataires, hypersensibilité

- ❖ Effets indésirables

Réaction allergique (prurit, éruption urticarienne, conjonctivite, ...)

Manifestations articulaires

Myalgies

T°

Troubles digestifs

Hypotension, vertiges, ...

Expulsion d'ascaris adultes

! Intérêt de la PHARMACOVIGILANCE

- ❖ Précautions d'emploi

Ne consommer ni alcool ni chanvre le jour de la prise de l'Ivermectine

Prendre l'Ivermectine soit 2 heures avant le repas soit 2 heures après le repas.

Tableau 1. Modalités du traitement par l'Ivermectine (Mectizan®)

Dose (cé 3 mg)	Taille (cm)	Poids (kg)	Age (an)
1 cé	90 - 119	15 - 25	5 - 10
2 cés	120 - 140	26 - 44	11 - 15
3 cés	141 - 159	45 - 64	16 - 20
4 cés	≥ 160	≥ 65	≥ 21

Si comprimé de 6 mg, diviser le nombre de comprimé par 2.

Anciennes molécules non recommandées par le PNLO

Suramine

Diéthylcarbamazine (DEC)

Raisons :

- Effets indésirables, parois mortels (Syndrome de Jarisch-Herxheimer, ...)
- Toxique, peu efficace, choc gravissime si coïnfection avec THA (Suramine)

Lutte Anti-vectorielle

Le site de prédilection, c'est Inga dans le Bas Congo, à cause de son taux de nuisance estimé à 13.000 piqûres/homme/jour. C'est le taux de piqûres des simulies le plus élevé au monde

2.2. Loase (*Loa loa*)

Manifestations

- ✓ Prurit
- ✓ Passage du ver adulte sous la conjonctive (œil)
- ✓ Reptation du ver adulte sous la peau
- ✓ Œdème de Calabar : fugace et migrateur, dure de quelques heures à quelques jours

Complications

- ✓ Neurologiques (déficit moteur, signes méningés, encéphalite)
- ✓ Cardiaques (endocardite pariétale fibroblastique de Loëffler = tableau de cardiomyopathie restrictive)
- ✓ Rénales (GNC pouvant évoluer vers un syndrome néphrotique)

Traitement

- Nouvelle molécule : VOFIL® comprimé 500mg
 - 2x3cés/j/6j po, à répéter 1 fois, au besoin
- [Centre de Recherche Pharmacologique de Luozi (CRPL), Bas-Congo]

Reste: voir cours d'Helmithologie médicale

V. MALADIES VIRALES

V.1.ZONA

1. **Agent** : *Virus Herpes varicella zoster (HVZ)*

2. Épidémiologie et Physiopathologie

- Affection récurrente
- Plus fréquente sur terrain d'immunodépression (maladie de Hodgkin, lymphome, traitement immunosuppresseur, SIDA, ...)
- Retrouvée aussi chez l'immunocompétent
- Possible à tout âge de la vie

3. Clinique

- *Zona thoracique*
 - *Topographie la plus commune*
 - Sensation de brûlure suivant le trajet nerveux (métamère)
 - Éruption vésiculeuse siégeant dans un héli-thorax
 - Parfois, fièvre
 - Chute de vésicules vers J10
 - Lymphadénopathie satellite (axillaire)
 - Évolution par poussées successives (2 à 3 semaines)
 - Douleur $\leq$ 3 mois
- *Autres topographies*
 - Zona ophtalmologique
 - Zona du ganglion gènuclé
 - Zona céphalique, ...
- *Formes compliquées*
 - Algies post-zostériennes
 - Complications neurologiques: angéite carotidienne avec hémiplégie controlatérale ou zona ophtalmologique
 - Zona gènuclé chez l'immunodéprimé

4. Clinique

- Culture virale
 - Sérologie
 - Mise en évidence des Antigènes
- PCR : méthode fort intéressante

5. Traitement

- Local et non spécifique : Eosine à eau (idéal) ; parfois, bleu de méthylène
 - Spécifique : Aciclovir (Zovirax®) cé 200mg ; 5x1cé/j po
Valaciclovir (Zélitrex®) cé 500mg; 2x1cé/j/10j po
- Les formes crème et injectable de Zovirax® existent.

- Autres mesures
 - Vitamines neurotropes
 - AINS, Tégrol®
 - Anxiolytiques/tranquillisants
 - Antibiotique de couverture

V.2.POLIOMYELITIS

1. Définition

- ☐ Maladie infectieuse due à un entérovirus (ARN) appelé *Poliovirus* (1 à 3)
- ☐ Affection contagieuse

2. Épidémiologie

- ☐ Affection très répandue dans les pays en développement ou sous-développés où l'on compte des millions d'enfants et adultes définitivement handicapés par ses séquelles invalidantes
- ☐ Groupe à risque : jeunes enfants
- ☐ Réservoir : homme
- ☐ Voies d'élimination du virus : rhinopharynx (phase initiale), selle (phase d'état)
- ☐ Transmission : interhumaine
 - *Manuportée (+++)*
 - Eau, aliments contaminés

3. Pathogénie

- Pénétration :
 - Rhinopharyngé
 - Digestive
 - Élaboration d'Anti-corps protecteurs par l'organisme
 - Virus traversant rarement la barrière digestive
 - Parfois, fixation sur le SNC dans la corne antérieure de la moelle épinière ⇒ destruction plus ou moins complète des neurones moteurs périphériques ⇒ formes paralytiques de la maladie

4. Clinique

- ☐ Incubation : quelques jours à 1 mois ⇒ apparition des symptômes (pharyngite, syndrome grippal, diarrhée, ...)
- ☐ Survenue des paralysies révélées par une poussée de fièvre, des myalgies, un syndrome méningé, ...
- ☐ Installation rapide des paralysies (quelques heures à quelques jours) ⇒ paralysies flasques, aréflexie, sans atteinte de la sensibilité
- ☐ Atteinte intéressant davantage les membres inférieurs
- ☐ Parfois, le tronc avec paralysie du diaphragme, des muscles abdominaux et autres muscles respiratoires
- ☐ Séquelles définitives, invalidantes avec amyotrophie et déformations
- ☐ Parfois, tableau de
 - Simple syndrome grippal

- Diarrhée
- Méningite lymphocytaire
- Encéphalite
- Paralysie faciale type périphérique
- Myopéricardite isolée, ...



Stèle égyptienne représentant une victime de poliomyélite, 18^e dynastie (1403-1365 avant Jésus-Christ).



Enfant présentant une amyotrophie du membre inférieur droit due à la poliomyélite

5. Diagnostic

- Isolement du virus, dans la gorge, au début ; dans la selle, pendant 2 à 3 mois
- Anticorps fixant le complément, au début ⇒ valeur diagnostique
- Anticorps neutralisants (persistent longtemps) ⇒ Valeur épidémiologique

6. Traitement

- Prophylaxie
 - Vaccination
 - ✓ Vaccins à virus tués (souche SALK)
 - ✓ Vaccins à virus vivants atténués (souche SABIN)
- Curatif
 - ✓ Purement symptomatique

V.3.FIEVRE JAUNE

1. Définition

Zoonose due à un virus à ARN, un *Flavivirus*, de la famille de *Togavirus*
L'homme est contaminé accidentellement dans la forêt ou au village.

2. Épidémiologie

Zoonose de la forêt tropicale [Amazonie, en Amérique latine, Afrique (Ouest, Centre, Est)]

Vecteur : un moustique du genre *Aedes*

- *A. furcifer*, *A. taylori*, ... : de singe à singe ou du singe à l'homme
- *A. simpsoni* : du singe à l'homme
- *A. aegypti* : de l'homme à l'homme

3. Clinique

Incubation : 1 à 10 jours (1 semaine, en moyenne) ⇒ 2 phases

- Phase rouge congestive c.à.d. pré-ictérique (j1 à j3) où l'on note:
 - Fièvre élevée
 - Syndrome douloureux
 - Prostration
 - Faciès congestif (vultueux)
- Phase jaune hépatorénale (j3 à j5) marquée par:
 - Insuffisance hépatorénale (Hépto-néphrite)
 - Syndrome hémorragique profus
 - Encéphalite

Le patient meurt ou guérit entre les 5^{ème} et 7^{ème} jours

4. Diagnostic

Clinique

Orientation:

- Leuconeutropénie
- Thrombopénie
- Cytolyse
- Altération de la fonction rénale avec protéinurie, cylindrurie, hématurie
- Certitude: isolement du virus (laboratoire spécialisé)
- Autres arguments : sérologie [Ig M (précoces et spécifiques)] ; Ig G (tardifs)

5. Traitement

Prévention

- Vaccination
- Isolement du malade sous moustiquaire
- Isolement des sujets contacts pendant 10 jours

Curatif

- Purement symptomatique
 - ✓ Antipyrétique (sans potentiel hémorragique)
 - ✓ Transfusion sanguine
 - ✓ Exsanguino-transfusion
 - ✓ Épuration extra-rénale (dialyse), ...

V.4.RAGE

1. Définition

Zoonose mortelle, accidentellement humaine, due à un virus à ARN

2. Étiologie

- Agent : virus rabique de la famille de *Rhabdovirus*, du genre *Lyssavirus*
- Virus fragile en dehors de l'organisme car :
 - ✓ Détruit par le savon, l'éther, les dérivés d'ammonium quaternaire
 - ✓ Thermolabile
 - ✓ Photolabile
 - ✓ Sensible à la dessiccation

3. Physiopathologie

Inoculation → Réplication dans tissu musculaire → Pénétration dans terminaisons nerveuses des neurones périphériques par transport rétrograde (diffusion centripète) et réplication → Atteinte du cerveau → Réplication activement → Diffusion centrifuge vers nombreux tissus et organes (glandes salivaires, œil, follicules pileux, ...) avec réplication continue.

4. Épidémiologie

Zoonose des vertébrés à sang chaud, accidentellement transmissible à l'homme par morsures
Incidence mondiale estimée à 30 000 cas/an

Trois grands cycles

- ✓ Rage sauvage des carnassiers (rage sylvatique : loup, renard, ...)
 - ✓ Rage canine (rage urbaine : chien, chat, ...)
 - ✓ Rage des chiroptères (vampires et chauves-souris)
- RDC, 49 décès en 2008 ; 70 en 2009 dont 52 à Kinshasa (BEC/MiniSanté)

Transmission à l'homme

- ✓ Par la salive des animaux lors des morsures car contenant le virus rabique
- ✓ La morsure est d'autant plus dangereuse qu'elle a lieu à la tête et aux mains car très riches en filets nerveux
- ✓ Chien, chat, ... contaminant à partir de 5 à 7 jours qui précèdent les symptômes et ce, jusqu'à leur mort
- ✓ Contamination par léchage possible si lésions cutanées

Transmission d'homme à homme possible

- ✓ Transplantations (cornée greffée prise sur un cadavre d'un enragé méconnu, ...)

5. Clinique

- Virus très neurotrope
- Incubation : 10 jours à plus d'un an (en moyenne 30 à 40 j)

- Début de la maladie plus rapide si porte d'entrée proche du SNC (face) ou dans une région riche en filets nerveux (face, mains)

- Prodromes : 1 à 4 jours

- Fièvre
 - Céphalée
 - Malaise général
 - Myalgies
 - Fatigabilité anormale
 - Anorexie
 - Nausées
 - Vomissements
 - Paresthésies et/ou fasciculations (site d'inoculation du virus ou à l'entour)

- Phase d'état : 2 tableaux cliniques dictés par l'encéphalite (encéphalomyélite) rabique

1° Rage furieuse Mortelle en 3 à 4 jours

- Excitation psychomotrice
- Hallucinations
- Convulsions
- Hyperesthésie cutanée
- Soif intense mais contractions paroxystiques du pharynx, diaphragme, larynx, ...⇒ spasme hydrophobique typique de la rage humaine
- Aérophobie
- Répulsion intense
- Contracture des traits
- Lutte avec l'entourage
- Cris lorsqu'on tente de faire boire le malade
- Troubles neurovégétatifs :
 - Hypotension artérielle
 - Fièvre
 - Sueurs profuses
 - Troubles cardio-respiratoires

2° Rage paralytique

- Décès en une semaine (5 à 6 jours)
- Syndrome paralytique ascendant

6. Diagnostic

Laboratoire spécialisé

- Produits pathologiques
 - ✓ Salive
 - ✓ LCR
 - ✓ Biopsies cutanées
 - ✓ Biopsies cérébrales

- Autopsie (cerveau)
 - ✓ Corpuscules de Négri (corpuscules viraux acidophiles)

7. Conduite à tenir en cas de morsure

Le traitement curatif n'existe pas

- Traitement local
 - ✓ Lavage à l'eau savonneuse puis rinçage à l'eau pure, suivi d'une désinfection avec un ammonium quaternaire ou la teinture d'iode ou l'alcool, ...
- Appréciation du risque de contamination après morsure
 - Si l'animal est vivant
 - ❖ Surveillance vétérinaire obligatoire pendant 14 jours
 - ✓ Si aucun événement ne se produit, sa morsure n'était pas infectante
 - ✓ S'il meurt spontanément ou a été tué après morsure ⇒ tête au laboratoire spécialisé
 - Siège de la morsure : face, cou, extrémités et muqueuses ⇒ risque +++
 - Nature du contact : plaie par morsure, griffures ou objets blessants inoculant une salive d'animal enragé ⇒ risque +++
- Traitement général
 - ✓ Sérothérapie antirabique ⇒ Centre antirabique en cas de morsure suspecte : 20 UI/kg en IM
 - ✓ Antibiothérapie souvent d'usage
 - ✓ et SAT/VAT, parfois utiles
 - ✓ Vaccinothérapie ⇒ Centre antirabique

Modalités

- 1^{ère} possibilité : animal inconnu (ou disparu) ou son cadavre détruit ⇒ schéma vaccinal complet
- 2^{ème} possibilité : animal mort mais cerveau intact. Si diagnostic infirmé au laboratoire ⇒ arrêter le schéma initié
- 3^{ème} possibilité : animal vivant et sain ⇒ observation vétérinaire. Si apparition des signes de rage ⇒ commencer vaccinothérapie
- 4^{ème} possibilité : animal sain mais suspect au 1^{er} examen ⇒ débiter vaccinothérapie. A arrêter si animal finalement sain

Schémas de vaccinothérapie : 2 (OMS, 1992)

- Schéma selon Protocole dit « ESSEN » : Injections à j0, j3, j7, j14, j28 voire j90
- Protocole dit « ZAGREB » : 2 injections en 2 sites différents à j0, 1 injection à j7, 1 injection à j21

8. Prévention en dehors de morsure

Prophylaxie

- Lutte contre la rage animale (vaccination des animaux, abattage des animaux errants)
- Vaccination préventive humaine (professions à risque rabique comme celles de vétérinaires, laborantins, gardes-chasse, naturalistes, équarrisseurs, ...)
- ⇒ OMS : j0, j7 et j28, 1 an plus tard, puis tous les 5 ans

V.5.FIEVRE HEMORRAGIQUE A VIRUS MARBURG

1. Définition

FHVM : Affection fébrile, très contagieuse, grave, due à un virus de la famille de *Filoviridae*, appelé virus Marburg.

Maladie à déclaration obligatoire

☐ Période non épidémique

⊙ *Cas suspect*

Personne malade ou décédée, présentant ou ayant présenté une fièvre élevée, à début brutal, rebelle à toute médication, accompagnée d'une diathèse hémorragique

☐ En période d'épidémie

⊙ *Cas suspect (ou clinique)*

Toute personne malade ou décédée avec fièvre et symptômes/signes aigus avec :

- Épistaxis
- Gingivorragie
- Injections conjonctivales
- Pétéchies/purpura
- Hématémèse/melaena
- Hématurie,...

⊙ *Cas probable*

- Toute personne vivante ou décédée ayant été en contact avec un cas de FHVM, présentant ou ayant présenté une fièvre aiguë, avec ou sans saignement ou présentant ou ayant présenté une fièvre aiguë et, au moins 3 symptômes/signes (non hémorragiques) ou toute mort inexpliquée

⊙ *Symptômes et/ou signes non hémorragiques*

- Céphalée
- Nausées/vomissements
- Anorexie
- Diarrhée
- Asthénie
- Douleurs abdominales
- Myalgies/arthralgies
- Dysphagie
- Dyspnée
- Hoquet

⊙ *Contact*

- Toute personne n'ayant aucun symptôme mais ayant été en contact physique avec un cas de FHVM ou avec des humeurs biologiques ou organes ou cadavres infectés ou matériels souillés au cours de 9 derniers jours

⊙ *Surveillance*

- Tout contact doit être soumis à une surveillance consistant, notamment, en une prise biquotidienne de la température
- Sa durée est celle de l'incubation

- Dès qu'apparaît tout symptôme/signe suspect, il devient un cas

⊙ *Isolement (isolation)*

- Tout cas suspect ou probable doit être isolé dans un quartier hospitalier de haute sécurité, selon les normes de l'OMS.

2. Historique

→ 1967, infection de 25 chercheurs à Belgrade et Marburg à partir de singes importés d'Ouganda

Létalité : 28 % (7 décès)

→ On signale 6 cas secondaires

Létalité : nulle

→ 83 j plus tard, un convalescent parmi les 25 chercheurs contamine son épouse par le sperme

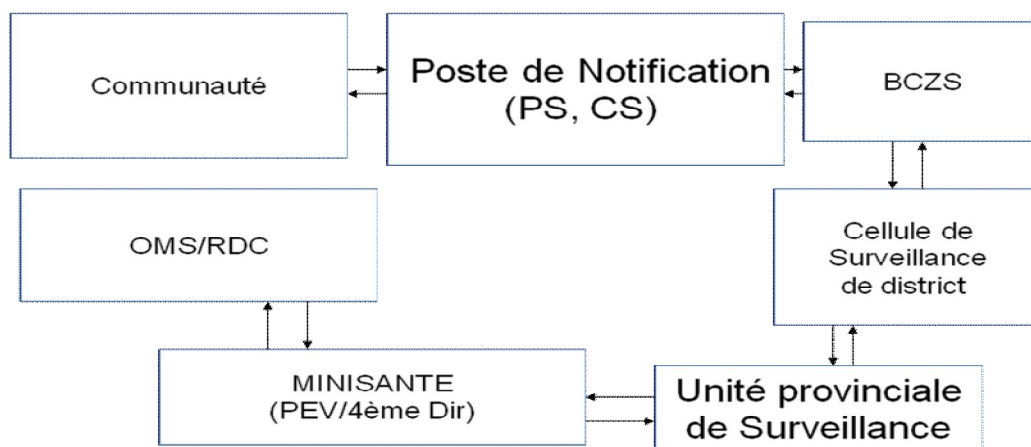
Létalité : nulle

Le nom de Marburg est alors donné au nouveau virus depuis, des épidémies sont signalées, ça et là, en Afrique (dont celle, récemment, en Angola).

3. Epidémiologie

- **Réservoir** : vampire ???
- **Vecteur** : inconnu
- **Agent causal** : virus Marburg
- **Modes de contamination** :
 - contact étroit avec un sujet malade
 - manipulation d'humeurs biologiques, d'organes ou de cadavres infectés ou de matériels souillés

CIRCUIT D'INFORMATION



4. Clinique

⊙ *Incubation* : 5 à 9 jours en moyenne

⊙ *Symptomatologie*

- Fièvre
- Céphalée
- Vomissements

- Myalgies
- Arthralgies
- pharyngite
- Asthénie marquée
- Anorexie
- Douleurs abdominales
- Hoquet
- Dysphagie/odynophagie
- Dyspnée

⊙ *Après quelques jours, apparition d'une diathèse hémorragique*

- Pétéchies/purpura
- Ecchymoses
- Érythèmes
- Hématurie
- Selle sanglante/mélaena
- Gingivorragie
- Injections conjonctivales
- Épistaxis
- Hématémèse
- Autres signes de saignement

⊙ *D'où, évolution vers*

- Anémie sévère
- Choc mixte
- Déshydratation sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale aiguë, ...

NB : Physiopathologie (voir sepsis)

5. Diagnostic

Se fonde sur :

- Épidémiologie
- Clinique
- Laboratoire de très haute sécurité :
- Biologie moléculaire (PCR, ...)
- Culture virale
- Après prélèvement et transport des échantillons dans des conditions de très haute sécurité

6. Prévention

- Hygiène alimentaire : éviter de consommer du gibier, surtout ramassé en forêt, ...
- Hygiène hospitalière : application stricte de toutes les règles d'asepsie, administration des soins selon les normes (formation et recyclage du personnel soignant, ...)
- Éviter de déplacer les malades (sauf quand il faut les conduire à l'hôpital, alors dans les normes)
- Gestion des cadavres selon les normes (CCC vis-à-vis de tout le monde).

7. Traitement

- Il n'existe ni vaccin ni traitement curatif contre cette virose
- Le traitement est purement symptomatique. Il est fondé sur une réanimation générale
- Le sérum des convalescents semble améliorer le tableau clinique
- La guérison est lente, après une longue convalescence douloureuse

V.6.FIEVRE HEMORRAGIQUE A VIRUS EBOLA

1. Historique (à titre indicatif)

Année	Événement	Pays	Cas (% mortalité)
1976	Émergence du virus	Soudan(Maridi)	284 (53 %)
	Identification du virus	RDCongo(Yambuku)	318 (88 %)
1977	Cas sporadique	RD Congo (Tandala)	1 (100 %)
1979	Réémergence du virus	Soudan (Maridi)	34 (65 %)
1989	Epizootie dans une cargaison de singes importés de philippines	USA (Areston)	Hommes : 4 (0 %) Singes : (100 %)
1992	Epizootie des singes Cynomolgus	Italie	?
1994	Epizootie des singes dans une colonie de chimpanzés dans la forêt de Taï	Côte d'ivoire	1 (0 %)
1994-5	Émergence du virus	Gabon (Minkouka)	?
1995	Réémergence du virus	RD Congo (Kikwit)	317 (77 %)
1996	Réémergence du virus	Gabon (Mayibout)	19 (80 %)

2. Clinique

- Incubation : 2 à 21 jours

Des épidémies (épizooties) virales à Ebola sont encore signalées çà et là en Afrique dont les toutes récentes au Kasai Occidental (Mweka) en RDC et aux Philippines.

NOTE :

- 🚩 Tous les autres aspects (voir chapitre sur le virus Marburg)
- 🚩 La physiopathologie des fièvres hémorragiques est celle du Sepsis et Choc septique

V.7.SIDA

1. Définition

- Syndrome d'immunodéficience acquise dû à un virus appelé virus de l'immunodéficience humaine (VIH) isolé en 1983.

2. Historique

- Premiers cas décrits, aux USA, en 1981 dans les Centres de contrôle des maladies (CDC) d'Atlanta

- Alerte donnée par une consommation accrue de la pentamidine pour pneumocystose et une prévalence élevée de la maladie de Kaposi systémique chez les homosexuels hémophiles, haïtiens et hispaniques (4 H)
- Rétrospective : premiers cas américains déjà en 1978
- Pour la RD Congo, premiers cas décrits en Octobre 1983, en Belgique

3. Classification

- Définition clinique du Sida de l'adulte en Afrique (1986) : atelier de Bangui

Critères majeurs

- Amaigrissement non désiré > 10% du poids corporel
- Diarrhée > 1 mois
- Fièvre > 1 mois, continue ou intermittente

Critères mineurs

- Toux > 1 mois
- Dermatite prurigineuse généralisée
- Zona récidivant
- Candidose Oro-pharyngée
- Herpès virose chronique
- Lymphadénopathie généralisée

Critères d'exclusion

- Cancer
- Malnutrition
- Autre étiologie

Le diagnostic est porté si :

- Au moins 2 critères majeurs et 1 mineur
- Ou sarcome de Kaposi agressif
- Ou méningite à Cryptocoque

- Classification en stades cliniques pour adulte et adolescent (OMS, 1990)

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Lymphadénopathies généralisées persistantes
- Degré d'activité 1 : activité normale

Stade clinique 2

- Perte pondérale < 10%
- Zona (dans les 5 années précédentes)
- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, onyxis mycosique, ulcérations buccales récidivantes, perlèches, ...)
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite, ...)
- Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique mais activité normale

Stade clinique 3

- Perte pondérale > 10%
- Diarrhée chronique inexpliquée > 1 mois
- Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) > 1 mois
- Candidose buccale (muguet)
- Leucoplasie orale chevelue buccale
- TB pulmonaire, dans l'année précédente
- Infections bactériennes sévères (pneumopathies, pyomyosite, ...)

- Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps au cours du mois précédent

Stade clinique 4

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose pulmonaire
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cytomégalovirose, autre qu'herpétique, splénique ou ganglionnaire
- Herpès vireux cutanéomuqueux ou viscéral > 1 mois
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmoses, coccidioïdomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Sepsis à salmonelles non typhiques ou paratyphiques
- TB extra-pulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi malin
- Encéphalopathie à VIH
- Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de 50% du temps au cours du mois précédent

4. Étiologie

- VIH : virus à ARN de la famille des rétrovirus, sous-famille de lentivirus
- Morphologie et multiplication du virus : voir image mobile
- Types : VIH1 et VIH2
- Groupes de VIH1 : M, N, O
- Sous-types (sous-groupes) de VIH1 :
 - A, B, C, D, G, H, I, J, K
 - Formes recombinantes circulantes (CRF) numérotées de 1 à 12
- VIH2 : moins virulent et serait responsable d'une infection lente présente en Afrique de l'Ouest
- VIH1 : plus répandu dans le monde présent en Afrique Centrale, Europe, aux États-Unis, en Asie.

Cycle de réplication du virus dans LT CD4, macrophages, ...

1^{ère} étape

- ⊙ Adsorption à la surface de cellules avec récepteur CD4 et co-récepteurs CXCR4 et CCR5 (LT CD4, macrophages, cellules de Langerhans de la peau, cellules microgliales du SNC, ...) à l'aide du gp 110/120, du virus.

2^{ème} étape

- ⊙ Synthèse de l'ADN proviral à l'aide de la transcriptase inverse puis intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase.

3^{ème} étape

- ⊙ Transcription de l'ADN proviral en ARN génomique par l'ARN polymérase de la cellule hôte. Cette synthèse est sous le contrôle des gènes tat et rev. L'ARN migre du noyau vers le cytoplasme.

4^{ème} étape

- Synthèse des protéines virales.

5^{ème} étape

- Assemblage des protéines virales grâce à des protéases ⇒ encapsidation de l'ARN ⇒ formation de nouvelles particules virales infectieuses.

5. Physiopathologie

VIH dans les LT CD4 ⇒ altérations qualitatives et quantitatives de cette sous-population lymphocytaire (maître d'orchestre du système immunitaire humain).

Troubles quantitatifs

- Effet cytopathogène direct du virus sur les LT CD4
- Formation de syncytia entre les CD4 infectés et non infectés
- Destruction des CD4 par la défense immunitaire cytotoxique [LT CD8, cellules tueuses naturelles (NK), cytotoxicité due aux Ac]
- Apoptose (mort cellulaire programmée)
- Déficit central de production des lymphocytes T par la moelle hématopoïétique

Troubles qualitatifs

- Anergie au niveau de LT, LB et de macrophages
- Déplétion sélective des lymphocytes T mémoires (CD4/CD45 RO)
- Déséquilibre des populations lymphocytaires CD4 TH1 et CD4 TH2 ⇒ déséquilibre dans la production des cytokines avec ↑ production d'IL10 (profil TH2) et ↓ production d'IL12 (profil TH1) ⇒ ↓ réactions à médiation cellulaire
- Involution des populations lymphocytaires T dans le thymus
- Altération de la structure glandulaire lymphoïde avec perturbation des mécanismes de présentation d'Ag
- Perte des capacités de prolifération des lymphocytes T

Autres troubles

- Réplication continue des virus ⇒ hypersollicitation du système immunitaire qui finit par s'épuiser
- 📌 L'ensemble de ces perturbations expliquent le caractère fragile de l'immunité chez les PVVS

6. Épidémiologie***Modes de transmission***

- Le VIH a été isolé dans: sang, sperme, sécrétions vaginales, salive, urine, larmes et lait maternel
- 3 modes de transmission
 - *Transmission sexuelle*
Mode le plus important en Afrique noire (plus de 70% des cas)
Transmission davantage favorisée par la présence d'IST
 - *Transmission sanguine*
Transfusion sanguine avec risque de 98% si sang infecté
Usage de tout matériel blessant contaminé (lame de rasoir, aiguille, ciseaux, lame de bistouri, ...)

- *Transmission mère-enfant (verticale)*

Surtout en fin de grossesse et pendant l'accouchement (mère porteuse du VIH et sans chimioprophylaxie ARV $\Rightarrow$ 40% de risque)

(Ce risque peut être réduit significativement si chimioprophylaxie ARV efficace)

Lait maternel

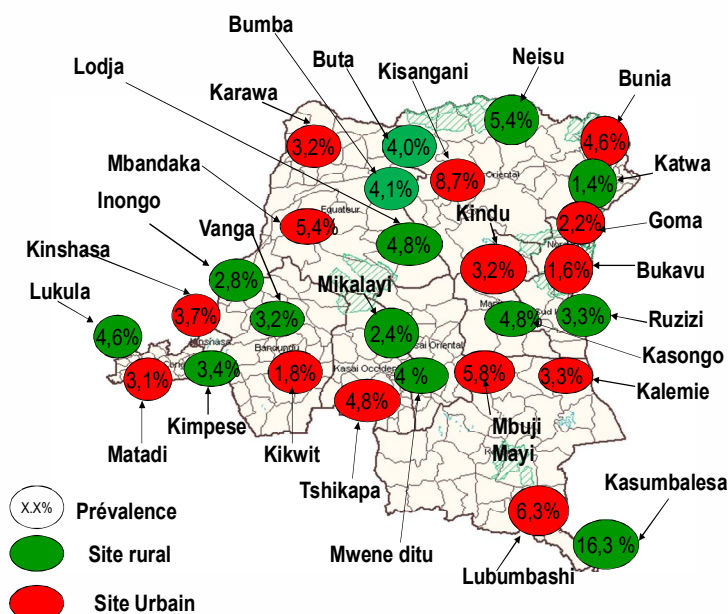
Facteurs favorisant la transmission verticale : mère avec

- Maladie symptomatique
- CD4 très bas
- Charge virale élevée

- Le virus ne se transmet pas par piqûre d'insecte ni contact corporel type « casual action »
- Il n'est pas encore admis que le VIH peut être transmis par la salive, la sueur, les larmes, urine...

Prévalence

- Moyenne nationale : autour de **4,3%**
- Personnes Vivant avec le VIH (PVV) : **1 034 086**
- Décès dus au SIDA : **82 790**
- Orphelins dus au SIDA : **1 025 551**



- Sur **1 034 086** de PVV
- Près d'1/3 éligible au TAR (soit près de **350 000** PVV)
- Mais seuls moins de **15 %** ont accès aux ARV (soit moins de **52 500** PVV)

7. Clinique

- Étapes de la maladie à VIH

Contamination

Période aveugle (muette) de séroconversion

Séroconversion

Période de séropositivité asymptomatique
Apparition des symptômes mineurs
Stade SIDA

- ☐ Contamination :
 - Pénétration du VIH dans l'organisme
 - Asymptomatique
- ☐ Période aveugle et séroconversion
 - Délai entre la contamination et la possibilité de mettre, en évidence, les Ac anti-VIH
 - Moyenne : 3 à 6 semaines
 - Parfois syndrome grippal ou mononucléosique de courte durée = primo-infection
- ☐ Séropositivité asymptomatique
 - Aucun symptôme
 - Parfois, syndrome lymphadénopathique généralisé persistant
 - Durée: 2 à 3 ans, en moyenne (voire 10, 15, 20 ans ← progresseurs rapides ou lents)
- ☐ Phase de signes mineurs
 - Voir atelier de Bangui
- ☐ Stade Sida
 - Infection à VIH avancée (voir classification)
- Sur 100 personnes contaminées, on trouvera, au bout de 10 ans:
 - 60 au stade de sida
 - 20 avec signes mineurs
 - 20 sans symptômes

8. Diagnostic

- ☐ Préalables (conseil pour dépistage volontaire):
 - Confidentialité
 - Counselling pré-test
 - Counselling post-test
- ☐ Appliquer les stratégies du PNLS (LNRS) en RD Congo

9. Traitement

- ☐ Préventif
 - Population générale
 - Abstinence
 - Fidélité (réciproque)
 - Préservatifs
 - Transfusion sanguine selon le CNTS, éviter les objets blessants contaminés, ...
 - Transmission mère-enfant
 - Femmes VIH +, contraception et éviter de concevoir
 - Si grossesse, TARV préventif, selon le PNLS (PTME)
 - Proposer la sérologie anti-VIH à toute femme enceinte séro-ignorante (PTME)

❑ Curatifs

- Traitement anti-rétroviral (TARV) n'est pas une urgence (l'urgent = traitement des IO)
- TARV est un traitement spécifique
- Ne peut être appliqué que par une personne formée spécialement, en la matière (quel que soit le pays)
- Association d'antirétroviraux de classes différentes (au moins 3)
- Quelques classes
 - Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)
 - Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTtI)
 - Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- Quelques classes
 - Inhibiteurs de protéase (IP)
 - Inhibiteurs de fusion (IF)
 - Anti-intégrase.

VI. MALADIES MYCOSIQUES

VI.1. HISTOPLASMOSE

1. Définition

Maladie mycosique due à *Histoplasma duboisii* et *H. capsulatum*

2. Épidémiologie

- Amérique (USA, Panama, ...)
- Océanie (Nouvelle-Zélande, Australie, ...)
- Afrique (Tanzanie, Kenya, Soudan, RDC, ...)
- Asie (Japon, ...)
- Porte d'entrée : respiratoire par inhalation des spores (*H. capsulatum*)

3. Clinique

🔍 *H. capsulatum*

- Primo-infection pulmonaire sous forme de syndrome grippal patent 1 à 2 semaines après exposition aux spores :
 - Fièvre
 - Toux
 - Dyspnée
 - Douleurs diffuses
 - Parfois, hépato-splénomégalie
 - RX thorax: miliaire macronodulaire avec lymphadénopathie médiastinale
 - Immunodéprimé: aggravation des lésions initiales et atteinte polyviscérale (méninges, endocarde, surrénales, tube digestif, ...)
 - Parfois, ulcérations muqueuses chroniques
 - En cas de BPCO, risque de formes cavitaires pulmonaires chroniques

🔍 *H. duboisii*

- Atteinte pulmonaire : rare
- Par contre, 3 localisations principales
 - Cutanée
 - Ganglionnaire
 - Osseuse
- **Affection grave chez le sidéen**
 - Atteintes cutanées : surtout au visage s/f de papules ou de nodules et l'ombilication du centre est typique
 - Atteintes osseuses : lésions pseudo-tuberculeuses avec ostéolyse, géodes et abcès froid
 - Atteintes ganglionnaires : lymphadénomégalie volumineuse localisée et froide. La fistulisation étant possible.
 - Les formes disséminées avec atteintes viscérales existent.

4. Diagnostic

Notion de séjour en zone endémique

Culture de :

- ✓ Expectorations
- ✓ Pus
- ✓ Sang
- ✓ Frottis
- ✓ Selle
- ✓ Suc médullaire, ganglionnaire
- ✓ Biopsie cutanée ou viscérale, ...

L'examen direct montre : levures de petites tailles, ovales, dans les histiocytes ou grandes en forme de citron dans les cellules géantes

L'IDR à l'histoplasmine est positive mais les formes disséminées sont anergisantes

La sérologie aide également à porter le diagnostic

5. Traitement

Le traitement d'attaque des formes évolutives est l'Amphotéricine B en perfusion (voir cryptococcose)

Autres antimycosiques actifs :

- ✓ Kétokonazole (Nizoral®)
- ✓ Fluconazole
- ✓ Itraconazole

VI.2. ASPERGILLOSE

1. Définition

Affection mycosique due aux champignons du genre *Aspergillus*

2. Épidémiologie

Aspergillus : champignon cosmopolite

➤ *A. fumigatus* ++, *A. nidulans*, *A. niger*, ...

Habitat

- Sol
- Matières organiques en décomposition, ...

Mode de contamination : inhalation de spores

Terrain : immunodéprimé (sida, corticothérapie, irradiation, cancer, ...)

3. Physiopathologie

- Parasitisme dans une cavité préexistante (aspergillome)
- Nécrose due à la toxine mycosique ⇒ hémorragies
- Formes invasives: immunodéprimé agranulocytaire
- Tropisme vasculaire des *Aspergillus* ⇒ tendance à la thrombose avec zones d'infarctissement et de nécrose
- Parfois, manifestations immuno-allergiques

4. Clinique

• Aspergillome

- *Développement dans une cavité séquellaire (TBC) ⇒ hémoptysie*
- *RX thorax* : Opacité ronde, parfois surmontée d'un croissant gazeux (image en grelot ou en croissant)
- *Scanner thoracique* : meilleure visualisation de l'aspergillome
- *Aspergillome du sinus maxillaire* ⇒ sinusite chronique (soit pseudo-bactérienne soit pseudo-tumorale) = forme invasive

• Aspergillose invasive

- *Aspergillose pulmonaire invasive*
- ✓ Pneumonie avec fièvre, toux, douleur thoracique, hémoptysie (parfois)
- Touche le grand immunodéprimé
- *Autres localisations (formes mortelles sans traitement)*
- ✓ Sinusites aspergillaires invasives (extension aux vx de la base du crâne et au cerveau)
- ✓ Abscès cérébral
- ✓ Endocardite
- ✓ Ostéite, ...
- *Localisations plus rares*
- ✓ Pleurésie purulente aspergillaire
- ✓ Aspergillome bronchectisant
- ✓ Bronchite aspergillaire membraneuse ou ulcéreuse (SIDA)
- *Aspergillose immuno-allergique*
- ✓ Asthme bronchique
- ✓ Aspergillose broncho-pulmonaire (éosinophilie, hyper-IgE totales et spécifiques)
- *Formes intermédiaires*
- ✓ Pneumopathies nécrosantes chroniques (sujets sains ou peu immunodéprimés)
- ✓ Aspergillome isolé (sans cavité ancienne, ...)

5. Diagnostic

Épidémiologie

Clinique

Biologie [mycologie (culture sur milieu de Sabouraud), immunologie, ...]

Imagerie médicale

6. Traitement

Amphotéricine B (voir cryptococcose N-M)

Relais : Itraconazole (à dose maximale)

Durée : selon la forme (mais pas avant au moins 2 semaines d'apyrexie et disparition de la symptomatologie)

Si immunodéprimé, traitement ad vitam (voir cryptococcose N-M)

Chirurgie

- ✓ Thoracique : si lésions pulmonaires près de gros vaisseaux (prévention d'hémoptysie)

- ✓ Exérèse de foyer résiduel
- ✓ ORL et Neurochirurgie
- ✓ Résection de foyers sinusiens et cérébraux

VI.3. CANDIDOSES (MONILIASES)

1. Définition

Infections mycosiques dues à des levures du genre *Candida*

- Formes superficielles, cutané-muqueuses fréquentes et bénignes
- Formes profondes, sous forme de sepsis, moins courantes mais GRAVES

2. Épidémiologie

Germes cosmopolites

Agent : *Candida albicans*

- ✓ Espèce la plus pathogène pour l'homme
- ✓ Autres : *C. tropicalis*, *C. paratropicalis*, ...

Facteurs de multiplication

- ✓ Modification écologique, locale ou générale, du terrain (baisse de l'immunité comme Diabète sucré, traitement immunosuppresseur, cancer, SIDA ; usage d'antibiotique à large spectre, ...)

3. Physiopathologie

Baisse du pouvoir phagocytaire et de l'immunité cellulaire ⇒ manifestations pathologiques du genre *Candida*

- ✓ Immunité cellulaire et polynucléaires ⇒ formes superficielles
- ✓ Immunité cellulaire et anticorps anti-antigène candidosique ⇒ formes graves (sepsis avec atteintes viscérales)

4. Clinique

- Candidoses superficielles
 - Formes digestives : de la bouche à l'anus
- Muguet (candidose buccale) :
 - ✓ Inflammation (érythème)
 - ✓ Langue décapillée et vernisée
 - ✓ Enduit blanchâtre
 - ✓ Perlèches
 - ✓ Chéillite
 - ✓ Rhagades : le patient a l'impression de sécheresse de la bouche avec brûlure au contact des aliments
- Œsophagite
 - ✓ Dysphagie marquée avec gêne rétrosternale
 - ✓ Parfois, vomissements et odynophagie
- Entérite candidosique
 - ✓ Diarrhée (enfant)

- Colites à *Candida*: rares
 - ✓ Présence de *Candida* n'est pas synonyme de maladie candidosique
 - ✓ Ce champignon n'est pas impliqué dans la genèse de la diarrhée de l'adulte
- Anite
 - ✓ Prurit et érythème suintant
 - Candidoses cutanées et des phanères
- Intertrigo : manifestation la plus fréquente
- Onyxis et péri-onyxis
- Bourrelet péri-unguéal rouge et douloureux
- Plus les doigts que les orteils
- Candidoses génitales
- Vulvo-vaginites
 - ✓ Brûlures
 - ✓ Prurit
 - ✓ Dyspareunie
 - ✓ Vulve érythémateuse
 - ✓ Leucorrhées
 (Aussi au cours de : diabète sucré, grossesse, antibiothérapie, contraception orale)
- Balanite ou balano-prostatite : prurit, érythème
- Manifestations allergiques
 - Mycétides = lésions cutanées dues à une infection mycosique, sans présence de champignon à leur localisation
- ✓ Dysidrose
- ✓ Eczéma
- ✓ Urticaire
- ✓ Asthme
- ✓ Aggravation d'une colite
- Candidoses systémiques
- Très graves, opportunistes iatrogènes et nosocomiales (candidémie non toujours retrouvée)
- Tableau de sepsis avec, parfois atteintes cutanées
 - ✓ Maculo-papules
 - ✓ Nodules érythémateux
- Parfois, présence de chorio-rétinite, endocardite,...
- Candidoses muco-cutanées chroniques
- Déficit de l'immunité cellulaire sélectif vis-à-vis de *Candida albicans*
- Extrémités
- Phanères
- Tube digestif
- Granulomes moniliasiques

5. Diagnostic

- ✓ Clinique
- ✓ Épidémiologie

- ✓ Mycologie (culture sur milieu de Sabouraud, ...)
- ✓ Anatomie pathologique (biopsie)

6. Traitement

A titre indicatif

Candidose buccale : Miconazole (Daktarin®) gel oral pour gargarisme ou comprimé muco-adhésif 1 cé/j/7j po

Formes buccales, digestives ou autres : Itraconazole (Sporanox ® gélule 100mg) 1 gélule/j/15j po

Autres anti-mycosiques : Ketoconazole (Nizoral®) cé 200mg) 1 cé/j/30j, au moins

Les topiques anti-fongiques existent également

VI.4. CRYPTOCOCCOSE (Torulose)

1. Définition

Maladie mycosique due à une levure appelée *Cryptococcus neoformans* (*neoformans*, *gattii*)

2. Épidémiologie

Affection cosmopolite

Agent causal : *C. neoformans* (*neoformans*, *gattii*)

Levure arrondie ou ovale entourée d'une capsule apparaissant en négatif sur les préparations à l'encre de Chine (c'est-à-dire aspect brillant).

Voie de pénétration

- Poumon
- Tube digestif
- Rarement : téguments

Dissémination

- Voie sanguine
- Voie lymphatique

Terrain

- Sujet immunodéprimé (hémopathies malignes, traitement immunosuppresseur, SIDA, ...)

3. Clinique

Cryptococcose primaire

- En principe pulmonaire
- Souvent, sans symptômes
- Parfois, allure d'un syndrome grippal
- RX thorax: opacités parenchymateuses, lymphadénopathies médiastinales

- Guérison par fibrose
- Souvent: extension, abcédation, essaimage par voie hématogène et lymphatique à tout l'organisme
- parfois, atteintes cutanéomuqueuses s/f de papules, pustules, ulcérations
- Atteintes osseuses aussi décrites (os rongés, ...)

Cryptococcose secondaire, neuro-méningée
(Méningo-encéphalite subaiguë ou méningite isolée)

- Céphalée, fébrile ou non, térébrante, diffuse ou en casque, rebelle aux antalgiques, arrachant des gémissements au malade, photophobie, ...
- Signes méningés
- Vomissements
- Déficit moteur si atteinte des paires crâniennes ou si présence de cryptococcome = torulome

Sepsis à Cryptocoque

- Syndrome infectieux
- Céphalée
- Accompagnant parfois la forme neuro-méningée

4. Diagnostic

Les prélèvements se font selon la région touchée.

❖ Cryptococcose neuro-méningée :

- LCR clair, parfois tendu, lymphocytaire, glucorachie normale ou abaissée, protidorachie normale ou augmentée
 - Mais toutes les possibilités de pléiocytose peuvent être retrouvées
 - Parfois, le LCR est normal
 - Isolement du Cryptocoque: encre de Chine (ciel étoilé à fond bleu, noir, selon la couleur de l'encre)
- LCR :
 - Isolement : culture sur milieu de Sabouraud
 - Parfois, recherche de l'Ag cryptococcique dans le LCR.

5. Traitement

- Précoce, en milieu hospitalier obligatoire
- Amphotéricine B : dose progressive (0,1mg/kg/j) pour atteindre 0,6 à 0,7mg/kg/j dans 500ml de glucosé à 5 % pendant 28 jours (théoriquement, 6 à 8 semaines) pour la phase d'attaque
- Durée : 6 à 8 heures, en perfusion IV lente
- Précautions : bilan hématologique, rénal, biochimique (ionogramme), ... = éléments de suivi également
- Couvrir le baxter et la trousse car les UV altèrent le produit en solution
- Prescrire corticoïde (hydrocortisone 100mg IV) et aspirine (aspégic® 1g IV) avant le début de la perfusion
- Faire beaucoup boire (eau)
- Période d'entretien : *ad vitam*, sauf si sous TARV et CD4 >350/mm³ pendant au moins 6 mois

- Soit Amphotéricine B, dose maximale 3x perfusions IV la semaine ou fluconazole 150 à 200mg/j PO.

Autre schéma :

- Fluconazole : 400mg perfusion IV au j1, puis 200mg/j/28j (théoriquement, 6 à 8 semaines), puis 150mg - 200mg/j PO, *ad vitam*
- Arrêt dans les mêmes conditions
- Schéma CUK/UNIKIN : Amphotéricine B puis fluconazole.

VII. PATHOLOGIE TUMORALE

MALADIE DE KAPOSI

1. Agent

Virus de type herpétique = human herpes virus 8 (HHV8)

2. Épidémiologie et Physiopathologie

Forme localisée dite endémique, en Afrique Centrale (Ouganda)

Forme agressive (disséminée) : terrain d'immunodépression (au cours du sida CD4 < 300 cellules/mm³)

Angiosarcome de Kaposi n'est pas un vrai cancer car : pas d'anomalies caryotypiques, atteinte d'emblée multifocale = hyperplasie réactionnelle

3. Clinique

Lésions de macules ou de nodules violacés ou franchement violets

Extrémités ou palais

Caractère indolore, en général

Parfois, lésions ulcérées, œdémateuses

Atteintes multiviscérales fréquentes

✓ Digestive, pulmonaire, péricardique, ...

✓ Atteintes thoraciques, au visage, pas rares

4. Diagnostic

Épidémiologie

Clinique

Histopathologie : prolifération angiomateuse (vasculaire) et fibroblastique avec cellules fusiformes

Recherche du HHV8 non nécessaire

5. Traitement

Local, dans les formes cutanéomuqueuses très limitées (Radiothérapie, cryothérapie)

Systémique :

- Interféron si CD4 > 200 cellules/mm³
- Bléomycine (1)
- Adriamycine (1)
- Vinblastine (1)
- Doxorubicine (1)