

**Le POPI est un livre distribué gracieusement en France par les enseignants de Pathologie Infectieuse et Tropicale aux étudiants de DCEM 2 ou 3 (Module VII) et DCEM 4.**

Certains annonceurs distribuent également le POPI aux médecins des hôpitaux.

Pour obtenir le POPI en dehors de cette diffusion, il faut en faire la demande auprès de 2M2 (à partir de novembre 2003).

Adresse internet : 2m2@2m2.fr

Adresse : 2M2 (demande de POPI) - 7, rue Bastienne - 95160 Montmorency.

#### Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT (Collège des Enseignants de Médecine Infectieuse et Tropicale) décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre.

Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

**ISBN CMIT : 2-913057-02-0**

#### © Copyright

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

## Préface

*L'édition du POPI 2003 est la 8<sup>e</sup>. Comme les éditions précédentes, depuis janvier 1990, il s'agit d'un ouvrage collectif, rédigé par les membres du Collège des Universitaires de Maladies infectieuses et Tropicales, le CMIT, ex-APPIT*

*Régulièrement revu, le POPI tient compte de l'évolution rapide de l'infectiologie, en particulier des innovations diagnostiques et thérapeutiques, des récentes conférences d'experts et de consensus, des dernières recommandations de bonne pratique, des documents réglementaires du Ministère de la Santé.*

*Le POPI rassemble sous un faible volume, facile à glisser dans une poche et à consulter, les bases minimums du traitement des infections et ce que l'on ferait si l'on avait une expérience régulière de la situation à laquelle on doit faire face.*

*La création des médecins référents en antibiothérapie et autres traitements anti-infectieux dans les établissements de santé, par la circulaire du 2 mai 2002 (circulaire DHOS/E2-DGS/SD5A- N° 272), est une mesure heureuse pour améliorer la prise en charge des malades ayant une infection et lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques. Le POPI, tout naturellement, par l'expertise nationale que représente ses auteurs, est l'ouvrage de référence de tous les médecins hospitaliers en contact permanent avec les malades. Sa mise en ligne sur internet (infectiologie.com) et l'intranet des établissements de santé et universitaires sera une nouvelle étape pour faciliter son accès et son utilisation.*

*Que le Comité de rédaction soit remercié de mettre de nouveau à notre disposition un outil bien vivant car actualisé et riche de synthèses fruits d'une longue expérience clinique et rédactionnelle.*

*Professeur Patrick CHOUTET, Président du CMIT*

## Auteurs du POPI

C. Bazin	J. Delmont	Th. May	A. Stein
G. Beaucaire	M. Dupon	M.C. Meyohas	M. Strobel
B. Becq- Giraudon	B. Dupont	C. Michelet	R. Verdon
L. Bernard	J. Frottier	M. Micoud	J.L. Vildé
J.M. Besnier	H. Gallais	J. Modai	D. Vittecoq
J. Beytout	M. Garré	J.M. Molina	P. Weinbreck
O. Bouchaud	P.M. Girard	Y. Mouton	P. Yeni
A. Bourgeade	B. Guéry	C. Perronne	<b>Co-auteurs</b>
E. Bouvet	B. Hoen	D. Peyramond	P. Berthelot
F. Bricaire	G. Humbert	G. Pialoux	J.P. Brion
P. Brouqui	F. Janbon	E. Pichard	<b>Comité de rédaction</b>
Ph. Canton	C. Katlama	L. Piroth	G. Beaucaire
F. Caron	J.Y. Lacut	H. Portier	J.M. Besnier
E. Caumes	Ch. Lafaix	C. Rabaud	P. Chavanet
P. Chavanet	H. Laurichesse	F. Raffi	H. Portier
C. Chidiac	M. Le Bras	J.M. Ragnaud	F. Raffi
P. Choutet	C. Lecacheux	G. Rémy	D. Salmon-Ceron
D. Christmann	C. Leport	J. Reynes	<b>Coordination</b>
J.P. Coulaud	O. Lortholary	M. Robineau	M. Garré
T. Debord	F. Lucht	R. Roué†	D. Peyramond
J.M. Decazes	D. Malvy	W. Rozenbaum	
E. Delaporte	B. Marchou	D. Salmon-Céron	
P. Dellamonica	P. Massip	J.L. Schmit	
	S. Matheron	J.P. Stahl	

# Sommaire

## Partie I : infections par site

1. Définitions	11
2. Bactériémies	13
3. Choc septique	17
4. Endocardites infectieuses	22
5. Conduite thérapeutique pratique devant une méningite aiguë	31
6. Infections du système nerveux central (méningites exceptées)	43
7. Infections bronchopulmonaires communautaires	46
8. Péricardites infectieuses	56
9. Diarrhées infectieuses aiguës	59
10. Infections abdominales	62
11. Infections génitales et MST	66
12. Infections urinaires	72
13. Infections cutanées	80
14. Infections des parties molles	86
15. Adénopathies infectieuses	89
16. Infections par inoculation	93
17. Infections ostéo-articulaires	98
18. Infections ORL	105
19. Infections bucco-dentaires	114
20. Infections oculaires	121

## Partie II : infections par germe

21. Infections à BGN	125
22. Infections sévères à staphylocoque	131
23. Infections sévères à streptocoque et entérocoque	134
24. Tuberculose	138
25. Hépatites virales	143
26. Infections à Herpès virus	154
27. Infection par VIH, SIDA	162
28. Maladies à prions : préventions en milieu hospitalier	180

## Partie III : infections et situations à risques

29. Infections nosocomiales	185
30. Bioterrorisme	204
31. Accidents d'exposition aux liquides biologiques	209
32. Antibioprophylaxie en chirurgie	214
33. Infections chez le toxicomane	225
34. Infections chez le granulopénique	227
35. Infections et greffes	230
36. Infections et immunodépression (en dehors de l'infection par le VIH)	232
37. Fièvre et grossesse	235
38. Fièvre au retour d'Outre-mer	242

## Partie IV : anti-infectieux

39. Antibiotiques : règles d'utilisation	252
40. Anti-infectieux et interférences médicamenteuses	259
41. Antibiotiques et antiviraux	269
42. Antifongiques et traitement des mycoses	278
43. Antiparasitaires	285
44. Anti-inflammatoires en pathologie infectieuse	292
45. Antiseptiques	294
46. Hygiène et isolement	297
47. Vaccinations	306
48. Maladies à déclaration obligatoire, éviction, prophylaxie collective	315

## Partie V : annexes

A1. Centres nationaux de référence	317
A2. Centres de vaccination anti-amarile	320
A3. Centres de traitement antirabiques	323
A4. CDAG	324
A5. CISIH	324
A6. Index	326
A7. Abréviations	334

# Membres de l'Association des Enseignants de Maladies Infectieuses et Tropicales

## **Pr C. Bazin**

CHU de la Côte de Nacre  
Sce des mal. inf. et trop.  
Av. de la Côte de Nacre  
14033 Caen Cedex  
Tél : 02 31 06 47 14  
Fax : 02 31 06 49 96  
bazin-c@chu-caen.fr

## **Pr G. Beaucaire**

Unité d'Infectiologie.  
Pavillon Christiaens  
Hôpital Albert Calmette.  
CHRU de Lille  
59037 Lille Cedex  
Tél : 03 20 44 52 54  
Fax : 03 20 44 49 42  
g-beucaire@chru-lille.fr

## **Pr B. Becq-Giraudon**

CHU Jean Bernard  
Sce des mal. inf. et trop.  
BP 577  
86021 Poitiers Cedex  
Tél : 05 49 44 44 22  
Fax : 05 49 44 43 83  
b.becq-giraudon@  
chu-poitiers.fr

## **Pr L. Bernard**

Hôpital Raymond Poincaré  
Sce des mal. inf. et trop.  
104, bd Raymond Poincaré  
92380 Garches  
Tél : 01 47 10 77 58  
Fax : 01 47 10 77 67  
louis.bernard@rpc.ap-hop-  
paris.fr

## **Pr J.M. Besnier**

Hôpital Bretonneau  
Sce des mal. inf. et trop.  
2 bis, bd Tonnellé  
37044 Tours Cedex  
Tél : 02 47 47 37 14  
Fax : 02 47 47 37 31  
besnier@med.univ-tours.fr

## **Pr J. Beytout**

Hôpital de l'Hôtel Dieu  
Sce des mal. inf. et trop.  
63000 Clermont-Ferrand  
Tél : 04 73 75 00 65  
Fax : 04 73 75 00 67  
jbeytout@  
chu-clermontferrand.fr

## **Pr O. Bouchaud**

Hôpital Avicenne  
Sce des mal. inf. et trop.  
125, route de Stalingrad  
93009 Bobigny cedex  
Tél : 01 48 95 54 21  
Fax : 01 48 95 54 28  
olivier.bouchaud@  
avc.ap-hop-paris.fr

## **Pr A. Bourgeade**

29, Rue Cardinale  
13100 Aix en provence  
Tél : 04 42 38 45 08  
Fax : 04 42 38 45 08  
auguste.bourgeade@  
wanadoo.fr

## **Pr E. Bouvet**

Hôp Bichat Claude  
Bernard  
Sce des mal. inf. et trop.  
46, Rue Henri Huchard  
75018 Paris  
Tél : 01 40 25 73 76  
Fax : 01 40 25 88 40  
elisabeth.bouvet@  
bch.ap-hop-paris.fr

## **Pr F. Bricaire**

Hôpital Pitié Salpêtrière  
Sce des mal. inf. et trop.  
47, Boulevard de l'Hôpital  
75013 Paris cedex 13  
Tél : 01 42 16 01 01  
Fax : 01 42 16 01 65  
francois.bricaire@  
psl.ap-hop-paris.fr

## **Pr P. Brouqui**

Hôpital Nord  
Sce des mal. inf. et trop.  
Chemin des Bourrelly  
13915 Marseille Cedex 20  
Tél : 04 91 96 89 35  
Fax : 04 91 96 89 38  
pbrouqui@mail.ap-hm.fr

## **Pr Ph. Canton**

CHU de Brabois  
Sce des mal. inf. et trop.  
Tour PL Drouet  
54500 Vandoeuvre Les  
Nancy  
Tél : 03 83 15 41 24  
Fax : 03 83 15 35 34  
p.canton@chu-nancy.fr

**Pr F. Caron**

Hôpital Charles Nicolle  
Sce des mal. inf. et trop.  
1, Rue de Germont  
76031 Rouen cedex  
Tél : 02 32 88 87 39  
Fax : 02 32 88 82 75  
Francois.Caron@  
chu-rouen.fr

**Pr E. Caumes**

Hôpital Pitié-Salpêtrière  
Sce des mal. inf. et trop.  
47, Bld de l'Hôpital  
75013 Paris cedex 13  
Tél : 01 42 16 01 14  
Fax : 01 42 16 01 65  
eric.caumes@  
psl.ap-hop-paris.fr

**Pr P. Chavanet**

Hôpital du Bocage  
Sce des mal. inf. et trop.  
10, Bld du Mal de Lattre  
de Tassigny  
21034 Dijon cedex  
Tél : 03 80 29 33 05  
Fax : 03 80 29 36 38  
p.chavanet@planetb.fr

**Pr C. Chidiac**

Hôpital de la Croix Rousse  
Sce des mal. inf. et trop.  
93, Grande Rue de la Croix  
Rousse  
69317 Lyon Cedex 04  
Tél : 04 72 07 17 48  
Fax : 04 72 07 10 11  
christian.chidiac@  
chu-lyon.fr

**Pr P. Choutet**

Hôpital Bretonneau  
Sce des mal. inf. et trop.  
2 bis, bd Tonnellé  
37044 Tours Cedex  
Tél : 02 47 47 37 14  
Fax : 02 47 47 37 31  
choutet@med.univ-tours.fr

**Pr D. Christmann**

Hôpitaux Universitaires  
Sce des mal. inf. et trop.  
BP 426  
67091 Strasbourg cedex  
Tél : 03 88 11 65 86  
Fax : 03 88 11 64 64  
Daniel.Christmann@  
chru-strasbourg.fr

**Pr J.P. Coulaud**

Hôp Bichat-Claude  
Bernard  
Sce des mal. inf. et trop.  
46, Rue Henri Huchard  
75018 Paris  
Tél : 01 44 85 63 01  
Fax : 01 44 85 63 04  
jp.coulaud@bichat.inserm.fr

**Pr T. Debord**

Hôpital militaire Bégin  
Sce des mal. inf. et trop.69,  
Avenue de Paris  
94160 Saint-Mandé  
Tél : 01 43 98 50 21  
Fax : 01 43 98 52 79  
hiabegin.mit@  
worldonline.fr

**Pr J.M. Decazes**

6 bis rue Lavoisier  
75.008 Paris  
Tél : 06 68 80 74 98

**Pr E. Delaporte**

UMR 36 Département  
Universitaire - Maladies  
Infectieuses – Santé  
Internationale – IRD  
911, Avenue Agropolis  
BP 5045  
34032 Montpellier cedex 1  
Tél : 04 67 41 62 97  
Fax : 04 67 41 61 46  
Eric.Delaporte@mpl.ird.fr

**Pr P. Dellamonica**

Hôpital de l'Archet 1  
Sce des mal. inf. et trop.  
BP 3079  
06202 Nice cedex 3  
Tél : 04 92 03 55 15  
Fax : 04 93 96 54 54  
mal-infectieuses@  
chu-nice.fr (secrétaire)

**Pr J. Delmont**

Hôpital Nord  
Sce des mal. inf. et trop.  
Chemin des Bourrely  
13915 Marseille cedex 20  
Tél : 04 91 96 89 35  
Fax : 04 91 96 89 38  
jpdelmont@mail.ap-hm.fr

**Pr M. Dupon**

Hôpital Pellegrin - 9e étage  
: Fédération des Maladies  
Infectieuses et Tropicales  
Place Amélie Raba Léon  
33076 Bordeaux cedex  
Tél : 05 56 79 55 36  
Fax : 05 56 79 60 36  
michel.dupon@  
chu-bordeaux.fr

**Pr B. Dupont**

Hôpital Necker  
Sce des mal. inf. et trop.  
149, Rue de Sèvres  
75015 Paris cedex  
Tél : 01 44 38 17 42  
Fax : 01 42 19 26 22  
bertrand.dupont@  
nck.ap-hop-paris.fr

**Pr J. Frottier**

50, Avenue du Roule  
92200 Neuilly sur Seine  
Tél : 01 47 22 60 91  
Fax : 01 47 22 60 91  
Jmv.frottier@wanadoo.fr

**Pr H. Gallais**

Hôpital de la Conception  
Sce des mal. inf. et trop.  
147, Bd Baille  
13385 Marseille cedex 5  
Tél : 04 91 38 35 32  
Fax : 04 91 94 22 03  
hgallais@mail.ap-hm.fr

**Pr M. Garré**

CHU de la Cavale Blanche  
Sce des mal. inf. et trop.  
Pôle 2  
29609 Brest cedex  
Tél : 02 98 34 71 91  
Fax : 02 98 34 71 93  
michel.garre@chu-brest.fr

**Pr P.M. Girard**

Hôpital St Antoine  
Sce des mal. inf. et trop.  
184, Rue du Fbg St  
Antoine  
75571 Paris cedex 12  
Tél : 01 49 28 24 38  
Fax : 01 49 28 21 49  
pierre-marie.girard@  
sat.ap-hop-paris.fr

**Pr B. Guéry**

Hôpital Dron  
Sce de Réanimation  
Médicale et Mal. Inf.  
135, rue du Président Coty  
59208 Tourcoing  
Tél : 03 20 69 44 30  
Fax : 03 20 69 44 39  
bguery@invivo.edu

**Pr B. Hoen**

CHU  
Hôpital Saint Jacques  
Sce des mal. inf. et trop.  
25030 Besançon cedex  
Tél : 03 81 21 85 33  
Fax : 03 81 21 85 51  
bruno.hoen@  
ufc-chu.univ-fcomte.fr

**Pr G. Humbert**

321, Rue Georges Mugnier  
76230 Bois-Guillaume  
Tél : 02 35 70 25 08

**Pr F. Janbon**

Hôpital Gui de Chauviac  
Sce des mal. inf. et trop.  
Avenue Bertin-Sans  
34295 Montpellier cedex 5  
Tél : 04 67 33 72 12  
Fax : 04 67 33 75 51  
f-janbon@  
chu-montpellier.fr

**Pr C. Katlama**

Hôpital Pitié Salpêtrière  
Sce des mal. inf. et trop.  
47/83, Bld de l'Hôpital  
75651 Paris cedex 13  
Tél : 01 42 16 01 42  
Fax : 01 42 16 01 26

**Pr J.Y. Lacut**

Hôpital Pellegrin Tripode -  
9e étage - Fédération de  
Maladies Infectieuses  
Place Amélie Raba Léon  
33076 Bordeaux cedex  
Tél : 05 56 79 55 36  
Fax : 05 56 79 60 36  
jys\_lacut@hotmail.com

**Pr Ch. Lafaix**

25 Avenue de la Dame  
Blanche  
94120 Fontenay-sous-Bois  
Tél : 01 48 73 59 84  
Fax : 01 69 49 87 08  
chrislafaix@aol.com

**Pr H. Laurichesse**

Hôpital de l'Hôtel Dieu  
Sce des mal. inf. et trop.  
Bd Léon Malfreyt  
63058 Clermont-Ferrand  
cedex  
Tél : 04 73 75 00 65  
Fax : 04 73 75 00 67  
hlaurichesse@  
chu-clermontferrand.fr

**Pr M. Le Bras**

Centre René Labusquière  
Médecine Tropicale Santé  
et Développement  
146, Rue Léo Saignat  
33076 Bordeaux  
Tél : 05 57 57 15 39  
Fax : 05 56 24 46 82  
michel.le.bras@  
crl.u-bordeaux2.fr

**Pr C. Lecacheux**

CHU Côte de Nacre  
Unité de Réanimation  
Infantile  
Avenue de la Côte de  
Nacre  
14033 Caen cedex  
Tél : 02 31 06 44 79  
Fax : 02 31 06 44 79

**Pr C. Leport**

Hôp Bichat-Claude  
Bernard  
Sce des mal. inf. et trop.  
46, Rue Henri Huchard  
75877 Paris cedex 18  
Tél : 01 40 25 78 03  
Fax : 01 40 25 88 60  
catherine.leport@  
bch.ap-hop-paris.fr

**Pr O. Lortholary**

Hôpital Avicenne  
Sce des mal. inf. et trop.  
125, Route de Stalingrad  
93009 Bobigny cedex  
Tél : 01 48 95 54 21  
Fax : 01 48 95 54 28  
olivier.lortholary@  
avc.ap-hop-paris.fr

**Pr F. Lucht**

Hôpital de Bellevue  
Sce des mal. inf. et trop.  
Boulevard Pasteur  
42055 Saint-Etienne cedex 2  
Tél : 04 77 12 77 22  
Fax : 04 77 2 78 24/78 48  
frederic.lucht@  
chu-st-etienne.fr

**Pr D. Malvy**

Fédération des Maladies  
Infectieuses et Tropicales  
Centre Hospitalier Saint-  
André  
1, rue Jean Burguet  
33 075 Bordeaux cedex  
Tél : 05 56 79 58 28  
Fax : 05 56 79 58 15

**Pr B. Marchou**

Hôpital Purpan  
Sce des mal. inf. et trop.  
Place du Dr Baylac  
31059 Toulouse cedex  
Tél : 05 61 77 75 08  
Fax : 05 61 77 21 38  
marchou.b@  
chu-toulouse.fr

**Pr P. Massip**

Hopital Purpan  
Sce des mal. inf. et trop.  
Place du Dr Baylac  
31059 Toulouse cedex  
Tél : 05 61 77 91 17  
Fax : 05 61 77 21 38  
massip.p@chu-toulouse.fr

**Pr S. Matheron**

Hôp Bichat-Claude  
Bernard  
Sce des mal. inf. et trop.  
46, Rue Henri Huchard  
75877 Paris cedex 18  
Tél : 01 40 25 78 83  
Fax : 01 40 25 67 75  
sophie.matheron@  
bch.ap-hop-paris.fr

**Pr T. May**

CHU de Nancy  
Sce des mal. inf. et trop.  
Tour PL Drouet (9è)  
54511 Vandoeuvre-les-  
Nancy  
Tél : 03 83 15 40 97  
Fax : 03 83 15 35 34  
t.may@chu-nancy.fr

**Pr M.C. Meyohas**

Hôpital Saint Antoine  
Sce des mal. inf. et trop.  
184, Rue du Fbg St  
Antoine  
75012 Paris  
Tél : 01 49 28 28.66  
Fax : 01 49 28 24 44  
marie-caroline.meyohas@  
sat.ap-hop-paris.fr

**Pr C. Michelet**

CHU Pontchaillou  
Sce des mal. inf. et trop.  
1, Rue H. Le Guilloux  
35033 Rennes cedex  
Tél : 02 99 28 42 87  
Fax : 02 99 28 24 52  
christian.michelet@  
chu-rennes.fr

**Pr M. Micoud**

49, Avenue Alsace  
Lorraine  
38000 Grenoble  
Tél : 04 76 47 10 20  
Fax : 04 76 87 83 25

**Pr J. Modai**

Hôpital Saint-Louis  
Sce des mal. inf. et trop.  
1, Avenue Claude  
Vellefaux  
75475 Paris cedex 10  
Tél : 01 42 49 90 63  
Fax : 01 42 49 90 67  
jmodai@chu-stlouis.fr

**Pr J.M. Molina**

Hopital St Louis  
Sce des mal. inf. et trop.  
1, Avenue Claude  
Vellefaux  
75475 Paris cedex 10  
Tél : 01 42 49 90 66  
Fax : 01 42 49 90 67  
antoinette.cuenca@  
sls.ap-hop-paris.fr  
jean-michel.molina@  
sls.ap-hop-paris.fr

**Pr Y. Mouton**

Hôpital Gustave Dron  
Sce des mal. inf. et trop.  
135, Rue du Président  
Coty  
59208 Tourcoing cedex  
Tél : 03 20 69 48 48  
Fax : 03 20 69 46 15  
ymouton@hotmail.com  
servmalinf@  
ch-tourcoing.fr

**Pr C. Perronne**

Hôpital Raymond  
Poincaré  
Sce des mal. inf. et trop.  
104, Bd Raymond  
Poincaré  
92380 Garches  
Tél : 01 47 10 77 58  
Fax : 01 47 10 77 67  
c.perronne@  
rpc.ap-hop-paris.fr

**Pr D. Peyramond**

Hôpital de la Croix Rousse  
Sce des mal. inf. et trop.  
93, Grande Rue de la  
Croix Rousse  
69317 Lyon cedex 04  
Tél : 04 72 07 17 48  
Fax : 04 72 07 17 50  
dominique.peyramond@  
chu-lyon.fr

**Pr G. Pialoux**

Hôpital Tenon  
Sce des mal. inf. et trop.  
4, rue de la Chine  
75 970 Paris Cedex 20  
Tél : 01 56 01 74 13  
Fax : 01 56 01 74 14  
gilles.pialoux@  
tnn.ap-hop-paris.fr

**Pr E. Pichard**

CHU Angers  
Sce des mal. inf. et trop.  
49033 Angers cedex 01  
Tél : 02 41 35 39 30  
Fax : 02 41 35 34 45  
eric.pichard@  
med.univ-angers.fr

**Dr L. Piroth**

Hôpital du Bocage  
Sce des mal. inf. et trop.  
10, bd du Mal de Lattre de  
Tassigny - BP 1542  
21034 Dijon Cedex  
Tél : 03 80 29 33 05  
Fax : 03 80 29 36 38  
lionel.piroth@chu-dijon.fr

**Pr H. Portier**

Hôpital du Bocage  
Sce des mal. inf. et trop.  
10, bd du Mal de Lattre de  
Tassigny - BP 1542  
21034 Dijon Cedex  
Tél : 03 80 29 33 05  
Fax : 03 80 29 34 82  
henri.portier@chu-dijon.fr

**Pr C. Rabaud**

CHU Nancy  
Tour PL Drouet . 7e Etage  
Sce des mal. inf. et trop.  
54511 Vandoeuvre-les-  
Nancy  
Tél : 03 83 15 41 24  
Fax : 03 83 15 35 34  
Christian.Rabaud@  
wanadoo.fr

**Pr F. Raffi**

CHRU - Hôtel Dieu  
Sce des mal. inf. et trop.  
44093 Nantes Cedex 1  
Tél : 02 40 08 33 72  
Fax : 02 40 08 33 35  
francois.raffi@wanadoo.fr

**Pr J.M. Ragnaud**

Hôpital Pellegrin, 4e étage  
Sce des mal. inf. et trop.  
Place Amélie Raba Léon  
33076 Bordeaux cedex  
Tél : 05 56 79 55 23  
Fax : 05 56 79 61 73  
jean-marie.ragnaud@chu-  
bordeaux.fr

**Pr G. Rémy**

Hôpital Robert Debré  
Sce des mal. inf. et trop.  
Avenue du Général Koenig  
51092 Reims Cedex  
Tél : 03 26 78 71 91  
Fax : 03 26 78 40 90  
gremy@chu-reims.fr

**Pr J. Reynes**

Hôpital Gui de Chauliac  
Sce des mal. inf. et trop.  
80, Avenue A. Fliche  
34295 Montpellier cedex 5  
Tél : 04 67 33 72 20  
Fax : 04 67 33 75 51

**Pr M. Robineau**

Hôpital Avicenne  
Sce des mal. inf. et trop.  
125, route de Stalingrad  
93009 Bobigny Cedex  
Tél : 01 48 95 54 21  
Fax : 01 48 95 54 28  
michel.robineau@  
avc.ap-hop-paris.fr

**Pr R. Roué †**

**Pr W. Rozenbaum**

Hôpital Tenon  
Sce des mal. inf. et trop.  
4, rue de la Chine.  
75970 Paris cedex 20  
Tél : 01 56 01 74 12  
Fax : 01 56 01 74 14  
willy.rozenbaum@  
tnn.ap-hop-paris.fr

**Pr D. Salmon-Céron**

Hôpital Cochin-Port Royal  
Sce de médecine interne  
27, rue du Fg Saint-Jacques  
75674 Paris Cedex 14  
Tél : 01 58 41 21 34  
Fax : 01 43 26 88 92  
dominique.salmon@  
cch.ap-hop-paris.fr

**Pr J.L. Schmit**

Hôpital Nord  
 Sce des mal. inf. et trop.  
 80054 Amiens Cedex 1  
 Tél : 03 22 66 88 13  
 Fax : 03 22 66 88 14  
 schmit.jean-luc@  
 chu-amiens.fr

**Pr J.P. Stahl**

CHU de Grenoble  
 Clinique Médicale et des  
 Maladies Infectieuses  
 BP 217  
 38043 Grenoble cedex 09  
 Tél : 04 76 76 52 91  
 Fax : 04 76 76 55 69  
 JPStahl@chu-grenoble.fr

**Pr Andréas Stein**

Hôpital de la Conception  
 Sce des mal. inf. et trop.  
 147, Bd Baille  
 13385 Marseille cedex 5  
 Tél : 04 91 38 35 32  
 Fax : 04 91 94 22 03

**Pr M. Strobel**

michel.strobel@auf.org

**Pr R. Verdon**

CHU Côte de Nacre  
 Sce des mal. inf. et trop.  
 Avenue de la Côte de  
 Nacre  
 14033 Caen cedex  
 Tél : 02 31 06 47 14  
 Fax : 02 31 06 49 96  
 verdon-r@chu-caen.fr

**Pr J.L. Vildé**

Hôp Bichat Claude-  
 Bernard  
 Sce des mal. inf. et trop.  
 46, Rue Henri Huchard  
 75877 Paris cedex 18  
 Tél : 01 40 25 78 03  
 Fax : 01 40 25 88 60  
 jean-louis.vilde@  
 bch.ap-hop-paris.fr

**Pr D. Vittecoq**

Hôpital Paul Brousse  
 Département de Médecine  
 et d'Infectiologie.  
 14, Av P. Vaillant  
 Couturier  
 94804 Villejuif  
 Tél : 01 45 59 38 70  
 Fax : 01 45 59 36 16  
 daniel.vittecoq@  
 pbr.ap-hop-paris.fr

**Pr P. Weinbreck**

CHU Dupuytren  
 Sce des mal. inf. et trop.  
 87042 Limoges Cedex  
 Tél : 05 55 05 66 44  
 Fax : 05 55 05 66 48  
 pierre.weinbreck@unilim.fr

**Pr P. Yeni**

Hôp Bichat-Claude  
 Bernard  
 Sce des mal. inf. et trop. A  
 46, rue Henri Huchard  
 75877 Paris cedex 18  
 Tél. : 01 40 25 78 07  
 Fax : 01 40 25 67 74  
 patrick.yeni@  
 bch.ap-hop-paris.fr

## 1. Fièvre

La fièvre se définit comme une élévation de la température centrale, dépassant 37,5° C le matin et 37,8° C le soir, alors que le sujet est au repos depuis plus d'un quart d'heure, et à jeun depuis plus de 2 heures. On mesure habituellement la température tympanique. Les chiffres de la température prise par voie axillaire ou buccale (à préférer à la voie rectale) sont augmentés d'un demi-degré pour apprécier la température centrale.

La fièvre, indépendamment de son étiologie, peut être grave :

- chez le nourrisson et l'enfant de moins de 4 ans : risque de convulsions hyperthermiques et/ou de déshydratation,
- chez le vieillard : risque de déshydratation et de troubles du comportement,
- chez le patient porteur d'une tare sous-jacente, la gravité de la décompensation peut prendre le pas sur celle de l'infection.

Quel que soit l'âge, la fièvre peut être le symptôme inaugural d'une infection qui risque rapidement d'engager le pronostic vital : il faut reconnaître l'existence ou non de signes de gravité et savoir évaluer le degré de l'urgence : le terrain et la clinique interviennent dans cette appréciation.

## 2. Classification des pathologies sous-jacentes

La classification de Mac Cabe est la plus utilisée :

- pathologie non fatale (NF) : patient indemne de toute pathologie sous-jacente ou porteur d'une pathologie sous-jacente non fatale ; ex : hypertension artérielle contrôlée, diabète non insulino-dépendant, bronchite chronique sans retentissement aux EFR,...
- pathologie ultérieurement fatale (UF) : patient porteur d'une pathologie sous-jacente potentiellement fatale à échéance de 5 ans ; ex : bronchopneumopathie chronique obstructive, cirrhose non décompensée, insuffisance coronarienne peu grave et stable,...
- pathologie rapidement fatale (RF) : patient porteur d'une pathologie sous-jacente potentiellement fatale à échéance de 6 mois ; ex : myocardiopathie ou cirrhose du foie décompensée, BPCO avec hypoxémie grave et insuffisance ventriculaire droite, immunodépression grave (SIDA en phase terminale), cancer métastatique,...

## 3. Définitions des états infectieux

**1. Infection :** l'infection est le résultat de l'agression d'un organisme par une bactérie, un virus, un parasite ou un champignon. La bactériémie traduit la

présence de bactéries viables dans le sang. On décrit de la même façon la présence de virus, champignons, parasites et autres pathogènes (virémie, fongémie, parasitémie).

**2. Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS).** C'est la réponse inflammatoire systémique à certaines agressions cliniques graves : pancréatite aiguë, ischémie, polytraumatisme, choc hémorragique, maladie de système. Ce syndrome est caractérisé par la présence d'au moins deux des signes suivants :

- température corporelle  $> 38^{\circ} \text{C}$  ou  $< 36^{\circ} \text{C}$ ,
- rythme cardiaque  $> 90$  battements/min,
- rythme respiratoire  $> 20/\text{min}$  ou hyperventilation se traduisant par une  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$  ( $< 4,3 \text{ kPa}$ ) en air ambiant,
- leucocytes  $> 12\,000/\text{mm}^3$  ou  $< 4\,000/\text{mm}^3$  ou  $> 10\%$  de cellules immatures (en l'absence d'autres causes connues).

**3. Sepsis.** C'est la réponse inflammatoire systémique à une infection. Elle se définit de la même façon que le syndrome de réponse inflammatoire systémique (cf supra). Le processus infectieux en évolution doit être confirmé au moins cliniquement.

**4. Sepsis grave.** C'est un sepsis associé à une dysfonction d'organe, une hypotension ou une hypoperfusion.

- L'hypotension se définit comme une TA systolique  $< 90 \text{ mm Hg}$  ou une réduction d'au moins  $40 \text{ mm Hg}$  des chiffres tensionnels habituels, en l'absence d'autre cause connue d'hypotension (médicaments hypotenseurs, choc cardiogénique).
- L'hypoperfusion se traduit habituellement, mais non exclusivement, par une acidose lactique, une oligurie, une altération aiguë de l'état de conscience.

**5. Choc septique.** C'est un sepsis associé à une hypotension persistante, malgré un remplissage vasculaire adapté qualitativement et quantitativement, accompagnée ou non de signes d'hypoperfusion. Les patients qui sont sous drogues inotropes ou vasopresseurs peuvent ne plus être hypotendus au moment où les anomalies de perfusion sont recherchées, mais ces patients sont considérés comme étant porteurs d'un choc septique.

En présence d'un sepsis grave ou d'un choc septique, l'hospitalisation en unité de réanimation est la règle.

La bactériémie est définie par la présence de bactéries dans le sang. Le diagnostic doit être évoqué devant tout syndrome infectieux franc (fièvre élevée et frissons) mais celui-ci est inconstant. La réalisation d'hémocultures dans de bonnes conditions (T1) permettra de confirmer le diagnostic.

**Dès la réalisation des hémocultures (et autres prélèvements adaptés)**, une antibiothérapie probabiliste est instaurée dans les cas suivants :

- quand un foyer infectieux primitif a été diagnostiqué (T2 et T4),
- devant des signes de gravité (cf chap 1),
- devant l'existence de tares sous-jacentes (T3 et T4), afin d'éviter **l'évolution toujours possible vers un sepsis sévère ou un choc septique** (évolution plus fréquente avec certains germes tels que les bacilles à Gram négatif).

Il faut aussi traiter la porte d'entrée et les localisations secondaires (drainage, chirurgie), un sepsis sévère ou un choc septique, et les facteurs favorisant l'infection.

**En présence d'hémocultures positives**, le diagnostic de bactériémie est confirmé. L'isolement et l'identification de la bactérie permettent soit une réévaluation de l'antibiothérapie probabiliste (antibiogramme), soit la prescription d'une antibiothérapie d'emblée adaptée au cas où aucune antibiothérapie n'aurait été prescrite initialement.

**La négativité des hémocultures** ne permet pas d'infirmier le diagnostic de bactériémie. Le traitement antibiotique se résume à celui d'un foyer infectieux éventuel.

### **Suivi du traitement :**

Le pronostic immédiat d'une bactériémie est lié au risque de survenue d'un choc septique, ce qui impose une surveillance régulière (fréquence cardiaque, TA, diurèse, rythme respiratoire).

L'évaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie est clinique (surveillance de la courbe thermique : apyrexie en 3 à 5 jours, de l'état général, de la porte d'entrée et des localisations secondaires) et biologique (syndrome inflammatoire).

### **La persistance de la fièvre nécessite de :**

- vérifier l'évolutivité de l'infection (répétition des hémocultures et des prélèvements sur les sites infectés, surveillance de la leucocytose et du syndrome inflammatoire, recherche de nouvelles localisations secondaires peu accessibles à l'antibiothérapie),
- s'assurer du choix optimal de l'antibiothérapie : adéquation avec la sensibilité *in vitro* (antibiogramme, CMI), posologie et rythme d'administration,

diffusion au site de l'infection). Des dosages sériques d'antibiotiques peuvent être utiles à l'optimisation du traitement.

- rechercher la survenue d'une complication iatrogène (infection sur cathéter ou toute autre infection nosocomiale, intolérance médicamenteuse) ou d'une cause non infectieuse (thrombose veineuse).

La durée de l'antibiothérapie est de 10 à 15 jours. Elle est plus prolongée en cas de terrain fragilisé (immunodéprimé), ou de localisations secondaires (infections ostéo-articulaires, endocardites), ou selon la nature des micro-organismes (multirésistance...).

### T1 - Réalisation des hémocultures

#### Quand prescrire des hémocultures ?

- Fièvre > 38° C et/ou frissons évocateurs d'une infection bactérienne.
- Hypothermie.
- Sepsis sévère ou choc septique.
- Fièvre prolongée inexpiquée.

**Prescrire deux ou trois hémocultures espacées de 30 à 60 minutes (si possible lors des pics fébriles)**

#### Comment prélever les hémocultures ?

- Respect des précautions standards.
- Antiseptie cutanée par un produit iodé ou chlorhexidine alcoolique appliqué 30 sec avant le prélèvement.
- Ponction veineuse ; éviter le prélèvement sur cathéter sauf si suspicion d'infection sur cathéter, en association avec hémoculture périphérique simultanée.
- Inoculation directe dans un système pour hémoculture (contenant une résine aux antibiotiques si patient déjà traité : système Bactec®) Certains pathogènes particuliers (champignons, mycobactéries) sont mieux isolés sur un système de centrifugation lyse (Isolator®).
- Prélèvement de 20 ml minimum (pour une dilution de 1/10<sup>e</sup> maximum dans le milieu de culture).
- Deux flacons : aérobie et anaérobie.

#### Comment interpréter les résultats d'une hémoculture ?

- Certains micro-organismes sont toujours pathogènes : *S. aureus*, entérobactéries, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *C. albicans*.
- D'autres sont le plus souvent des contaminants : *S. epidermidis*, *Corynebacterium* sp, *Bacillus* sp, *Propionibacterium acnes*. Rétrospectivement, la pathogénicité ne peut être affirmée que lorsque deux hémocultures sont positives au même germe, et en fonction du contexte clinique (prématurité, matériel étranger).

**T2 - Pari microbiologique selon le foyer primitif probable**

Site	Germes probables	Facteurs favorisants
Peau	<b>Staphylocoques</b> , streptocoques	Plaie, brûlure, ischémie, cathéter veineux, aiguille (toxicomanie)
Tube digestif	<b>Entérobactéries</b> , streptocoques D, entérocoques, anaérobies	Tumeur, diverticulose, colite, hypertension portale, chirurgie, TIAC
Voies biliaires	<b>Entérobactéries</b> , entérocoques, anaérobies	Lithiase, cathétérisme rétrograde, chirurgie
Poumon	<b>Pneumocoques</b> , <i>K. pneumoniae</i>	Alcoolisme, sujet âgé, tabagisme
Endocarde	<b>Streptocoques</b> , entérocoques, staphylocoques	Valvulopathie, geste dentaire, cathéter veineux, aiguille (toxicomanie)
Voies urinaires	<b>Entérobactéries</b> ( <i>E. coli</i> ), <i>Pseudomonas</i> sp., entérocoques	Obstacles voies excrétrices, manipulation instrumentale, sonde vésicale à demeure, grossesse, chirurgie
Vasculaire	<b>Staphylocoques</b> , BGN, streptocoques	Alimentation parentérale, cathéters veineux et artériels, infection à distance, aiguille (toxicomanie)

**T3 - Pari microbiologique selon le terrain**

Terrain	Germes probables
Agranulocytose de courte durée	Streptocoques, entérocoques, entérobactéries, staphylocoques
Agranulocytose profonde et prolongée	Staphylocoques, streptocoques, entérocoques, entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i>
Splénectomie ou asplénie	Pneumocoques, <i>H. influenzae</i> , entérobactéries
Myélome	Pneumocoques
Toxicomanie	Staphylocoques, <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>
Voyage récent hors métropole	Salmonelles
Hémoglobinopathie	
Alcoolisme	Pneumocoques, entérobactéries
Diabète	Staphylocoques, pneumocoques, entérobactéries
VIH +	Pneumocoques, salmonelles, staphylocoques
Infection nosocomiale	Bactéries multirésistantes (BMR)

### T4 - Antibiothérapie probabiliste de 1<sup>re</sup> intention selon le germe présumé, en présence d'un foyer infectieux primitif

Germe présumé	Proposition	Alternative
Staphylocoque (communautaire)	Péni M Si gravité : + gentamicine ou nétilmicine	C1G ou [Fluoroquinolone ± (ac fusidique ou rifampicine)]
Staphylocoque (nosocomial)	[Glycopeptide + (gentamicine ou fosfomycine ou ac. fusidique ou rifampicine)]	[Céfotaxime + fosfomycine] ou linézolide ou quinupristine-dalfopristine
Pneumocoque (sauf méningite)	Aminopénicilline IV Si gravité : ceftriaxone ou céfotaxime	Glycopeptide (si allergie)
Méningocoque	Ceftriaxone ou céfotaxime Si sensible : relais aminopénicilline	Fluoroquinolone (si allergie)
Streptocoque non D	Aminopénicilline Si gravité : + aminoside	Glycopeptide (si allergie)
Streptocoque D, entérocoque	[Aminopénicilline + (gentamicine ou nétilmicine)]	Glycopeptide (si allergie)
Entérobactérie (communautaire)	En l'absence de signes de gravité : monothérapie par C3G ou fluoroquinolone ou aztréonam En cas de sepsis sévère : bithérapie avec deux antibiotiques parmi C3G, fluoroquinolone, aminoside	
<i>Salmonella</i> sp.	Fluoroquinolone	Ceftriaxone
Entérobactérie (nosocomial)	[(Céfépime ou cefpirome ou imipenem ou pipéracilline-tazobactam) + (amikacine ou isépacicine)]	
<i>P. aeruginosa</i> (communautaire, Ticar-S)	[(Ticarilline ou pipéracilline) + (amikacine ou isépacicine)]	[ (Ciprofloxacine) + (amikacine ou isépacicine)]
<i>P. aeruginosa</i> (nosocomial, Ticar-R)	[(Ceftazidime ou pipéracilline-tazobactam ou céfépime ou imipenem ou aztréonam) + (amikacine ou isépacicine)]	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	[Imipenem + (amikacine ou isépacicine) ± sulbactam]	
Anaérobies (BGN)	Imidazolé (si non couverts par antibiothérapie déjà prescrite)	[Aminopénicilline + inhibiteur de bêtalactamase] ou [Pipéracilline-tazobactam] ou [Imipenem]
Signes de gravité sans foyer primitif apparent (communautaire)	[(Céfotaxime ou ceftriaxone) + gentamicine ou nétilmicine]	
Signes de gravité sans foyer primitif apparent (nosocomial)	[(Céfépime ou cefpirome) + (amikacine ou isépacicine) + glycopeptide]	

La définition du choc septique associe : un processus infectieux, confirmé au moins cliniquement, et une TA systolique < 90 mm Hg (ou une TA réduite de plus de 40 mm Hg par rapport à la TA habituelle), malgré un remplissage vasculaire adapté qualitativement et quantitativement. Il s'y associe une hypoperfusion cellulaire (acidose lactique, oligurie, altération aiguë de l'état de conscience,...). Il existe un continuum du sepsis au choc septique lié à une cascade d'évènements hémodynamiques conduisant, dans certains cas, au syndrome de défaillance multiviscérale. Le passage du sepsis grave à l'état de choc peut se faire à tout moment ; il est donc nécessaire de traiter précocement les sepsis graves. La gravité du choc septique tient à la virulence du pathogène initiateur et aux réponses de l'hôte qui mettent en jeu des paramètres génétiques et immuno-inflammatoires.

## 1. Reconnaître le choc

La symptomatologie du choc septique est relativement aspécifique ; en plus de l'hypotension définie auparavant, des symptômes mineurs doivent attirer l'attention : l'association de signes neurologiques, cardio-vasculaires et respiratoires doit conduire au diagnostic (T1).

### T1 - Symptomatologie du choc septique

Neurologiques	Cardio-vasculaires	Respiratoires
Angoisse	Hypotension	Polypnée pouvant
Confusion	Signes d'hypoperfusion :	conduire à une
Troubles du comportement	- Extrémités froides et cyanosées	fatigue avec
Agitation	- Marbrures cutanées	épuisement
Prostration	- Oligo-anurie	et arrêt respiratoire
Coma		

## 2. Affirmer la nature septique du choc et éliminer une étiologie non infectieuse (T2)

Il faut réunir les arguments en faveur d'une infection (sepsis, signes de localisation viscérale, porte d'entrée,...). L'hyper ou l'hypothermie, l'hyperleucocytose ou la leucopénie traduisent uniquement une réponse inflammatoire systémique et ne sont pas spécifiques d'une infection.

## T2 - Diagnostic différentiel du choc infectieux

Mécanisme	Étiologie	Arguments cliniques	Examens complémentaires
Obstacle au remplissage du ventricule	• Embolie pulmonaire	Douleurs thoraciques, IVD*, phlébite	ECG, gazométrie, D-dimères, Echo-doppler des membres inférieurs, scintigraphie pulmonaire, angio-scanner pulmonaire
	• Tamponnade	Pouls paradoxal, IVD, ICG*	ECG, échocardiographie
Défaillance myocardique	• Infarctus du myocarde	Douleurs angineuses, IVG*	ECG, troponine, échocardiographie
	• Troubles du rythme	IVG, ICG	ECG
Hypovolémie réelle ou relative	• Déshydratation grave	Pli cutané	Protidémie, hématoците
	• Hémorragie	Pâleur, saignement extériorisé	NFS
	• Anaphylaxie	Érythrose cutanée, Œdème de Quincke	
	• Pancréatite	Douleur abdominale	amylasémie

\* IVD, IVG : insuffisance ventriculaire droite, gauche ; ICG : insuffisance cardiaque globale

### 3. Évaluer les conséquences du choc

**Clinique** : importance de la chute de la TA et de l'insuffisance circulatoire périphérique, retentissement viscéral : rénal (anurie pouvant nécessiter épuration extrarénale ou hémofiltration), pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë pouvant nécessiter assistance ventilatoire), neurologique (liberté des voies aériennes, sonde gastrique, assistance respiratoire), digestif (risque d'hémorragie, occlusion, colite ischémique).

**Biologique** : les examens à pratiquer sont : NFS, TP, gazométrie artérielle, lactates, ionogramme, urée, créatinine, bilan hépatique, recherche d'une coagulopathie de consommation. Le but est de rechercher une perturbation métabolique (hyperlactatémie > 2 mmol/l, natrémie, kaliémie, créatinine), hépatique (cholestase, cytolysse, décompensation hépatocellulaire), de l'hémostase (CIVD, fibrinolyse).

### 4. Rechercher l'étiologie infectieuse

Isoler rapidement la bactérie responsable par la pratique d'hémocultures, des prélèvements en urgence (examen direct) au niveau des portes d'entrée et des métastases septiques (urine, LCR, pus d'arthrite, liquide pleural, prélèvement souvent radioguidé d'abcès sous-cutané ou profond, de collection abdominale...).

Les autres examens paracliniques sont guidés par le contexte (T3).

**T3 – Démarche pratique chez un malade fébrile atteint de choc**

<b>Critères d'orientation</b>	<b>Hypothèses les plus plausibles</b>	<b>Conduite à tenir en urgence</b>
<b>A - Malade arrivant à l'hôpital</b>		
Céphalées, troubles de la vigilance sans signes de localisation	Méningo-encéphalite	Si purpura, C3G en urgence Pas de purpura : PL (cf chap 5) Scanner cérébral, IRM
Céphalées, troubles de la vigilance avec signes de localisation	Infection neuroméningée	Scanner ou IRM puis PL Traitement en fonction de la PL
Purpura nécrotique généralisé	Méningocoque, pneumocoque	C3G, PL
Purpura nécrotique localisé	Bactériémie à staphylocoque, anaérobie	Bêtalactamine ± aminoside ± métronidazole
Ictère cholestatique	Angiocholite	Échographie, ASP
Douleurs abdominales	Péritonite	Échographie, laparotomie
Douleurs lombaires + signes urinaires	Pyélonéphrite aiguë Obstacle voies excrétrices Abscess rénal	ECBU, échographie, uro-scanner Échographie, voire montée de sonde  ECBU, uro-scanner, échographie
Signes respiratoires	Pneumonie	RP, lavage broncho-alvéolaire (si immunodéprimé ou subaiguë), ponction pleurale, Ag légionnelle dans les urines
Érythrodermie diffuse	Choc toxique à staphylocoque, ou streptocoque	Recherche et traitement éventuel chirurgical porte d'entrée, foyers secondaires
Dermo-hypodermite nécrosante avec crépitation	Gangrène à anaérobies, voire flore polymorphe	Chirurgie (++), antibiotiques (cf chap 14)
Dermo-hypodermite	Infection à streptocoque voire staphylocoque doré	Chirurgie, antibiotiques (cf chap 14)
<b>B - Malade hospitalisé depuis plus de 48 heures</b>		
Cathéter veineux central, périphérique	Thrombophlébite septique (staphylocoque doré méti-R, bacille à Gram -)	Retrait de la voie d'abord, ligature éventuelle de veine, glycopeptide + aminoside, guidé par examen direct en attendant résultats des cultures
Sonde vésicale	Infection urinaire sur obstacle	Déboucher sonde, changer sonde
Chirurgie récente ou manipulations instrumentales (voies urinaires, digestives)	Infection post-opératoire (cocci à Gram +, bacille à Gram -)	Recherche perforation d'organe, lâchage de suture, collection supprimée (scanner, chirurgie, antibiotiques)

## 5. Commencer immédiatement le traitement (T4)

### 1. Données générales

Outre les mesures thérapeutiques habituelles (antibiothérapie probabiliste, éradication de la porte d'entrée ou des métastases septiques, traitement d'une défaillance viscérale,...) le traitement symptomatique doit être réalisé en milieu de réanimation et repose sur la prise en charge des différentes défaillances d'organe :

**Défaillance cardiocirculatoire :** La mise en place d'une voie centrale permet de guider le remplissage et l'utilisation des amines vasopressives (T4). Le remplissage vasculaire est l'étape initiale primordiale et obligatoire de la prise en charge des sepsis graves. La constatation d'une vasoplégie (données hémodynamiques) ou d'un état hypokinétique conduit à la prescription, dans un second temps, de catécholamines. Si la pression artérielle est effondrée et le pronostic vital menacé, le recours concomitant et précoce aux catécholamines s'impose, quel que soit le niveau de remplissage. L'utilisation d'une corticothérapie à faible dose permet d'obtenir une amélioration de la survie (hémisuccinate d'hydrocortisone 50 mg toutes les 6 h). L'évaluation de cette prise en charge se fera sur des critères essentiellement cliniques : disparition des marbrures cutanées, amélioration de l'état de conscience, restauration ou maintien de la diurèse et surtout d'une pression artérielle moyenne supérieure à 70 mm Hg.

**Défaillance hématologique :** une étude récente a montré un effet potentiellement favorable de la protéine C activée chez les patients ayant un score Apache > 25. Son évaluation se poursuit. Le Xigris® (protéine activée) à l'AMM dans le choc septique avec plusieurs défaillances viscérales.

**Défaillance rénale :** les objectifs sont essentiellement de maintenir une volémie et une pression de perfusion adaptée, et d'éviter les produits néphrotoxiques. Si l'épuration extra-rénale est nécessaire, aucune technique n'a démontré sa supériorité.

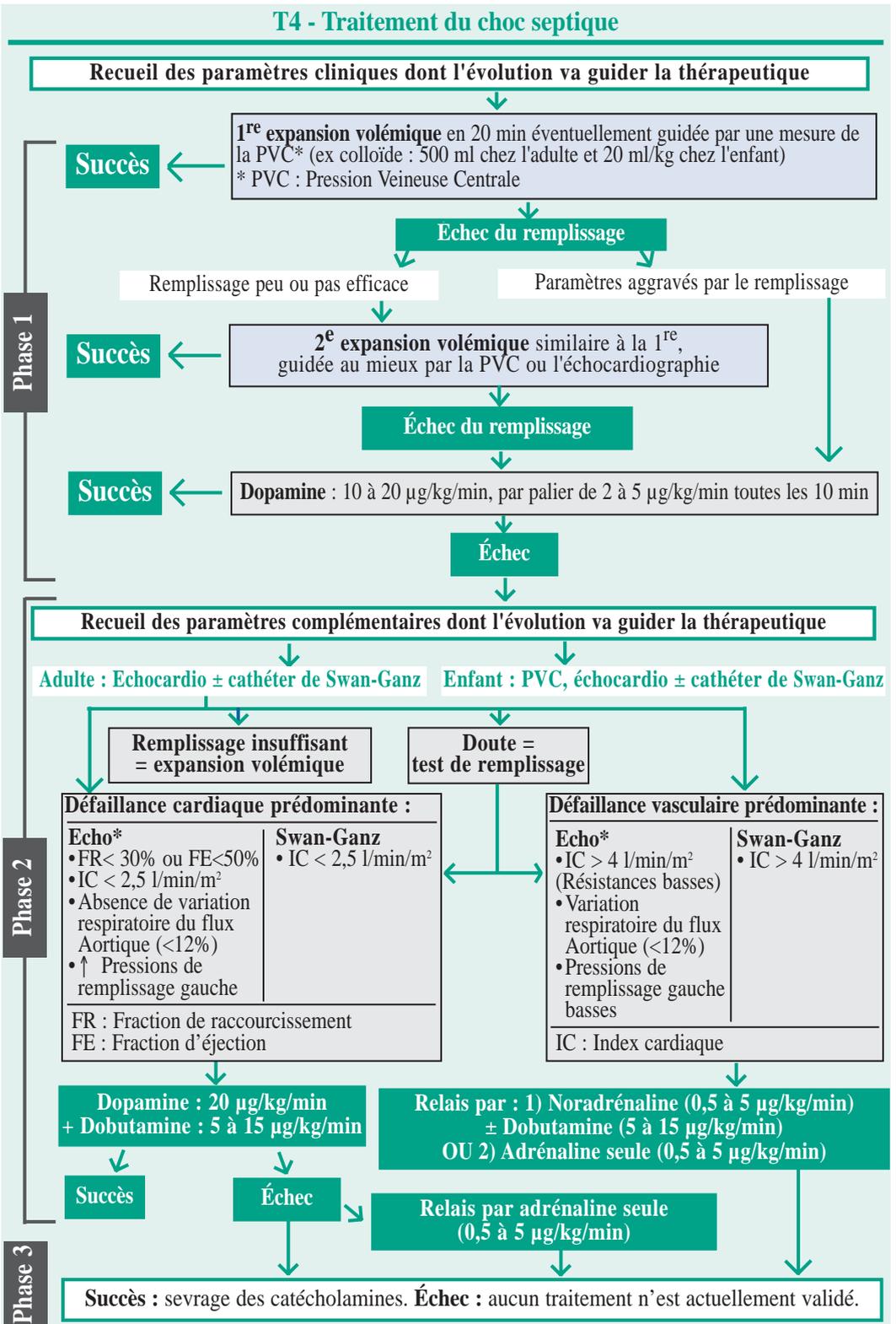
### 2. Cas du nouveau-né

Le schéma thérapeutique est chronologiquement caractérisé par :

- un remplissage initial de 20 ml/kg en 20 min,
- l'administration de dopamine (10 à 20 µg/kg/min ou plus par paliers de 2,5 µg/kg/min) avec ou sans second remplissage,
- une évaluation hémodynamique par échocardiographie-doppler ± pression veineuse centrale (PVC),
- en cas d'échec, un relais possible par adrénaline (débutée à 0,1 µg/kg/min, avec des paliers de 0,1 µg/kg/min).

L'efficacité de chaque adaptation posologique est évaluée toutes les 15 à 20 minutes.

T4 - Traitement du choc septique



## 4 • Endocardites infectieuses

L'incidence de l'endocardite infectieuse est en France de 25 cas/million d'habitants/an (1 300 cas annuels) et la mortalité globale est de 16 % (cf T1 et T2).

### T1 – Micro-organismes responsables d'endocardites infectieuses

Endocardites	sur valve native	sur prothèse valvulaire
Streptocoques	55-60 %	30 %
Staphylocoques	25 %	45 %
Autres bactéries + levures	5-10 %	15-20 %
Hémocultures négatives	10 %	5 %

### T2 – Germes responsables d'endocardite infectieuse selon la porte d'entrée

Dentaire	Streptocoques non groupables, Bactéries du groupe HACEK
Cutanée	Staphylocoques
Urinaire, digestive, génitale	<i>Streptococcus bovis</i> , entérocoques, BGN

Groupe HACEK : *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*.

## 1. Antibiothérapie curative

### 1. Principes du traitement

#### 1. Principes de l'antibiothérapie

#### T3 - Principales considérations physiopathologiques et implications thérapeutiques utiles pour le traitement des endocardites infectieuses

Le foyer infectieux (végétation)	Implications thérapeutiques
Amas fibrinoplaquettaire acellulaire (absence de phagocytes)	Nécessité d'une antibiothérapie bactéricide
Taille de la végétation	Mauvaise diffusion des antibiotiques
Inoculum bactérien élevé	Nécessité d'une association Risque accru de mutants résistants
Bactéries en phase de croissance stationnaire	Diminution de l'activité des antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne
Activité métabolique bactérienne ralentie	Nécessité d'une antibiothérapie prolongée
Production d'exopolysaccharide par certains micro-organismes	Moindre diffusion des antibiotiques

### T4 - Informations microbiologiques indispensables à l'optimisation du choix de l'antibiothérapie initiale

#### Streptocoques ingroupables et *S. bovis*

- CMI de la pénicilline G

#### Entérocoques

- CMI de la pénicilline G et de l'amoxicilline
- recherche d'un haut niveau de résistance aux aminosides
- sensibilité aux glycopeptides
- étude de la bactéricidie et de la synergie des associations avec les aminosides

#### Staphylocoques

- sensibilité à l'oxacilline
- sensibilité à la gentamicine, aux glycopeptides et aux autres antistaphylococciques pour les staphylocoques méti-R

#### Bactéries du groupe HACEK

- sensibilité à l'amoxicilline et aux C3G
- recherche d'une production de bêtalactamase

### T5 - Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques dans l'endocardite infectieuse

#### 1. Pénicilline :

- créatininémie indispensable
- perfusion continue de préférence
- pas de dose de charge
- dosage uniquement si insuffisance rénale

#### 2. Aminosides :

- 2 ou 3 administrations par jour (pas de monodose)
- nécessité de dosages sériques pour adaptation posologique
  - . concentration résiduelle souhaitée = risque toxique  
gentamicine, nétilmicine < 1-2 mg/l  
amikacine (si BGN) < 5 mg/l
  - . concentration au pic (15-30 min après fin perfusion) = paramètre efficacité  
gentamicine, nétilmicine > 15-20 mg/l  
amikacine (si BGN) > 40 mg/l

#### 3. Glycopeptides :

- vancomycine en perfusion continue ou teicoplanine en injections discontinues (concentration sérique résiduelle : > 20 mg/l pour teicoplanine, > 30 mg/l pour vancomycine) ;
- nécessité de dosages sériques pour adaptation posologique.

**Surveillance :** l'antibiothérapie doit être contrôlée par des dosages sériques pour certains antibiotiques (cf. supra T5), l'étude régulière des fonctions rénale et auditive (aminosides, glycopeptides).

## 2. Principes chirurgicaux

Le traitement de l'EI est médicochirurgical dans la moitié des cas aujourd'hui. Les indications chirurgicales procèdent de 3 situations, parfois intriquées : absence de contrôle du processus infectieux par l'antibiothérapie, insuffisance cardiaque liée aux destructions valvulaires, accidents emboliques systémiques. À la phase aiguë de l'EI, plus particulièrement en début de traitement, il est difficile de déterminer le moment opportun de l'intervention. Lorsque l'indication opératoire est liée à l'état hémodynamique ou à la gravité des lésions valvulaires, l'intérêt de la chirurgie précoce est démontré.

## 2. Principaux schémas thérapeutiques

### 1. Endocardites à streptocoques et entérocoques (T6)

Les streptocoques ingroupables sont d'origine buccopharyngée (*S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans*). *Streptococcus bovis* (cause la plus fréquente) et les entérocoques (*E. faecalis*, *E. faecium* et *E. durans*) ont pour origine la flore digestive et urinaire.

On distingue les streptocoques normalement sensibles à la pénicilline (CMI < 0,1 mg/l) et ceux de sensibilité réduite (CMI > 0,1 mg/l), qui comprennent les entérocoques et les streptocoques déficients et tolérants.

**Le traitement des EI à entérocoques** doit tenir compte d'une moindre sensibilité à la pénicilline (CMI > 1 mg/l), d'une résistance aux céphalosporines, et souvent d'un haut niveau de résistance aux aminosides (CMI > 2000 mg/l). Dans ce dernier cas, il n'y a plus de synergie bactéricide bêtalactamine + aminoside.

En l'absence de haut niveau de résistance aux aminosides, les associations amoxicilline + aminoside ou glycopeptide + aminoside sont recommandées. La durée de traitement est de 6 semaines.

En cas de haut niveau de résistance aux aminosides, une monothérapie par vancomycine pendant au moins 6 semaines est recommandée. La teicoplanine est une alternative, notamment sur certaines souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine mais sensibles à la teicoplanine. En cas de résistance combinée à la pénicilline et à la vancomycine, aucun schéma d'efficacité démontrée ne peut être recommandé. Le traitement doit être réalisé dans un centre spécialisé. En cas d'entérocoque avec une moindre sensibilité à la pénicilline et un haut niveau de résistance à la gentamicine, une concertation clinico-biologique est nécessaire ; une trithérapie glycopeptide + amoxicilline + gentamicine peut être proposée.

**T6 - Propositions thérapeutiques pour les endocardites à streptocoques et entérocoques**

Situations cliniques	Bactérie	Absence d'allergie à la pénicilline		Allergie à la pénicilline		Durée
		Spécialités	Posologie	Spécialités	Posologie	
Endocardite sur valve native ou prothétique	Streptocoques sensibles à la pénicilline G (CMI < 0,1 mg/l)	Péni G#	200-300 000 U/kg/j	[(Vanco#	30 mg/kg/j	2 (association Genta obligatoire) à 4 sem. (avec ou sans Genta)
		ou amox	100 mg/kg/j	ou teico)	6 mg/kg/j	
Si prothèse		ou ceftriaxone ± Genta**	2 g/j x 1/j 3-4 mg/kg/j	± genta**]	3-4 mg/kg/j	2 sem de bithérapie puis 2-4 sem de monothérapie°
Endocardite sur valve native ou prothétique	Streptocoques de moindre sensibilité à la pénicilline G* (CMI > 0,1 mg/l)	[(Péni G# ou amox) + genta**]	300-400 000 U/kg/j 200 mg/kg/j 3-4 mg/kg/j	[(Vanco# ou teico***) + genta**]	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j 3-4 mg/kg/j	2-4 semaines de bithérapie puis 2-4 sem. de monothérapie
Toutes formes cliniques	Entérocoques ( <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> )	[(Péni G*# ou amox) + genta**]	300-400 000 U/kg/j 200 mg/kg/j 3-4 mg/kg/j	[(Vanco# ou teico) + genta**]	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j 3-4 mg/kg/j	4-6 semaines
Toutes formes cliniques	Streptocoques de haut niveau de résistance à tous les aminosides	Péni G# ou amox	300-400 000 U/kg/j (si CMI < 0,1 mg/l)	Vanco# ou teico***	30 mg/kg/j 6 mg/kg/j	4-6 semaines

Amox = amoxicilline, genta = gentamicine, vanco = vancomycine, teico = teicoplanine

° formes compliquées

# de préférence en perfusion continue.

\* incluant les streptocoques tolérants (CMB/CMI > 32) pour lesquels l'amoxicilline est préférable à la pénicilline G.

\*\* autre choix possible : nétilmicine (5-6 mg/kg/j).

\*\*\* dose de charge de 6 mg/kg/12 h jusqu'à obtention d'une concentration résiduelle entre 20 et 30 mg/l, à adapter pour maintenir la concentration résiduelle entre 20 et 30 mg/l.

## 2. Endocardites à staphylocoques

Les EI sur valve native sont habituellement dues à *S. aureus* et lorsque l'infection est extrahospitalière, il s'agit habituellement de souches sensibles à la méticilline. Les valves impliquées sont habituellement celles du cœur gauche. Les EI sur prothèse sont dues plus souvent à des staphylocoques à coagulase négative, souvent résistants à la méticilline.

La toxicomanie intraveineuse, à rechercher systématiquement est fréquemment associée aux EI du cœur droit (valve tricuspide), de gravité moindre.

## 2.1 Endocardites à staphylocoques sur valve native (T7)

**Le traitement des EI à staphylocoques résistants à la méticilline** doit impérativement faire appel à un glycopeptide. Néanmoins, la bactéricidie est lente et la réponse au traitement est retardée, la bactériémie pouvant se poursuivre plusieurs jours (jusque J7) après le début du traitement.

**Chez le toxicomane**, l'accès veineux est souvent problématique. Le recours aux glycopeptides en première intention est préférable. Des schémas thérapeutiques associant par voie orale ciprofloxacine (750 mg x 2 par jour) et rifampicine (600 mg x 2 par jour) en relais précoce d'un traitement parentéral de 3 à 4 jours, sont efficaces mais exposent à des risques de sélection de mutants résistants en cours de traitement, notamment en cas de mauvaise observance.

## 2.2 Endocardites à staphylocoques sur prothèse (T7)

Il s'agit principalement d'EI à staphylocoques à coagulase négative souvent résistants à la méticilline. La triple association vancomycine + rifampicine + aminoside est la plus performante, sous réserve que la rifampicine et l'aminoside soient actifs *in vitro*. Dans le cas contraire, une triple association est justifiée comportant vancomycine + deux autres antibiotiques choisis parmi les AB actifs *in vitro* : rifampicine, acide fusidique, aminoside, fluoroquinolone ou fosfomycine (en l'absence d'insuffisance cardiaque en raison de l'apport considérable en sel qu'elle implique : 1 g de fosfomycine apporte 1 g de sel). Quinupristine-dalfopristine ou linézolide sont également possibles.

Pour le traitement des EI à staphylocoques sensibles à la méticilline, l'association [(Oxacilline ou céfamandole) + aminoside + rifampicine] est recommandée. La durée de traitement doit être de 6 semaines, dont 2 semaines au moins d'association avec l'aminoside. Un traitement chirurgical est souvent indispensable.

## 3. Endocardite de la fièvre Q (*Coxiella burnetii*)

Le traitement associe la doxycycline, 200 mg/j en une prise, et une fluoroquinolone prescrite à la posologie habituelle. L'adjonction d'hydroxychloroquine (Plaquénil®) à la posologie de 2 à 3 comprimés par jour (l'hydroxychloroquinémie doit être de 1 à 2 µg/ml) est possible, amplifiant l'effet des antibiotiques. Le traitement doit être prolongé au moins 3 ans et peut être arrêté lorsque, sur la surveillance sérologique, les IgG de phase I sont < 200 UI/l et les IgA de phase I < 50 UI/l.

**T7 - Propositions thérapeutiques pour les endocardites à staphylocoques**

Situations cliniques	Bactérie	Absence d'allergie à la pénicilline		Allergie à la pénicilline		Durée <sup>6</sup>
		Spécialités	Posologie	Spécialités	Posologie	
Valve native	Staphylocoque méti-S	[Oxacilline <sup>3</sup> + genta <sup>2</sup> ]	150 mg/kg/j 4 mg/kg/j	[Vanco <sup>4</sup> ± genta <sup>2</sup> ]	30 mg/kg/j 4 mg/kg/j	4-6 semaines (5-7 jours d'association)
Si prothèse valvulaire même schéma						6 semaines (aminoside limité à 15 jours)
Valve native	Staphylocoque méti-R	[Vanco <sup>4</sup> + (genta <sup>2</sup> ou autre antistaphylococcique selon sensibilité)]	30 mg/kg/j 4 mg/kg/j	[Vanco <sup>4</sup> + (genta <sup>2</sup> ou autre antistaphylococcique selon sensibilité)]	30 mg/kg/j 4 mg/kg/j	4-6 semaines (aminoside limité à 5-7 jours)
Valve prothétique <sup>1</sup>	Staphylocoque méti-R	[Vanco <sup>4</sup> + genta <sup>2</sup> + (rifam <sup>5</sup> ou autre(s) antistaphylococcique(s) selon sensibilité)]	30 mg/kg/j 4 mg/kg/j 20 mg/kg/j	[Vanco <sup>4</sup> + (genta <sup>2</sup> + rifam <sup>5</sup> ou autre(s) antistaphylococcique(s) selon sensibilité)]	30 mg/kg/j 4 mg/kg/j 20 mg/kg/j	6 semaines (aminoside, limité à 15 jours)

1 : La chirurgie est pratiquement toujours indispensable.

2 : Alternative : nétilmicine (5-6 mg/kg/j).

3 : En 6 perfusions par jour. Alternatives : cloxacilline : 100-150 mg/kg/j ; céfamandole : 75-100 mg/kg/j.

4 : Alternative : teicoplanine, en maintenant les taux sériques résiduels entre 20 et 30 mg/l.

5 : Si souche résistante à la rifampicine, associer à la vancomycine un ou deux autres antibiotiques, selon les données de l'antibiogramme.

6 : Un traitement de relais per os est parfois possible (voir chap « Infections à staphylocoques »).

## 4. Endocardites à hémocultures négatives

### 1. Endocardites à hémocultures négatives sur valve native (T8)

Il faut avertir le laboratoire de bactériologie. En attendant les résultats des hémocultures et des sérologies spécifiques, un traitement par amoxicilline + aminoside est débuté dans l'hypothèse d'une EI à streptocoques déficients (cf. T6).

### 2. Endocardites à hémocultures négatives sur prothèse

En cas d'EI sur prothèse, le choix thérapeutique dépend de sa date de survenue par rapport à l'implantation de la prothèse.

En cas d'EI précoce (moins d'un an après l'implantation de la prothèse), la probabilité de la responsabilité d'un staphylocoque, notamment à coagulase négative, souvent résistant à la méticilline, est élevée. Une association triple vancomycine + rifampicine + aminoside est recommandée. Le remplacement valvulaire est rapidement envisagé en cas d'évolution clinique défavorable.

En cas d'EI survenant sur prothèse **implantée depuis plus d'un an**, un staphylocoque reste possible mais d'autres micro-organismes peuvent être responsables : streptocoques et bactéries du groupe HACEK. L'association vancomycine + aminoside est recommandée en première intention. L'adjonction d'une céphalosporine de troisième génération est recommandée en cas d'échec du traitement de première intention.

### T8 - Causes des endocardites à hémocultures apparemment négatives et techniques proposées pour l'amélioration de leur diagnostic étiologique

Causes	Diagnostic
<b>Antibiothérapie préalable</b>	Interruption de l'antibiothérapie chaque fois que possible + technique spéciale d'hémoculture.
<b>Bactéries à croissance difficile</b>	
Streptocoques déficients	techniques spéciales d'hémocultures
Bactéries du groupe HACEK*	techniques spéciales d'hémocultures
<i>Brucella</i> sp.	techniques spéciales d'hémocultures + sérologie
<i>Legionella</i> sp.	techniques spéciales d'hémocultures + sérologie
<i>Neisseria</i> sp.	techniques spéciales d'hémocultures
<i>Nocardia</i> sp., mycobactéries	techniques spéciales d'hémocultures
<b>Bactéries à croissance intracellulaire</b>	
<i>Chlamydia</i> sp.	sérologie
<i>Coxiella burnetii</i>	sérologie
<i>Bartonella</i> sp.	sérologie et amplification génique
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	sérologie
<i>Tropheryma whippelii</i>	amplification génique
<b>Champignons</b>	
<i>Candida</i> sp.	techniques spéciales d'hémoculture + sérologie
<i>Aspergillus</i> sp.	techniques spéciales d'hémoculture + sérologie
* groupe de bactéries à croissance lente, commensales de la cavité bucco-dentaire comprenant <i>Haemophilus</i> sp., <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i> .	

## 2. Prévention (T9, T10, T11, T12)

Principale stratégie susceptible de faire diminuer la fréquence de cette maladie grave. Elle repose sur le dépistage et le traitement précoce des foyers infectieux, notamment dentaires mais aussi ORL, urinaires et digestifs chez les cardiaques valvulaires. Ces patients doivent être éduqués à l'hygiène dentaire, savoir qu'ils doivent consulter un médecin en cas de fièvre et consulter leur dentiste régulièrement.

Elle consiste à administrer une antibiothérapie dans les situations à risque de bactériémies chez les patients ayant une lésion cardiaque préexistante, valvulopathie, prothèse valvulaire, ou antécédent d'endocardite infectieuse. Les recommandations résumées figurent au tableau 12.

### T9 - Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse

#### Groupe A : Cardiopathies à haut risque

- Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)
- Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)
- Antécédents d'endocardite infectieuse

#### Groupe B : Cardiopathies à risque moins élevé

- Valvulopathies : IA, IM, RA\*,
- PVM\* avec IM et/ou épaississement valvulaire
- Bicuspidie aortique
- Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA\*
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)

\* IA : insuffisance aortique ; IM : insuffisance mitrale ; RA : rétrécissement aortique ; PVM : prolapsus de la valve mitrale ; CIA : communication inter-auriculaire (cardiopathie non à risque)

### T10 - Gestes nécessitant une antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse chez les cardiaques à risque

**Buccodentaires :** mise en place d'une digue, soins paradontaux non chirurgicaux, soins endodontiques, soins prothétiques à risque de saignement, actes chirurgicaux, orthopédie dentofaciale, mise en place de bagues

**ORL :** amygdalectomie, adénoïdectomie, chirurgie endoscopique de sinusite chronique, bronchoscopie rigide ou souple

**Gastro-intestinaux :** dilatation œsophagienne, sclérothérapie, cholangiographie rétrograde et sphinctérotomie, si obstacle biliaire ou faux kyste pancréatique, ligature de varices œsophagiennes, colonoscopie

**Urogénitaux :** Ablation de sonde posée lors d'un acte chirurgical urologique urines infectées, biopsie prostatique, dilatation urétrale, lithotritie extra-corporelle, accouchement par voie basse

**Cutanés :** traitement instrumental des furoncles.

### T11 - Schéma des indications de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse chez les patients ayant un geste bucco-dentaire, en fonction du groupe de cardiopathie à risque

	Antibioprophylaxie	
	Groupe A Cardiopathie à haut risque d'endocardite infectieuse	Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé d'endocardite infectieuse
Geste buccodentaire à risque	recommandée	optionnelle
Geste buccodentaire <b>non</b> à risque	<b>non</b> recommandée	

### T12 - Modalités de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse

#### Soins dentaires et actes portant sur les voies aériennes supérieures

1. Soins ambulatoires	Produit	Posologie et voie d'administration Prise unique dans l'heure précédant le geste	
Pas d'allergie aux $\beta$ -lactamines	Amoxicilline	3 g*/per os	
Allergie aux $\beta$ -lactamines	Clindamycine ou pristinamycine	600 mg/per os 1 g per os	
2. Anesthésie générale	Produit	Posologie et voie d'administration Avant (dans l'heure précédant le geste)	Après (6 h plus tard)
Pas d'allergie aux $\beta$ -lactamines	Amoxicilline	2 g IV (perf 30 min)	1 g per os
Allergie aux $\beta$ -lactamines	Vancomycine ou teicoplanine	1 g IV (perf $\geq$ 60 min) 400 mg IV (directe)	pas de 2 <sup>e</sup> dose

#### Interventions urogénitales et digestives

	Produit	Posologie et voie d'administration Avant (dans l'heure précédant le geste)		Après (6 h plus tard)
Pas d'allergie aux $\beta$ -lactamines	[Amoxicilline + gentamicine]	2 g IV (perf 30 min) 1,5 mg/kg IV (perf 30 min) ou IM	1 g per os pas de 2 <sup>e</sup> dose	
Allergie aux $\beta$ -lactamines	[(Vancomycine ou teicoplanine) + gentamicine]	1 g IV (perf $\geq$ 60 min) 400 mg IV (directe) 1,5 mg/kg IV (perf 30 min) ou IM	pas de 2 <sup>e</sup> dose pas de 2 <sup>e</sup> dose	

Posologies pédiatriques : amoxicilline sans anesthésie : 75 mg/kg per os et avec anesthésie 50 mg/kg IV avant puis 25 mg/kg per os 6 h plus tard ; clindamycine per os 15 mg/kg ; pristinamycine per os 25 mg/kg ; vancomycine 20 mg/kg (maximum 1 g) ; teicoplanine : chez l'enfant de plus de 1 mois (posologie unitaire 10 mg/kg) ; gentamicine 2 mg/kg (maximum 80 mg).

\* 2 g si poids < 60 kg ou intolérance préalable à 3 g

# 5 • Conduite thérapeutique pratique devant une méningite aiguë

Une méningite aiguë se définit par l'existence d'un syndrome méningé et infectieux avec dans le LCR plus de 10 cellules/mm<sup>3</sup>. La réalisation de la ponction lombaire doit en règle précéder la mise en route de l'antibiothérapie. Cependant la présence de lésions purpuriques ecchymotiques associées fait évoquer une bactériémie à méningocoque et redouter un purpura fulminans. Elle impose l'administration immédiate d'une bêta-lactamine (T1).

## T1 - Antibiothérapie d'urgence au domicile en présence de lésions purpuriques

Réaliser avant le transport une injection IV lente de ceftriaxone ou à défaut d'amoxicilline. La voie IM (à défaut orale) est possible en l'absence d'abord veineux.

### Posologies :

- 1) ceftriaxone : chez l'enfant 50 mg/kg sans dépasser 1 g ; chez l'adulte 1 g.
- 2) amoxicilline : chez l'enfant, en IV lente 25 mg/kg sans dépasser 1 g ;  
chez l'adulte : 1 g dilué dans 20 ml d'eau pour préparation injectable.

## 1. Prise en charge initiale

La suspicion d'une méningite bactérienne impose l'antibiothérapie en urgence dès que les prélèvements ont été réalisés (PL, hémocultures). Le choix de l'antibiothérapie repose au mieux sur les résultats de l'examen cytochimique du LCR et de la coloration de Gram, qui doivent être obtenus au plus vite après la réalisation de la PL. En l'absence d'un résultat rapide de la coloration de Gram, ou si l'examen direct est négatif, l'antibiothérapie probabiliste est fondée sur l'âge du patient, l'aspect macroscopique du LCR, d'éventuels éléments d'orientation épidémiologique, la fréquence des germes responsables et leur profil de résistance, le caractère primitif ou secondaire (post-traumatique ou nosocomiale) de la méningite et la présence de signes de gravité.

Devant un syndrome méningé aigu fébrile, les indications d'imagerie cérébrale doivent rester très limitées. Les risques de la ponction lombaire sont faibles et de loin inférieurs aux risques propres de la méningite. La réalisation d'un scanner avant la ponction lombaire expose au risque de retarder la mise en route de l'antibiothérapie, a un rendement diagnostique faible et a peu d'influence sur la prise en charge thérapeutique initiale. Pour toutes ces raisons, la ponction lombaire doit précéder le scanner, même en cas de trouble de la conscience (fréquent au cours des méningites à pneumocoques). Ce n'est que devant des signes neurologiques focalisés, faisant évoquer un autre diagnostic ou craindre une complication intracrânienne, que la démarche diagnos-

tique doit être modifiée, la ponction lombaire pouvant être dangereuse. Hémoculture et antibiothérapie doivent alors être mises en œuvre immédiatement, avant l'obtention de l'imagerie.

Dans un contexte d'urgence, le scanner cérébral ne permet pas le diagnostic de méningite mais il permet, en présence de signes de localisation neurologique, de diagnostiquer la plupart des complications : hydrocéphalie, abcès, empyème, infarctus hémorragique, ventriculite. L'IRM est plus performante pour la recherche d'une thrombophlébite.

## 2. Antibiothérapie des méningites primitives

### 1. Aspect du LCR

- **LCR hémorragique** : si la PL n'a pas été traumatique (un rapport hématies/leucocytes < 1000 est en faveur d'une ponction traumatique), il s'agit d'une hémorragie méningée. Les investigations neuroradiologiques doivent être rapidement pratiquées. Pour ne pas méconnaître une méningite bactérienne ou tuberculeuse compliquée, le LCR est systématiquement mis en culture.
- **LCR trouble ou purulent** : il s'agit d'une méningite purulente présumée bactérienne. L'antibiothérapie probabiliste est débutée en urgence, au mieux orientée par le résultat de l'examen direct après coloration de Gram. Néanmoins, certaines méningites virales peuvent s'accompagner d'un liquide trouble (leucocytes > 800 mm<sup>3</sup>).
- **LCR clair** : l'éventuelle mise en route d'un traitement anti-infectieux est différée dans l'attente des résultats des examens cyto bactériologiques et biochimiques du LCR, en l'absence de signes de gravité ou de purpura fulminans.

### 2. Étude cytologique et biochimique du LCR

L'étude cytologique et biochimique du LCR, dont les résultats doivent être obtenus dans les 30 minutes qui suivent la PL, permet d'envisager plusieurs situations (Fig. 1).

#### 1. Hypercellularité avec prédominance de polynucléaires

Il s'agit de principe d'une méningite bactérienne ; l'antibiothérapie doit commencer immédiatement (T6).

Si l'examen direct du LCR est **positif**, l'antibiothérapie est choisie en fonction du germe, de son profil de résistance attendu et sera adaptée ultérieurement en fonction de l'antibiogramme.

Figure 1 - Conduite à tenir selon les résultats du LCR

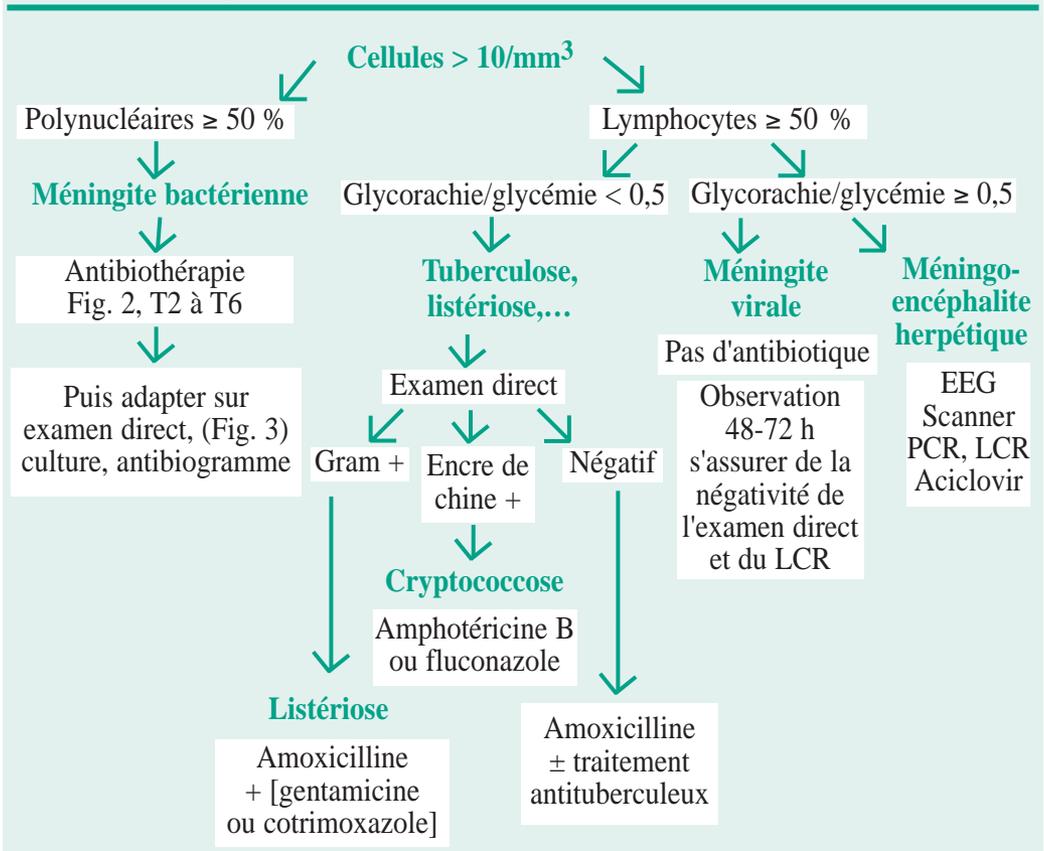
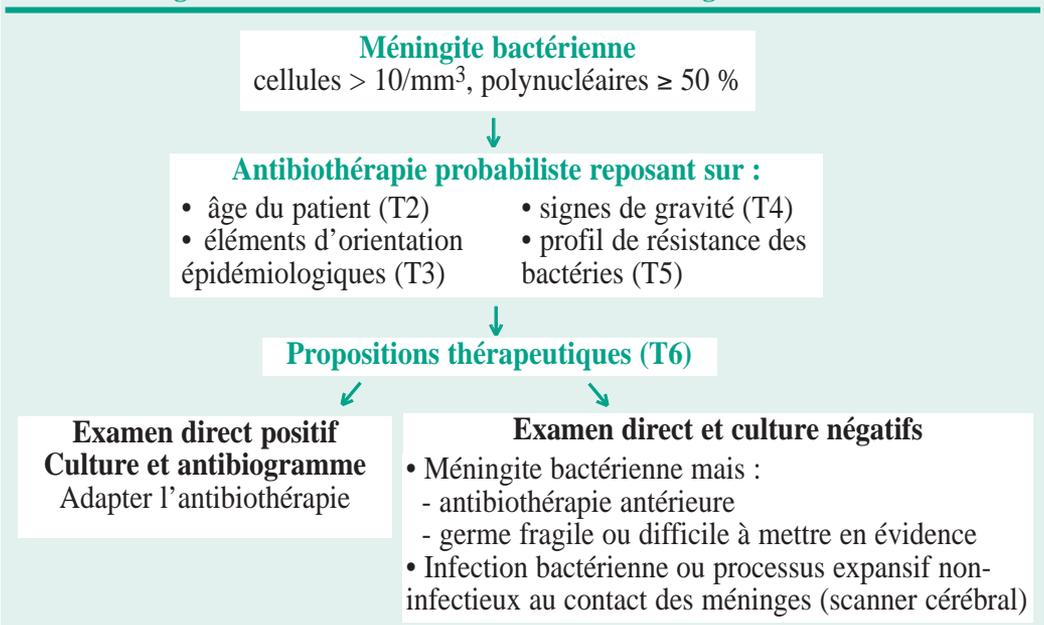


Figure 2 - Conduite à tenir devant une méningite bactérienne



Si l'examen direct est **négatif** (Fig 2), il peut s'agir :

- d'une méningite bactérienne décapitée par une antibiothérapie antérieure,
- d'une méningite due à un germe difficile à mettre en évidence ou encore d'une infection bactérienne au début,
- d'une méningite virale au début,
- d'un processus expansif infectieux ou non au contact des méninges imposant le scanner cérébral : abcès cérébral ou empyème sous-dural, anévrisme mycotique, tumeur intracrânienne.

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste est orienté par l'**âge du patient** (T2), la présence d'**éléments d'orientation** en faveur de l'agent infectieux responsable (T3) et/ou de **signes de gravité** (T4), et le profil de **résistance** des bactéries (T5).

## 2. Hypercellularité avec prédominance de lymphocytes

Le choix thérapeutique dépend de l'examen neurologique et des résultats de la biochimie du LCR (Fig 1).

- **En cas d'hypoglycorachie (rapport glycorachie/glycémie < 0,5) et/ou de troubles de la conscience ou de manifestations neurologiques, focalisées ou non**, une listériose ou une tuberculose doivent être envisagées et le traitement entrepris en urgence (cf Fig 1).

D'installation subaiguë, la listériose s'accompagne fréquemment de signes de rhombocéphalite et la formule du LCR est souvent panachée (présence de polynucléaires et de lymphocytes).

Dans la méningite tuberculeuse, le LCR est clair et à prédominance lymphocytaire. Des antécédents de tuberculose, une altération progressive de l'état général, des troubles de la conscience, des signes de souffrance basilaire (paralysie des nerfs crâniens, HTIC), sont des éléments d'orientation.

Avant la mise en route du traitement spécifique comportant isoniazide (5 mg/kg/j), rifampicine (10 mg/kg/j), éthambutol (20 mg/kg/j) et pyrazinamide (30 mg/kg/j), il faut s'assurer que le LCR a bien étéensemencé sur milieux spécifiques pour recherche de BK.

Chez le patient immunodéprimé infecté par le VIH, une étiologie fongique (*Cryptococcus neoformans*) doit aussi être évoquée ; un examen direct à l'encre de chine et la recherche d'antigène dans le LCR et le sang est demandé et un traitement par amphotéricine B + flucytosine, ou fluconazole dans les formes peu sévères, est mis en route.

## T2 - Principales étiologies des méningites purulentes communautaires primitives et influence de l'âge

Adulte et enfant  $\geq 5$  ans : *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*

Nourrisson et enfant  $< 5$  ans : *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*

Nouveau-né : *Streptococcus agalactiae* (streptocoque B), Entérobactéries, *L. monocytogenes*

## T3 - Éléments d'orientation étiologiques

### 1. *Streptococcus pneumoniae*

#### Contexte

- Alcoolisme chronique,
- antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne,
- antécédents de méningite à pneumocoques,
- rhinorrhée,
- altération des moyens de défense : asplénie - infection à VIH - myélome.

Le diagnostic peut être confirmé par l'hémoculture.

#### Symptomatologie

- Début brutal,
- agitation, coma, convulsions, signes neurologiques focaux sus-tentoriels,
- infection récente ou en cours des voies aériennes : otite, sinusite, pneumopathie.

### 2. *Neisseria meningitidis*

- Saison hivernale,
- notion de contagé ou d'épidémie,
- déficit en complément.

Le diagnostic possible par hémoculture  $\pm$  PCR sur le sérum ou le LCR.

- Début brutal,
- purpura, a fortiori si extensif,
- absence de signes neurologiques focaux.

### 3. *Listeria monocytogenes*

- Âge  $> 50$  ans,
- grossesse,
- immunodépression : corticothérapie myélome.

- Début progressif,
- signes de rhombocéphalite,
- LCR peu trouble, formule panachée, parfois avec prédominance de lymphocytes, mais chimie "de suppuration" (hyperprotéinorachie et rapport glycorachie/glycémie  $< 0,5$ ).

### 4. *Haemophilus influenzae*

- Âge  $< 5$  ans,
- absence de vaccination anti-*Haemophilus*.

- Début brutal,
- association otite-conjonctivite.

## T4 - Signes de gravité

- |                                  |   |
|----------------------------------|---|
| - Purpura fulminans              | - Choc septique   |
| - Coma (score de Glasgow $< 8$ ) | - Pathologie sous-jacente susceptible de se décompenser : insuffisance cardiaque,         |
| - TA systolique $< 90$ mm Hg     | insuffisance respiratoire, insuffisance vasculaire cérébrale, diabète insulino-dépendant. |
| - Polypnée $> 30$ /min           |   |
| - Trouble de la déglutition      |   |

Tout signe de gravité impose une hospitalisation en réanimation.

### T5 - Profil de sensibilité des bactéries

#### *Streptococcus pneumoniae*

- Fréquence de la sensibilité diminuée à la pénicilline : > 50 % des cas chez l'enfant, > 30 % des cas chez l'adulte dont environ 1/3 de haut niveau de résistance. La diminution de sensibilité au C3G est de l'ordre de 25 % chez l'enfant et de 15 % chez l'adulte ; cependant la résistance de haut niveau ( $\geq 4$  mg/l) est exceptionnelle.
- Facteurs de risque de pneumocoque de résistance diminuée à la pénicilline :
  - âge < 5 ans,
  - traitement par bêtalactamine dans les 6 mois précédents,
  - infection à VIH,
  - autre immunodépression.
- **Une détermination rapide de la CMI des bêtalactamines (test oxacilline, E-test) est indispensable devant tout pneumocoque isolé du LCR.**

#### *Neisseria meningitidis*

Fréquence de la sensibilité diminuée à la pénicilline  $\approx$  10-30 % mais pas de résistance aux C3G

#### *Haemophilus influenzae*

Résistance à l'amoxicilline par production de bêtalactamase : 35-40 % des cas.

#### *Listeria*

Résistance naturelle aux C3G.

- **En l'absence d'hypoglycorachie (glycorachie/glycémie > 0,5) et si le syndrome méningé est isolé**, l'attitude dépend de la protéinorachie.
  - Si la protéinorachie est < 1 g/l, il s'agit presque toujours d'une méningite lymphocytaire aiguë probablement virale. L'évolution est bénigne avec guérison spontanée en quelques jours. Il faut toujours rechercher devant le moindre signe déficitaire ou trouble de la conscience ou du comportement une méningo-encéphalite herpétique : scanner cérébral en urgence, EEG, PCR herpès dans le LCR. La primo-infection à VIH doit être évoquée de principe, surtout chez un sujet jeune s'il a été exposé au risque de contamination par le VIH, et en cas d'association à une paralysie d'un nerf crânien ou un syndrome mononucléosique.
  - Si la protéinorachie est > 1 g/l, la possibilité d'une méningite listérienne, tuberculeuse, cryptococcique (VIH) ou herpétique doit être discutée, et au moindre doute, un traitement probabiliste ciblé sur ces infections mis en route.
  - D'autres étiologies bactériennes plus rares, peuvent être discutées selon le contexte : brucellose (doxycycline + rifampicine), leptospirose (pénicilline G), maladie de Lyme (ceftriaxone).

**T6 - Traitement de 1<sup>re</sup> intention des méningites purulentes primitives (réévaluation systématique à 36-48 heures)**

**Examen direct négatif, et absence d'éléments d'orientation étiologique et absence de signes de gravité**

	<b>Antibiotique</b>	<b>Posologie (mg/kg/j)</b>	<b>Voie d'administration</b>
Nouveau-né (< 3 mois)	[(Céfotaxime ou ceftriaxone) + amoxicilline]	200-300	4 perfusions
		70-100	1 ou 2 perfusions
		300	4 à 6 perfusions
Nourrisson, enfant et adulte	Céfotaxime ou ceftriaxone	200-300	4 perfusions
		70-100	1 ou 2 perfusions

**Examen direct négatif, orientation étiologique et/ou présence de signes de gravité**

	<b>Orientation étiologique</b>	<b>Adaptation thérapeutique</b>
Nouveau-né (< 3 mois)	Streptocoque B	Amoxicilline
	Entérobactéries	[C3G + aminoside]
	<i>L. monocytogenes</i>	[Amoxicilline + gentamicine]
Nourrisson et enfant < 5 ans	<i>N. meningitidis</i>	C3G* de préférence à l'amoxicilline
	<i>S. pneumoniae</i>	[C3G* + vancomycine**]
	<i>H. influenzae</i>	C3G*
Adulte et enfants ≥ 5 ans	<i>S. pneumoniae</i>	[C3G* + vancomycine**]
	<i>L. monocytogenes</i>	[Amoxicilline ± (gentamicine ou cotrimoxazole)]
	<i>N. meningitidis</i>	C3G* de préférence
Grossesse	<i>L. monocytogenes</i>	[Amoxicilline + gentamicine]

**Absence d'orientation étiologique et présence de signes de gravité**

Nouveau-né (< 3 mois)	[Amoxicilline + C3G* + aminoside]
Nourrisson, enfant et adulte	[Amoxicilline + C3G* + vancomycine**]

\* C3G : céfotaxime ou ceftriaxone.

\*\* Vancomycine (hors AMM) : 40 à 60 mg/kg/j, 4 perf. ou perf. continue (dose de charge 15 mg/kg).

### **3. Cellularité normale**

Il n'y a pas de méningite et aucune antibiothérapie n'est nécessaire. Toutefois, devant ce syndrome méningé, la possibilité d'une méningite bactérienne au tout début (pneumocoque, méningocoque) ou d'une méningite à cryptocoque (chez l'immunodéprimé) incite à garder le patient en observation, le LCR étant systématiquement mis en culture. Habituellement il s'agit d'un ménin-gisme satellite d'une infection telle que : sinusite, pyélonéphrite, etc...

### 3. Traitements associés

Des signes de gravité (T4) imposent un transfert en réanimation (USI).

Il n'y a pas d'indication à l'antibiothérapie intrathécale dans les méningites purulentes primitives.

La corticothérapie est recommandée chez l'enfant comme chez l'adulte car elle réduit la mortalité et la fréquence des séquelles auditives et neuromotrices. La dexaméthasone est administrée quelques minutes avant la première dose d'antibiotiques, sous forme IV à la dose de 0,6 mg/kg/j en 4 injections, pendant 2 à 4 jours. Pour la méningite tuberculeuse, le bénéfice des corticoïdes est surtout net dans les formes compliquées de signes neurologiques (1 mg/kg/j pendant au moins 10 à 15 jours).

### 4. Réévaluation

Elle se fait à 36-48 heures sur les données cliniques. La 2<sup>e</sup> PL est indiquée uniquement en cas d'évolution défavorable. Cette PL de contrôle permet de juger de l'efficacité thérapeutique sur la stérilisation du LCR et sur la remontée de la glycorachie. Les autres paramètres cytologiques et biochimiques du LCR n'ont aucune valeur diagnostique ni pronostique. En cas d'échec, un dosage d'antibiotique(s) dans le LCR est souhaitable.

### 5. Durée du traitement

En cas d'évolution favorable, elle est habituellement de 7 jours pour le méningocoque, 14 jours pour le pneumocoque et 3 semaines pour *Listeria*.

## 3. Antibiothérapie des méningites secondaires

Post-traumatiques (fracture du crâne fermée ou ouverte, rhinorrhée ou otorrhée chroniques) ou surtout iatrogènes (intervention neurochirurgicale, ponction lombaire, infiltration à proximité du rachis), ces méningites secondaires, nosocomiales sont dues à des micro-organismes hospitaliers, souvent multi-résistants (*S. aureus*, *S. epidermidis*, BGN). L'antibiothérapie optimale ne peut être choisie qu'au vu de l'antibiogramme (cf chap 21 "BGN" et 23 "strep-tocoque et entérocoque").

Le tableau clinique est souvent trompeur, avec absence de syndrome méningé franc dans 50 % des cas. Une fièvre isolée, une modification de l'état neurologique ou une évolution post-neurochirurgicale atypique imposent la pratique d'une PL. L'aspect macroscopique, les résultats cytologiques et biochimiques du LCR peuvent être modifiés par le contexte (liquide hémorragique, hyperprotéinorachie post-traumatique...). La polynucléose du LCR, l'hypoglycorachie, l'examen direct et la culture permettent de redresser le diagnostic dans les cas difficiles.

## 1. Antibiothérapie

L'antibiothérapie de 1<sup>re</sup> intention est choisie en fonction du germe suspecté, selon les facteurs de risques du patient (T7 et T8). Le traitement doit être prolongé plusieurs semaines en l'adaptant aux données bactériologiques, à l'évolution clinique et à la surveillance du LCR.

Dans les méningites à staphylocoque sur matériel de dérivation, le retrait du matériel avec mise en place d'une dérivation externe provisoire est le plus souvent nécessaire pour obtenir la stérilisation du LCR. Dans ce dernier cas, l'antibiothérapie locale est devenue exceptionnelle.

### T7 - Facteurs de risque des méningites bactériennes secondaires

Facteur de risque	Germes responsables
Fracture du crâne fermée	Pneumocoque, entérobactéries, <i>H. influenzae</i>
Fracture du crâne ouverte	Pneumocoque, entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Otorrhée, rhinorrhée	Pneumocoque, entérobactéries
Neurochirurgie	<i>S. aureus</i> <sup>(1)</sup> , BGN <sup>(2)</sup>
Valve atrio-ventriculaire	<i>S. aureus</i> <sup>(1)</sup> , <i>S. epidermidis</i> <sup>(1)</sup>

(1) En règle méti-R et multi-R (infection nosocomiale).

(2) Entérobactéries, *Pseudomonas*, en règle multi-R (infection nosocomiale).

### T8 - Antibiothérapie des méningites bactériennes secondaires

Germes responsables	Antibiothérapie
Pneumocoque	[C3G <sup>(1)</sup> + vancomycine <sup>(2)</sup> ]
<i>H. influenzae</i>	C3G <sup>(1)</sup>
Entérobactéries <sup>(3)</sup>	C3G <sup>(1)</sup>
<i>P. aeruginosa</i> <sup>(3)</sup>	[Ceftazidime + (fosfomycine <sup>(4)</sup> ou ciprofloxacine)]
<i>S. aureus</i> <sup>(5)</sup> , <i>S. epidermidis</i> <sup>(5)</sup>	Vancomycine <sup>(2)</sup> si Fosfo S : C3G <sup>(1)</sup> + fosfomycine <sup>(4)</sup> Adaptation indispensable à l'antibiogramme

(1) Céfotaxime 200-300 mg/kg/j ou ceftriaxone 70-100 mg/kg/j.

(2) Vancomycine (hors AMM): 40 à 60 mg/kg/j, 4 perf. ou perf. continue (dose de charge 15 mg/kg).

(3) Entérobactéries, *Pseudomonas* sp, en règle multi-R (infection nosocomiale).

(4) Fosfomycine 200 mg/kg/j.

(5) En règle méti-R et multi-R (infection nosocomiale).

## 2. Traitements associés

Il n'y a pas d'indication des corticoïdes dans les méningites secondaires, même devant les tableaux les plus sévères avec choc septique. D'éventuelles atteintes des fonctions vitales ou la survenue d'un choc septique nécessitent un transfert en unité de réanimation.

## 4. Traitement préventif

### 1. Antibiotrophylaxie des cas contacts

#### 1. L'antibiotrophylaxie de la méningite à méningocoque

C'est la prévention à appliquer aux sujets ayant eu des contacts étroits ou répétés avec le malade dans les 10 jours précédant le début des signes, en particulier les sujets vivant à son domicile ou ayant dormi dans la même pièce que lui, et les collectivités où il a vécu. La circulaire de la DGS/SD5C/2002/40 du 15 juillet 2002 (sante.gouv.fr) indique (Fig 3) : administration de rifampicine pendant deux jours (chez l'adulte 600 mg 2 fois par jour ; chez l'enfant de 1 mois à 15 ans : 10 mg/kg 2 fois par jour ; chez l'enfant de moins de 1 mois : 5 mg/kg 2 fois par jour). Lorsque la rifampicine est contre-indiquée (grossesse, lentilles de contact, etc...), la spiramycine peut être utilisée (3 MUI 2 fois par jour chez l'adulte et 75 000 UI/kg 2 fois par jour chez l'enfant pendant 5 jours). En cas d'infection à méningocoque A, C, W135 ou Y, on associe la vaccination (la souche doit être adressée au Centre national de Référence).

Le malade lui-même doit recevoir cette prophylaxie, après son traitement curatif (ce dernier ne permet le plus souvent pas d'éradiquer le portage pharyngé), sauf si traitement par C3G.

Tout cas de méningite à méningocoque doit être immédiatement déclaré à la DDASS du domicile du patient.

#### 2. Antibiotrophylaxie de la méningite à *H. influenzae*

Elle repose sur l'administration de 20 à 40 mg/kg/j de rifampicine 4 jours, sans dépasser 600 mg/j, posologie applicable dès l'âge de 1 mois et s'adresse aux sujets contacts : famille du malade, y compris les adultes, si au moins un enfant de moins de 4 ans autre que le malade vit au foyer ; enfants et adultes de collectivités abritant des enfants de moins de 2 ans (BEH n°18 du 4/5/92).

### 2. Vaccination

#### 1. Vaccination antiméningococcique

En 2003, il existe 3 vaccins : 2 polysaccharidiques (A+C et A+C+W135+Y (Ménomune®)) et un vaccin conjugué monovalent C (Méninvact®, Méningitec®, Menjugate®). Il n'existe pas de vaccination contre les méningocoques du groupe B.

- Autour d'un cas d'infection invasive : la vaccination, choisie en fonction du sérotype, est proposée aux sujets contacts proches du malade et ceux qui se retrouvent régulièrement et de façon répétée dans la collectivité fréquentée par le malade pendant les semaines qui suivent le dernier contact.

Dans ces cas, elle est à faire le plus rapidement possible et dans un délai de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade.

Les anticorps apparaissent en 5 à 8 jours et durent 3-4 ans. Seul le vaccin conjugué monovalent C est efficace chez les enfants de moins de 2 ans (cf chapitre 47, T3).

- Autres situations :
  - voyageurs ou résidents en zone d'épidémie ou de forte endémie, choix du vaccin en fonction des souches en cause et de l'âge (cf chapitre 47),
  - enfants souffrant de déficit en fraction terminale du complément ou en properdine, patients ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle (cf chapitre 36).

## **2. Vaccination anti-*Haemophilus influenzae* type b**

Le vaccin confère une protection quasi absolue vis-à-vis des méningites à *Haemophilus influenzae* qu'il a fait quasiment disparaître en France. Il fait partie du calendrier de vaccination du nourrisson. Il s'administre dès l'âge de 2 mois, en même temps que DTC-Polio, en réalisant 3 injections à 1 mois d'intervalle, avec rappel à 18 mois. Si l'enfant est vacciné entre 6 et 12 mois : 2 injections à 1 mois d'intervalle avec rappel à 18 mois. Si l'enfant est vacciné entre 1 et 5 ans : 1 seule injection.

## **3. Vaccination anti-pneumococcique**

Un patient guéri d'une méningite à pneumocoque doit être vacciné.

Il existe deux vaccins antipneumococcique :

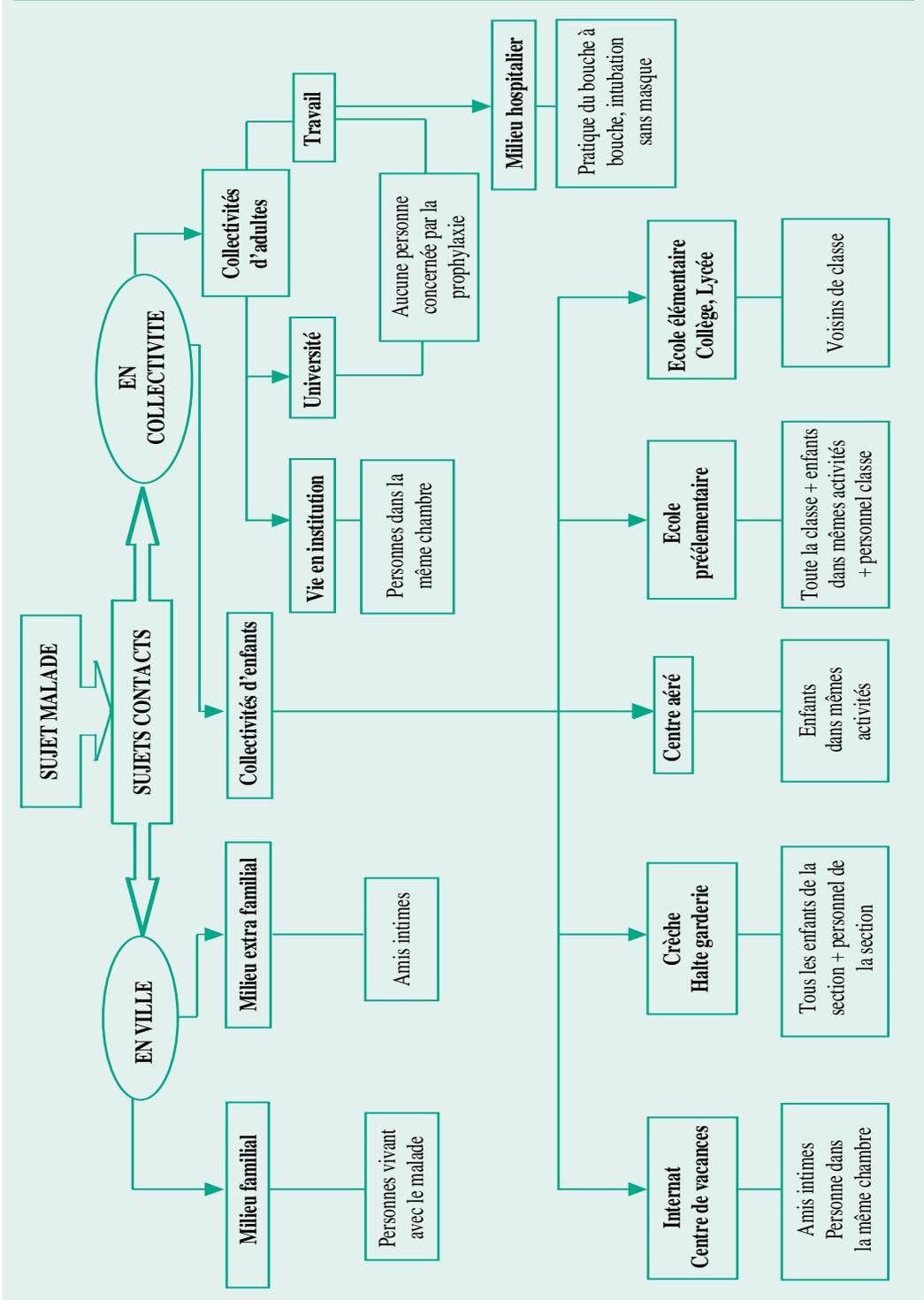
- vaccin polysaccharidique à 23 valences,
- vaccin conjugué adsorbé à 7 valences.

Les vaccins protègent des infections invasives à pneumocoque appartenant aux sérotypes vaccinaux.

Seul le vaccin conjugué est efficace au-dessous de l'âge de 24 mois.

La vaccination antipneumococcique (vaccin conjugué adsorbé à 7 valences) est recommandée en cas d'implant cochléaire chez le jeune enfant (cf chap 47, T3).

Figure 3 - Personnes concernées par la prophylaxie de la méningite à méningocoque (DGS/SD5C/2002/40 du 15juillet 2002) sante.gouv.fr



# 6 ▪ Infections du système nerveux central <sup>43</sup> (méningites exceptées)

Ce sont les encéphalites et méningo-encéphalites aiguës, les abcès et empyèmes intracrâniens, les thrombophlébites septiques, les myélites et les épidurites. Elles doivent être distinguées des encéphaliques aiguës toxiques, métaboliques, hémodynamiques voire immunologiques qui peuvent survenir dans un contexte infectieux. Ces infections peuvent relever d'un traitement urgent et spécifique. Le diagnostic doit être rapidement évoqué.

## 1. Encéphalites et méningo-encéphalites

### 1. Signes cliniques

Des troubles de la conscience (de l'obnubilation au coma) et du comportement, des convulsions, des signes de focalisation neurologique sont au premier plan. La fièvre est constante et élevée dans certaines étiologies (herpès), absente dans d'autres (papovavirus). Un syndrome méningé est parfois associé. Rechercher des signes extra-neurologiques (éruption, splénomégalie...).

### 2. Interrogatoire

Antécédents (vaccins, voyages et prophylaxie antipalustre, profession, loisirs, séropositivité VIH), date et mode d'installation des premiers signes, et traitements préalables.

### 3. Examens complémentaires

- **L'imagerie cérébrale** (TDM ou IRM) montre les images lésionnelles : abcès, nécrose (préférentiellement temporale dans l'herpès), leuco-encéphalite ou polio-encéphalite ou panencéphalite : œdème, effet de masse.
- **Le LCR** : normal, il n'exclut pas une encéphalite ; clair avec une formule lymphocytaire ou panachée, l'origine virale est probable mais une étiologie bactérienne ne peut être éliminée ; purulent en cas d'infection bactérienne.
- **L'EEG** peut montrer des signes paroxystiques (épilepsie infraclinique), des signes de souffrance cérébrale focalisée (uni ou bitemporale précocement dans l'herpès) ou diffuse.
- **Prélèvements** :
  - sang : hémoculture(s), recherche de *P. falciparum* à renouveler si prophylaxie partielle inadaptée, sérologies,
  - LCR : cultures (bactérienne, virale, et fongique), PCR virales (herpès,...), dosage d'interféron (en faveur d'une étiologie virale si élevée), recherche de cryptocoque (encre de Chine, antigène),...

## 4. Étiologies

- Méningo-encéphalites virales (T1). L'étiologie herpétique, grave, doit toujours être évoquée : elle survient à tout âge, habituellement en l'absence de toute immunodépression. Le traitement probabiliste par aciclovir IV est prescrit en urgence au moindre doute. Les encéphalites à VIH, à CMV (au cours du SIDA) et à VZV, sont accessibles à un traitement spécifique. Il n'y a pas d'antiviral efficace pour la LEMP et les autres encéphalites virales.
- Les méningo-encéphalites bactériennes, mycosiques ou parasitaires (T2, T3) relèvent d'un traitement spécifique. Un ou des traitements probabilistes doivent être institués sans délai.

### T1 – Encéphalites virales : principales étiologies

HSV, VIH 1 (primo-infection ou en cours d'évolution), entérovirus, CMV (SIDA), VZV, arbovirus, encéphalite à tiques (TBE), EBV, adénovirus, grippe, papovavirus (LEMP), rage, rougeole, rubéole, oreillons, varicelle.

### T2 – Étiologies bactériennes, mycosiques et parasitaires des encéphalites infectieuses (LCR clair)

**Bactériennes** : tuberculose, listériose, brucellose, maladie de Lyme, leptospirose

**Parasitaires** : *P. falciparum* (neuropaludisme), toxoplasmose (SIDA), trypanosomiase

**Mycosique** : cryptococcose

### T3 – Traitement des méningo-encéphalites aiguës avec éléments d'orientation

Éléments d'orientation	Agent suspecté	Traitement 1 <sup>re</sup> intention
Encéphalite aiguë focalisée (EEG, TDM, IRM)	HSV	Aciclovir IV (au besoin associé dans les premiers jours à une autre thérapeutique probabiliste)
Encéphalite focalisée (nerfs crâniens, rhombencéphale)	<i>Listeria</i>	Amoxicilline + aminoside
	<i>M. tuberculosis</i>	Antituberculeux
Absence d'orientation	HSV	Aciclovir IV
	<i>Listeria</i>	Amoxicilline + aminoside
	<i>M. tuberculosis</i>	Antituberculeux
Séjour en pays d'endémie SIDA, (TDM OU IRM +)	<i>P. falciparum</i>	Quinine IV
	<i>Toxoplasma</i>	Pyriméthamine + sulfadiazine
SIDA, (encre de Chine ou cryptotest +)	<i>Cryptococcus</i>	Amphotéricine B ± 5FC

## 2. Abscesses, empyèmes cérébraux, thrombophlébite

À suspecter surtout si il y a une infection paraméningée (sinusite, otite, infection dentaire), ou après neurochirurgie.

Risque majeur d'engagement par oedème cérébral de survenue brutale.

La ponction lombaire est contre indiquée.

La ponction stéréotaxique de l'empyème, ou de l'abcès si elle est possible, permet l'examen direct et la culture du pus, aide à choisir le traitement en sachant que la culture des anaérobies est aléatoire et que le polymicrobisme est fréquent. Sinon, l'antibiothérapie est probabiliste, orientée par la porte d'entrée et la diffusion des antibiotiques dans le cerveau (T4).

#### T4 – Antibiothérapie probabiliste des abcès et des empyèmes cérébraux et des thrombophlébites septiques

Porte d'entrée	Germes probables	Traitement	Alternative
Otomastoïdienne, sinusienne, bronchopulmonaire, dentaire	Streptocoques aérobies et anaérobies, <i>Bacteroides</i> sp, entérobactéries	[C3G + métronidazole]	Imipenem ou phénicolé
Post-traumatique et post-opératoire	<i>S. aureus</i> , streptocoques, entérobactéries, <i>Clostridium</i> sp	[(Céfotaxime ou ceftriaxone) + fosfomycine]	[Imipenem + vancomycine]

### 3. Myélites et épidurites

- **Le tableau clinique** associe fièvre, douleurs vertébrales et signes médullaires. Il faut rechercher une endocardite, un épisode bactériémique, un foyer infectieux urinaire, génital, cutané, etc..., actuel ou dans les semaines précédentes. Les examens complémentaires comportent une imagerie du rachis (l'IRM plus précoce que la TDM), hémocultures, ponction discovertébrale en cas de spondylodiscite ou d'un éventuel abcès paravertébral, sérologies, analyse du LCR, la ponction lombaire n'étant autorisée qu'une fois éliminée formellement toute suspicion de compression médullaire.
- **Les étiologies** sont variables selon le tableau clinique :
  - épidurite : *S. aureus*, tuberculose,
  - spondylodiscite : *S. aureus*, tuberculose, BGN, *Brucella*,
  - myélites aiguës : entérovirus (dont polio), VZV, myéloradiculite à CMV (SIDA), maladie de Lyme,
  - encéphalomyélites : maladie de Lyme, mycoplasme, rage.
- **Le traitement** institué en urgence comporte :
  - un traitement chirurgical en cas de signes médullaires, d'abcès.
  - un traitement antistaphylococcique.

## 7 • Infections bronchopulmonaires communautaires\*

### Les enjeux principaux sont multiples.

- **Reconnaître l'infection respiratoire basse** : le diagnostic d'infection respiratoire basse repose sur les signes suivants : fièvre, et/ou signes évocateurs d'une infection (frissons, courbatures...) associés à :
  - toux ± expectoration purulente,
  - et/ou douleur thoracique fixe permanente,
  - et/ou atteinte respiratoire basse objectivée par l'examen clinique (foyer, râles bronchiques,...).

La radiographie de thorax est recommandée si l'aspect clinique est trompeur ou peu contributif, ainsi que chez le malade à risque ou fragile. Elle permet de mettre en évidence une atteinte parenchymateuse, et d'en préciser l'extension et le type alvéolaire ou interstitiel, ou une pathologie associée (tuberculose, cancer, épanchement pleural...).
- **Décider d'une hospitalisation sur des critères objectifs.**
- **Évaluer la gravité d'une pneumonie communautaire.**
- **Pratiquer un traitement antibiotique probabiliste** qui va tenir compte de l'épidémiologie et du profil de sensibilité des germes, des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques, du terrain et de l'existence de signes de gravité.

### 1. Pneumonie aiguë communautaire (PAC)

#### 1. Orientation du patient atteint d'infection respiratoire basse

##### 1. Critères d'hospitalisation (T1)

Le médecin traitant décide de l'hospitalisation non seulement sur des critères cliniques, mais également sur sa connaissance du terrain et de l'environnement socio-économique.

##### 2. Critères d'hospitalisation en réanimation (T2)

#### 2. Évaluation du niveau de gravité

Il est important d'établir le niveau de gravité immédiat de l'infection (T3).

\*Pneumopathies nosocomiales : cf chapitre 29

### 3. Évaluation du pronostic à l'admission

Le score de Fine (T4), très utilisé pour les essais cliniques, permet d'établir un pronostic précoce des patients atteints de pneumonie. Les patients de la classe I (âge ≤ 50 ans, aucune comorbidité, absence des 5 anomalies ciblées par l'examen physique) sont peu menacés (mortalité = 0,1%) et sont habituellement pris en charge à domicile.

#### T1 - Critères d'hospitalisation d'une PAC

##### Association au diagnostic de pneumonie d'au moins de 2 des critères suivants :

- âge > 65 ans,
- hyperthermie > 38,3°C,
- immunodépression,
- risque de décompensation d'une insuffisance respiratoire, cardiaque, rénale ou d'un diabète,
- pneumopathie d'inhalation ou sur obstacle,
- agents infectieux de pronostic grave : staphylocoque, BGN.

##### Maintien au domicile impossible :

- conditions socio-économiques précaires,
- isolement,
- observance thérapeutique incertaine.

#### T2 - Critères d'hospitalisation en réanimation d'une PAC

Fréquence respiratoire > 30/minute à l'admission.

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 250 mm Hg.

Nécessité d'une ventilation assistée.

Atteinte bilatérale ou multilobaire ou progression radiologique de la taille de l'opacité > 50 % au cours des 48 h suivant l'admission.

État de choc (PA systolique < 90 mm Hg ou PA diastolique < 60 mm Hg). Nécessité d'un traitement vasopresseur pendant plus de 4 h.

Diurèse < 20 ml/h ou diurèse des 4 h < 80 ml en l'absence d'autre explication ou insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse.

#### T3 - Appréciation de la gravité immédiate d'une PAC

<b>Clinique</b>	Détresse vitale	TA systolique < 90 mm Hg fréquence cardiaque > 140/min fréquence respiratoire > 30/min troubles de la conscience, cyanose, sueurs, marbrures, oligurie
	Diffusion de l'infection	manifestations neurologiques arthrite septique...
<b>Biologique</b>	PaO <sub>2</sub> < 60 mm Hg	Hématocrite < 30 %
	Na < 130 mmol/l	Créatininémie > 250 µmol/l
	Neutropénie < 1 000/mm <sup>3</sup>	

## T4 - Score de Fine

Facteurs		Points
<b>Facteurs démographiques</b>		
Âge	Hommes	Âge
	Femmes	Âge - 10
<b>Vie en institution</b>		+ 10
<b>Comorbidités</b>	Maladie néoplasique	+ 30
	Maladie hépatique	+ 20
	Insuffisance cardiaque congestive	+ 10
	Maladie cérébrovasculaire	+ 10
	Maladie rénale	+ 10
<b>Données de l'examen physique</b>		
Atteinte des fonctions supérieures		+ 20
Fréquence respiratoire $\geq$ 30/min.		+ 20
TA systolique < 90 mm Hg		+ 20
Température < 35°C ou $\geq$ 40°C		+ 15
Fréquence cardiaque $\geq$ 125/min.		+ 10
<b>Données biologiques et radiologiques</b>		
PH artériel < 7,35		+ 30
Urée $\geq$ 11 mmol/l		+ 20
Na < 130 mmol/l		+ 20
Glycémie $\geq$ 14 mmol/l		+ 10
Hématocrite < 30 %		+ 10
PaO <sub>2</sub> < 60 mm Hg		+ 10
Épanchement pleural		+ 10

**Classe II :**  
Points  $\leq$  70  
Mortalité 0,6 - 0,7 %

**Classe III :**  
71-90 points  
Mortalité 0,9 - 2,8 %

**Classe IV :**  
91-130 points  
Mortalité 8,2 - 9,3 %

**Classe V :**  
Points > 131  
Mortalité 27 - 31 %

## 4. Diagnostic étiologique (T5, T6)

### 1. Diagnostic microbiologique

Il n'est établi au cours des PAC que dans 30 à 50 % des cas au mieux. L'hémoculture reste le meilleur moyen d'identifier l'agent bactérien d'une pneumonie invasive. À côté de certains tableaux cliniques évocateurs (pneumonie franche lobaire aiguë pneumococcique), la plupart des infections bronchopulmonaires ne rentrent pas dans un cadre nosologique précis. L'antibiothérapie est donc probabiliste dans la majorité des cas. L'âge du patient, le contexte clinique (histoire de l'épisode, antécédents, terrain, habitudes de vie...) contribuent à orienter la présomption du (des) agent(s) bactérien(s) (T5, T6).

Il est également utile de savoir s'il existe un contexte épidémique :

- grippe, virus respiratoire syncytial, autre virose respiratoire, infection à *M. pneumoniae* ou à *C. pneumoniae*,
- plusieurs cas groupés succédant à un "cas index" doivent faire rechercher selon la présentation une coqueluche, une légionellose, une fièvre Q, une ornithose ou une tuberculose.

## 2. Quand pratiquer des prélèvements ?

Toute PAC hospitalisée doit avoir une documentation microbiologique (hémocultures, antigénurie pour légionelle et pneumocoque, ponction pleurale). Les prélèvements locaux (aspiration endotrachéale quantitative, lavage broncho-alvéolaire, brossage distal protégé, plutôt que l'ECBC qui manque de sensibilité) sont surtout indiqués en cas de signes de gravité, d'échec de l'antibiothérapie, d'antécédents récents, d'infections bronchopulmonaires, d'antibiothérapies répétées, sur terrain fragilisé ou immunodéprimé.

## 3. Résistance bactérienne, conséquences thérapeutiques

Le nombre croissant de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline impose d'utiliser des doses élevées ; ainsi, l'amoxicilline à la posologie de 1 g/8 h per os a une biodisponibilité suffisante dans le parenchyme pulmonaire et dans les bronches pour être active même sur les souches résistantes (jusqu'à une CMI de 4 mg/l).

Ne doivent pas être utilisées dans le traitement des PAC les C1G (insuffisamment actives sur *S. pneumoniae* et les entérobactéries) et les C3G orales (insuffisamment actives sur *S. pneumoniae*, propriétés pharmacocinétiques non optimales, sans compensation possible par augmentation de la posologie pour raisons de tolérance, de biodisponibilité, et de coût).

La péfloxacin, l'ofloxacin et la ciprofloxacine ne sont pas indiquées dans le traitement des pneumonies à pneumocoques. Les quinolones antipneumococques (lévofloxacine, moxifloxacine), du fait de leurs CMI et de leurs propriétés pharmacocinétiques ont une activité sur *S. pneumoniae* (y compris les souches résistantes à la pénicilline) qui autorise leur utilisation en monothérapie. Toutefois, les formes sévères relèvent d'une antibiothérapie parentérale initiale.

La télichromycine, premier kétolide disponible actif sur *S. pneumoniae* résistant aux macrolides et à la pénicilline est indiquée en alternative à l'amoxicilline et aux macrolides, au cours des PAC de gravité légère à modérée.

Pour *H. influenzae*, la résistance des souches isolées de sécrétions bronchiques est de 35 % pour la pénicilline A et atteint 35 à 50 % pour les macrolides. *H. influenzae* est modérément sensible à la télichromycine. *M. catarrhalis* est presque toujours résistant à la pénicilline par sécrétion de bêtalactamases. Les inhibiteurs de bêtalactamases permettent de récupérer la sensibilité de la plupart de ces souches aux aminopénicillines ; les C2G et les C3G sont actives sur ces deux espèces bactériennes.

Les bactéries intracellulaires ou atypiques sont naturellement résistantes aux bêtalactamines. Les antibiotiques de référence sont : cyclines, macrolides, kétolides, quinolones pour *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae*, quinolones,

macrolides et rifampicine pour *L. pneumophila*, cyclines pour *C. psittaci* et *C. burnetii*.

## **5. Décisions thérapeutiques**

Elles s'inspirent des recommandations récentes (SPILF 2000, AFSSAPS 1999, 2001 et 2003) : T7, T8, T9, T10.

Quelle que soit la décision, une évaluation de la situation est indispensable à 48-72 h. En cas d'échec du traitement, et après analyse de cet échec, il convient de compléter le spectre de l'antibiothérapie ou de l'orienter selon la documentation bactériologique si elle est disponible. Une évolution traînante doit faire suspecter une tuberculose.

L'évaluation de la gravité, la capacité à suivre le traitement, le terrain, l'âge, l'aspect anatomoclinique (apprécié au mieux par les examens morphologiques : (radiographie, scanner) interviennent dans la décision thérapeutique.

## **6. Vaccinations (cf. chapitre « Vaccinations »)**

### **1. Vaccination antipneumococcique**

Le vaccin polysaccharidique à 23 valences est indiqué chez les sujets de plus de 2 ans exposés aux infections graves et/ou récidivantes à pneumocoques :

- immunodéprimés : splénectomisés, drépanocytaires, patients atteints d'un syndrome néphrotique,
- insuffisants respiratoires, cardiaques, hépatiques, rénaux...
- bronchitiques chroniques, alcooliques...
- patients ayant fait une (ou plusieurs) infection(s) invasive(s) pneumococcique(s).

La vaccination systématique des sujets âgés de plus de 65 ans, particulièrement ceux qui vivent en institution, est utile.

### **2. Vaccination antigrippale**

L'intérêt de la vaccination antigrippale annuelle de tous les patients fragiles, exposés aux bronchopneumopathies de surinfection est bien démontré. Depuis l'an 2000, cette vaccination est recommandée (et remboursée) pour les personnes âgées de plus de 65 ans ou plus ou atteintes d'affections de longue durée.

Les vaccinations anti-grippale et antipneumococcique pratiquées simultanément semblent procurer un bénéfice synergique chez les patients de plus de 65 ans atteints d'une maladie respiratoire chronique.

## 2. Infections bronchiques (T10)

La prise en charge dépend de l'existence ou non d'une bronchite chronique et de l'intensité d'une éventuelle insuffisance respiratoire.

### 1. Bronchite aiguë

La bronchite aiguë du sujet sain ne justifie pas d'antibiothérapie.

### 2. Bronchite chronique

La persistance de l'expectoration au-delà de 7 jours n'est pas un critère suffisant pour justifier une antibiothérapie.

### 3. Exacerbation aiguë de bronchite chronique (EABC)

Toutes les EABC ne sont pas d'origine infectieuse.

L'antibiothérapie pendant 7 à 10 jours doit être réservée aux situations où la présomption d'une surinfection est suffisamment forte : fièvre associée à au moins 2 des 3 signes mentionnés dans la classification d'Anthonisen (majoration de la dyspnée, augmentation du volume de l'expectoration, et surtout purulence de l'expectoration). Sont également à prendre en compte :

- l'existence d'un syndrome ventilatoire obstructif (SVO),
- la fréquence annuelle des poussées d'exacerbations (T10).

### 4. Traitements associés

La kinésithérapie de drainage est indiquée pour des périodes courtes. Les antitussifs ne sont pas indiqués. Il est également recommandé d'instituer ou d'augmenter la posologie des bronchodilatateurs bêtamimétiques et/ou les anticholinergiques. En cas de bronchospasme associé, une corticothérapie orale de courte durée peut être proposée, sauf contre-indication.

### 5. Bilan complémentaire éventuel à distance

Endoscopie bronchique chez le tabagique, bilan ORL (radiographies de sinus), recherche de foyer dentaire.

#### T5 - Épidémiologie bactérienne des PAC en fonction de l'âge

**Enfants < 6 ans, surinfection de grippe, rougeole, coqueluche :** *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*

**Enfants > 6 ans :** *S. pneumoniae*

**Adolescents, adultes jeunes :** *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*

**Adultes > 40 ans :** *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*

**Sujets âgés :** *S. pneumoniae*, *H. influenzae*

**T6 (1) - Épidémiologie bactérienne des PAC en fonction du contexte clinique**

**Insuffisance respiratoire chronique, BPCO :** *S. pneumoniae*, entérobactéries, staphylocoques, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. À un stade avancé *Pseudomonas* sp.

**Éthylisme :** *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, anaérobies

**Mucoviscidose :** *Pseudomonas* sp, staphylocoques

**Pneumonie d'inhalation :** association BGN et anaérobies

**VIH :** *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*

**T6 (2) - Épidémiologie bactérienne en fonction du contexte clinique**

Agents infectieux	Terrain
<i>S. pneumoniae</i>	âge > 65 ans, éthylisme, infection à VIH
<i>M. pneumoniae</i>	sujet en collectivité : scolarité, conscrit
<i>Legionella</i> sp	tabagisme, éthylisme, immunodépression, source de contamination hydro-aérienne
Grippe	notion d'épidémie
<i>P. carinii</i>	toxicomanie, sexualité à risque, infection à VIH connue
<i>M. tuberculosis</i>	éthylisme, immunodépression (infection à VIH, corticoïdes...) milieu social défavorisé, toxicomanie

**T7 - Antibiothérapie des PAC, adulte ambulatoire présumé sain, sans signe de gravité**

Contexte	Antibiotique de 1 <sup>ère</sup> int.	Pas d'amélioration à 48 h
Âge ≥ 40 ans et/ou PAC alvéolaire	Amoxicilline 1 g x 3/j PO ou télichromycine	Macrolide (substitué ou associé) ou quinolone antipneumococcique PO en monothérapie
PAC interstitielle et âge < 40 ans	Macrolide (sauf azithromycine) ou télichromycine	Amoxicilline (substituée ou associée) ou quinolone antipneumococcique PO en monothérapie

**T8 - Antibiothérapie des PAC, sans signe de gravité, de l'adulte, avec facteurs de risque, prise en charge ambulatoire ou en service de médecine**

Choix individualisé prenant en compte la nature des facteurs de risque, l'état clinique, les divers germes potentiellement responsables.

L'étiologie pneumococcique reste au 1<sup>er</sup> plan ; le risque de PSDP doit être considéré.

L'antibiothérapie peut se conformer aux recommandations établies pour l'adulte sain (amoxicilline 3 g/j, alternative possible : télichromycine) ou être élargie à des traitements de spectre plus large (amoxicilline-acide clavulanique, C2G ou C3G injectables, ou fluoroquinolones antipneumococciques).

**T9 - Antibiothérapie des PAC, adulte requérant une hospitalisation en secteur de soins intensifs / réanimation**

Cas général	[(Amox + ac. clav. IV 1 g x 4 à 6/j ou ceftriaxone 1-2 g ou céfotaxime 3-6 g/j) + (macrolide ou fluoroquinolone injectables)]
si suspicion <i>Legionella</i>	Idem ci dessus + rifampicine IV

**T10 - Antibiothérapie des bronchites**

**Bronchite aiguë du sujet sain** Pas d'antibiotique

**EABC**

	<b>BC simple</b>	<b>BC obstructive</b>	<b>BC obstructive avec IRC</b>
<b>Définition du stade</b>	Pas de dyspnée VEMS > 80%	Dyspnée d'effort 80% >VEMS > 35% pas d'hypoxémie de repos	Dyspnée de repos Hypoxémie de repos VEMS < 35%
<b>Indication ABT en 1<sup>re</sup> intention</b>	non	Si 2 critères d'Anthonisen	oui
<b>Indication ABT lors d'une réévaluation (ou d'une première consultation tardive)</b>	si T > 38°C à J3	si T > 38°C à J3 ou si apparition de 2 critères d'Anthonisen	-
<b>Nature ABT</b>	<b>ABT groupe 1</b> Amoxicilline, C1G, macrolides, pristinamycine, doxycycline, télichromycine	<b>ABT groupe 1</b> Si 1 <sup>er</sup> traitement et exacerbations peu fréquentes <b>ABT groupe 2</b> Si échec ou si exacerbations fréquentes ≥ 4/an	<b>ABT groupe 2</b> amox-ac.clavulanique céfuroxime-axétil cefepodoxime-proxétil céfotiam-hexétil lévofloxacine moxifloxacine ciprofloxacine*

\* réservée au traitement des infections pour lesquelles des BGN (particulièrement *Pseudomonas aeruginosa*) sont impliqués.

**3. Abcès pulmonaire (T11)**

Les plus fréquents sont la conséquence d'une inhalation de salive ou de solides d'origine buccopharyngée (anaérobies, streptocoques non groupables) ou d'une pneumopathie de déglutition. Ils peuvent également être la localisation d'une bactériémie.

### T11 - Abcès pulmonaire

D'origine respiratoire :

- Communautaire : Amox + ac. clav ou céphamycine

- Nosocomiale : [Imipenem ou pipéracilline-tazobactam] + [amikacine ou isépacimine]

D'origine bactériémique : cf Chap. 2 "Bactériémies"

## 4. Antibiotiques disponibles (T12, T13)

Sont rappelés les principaux antibiotiques autorisés (AMM) et les posologies recommandées.

### T12 - Posologies quotidiennes pour les pneumonies

Antibiotique	Nom commercial	Adulte	Enfant	Nombre de prises
<b>Aminopénicilline</b>				
amoxicilline	plusieurs présentations	3 g	50 à 100 mg/kg	2-3
<b>Aminopénicilline + inhibiteur bêtalactamases</b>				
amoxicilline + ac. clavulanique	Augmentin, Ciblor	1,5 à 3 g	40 à 50 mg / kg	3 à 4
<b>C2G</b>				
céfuroxime axétil	Zinnat, Cépazine	1 g	30 mg/kg	2
céfuroxime axétil	Zinnat IM	-	-	
<b>C3G injectable</b>				
ceftriaxone	Rocéphine	1 g	50 mg / kg	1 inj. IM ou IV
céfotaxime	Claforan	3 g	50 mg / kg	3 inj. IV
<b>Macrolide</b>				
érythromycine	plusieurs présentations	1 g	25 à 50 mg / kg	3
spiramycine	Rovamycine	6 à 9 MUI	1,5 MUI / 10 kg	2
josamycine	Josacine	1 à 2 g	50 mg / kg	2
roxithromycine	Claramid, Rulid	0,3 g	5 à 8 mg / kg	2
clarithromycine	Naxy, Zéclar	1 g	15 mg / kg*	2
dirithromycine	Dynabac	0,5 g	-	1
<b>Kétolides</b>				
télithromycine	Ketek	0,8 g		1
<b>Cycline</b>				
doxycycline	Vibramycine	0,2 g	CI	1
<b>Fluoroquinolone**</b>				
ciprofloxacine	Ciflox	1 à 1,5 g	CI**	2
ofloxacine	Oflocet	0,4 g	CI**	2
lévofloxacine	Tavanic	0,5 à 1 g	CI**	1-2
moxifloxacine***	Izilox	0,4 g	CI**	1

\* après 3 ans

\*\* contre-indiquées chez l'enfant jusqu'à la fin de la période de croissance.

\*\*\* disponible seulement per os.

## T13 - Posologies quotidiennes pour les bronchites

Antibiotique	Nom commercial	Adulte	Enfant	Nombre de prises
<b>Aminopénicilline</b>				
amoxicilline	plusieurs présentations	3 g/j	50 à 100 mg/kg	2-3
<b>Aminopénicilline + inhibiteur bêtalactamases</b>				
amoxicilline + ac. clavulanique	Augmentin, Ciblor	1,5 à 3 g/j	40 à 50 mg / kg	3 à 4
<b>C2G orale</b>				
céfuroxime axétil	Zinnat, Cépazine	0,5 g/j	–	2
céfuroxime axétil	Zinnat IM	1,5 g/j	–	2 injections
<b>C3G orale</b>				
cefepodoxime proxétil	Orélox	0,4 g/j	8 mg / kg	2
céfotiam hexétil	Takétiam, Texodil	0,4 à 0,8 g/j	–	2
<b>C3G injectable</b>				
ceftriaxone	Rocéphine	1 g/j	50 mg / kg	1 inj. IM ou IV
<b>Macrolide</b>				
érythromycine	plusieurs présentations	1 à 3 g/j	25 à 50 mg / kg	3
spiramycine	Rovamycine	6 à 9 MUI	1,5 MUI / 10 kg	2
josamycine	Josacine	1 à 2 g/j	50 mg / kg	2
roxithromycine	Claramid, Rulid	0,3 g/j	5 à 8 mg / kg	2
clarithromycine	Naxy, Zéclar	0,5 à 1 g/j	15 mg / kg*	2
dirithromycine	Dynabac	0,5 g / j	–	1
azithromycine*	Zithromax	0,5 g à J1 puis 0,25 g/j c x 4 j	–	1
<b>Kétolides</b>				
télithromycine	Ketek	0,8 g/j	–	1
<b>Streptogramine</b>				
pristinamycine	Pyostacine	2-3 g	–	2-3
<b>Cycline</b>				
doxycycline	Vibramycine	0,2 g/j	CI	1
<b>Fluoroquinolone**</b>				
ciprofloxacine	Ciflox	1 à 1,5 g/j	CI**	2
ofloxacine	Oflocet	0,4 g/j	CI**	2
lévofloxacine	Tavanic	0,5 à 1 g/j	CI**	1 à 2
moxifloxacine	Izilox	0,4	CI**	1

\* après 3 ans

\*\* contre-indiquées chez l'enfant jusqu'à la fin de la période de croissance.

Une péricardite résulte de l'inflammation des feuillets péricardiques avec ou sans épanchement liquidien.

### 1. Reconnaître la péricardite

L'association douleur précordiale, fièvre et frottement péricardique est évocatrice. À l'ECG sont évocateurs : sus-décalage du segment ST, aplatissement de l'onde T, sous-décalage de PR, microvoltage du complexe QRS, troubles du rythme supra-ventriculaire. La radiographie thoracique peut montrer un élargissement de la silhouette cardiaque. L'échographie cardiaque est fondamentale montrant le décollement des feuillets péricardiques, évaluant l'abondance de l'épanchement et recherchant des signes de retentissement sur la fonction diastolique.

L'hospitalisation s'impose.

### 2. Rechercher des signes de tamponnade

- Polypnée avec orthopnée, cyanose, hypotension artérielle, hépatomégalie douloureuse, turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire.
- À l'échographie : épanchement circonférentiel, compression du ventricule droit, adiaastolie, imposant une évacuation en urgence.

### 3. Rechercher des arguments étiologiques pour la conduite diagnostique et thérapeutique

#### 1. Péricardites virales ou idiopathiques

Les plus fréquentes (> 80 %), à évoquer sur les critères suivants : sujet jeune sans maladie sous-jacente, douleur thoracique rétrosternale intense, prodromes pseudo-grippaux (arthralgies, myalgies, toux), érythème cutané, infection des voies respiratoires.

Principaux virus responsables : entérovirus (coxsackie A et B, echovirus), adénovirus, myxovirus, herpès virus (HSV, VZV, CMV, EBV), VHB, VIH.

La ponction péricardique, peu contributive pour le diagnostic, n'est pas indiquée. Les prélèvements de gorge, de selles, sont de faible rendement diagnostique. Les sérologies spécifiques aident à identifier le virus en cause.

Traitement : repos au lit, antalgiques, aspirine à dose anti-inflammatoire (3 g/j). Les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens sont controversés. L'évolution est favorable le plus souvent en 2 à 6 semaines, avec récurrence dans 15 à 25 % des cas.

## 2. Péricardites purulentes (présumées bactériennes)

Plus rares, elles compliquent une bactériémie ou un foyer intra-thoracique (pneumopathie le plus souvent), ou succèdent à une inoculation directe traumatique ou post-chirurgicale. Fièvre, dyspnée et tachycardie sont au premier plan, douleur thoracique et frottement péricardique sont inconstants.

Il s'agit d'une urgence, car l'évolution peut être rapidement fatale.

Les principaux germes rencontrés sont le pneumocoque (pneumonie fréquemment associée), *Staphylococcus aureus* (pneumopathie ou inoculation), les BGN, les anaérobies. Les péricardites à streptocoques, méningocoques, *M. pneumoniae*, *Legionella* et *H. influenzae* sont rarement rencontrés.

Le diagnostic repose sur le contexte clinique (T1), les hémocultures, d'autres prélèvements, orientés par le contexte clinique, et la ponction péricardique (ou biopsie chirurgicale lors du drainage).

Traitement : antibiothérapie adaptée et drainage chirurgical.

### T1 – Bactéries évoquées selon le contexte

Contexte clinique	Bactéries évoquées
Pneumonie	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Angine	Streptocoque A, <i>Neisseria</i> sp
Otite	<i>Haemophilus</i> sp
Endocardite	<i>Streptococcus</i> sp
Fièvre typhoïde	<i>Salmonella</i> sp
Traumatisme thoracique	Staphylocoques
Chirurgie thoracique	Staphylocoques, BGN

## 3. Péricardite tuberculeuse

Signes évocateurs : début insidieux, douleur thoracique, perte de poids, sueurs, toux, dyspnée. Elle est fréquemment associée à des lésions pulmonaires et ganglionnaires thoraciques. Rare en Europe, elle est plus fréquente en Afrique. Une sérologie VIH doit être proposée. La quadrithérapie antituberculeuse doit être associée à une corticothérapie (prednisone per os 1 mg/kg pendant 4 à 6 semaines). La constriction péricardique reste le plus grand risque évolutif, jusqu'à 50 %, et peut conduire à l'indication d'une péricardectomie.

## 4. Péricardites fongiques

Très rares, elles compliquent le plus souvent une chirurgie cardiothoracique ou une immunodépression sévère (*Candida* sp, *Aspergillus* sp, *Cryptococcus* sp).

## 5. Péricardites non infectieuses

Sont d'étiologie diverse : néoplasies, post-infarctus du myocarde, post-radiothérapeutiques, collagénoses surtout au cours du lupus érythémateux disséminé, myxœdème, insuffisance rénale.

### 4. Conduite pratique des gestes et examens complémentaires

1. La ponction sous échographie n'est plus pratiquée que dans l'urgence vitale (tamponnade).
2. Le drainage chirurgical par voie sous-xyphoïdienne avec biopsies ( $\pm$  fenêtre pleuro-péricardique) est indiqué si la péricardite est présumée bactérienne ou si, d'allure idiopathique, elle ne régresse pas au bout de 4 à 8 semaines, faisant suspecter une tuberculose.
3. La tomodensitométrie thoracique permet de trouver une néoplasie, des ganglions médiastinaux, des lésions parenchymateuses pulmonaires. De nouvelles technologies permettent d'étudier la cinétique du péricarde, surtout s'il existe une suspicion de constriction.
4. L'IRM est une alternative.
5. Bilan microbiologique : hémocultures, prélèvements bactériologiques orientés par le contexte clinique (prélèvements locaux, biopsie péricardique, BK tubages), prélèvements de gorge et de selles pour cultures virales (faible rentabilité), sérologies orientées par contexte clinique (VIH, EBV, CMV, autres virus,...).

Fréquentes, épidémiques dans le cadre de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) ou sporadiques, les diarrhées infectieuses aiguës nécessitent une prise en charge thérapeutique dans laquelle interviennent l'étiologie, l'intensité des manifestations cliniques et le terrain sous-jacent (gravité potentielle chez les sujets fragilisés) .

Toute TIAC suspectée ou confirmée justifie une enquête épidémiologique.

## T1 – Indications de la coproculture devant une diarrhée

Situation	Autres examens à prescrire
Fièvre	Hémoculture
Retour tropiques	Examens parasitologiques
Immunodéprimé	Examens parasitologiques
Nourrisson, vieillard	–
Après antibiothérapie	Recherche toxines, endoscopie
TIAC (objectif épidémiologique)	–
Diarrhée ≥ 3 j	–

## 1. Traitement curatif

Le traitement a trois objectifs : corriger ou prévenir la déshydratation, réduire l'intensité et la durée de la diarrhée, lutter contre l'infection digestive.

Le choix du traitement est guidé avant tout par le processus qui sous-tend la diarrhée et par les résultats de la coproculture :

- atteinte liée à une entérotoxine : le traitement de ces diarrhées, le plus souvent non fébriles (exemple type : le choléra), repose essentiellement sur la rééquilibration hydro-électrolytique ;
- atteinte inflammatoire consécutive à une invasion muqueuse, entraînant soit une destruction muqueuse intense (syndrome dysentérique des shigelloses), soit une réaction muqueuse plus modérée mais associée à un risque de diffusion systémique (syndrome gastro-entéritique des salmonelloses) ; il s'agit d'un tableau aigu, en général fébrile ; le traitement repose sur la réhydratation et parfois l'antibiothérapie.

### 1. Correction de la déshydratation

La déshydratation, constante, est d'autant plus rapide et prononcée que la diarrhée est liquide, intense, qu'elle s'accompagne de vomissements ou de fièvre, et que le malade est jeune (nourrisson) ou âgé. La réhydratation guidée par la perte de poids peut se faire :

- **par voie orale** le plus souvent possible ; elle consiste en apports hydriques associés à du glucose et des électrolytes. Certaines préparations sont dispo-

nibles, particulièrement adaptées à la prise en charge des nourrissons (Adiaryl<sup>®</sup>, Alhydrate<sup>®</sup>, Lytren<sup>®</sup>, GES 45 Milupa<sup>®</sup>). Le soluté recommandé par l'OMS pour la réhydratation par voie orale a la composition suivante : pour un litre d'eau, glucose : 20 g, NaCl : 3,5 g, bicarbonate de Na : 2,5 g, KCl : 1,5 g.

- **par voie veineuse** en cas de : déshydratation  $\geq 10$  % du poids du corps, vomissements importants, signes de collapsus, ou si le malade est comateux. Elle utilise, par exemple, un soluté de composition suivante : solution de glucose à 5 % auquel on ajoute, par litre, 4 à 6 g de NaCl (soit 68 à 102 mmol d'ion Na<sup>+</sup>), 1 à 2 g de KCl (soit 13,4 à 26,8 mmol d'ion K<sup>+</sup>) et 1 g de CaCl<sub>2</sub> ou de gluconate de calcium (soit respectivement 363 ou 93 mg de calcium) ; correction de l'acidose avec un soluté de bicarbonate de Na à 14 ‰. La posologie moyenne est de 100 ml/kg pendant les 4 à 6 premières semaines, puis de 100 à 120 ml/kg/j, la réhydratation étant ensuite poursuivie en fonction de l'état du malade (reprise de poids), de l'intensité de la diarrhée et des résultats des examens complémentaires.

## 2. Correction de la diarrhée

- La suppression des apports alimentaires, souvent spontanée en présence de nausées, vomissements, douleurs abdominales, réduit sans doute l'intensité de la diarrhée mais aggrave la dénutrition. En fonction de sa tolérance et à l'exception des produits lactés, l'apport alimentaire doit être poursuivi, en particulier chez les nourrissons, les sujets âgés et dénutris.
- L'utilité des "aliments-lests" (carotte, caroube...) ou des pansements gastro-intestinaux n'est pas démontrée.
- Les ralentisseurs de transit intestinal (opiacés, atropiniques, loperamide) réduisent le flux diarrhéique, en diminuant la composante sécrétoire de la diarrhée. Mais leur emploi est déconseillé au cours des diarrhées d'origine bactérienne car ils favorisent la stase intestinale et accroissent ainsi le risque de diffusion bactérienne systémique.
- L'acétorphan (Tiorfan<sup>®</sup>) a une action antisécrétoire pure et ne présente pas cet inconvénient.
- Certains de ces produits sont contre-indiqués chez l'enfant. Ils le sont tous chez le nourrisson, sauf l'acétorphan.

## 3. Traitement de l'infection (T2)

Le traitement anti-infectieux peut être indiqué devant un tableau de gastro-entérite fébrile ou de syndrome dysentérique. Il a trois objectifs : diminuer l'intensité et la durée de la diarrhée, réduire les risques de diffusion bactérienne extra-intestinale (salmonelloses, infections à *Campylobacter* sp), limiter la contagiosité des selles (choléra, salmonelloses, shigelloses, infections à *E. coli* ou à *C. difficile*).

Le traitement antibiotique des salmonelloses est destiné à réduire le risque de diffusion bactérienne systémique, dans les situations suivantes : diarrhée profuse ou très fébrile, âge < 3 mois ou > 65 ans, déficit immunitaire, drépanocytose, prothèse cardio-vasculaire ou ostéo-articulaire. La durée habituelle du traitement anti-infectieux est de 3 à 10 j pour les salmonelloses et de 14 jours pour la diarrhée aiguë à *Campylobacter*.

### T2 – Antibiothérapie des diarrhées bactériennes

Germe causal	Antibiotique	Durée	Alternative
<i>Salmonella</i> sp <i>Shigella</i> sp	Fluoroquinolone*	5 jours	Aminopénicilline ou cotrimoxazole
<i>Campylobacter jejuni</i>	Macrolide	14 jours	Fluoroquinolone*
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cycline*	10 jours	Cotrimoxazole ou fluoroquinolone*
<i>E. coli</i>	Cotrimoxazole ou fluoroquinolone* ou cycline* ou aminopénicilline	5 jours	
<i>Clostridium difficile</i>	Métronidazole	10 jours	Vancomycine (per os)
<i>Vibrio cholerae</i>	Cycline*	3 jours	Cotrimoxazole ou fluoroquinolone*

\* Contre-indiquées chez l'enfant

## 2. Traitement préventif

Qu'elle soit individuelle ou collective, la prévention repose essentiellement sur l'hygiène hydrique et alimentaire et sur la propreté des mains. Ces mesures concernent la préparation des aliments, le lavage des mains dans les collectivités et les crèches. Elles sont associées au dépistage et au traitement des porteurs de germes ainsi qu'au contrôle de la chaîne alimentaire.

Ces recommandations sont particulièrement importantes pour un voyage en milieu tropical.

Il est enfin rappelé que toute toxi-infection alimentaire collective doit être déclarée à la DDASS.

**Toute symptomatologie abdominale fébrile doit faire évoquer de principe une infection intra-abdominale et rechercher une indication chirurgicale.**

## 1. Voies biliaires et foie

### 1. Cholécystite aiguë

Elle est presque toujours secondaire à une obstruction lithiasique et se rencontre préférentiellement chez la femme âgée et souvent obèse.

- Le début est en général brutal avec des frissons, une fièvre élevée, des douleurs de l'hypochondre droit, un signe de Murphy.
- Il s'y associe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, des transaminases modérément augmentées, un syndrome rétionnel modéré et inconstant. Les hémocultures sont parfois positives.
- L'ASP peut objectiver une lithiase vésiculaire mais, surtout, l'échographie abdominale montre une vésicule à paroi épaissie (> 5 mm), avec présence d'un ou de plusieurs calculs et parfois celle d'une lithiase de la voie biliaire principale qui peut déjà être dilatée.
- Le traitement antibiotique (T1) est une urgence. Il vise prioritairement les entérobactéries et les anaérobies. La cholécystectomie est réalisée secondairement. Un pyocholécyste relève, selon l'état clinique du patient, d'un drainage percutané ou par voie chirurgicale.

### 2. Angiocholite

Elle est évoquée devant la triade classique douleurs, fièvre et ictère. Les douleurs épigastriques et/ou de l'hypochondre droit, majorées à l'inspiration sont accompagnées de nausées et de vomissements, d'une fièvre élevée et oscillante avec des frissons, puis d'un ictère rétionnel, qu'il existe ou non des antécédents de lithiase biliaire. La biologie confirme la rétention biliaire (avec ou sans cytolyse), associée à une hyperleucocytose à polynucléaires. L'échographie recherche une dilatation des voies biliaires intra – ou – extra hépatiques avec une éventuelle lithiase biliaire, un épaississement de la paroi vésiculaire. L'obstacle est le plus souvent un calcul cholédocien, plus rarement une compression extrinsèque. Des hémocultures sont à réaliser avant la mise en route du traitement antibiotique, afin d'objectiver une bactériémie secondaire à la rétention de bile infectée.

La libération des voies biliaires, chirurgicale ou per-endoscopique, s'impose, toujours associée à une antibiothérapie par voie parentérale, dirigée contre les bactéries habituellement en cause (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., anaérobies (T1)).

## 3. Abscès du foie

### 1. Diagnostic positif

Il est facile devant des douleurs de l'hypochondre droit, irradiant dans l'épaule droite, une douleur à l'ébranlement du foie évoluant dans un contexte fébrile. Il est plus difficile devant une pleuropneumopathie de la base droite, une fièvre isolée, une douleur de l'épaule droite. L'imagerie (échographie ou scanner) objective le ou les abcès, en précise la taille et la localisation par rapport aux voies biliaires. Le diagnostic bactériologique repose sur les hémocultures et la ponction sous contrôle échographique ou scanographique. Les examens biologiques montrent un syndrome inflammatoire (VS souvent très accélérée), une polynucléose neutrophile et une cytolysé hépatique.

### 2. Étiologie

En France métropolitaine, les abcès sont le plus souvent dus à des pyogènes. En cas de séjour, même ancien, en pays tropical, il faut évoquer l'amibiase hépatique dont le diagnostic repose sur la sérologie (cf chap 38).

### 3. Traitement

L'antibiothérapie est adaptée au germe (BGN, anaérobies) (T1). La durée du traitement est de 6 à 8 semaines. En cas d'abcès volumineux, le drainage percutané ou chirurgical échoguidé peut être nécessaire. L'indication repose sur la taille de l'abcès, l'éventuelle rupture dans la plèvre ou le péritoine, l'absence de régression malgré une antibiothérapie bien conduite.

#### T1 – Antibiothérapie des infections intra-abdominales en contexte médical

Situation clinique	Première intention	Alternatives
<b>1. Cholécystite et sigmoïdite, abcès hépatique ou sigmoïdien, angiocholite, sepsis biliaire grave</b>	Ceftriaxone 1 à 2 g ou céfotaxime 3 à 6 g + métronidazole 500 mg x 3/j ± gentamicine 6 mg/kg/j ou une fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine)	Pipéracilline-tazobactam 12g ± gentamicine 6 mg/kg/j Si allergie aux bêta-lactamines : clindamycine 600 mg IV x 3 / j + gentamicine 6 mg/kg/j
<b>2. Amibiase hépatique</b>	Métronidazole (amoebicide tissulaire) 300 mg/kg/j en 3 administrations IV ou PO 10 j suivis d'une cure d'Intérix® (amoebicide de contact) 4 à 6 gél/j ; durée 10 j	
<b>3. Infection d'ascite sur cirrhose</b>	Ceftriaxone 1 à 2 g ou céfotaxime 3 à 6 g Si échec à 48 h : fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine) Durée 5 à 10 jours	

## 2. Étage sous-mésocolique

La flore bactérienne responsable est mixte, aérobie et anaérobie : Entérobactéries (*E. coli*), *Enterococcus*, *Streptococcus* sp., *B. fragilis*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* sp.

### 1. Appendicite aiguë

C'est la cause la plus fréquente de syndrome abdominal aigu fébrile. Elle touche plus souvent les enfants, les adolescents et les adultes jeunes.

Le diagnostic est clinique (douleurs de la FID, arrêt des matières et des gaz, psöitis, hyperleucocytose). En cas de doute diagnostic, peuvent être réalisés une échographie chez l'enfant ou un scanner chez l'adulte objectivant l'inflammation appendiculaire.

L'intervention chirurgicale est impérative devant un tableau classique. Mais une douleur diffuse ou ne prédominant pas dans la fosse iliaque droite (sous-hépatique ou pelvienne), ou l'absence de défense ne permettent pas d'exclure le diagnostic d'appendicite et imposent un avis chirurgical.

### 2. Péritonite aiguë

Elle est secondaire à la perforation d'une appendicite, d'un ulcère gastroduodénal, d'une affection colique.

Le diagnostic repose sur l'intensité et la brutalité de la douleur, l'arrêt des matières et des gaz, la contracture abdominale douloureuse invincible. L'ASP debout et centré sur les coupes peut objectiver un ou plusieurs croissants gazeux sous-diaphragmatiques, des niveaux liquides, une distension du grêle ou du côlon. Ce tableau requiert en urgence un avis chirurgical. Dans un contexte de choc septique, péritonite, la levée de l'obstacle biliaire par voie chirurgicale ou endoscopique, s'impose parfois en urgence sous couvert d'une antibiothérapie par voie parentérale.

### 3. Sigmöidite diverticulaire

Elle est surtout envisagée chez une personne âgée devant une fièvre associée à des douleurs de la fosse iliaque gauche. La palpation abdominale perçoit généralement une défense localisée et peut déceler une masse évoquant un abcès ; le toucher rectal est douloureux. Le diagnostic est apporté par l'imagerie tomodensitométrique plus sensible que le lavement aux hydrosolubles pour montrer les diverticules, un aspect inflammatoire de la fosse péricolique et d'éventuels abcès pariétaux. Le traitement repose sur l'antibiothérapie empirique active sur les entérobactéries, les entérocoques et les anaérobies, car l'infection est rarement documentée par les hémocultures. Un éventuel abcès doit être drainé par voie percutanée ou évacué chirurgicalement.

### 3. Infection du liquide d'ascite

L'infection du liquide d'ascite est une complication fréquente chez les malades cirrhotiques (8 à 25 % des patients hospitalisés avec ascite). La mortalité reste importante, de 20 à 30 %, malgré l'antibiothérapie. Le diagnostic repose sur la ponction d'ascite pratiquée devant des troubles de la régulation thermique, une diarrhée, des douleurs abdominales, un ictère ou des signes d'encéphalopathie. Le critère retenu est la présence de plus de 250 polynucléaires/mm<sup>3</sup>. Le pourcentage de cultures positives est plus élevé si le liquide estensemencé directement dans des flacons d'hémoculture au lit du malade. Les germes responsables sont essentiellement des entérobactéries (70 %) dominées par *E. coli*, des cocci à Gram positif (25 %) essentiellement *S. pneumoniae* et *Enterococcus* ps., plus rarement des anaérobies (< 5 %).

L'antibiothérapie de première intention (T1) validée par les essais cliniques repose sur une C3G parentérale ou en alternative une fluoroquinolone systémique. Le traitement peut être interrompu 48 h après la normalisation du liquide d'ascite.

La récurrence est fréquente (70 % la première année) et ce risque peut justifier un traitement prophylactique par de la norfloxacine ou du cotrimoxazole pendant 3 à 6 mois, malgré le risque de sélection de germes résistants. La prophylaxie primaire se discute chez les patients à haut risque (teneur en protéides du liquide d'ascite < 10 g/l, hémorragie digestive).

Une infection sexuellement transmise impose d'identifier et de traiter le, la, ou les partenaires. Les associations de pathogènes (à manifestation locale ou générale) doivent toujours être recherchées en tenant compte des durées d'incubation (VIH, 3 semaines, hépatite B > 1 mois).

Les rapports sexuels doivent être protégés jusqu'à guérison.

## 1. Infections génitales basses

### 1. Chancres

#### 1. Chancres syphilitique (*Treponema pallidum*)

Le traitement recommandé est

Extencilline® IM : 1 injection de 2,4 MU

En cas d'allergie aux pénicillines : doxycycline (200 mg/j) pendant 15 j.

Nb : Syphilis secondaire en recrudescence : Extencilline® 2,4 millions 1 à 3 injections à 7 jours d'intervalle. Syphilis tardive : 3 injections Extencilline® 2,4 millions à 7 jours d'intervalle. En cas d'allergie aux pénicillines : doxycycline (200 mg/j) pendant 28 jours.

#### 2. Chancres mou (*Haemophilus ducreyi*)

Ceftriaxone IM : 500 mg une à trois injections IM (pas d'AMM dans cette indication),

Ciprofloxacine *per os* 500 mg x 2/j pendant 3 jours,

Érythromycine : 500 mg x 4/j pendant 7 j si allergie ou azithromycine 1g une seule prise,

**Cotrimoxazole abandonné (40 % de souches résistantes).**

### 2. Urétrites et cervicites

Le diagnostic repose sur le prélèvement cervical ou urétral (gonococcie) ou les tests d'amplification génique par PCR sur le premier jet d'urine (*Chlamydia*).

#### 1. Gonococciques (*Neisseria gonorrhoeae*) y compris localisation anale

Les traitements «minute» sont à recommander : ceftriaxone (250 mg IM en 1 fois, hors AMM), céfixime (prise unique de 2 cp à 200 mg), péfloxacin (800 mg) ou ofloxacin (400 mg) ou ciprofloxacine (500 mg) *per os*, en une prise. En alternative, spectinomycine (2 g IM 1 fois).

Un traitement d'une éventuelle chlamydie associée est conseillé (azithromycine 1 g ou doxycycline). Localisation pharyngée : ceftriaxone (500 mg) ou ciprofloxacine (500 mg) une fois.

Forme disséminée : ceftriaxone (1g) de préférence pendant au moins 7 jours, durée fonction de la localisation.

## 2. *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalum*

Doxycycline ou minocycline (200 mg en une prise/j), ou toute autre cycline à posologie appropriée, pendant 7 jours.

Azithromycine 1g *per os* une prise,

Alternatives : érythromycine (2 g/j), roxithromycine (300 mg/j) ou ofloxacine (400 mg/j) pendant 7 jours.

Chez la femme enceinte, l'alternative est l'érythromycine.

## 3. Lymphogranulomatose vénérienne (maladie de Nicolas Favre)

Elle est due à *C. trachomatis* de sérotypes L1 à L3. Le traitement repose sur doxycycline (200 mg) ou érythromycine (500 mg x 4) pendant 21 j + ponction ganglion(s).

## 4. Mycose à *C. albicans* (urétrite, balanoposthite, vulvovaginite)

Le traitement est essentiellement local ; un traitement général est nécessaire en cas de récurrence ou de localisation digestive ; les facteurs favorisants locaux ou généraux doivent être pris en compte.

### Traitement local

- **Balanite, vulvite** : application biquotidienne d'un dérivé azolé pendant 1 semaine (éconazole lait dermique par exemple).
- **Vaginite** : 1 ovule gynécologique d'éconazole monoprise (LP) le soir éventuellement renouvelé 3 jours plus tard.

Alternatives :

- autres traitements monodose à libération prolongée,
- miconazole : 1 ovule tous les soirs pendant 6 jours (ne pas interrompre le traitement pendant les règles).

### Traitement général *per os* :

- rechute de vulvovaginite : miconazole, nystatine, amphotéricine B à posologie adaptée (foyer digestif),
- vulvovaginites récidivantes : kétoconazole 200 mg/j pendant 10 j ou fluconazole 100 mg/j pendant 3 j (CI pendant la grossesse).

## 5. Vulvovaginite et urétrite à *Trichomonas vaginalis*

**Chez la femme**, traitement "minute" d'imidazolé *per os*, renouvelé au moment des règles suivantes, plus traitement local :

- nimorazole, tinidazole, métronidazole : 2 g,
- ovules gynécologiques (métronidazole) : 1/j pendant 6 j.

La femme enceinte ne peut bénéficier que d'un traitement local que l'on prolonge pendant 15 jours.

**Chez l'homme**, traitement "minute" par métronidazole *per os* renouvelé une fois.

## 6. Vaginose à *Gardnerella vaginalis* (vaginose non spécifique)

Elle est caractérisée par une leucorrhée blanchâtre, mousseuse, malodorante avec présence de clue cells et un test à la potasse positif.

Le traitement, volontiers renouvelé au moment des règles suivantes, fait appel au métronidazole (1 g/j) pendant 7 jours, ou au tinidazole (2 g en prise unique). Le partenaire sexuel n'est traité qu'en cas de récurrence.

## 7. Herpès génital (cf chap 26)

Les récurrences peuvent être traitées par :

- valaciclovir (Zelitrex®) : (2 cp à 500 mg/j en 1 ou 2 prises pendant 5 jours),
- ou aciclovir (Zovirax®) : (5 cp à 200 mg/j répartis dans la journée pendant 5 jours),

Chez les patients souffrant au moins de 6 récurrences par an, une prophylaxie est possible avec : soit 1 cp à 500 mg de valaciclovir, soit 4 cp à 200 mg d'aciclovir par jour. Il faut réévaluer le traitement au bout de 6 à 12 mois.

Patient VIH+ : aciclovir 200 à 400 mg x 5 /j ou valaciclovir 1g x 2 (hors AAM) pendant 7 j.

## 8. Infections à Papillomavirus 6.11

Également appelées végétations vénériennes ou condylomes acuminés.

Les schémas thérapeutiques suivants sont utilisés successivement, en cas d'échec du traitement précédent :

- solution de podophylotoxine (Condyline®) sur condylomes acuminés externes de surface < 4 cm<sup>2</sup>, 2 applications par jour, 3 jours consécutifs par semaine pendant 5 semaines au maximum, en évitant tout contact avec les surfaces cutanées ou muqueuses avoisinantes saines (CI pendant la grossesse et l'allaitement en raison de possibles effets antimitotiques).
- Imiquinod (Aldara®) : application locale au coucher 3 fois/semaine jusqu'à guérison (< 16 semaines).

- cryothérapie (azote liquide),
- électrocoagulation ou laser au CO<sub>2</sub> sous anesthésie générale.

Si les condylomes du col utérin entraînent une dysplasie importante, il faut proposer un évidement conoïde (prévention du cancer du col).

## 2. Infections génitales hautes

### 1. Prostatite (cf chap 12 “Infections urinaires”)

### 2. Épididymite ou orchi-épididymite aiguë (cf chap 12)

### 3. Orchite aiguë

L'orchite aiguë, avec intégrité de l'épididyme, fait envisager les oreillons. Le traitement associe le repos, l'immobilisation des bourses et éventuellement un anti-inflammatoire non stéroïdien.

### 4. Salpingites

Si elles peuvent être primitives ou favorisées par la mise en place de dispositifs intra-utérins, d'investigations ou d'actes chirurgicaux endo-utérins (dont IVG), les salpingites non tuberculeuses sont avant tout des maladies sexuellement transmises (MST). Les bactéries en cause sont essentiellement *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Il peut s'agir également d'entérobactéries (*E. coli*), de streptocoque (Streptocoque B), d'anaérobies qui leur sont souvent associés. La pathogénicité de *Ureaplasma urealyticum* n'est pas prouvée et *Mycoplasma hominis* est plutôt responsable de vaginite isolée. Les salpingites à *C. trachomatis* évoluent souvent à bas bruit et sont la cause principale des stérilités tubaires.

### Examens complémentaires

Le diagnostic bactériologique n'est pas toujours évident et il faut se méfier des résultats obtenus lors des prélèvements vaginaux. Les salpingites s'associant souvent à des leucorrhées abondantes, c'est leur analyse après prélèvement sous spéculum au niveau de l'endocol qui peut s'avérer le plus rentable. La recherche de *C. trachomatis* au niveau des cellules de l'endocol («raclage» de la muqueuse) se fera par la mise en évidence directe d'antigènes par une technique immuno-enzymatique ou d'immunofluorescence directe. La PCR est très spécifique. La sérologie de *C. trachomatis* est rarement contributive. Seule la constatation d'une séroconversion permet le diagnostic. La recherche des IgM n'est pas utile pour le diagnostic des infections chroniques ou latentes.

- Le diagnostic de salpingite ou inflammation pelvienne doit souvent recourir, en fonction de la clinique, à l'échographie à la recherche de collections liquidiennes (pyosalpinx, abcès tubo-ovarien, liquide dans le cul-de-sac de Douglas), d'un œdème ovarien, ou d'un épaississement de l'endomètre. Elle est essentielle pour le diagnostic différentiel : GEU, kyste ovarien. Sa normalité ne peut éliminer le diagnostic.
- La cœlioscopie est indiquée en cas de doute diagnostique ou d'échec du traitement probabiliste, elle permet de réaliser un bilan précis des lésions, des prélèvements microbiologiques de bonne qualité et certains gestes thérapeutiques (effondrement d'adhérences, drainage d'un abcès, lavage péritonéal).

## Traitement

De nombreux schémas d'antibiothérapie ont été proposés en première intention pour ces infections potentiellement polybactériennes (T1). Le traitement antibiotique est adapté aux résultats bactériologiques. La durée est d'au moins 3 semaines.

Des oestroprogestatifs peuvent être associés. Un traitement chirurgical est nécessaire en cas de pyosalpinx, d'abcès du Douglas, de péritonite. L'ablation d'un stérilet est nécessaire.

## 5. Endométrites

---

L'antibiothérapie est celle des salpingites aiguës. Il faut y associer un traitement local éventuel : révision utérine, ablation d'un stérilet, chirurgie d'une tumeur... En cas de bactériémie à *C. perfringens*, la réanimation s'impose.

## 6. Tuberculose génitale (prostatite, épидidymite, utéro-annexite)

---

Cf chap 24 "Tuberculose".

## T1 - Traitement antibiotique des salpingites

Antibiotiques	Posologies et voies d'administration	Durée de traitement	Commentaires
[Amoxi-clav + cycline (doxycycline, minocycline)]	3-6 g/j IV puis per os : 2-3 g/j 200 mg/j per os	4-6 j 5-10 j 3 sem	- Traitement de 1 <sup>re</sup> intention - Voie orale d'emblée dans les formes ambulatoires - Voie IV dans les formes aiguës hospitalisées
[Amoxi-clav + ofloxacine]	3-6 g/j IV puis 2-3 g/j per os 400 mg/j per os	4-6 j 5-10 j 3 sem	Traitement efficace mais coûteux, seulement si CI cycline
[(C2G ou C3G)* + métronidazole + cycline (doxycycline, minocycline)]	IV 1,5 g/j IV puis 1 à 2 g/j per os 200 mg/j per os	4-6 j 4-6 j 10 j 3 sem	métronidazole inutile avec céfoxitine ou céfotétan (céphamycines actives sur les anaérobies)
[Clindamycine + gentamicine]	900 mg IV/8 h 1,5 mg/kg/8 h	4 j	Recommandations de l'OMS
Puis cycline (doxycycline, minocycline)	200 mg/j per os	10-14 j	

\* Posologie : céfoxitine : 3 à 6 g/j ; céfamandole : 3 g/j ; céfotaxime : 3 à 6 g/j ; ceftriaxone : 1 à 2 g/j ; céfotétan : 2 à 6 g/j

## 1. Épidémiologie

T1 - Micro-organismes responsables d'infections urinaires (%)

	communautaires	nosocomiales
<i>E. coli</i>	80	50
résistant à l'amoxicilline	40	> 50
<i>Proteus</i> sp, KES...	10	25
<i>Staphylococcus</i> sp	2-3	4
<i>Streptococcus</i> sp	1	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	10-20
<i>Candida</i> sp	-	2

## 2. Diagnostic

Il repose sur l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) : celui-ci est indispensable devant une suspicion clinique d'infection urinaire fébrile, tout tableau de bactériémie d'origine indéterminée, toute infection urinaire nosocomiale. L'existence d'une fièvre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ) impose également la réalisation d'au moins 1 hémoculture.

Toutefois, l'ECBU n'est pas nécessaire d'emblée devant un tableau d'infection urinaire basse communautaire non compliquée chez un patient non sondé. La bandelette urinaire a, dans cette situation, une excellente valeur prédictive négative.

L'ECBU doit être pratiqué dans des conditions strictes d'asepsie et de recueil (T2) (de préférence première miction du matin) et idéalement avant toute antibiothérapie pour être interprétable (T3). La présence de nombreuses cellules épithéliales à l'examen cytologique (femme) et/ou un prélèvement pluri-microbien fait évoquer une souillure, et nécessite un contrôle.

L'examen direct peut aider au choix du traitement de première intention.

## 3. Conduite à tenir

Sur le plan clinique, il faut différencier :

- l'infection communautaire : s'agit-il d'une cystite (infection urinaire basse non compliquée) ou d'une infection parenchymateuse (pyélonéphrite, prostatite) compliquée ou non de bactériémie ?
- l'infection sur sonde : est-ce une infection nosocomiale ou une colonisation ?

**T2 - ECBU : technique de prélèvement**

**Désinfection locale préalable**

**Sujet contrôlant sa miction**

- recueil des urines du milieu du jet (cystite, pyélonéphrite)
- recueil du premier jet (syndrome urétral)

**Sujet ne contrôlant pas sa miction**

- nourrisson : utilisation d'un collecteur stérile
- femme : sondage vésical

- homme : urine du premier jet (sous surveillance) ou ponction sus-pubienne
- sondé : ponction de la sonde après clampage. Jamais dans le collecteur, ni à l'orifice de la sonde

**Gestion du prélèvement**

- Transport au laboratoire en moins d'une heure
- Conservation possible à 4°C quelques heures
- Flacon avec inhibiteur de croissance

**T3 - ECBU : interprétation**

Leuco-cyturie/ml	Bactériurie/ml	Interprétation/Causes possibles
$\leq 10^4$	$< 10^3$	Urine normale
$> 10^4$	$\geq 10^5$	Infection urinaire certaine : antibiogramme nécessaire
$> 10^4$	entre $10^3$ et $10^5$	Infection urinaire possible, prostatite, pyélonéphrite Urétrite (prélèvement urétral : <i>Chlamydia</i> , mycoplasmes)
$> 10^4$	$\leq 10^3$	Infection urinaire décapitée, prostatite Urétrite (prélèvement urétral : <i>Chlamydia</i> , mycoplasmes) Tuberculose (demander cultures sur milieux spécifiques) Néphrite interstitielle
$\leq 10^4$	$\geq 10^3$	Souillure Infection urinaire possible : tenir compte de la clinique [Répéter le prélèvement]

**Symptômes de cystite** = présence de un ou plusieurs des signes suivants : polakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie, urines troubles ou hémorragiques.

**Symptômes d'atteinte parenchymateuse** = fièvre, douleurs abdominales ou lombaires (contact lombaire) pour pyélonéphrite, douleurs hypogastriques (TR) pour prostatite ± signes de cystite.

**1. Infection urinaire communautaire de la femme**

**1. Cystite aiguë**

Il faut rechercher s'il s'agit d'un phénomène récidivant, s'il existe une maladie ou situation physiologique favorisante (diabète, immunodépression, grossesse), une anomalie anatomique ou fonctionnelle des voies urinaires (malformation, tumeur, lithiase, chirurgie uro-gynécologique récente).

## 1.1 Cystite aiguë isolée

La positivité de la bandelette urinaire (leucocytes, nitrites) suffit à poser le diagnostic. Une bandelette urinaire négative élimine pratiquement le diagnostic (faux négatifs < 5 %). L'ECBU est inutile, devant un tableau clinique évocateur, surtout s'il s'agit d'un épisode unique voire même récidivant à condition qu'il y en ait moins de 4/an. Aucun autre examen complémentaire n'est indiqué. Attention toutefois à une grossesse débutante. Le traitement court (monodose ou 3 jours) doit être préféré en l'absence de contre-indications (T4). L'antibiothérapie est probabiliste (T5).

Un ECBU doit être prescrit en cas d'échec du traitement (persistance de symptômes au-delà du 7<sup>e</sup> jour), de rechute précoce, d'épisodes récidivants.

### T4 - Contre-indications du traitement court (monodose ou 3 jours) dans la cystite

- Enfant des 2 sexes
- Homme.
- Femme > 65 ans.
- Fièvre.
- Douleurs lombaires.
- Infection récidivante (> 4/an).
- Femme enceinte, diabète ou immunodépression, vessie neurologique.
- Lésions urologiques, intervention ou endoscopie urologique récentes.

## 1.2 Cystite aiguë sur contexte local ou général

En cas de grossesse, cf infra.

Dans les situations de cystite sur terrain particulier (diabète...), ou circonstances favorisantes (anomalies urologiques...), la durée de l'antibiothérapie, per os, doit être de 7 à 10 jours. La prise en charge du contexte est nécessaire (explorations, avis urologique).

## 1.3 Syndrome urétral aigu de la femme en période d'activité génitale (cf chap 11)

La symptomatologie clinique est celle d'une cystite. Il se caractérise par une bandelette urinaire avec leucocytes + et nitrites -. ECBU et prélèvement urétral (*C. trachomatis*, mycoplasmes) doivent être pratiqués. Si l'ECBU montre une bactériurie  $\geq 10^3/\text{ml}$  (le plus souvent *E. coli*), le traitement est celui d'une cystite isolée. Si les urines sont stériles : doxycycline ou macrolide, au moins 10 jours.

## 2. Pyélonéphrite aiguë

Le diagnostic clinique est celui d'une infection urinaire avec fièvre et douleurs lombaires spontanées et/ou provoquées. La pyélonéphrite est dite non compliquée si elle survient chez la femme de 15 à 65 ans, en l'absence de signes de sepsis sévère, d'anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, ou de terrain particulier : diabète, immunodépression, insuffisance rénale.

**T5 - Antibiothérapie de la cystite**

<b>Monodose (dose unique)</b>	<b>Durée 3 jours</b>	<b>Durée 7 à 10 jours</b>
Péfloxacine : 800 mg (Péflacine monodose®)	Loméfloxacine 400 mg : 1 cp/j (Logiflox®)	Nitrofurantoïne (Furadantine®)*
Ciprofloxacine : 500 mg (Uniflox®)	Norfloxacine 400 mg : 1 cp matin et soir	Acide nalidixique : (Négram forte®)*
Ofloxacine : 400 mg (Monoflocet®)	(Noroxine® 400)	Acide pipémidique (Pipram® fort)
Fosfomycine-trométamol : 3 g (Monuril®, Uridoze®)		Fluméquine (Apurone®)
Cotrimoxazole : 3 cp (Bactrim forte®)*		Norfloxacine (Noroxine®)
		Enoxacine (Enoxor®)
		Pivmécollinam (Sélexid®)
		C1G orale
Absence de contre-indications (T4)	Alternative au traitement monodose : tenir compte de la préférence de la patiente	

\* Coût modéré

**2.1 Pyélonéphrite aiguë non compliquée**

Les examens complémentaires nécessaires sont ECBU, abdomen sans préparation et échographie rénale. Ces examens radiologiques, à la recherche d'un obstacle (lithiase +++), doivent être pratiqués dans les 24 heures. Il faut s'assurer de l'absence de grossesse avant traitement. La prise en charge peut être ambulatoire en l'absence de retentissement digestif, de forme hyperalgique ou de contexte socio-familial défavorable. La mono-antibiothérapie probabiliste initiale est orale (ciprofloxacine 1 g/j, ofloxacine 400 mg/j) ou parentérale (ceftriaxone 1 g/j IM ou céfotaxime 3 g/j IV). Le traitement est ensuite adapté à l'antibiogramme, en choisissant un antibiotique per os, économique (amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfixime, fluoroquinolone).

La durée de l'antibiothérapie est de 10 à 14 jours.

La surveillance repose sur la clinique et un ECBU 4 semaines après l'arrêt du traitement.

L'hospitalisation s'impose en cas d'échec après 72 heures de traitement, de bactérie multirésistante, ou de découverte d'une anomalie (dilatation) à l'échographie rénale.

**2.2 Pyélonéphrite aiguë compliquée**

Pyélonéphrite au cours de la grossesse : voir infra.

On regroupe sous ce terme les pyélonéphrites avec signes de gravité infectieuse (sepsis sévère, choc septique), immunodépression, décompensation de tare, obstacle sur les voies urinaires, abcès périnéphrétique, ainsi que les pyélonéphrites récidivantes et celles dues à des bactéries multirésistantes.

Les examens complémentaires nécessaires sont ECBU, hémocultures, hémogramme, créatininémie et échographie rénale, qui doit être réalisée en urgence. Un uroscanner (scanner rénal avec clichés urographiques mictionnels) doit être discuté. Cet examen doit être également pratiqué en cas d'échec thérapeutique ou de récurrence.

Une infection urinaire sur obstacle est une urgence urologique chirurgicale. Outre la prise en charge générale (sepsis, tare), l'antibiothérapie bactéricide doit être une association de 2 produits de familles différentes associant un aminoside injectable, une C3G injectable ou une fluoroquinolone injectable ou per os (ciprofloxacine ou ofloxacine) selon les situations.

L'adaptation se fait secondairement sur l'antibiogramme, la durée totale de l'antibiothérapie étant d'au moins 3 semaines (jusqu'à 6 semaines), selon le contexte urologique (obstacle).

### **3. Infection urinaire chez la femme enceinte**

Le dépistage de la bactériurie asymptomatique doit être systématique :

- par une bandelette réactive, à chaque consultation prénatale, avec réalisation d'un ECBU en cas de positivité des leucocytes et/ou des nitrites.
- par un ECBU, en cas de diabète, d'antécédents d'infection urinaire ou d'uro-pathie.

Une cystite ou une bactériurie asymptomatique, est traitée pendant 7 à 10 jours, le choix de l'antibiothérapie se faisant sur les résultats de l'antibiogramme.

Une pyélonéphrite nécessite une hospitalisation pour mise en route d'une antibiothérapie parentérale (céphalosporine de troisième génération) avec adaptation sur l'antibiogramme (bêtalactamine orale ou injectable) pour une durée totale, en ambulatoire, de 3 semaines. Au décours de la pyélonéphrite, un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement permet de dépister les récurrences qui sont traitées comme une pyélonéphrite

### **4. Cystite récidivante**

Il s'agit d'épisodes successifs (> 4/an) d'infection urinaire basse. L'infection urinaire doit être confirmée par ECBU. Il faut éliminer une cause gynécologique (consultation spécialisée), une pathologie urologique (lithiase, tumeur, malformation) par l'interrogatoire, un uroscanner, une consultation urologique pour cystoscopie, cystographie + urétrographie rétrograde. Outre les mesures d'hygiène générale (boissons abondantes, bonne hygiène périnéale et vaginale notamment post-coïtale, suppression des mictions retenues, traitement d'une constipation associée), le traitement dépend de la fréquence des récurrences.

- Si les récurrences sont peu fréquentes (4 à 6/an) : traitement de chaque épisode, de préférence 7 à 10 jours (T5).
- Si les récurrences sont plus fréquentes, une antibioprophylaxie au long cours (6 mois ou plus) se discute avec l'avantage d'atténuer la fréquence des épisodes symptomatiques mais l'inconvénient de sélectionner des résistances, et d'avoir un effet le plus souvent suspensif, avec récurrence fréquente à l'arrêt : administration quotidienne ou 2 ou 3 fois par semaine, le soir au coucher, de l'antibiotique choisi à une posologie égale au quart ou à la moitié de la dose journalière curative (T6).
- Si les cystites sont déclenchées par les rapports sexuels : prise post-coïtale d'une dose unique d'antibiotique avec un grand verre d'eau et miction post-coïtale.

#### T6 - Antibioprophylaxie des infections urinaires récurrentes ( $\geq 4/\text{an}$ )

nitrofurantoïne	50-100 mg	acide nalidixique	500 mg
cotrimoxazole	80-400 mg	acide pipémidique	200 mg
triméthoprime	100-200 mg	norfloxacine	400 mg
céfalexine	250 mg	ciprofloxacine	250 mg

## 2. Infection urinaire communautaire de l'homme

### 1. Cystite

La cystite est exceptionnelle chez l'homme. Au-delà de 50 ans, une symptomatologie d'infection urinaire basse doit être considérée comme une prostatite. Une infection urinaire récurrente, sans anomalie du haut appareil urinaire, doit être considérée comme une prostatite chronique.

### 2. Pyélonéphrite

Même prise en charge que pour la pyélonéphrite aiguë compliquée de la femme (cf supra).

### 3. Prostatite aiguë

Le syndrome infectieux est marqué et souvent de début brutal, avec troubles mictionnels et vagues douleurs pelviennes. Le TR est le meilleur critère diagnostique mais le massage prostatique est déconseillé car douloureux et pouvant favoriser une bactériémie. L'ECBU, prélevé en fin de miction, peut être négatif ou ne retrouver qu'une bactériurie modérée. Les hémocultures doivent être systématiques. L'échographie transrectale est indiquée pour confirmer un diagnostic hésitant ou révéler un abcès. Une rétention aiguë d'urine fébrile est synonyme de prostatite et impose le recours à l'urologue pour pose d'un drainage sus-pubien, à visée diagnostique (bactériologie) et thérapeutique, et une échographie.

L'antibiothérapie fait appel à une céphalosporine injectable ou une fluoroquinolone per os (ofloxacin 200 mg x 2/j, ciprofloxacine 500 mg x 2/j, lévofloxacine 500 mg/j en une prise), associée dans les cas sévères à un aminoside injectable, jusqu'à rémission de la fièvre. Le relais est pris per os par un antibiotique à bonne diffusion prostatique, fluoroquinolone ou cotrimoxazole, selon l'antibiogramme.

La durée de l'antibiothérapie est de 4 à 6 semaines.

Les douleurs sont traitées par antalgiques, les corticoïdes étant contre-indiqués. En cas d'abcès collecté : ponction échoguidée, à l'aiguille, ou drainage chirurgical.

#### **4. Prostatite chronique**

Le diagnostic est souvent difficile : douleurs pelviennes chroniques avec "gêne mictionnelle", tableau de "cystite" récidivante. Le TR est inconstamment contributif. La sensibilité de l'ECBU peut être améliorée par un prélèvement en fin de jet, réalisé après massage prostatique. La spermoculture est parfois contributive. L'échographie endorectale fait le bilan des lésions parenchymateuses, sources de récurrence de l'infection.

Compte tenu des remaniements sclérofibreux du tissu prostatique, siège d'une réaction inflammatoire modérée, il est indispensable :

- d'utiliser un antibiotique à bonne diffusion prostatique, essentiellement cotrimoxazole et surtout fluoroquinolone, adapté au spectre du germe isolé ; une cycline permet de traiter une infection à *Chlamydia* associée ;
- de traiter 4 à 12 semaines selon l'évolution ;
- de discuter, dans les formes réfractaires, une prostatectomie totale ou partielle.

#### **5. Épididymite et orchi-épididymite**

Avant 35 ans, elles sont souvent dues à des agents de MST, *Chlamydia* et gonocoque. Chez le sujet jeune, éliminer une torsion testiculaire (écho-Doppler si doute) et les oreillons (parotidite, amylase). Chez l'homme plus âgé, les entérobactéries (*E. coli*, *Proteus*) sont fréquemment en cause, plus rarement *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, entérocoques. Une prostatite associée doit être recherchée car elle conditionne la durée du traitement antibiotique. L'antibiothérapie, adaptée au germe en cause, ou probabiliste (selon l'âge, le contexte épidémiologique), fait souvent appel, en cas d'orchi-épididymite isolée, à une fluoroquinolone, pour une durée de 10 jours, associée au début à des anti inflammatoires stéroïdiens ou non.

### 3. Infection urinaire de l'enfant

---

Chez le nourrisson, et chez le grand enfant de sexe masculin, l'IU est dans environ 50 % des cas le témoin d'une malformation (reflux vésico-urétéral) qu'il faut systématiquement rechercher. Chez la fillette de 5 à 12 ans, une cystite d'allure simple ne justifie pas d'enquête étiologique, lorsqu'il s'agit d'un épisode unique. En cas de récurrence, le bilan étiologique s'impose.

Le traitement obéit aux mêmes principes que celui des infections de l'adulte, en faisant appel essentiellement aux bêta-lactamines. Les fluoroquinolones et les traitements courts sont contre-indiqués chez l'enfant.

### 4. Infection sur sonde urinaire

---

Il s'agit dans la grande majorité des cas d'une infection nosocomiale.

Les signes cliniques d'infection urinaire sont rares. Des douleurs abdominales, pelviennes, une fièvre, doivent faire demander un ECBU et des hémocultures. À l'ECBU, une uroculture quantitative  $\geq 10^5$  UFC/ml est nécessaire au diagnostic d'IU. L'interprétation est parfois difficile (plusieurs germes), nécessitant de répéter l'ECBU.

En présence de symptômes et/ou de fièvre : échographie rénale (et/ou prostatique) et parfois uroscanner.

L'ablation ou le changement de la sonde doit être systématique.

Le traitement antibiotique n'est requis qu'en cas d'infection symptomatique (cf chap 29 "Infections nosocomiales").

Chez le patient sondé, l'infection asymptomatique (bactériurie) ne doit pas être dépistée ni traitée. Après retrait d'une sonde urinaire, il faut prescrire un ECBU 48-72 heures après le retrait, avec traitement antibiotique si l'uroculture est positive.

L'antibiothérapie préventive lors des changements de sonde n'est pas recommandée.

### 5. Bactériurie asymptomatique

---

On regroupe sous cette rubrique les bandelettes urinaires et/ou ECBU positifs sans symptomatologie clinique d'infection urinaire ni fièvre.

Chez la femme enceinte et le transplanté rénal, elle justifie un dépistage et un traitement systématiques.

Les infections cutanées se développent à la faveur d'une effraction de la peau, avec risque d'extension locale (abcès, dermo-hypodermite, gangrène), régionale (adénite, thrombophlébite, ostéite) ou systémique (bactériémie). Leur expression dépend de la nature de l'inoculation (plaie iatrogène ou tellurique, morsure,...) et du terrain (diabète, immunodépression,...).

## 1. Microbiologie

La majorité est due à *S. aureus* et *S. pyogenes*. D'autres germes sont responsables d'infections spécifiques ou de surinfections réalisant des aspects particuliers (érythèmes, gangrènes,...) selon le germe ou leur condition de survenue. L'étude bactériologique est importante pour le diagnostic et le traitement (T1).

### T1 - Prélèvements microbiologiques selon la nature de la lésion

Pour examen direct et cultures (dans tous les cas : signaler au microbiologiste ce que l'on cherche) :

- sur milieux aérobies et anaérobies,
- sur milieux spéciaux : mycobactéries, *Pasteurella*, actinomycètes...

Lésion sèche : grattage avec matériel stérile, culture des squames

Lésion végétante : biopsie et culture du broyat

Lésion suintante : écouvillonnage

Vésicules et bulles : écouvillonnage ou aspiration d'une lésion non rompue

Collection, abcès : aspiration drainage avant fistulisation

## 2. Moyens thérapeutiques

Antiseptiques locaux (cf chap 45).

Antibiothérapie par voie générale : le plus souvent monothérapie per os, associations réservées aux infections graves ou polymicrobiennes ou à germes résistants (T2).

Hygiène générale (T3).

Prévention du tétanos et de la rage (cf chap 16).

## 3. Traitement des infections des phanères

### 1. Infections du follicule pilo-sébacé (*S. aureus*, rarement BGN)

Touche surtout les régions pileuses du visage (barbe), les cils (orgelet), le cuir chevelu, la partie supérieure du tronc, les fesses, les cuisses, les jambes.

#### Folliculite superficielle

Pustule périfolliculaire centrée par un poil. Traitement : soins locaux associant hygiène générale, application quotidienne d'antiseptique (Hexomédine<sup>®</sup>, Bétadine<sup>®</sup>, Hibitane<sup>®</sup>), suppression des causes irritantes.

**T2 - Principaux antibiotiques des infections cutanées**

Antibiotiques	Diffusion cutanée	Indications bactériologiques
Bêtalactamines		
péni G ou V	±	Streptocoques, clostridies, actinomycètes, Rouget du porc, charbon
péni A	±	Streptocoques
péni M	±	Staphylocoques
C1G, C2G	++	Staphylocoques
ceftazidime	++	<i>P. aeruginosa</i>
pipéracilline-tazobactam ou imipenem	++	BGN, <i>P. aeruginosa</i> , entérocoques, anaérobies
Aminosides (en association)	++	Staphylocoques, BGN, <i>P. aeruginosa</i>
Macrolides	+++	Streptocoques, <i>Bartonella</i> , anaérobies, actinomycètes, ou mycobactéries atypiques*
Streptogramines	+++	Staphylocoques, streptocoques, <i>Pasteurella</i> , anaérobies, corynébactéries
Lincosamides	+++	Streptocoques, staphylocoques, anaérobies
Tétracyclines	+++	<i>Pasteurella</i> , <i>F. tularensis</i> , <i>Bartonella</i>
Ofloxacin, ciprofloxacine	+++	Staphylocoques, entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Pasteurella</i> , mycobactéries atypiques*
Autres :		
Rifampicine, rifabutine	++	Mycobactéries*
Ac. fusidique	+++	Staphylocoques
Imidazolés	++	Anaérobies
Cotrimoxazole	++	<i>Nocardia</i>

\* une association d'antibiotiques doit être systématique.

**T3 - Mesures d'hygiène générale**

Douche quotidienne

Lavage fréquent des mains

Brossage des ongles coupés ras

Linge de toilette personnel lavé à part

Sous-vêtements de coton (doivent être bouillis)

**Folliculite profonde**

Intéresse tout le follicule pileux, siège d'une réaction inflammatoire intense, douloureuse. Risque d'abcès et d'évolution vers la chronicité. Forme particulière : le sycosis de la barbe.

Traitement : local durant plusieurs mois (cf folliculite superficielle) + pristinamycine 50 mg/kg/j ou péniM 30 à 50 mg/kg/j pendant 5 à 10 jours. Sycosis : mousse à raser antiseptique (Nobacter<sup>®</sup>, Mousderm<sup>®</sup>), rasoirs jetables. Désinfection des gîtes : pommade antibiotique.

### Furoncle simple

Infection folliculaire profonde nécrosante due à un staphylocoque. Formation d'un bourbillon qui s'élimine en laissant une cicatrice déprimée définitive. Complications possibles : anthrax (agglomérat de furoncles) avec signes généraux, staphylococcie maligne de la face, bactériémie.

Localement : ne jamais traumatiser la lésion ; lavages avec carbanilide (Solubacter<sup>®</sup>) ou povidone iodée ; pansements à l'alcool à 70° ou avec antiphlogistique (Antiphlogistine<sup>®</sup>, Osmogel<sup>®</sup>) ; extraction du bourbillon à la pince.

Antibiotique antistaphylococcique dans certaines indications : furoncle de la face, terrain favorisant (diabète, immunodépression, malnutrition, prothèse) ; durée : 5 à 10 j selon l'évolution.

### Furonculose

Furoncles récidivants, d'évolution chronique :

- en plus des mesures précédentes applicables à chaque poussée, antibiothérapie générale pendant 2 à 3 semaines : péni M 30 à 50 mg/kg/j ou pristinamycine 50 mg/kg/j ;
- désinfection des gîtes staphylococciques :
  - sur les cicatrices des furoncles : bain quotidien avec antiseptique ; application de pommade antibiotique ou d'hexamidine (Hexomédine<sup>®</sup> transcutanée) 10 à 20 jours par mois pendant 3 mois ;
  - désinfection des principaux gîtes (aisselle, périnée, anus, narines) avec hexamidine (Hexomédine<sup>®</sup>) ou pommade antibiotique [Fucidine pommade<sup>®</sup>, voire mupirocine (Bactroban<sup>®</sup>, Mupiderm<sup>®</sup>)] ;
- recherche d'un terrain favorisant ;
- recherche d'un porteur de staphylocoques dans l'entourage (pour synchronisation des traitements).

### Staphylococcie maligne de la face

Consécutives à un traumatisme de furoncle de la région médiofaciale, c'est une infection sévère compliquée de bactériémie et de thrombose des veines faciales avec risque de thrombophlébite du sinus caverneux. Hospitalisation en urgence ; antibiothérapie parentérale (cf chap 2).

## 2. Hidrosadénite

Suppuration à *S. aureus* des glandes sudoripares et des sinus pilaires des creux axillaires et des régions périnéogénitales.

Traitement : antiseptiques locaux ; antibiothérapie générale lors des poussées. Drainage chirurgical des abcès. Au maximum, exérèse profonde et complète des glandes sudoripares infectées.

## 4. Traitement des infections de l'épiderme

### 1. Impétigo : cocci à Gram + (*S. pyogenes*, *S. aureus*)

Pyodermite superficielle, très contagieuse, vésiculobulleuse et croûteuse de la face et des extrémités ; complications locales et générales possibles ; formes particulières : ecthyma (impétigo nécrosant), impétiginisation d'une dermatose (gale, eczéma...), impétigo bulleux staphylococcique du nourrisson (rôle de la toxine exfoliante).

Traitement :

- traitement antiseptique :
  - compresses imbibées d'antiseptiques dilués ou pommades (Cutisan<sup>®</sup>, Dalibour) pour ramollir les croûtes,
  - bains antiseptiques (KMnO<sub>4</sub> au 1/10 000, carbanilide),
  - badigeonnages avec Hexomédine<sup>®</sup> solution, 2 fois par jour,
- antibiotiques généraux pendant 10 jours :
  - impétigo streptococcique : pénicilline A ou macrolide,
  - si échec ou impétigo staphylococcique ou mixte : préférer une pénicilline M, l'acide fusidique ou la pristinamycine,
- mesures d'hygiène, isolement des enfants malades,
- à ne pas prescrire : corticoïdes locaux ou généraux.

### 2. Intertrigo

Cocci à Gram +, entérobactéries, *P. aeruginosa* et aussi *Candida* sp, dermatophytes (prélèvements obligatoires).

Traitement : lavages biquotidiens avec antiseptiques ; applications d'Hexomédine<sup>®</sup> solution ou Bétadine<sup>®</sup> ; pas de pommade, de gel, ou de talc, en raison du risque de macération.

## 5. Traitement des infections dermo-hypodermiques

### 1. Érysipèle (streptocoque du groupe A)

Dermo-hypodermite bactérienne aiguë extensive compliquant une infection locale streptococcique, caractéristique par son siège électif (membres inférieurs surtout, visage) et le risque de récurrence.

Traitement : pénicilline G 10 à 20 MU/j en 4 à 6 perfusions. Relais oral après apyrexie : amoxicilline 3 à 4,5 g/j, en trois prises. En cas de contre-indication

à la pénicilline : macrolide ou pristinamycine ou clindamycine. Durée totale du traitement : 10 à 20 jours. Traitement adapté de la porte d'entrée. Ne jamais associer d'anti-inflammatoire.

Traitement anticoagulant préventif uniquement en cas de facteur de risque thrombo-embolique associé.

Érysipèle récidivant : traitement antibiotique de la récidive. Traitement d'une porte d'entrée, d'un oedème ou d'un lymphœdème. Antibio prophylaxie : pénicilline (Extencilline®) ou macrolide pendant au moins 3 mois.

## **2. Dermo-hypodermite bactérienne nécrosante et fasciite nécrosante**

---

(cf chap 14).

### **3. Lymphangite** (*S. pyogenes* et *S. aureus*)

---

Infection d'un vaisseau lymphatique consécutive à une infection de voisinage (plaie, ponction veineuse, intertrigo, érysipèle).

Traitement : pansements alcoolisés, pristinamycine.

### **4. Panaris** (*S. aureus*)

---

Infection grave des tissus d'un doigt, après inoculation septique.

Risques fonctionnels.

Traitements : bains antiseptiques ; antibiothérapie : pristinamycine ou pénicilline M ; drainage chirurgical.

### **5. Plaies infectées** (*S. aureus*, *S. pyogenes*, BGN, anaérobies)

---

Origine : tellurique (risque de tétanos) ou nosocomiale.

Traitement : lavage abondant avec antiseptique, rinçage au sérum stérile ou à l'eau oxygénée pour éliminer les corps étrangers, application d'antiseptiques, antibiothérapie systématique (ex : amoxicilline-ac clav ou pristinamycine) en cas de plaie profonde, anfractueuse, juxta-articulaire ou tendineuse, de plaie par morsure, ou en cas de parage retardé, selon la nature et l'intensité des lésions. Prophylaxie antitétanique (cf chap 16).

### **6. Abscesses**

---

*S. aureus*, *S. pyogenes*, BGN (inoculation septique, abscesses post-opératoire).

Pansements alcoolisés. Drainage chirurgical.

Antibiothérapie : pénicilline M ou pristinamycine en cas d'inoculation septique, C2G ou C3G + aminoside + métronidazole en cas d'abscesses post-opératoire.

Prophylaxie antitétanique (cf chap 16).

## 7. Angiomatose bacillaire (*Bartonella quintana* ou *B. henselae*)

Terrain : SIDA, transplantation d'organe

Traitement : érythromycine 50 mg/kg/j pendant 3 à 4 semaines.

## 8. Escarre

L'escarre est une ulcération cutanée, souvent profonde, au niveau des zones de pression chez les grabataires. La compression vasculaire entraîne une nécrose qui se surinfecte volontiers avec des BGN et *S. aureus*. Le traitement local fait appel à la déterision quotidienne et aux antiseptiques. Une éventuelle excision chirurgicale peut être indiquée ainsi qu'une antibiothérapie systémique adaptée en cas de surinfection fébrile. Kinésithérapie, matelas spéciaux, massages sont l'essentiel de la prévention.

## 9. Ulcère cutané

Traitement étiologique (contention élastique d'un ulcère variqueux, traitement médical d'une artérite). Hygiène et soins locaux (cf 8 supra).

## 6. Atteintes cutanées dues à une toxine staphylococcique

Syndromes toxiques liés à la production d'exotoxine épidermolytique (exfoliatine) ou érythrogène et vasoplégique (Toxic Shock Syndrome Toxin 1 ou TSST1) par certaines souches de *S. aureus* (T4).

### T4 - Syndrome des "enfants ébouillantés" et syndrome de choc toxique staphylococcique

Syndromes	Toxines	Âge	Traitement
Dermatite exfoliatrice de Ritter	Exfoliatine	Nouveau-né	Lavage eau stérile antiseptiques dilués Péni M
Impétigo bulleux	Exfoliatine	Nourrisson	voir ci-dessus
"Scarlatine" staphylococcique	Exfoliatine ou TSST1	Tout âge	Péni M ou pristinaamycine
Nécro-épidermolyse (syndrome de Lyell staphylococcique)	Exfoliatine	Nourrisson et immunodéprimé	Lavage eau stérile Antiseptique Péni M
Choc toxique staphylococcique	TSST1	Tout âge	Péni M + aminoside Réanimation

Toute effraction cutanée ou muqueuse expose au risque d'infection sous-jacente des parties molles ; elle peut devenir nécrosante (dermo-hypodermite bactérienne nécrosante = DHBN), concerner l'aponévrose (fasciite nécrosante = FN) ou les muscles (myosite), et mettre en jeu le pronostic vital.

Elle est favorisée par le diabète, l'existence d'une infection par le VIH, une hémopathie, un cancer, une affection cardiaque (stase veineuse) ou pulmonaire, la mise en œuvre retardée d'une antibiothérapie.

Un traitement par AINS pourrait en accroître le risque de survenue et la gravité.

### 1. Diagnostic

- 1 Le diagnostic est clinique (T1). Les examens radiologiques sont réalisés en urgence pour évaluer le retentissement général, préparer l'intervention chirurgicale. La présence d'images aériques à la radiographie de la région atteinte signe la présence d'anaérobies. Le scanner ou l'IRM, en visualisant l'étendue des lésions, permet de guider le chirurgien, mais ne doit pas retarder la mise en route du traitement.
- 2 Le diagnostic bactériologique est basé sur :
  - les hémocultures, positives dans 20 % des cas,
  - les prélèvements locaux effectués sur les plaies de voisinage, les lésions nécrotiques au sein de la DHBN (à l'écouvillon pour les lésions ouvertes ou à la seringue pour ponction des bulles à la recherche d'anaérobies), les fragments biopsiques ou les prélèvements per ou post-opératoires.

### 2. Traitement

L'urgence thérapeutique impose le transfert en réanimation afin d'évaluer le retentissement de l'infection et de préparer le malade à l'intervention chirurgicale indispensable.

#### 1. Traitement chirurgical

Il doit être aussi précoce que possible, dès la correction de l'hypovolémie : débridement des lésions, excision minutieuse de tous les tissus manifestement nécrosés, ce qui peut aboutir à de larges délabrements musculo-aponévrotiques et cutanés. L'amputation d'un membre est parfois nécessaire devant la nécrose totale de tous les groupes musculaires.

#### 2. Traitement antibiotique

Il est institué immédiatement, par voie parentérale, sans attendre les résultats bactériologiques. Son but est de limiter la dissémination de l'infection. Il ne doit en aucun cas retarder l'excision chirurgicale.

**Dans les fasciites nécrosantes**, en raison de la prédominance des streptocoques, l'antibiothérapie de première intention est l'association pénicilline G (20 à 30 MUI/j chez l'adulte) + clindamycine ou rifampicine. En cas d'allergie : glycopeptide (vancomycine 30 mg/kg/j ou teicoplanine 6 mg/kg/12 h pour les 3 premières injections, puis 1 fois/j), ou linézolide en cas d'impossibilité d'utiliser les glycopeptides, associées au métronidazole 1,5 g/j.

### T1 – Caractères des différentes DHBN-FN et myosites

Caractères	DHBN streptococcique ou fasciite nécrosante	Gangrène gazeuse ou myonécrose à <i>Clostridium</i>
Incubation • Douleurs	1 à 4 jours • +++	Quelques heures • +++
Aspect de la peau	Oedème, érythème, nécrose, bulles	Oedème, peau noirâtre, froide, bulles, nécrose
Odeur • Présence de gaz	0 • 0	Nauséabonde • +
Exsudat	Sérosanglant	Sérosanglant
État général	Atteinte +++	Atteinte +++
Tissus envahis	Fascia, peau	Muscles, peau, fascia
Germes	<i>S. pyogenes</i> : 75 % Staphylocoques, anaérobies	<i>C. perfringens</i> , <i>septicum</i> , <i>œdematiens</i> ...
Antibiotiques IV	[Péni G + clindamycine] ou [Péni G + rifampicine]	[Péni G + métronidazole] ou amox-ac clav ou clinda
Nature de l'acte chirurgical	Débridement, excision du tissu aponévrotique nécrosé, drainage	Excision des tissus infectés - O2 hyperbare
Létalité	30 %	15 à 30 %
	DHBN abdomen et périnée	Myosite
Incubation • Douleurs	3 à 14 jours • +++	1 à 3 semaines • Progressive
Aspect de la peau	Oedème, érythème, ulcération, puis plaques de nécrose	Normal
Odeur • Présence de gaz	Nauséabonde • 25 % des cas	0 • 0
Exsudat	Purulent	0 (abcès intramusculaire)
État général	Atteinte +++	Atteinte ++ tardive
Tissus envahis	Peau, fascia, muscles	Muscles
Germes	Mixte anaérobies aérobie : <i>Peptostreptococcus</i> - <i>Bacteroides</i> , BGN, staphylocoques	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , Streptocoques
Antibiotiques IV	[Urédopéni + métronidazole + + aminoside] à adapter secondairement ou pipéracilline-tazobactam ou imipenem	Péni M + [aminoside ou fluoroquinolone]
Nature de l'acte chirurgical	Débridement large. Excision des tissus infectés, voire amputation	Excision, drainage
Létalité	> 50 %	Faible

**Dans les DHBN de l'abdomen et du périnée**, l'antibiothérapie est une association uréidopénicilline + aminoside + métronidazole, ou une monothérapie par pipéracilline-tazobactam (12 g/j) ou l'imipenem (2 g/j), ou l'association clindamycine + aminoside.

**Dans les myosites (en fait pyomyosites)**, avant l'identification du germe, l'association pénicilline M + aminoside ou fluoroquinolone peut être préconisée.

**Dans les gangrènes gazeuses** d'origine périnéale ou à point de départ digestif, on utilise l'imipenem ou la pipéracilline-tazobactam. Dans les autres situations, on utilise la pénicilline G à forte dose (20 à 30 MU/j) associée au métronidazole, ou l'amoxicilline + ac clavulanique, ou la clindamycine.

### **3. Oxygénothérapie hyperbare**

---

Utile dans les gangrènes gazeuses uniquement, elle ne doit, en aucun cas, retarder la chirurgie.

### **4. Traitement anticoagulant**

---

Il est habituellement préconisé.

### **5. Traitement symptomatique**

---

Il est essentiel de maintenir une volémie efficace et d'apporter une ration calorique énergétique suffisante. La rééducation musculaire et articulaire conditionne le pronostic fonctionnel ultérieur.

### **6. Prévention antitétanique systématique**

---

Cf chapitre 16.

Deux types d'expression clinique :

- l'adénite localisée, uni ou pluriganglionnaire, qui succède le plus souvent à un foyer infectieux local ;
- les polyadénopathies, qui résultent de la diffusion systémique d'un agent, le plus souvent viral ou parasitaire, dont le caractère lymphophile (action directe) ou les propriétés immunostimulantes (action indirecte) induisent une hypertrophie ganglionnaire généralisée.

## 1. Adénite localisée (unique ou multiple)

### 1. Reconnaître le caractère infectieux de l'adénopathie

Une adénopathie localisée est infectieuse ou néoplasique. Fièvre, signes inflammatoires, péri-adénite, douleur et souvent suppuration différencient habituellement l'adénite infectieuse de l'adénopathie néoplasique, froide et silencieuse. Parfois, la ponction ou la biopsie peuvent seules trancher.

### 2. Identifier l'agent étiologique d'une adénite localisée (T1)

Les conditions de survenue : porte d'entrée (plaie, piqûre, morsure, griffade, contact sexuel, contact animal, vaccination par le BCG) et la topographie de l'adénite sont les meilleurs éléments d'orientation diagnostique. L'hémogramme a une valeur relative ; les réactions tuberculiques peuvent être d'interprétation délicate ; en revanche certaines sérologies (syphilis, VIH, toxoplasmose, *Chlamydia*, *Bartonella*) peuvent être utiles. L'isolement du germe par hémoculture ou prélèvement au niveau de la porte d'entrée est souvent décevant.

En l'absence de diagnostic clinique ou biologique, la biopsie/exérèse chirurgicale est nécessaire (analyses cytohistologiques et bactériologiques). Le tableau 1 indique les caractères essentiels des causes les plus habituelles selon la localisation.

### 3. Traiter une adénite localisée (T2)

L'isolement du germe responsable et la connaissance de sa sensibilité guideront l'antibiothérapie. Une antibiothérapie probabiliste peut être proposée sur des éléments d'orientation et de fréquence. L'antibiotique choisi doit posséder une bonne diffusion tissulaire et cellulaire (fréquence des germes endocellulaires). La durée du traitement est d'au moins 15 jours. L'échec de cette thérapeutique, à laquelle la ponction peut être utilement associée, peut conduire à l'ablation chirurgicale (tuberculose, maladie des griffes du chat, adénite à germes banals). Il n'y a aucune raison de prescrire un AINS.

## T1 – Principales étiologie des adénites localisées (selon la localisation)

Localisation	Fièvre	Diagnostic	Germe	Porte d'entrée habituelle
Tous gîtes	+	Adénite à pyogènes	Streptocoque	Amygdales, dents
	+		Staphylocoque	Peau
			Corynébactéries	
Cervicale	±	Adénite tuberculeuse	BK	Inapparente ou primo-inf. pulm.
	–	Mycobactériose atypique	<i>M. kansasii</i> <i>M. scrofulaceum</i>	Effraction cutanée
	–	Actinomycose	<i>A. israelii</i>	Dents
	++	Primo infection herpétique	HSV1	Orale
	–	Syphilis primaire	<i>T. pallidum</i>	Amygdale
	–	Pédiculose du cuir chevelu	<i>P. capitis</i>	Cuir chevelu
	Axillaire	–	BCG-ite	BCG
±		Maladie des griffes du chat	<i>B. henselae</i> <i>A. felis</i>	Membre sup. Face, conjonctive
++		Tularémie	<i>F. tularensis</i>	Main
+		Pasteurellose	<i>P. multocida</i>	Main ++
+		Rouget du porc	<i>E. rhusopathiae</i>	Main ++
±		Sodoku	<i>S. minus</i>	Main
±		Haverhilliose	<i>H. multiformis</i>	Membre sup.
Inguinale		+	Primo infection herpétique	HSV2
	±	Maladie des griffes du chat	<i>B. henselae</i> <i>A. felis</i>	Membre inf.
	–	Syphilis primaire	<i>T. pallidum</i>	Génitale
	–	Lymphogranulomatose vénérienne	<i>C. trachomatis</i>	Rectum
	–	Chancre mou	<i>H. ducreyi</i>	Génitale

## 2. Polyadénopathies

Ce sont les plus fréquentes. Ce tableau comporte la participation, à des degrés divers, de tous les ganglions superficiels ; l'atteinte des ganglions profonds est plus rare. Trois types de causes peuvent être reconnus : infectieuse, néoplasique et immuno-inflammatoire.

### 1. Éléments du diagnostic

- Anamnèse : âge, notion de contagé, contact avec animaux, médications préalables, séjour à l'étranger.

- Atteinte de la peau et des muqueuses, présence d'une splénomégalie, de ganglions profonds, altération de l'état général, syndrome infectieux (fièvre), autres signes associés.
- Biologie : VS, hémogramme, sérologies.
- Radio thorax, échographie abdominale, tomodensitométrie abdominale et/ou thoracique.
- Ponction ou biopsie/exérèse ganglionnaire pour bactériologie et analyse cyto-histologique.

**T2 - Démarche diagnostique et traitement antibiotique des adénites localisées**

Pyogènes	Bactériologie	Péni M ou C1G ou synergistine
BK	Bactériologie	Isoniazide + rifampicine + pyrazinamide ± éthambutol
BCG	Bactériologie	Isoniazide
Maladies des griffes du chat	Bactériologie PCR - Histologie	Discuté : macrolide ou cycline ou fluoroquinolone ou rifampicine
Syphilis primaire	Bactériologie Sérologie	Pénicilline G (Extencilline®) Cycline ou macrolide si CI à la Péni
Lymphogranulomatose vénérienne		Cycline ou macrolide ou fluoroquinolone
Chancre mou	Bactériologie PCR	Cotrimoxazole (ou cycline)
Tularémie	Sérologie	Cycline (ou aminoside), fluoroquinolones
Pasteurellose	Bactériologie	Amoxicilline (ou cycline ou fluoroquinolone)
Rouget du porc	Bactériologie	Péni G ou amoxicilline ou cycline ou macrolide
Actinomyose	Bactériologie Histologie	Péni G ou amoxicilline ou synergistine ou cycline : très prolongé
Sodoku	Bactériologie	Péni G ou amoxicilline

**2. Éliminer**

- Les causes néoplasiques (hémopathie, lymphomes...) : volume des adénopathies plus important ; persistance et même accentuation progressive de celles-ci ; participation éventuelle des sites profonds ; hémogramme, élévation des LDH, parfois évocateur.
- Les maladies inflammatoires et les états immuno-allergiques (sarcoïdose, maladie lupique, maladie de Still, maladie de Kawasaki, réactions médicamenteuses et maladie sérique, maladie de Whipple...). Le contexte et les signes associés (articulaires, cutanés, digestifs, rénaux...) sont des éléments dominants pour orienter le diagnostic.

### 3. Diagnostic des polyadénopathies infectieuses

Les réactions sérologiques sont essentielles pour le diagnostic (T3) (VIH, toxoplasmose, rubéole, EBV, syphilis, parvovirus B19).

#### T3 - Principales étiologies et démarche diagnostique des polyadénopathies infectieuses

Étiologie	Fièvre	Rate	Éruption	Muqueuses	Hémogramme	Diagnostic microbiologique
Rubéole Adénoviroses (Parvovirose B19, autres viroses éruptives)	+	±	+	±	Leucopénie ± plasmocytose	Sérologie
MNI	+	+	±	++	Hyperleucocytose Sd mononucléosique	MNI test VCA IgM
CMV	+	±	±	±	Leucopénie et/ou Sd mononucléosique	IgM CMV Sd mononucléosique
Inf. par VIH (primo-infection)	+	+	+	±	Leucocytose Sd mononucléosique	Sérologie Charge virale si doute
Inf par VIH (syndrome lymphadénopathique)	-	-	-	-	Normal ou lymphopénie	Sérologie
Syphilis secondaire	±	±	+	±	Leucopénie Sd mononucléosique	Sérologie
Brucellose	+	+	-	-	Leucopénie	Hémocultures Sérologie
Toxoplasmose	±	±	±	-	Leucopénie Sd mononucléosique	Sérologie
Leishmaniose viscérale	++	++	-	-	Pancytopénie	Myélogramme Sérologie
Trypanosomiase africaine	+	+	±	-	Anémie Lympho- plasmocytose	Frottis sanguin Myélogramme Sérologie
Mycobactériose	+	+	-	-	Normal	Bactériologie Anapathologie

### 4. Traitement

Les infections virales, en dehors de l'infection à VIH, ne requièrent aucune thérapeutique spécifique.

La syphilis secondaire est traitée par pénicilline (Extencilline® ou pénicilline semi-retard), ou, en cas d'allergie aux bêtalactamines, par cycline ou érythromycine (ou autre macrolide) (cf chap 11 "MST").

La toxoplasmose acquise n'est traitée qu'en cas de signes de gravité ou chez la femme enceinte. La leishmaniose viscérale, la trypanosomiase africaine, relèvent de traitements spécifiques (cf chap 43 "Antiparasitaires").

Elles sont secondaires soit à des plaies provoquées par des objets, des végétaux, des morsures ou des griffures d'animaux, soit à des morsures ou des piqûres d'arthropodes.

En pratique, elles succèdent toujours à des plaies cutanées et doivent faire discuter systématiquement la prévention du tétanos et, lors d'une agression par un animal, celle de la rage.

## **1. Plaies provoquées par un objet, une morsure ou une griffure d'animal - Conduite à tenir**

### **1. Soins locaux et prélèvements**

- Dans tous les cas, lavage, déterision au sérum physiologique, puis désinfection par un antiseptique : ammonium quaternaire (Sterlane®), ou dérivé iodé (Bétadine®), ou chlorhexidine (Septéal®, Hibidil®).
- Ablation impérative de tout corps étranger.
- Si la plaie est profonde, anfractueuse : parage chirurgical recherchant des lésions musculo-tendineuses, nerveuses, vasculaires, articulaires.
- En cas de nécrose tissulaire : excision des tissus nécrosés, irrigation-lavage au sérum physiologique, pas de suture immédiate (favorise l'anaérobiose).
- Si l'infection est avérée : prélèvements bactériologiques avant toute déterision et désinfection.
- En cas de signes de dissémination locorégionale (lymphangite, adénite) ou systémique : hémocultures.

### **2. Traitement antibiotique**

L'antibiothérapie systématique d'emblée est controversée dans les plaies superficielles, peu inflammatoires, sans altérations tissulaires importantes et vues dans les 24 premières heures. Dans les autres cas, ou en cas d'infection déclarée, elle est indiquée, guidée par les circonstances étiologiques (T1).

### **3. Prophylaxie du tétanos et de la rage**

La prophylaxie du tétanos est mise en route si l'enquête révèle une incertitude de protection vaccinale (T2).

Si un doute existe sur la possibilité de contamination par le virus rabique, une prophylaxie est mise en route (T3).

### T1 - Risques infectieux selon la nature des plaies provoquées par des objets, des morsures ou griffures d'animaux et CAT en cas d'infection déclarée

Plaie ou morsure	Risques, germes	Conduite à tenir
Objet (métal, bois, etc)	<i>S. aureus</i>	C1G ou péni M
	<i>S. pyogenes</i>	ou aminopéni + inhib bêtalact ou pristinamycine
et si souillure tellurique*	Anaérobies ( <i>Clostridium</i> sp) Gangrène gazeuse	Aminopéni + inhib bêtalact. ou clindamycine
Piqûre végétale*	Pasteurellose	Amoxicilline ou doxycycline ou fluoroquinolone
	Lymphoréticulose bénigne d'inoculation ( <i>B. henselae</i> )	Doxycycline ou macrolide ou fluoroquinolone
	Mycose (sporotrichose, mycétome...)	Antifongique
Brûlure* (peu étendue)	<i>S. pyogenes</i> (scarlatine des brûlés)	Péni G ou amoxicilline ou pristinamycine
Morsure humaine	Anaérobies, streptocoques, staphylocoques, VHB - VHC - VIH	Aminopéni + inhib bêtalact ou pristinamycine (cf chap 30 "AES")
Chien ou chat*	Pasteurellose (délai < 24 h)	Amoxicilline ou doxycycline ou fluoroquinolone
	Cocci à Gram +, anaérobies (délai > 24 h)	Aminopéni + inhib bêtalact ou clindamycine
	Lymphoréticulose bénigne d'inoculation (délai 7-60 j)	Doxycycline ou macrolide ou rifampicine ou fluoroquinolone
	Rage (voir T3)	
Rat*	Sodoku (Asie), haverhilliose, leptospirose	Péni G ou amoxicilline
Os de porc ou arête de poisson	Rouget du porc	Péni G ou amoxicilline ou cycline ou macrolide
Lièvre	Tularémie	Fluoroquinolones, doxycycline (thiamphénicol si moins de 8 ans) ou aminoside

\* prophylaxie du tétanos (*Clostridium tetani*)

**T2 - Guide pour la prévention du tétanos après plaie**

Type de blessure	Patient non immunisé vaccination incomplète	Patient totalement immunisé	
		Délai depuis le dernier rappel 5 à 10 ans	> 10 ans
Mineure, propre	Commencer ou compléter la vaccination : anatoxine	Pas d'injection	Anatoxine tétanique : 0,5 ml
Majeure, propre ou tétanigène	Dans un bras : immunoglobuline tétanique humaine : 250 UI Dans l'autre bras : anatoxine tétanique* : 0,5 ml	Anatoxine tétanique : 0,5 ml	Dans un bras : immunoglobuline tétanique humaine : 250 UI Dans l'autre bras : anatoxine tétanique* : 0,5 ml
Tétanigène, débridement retardé ou incomplet	Dans un bras : immunoglobuline tétanique humaine : 500 UI Dans l'autre bras : anatoxine tétanique* : 0,5 ml Antibiothérapie	Anatoxine tétanique : 0,5 ml Antibiothérapie	Dans un bras : immunoglobuline tétanique humaine : 500 UI Dans l'autre bras : anatoxine tétanique* : 0,5 ml Antibiothérapie

\* mise à jour de la vaccination selon le calendrier vaccinal

**T3 - Prévention de la rage**

Elle dépend autant de l'origine géographique de l'animal ayant mordu (sauvage ou domestique) que de la région où a eu lieu la morsure. Seul le centre antirabique est habilité à prescrire un traitement vaccinal ou séro-vaccinal (si morsure très grave).

Circonstances	Conduite à tenir	
	envers l'animal	envers le blessé
<b>Animal non disponible</b>		CAR : traitement antirabique* mené jusqu'à son terme
<b>Animal disponible</b>		
• <b>mort</b>	Acheminer, par la DSV, l'encéphale dans un laboratoire agréé pour analyse	CAR : traitement antirabique*, à interrompre si analyse négative
• <b>vivant non suspect</b>	Mise sous SV Examens à J0, J7, J14	CAR : décision de traitement différé
• <b>vivant suspect</b>	Mise sous SV Examens à J0, J7, J14	CAR : traitement antirabique* immédiat (interrompu si la SV infirme les doutes initiaux)

Caractère suspect de l'animal : résidence ou provenance d'une zone d'enzootie rabique, milieu rural, animal non vacciné ou aux habitudes vagabondes, agression spontanée, comportement anormal, signes francs ou non de maladie chez l'animal.

CAR = Centre antirabique ; DSV = Direction départementale des Services vétérinaires  
SV = Surveillance Vétérinaire

\* Traitement antirabique = 2 protocoles :

OMS dit «Essen» 1 injection à J0, J3, J7, J14, J30 et J90,

ou protocole dit «Zagreb» court 2-1-1 : 2 injections J0, 1 injection à J7 et J21

Si morsure très grave : association de sérum antirabique précoce (Imogam® Rage, 20 U/kg)

## 2. Infections par piqûres ou morsures d'arthropodes

Parmi ces zoonoses, sont rencontrées en France, la fièvre boutonneuse méditerranéenne, la maladie de Lyme, plus rarement la méningo-encéphalite à tiques européenne et la babésiose. Ces infections s'observent surtout au printemps et en été.

Un traitement préventif après morsure de tique n'est pas indiqué.

### 1. Fièvre boutonneuse méditerranéenne

Due à *Rickettsia conorii*, elle est endémique sur tout le pourtour méditerranéen et remonte jusqu'en Auvergne. Elle associe fièvre, céphalées, asthénie, éruption maculopapuleuse commençant par le tronc, escarre d'inoculation fréquemment retrouvée (tache noire), élévation des transaminases. Le diagnostic repose sur la sérologie (réaction d'immunofluorescence indirecte). Un traitement par doxycycline (200 mg/j x 5j), ciprofloxacine (5j) ou josamycine (enfants, femmes enceintes : 7 j) est proposé (T4).

T4 - Risques infectieux après morsure de tique

Risques	Germes	Conduite à tenir
Maladie de Lyme	<i>Borrelia</i>	ECM amoxicilline Ph. II/III amoxicilline ou ceftriaxone
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>Rickettsia conorii</i>	Doxycycline ou ciprofloxacine ou macrolide
Fièvre Q	<i>Coxiella burnetii</i>	Doxycycline
Méningo-encéphalite à tiques	tick-borne virus	Prophylaxie pré-exposition par vaccin (Ticovac®)*
Tularémie	<i>Francisella tularensis</i>	Fluoroquinolone Doxycycline
Babésiose	<i>Babesia</i>	Clindamycine IV + quinine IV

\* Ticovac® : Vaccin à base de virus inactivé. Indication : immunisation active contre la méningo-encéphalite à tiques, chez les sujets exposés au risque (campeurs, randonneurs, professionnels zones rurales), dans les zones d'endémie (Scandinavie, Allemagne, Autriche, Suisse, Est de la France, Europe Centrale et de l'Est, Asie). Adultes et enfant > 1 an : 3 injections de 0,5 ml en IM à J0, M1 à M3, M9 à M12 ; rappels tous les 3 ans.

### 2. Maladie de Lyme

Due à un spirochète, *Borrelia burgdorferi*, elle peut être contractée dans toutes les régions de France sauf peut-être dans le midi méditerranéen. Elle évolue classiquement en 3 phases. La phase primaire est caractérisée par l'érythème chronique migrant qui débute 3 à 30 j après l'inoculation : cette lésion centrée par le point de morsure s'étend progressivement de façon cen-

trifuge sur plusieurs semaines pouvant atteindre 20 à 60 cm. L'érythème migrant finit par disparaître même en l'absence de traitement, mais dans ce cas risquent de survenir les manifestations cliniques des phases secondaire (neurologiques, articulaires, cardiaques) et tertiaire (cutanées, articulaires, neurologiques) qui font toute la gravité de la maladie. La durée de l'antibiothérapie d'un érythème migrant (amoxicilline 3-4 g/j ou doxycycline 200 mg/j) est de 14 j (T1) et celle des phases secondaire ou tertiaire est de 21 jours (amoxicilline 6-8 g/j ou ceftriaxone 2 g/j).

### 3. Tularémie

---

*Francisella tularensis* peut être transmis par morsure de tiques (Ixodes). Il convient d'évoquer ce diagnostic devant une ou des adénopathies (surtout inguinales) unilatérales fébriles succédant à une morsure de tique. Le traitement reste identique (cf. supra).

### 4. Babésiose

---

La babésiose humaine rencontrée en France est due à *Babesia divergens*, protozoaire à multiplication intra-érythrocytaire qui parasite les animaux d'élevage. Elle touche quasi exclusivement les sujets splénectomisés, réalisant chez eux une infection grave (tableau hautement fébrile d'allure pseudopallidre, anémie hémolytique, insuffisance rénale). Les babésioses nord-américaines dues à *Babesia microti* (parasite rencontré chez les rongeurs) sont moins graves et touchent tous les sujets, qu'ils soient immunodéprimés ou non.

Les infections ostéo-articulaires recouvrent différentes situations aiguës (< 1 mois d'évolution) ou chroniques (> 1 mois) : ostéites traumatiques (après fracture ouverte) ou post-opératoires, ostéomyélites hémotogènes, arthrites hémotogènes ou traumatiques, spondylodiscites, infections sur prothèse ostéo-articulaire, infections de pied diabétique, infections sur fiches de fixateur externe.

## 1. Le diagnostic

Les techniques d'imagerie peuvent aider au diagnostic (T1), mais c'est l'isolement du germe qui est l'étape diagnostique fondamentale (T2). Les bactéries en cause varient selon l'âge (T3) et la nature de l'infection (T4).

### T1 - Moyens du diagnostic indirect

#### Radiographie : infection aiguë ou chronique

Infection aiguë : le plus souvent normale, œdème des parties molles.

Infection chronique : lacunes osseuses, séquestres (ostéite chronique), lyse péri-prothétique, géodes endostées, appositions périostées (infection chronique sur prothèse ou ostéosynthèse), lyse autour de fiche de fixateur.

**Scintigraphie au technetium** : infection aiguë ou chronique, infection sur prothèse (interprétable > 6 - 12 mois post opératoires) : hyperfixation précoce (3 min). Sensibilité > 90 %, mais non spécifique.

#### Scintigraphie aux polynucléaires marqués (99mTc-HMPAO ou Indium-111) :

doit être associée à la scintigraphie au technetium, valeur de l'hyperfixation aux temps tardifs (4 et 24 h).

**Scanner** : infection aiguë ou chronique, repérage pour biopsie et/ou chirurgie

- Atteinte médullaire et des parties molles.
- Séquestres.
- Artefacts nombreux en cas de prothèse.

**IRM** (impossible en cas de matériel) : diagnostic précoce (2 premières semaines)

- Ostéomyélite aiguë, spondylodiscite (recherche d'épidurite associée), infection de pied diabétique.
- Hyposignal en T1, hypersignal en T2, en STIR et après gadolinium (fixation du gadolinium non spécifique).

## T2 - Moyens de diagnostic bactériologique

**Hémocultures** : infection aiguë bactériémique.

### Ponction articulaire :

- arthrite sur articulation native : leucocytes  $> 5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , neutrophiles  $> 85\%$ , isolement du germe  $> 90\%$ .
- arthrite sur prothèse : valeur prédictive positive de 60 à 100 %, et négative  $> 90\%$ .

**Prélèvement de fistule** par cathétérisme de la fistule après avoir nettoyé le pourtour de l'orifice de fistule : valeur pathogène probable lorsqu'il s'agit de *S. aureus* si la même souche est retrouvée sur des prélèvements itératifs, ou certaine s'il s'agit de BK.

**Ponction-biopsie** (sous ampli de brillance ou TDM) pour examen anatomopathologique et bactériologique : spondylodiscite, et dans certains cas d'ostéites de pied de diabétique.

**Intervention chirurgicale pour prélèvements per-opératoires** : infection chronique, en particulier ostéite chronique, infection sur prothèse ostéo-articulaire, ostéite sur pied diabétique. Nécessité de plusieurs prélèvements en des sites différents, en utilisant des instruments stériles distincts. Lorsqu'il s'agit d'un germe appartenant à la flore cutanée, la positivité d'au moins trois prélèvements distincts est nécessaire pour retenir une valeur pathogène quasi certaine.

## T3 - Principaux agents pathogènes responsables d'infections ostéo-articulaires selon l'âge, le terrain ou la porte d'entrée

Nouveau-né	<i>S. aureus</i> , <i>S. agalactiae</i> , entérobactéries
Enfant	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i>
Diabète, artérite	<i>S. aureus</i> , BGN dont <i>P. aeruginosa</i> , anaérobies
Toxicomanie intraveineuse	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , autres BGN
Drépanocytose	<i>Salmonella</i> sp., <i>H. influenzae</i>
Contact avec animal, produits laitiers crus	<i>Brucella</i> sp., <i>Pasteurella multocida</i> (morsure)
En post-opératoire précoce	<i>S. aureus</i> , streptocoques, BGN dont <i>P. aeruginosa</i>
En post-opératoire tardif $> 3$ mois	Staphylocoques à coagulase négative, <i>S. aureus</i> , streptocoques, BGN dont <i>P. aeruginosa</i>
Porte d'entrée gynécologique ou urinaire	BGN dont <i>P. aeruginosa</i>
Infiltration articulaire	<i>S. aureus</i> , streptocoques, BGN
Cathéter veineux, hémodialyse	<i>S. aureus</i> et staphylocoques à coagulase négative, BGN

### T4 - Principaux agents pathogènes responsables d'infections ostéo-articulaires selon la localisation de l'infection

Arthrite aiguë hématogène	<i>S. aureus</i> , gonocoque (adulte < 30 ans), <i>Streptococcus</i> sp, entérobactéries (> 60 ans), <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> (après morsure), <i>Borrelia</i> (Maladie de Lyme)
Ostéomyélite aiguë	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i> (enfant < 5 ans)
Spondylodiscite aiguë	<i>S. aureus</i> , entérobactéries dont <i>E. coli</i> (sujet âgé ++), streptocoques, entérocoques (endocardite souvent associée), tuberculose, brucellose
Infection sur prothèse	<i>S. aureus</i> , staphylocoques à coagulase négative, germes anaérobies ( <i>Propionibacterium</i> sp), <i>P. aeruginosa</i> et autres BGN
Ostéite et ostéo-arthrite post-traumatique	<i>S. aureus</i> méti-R, entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i>
Pied diabétique*	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Bacteroides</i> sp (et autres anaérobies), Staphylocoques à coagulase négative, entérocoques
Spondylodiscite, infection chronique : toujours penser à la tuberculose	
* infections souvent polymicrobiennes	

## 2. Antibiothérapie (T5 à T9)

Les infections aiguës, souvent monomicrobiennes, réclament un traitement antibiotique urgent, parfois une immobilisation. Le traitement des infections chroniques est à la fois médical et chirurgical. L'antibiothérapie est prolongée et utilise des molécules à bonne diffusion osseuse (T5 à T9).

**Critères de choix :** antibiogramme, diffusion osseuse des antibiotiques, présence d'un matériel étranger (prothèse, matériel d'ostéosynthèse). Le traitement antibiotique d'une infection sur fiche de fixateur externe n'est nécessaire que s'il existe une ostéite associée ou si la fiche est à proximité d'un foyer de fracture ou d'une articulation.

**Un traitement antibiotique empirique** est nécessaire dans les situations où il existe un état bactériémique (ostéomyélite ou arthrite aiguë, spondylodiscite) ou devant l'importance des lésions locales (cellulite du pied diabétique). Il sera réévalué en fonction des résultats bactériologiques (hémocultures, ponction, prélèvements per-opératoires) :

- Ostéomyélite, arthrite, spondylodiscite : pénicilline anti-staphylococcique + gentamicine,
- Cellulite du pied diabétique : ciprofloxacine + clindamycine, imipenem ou pipéracilline-tazobactam + gentamicine.

**Voie d'administration :** elle est impérativement IV pendant les 2 à 4 premières semaines de traitement, suivie d'un relais PO ; en cas d'utilisation d'une fluoroquinolone, de rifampicine, de cotrimoxazole ou d'acide fusidique elle peut se faire d'emblée PO.

**Durée :**

- arthrite aiguë : 4 à 6 semaines,
- ostéite et ostéomyélite aiguës : 6 semaines à 3 mois,
- ostéite et ostéomyélite chroniques : 3 mois,
- spondylodiscite : 6 semaines à 3 mois (germe pyogène) ou 9 à 12 mois (BK),
- prothèse ostéo-articulaire (non codifié, et fonction de la stratégie chirurgicale associée) :
  - arthrotomie-lavage (prothèse laissée en place) : 6 semaines à 3 mois,
  - prothèse changée en 1 ou 2 temps : 6 semaines à 3 mois,
  - résection tête-col : 6 semaines,
  - prothèse laissée en place car inopérable : plusieurs mois, voire indéfini.
- Pied diabétique : 2 semaines (atteintes parties molles) ≥ 6 semaines (atteinte osseuse).

**Certaines contre-indications sont à respecter :**

- les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez l'enfant, sauf nécessité impérative ;
- pour éviter l'émergence de mutants résistants, rifampicine, fosfomycine, quinolone et acide fusidique ne doivent pas être utilisés en monothérapie dans les infections à staphylocoque.

**T5 - Pénétration osseuse des antibiotiques**

Pénétration osseuse excellente :	fluoroquinolones systémiques, lincosamides, rifampicine, acide fusidique, fosfomycine, cyclines, pristinamycine
Pénétration osseuse moyenne :	bêtalactamines, glycopeptides, cotrimoxazole, pénicolés
Pénétration osseuse faible :	aminosides, inhibiteurs de β-lactamases

**T6 - Choix des antibiotiques : infections du nouveau-né**

Germe	1 <sup>re</sup> intention (IV)	2 <sup>e</sup> intention (IV)
<i>S. aureus</i>	Pénicilline M + gentamicine	Céfotaxime + fosfomycine Vancomycine + gentamicine
Streptocoque B	Amoxicilline + aminoside	Céfotaxime + aminoside
Entérobactéries	(Céfotaxime ou ceftriaxone) + aminoside	Imipenem + aminoside <sup>1</sup>
<i>Pseudomonas</i> sp	Ceftazidime + tobramycine <sup>1</sup>	Imipenem + tobramycine <sup>1</sup>

<sup>1</sup> : expérience peu documentée

## T7 - Choix des antibiotiques : infections du nourrisson et de l'enfant

Germe	1 <sup>re</sup> intention (IV)	2 <sup>e</sup> intention (IV)	Relais <i>per os</i>
<i>S. aureus</i>	Péni M + aminoside	Glycopeptide ou [Céfotaxime + fosfo]	Péni M ou pristinamycine
Streptocoque A	Amoxicilline		Amoxicilline ou pristinamycine
<i>Salmonella</i> sp	Ceftriaxone	Selon antibiogramme	Fluoroquinolone <sup>1</sup>
<i>H. influenzae</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone		C2G - C3G

1 : Expérience peu documentée, pas d'AMM pour ces indications, leur utilisation est proposée en raison de la gravité de ces situations.

## T8 - Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'adulte en fonction du germe

Germe	Traitement de 1 <sup>re</sup> intention	Autres propositions
Staphylocoque méti-S	Fluoroquinolone + rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoroquinolone + ac. fusidique</li> <li>• Ac fusidique + rifampicine</li> <li>• Clindamycine + rifampicine</li> <li>• (Péni M ou céfazoline) + gentamicine*</li> <li>• Pristinamycine + rifampicine</li> </ul>
Staphylocoque méti-R	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glycopeptide + (rifampicine ou ac fusidique ou fosfomycine)</li> <li>• Rifampicine + ac fusidique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfomycine + (céfotaxime ou rifampicine ou acide fusidique)</li> <li>• Pristinamycine** + (rifampicine ou ac fusidique)</li> </ul>
Entérocoque	Amoxicilline + aminoside*	Glycopeptide + aminoside*
Cocci à Gram -, streptocoques	Amoxicilline	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C3G injectable</li> <li>• Pristinamycine</li> </ul>
BGN (sauf <i>P. aeruginosa</i> )	Fluoroquinolone ± C3G	• Fluoroquinolone ± (fosfomycine ou imipenem)
<i>P. aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciprofloxacine + ceftazidime</li> <li>• Ceftazidime + amikacine*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftazidime + fosfomycine</li> <li>• Imipenem + fosfomycine</li> <li>• Ciprofloxacine***</li> </ul>
Anaérobies	Clindamycine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imidazolé (sauf si <i>Propionibacterium</i>)</li> <li>• Pristinamycine</li> </ul>
BK	Voir Chap 24 "Tuberculose"	
<i>Brucella</i> sp	Cycline + rifampicine	Cycline + streptomycine

\* : à la phase initiale bactériémique, ou plus prolongée en cas d'endocardite associée

\*\* : si érythromycine sensible

\*\*\* : en relais d'un traitement initial comportant une bithérapie, pour prévenir l'émergence de résistants

**T9 - Posologie des antibiotiques pour le traitement des infections ostéo-articulaires**

Antibiotique (voie d'administration)	Posologie (24 h)	Rythme d'administration
<b>Bêtalactamine (IV)</b>		
amoxicilline	150 à 200 mg/kg	En 4 à 6 administrations
oxa- ou cloxacilline ou C1G		
céfotaxime	100 mg/kg	En 3 administrations
ceftriaxone	50 mg/kg	En 1 administration
ceftazidime	3 à 6 g	En 2 à 3 administrations
imipenem	2 à 3 g	En 2 à 4 administrations
<b>Glycopeptide</b>		
vancomycine (IV) <sup>1</sup>	30 mg/kg	perf continue <sup>1</sup>
teicoplanine (IV ou IM) <sup>2</sup>	12 mg/kg	En 1 prise
Fosfomycine (IV)	150 à 200 mg/kg	En 3 administrations de 4 h
<b>Fluoroquinolone</b>		
ofloxacin (PO ou IV)	600 mg	En 2 à 3 prises
ciprofloxacine (PO)	1 500 mg	En 2 prises
ciprofloxacine (IV)	1 200 mg	En 3 prises
Clindamycine (PO ou IV)	2,4 g	En 3 à 4 prises
Rifampicine (PO ou IV)	20 mg/kg	En 2 prises à jeun
Acide fusidique (PO ou IV)	1 500 mg	En 3 prises
Pristinamycine (PO)	3 g	En 3 prises
1 adaptation si besoin pour obtenir une concentration sérique entre 30 et 40 mg/l		
2 À adapter si besoin pour maintenir la résiduelle entre 20 et 30 mg/l		

**3. Traitement chirurgical et fonctionnel**

**Arthrite aiguë** : ponction(s) articulaire(s) itérative(s) pendant les premiers jours ; lavage articulaire d'emblée en cas d'épanchement important ou pour les arthrites vues tardivement, ou secondairement après échec des ponctions itératives ; immobilisation les premiers jours puis mobilisation passive et remise en charge après trois semaines ; synovectomie, arthrodèse en cas d'échec des traitements antérieurs.

**Ostéite chronique** : débridement ; ablation de matériel étranger ou de séquestres ; mise à plat d'un abcès, chirurgie de recouvrement (lambeau musculaire ou cutané).

**Infection sur prothèse et/ou matériel étranger** : nettoyage articulaire et périarticulaire, la prothèse ou le matériel pouvant être laissés en place s'il s'agit d'une infection récente ; ablation ou non de la prothèse ou du matériel s'il s'agit d'une infection chronique.

**Ostéomyélite aiguë** : évacuation d'une collection sous-périostée.

**Spondylodiscite :** immobilisation par corset avec reverticalisation progressive à partir de la 3<sup>e</sup> semaine.

**Pied diabétique :** avis spécialisé chirurgical vasculaire, orthopédique et plastique.

#### **4. Éléments de surveillance**

L'évolution favorable est appréciée par la surveillance de divers éléments, qui sont confrontés les uns aux autres et combinés entre eux avant de conclure.

**Cliniques :** disparition des douleurs, évolution des signes locaux (œdème, rougeur, fistule), absence d'écoulement.

**Biologiques :** évolution des paramètres inflammatoires (VS, CRP).

**Radiologiques :** apparition de signes de reconstruction osseuse.

**Scintigraphiques :** extinction d'un foyer hyperfixant, à distance de l'arrêt du traitement (6 mois).

**TDM et/ou IRM successives.**

Si ces critères sont nécessaires pour arrêter le traitement, seule l'absence de rechute permet d'affirmer la guérison.

## 1. Angines aiguës

Les formes érythémateuses et érythématopultacées, les plus fréquentes, sont majoritairement virales (y compris EBV parfois). Seules les angines à SBHA doivent être traitées par antibiotiques. Cette bactérie n'est en cause que dans 10 à 25% des cas chez l'adulte et 30 à 40% des cas chez l'enfant. Les étiologies sont les mêmes que l'angine soit isolée ou récidivante ce qui justifie une prise en charge thérapeutique identique (recommandations AFSSAPS 2002). Leur diagnostic étiologique est fortement orienté par la réalisation systématique d'un test de diagnostic rapide du streptocoque  $\beta$  hémolytique du groupe A (SBHA).

### 1. Traitements symptomatiques

Fièvre et douleur pharyngée : paracétamol.

AINS, corticoïdes : leur bénéfice n'est pas démontré.

### 2. Traitements anti-infectieux

#### 1. Angines érythématopultacées

Compte tenu de l'excellente sensibilité du test et de la rareté du rhumatisme articulaire aigu (RAA) en France métropolitaine, lorsque le TDR est négatif aucune antibiothérapie n'est recommandée. Lorsqu'il existe des facteurs de risque de RAA (sujet entre 4 et 25 ans, antécédents personnels de RAA, facteurs environnementaux, multiplication des épisodes d'angine streptococciques ou séjour en pays d'endémie de RAA), un test négatif peut être contrôlé par une culture.

Lorsque le TDR est positif, une antibiothérapie active sur le streptocoque A est recommandée (T1) en privilégiant les  $\beta$  lactamines ayant une AMM en traitement court.

#### T1 - Antibiothérapie de première intention des angines aiguës streptococciques : posologie et nombre de prises par jour, durée en jours

Molécule	Adulte	Enfant	N prises	Durée
Pénicilline V (traitement historique de référence)	2 à 4 M UI	500000 à 1000000 UI/kg	3-4	10 j
Amoxicilline	2 g	50 mg/kg	2	6 j
Céfuroxime axetil	500 mg	20 mg/kg	2	4 j
Cefpodoxime proxetil	200 mg	10 mg/kg	2	5 j
Céfotiam hexetil	400 mg	-	2	5 j

Du fait du risque d'émergence de mutants résistants (6 à 9 %), les macrolides sont à réserver en deuxième intention en particulier chez les patients allergiques aux  $\beta$ -lactamines. Là encore il est recommandé de privilégier ceux ayant montré leur efficacité en traitement court (T2).

### T2 - Antibiothérapie de deuxième intention (allergie aux $\beta$ -lactamines) des angines aiguës streptococciques : posologie et nombre de prises par jour, durée en jours

Molécule	Adulte	Enfant	N prises	Durée
Azithromycine	0,5 g	20 mg/kg*	1	3 j
Clarithromycine	0,5 g	15 mg/kg	2	5 j
Josamycine	1 à 2 g	50 mg/kg	2	5 j

\* à partir de 3 ans et jusqu'à 25 kg.

L'association amoxicilline-acide clavulanique et le cefixime n'ont plus l'AMM dans cette indication.

Le traitement de la scarlatine est celui d'une angine streptococcique ; la réadmission scolaire est possible sur présentation d'un certificat médical attestant d'une thérapeutique adaptée. Une prophylaxie par pénicilline V ou macrolides doit être proposée aux sujets contacts pour une durée de 7 jours.

L'amygdalectomie est décidée selon la fréquence des récurrences et complications : gêne pour la vie scolaire ou professionnelle, hypoventilation par obstruction pharyngée haute chez l'enfant, récurrences fréquentes malgré un traitement médical bien conduit et bien suivi.

## 2. Angines vésiculeuses

Exclusivement virales (dont l'herpangine à virus Coxsackies), elles ne relèvent que d'un traitement symptomatique. La gingivostomatite herpétique de primo-infection dans ses formes les plus invalidantes est une indication du traitement antiviral : aciclovir per os (5 cp à 200 mg/j chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans) ou par voie IV (hospitalisation) pendant 5 jours selon l'intensité des symptômes.

## 3. Angines pseudo-membraneuses

- La mononucléose infectieuse (MNI) en est la cause quasi-exclusive en France. Elle nécessite un traitement symptomatique. En cas de gêne respiratoire importante, ou de complications hématologiques), une corticothérapie est indiquée. Seules les surinfections (flore mixte aéro-anaérobie) nécessitent une antibiothérapie adaptée. Il faut éviter si possible les aminopénicillines responsables d'éruptions toxidermiques dans 70 à 95 % des cas.
- La diphtérie est exceptionnelle en France. Sa suspicion (séjour en pays d'endémie : Afrique, Europe de l'Est) impose l'hospitalisation pour confirma-

tion, sérothérapie (20 000 à 40 000 U) et antibiothérapie (pénicilline ou macrolide). La déclaration est obligatoire.

#### **4. Angines ulcéronécrotiques**

Elles nécessitent la réalisation d'examens complémentaires : prélèvement de gorge et NFS. L'angine de Vincent (unilatérale avec haleine fétide) est traitée par pénicilline V ou G (3 à 5 MU/j) ou métronidazole (1,5 à 2 g/j) pendant 10 j. Le chancre syphilitique de l'amygdale est traité par benzathine-pénicilline (2,4 millions d'unités en 1 injection IM) ou en cas d'allergie, par doxycycline (100 mg 2 fois par jour pendant 15 j). Les angines associées aux hémopathies (dues à une flore mixte) nécessitent un traitement par l'association amoxicilline + inhibiteur de  $\beta$ -lactamase IV.

## **2. Rhino-pharyngites**

Elles sont l'apanage du jeune enfant et toujours de nature virale, au moins dans leur première phase. Une otite congestive simple caractérisée par un tympan rouge accompagne très souvent la rhino-pharyngite. L'aspect puriforme des sécrétions nasales ne témoigne en rien d'une surinfection bactérienne. L'évolution spontanée se fait le plus souvent vers la guérison en 7 à 10 jours. Le traitement est symptomatique. La fièvre doit être combattue par les moyens physiques (bains tièdes, boissons abondantes,...) et les antipyrétiques (ac acétylsalicylique : 15 mg/kg 4 ou 5 fois par jour, ou paracétamol : 15 mg/kg 3 fois par jour).

**Le traitement de l'obstruction nasale et de la rhinorrhée est essentiel, d'où l'importance du lavage des fosses nasales au sérum physiologique et de l'apprentissage des techniques de mouchage dès que possible. L'antibiothérapie n'est justifiée que pour le traitement des complications avérées supposées bactériennes : otite moyenne aiguë purulente, sinusite. Elle n'est pas justifiée pour prévenir ces complications.**

Les parents d'enfants ayant des facteurs de risque (otite moyenne aiguë récidivante, présence d'une otite séreuse, immunodépression) doivent être avertis de la nécessité de consulter en présence de signes évoquant une complication bactérienne (fièvre au-delà de 3 jours, persistance des symptômes au-delà de 10 jours, gêne respiratoire, conjonctivite purulente, œdème palpébral, troubles digestifs, éruption cutanée).

La prévention passe par la modification de certaines conditions de vie de l'enfant : allaitement maternel à encourager, suppression du tabagisme familial, changement de mode de garde à envisager en cas d'échec des mesures préventives préconisées.

### 3. Otites moyennes aiguës

Tympan non ou mal visualisés : en cas de difficultés pour nettoyer les conduits auditifs, le recours à l'ORL doit être envisagé :

- après 2 ans, en l'absence d'otalgies, le diagnostic d'OMA est très improbable,
- avant 2 ans, la visualisation des tympan par l'ORL est nécessaire en cas de forme symptomatique.

Dans 70 à 80 % des cas, la responsabilité incombe à *H. influenzae* et *S. pneumoniae* seuls ou associés. *M. catarrhalis* est impliqué dans moins de 10 % des cas chez l'enfant La fréquence des résistances explique les recommandations antibiotiques :

- *H. influenzae* produit une bêtalactamase dans 30 à 45 % des cas ;
- Plus de 50 à 80 % des pneumocoques, selon les régions, sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP). Ce type de résistance n'étant pas liée à la sécrétion d'une bêtalactamase, l'utilisation d'un inhibiteur de bêtalactamase est inutile ;
- Pour ces deux bactéries, la résistance concerne également les macrolides et le cotrimoxazole.

#### 1. Traitements symptomatiques des OMA

Le paracétamol par voie générale est l'antalgique et l'antipyrétique de référence. AINS et corticoïdes n'ont pas démontré leur intérêt. Les antibiotiques locaux auriculaires sont inutiles et contre-indiqués en cas de tympan ouvert. La rhinopharyngite, habituellement associée chez l'enfant, est justiciable d'instillations nasales de sérum physiologique conditionné en flacons unidoses.

La paracentèse est indiquée en cas :

- d'otite du nourrisson de moins de 3 mois et d'otite récidivante car une documentation bactériologique est souhaitable,
- d'otite hyperalgique,
- d'otite suppurée non améliorée au 4<sup>e</sup> jour de traitement probabiliste.

#### 2. Antibiothérapie des OMA

##### 1. Indications

- Antibiothérapie recommandée d'emblée
  - enfant de moins de 2 ans,
  - enfant de plus de 2 ans avec symptomatologie bruyante : fièvre élevée, otalgie intense.

- Abstention en première intention :
  - enfant de plus de 2 ans, peu symptomatique, sous réserve d'une réévaluation à 48-72 h sous traitement symptomatique,
  - tympan congestif avec respect des reliefs normaux sans bombement, lors des premiers jours d'une rhinopharyngite ; l'enfant doit être revu si persistance des symptômes au-delà de 3 jours.

## 2. Antibiothérapie de première intention

Les traitements recommandés dans l'OMA purulente sont (T3) :

- l'amoxicilline-acide clavulanique
- le cefpodoxime proxétel
- le céfuroxime axétel.

Le céfixime n'est proposé qu'en cas de forte suspicion d'infection à *H. influenzae* (OMA purulente associée à une conjonctivite purulente).

L'association érythromycine-sulfafurazole est une alternative en cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines.

L'antibiothérapie doit être prescrite pour 8 à 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans. Au-delà de 2 ans, il faut privilégier les traitements courts dans le respect des AMM.

Le recours à la ceftriaxone en injection IM doit rester exceptionnel : chez le nourrisson de moins de 30 mois, en alternative aux traitements oraux, en cas d'impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale, tout particulièrement en cas d'OMA suspectée d'être due à un pneumocoque résistant à la pénicilline (50 mg/kg en une dose unique).

### T3 - Antibiothérapie des OMA - posologie et nombre de prises par jour

Molécule*	Adulte	Enfant	N prises
amox + ac clavulanique	3 g	80 à 100 mg/kg	3
céfuroxime axetil	0,5 g	30 mg/kg	2
céfixime	0,4 g	8 mg/kg	2
cefpodoxime proxétel	0,4 g	8 mg/kg	2
céfotiam hexétel	0,4 g	–	2
ceftriaxone	1 g	50 mg/kg	1-3 inj IM**
érythromycine + sulfafurazole	–	CI < 2 mois	3

\* Selon orientation bactériologique. \*\* Une injection unique en alternative aux traitements oraux ; une injection 3 jours de suite en cas d'échec documenté.

## 3. Évolution

Dans la majorité des cas, au 2<sup>e</sup> jour, la guérison s'amorce et, au 8<sup>e</sup> jour, le tympan est normal. En l'absence d'amélioration après 48 heures, l'enfant doit être réexaminé et souvent confié au spécialiste.

Des complications sont possibles : méningite, otomastoïdite, thrombophlébite cérébrale.

Les otites récidivantes, devant être prises en charge par un spécialiste, se présentent sous différentes formes :

- répétition d'OMA avec normalisation du tympan entre les épisodes ;
- otite séromuqueuse avec poussées aiguës intermittentes ;
- perforation avec otorrhée chronique et réaction mastoïdienne chronique.

#### **4. Prise en charge des échecs**

L'échec du traitement antibiotique est défini par l'aggravation, la persistance ou la réapparition des signes fonctionnels ou généraux plus de 48 h après le début du traitement antibiotique ou dans les jours suivant la fin du traitement associées à des signes otoscopiques d'OMA purulente.

Cette situation nécessite une documentation bactériologique par paracentèse ou prélèvement de l'otorrhée, surtout avant 2 ans.

Si la culture est positive et la bactérie sensible au traitement initial, il convient de vérifier les modalités de prise du traitement.

Les choix suivants sont possibles :

- s'il s'agit d'un pneumocoque dont la CMI de la pénicilline est  $\geq 0,12$  mg/l et  $\leq 1$  mg/l : amoxicilline à forte dose 150 mg/kg/j en 3 prises pendant 10 jours ;
- s'il s'agit d'un pneumocoque dont la CMI de la pénicilline est  $> 1$  mg/l : ceftriaxone (50 mg/kg/j pendant 3 j) ;
- s'il s'agit d'un *H. influenzae* producteur de bêtalactamase : amoxicilline-acide clavulanique, céfixime, cefpodoxime proxétil, céfuroxime axetil, céfotiam hexétil, cotrimoxazole.

#### **5. Otites graves**

En cas de complication locorégionale, de dissémination, la ceftriaxone est recommandée.

### 4. Sinusites

La documentation bactériologique est souhaitable en cas de sinusite nosocomiale, de sinusite sphénoïdale, de pansinusite et chez l'immunodéprimé en raison du caractère imprévisible de l'épidémiologie bactérienne.

Dans les sinusites maxillaires aiguës :

- Chez l'adulte :
  - L'antibiothérapie n'est pas recommandée en cas de symptômes rhinologiques

diffus bilatéraux, d'intensité modérée, survenant dans un contexte épidémique.

- L'antibiothérapie est recommandée en cas de suspicion forte de surinfection bactérienne, c'est-à-dire en présence d'au moins 2 des 3 critères majeurs suivants :
  - \* persistance ou augmentation des douleurs infra-orbitaires après 48 heures de traitement symptomatique,
  - \* douleur unilatérale, augmentée quand la tête est penchée en avant, pulsatile, à recrudescence vespérale ou nocturne,
  - \* augmentation de la rhinorrhée et de sa purulence, surtout si elle devient unilatérale.
- Chez l'enfant (après 3 ans) :
  - L'antibiothérapie est recommandée d'emblée :
    - \* dans les formes aiguës sévères (fièvre > 39°, céphalées, rhinorrhée purulente ± oedème péri-orbitaire),
    - \* dans les formes subaiguës en cas de facteurs de risque (asthme, cardiopathies, drépanocytose).
  - L'antibiothérapie n'est pas recommandée d'emblée dans les formes subaiguës (peu de fièvre, toux, rhinorrhée purulente et obstruction nasale persistant depuis plus de 10 jours).

## 1. Traitements symptomatiques

Les corticoïdes sont indiqués dans les formes hyperalgiques (sinusite bloquée) pendant 4 à 6 jours. Le bénéfice des AINS n'est pas démontré.

La ponction de sinus pour drainage et lavage est indiquée après le 5e jour en cas de non réponse au traitement antibiotique et symptomatique ou dans les formes hyperalgiques.

## 2. Antibiothérapie des sinusites aiguës (T4)

Chez l'adulte, l'antibiothérapie de première intention d'une surinfection bactérienne d'une sinusite maxillaire aiguë repose sur l'utilisation d'amoxicilline-acide clavulanique, de cefuroxime axetil, de cefpodoxime proxetil ou de cefotiam hexetil. La pristinamycine et la telithromycine sont des alternatives notamment en cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines.

L'utilisation des fluoroquinolones antipneumococciques doit être réservée aux sinusites frontales ou sphénoïdales (en alternative aux traitements ci-dessus) ou aux échecs d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires aiguës après documentation bactériologique et/ou radiologique.

Chez l'enfant, les antibiotiques recommandés en première intention sont l'amoxicilline-acide clavulanique et le cefpodoxime proxétel.

La durée moyenne de traitement est de 7 à 10 j (sauf télithromycine 5 jours).

**T4 - Antibiothérapie des sinusites aiguës - posologie et nombre de prises par jour**

Molécule	Adulte	Enfant	N prises
amox + ac clavulanique	2 à 3 g	80 mg/kg	2 à 3
céfuroxime axetil	0,5 g	–	2
céfotiam hexétil	0,4 g	–	2
cefepodoxime proxétil	0,4 g	8 mg/kg	2
pristinamycine	2 à 3 g	50 mg/kg/j	2 à 3
lévofloxacine	0,5 g	–	1
moxifloxacine	0,4 g	–	1
télithromycine	0,8 g	-	1

**5. Ethmoïdite**

Avant 5 ans, la seule sinusite possible est une ethmoïdite. Elle se rencontre aussi chez l'adulte. Rare, elle est redoutable par ses complications : cellulite rétro-orbitaire, thrombophlébite cérébrale, abcès du cerveau, méningite purulente. Suspectée devant un tableau infectieux sévère avec œdème inflammatoire de l'angle interne des orbites et des paupières, voire protrusion du globe oculaire, elle est confirmée par le scanner cérébral.

Le traitement par voie parentérale doit être actif sur *S. aureus* et *Haemophilus* sp. L'association C3G + fosfomycine a l'avantage d'être également adaptée à une éventuelle localisation cérébro-méningée.

**6. Mastoïdite**

L'épidémiologie bactérienne des mastoïdites est celle des otites moyennes dont elles sont une complication après plusieurs poussées : pneumocoque, *Haemophilus* sp, BGN (*Pseudomonas* sp), anaérobies. Elles sont favorisées par un cholestéatome. Le diagnostic est clinique (fièvre et douleur), confirmé par la tomodensitométrie.

L'antibiothérapie initiale se discute en parallèle avec une éventuelle chirurgie : amoxicilline – ac. clavulanique injectable (75 à 100 mg/kg/j d'amoxicilline) ou C3G (ceftriaxone ou céfotaxime) ± imidazolé. L'antibiogramme peut amener à rectifier cette prescription en cas d'isolement d'un staphylocoque ou de *Pseudomonas* sp tout particulièrement.

## 7. Otite externe

Elle survient sur un fond d'eczéma du conduit auditif externe et se manifeste par une otalgie intense ; en cas d'écoulement purulent, il faut faire la différence avec une OMA perforée. Un antibiotique local associé à un corticoïde est suffisant ; la douleur impose souvent un traitement antalgique.

L'otite maligne externe se voit chez le diabétique. Due à *P. aeruginosa*, elle impose une antibiothérapie parentérale adaptée à l'antibiogramme.

## 8. Laryngites

Elles sont majoritairement virales et le traitement doit assurer la bonne perméabilité des voies aériennes sans recours à l'antibiothérapie.

La laryngite spasmodique (dyspnée et cornage brutal nocturne) cède rapidement aux corticoïdes (dexaméthasone IM 3 à 6 mg) et à la pose de compresses chaudes sur le cou. La persistance de la dyspnée et du tirage au-delà de quelques heures doit faire redouter une laryngite sous-glottique plus sévère. Témoin d'une surinfection bactérienne par un staphylocoque ou un *H. influenzae* s'imposent une surveillance hospitalière, une antibiothérapie et une éventuelle intubation.

## 9. Épiglottite aiguë

Elle survient entre 2 et 7 ans. Pratiquement toujours due à *H. influenzae* b (hémocultures), elle associe un syndrome asphyxique chez un enfant retrouvé en position assise, ne pouvant plus avaler sa salive, et un état toxi-infectieux fébrile sévère. La vaccination contre ce germe (Hib) en assure une excellente prophylaxie.

L'enfant ne doit pas être mobilisé (risque de mort subite). On ne doit pas insister, si l'examen endobuccal est difficile, pour voir une épiglote turgescente, érectile, saillant dans le pharynx. Le malade doit être immédiatement transporté en réanimation (en position assise), par un SMUR. L'intubation est difficile et une trachéotomie d'urgence peut être nécessaire. La guérison est obtenue en 3 à 5 jours, aidée par un traitement antibiotique IV (amoxicilline - acide clavulanique ou C3G).

## 1. Infections dentaires

### 1. Étiologie, classification

- La flore bactérienne buccale comporte l'association de nombreux germes aérotolérants (streptocoques oraux) et anaérobies stricts (T1).
- Ces infections relèvent avant tout de la carie dentaire et des parodonties qui sont cause d'abcès dentaire apicale ou parodontale. Elles peuvent évoluer vers des infections locales (stomatite érythémato-ulcéreuse, granulome, kyste apicodentaire, fistules gingivales), régionales (cellulite, adénite, adénophlegmon, ostéite, sinusite maxillaire, thrombophlébite crâniofaciale), ou à distance (bactériémies, endocardite bactérienne, abcès du poumon, abcès du cerveau, fièvre prolongée inexplicée).

T1 – Espèces microbiennes prédominantes dans la cavité buccale

	Cocci		Bacilles	
	à Gram +	à Gram –	à Gram +	à Gram –
<b>Aérobies ou microaérophiles</b>	<i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus*</i>	<i>Neisseria</i>	<i>Lactobacillus</i> <i>Corynebacterium</i>	<i>Actinobacillus</i> <i>Capnocytophaga</i> <i>Haemophilus</i> <i>Eikenella</i>
<b>Anaérobies stricts</b>	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Veillonella</i>	<i>Actinomyces</i> <i>Propionibacterium</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Prevotella</i> <i>Prophyromonas</i>

\* *Staphylococcus* spp : ne font pas partie de la flore orale normale, mais *S. aureus* est souvent isolé dans les pus d'abcès dentaire.

### 2. Diagnostic

#### Bactériologie :

Prélèvements locaux réalisés dans des conditions d'anaérobiose stricte (prélèvement et transport), avec identification et antibiogramme des espèces prédominantes. Dans les formes graves ou étendues, et en fonction du contexte : hémoculture, biopsie.

#### Imagerie :

Radiologie dentaire : cliché rétro-alvéolaire, orthopantomogramme, et selon l'extension locorégionale : radiographies osseuses, échographie, TDM, RMN.

### 3. Principes du traitement

#### Traitement curatif :

Le traitement des différentes infections dentaires ne nécessite pas toujours une antibiothérapie. Les soins locaux sont primordiaux : soins dentaires, chirurgie-drainage en cas d'infections graves ou sévères : cellulite. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens y compris l'aspirine, ne doivent pas être prescrits en première intention au cours des infections bucco-dentaires (risque d'aggravation d'une cellulite).

La prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie a été précisée par les recommandations actualisées par l'ASSAPS en Juillet 2001. Elle dépend du terrain (sujet sain ou à risque de groupe A ou B, cf T2) et de l'acte (cf T3). Les antibiotiques recommandés sont précisés dans le tableau T4. La durée est mal définie (minimum 5 j, 3 j pour l'azithromycine).

#### T2 – Définition des sujets à risque d'infection selon les recommandations de l'AFSSAPS 2001

##### Sujets sains, sans risque infectieux reconnu

Pas de facteur de risque ni de terrain particulier ; certaines cardiopathies sont définies « sans risque d'endocardite infectieuse » (cf. chap. Endocardites infectieuses).

##### Sujets à risque infectieux

###### \* Risque A

Risque d'infection identifiée localement et/ou de surinfection générale (bactériémie). Transplantés, greffés (exceptés patients sous ciclosporine seule), immunodéprimés, sujets atteints d'une pathologie chronique non contrôlée, sujets dénutris.

###### \* Risque B

Risque d'infection liée à une localisation secondaire avec un nouveau foyer infectieux à distance du foyer dentaire (endocardite infectieuse, infection sur prothèse articulaire). Il s'agit des sujets présentant une cardiopathie définie « à risque d'endocardite infectieuse » (cf. chap. Endocardites infectieuses) et certains sujets porteurs de prothèses.

### T3 - Indications de l'antibiothérapie dans les infections bucco-dentaires, dans la pathologie des implants et la régénération tissulaire parodontale chez le sujet sain et le sujet à risque d'infection A ou B d'après les recommandations de l'AFSSAPS 2001.

Pathologies	Antibiothérapie chez le sujet considéré sain	Antibiothérapie chez le sujet à risque d'infection	
		locale/générale Risque A	à distance Risque B
<b>Les caries</b>			
- Email	NJ	NJ	NJ
- Dentine	NJ	NJ	NJ
<b>Les pulpopathies et complications périradiculaires</b>			
- Pulpopathie			
- Pulpite transitoire réversible	NJ	NJ	NJ
- Pulpite aiguë et chronique irréversible	NJ	ND	ND
- Complications de la pathologie pulpaire :			
- avec lésions périradiculaires (desmodontite apicale)	ND	ND	R
- aiguë (abcès périapical)	R	R	R
- chronique (granulome, kyste radiculo-dentaire)	NJ	ND	ND
- nécrose pulpaire	NJ	R	R
<b>Les traumatismes alvéolo-dentaires</b>			
- Simples	ND	ND	ND
- Compiqués avec effraction de muqueuse et/ou osseuse associée	ND	R	R
<b>Maladies parodontales</b>			
- Gingivite chronique	NJ	ND	ND
- Gingivite associée à des maladies systémiques	SO	ND	ND
- Gingivite associée à la prise de médicaments	SO	ND	ND
- Gingivite ulcéronécrotique (GUN)	R	R	R
- Parodontites agressives :			
- prépubertaire	R	R	R
- juvénile	R	R	R
- Parodontite à progression rapide	R	R	R
- Parodontite chronique	ND	R	R
- Parodontite réfractaire	R	R	R
- Abscesses parodontal	NJ	R	R
<b>Accidents d'éruption dentaire</b>			
- Dent temporaire	NJ	ND	R
- Dent permanente (péricoronarite)	R	R	R
<b>Cellulites</b>			
- Aiguë circonscrite	R	R	R
- Aiguë diffusée	R	R	R
- Chronique (sur argument bactériologique)	NJ	R	R
- Diffuse (de type gangréneux) (sur argument bactériologique)	R	R	R
- Actinomyose cervicofaciale (sur arguments bactér. et anatomopathologique)	R	R	R
<b>Ostéites</b>			
- Alvéolite sèche	NJ	NJ	R
- Alvéolite suppurée	R	R	R
- Ostéite (maxillo-mandibulaire)	R	R	R
- Sapho (mandibulaire)	NJ	NJ	NJ
- Ostéo-radionécrose	R	R	R

<b>Stomatites bactériennes</b>	R	R	R
<b>Infections bactériennes des glandes salivaires</b>			
- Sous-mandibularites	R	R	R
- Parotidites	R	R	R
<b>Pathologies associées aux implants dentaires</b>			
Lésions péri-implantaires infectieuses («péri-implantites»)			
- Précoces, avant mise en charge de l'implant dentaire (4 à 6 mois post opératoire)	NJ	R	SO
- Tardives, après mise en charge de l'implant dentaire (> 4 à 6 mois)	NJ	R	SO
<b>Régénération tissulaire parodontale</b>			
- Membranes (intérêt ?)	ND	R	SO
- Greffes osseuses	ND	R	SO
- Matériaux de comblement	ND	R	SO

NJ = non justifiée    ND = non déterminé : sans preuves scientifiques, études à prévoir  
R = recommandée par accord professionnel  
SO = sans objet : actes contre-indiqués chez ce type de sujet

**T4 – Choix des antibiotiques en curatif d'après les recommandations de l'AFSSAPS 2001**

	<b>Infections de sévérité moyenne</b>	<b>Infections sévères</b>
<b>1<sup>re</sup> intention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- aminopénicillines (amoxicilline : 1 à 2 g/j)</li> <li>- 5-nitro-imidazolés ± macrolides spiramycine-métronidazole (Rodogyl® : 4,5 MU/750 mg/j)</li> <li>- macrolides</li> <li>- streptogramines : pristinamycine (Pyostacine® : 2 à 3 g/j)</li> <li>- lincosamides : clindamycine (Dalacine®, 0,6 à 1,2 g/j),</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- prescription parentérale de préférence avec posologie adaptée des mêmes antibiotiques et de l'association amoxicilline + ac. clavulanique ;</li> <li>- traitement adapté aux germes identifiés</li> </ul>
<b>2<sup>e</sup> intention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- amoxicilline + ac. clavulanique, (Augmentin®, Ciblor® 1,5 g/j);</li> <li>- tétracyclines (uniquement pour la parodontite juvénile localisée)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- glycopeptides en cas d'allergie et/ou de résistance aux β-lactamines ;</li> <li>- céphalosporines après documentation microbiologique et antibiogramme (ou autre antibiotique)</li> </ul>
<b>non-recommandés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- céphalosporines</li> <li>- aminosides</li> <li>- fluoroquinolones</li> </ul>	

## Antibiothérapie prophylactique :

- **Indications de l'antibioprophylaxie en fonction du risque bucco-dentaire.**
  - **actes invasifs** : une antibioprophylaxie est recommandée en cas d'actes à risques (avec un risque de saignement significatif) que ce soit chez un sujet à risque A ou B ou au cours de certains de ces actes pratiqués chez un sujet sain (cf. chap. Endocardites Infectieuses). Selon les recommandations 2002 concernant la prophylaxie de l'endocardite infectieuse (révision de la conférence de consensus de mars 1992 SPILF/ AFC/ ANAES), les cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse sont classifiées en cardiopathies à haut risque (groupe A : antibiothérapie recommandée) et cardiopathies à risque moins élevé (groupe B : antibiothérapie optionnelle) (cf. chap. Endocardites Infectieuses), les groupes A et B étant une sous-classification des sujets à risque B de l'AFSSAPS).
  - **actes non invasifs sans risque de saignement significatif** en particulier chez les sujets sains ou chez les sujets à risque A ou B, une antibioprophylaxie n'est pas justifiée.
- **Modalités de l'antibioprophylaxie des infections iatrogènes :**
  - **prophylaxie de l'endocardite infectieuse** (cf. chap. Endocardites Infectieuses).
  - **prophylaxie des infections sur prothèse articulaire** : pas de preuve d'intérêt discuté. Discuté.
  - **traitement préventif des infections locales**, par exemple après extraction avec alvéolectomie ou séparation de racines : association 4,5 MU de spiramycine + 750 mg de métronidazole par jour, ou amoxicilline 1 à 2 g par jour.
  - **traitement préventif des infections générales** : cf supra. Mêmes indications.

## 2. Infections non dentaires

### 1. Stomatites

Il s'agit de lésions inflammatoires des muqueuses buccales, diffuses ou localisées : gingivite, glossite, chéilite, ouranite, perlèche.

#### Étiologie, classification

La majorité des stomatites est d'origine médicamenteuse avec une surinfection bactérienne ou fongique. Le médicament causal peut avoir au niveau buccal un effet secondaire prévisible (corticoïde, antibiotique, anticholinergique, etc.) ou imprévisible (effet indésirable de type éruption cutanéomuqueuse).

Les stomatites infectieuses peuvent être classées selon l'aspect érythémateux,

vésiculeux, bulleux ou ulcéreux (T5). La gêne alimentaire peut être majeure avec altération de l'état général. Chez le sujet immunodéprimé, en particulier neutropénique ou encore au cours de l'infection à VIH à un stade évolué, les stomatites sont fréquentes et graves et sont souvent associées à des gingivites ou des parodontites (nécrosantes et ulcérées dues à l'association fuso-spirochètes) constituant des portes d'entrée pour une infection systémique. L'atteinte œsophagienne peut être associée (candidose, herpès).

### Principes du traitement

Traitement symptomatique :

- détartrage, polissage car il y a toujours une surinfection par la flore orale responsable de douleur,
- bains de bouche antiseptiques (Éludril®, Hextril®, Hibident®), eau oxygénée à 10 volumes diluée (1 c à soupe/verre d'eau),
- solutions tampons : eau bicarbonatée ou eau de Vichy, en cas de candidose,
- anesthésiques de surface : gel de Xylocaïne visqueuse® dont l'utilisation doit être prudente (allergie ; utilisation chez l'adulte).

Traitement des facteurs favorisants :

- amélioration de l'hygiène dentaire : brossage des dents et des prothèses amovibles,
- recherche d'une stomatite médicamenteuse sous-jacente,
- réduction ou suppression des médicaments favorisant l'infection (corticoïdes, antibiotiques) ou responsable d'hyposialies (anticholinergiques, psychotropes, etc.),
- arrêt du tabagisme,
- substituts salivaires en cas d'hyposialie sévère : Artisial®, Syaline® spray.

Traitement anti-infectieux spécifique

- l'antibiothérapie systémique est recommandée en cas de stomatite extensive, en particulier ulcéronécrotique (T3, T4) ;
- en cas de candidose, on utilise un traitement antifongique local : nystatine (Mycostatine®), amphotéricine B (Fungizone®) ; le kétoconazole (Nizoral®) ou le fluconazole (Triflucan®) sont utilisés *per os* en cas d'immunodépression ou de récurrence ;
- l'aciclovir (Zovirax®) est indiqué dans les stomatites herpétiques aiguës sévères.

## 2. Infections des glandes salivaires : parotidites, sous-maxillites

**Bactériennes**, observées chez le sujet âgé ou chez le sujet dénutri, déshydraté, porteur d'une sonde nasogastrique d'alimentation entérale, ou chez l'opéré récent ou encore en cas d'obstacle (lithiase et obstruction canalaire). L'atteinte est habituellement unilatérale. L'antibiothérapie systémique est recom-

mandée (T3). Comme l'infection est due habituellement à *S. aureus*, l'antibiotique de choix est un antistaphylococcique (cloxacilline - Orbénine® PO ou IV). Le drainage chirurgical est nécessaire si l'évolution n'est pas rapidement favorable après que l'échographie et/ou la TDM ont confirmé la collection..

La parotidite récidivante de l'enfant ou chronique de l'adulte nécessite une sialographie avec irrigation-lavage et antibiothérapie systémique.

**Virales**, elles sont surtout dues au virus ourlien. Il n'y a pas de traitement spécifique.

### T5 – Causes infectieuses et facteurs favorisants des stomatites

#### Aspect érythémateux

##### Causes locales

- mauvaise hygiène bucco-dentaire : plaque dentaire, tartre, caries, dents délabrées, appareil amovible mal nettoyé
- prothèses fixes
- malposition dentaire

##### Causes générales

- virales : rougeole, rubéole, oreillons, virus d'Epstein-Barr (rash dans la MNI)
- bactériennes : scarlatine
- candidoses (muguet, perlèche, langue noire villeuse) : favorisées par
  - certains médicaments : antibiotiques, corticoïdes, psychotropes, immunodépresseurs,
  - immunodépression (VIH), diabète
  - âge (jeunes enfants)

#### Aspect vésiculeux

Causes virales : Herpès, Varicelle-zona, Coxsackie (syndrome mains - pieds - bouche)

Syndrome de Stevens Johnson.

#### Aspect bulleux

Érythème polymorphe  
(*M. pneumoniae*)

#### Aspect ulcéreux

##### Causes locales

- mauvaise hygiène bucco-dentaire
- accident d'évolution de la dent de sagesse inférieure

##### Causes générales

- chancre syphilitique
- ulcérations superficielles : VIH (primo-infection)
- lésions ulcéronécrotiques : agranulocytose (hémopathies, médicaments ou toxiques), antirétroviraux (ddc)
- CMV (immunodéprimés)

L'infection des différentes structures orbito-oculaires (T1) doit être prise en charge par l'ophtalmologiste (zona ophtalmique, cf chap. 26).

T1 - Éléments cliniques des différentes atteintes					
	Œil rouge	Œil douloureux	Larmoiement	Photophobie	Baisse de l'acuité visuelle
Conjonctivite	++	±	+	+	-
Kératite	+	+	++	++	si atteinte centrale
Uvéite antérieure aiguë	+	++	-	++	+ à +++
Rétinite	-	-	-	-	+ à +++
Endophtalmie aiguë	++	++	-	-	+ à +++

## 1. Atteintes du segment antérieur

### 1. Conjonctivites

Le plus souvent bilatérales, elles réalisent le tableau d'un œil rouge larmoyant peu ou non douloureux.

- **Les conjonctivites virales** (surtout adénovirus), souvent contagieuses, se caractérisent par une sensation de corps étranger, un larmoiement, une photophobie, un œdème palpébral et une adénoopathie prétragienne. Les collyres antiseptiques ou antibiotiques préviennent les surinfections.
- **Les conjonctivites bactériennes purulentes** (staphylocoques, pneumocoques, *Haemophilus* sp), caractérisées par des sécrétions purulentes abondantes, sont traitées par des collyres ou des pommades antibiotiques en évitant les fluoroquinolones, sources de résistance croissante, que l'on réserve au traitement des kératites bactériennes.

La rifampicine par voie systémique ou en collyre est contre-indiquée chez les porteurs de lentilles de contact (coloration indélébile). Par ailleurs, le port de lentille est contre-indiqué en cas de kératoconjonctivite.

- **Les conjonctivites à *Chlamydia*** (*C. trachomatis* sérotypes D à K) s'observent de façon cosmopolite à la suite de bains en piscine ou de contamination vénérienne. Le frottis conjonctival identifie les cellules épithéliales à inclusions cytoplasmiques typiques. Le **trachome** dû à *C. trachomatis* (sérotypes A à C), endémique dans les pays pauvres, conduit en l'absence de traitement à une cécité par kératoconjonctivite chronique (1<sup>re</sup> cause mondiale de cécité). Le traitement repose sur l'usage local et per os de cyclines 200 mg/kg/j.

### • **Les conjonctivites du nouveau-né ont diverses étiologies.**

- À *C. trachomatis* : elles surviennent 10 à 15 jours après l'accouchement. Le traitement repose sur la prise per os d'un macrolide pendant 15 jours et accessoirement sur l'instillation d'un antiseptique ou d'un antibiotique en collyre.
- À gonocoque : elles ont pratiquement disparu en France depuis l'usage systématique d'un collyre au nitrate d'argent ou d'érythromycine dès la naissance.
- Bactériennes chroniques ou récidivantes : elles doivent faire évoquer une imperforation du canal lacrymo-nasal.

## 2. Kératites

Généralement unilatérales, elles se présentent comme un œil rouge, photophobe, douloureux, larmoyant, à l'acuité visuelle souvent diminuée. Mal traitées ou résistantes au(x) traitement(s), elles peuvent évoluer vers une taie cornéenne opaque ou une perforation.

- **La kératite herpétique** a l'aspect caractéristique d'un ulcère dendritique (par confluence de vésicules en bouquet). Le traitement utilise la pommade ophtalmique à l'aciclovir (Zovirax® : 5 applications par jour). Les formes profondes stromales ou interstitielles aggravent le pronostic fonctionnel et sont traitées par aciclovir IV (10 mg/kg/8 h) ou oral (4 g/24 h). Les formes à récurrences fréquentes (kératites épithéliales après 3 récurrences par an ou en cas de facteur déclenchant connu, kératites stromales après 2 récurrences par an) justifient la prise orale au long cours de 800 mg d'aciclovir.
- **D'autres kératites virales** sont dues au virus de la rougeole (enfants malnutris des pays en développement), au virus varicelle-zona (zona ophtalmique), à des adénovirus (kérato-conjonctivite épidémique).
- **Les kératites bactériennes** (cocci à Gram positif, BGN, *P. aeruginosa*) sont favorisées par des traumatismes, un syndrome sec, un collyre corticoïde, le port de lentille de contact (dans ce cas, surtout occasionnées par des bactéries à Gram négatif, notamment *Pseudomonas* sp). Elles se traitent par des antibiotiques par voie générale et locale.
- **Les kératites mycosiques** sont causées par des traumatismes, des corps étrangers végétaux, des lentilles de contact.
- **Les kératites amibiennes** (*Acanthamoeba*) sont provoquées par le lavage à l'eau du robinet des lentilles de contact.
- **Quelques règles doivent être respectées en présence d'une kératite :** avis impératif d'un ophtalmologiste pour le diagnostic (prélèvement oculaire pour examen microbiologique, examen à la lampe à fente), le traitement et la surveillance de l'infection. Contre-indication des collyres corticoïdes en dehors d'un avis spécialisé (risque d'aggraver les ulcérations et

de favoriser les surinfections) ; utilité des formes ophtalmiques antiseptiques ou antibiotiques (prévenant ou traitant les infections ou surinfections) et des collyres mydriatiques (prévenant les synéchies oculaires et les spasmes iriens).

- **Les kératites interstitielles** immuno-allergiques sont secondaires à des infections telles que syphilis, tuberculose, maladie de Lyme, viroses.

### 3. Uvéites antérieures (iridocyclites)

Les uvéites antérieures aiguës ou chroniques uni ou bilatérales s'expriment par un œil rouge (rougeur prédominant autour de la cornée), photophobique et une acuité visuelle diminuée. Elles peuvent être en relation avec une infection (HSV1, VZV, tuberculose, syphilis, Lyme, leptospirose,...), une pathologie inflammatoire généralisée (sarcoïdose, Behçet,...) ou un terrain immunogénétique (HLA B27, spondylarthrite ankylosante, Fiessinger-Leroy-Reiter ou Crohn). Cependant l'étiologie la plus fréquente reste un foyer infectieux local (sinusite ou infection dentaire apicale).

Les collyres mydriatiques préviennent les synéchies irido-cristalliniennes. Le bilan complet oriente le traitement étiologique.

## 2. Atteintes du segment postérieur

### 1. Chorioretinites et rétinites

L'œil n'est ni rouge, ni douloureux. L'examen du fond d'œil identifie les lésions. Les étiologies sont diverses.

- **Toxoplasmose oculaire congénitale ou acquise.** Chorioretinite de loin la plus fréquente, son traitement utilise la sulfadiazine et la pyriméthamine, associées dans certains cas à une corticothérapie.
- **Rétinite à cytomégalovirus.** Elle s'observe chez l'immunodéprimé (surtout SIDA). Nécrotique, hémorragique extensive, elle réalise une urgence thérapeutique (ganciclovir ou foscarnet IV) (cf chap 27 "Inf par VIH, SIDA").
- **Nécrose rétinienne à VZV ou HSV.** Observée surtout chez l'immunodéprimé et parfois chez l'immunocompétent. Traitement urgent par aciclovir IV.
- **Rétinites à *Candida* sp** (toxicomanes) évoluant vers une endophtalmie.

### 2. Endophtalmies (et panophtalmies)

Elles se traduisent par un œil inflammatoire et douloureux associé à la baisse de l'acuité. Les endophtalmies bactériennes sont le plus souvent secondaires à un traumatisme pénétrant ou à la chirurgie (cataracte), plus rarement de nature endogène (bactériémies). Les bactéries les plus fréquentes dans les endophtalmies aiguës sont des cocci à Gram positif (*S. epidermidis*,

*Streptococcus* sp., *S. aureus*...). Le traitement est urgent, en milieu hospitalier spécialisé, associant une antibiothérapie intravitréenne et intraveineuse avec des molécules à bonne diffusion oculaire (fluoroquinolones, fosfomycine, pipéracilline, acide fusidique). Si une étiologie fongique est soupçonnée, un antifongique est associé (fluconazole, amphotéricine B). Une vitrectomie est parfois nécessaire.

### 3. Infections péri-oculaires

1. **Les chalazions** : ils sont souvent staphylococciques. Le traitement antibiotique local doit parfois être complété par la chirurgie.
2. **Les blépharites** : bactériennes ou mycosiques (*Pityrosporum ovale*), elles sont traitées localement (antibiotique, antifongique).
3. **Les dacryocystites** : collections suppurées de l'angle interne de l'œil, elles sont traitées par antibiothérapie générale, associée à un drainage de l'abcès.
4. **Les cellulites orbitaires** : urgence thérapeutique. Elles sont secondaires à une inoculation cutanée, une sinusite ou une bactériémie. Parfois compliquées de thrombose du sinus caverneux, elles sont causées par *S. aureus*, le streptocoque A, le pneumocoque, les anaérobies, ainsi que par *H. influenzae* chez l'enfant. Elles nécessitent, en hospitalisation, une antibiothérapie générale bactéricide (C3G IV + imidazole) ou (fluoroquinolone + fosfomycine).

#### T2 - Anti-infectieux d'usage local en ophtalmologie (DCI) (collyres, pommades, gels)

<b>Antiseptiques</b>	<b>sans vasoconstricteurs</b> : hexamidine, ammoniums quaternaires, chlorhexidine, picloxydine, iode, mercure, argent.
	<b>avec vasoconstricteurs</b> : chlorhexidine, benzododecinium, borates, sulfates de zinc, mercure, bleu de méthylène
<b>Antibiotiques</b>	<b>non associés</b> : rifamycine SV*, bacitracine, oxytétracycline, aminosides (néomycine, gentamicine, tobramycine), acide fusidique, fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine, norfloxacine), chloramphénicol.
	<b>associés</b> : polymyxine B + aminoside (néomycine, framycétine ou kanamycine) ; polymyxine B + bacitracine ; colistine + bacitracine ; framycétine + gramicidine ; néomycine + bacitracine.
<b>Antiviraux</b>	Aciclovir, trifluridine, idoxuridine, ganciclovir.

\* Formellement contre-indiqué en cas de lentilles de contact.

Les BGN sont représentés par les entérobactéries et les bacilles à Gram négatif non fermentants. Ils sont responsables d'infections communautaires (*E. coli*, *Proteus* sp., *K. pneumoniae*) et très fréquemment d'infections nosocomiales (*E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *Proteus* sp, *Citrobacter* sp, *Acinetobacter* sp, *Pseudomonas* sp).

## 1. Infections communautaires à entérobactéries

Hormis *Salmonella* sp et *Shigella* sp, à l'origine de syndromes dysentériques ou bactériémiques (cf chap 2 "Bactériémies", 9 "Diarrhées", 38 "Fièvre au retour d'outre-mer"), les infections communautaires à BGN sont dues essentiellement à *E. coli*, *Proteus* sp. et *K. pneumoniae*.

### 1. Infections urinaires

*E. coli* (80 %) est le plus fréquent ; *Proteus* sp et *K. pneumoniae* sont plus rares. *E. coli* est souvent résistant à l'amoxicilline (plus de 40 %) et à l'amoxicilline-acide clavulanique (plus de 30 %). Les antibiotiques les plus régulièrement actifs sont les fluoroquinolones et les C3G. Les indications sont fonction du tableau clinique, l'antibiothérapie étant adaptée sur les résultats bactériologiques (cf chap 12 "Infections urinaires").

### 2. Pneumopathies

Les entérobactéries (surtout *K. pneumoniae*) sont rarement en cause dans les pneumopathies communautaires (< 5 %), essentiellement rencontrées chez les patients fragiles (bronchopathie chronique, éthyliste). La pneumonie à *K. pneumoniae* réalise un tableau sévère avec altération de l'état général, expectoration rouillée ou hémorragique, opacité à la radiographie et évolution fréquente vers l'abcédation.

### 3. Méningites

Les BGN sont exceptionnellement en cause dans les méningites primitives communautaires (*E. coli* < 5 %) de l'adulte, et alors sur terrain de débilite (cancer, cirrhose). Elles sont secondaires à une bactériémie, avec une porte d'entrée urogénitale ou digestive. Elles sont surtout observées chez le nouveau-né et le sujet âgé.

### 4. Bactériémies

La porte d'entrée est digestive ou urinaire. Aucun élément clinique ne distingue les bactériémies à BGN de celles dues à d'autres germes, mais le sepsis sévère ou le choc septique sont plus fréquents. Devant toute bactériémie à

entérobactéries, il faut rechercher une porte d'entrée (ECBU, échographie des voies urinaires et biliaires, explorations digestives) (T1) et adapter l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques (cf chap 2 "Bactériémies").

### T1 - Porte d'entrée des bactériémies communautaires à entérobactéries

<b>Tube digestif</b>	Tumeurs, diverticulose colique, hypertension portale
<b>Voies urinaires</b>	Obstacle sur les voies excrétrices, prostatite, pyélonéphrite
<b>Voies biliaires</b>	Calcul, cholécystite

## 2. Infections nosocomiales à BGN, y compris *Pseudomonas* et *Acinetobacter*

Le polymicrobisme des infections à BGN est fréquent car celles-ci surviennent chez des patients opérés, souvent réanimés, ayant de multiples pathologies et hospitalisés depuis plusieurs jours ou semaines. La mortalité directement imputable aux BGN est de l'ordre de 10 à 15 % mais beaucoup plus pour *Pseudomonas* sp. Les facteurs associés au décès sont : âge > 60 ans, état initial (défaillance viscérale, gravité globale, sepsis), durée d'hospitalisation supérieure à 21 jours, bactériémie prouvée, cancer.

### 1. Bactériémies

La porte d'entrée est le plus souvent urinaire ou génitale pour les BGN qui sont, par ordre de fréquence, *E. coli* (plus de 60 %) et KES (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* sp). *Proteus* sp, *Acinetobacter* sp et *Pseudomonas* sp sont plus rarement en cause sauf pour les bactériémies sur cathéter pour ce dernier germe.

### 2. Portes d'entrée et sites d'infections à BGN (T2)

*Pseudomonas* sp et *Acinetobacter* sp colonisent de nombreux sites corporels préalablement altérés ou environnementaux (circuits d'eau) et ce pendant de longues périodes ; le caractère pathogène est donc parfois difficile à affirmer et ce d'autant qu'un polymicrobisme est fréquent. Les entérobactéries colonisent la peau et les muqueuses à partir de la flore endogène ; la colonisation du matériel et des antiseptiques est surtout due à *Enterobacter* sp (parfois *Serratia* sp).

En conséquence, *P. aeruginosa* est responsable de pneumonie sur broncho-pathie chronique (DDB, mucoviscidose) et de ventilation (40 %), de péritonite post-opératoire, d'infections post-cathétérisme biliaire et d'infections récidivantes sur matériel étranger : sonde urinaire ou biliaire, prothèse ou matériel ostéo-articulaire.

**T2 - Caractéristiques des infections nosocomiales à BGN**

**Les infections**

Facteurs de risques d'acquisition	Chirurgie, neutropénie, cathétérisme	Matériel contaminé (sonde, cathéter., humidificateurs, endoscope, respirateurs), lésions chroniques (DDB, brûlures,...), neutropénie, antibiothérapie	
Délai de survenue	Précoce ou tardif	Tardif (≥ 1 sem)	Très tardif (≥ 2 sem)

**Site d'infection**

Urinaire	+++	++ (sur sonde)	++ (sur sonde)
Génitale	+	±	±
Pneumonie	+	+++ (vieillard, neutropénie prolongée)	++
Pneumonie de ventilation	+	+++	++
Exacerbations BPCO	+	++	±
Bactériémie	+++	+	+
Abdominale	+++	++	+
Méningite post-neurochirurgicale	+	++	+
Infections ORL	Sinusite ( <i>Proteus</i> sp)	Sinusite sur intubation nasotrachéale ou chez immunodéprimé Sinusite récidivante Otite externe maligne (diabétique)	-
Cutané	-	Plaies chroniques, brûlures, ecthyma gangrenosum	±
Ostéo-articulaire	Spondylodiscite	Prothèse (hanche, genou) Spondylodiscite	-

\* KES : *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp

*Acinetobacter* sp est plus rarement en cause, surtout chez un patient opéré et/ou ventilé, dans les infections urinaires, les pneumonies, les surinfections de plaies, surtout après une hospitalisation prolongée (≥ 15 j).

À l'inverse, les entérobactéries sont cause d'infections urinaires nosocomiales (≥ 50 %) moins souvent de pneumonies (10-20 %) et de surinfections du site opératoire (10 %). *E. coli* est un agent fréquent du premier épisode fébrile du neutropénique.

**3. Traitement curatif**

**1. Principes**

Seule une surveillance microbiologique étroite des résistances, dans chaque hôpital ou service, permet de guider le traitement antibiotique probabiliste. Celui-ci repose sur l'association de 2 antibiotiques choisis parmi les bêtalactamines, aminosides et fluoroquinolones. Seule une infection urinaire à *E. coli* peut justifier d'une mono-antibiothérapie bactéricide adaptée.

### T3 – Propositions thérapeutiques en fonction des mécanismes de résistance - principaux phénotypes de sensibilité aux bêtalactamines des BGN

$\beta$ -lactamines	Pénicillinase à large spectre	Pénicillinase résistante aux inhibiteurs	Céphalosporinase inducible	Céphalosporinase déréprimée	$\beta$ -lactamase à spectre étendu
Amoxicilline	R	R	R	R	R
Amoxicilline + inhibiteurs	S-I	R	R	R	I-R
Ticarcilline	R	R	S	R	R
Ticarcilline + ac clavulanique	S	R	S	R	I-R
Pipéracilline	R	R	S	R	R
Pipér-tazobactam	S	R	S	R	I-R
C1G (céfalotine)	R	R	R	R	R
C2G (céfuroxime)	R	R	R	R	R
C2G (céfoxitine)	R	S	R	R	S
C3G (céfotaxime)	S	S	S	R	R
C3G (céfépime)	S	S	S	S	R
Imipenem	S	S	S	S	S
Choix antibiotique	[Amox + ac clav] C3G	C1G, C2G, C3G (selon type et gravité)	[Ticar ± ac clav] C3G	Imipenem céfépime cefpirome	Imipenem céphamycine

L'antibiothérapie doit être associée :

- au traitement de la porte d'entrée et d'un éventuel choc infectieux,
- à l'isolement du patient en cas de bactéries multirésistantes (cf Prévention).

## 2. Choix de la bêtalactamine

La résistance des BGN aux bêtalactamines est due principalement à la production de bêtalactamases (T3), plus rarement à une modification de la perméabilité membranaire.

Selon les BGN, les mécanismes les plus fréquents sont :

- pour *K. pneumoniae* : pénicillinase chromosomique, plus rarement bêtalactamase à spectre étendu,
- pour *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., et *Citrobacter freundii*, plus rarement autres entérobactéries : céphalosporinase inducible (chromosomique) naturellement produite à bas niveau, inducible par les bêtalactamines, et pouvant devenir constitutive (synthèse de haut niveau) à la suite d'une mutation génique (céphalosporinase déréprimée),
- pour *P. aeruginosa* : il faut ajouter les résistances non-enzymatiques (efflux, perméabilité).

Pour traiter une infection documentée, le choix se porte sur la molécule ayant les meilleures caractéristiques pharmacodynamiques (concentration *in situ* versus CMI). En cas de traitement probabiliste, il est nécessaire de considérer l'épidémiologie locale des résistances.

La ceftazidime est en général la molécule de choix pour les infections à *P. aeruginosa* et l'imipenem pour les infections à *Acinetobacter* sp. Le céfépime et le ceftiorome ont un intérêt dans les infections à entérobactéries multi-résistantes mais ne possède pas d'avantage dans les infections à *P. aeruginosa* ; si *P. aeruginosa* est sensible à la ticarcilline, la ticarcilline ou une uréidopénicilline (sans inhibiteur) est recommandée.

Les bêta-lactamines ayant sur les BGN, une activité "temps-dépendante", il est recommandé d'utiliser des doses quotidiennes fortes (doses unitaires suffisantes) à intervalle court (3 à 6 doses par jour ou perfusion continue selon la molécule). L'objectif est d'obtenir en permanence des concentrations sériques largement supérieures à la CMI.

### **3. Choix de l'aminoside**

Les phénotypes de résistance sont multiples et conduisent pour certaines souches bactériennes à une résistance à tous les aminosides. L'étude de l'antibiogramme est indispensable.

La gentamicine est la moins coûteuse des molécules. La tobramycine est un excellent anti-*P. aeruginosa* peu coûteux. L'amikacine et l'isépamicine doivent être réservées aux infections documentées ou aux situations dont l'épidémiologie de résistance est parfaitement connue.

Pour *Acinetobacter* sp, la fréquence de résistance aux aminosides peut atteindre 50 à 70 %. Si la souche est sensible, l'association avec un aminoside est impérative afin d'augmenter la bactéricidie.

Les aminosides ayant une activité "concentration-dépendante", la dose quotidienne doit être administrée en une seule perfusion de 30 minutes. De fortes concentrations au pic élevé ( $C_{max}/CMI > 10$ ) sont associées à une meilleure évolution clinique et à la moindre émergence de résistances. Des concentrations résiduelles trop élevées nécessitent d'espacer les injections pour diminuer le risque de toxicité.

### **4. Choix de la fluoroquinolone**

La résistance aux fluoroquinolones est croisée. La ciprofloxacine conserve une certaine activité sur les souches péfloxacin-R. Elle reste le meilleur choix sur *P. aeruginosa*.

Pour *Acinetobacter* sp, la résistance aux fluoroquinolones dépasse 50 %.

## 5. Posologies chez l'adulte

- Ticarcilline : 15 g/j en 3 injections.
- Pipéracilline : 12 g/j en 3 perfusions.
- Céfépime : 4 à 6 g/jour en 2 fois.
- Cefpirome : 4 g/j en 2 fois.
- Ceftazidime : 6 g/jour (parfois 9 g/j = mucoviscidose) en 3 fois (pour certains : perfusion continue).
- Pipéracilline-tazobactam : 12 g/24h en 3 fois.
- Imipenem : 500 mg toutes les 4 h ou 1 g toutes les 8 h.
- Amikacine et isépacine : 15-20 mg/kg/jour en 1 administration.
- Ciprofloxacine : 400 mg toutes les 8-12 h.

## 4. Prévention

### • De la dissémination

Lorsqu'un patient est colonisé (ou infecté) par une entérobactérie, un *Pseudomonas* sp ou un *Acinetobacter* sp multirésistant (voir les critères retenus par le CLIN), un certain nombre de mesures doivent être prises :

- isolement du patient (géographique et technique) (cf chap 46 "Hygiène"),
- renforcement des mesures d'hygiène (en particulier le lavage des mains) (cf chap 46 "Hygiène"),
- retrait d'un dispositif médical colonisé,
- pas d'antibiothérapie spécifique (généralement inefficace et potentiellement inductrice de nouvelles résistances sauf infection avérée),
- surveillance clinique attentive à la recherche de signes infectieux.

### • Des résistances

Les résistances sont favorisées par des traitements non-indiqués (colonisation), sous-dosés, trop prolongés, et/ou non associés à la cure des portes d'entrée et/ou des localisations secondaires.

Les infections sont qualifiées de sévères :

- soit en fonction du terrain : immunodépression, pathologies sous-jacentes,
- soit en fonction de la localisation : os, endocarde, cerveau, poumon...,
- soit en fonction des signes cliniques : cf chap 3.

Les antistaphylococciques de référence sont les pénicillines M et les glycopeptides (T1). D'autres antibiotiques sont utilisés (T2) pour leur activité, leur diffusion tissulaire ou leur possibilité d'administration orale. L'antibiothérapie initiale (T3), le plus souvent probabiliste, administrée par voie IV, est choisie en fonction de :

- l'origine de l'infection : communautaire (staphylocoque méticilline-sensible a priori) ou nosocomiale (le pari méti-S ou méti-R est fait sur l'écologie du service et le contexte) ;
- la localisation de l'infection ;
- une éventuelle allergie aux bêtalactamines ;

La majorité des staphylocoques (90 %) sont résistants à la pénicilline G et A par production de pénicillinase. Les souches résistantes à la méticilline (méti-R) sont toujours résistantes aux autres bêtalactamines et sont également fréquemment résistantes aux fluoroquinolones, macrolides, et sulfamides. Parmi les aminosides, la majorité (60 à 80 %) des souches méti-R est redevenue sensible à la gentamicine. Quelle que soit la souche, Méti-S ou Méti-R, les seuls aminosides à devoir être utilisés sont la gentamicine ou la nétilmicine. L'apparition de souches résistantes ou de moindre sensibilité aux glycopeptides (CMI > 4 mg/l) justifie, au moins dans les infections sévères, la mesure de la CMI de la vancomycine et la teicoplanine pour les souches isolées.

L'adaptation du traitement à l'antibiogramme est indispensable ; en cas de sensibilité à la méticilline, il faut maintenir ou revenir à une pénicilline M. En cas d'infection sur matériel étranger, la rifampicine, en association, apporte un bénéfice. Les fluoroquinolones, la rifampicine, l'acide fusidique et la fosfomycine doivent toujours être utilisées en association, en raison du risque élevé d'émergence de mutants résistants. L'utilisation de la quinupristine-dalfopristine (streptogramines A et B) et du linézolide (oxazolidinone) ne peut se faire qu'après avis spécialisé.

L'antibiothérapie doit être associée à l'éradication du foyer primitif (par exemple cathéter intravasculaire), et son efficacité vérifiée par la réalisation d'hémocultures après 48-72 h de traitement.

La durée de l'antibiothérapie est empirique : 14 jours pour une bactériémie sans foyer secondaire chez un sujet non immunodéprimé ; 30 jours pour les autres bactériémies et les méningites ; 4 à 6 semaines pour les endocardites ; plusieurs semaines ou mois pour les infections ostéo-articulaires, selon leur siège, l'existence ou non de matériel étranger, le caractère aigu ou chronique.

**T1 - Antistaphylococciques de référence (pour une fonction rénale normale)**

Antibiotique	Voie	Poso/24 h adulte	Poso/24 h enfant
<b>Péni M</b>			
oxacilline, cloxacilline	IV, IM per os <sup>1</sup>	100-150 mg/kg 35-50 mg/kg	100-150 mg/kg 35-50 mg/kg
<b>Glycopeptides</b>			
vancomycine <sup>2,3</sup>	IV	30-60 mg/kg	40-45 mg/kg
teicoplanine <sup>4</sup>	IV, IM	6 mg/kg	10 mg/kg <sup>5</sup>
1. Uniquement en traitement de relais dans certaines infections sévères			
2. Concentrations sériques souhaitées entre 30 et 40 mg/l en perfusion continue			
3. 2 ou 4 perfusions/jour, ou perfusion continue après dose de charge (15 mg/kg)			
4. Dose de charge : 6 mg/kg/12 h puis 6 mg/kg 1 fois par j à adapter si besoin jusqu'à obtention d'une concentration résiduelle entre 20 et 30 mg/l			
5. Enfant de plus de 1 mois			

**T2 - Autres anti-staphylococciques (pour une fonction rénale normale)**

Antibiotique	Voie	Poso/24 h adulte	Poso/24 h enfant
<b>Céphalosporines</b>			
céfalotine, céfazoline	IV, IM	4-8 g	100-150 mg/kg
céfamandole			
céfotaxime <sup>1</sup>	IV	150-200 mg/kg	150-200 mg/kg
<b>Aminosides</b>			
gentamicine	IV, IM	3-4 mg/kg	3 mg/kg
nétilmicine	IV, IM	4-6 mg/kg	6-7,5 mg/kg
<b>Fluoroquinolones</b>			
péfloxacin	IV, po	0,8 g	contre-indiqué
ofloxacin	IV, po	0,4-0,6 g	contre-indiqué
ciprofloxacine	IV po	0,4-1,2 g 1-1,5 g	contre-indiqué contre-indiqué
<b>Streptogramines</b>			
pristinamycine	po	3 g	50-100 mg/kg
quinupristine+dalfopriline <sup>2</sup>	IV	22,5 mg/kg	-
<b>Lincosamide</b>			
clindamycine	IV, IM po	1,2-2,4 g 1,2-2,4 g	15-40 mg/kg 8-25 mg/kg
lincomycine	IV, IM po	1,2-1,8 g 1,5-2 g	10-20 mg/kg 30-60 mg/kg
<b>Divers</b>			
rifampicine	IV, po	20-30 mg/kg	20-30 mg/kg
fosfomycine	IV	200 mg/kg	200 mg/kg
acide fusidique	IV, po	1,5 g	20-40 mg/kg
cotrimoxazole	IV, po	320-1280 mg TMP + 1600-6400 mg SMZ	TMP: 16 mg/5 kg SMZ: 80 mg/5 kg
linézolide <sup>2</sup>	IV, po	1200 mg	

1. En association à la fosfomycine si fosfo S.

2. Indiqués dans les pneumonies et les infections de la peau et des tissus mous.

**T3 - Traitement des infections à staphylocoque méti-S**

Infection	Traitement IV <sup>1</sup>	Alternative
<b>Bactériémie, cellulite</b>		
• sans signe de sévérité	Péni M	C1G, amoxicilline-ac clavulanique
• avec signe de sévérité	Péni M + aminoside	C1G + aminoside, FQ + [rifampicine, ou aminoside, ou acide fusidique], ou céfotaxime + fosfomycine <sup>9</sup>
<b>Endocardite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valve native : péni M + aminoside<sup>2</sup></li> <li>• Prothèse valvulaire : péni M + aminoside<sup>3</sup> + rifampicine</li> </ul>	[C1G + aminoside <sup>2</sup> ] ou FQ + (aminoside <sup>2</sup> ou rifampicine) <sup>12</sup> ou vancomycine ± aminoside ou vancomycine ± aminoside + rifampicine
<b>Méningite</b>	Céfotaxime + fosfo <sup>9</sup>	Péfloxacine <sup>11</sup> + (rifam ou fosfo)
<b>Infection ostéo-articulaire aiguë</b>	Fluoroquinolone + rifampicine	(Péni M ou C1G) + (aminoside <sup>4</sup> ou rifampicine), ou acide fusidique + (fluoroquinolone ou rifampicine)

**T4 - Traitement des infections à staphylocoque méti-R**

Référence : glycopeptide<sup>12</sup> + 1 ou 2 autres antibiotiques<sup>5</sup> (selon antibiogramme, écologie, foyer infectieux)

**Bactériémie primitive** : glycopeptide<sup>12</sup> ± autre<sup>6</sup>. Alternative : céfotaxime + fosfomycine<sup>9</sup>.  
Si cathéter : retrait impératif

**Pleuronpneumopathie** : glycopeptide<sup>12</sup> + autre<sup>6</sup>. Alternative : céfotaxime + fosfomycine<sup>9</sup> ou linézolide<sup>13</sup>

**Endocardite**

- valve native : glycopeptide<sup>12</sup> (4 à 6 semaines) + autre<sup>6</sup> parmi aminoside<sup>2</sup>, rifampicine ou FQ ou fosfomycine ou ac. fusidique (4 à 6 semaines)
- prothèse valvulaire : glycopeptide<sup>12</sup> (6 semaines) + 2 autres<sup>6</sup> ; de préférence, si sensible, aminoside<sup>3</sup> (15 j) et rifampicine (6 semaines). Chirurgie à discuter d'emblée.

**Méningite** : vancomycine<sup>7</sup> + autre<sup>8</sup>. Alternative : céfotaxime + fosfomycine<sup>9</sup>.

**Infection ostéo-articulaire** : glycopeptide<sup>12</sup> + 1 ou, si matériel étranger, 2 autres antibiotiques<sup>6</sup> ; de préférence parmi rifampicine, fluoroquinolone, acide fusidique.

Alternative ou relais (ambulatoire) : 2 antibiotiques parmi teicoplanine<sup>10</sup>, rifampicine, acide fusidique, FQ, cotrimoxazole, pristinamycine si Ery S.

1 Sauf fluoroquinolones et rifampicine qui peuvent être prescrites d'emblée PO.  
2. Gentamicine ou nétilmicine pendant les 5 à 7 premiers jours.  
3. Gentamicine ou nétilmicine durant les 15 premiers jours  
4. Au moment de la phase bactériémique initiale.  
5. Parmi aminosides (gentamicine ou nétilmicine), acide fusidique, cotrimoxazole, fosfomycine, rifampicine. Si résistance ou intolérance aux glycopeptides : les associer 2 à 2.  
6. Adapté à l'écologie, puis à l'antibiogramme.

7. Hors AMM - Posologie de 40 mg/kg/j.  
8. Rifampicine, cotrimoxazole, fluoroquinolone (FQ), fosfomycine.  
9. L'association céfotaxime-fosfomycine ne peut être utilisée que si la souche est sensible à la fosfomycine  
10. Après mesure de la CMI de la vancomycine et la teicoplanine  
11. Posologie augmentée à 800 mg/12 h  
12. Sensibilité inconstante des staphylocoques à coagulase négative vis-à-vis de la teicoplanine  
13. Après avis spécialisé

## 23 • Infections sévères à streptocoque et entérocoque

On entend par infections sévères les endocardites, les infections neuroméningées (méningite et abcès cérébral), et les bactériémies qui peuvent accompagner une infection cutanée, génitale ou intra-abdominale, ou ostéo-articulaire. Il existe une relation entre le germe en cause, la localisation de l'infection et la porte d'entrée (T1). Le choix du traitement antibiotique est différent selon qu'il s'agit d'un pneumocoque, d'un streptocoque non pneumocoque, ou d'un entérocoque, et nécessite de connaître la CMI de la pénicilline G et/ou A, et selon l'espèce, du céfotaxime (streptocoque, pneumocoque), des glycopeptides. Il existe une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides ; pour l'entérocoque, une résistance de haut niveau aux aminosides doit être recherchée car elle annule la synergie avec les pénicillines (et peut-être les glycopeptides). Le choix du traitement et les posologies dépendent donc de la localisation et du niveau de sensibilité (T2 à T4). Le traitement de référence repose sur une pénicilline G ou A, éventuellement associée à un aminoside, gentamicine ou nétilmicine, pour obtenir un effet synergique bactéricide s'il existe un bas niveau de résistance (BNR) aux aminosides. Lorsqu'il existe une moindre sensibilité à la pénicilline (pneumocoques et certains streptocoques), il est nécessaire de recourir à des posologies élevées de pénicilline ± aminoside (si BNR) ou à un glycopeptide ± aminoside (si BNR) ou au céfotaxime (pneumocoque). En cas d'allergie aux pénicillines, ou dans un objectif de simplification de traitement, le choix peut se porter sur la ceftriaxone ou le céfotaxime (streptocoque, pneumocoque), ou la teicoplanine (entérocoque). L'apparition récente de souches d'entérocoques résistants aux glycopeptides (voir note T4) conduit à proposer la quinupristine/dalfopristine, le linézolide ou certaines associations.

Certains antibiotiques sont inactifs : les aminosides utilisés seuls (bas niveau de résistance), les C3G et les fluoroquinolones (entérocoques), les lincosamides et la quinupristine/dalfopristine (*E. faecalis*).

Le traitement des infections sévères à entérocoque est basé sur celui des endocardites, la durée du traitement pouvant être vraisemblablement raccourcie à 2 semaines dans les bactériémies sans endocardite et en l'absence de localisation secondaire. Dans les infections intra-abdominales, les uréidopénicillines et l'imipenem, actives sur l'entérocoque, peuvent être utilisées dans ces infections qui sont parfois plurimicrobiennes.

La durée de traitement des infections à streptocoque, hors entérocoque, est fonction du siège de l'infection, du germe en cause, et de sa sensibilité :

2 semaines dans les bactériémies sans localisation secondaire, 10 (pneumocoque) à 14 jours (streptocoque B), dans les méningites, 4 semaines dans les endocardites à streptocoque sur valve native, 6 semaines dans les endocardites sur prothèse ou à entérocoque, 6 semaines ou plus dans les abcès (cérébral, hépatique,...) et localisations ostéo-articulaires ou en cas de germe de sensibilité anormalement diminuée.

**T1 - Principales manifestations sévères et porte d'entrée, selon l'espèce de streptocoque ou d'entérocoque.**

Germe	Principales manifestations sévères	Porte d'entrée
Streptocoque A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellulite et fasciite nécrosante</li> <li>• Fièvre puerpérale</li> <li>• Érysipèle</li> </ul>	Peau Rhinopharynx
Streptocoque B ( <i>S. agalactiae</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bactériémie et méningite néonatale</li> <li>• Érysipèle</li> </ul>	Tube digestif
Streptocoques non groupables ( <i>S. viridans</i> ) tels que <i>S. adjacens</i> * <i>mitis, oralis, sanguis, mutans</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocardite</li> <li>• Pleuro-pneumonie</li> <li>• Abcès cérébral</li> </ul>	Buccopharynx
Streptocoques F ou du groupe milleri ( <i>S. anginosus, constellatus, intermedius</i> ) et Streptocoque D ( <i>S. bovis</i> **)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocardite</li> <li>• Pleuro-pneumonie</li> <li>• Abcès cérébral</li> </ul>	Tube digestif
Pneumocoque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonie</li> <li>• Méningite</li> </ul>	Rhinopharynx ORL Brèche méningée
Entérocoque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocardite</li> <li>• Infections urinaires, génitales, biliaires, abdominales</li> </ul>	Tube digestif Urinaire

\* reclassé *Abiotrophia adjacens* ; \*\* *S. bovis* biotype I reclassifié *S. gallolyticus*.

## T2 - Traitement des infections sévères à pneumocoque

Infection	Traitement 1 <sup>re</sup> intention	Posologies
<b>Pneumonie*</b>	Amoxicilline ou ceftriaxone	50 mg/kg, IV ou PO 1 g/j, IV
<b>Méningite</b>		
• Avant connaissance CMI	[(Céfotaxime ou ceftriaxone) ± vancomycine**]	200-300 mg/kg/j IV 70-100 mg/kg/j IV 40-60 mg/kg/j IV continu
• CMI amox ≤ 0,5 mg/l	Amoxicilline	200 mg/kg/j IV
• CMI amox > 0,5 et CMI céfotaxime < 0,5 mg/l	Céfotaxime ou ceftriaxone	Non modifiées
• CMI amox > 0,5 et CMI céfotaxime ≥ 0,5 mg/l	Céfotaxime ou ceftriaxone + vancomycine	Non modifiées

\* quelle que soit la CMI, si CMI < 4 mg/l ; \*\* si suspicion de sensibilité diminuée à la pénicilline

T3 - Traitement des infections sévères à streptocoque  
(non pneumocoque et non entérocoque)

Germe	Traitement 1 <sup>re</sup> intention	Posologie	Traitement 2 <sup>e</sup> intention
Streptocoque A	Pénicilline G + geste chirurgical si cellulite ou fasciite	100 000 à 500 000 U/kg/j*	Glycopeptide ou clindamycine
Streptocoque B	Amoxicilline + gentamicine	200 mg/kg/j 1,5-2 mg/kg/12 h	Céfotaxime ou ceftriaxone ou glycopeptide
Streptocoques non groupables, groupe milleri et <i>S. gallolyticus</i> .			
• CMI péni G < 0,5	[Pénicilline G ± gentamicine**]	200 000 à 300 000 U/kg/j 1,5 - 2 mg/kg/12 h	[(Ceftriaxone, 2 g/j IV ou céfotaxime, 200 mg/kg/j***) ± gentamicine**] ou [Clindamycine***]
• CMI péni G ≥ 0,5	Cf entérocoque	Cf entérocoque	Glycopeptide

\* selon la gravité de l'infection (érysipèle à fasciite nécrosante) ;  
\*\* si CMI péni G > 0,1 ;  
\*\*\* en dehors de l'endocardite (abcès cérébral,...).

**T4 - Traitement des infections sévères à entérocoque**

Germe	Traitement 1 <sup>re</sup> intention	Posologie	Traitement 2 <sup>e</sup> intention
Bas niveau de résistance à la gentamicine	[(Pénicilline G ou amoxicilline) + (gentamicine ou nétilmicine)]	20-40 MUI/j, IV**** 200 mg/kg/j, IV 2-3 mg/kg/12 h, IV 3-4 mg/kg/12 h, IV	[(Vancomycine ou teicoplanine) + (gentamicine ou nétilmicine)]
Haut niveau de résistance à la gentamicine	[Pénicilline G ou amox]	20-40 MUI/j, IV**** 200-300 mg/kg/j, IV	Vanco ou teico
<i>E. faecium</i>	[Pénicilline G + gentamicine*]	20-40 MUI/j, IV**** 2-3 mg/kg/12 h, IV	[(Vanco ou teico) + gentamicine]
Entérocoque résistant à la vancomycine**			
• Phénotype vanA	[Amoxicilline ± gentamicine]	200-300 mg/kg/j, IV 2-3 mg/kg/12 h, IV	a) Quinupristine/ dalfopristine*** b) Linézolide c) Péni + vanco + genta
• Phénotype vanB	[Teicoplanine + gentamicine]	400 mg/j, après dose de charge 2-3 mg/kg/12 h, IV	

\* Résistance constitutive de *E. faecium* à l'ensemble des aminosides à l'exception de la gentamicine et la streptomycine ;

\*\* traitement non standardisé nécessitant le recours aux tests d'association *in vitro* ;

\*\*\* seulement si *E. faecium* car inactif sur *E. faecalis* ;

\*\*\*\* perfusion continue.

Note : les phénotypes vanA et vanB sont définis par :

vanA = vanco-R et teico-R, vanB = vanco-R et teico-S.

Le BK est une bactérie à multiplication intracellulaire. Une primo-infection, symptomatique ou non, ou une infection est suivie d'une phase de latence. Des résurgences tardives sont donc possibles.

Le pronostic est fonction de la précocité et d'une bonne observance du traitement. Une association de plusieurs antibiotiques est indispensable pour éviter l'émergence de mutants résistants.

## 1. Médicaments antituberculeux

### 1. Antituberculeux majeurs

Médicaments	Activité	Poso : mg/kg/j		Effets secondaires
		Adulte	Enfant	
INH isoniazide (Rimifon®)	bactéricidie intra ± extracellulaire	3-5 PO-IM-IV	10	polynévrite, hépatite, algodystrophie, troubles psychiques, amaigrissement
rifampicine (Rifadine®, Rimactan®)	bactéricidie intra et extracellulaire	10	15* PO -IV	coloration des sécrétions, nausées, vomissements, hépatite, hémolyse, thrombopénie, allergie, interactions médicamenteuses
pyrazinamide (Pirilène®)	bactéricidie intracellulaire	20 (max 30) PO		hépatotoxicité dose-dépendante, phototoxicité, fièvre, nausées, vomissements, hyperuricémie, arthralgies
éthambutol (Dexambutol®, Myambutol®)	bactériostatique	15-20	25-30 PO IM, IV	névrite optique rétrobulbaire nausées, vomissements céphalées, vertiges

\* enfant d'âge < 7 ans.

### 2. Autres antituberculeux

La streptomycine, l'amikacine, les fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine) ou la rifabutine sont utilisées dans les formes multirésistantes ou en cas d'intolérance sévère aux antituberculeux majeurs. Les autres produits (clofazimine, éthionamide, PAS, cyclosérine, capréomycine) sont exceptionnellement utilisés (tuberculose multirésistante).

### 3. Formes associées

Rifater® (1 cp : rifampicine 120 mg + INH 50 mg + pyrazinamide 300 mg).  
Posologie en fonction du poids.

Rifinah® 1 cp/30 kg/jour (1 cp : rifampicine 300 mg + INH 150 mg). Posologie en fonction du poids.

## 2. Modalités thérapeutiques

### 1. Tuberculose active

Administration, en une prise orale unique quotidienne, d'isoniazide + rifampicine, auxquels on associe pendant les 2 premiers mois du pyrazinamide et, en cas de suspicion de résistance, de rechute, ou d'atteinte neuroméningée ou osseuse, de l'éthambutol. En cas d'infection à VIH traitée par inhibiteurs de protéase ou inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, la rifampicine doit être remplacée par la rifabutine. L'adaptation des doses nécessite alors un avis spécialisé.

La durée du traitement est de :

- 6 mois dans la tuberculose pulmonaire,
- 6 à 9 mois en cas d'atteinte ganglionnaire ou d'immunodépression,
- 6 à 9 mois en cas d'atteinte urogénitale,
- 9 mois en cas de non utilisation du pyrazinamide (ou d'arrêt de celui-ci avant la fin du 2<sup>e</sup> mois),
- 12 mois en cas d'atteinte neuroméningée ou osseuse.

### 2. Primo-infection ou infection latente (virage de l'IDR à la tuberculine)

Elle est traitée par INH pendant 6 mois, INH + rifampicine pendant 3 mois, ou rifampicine + pyrazinamide pendant 2 mois.

### 3. Tuberculose résistante

Elle nécessite un isolement strict des patients en milieu hospitalier, un traitement prolongé ( $\geq 18$  mois) comportant au moins 3 antituberculeux actifs (dont une fluoroquinolone active sur le BK) choisis sur l'antibiogramme.

## 3. Surveillance du traitement

### 1. Surveillance de l'efficacité

- **Clinique** : fièvre, signes généraux et locaux (toux). Radiologie : Rx thorax effectuée à M1, M2, M4, M6, M9, M12.
- **Bactériologie** : si la culture reste positive au-delà de M2, il faut suspecter une mauvaise observance et/ou une résistance.

## 2. Surveillance de la tolérance : clinique et biologie

---

- **Avant traitement** : transaminases, créatininémie (adaptation posologique nécessaire), uricémie, examen ophtalmologique avec fond d'œil et vision des couleurs (si éthambutol).
- **Pendant le traitement** : transaminases à J7, J14 puis tous les 15 jours pendant les 2 premiers mois, puis au delà si anomalies ou poursuite du pyrazinamide ; champ visuel et vision des couleurs tous les mois si éthambutol.
- **Conduite à tenir en cas d'élévation des transaminases** :
  - si > 3 fois la normale : arrêt du pyrazinamide (définitif si > 6 N) et de l'INH. Si normalisation : réintroduction uniquement de INH, à posologie plus faible, avec surveillance rapprochée des transaminases ; la réintroduction éventuelle du pyrazinamide, à plus faible dose, ne peut s'envisager que si l'élévation des transaminases était < 6 fois la normale, et sous stricte surveillance du bilan hépatique en milieu hospitalier.
  - si < 3 fois la normale : réduction des doses de pyrazinamide et INH, et suivi rapproché des transaminases.
  - En cas de toxicité oculaire de l'éthambutol : arrêt.
- **La rifampicine expose au risque** :
  - d'allergie, imposant une surveillance de la réintroduction en cas de traitement antérieur (cf Vidal),
  - d'interactions médicamenteuses (adaptation de la posologie des anticoagulants oraux et de la ciclosporine, contre-indication en cas de traitement concomitant par inhibiteur de protéase ou d'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH),
  - d'inhibition des contraceptifs oraux (contraception adaptée),
  - de coloration définitive des lentilles de contact souples.
- **Il ne faut jamais laisser une monothérapie antituberculeuse.**

## 3. Surveillance de l'observance : elle est essentielle

---

- **Clinique** : interrogatoire, en remotivant le patient ; coloration rouge des urines (rifampicine).
- **Éventuellement biologie** : dosage de l'INH, hyperuricémie (présente dans 80 % des cas) témoignant d'une prise régulière de pyrazinamide.

## 4. Mesures associées

---

- Déclaration obligatoire (DDASS) et prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale (ALD). Signalement au Conseil Général.
- Isolement en chambre individuelle pendant les 15 premiers jours du traitement si le patient est bacillifère (examen direct positif).

- Dépistage et surveillance de l'entourage du patient.
- Dépistage systématique de l'infection par le VIH (Tuberculose et VIH = SIDA).

## **5. Prévention de la tuberculose dans les lieux de soins**

Elle repose sur deux principes :

### **1. Identification et traitement précoces des patients tuberculeux**

### **2. Éviter la transmission aérienne**

La contagiosité de la tuberculose est fonction du nombre de micro-organismes expirés dans l'air et dépend :

- du site de l'infection (pulmonaire, laryngé),
- de la présence d'une toux et des procédures susceptibles de l'augmenter (expectoration induite, aérosols de pentamidine, fibroscopie bronchique...), qu'il faut donc si possible éviter dans la phase initiale du traitement (kinésithérapie respiratoire par exemple),
- de la présence de BAAR dans les crachats, à l'examen direct,
- de la capacité du sujet à couvrir sa bouche en toussant,
- de l'existence d'une excavation,
- de la durée antérieure d'une antibiothérapie efficace,
- de la durée des symptômes.

La contagiosité des patients VIH paraît identique à celle des autres.

La durée de la contagiosité après mise en route d'un traitement efficace est très rapidement diminuée et considérée comme nulle après quelques jours, si elle est associée à une réponse clinique et bactériologique.

### **3. Précautions respiratoires pour la prévention**

#### **de la transmission aérienne**

L'hospitalisation se fait en chambre individuelle, porte fermée. Les déplacements du patient hors de sa chambre sont limités et imposent le port du masque. Toute personne qui entre dans la chambre porte un masque.

La chambre est aérée avec un minimum de 6 renouvellements horaires pour les hôpitaux climatisés. L'air ventilé est alors évacué vers l'extérieur après filtration sans recirculation dans les parties communes de l'établissement. Dans les hôpitaux non climatisés l'aération est obtenue par l'ouverture fréquente de la fenêtre, porte fermée.

Les formes les plus contagieuses avec souches multirésistantes devraient être hospitalisées dans des chambres à pression négative par rapport au cou-

loir et aux parties communes. Lorsque cela n'est pas possible, il est impératif de maintenir la porte fermée, et de faire porter un masque au malade si elle doit être ouverte.

Les personnes proches des patients tuberculeux doivent être informées du risque de transmission respiratoire et éviter les visites pendant la phase initiale du traitement.

Les masques efficaces pour cette prévention doivent couvrir de façon hermétique le nez, la bouche, les joues et le menton. Ils doivent être mis avant d'entrer dans la chambre et gardés jusqu'à la sortie. À usage unique, leur durée d'efficacité est de 3 heures. Il faut proscrire les masques dits "visiteurs" dont le pouvoir filtrant est très faible, ou les "masques de soins".

Ces précautions respiratoires (local individuel avec portes fermées, aération, masques) sont mises en œuvre :

- dès la suspicion diagnostique de tuberculose active contagieuse jusqu'à ce que celle-ci soit éliminée,
- en cas de tuberculose active contagieuse, lorsque les prélèvements respiratoires directs sont positifs, et ce pendant les 15 premiers jours du traitement,
- lors de certaines procédures à risque de déclencher la toux et des mouvements expiratoires favorisant l'excrétion aérienne de BK : aérosols qui sont formellement interdits en cas de tuberculose active, expectoration induite, fibroscopie bronchique, kinésithérapie respiratoire.

Six virus sont principalement à l'origine d'hépatites : les virus A, B, C, D (delta), E et G (T2). Tous peuvent provoquer une hépatite aiguë. Seuls les virus B, D et C déterminent une hépatite chronique susceptible de se compliquer de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. D'autres virus peuvent être à l'origine d'hépatites le plus souvent modérées s'intégrant dans un cortège d'autres signes cliniques (Epstein Barr Virus, cytomégalovirus, herpès virus simplex...) (T1).

**T 1 : Virus responsables de cytolyses aiguës et résultats des principaux marqueurs séro-virologiques**

Virus	Marqueurs	
VHA	IgM anti-VHA+	
VHB	AgHBs + Anti-HBs - Anti-HBc + IgM anti-HBC+	AgHBe + Anti HBe - HBV DNA+
VHC	IgM anti-VHC. ARN VHC	
VHD	AgHD, IgM anti-HD	
VHE	Anti-VHE	
VHG	ARN VHG	
CMV	IgM anti-CMV +	
EBV	IgM anti-VCA+, MNI Test, Paul Bunnell Davidsohn +	
HSV, VZV	↗ IgG ou IgM	

**Abréviations**

VHA : virus de l'hépatite A  
 VHB : virus de l'hépatite B  
 VHC : virus de l'hépatite C  
 VHD : virus de l'hépatite Delta

VHE : virus de l'hépatite E  
 VHG : virus de l'hépatite G  
 CMV : cytomégalovirus

EBV : Epstein-Barr virus  
 HSV : Herpès simplex virus  
 VZV : virus varicelle zona

## 1. Diagnostic

### 1. Le diagnostic positif d'une hépatite aiguë

Il est évoqué devant un ictère associé à des signes fonctionnels et généraux (asthénie, anorexie, nausées, douleurs de l'hypochondre droit) et parfois précédé par un état fébrile, des céphalées, des arthralgies, des myalgies, une urticaire pendant une à trois semaines. Les urines sont foncées, les selles claires. À l'examen clinique : légère hépatomégalie sensible et, inconstamment, splénomégalie.

La fréquence des formes asymptomatiques varie selon le virus en cause (T2) si bien que le diagnostic est souvent fait lors d'un dépistage demandé soit

après exposition au risque (VHC, VHB, VHA) soit devant une élévation inexpliquée des transaminases.

Le diagnostic d'hépatite est confirmé par la présence d'une cytolyse avec élévation des transaminases (ASAT et ALAT > 5 N pour les hépatites aiguës ou simplement > N pour l'infection à VHC chronique et ALAT > ASAT) et/ou d'une cholestase (élévation des phosphatases alcalines et de la bilirubine conjuguée). Le chiffre de transaminases n'a pas de valeur pronostique.

**T 2 : Facteurs de transmission et profil évolutif des principaux virus hépatotropes**

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VHG
Transmission orofécale	+++	0	0	0	+++	0
Transmission parentérale	+	+++	+++	+++	+	+
Transmission sexuelle	+	+++	+	++	0	?
Transmission maternofoetale	0	+++	+ <sup>7</sup> si VIH	+	0	+
Chronicité	0	+++	+++	+++	0	++
Risque d'hépatite fulminante	± (< 5‰)	+++ (1%)	0 (?)	+++ (5 %)	++ (< 5‰)	0 (?)
Incubation (jours)	15-45	30-120	15-90	30-45	10-40	?

## 2. Il convient alors :

- de rechercher les antécédents et facteurs de risque : MST, rapports sexuels exposants, toxicomanie, transfusions, contage alimentaire, familial ou professionnel, voyages, déséquilibre alimentaire, alcoolisation : 30 gr chez la femme et 40 gr chez l'homme, piercing, activités médicales, etc...
- de rechercher des signes de gravité témoins d'une insuffisance hépatocellulaire, lors de la surveillance : clinique (désorientation temporospatiale, flapping tremor, syndrome hémorragique cutanéomuqueux), biologique (albuminémie < 30 g/l, TP < 30 %, fibrinogène < 1 g/l, facteur V abaissé),
- d'éliminer les autres causes de cytolyse hépatique : médicaments (T3), métaboliques (Wilson, hémochromatose), toxiques (alcool, organophosphorés), infections bactériennes (leptospirose, bactériémie à BGN, hépatite granulomateuse tuberculeuse, brucellose, typhoïde, fièvre Q), virales (EBV, VZV, CMV, ...), parasitaires (toxoplasmose), affections générales (sarcoïdose), hépatites auto-immunes... Trois causes principales devront être éliminées : surcharge pondérale et/ou dyslipidémie, alcoolisation chronique et prise médicamenteuse. D'autres causes métaboliques d'élévation

des transaminases seront recherchées: cardiopathies, maladies musculaires...

- d'éliminer les autres causes d'ictère: rétentionnels (lithiase de la voie biliaire principale, cancer du pancréas), hémolytiques, maladie de Gilbert.

Les examens biologiques spécifiques, l'imagerie (échographie, scanner, IRM), voire la biopsie hépatique peuvent être utiles pour éliminer ces autres causes.

### T3 - Médicaments en cause dans les hépatites aiguës (liste non exhaustive)

Anti-infectieux : isoniazide, pyrazinamide, macrolides, kétoconazole, nitrofurantoïne, sulfamides, amodiaquine, antirétroviraux

Antidépresseurs : amineptine, amitriptyline, isoproniazide

Antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens

Anesthésiques de la famille de l'halothane

Antihypertenseurs : Aldomet®, papavérine

Phytothérapie

Anticoagulants : Pindione®

Stéroïdes : contraceptifs oraux, stéroïdes anabolisants

Phénothiazines

Antirhumatismaux : Zyloric®, Allochrysin®

## 3. L'hépatite virale chronique

Définie par la persistance d'une élévation des transaminases au-dessus des valeurs normales au-delà de 6 mois.

La ponction biopsie hépatique est indispensable pour quantifier les lésions hépatiques, dépister les effets des co-morbidités (alcool, VIH, médicaments, stéatose...) et poser l'indication d'un traitement.

## 2. Étiologies

### 1. Hépatite A (VHA)

Maladie endémique dans les pays démunis, essentiellement chez l'enfant et l'adulte jeune. Contamination digestive (orofécale), avec incubation courte (2 à 6 semaines). Asymptomatique le plus souvent, plus sévère chez l'adulte. Évolution habituellement bénigne, parfois forme cholestatique prolongée (plusieurs semaines ou mois), rechute rare. Les formes fulminantes sont exceptionnelles (1 sur 10000). Il n'y a pas de forme chronique mais des formes multiphasiques.

Le diagnostic est sérologique (anticorps anti-VHA de classe IgM puis IgG apparaissant dès les premiers signes cliniques en même temps que l'élévation des transaminases).

## 2. Hépatite B (VHB)

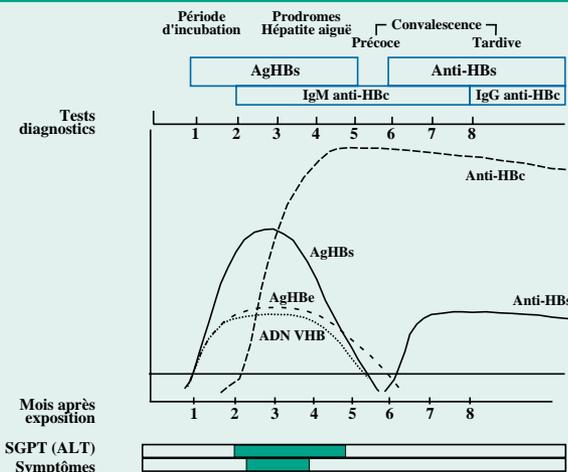
Virus ubiquitaire présent dans le sang, la salive, les sécrétions sexuelles, à transmission parentérale (sang et dérivés...), sexuelle ou maternofoetale.

La majorité des hépatites B aiguës sont inapparentes ; 10 % sont symptomatiques, parmi elles 1 % sont fulminantes. L'infection chronique (10 % de l'ensemble des hépatites B) aboutit au portage chronique au-delà de 6 mois de l'Ag HBs (3 %), à l'hépatite chronique persistante (4 %) ou à l'hépatite chronique active (3 %) avec risque de cirrhose et d'hépatocarcinome (4,5 %). Le profil sérologique et les marqueurs de réplication permettent d'établir le stade évolutif (T4 et Fig 1).

### T4 - Diagnostic sérologique de l'hépatite B

Marqueurs sériques	Interprétation
Ag HBs +	Infection en cours ou portage chronique
Ag HBe +	Multiplication virale importante*
Ac anti-HBe +	Faible infectiosité, pronostic favorable*
Ac anti-HBs +	Guérison, protection (spontanée ou vaccination)
Ac anti-HBc +	IgM + : infection récente IgM - et IgG + : avec Ag HBs - : infection guérie ou faux + avec Ag HBs + : infection chronique
<b>ADN viral</b> : sa présence signifie une multiplication virale	
Signification des antigènes : Ag HBs = enveloppe virale ; Ag HBe et Ag HBc = capside virale.	
* Remarque : virus mutant Ac anti HBc +, Ag HBe-, ADN VHB + (mutant "pré-core")	

Figure 1 - Évolution des différents marqueurs viraux au cours de l'hépatite B aiguë



Des rechutes ou réactivation sont possibles. Il faut distinguer les poussées d'activation chez un sujet porteur de l'AgHBs (cytolyse aiguë, positivité de l'AgHBe et de l'ADN VHB) et les réactivations chez un sujet AgHBs- et Ac anti-HBs+ au cours d'une immunodépression ou, plus souvent, de la grossesse. Avec de nouvelles techniques de détection (PCR), l'ADN VHB peut s'avérer positif chez des patients considérés jusque-là comme porteurs sains asymptomatiques (Ag HBs+, ADN VHB -, Ag HBe -, Ac anti-HBc +). La signification clinique de ses faibles réplifications virales n'est pas encore établie.

### 3. Hépatite D ou delta (VHD)

Le virus delta est un virus déficient utilisant l'enveloppe du VHB. Il ne peut se manifester que chez les patients porteurs de l'antigène HBs: soit infection simultanée par le VHB et le VHD, avec un risque majoré (10 à 20 fois) d'hépatite fulminante, soit surinfection par le VHD chez les patients porteurs chroniques de l'antigène HBs, avec augmentation du risque d'évolution vers une hépatite chronique active et/ou une cirrhose. Le diagnostic d'hépatite B-Delta est sérologique (T5), la recherche de l'ARN est du ressort de laboratoires spécialisés.

**T5 - Diagnostic sérologique de l'hépatite Delta associée à l'hépatite B**

		Co-infection	Surinfection
VHB	Ag HBs	+	+
	IgM anti-HBc	+	-
VHD	Ag HD	+ transitoire	+ transitoire
	Anti-HD	- puis + (séroconversion)	- puis + (séroconversion)
	IgM anti-HD	+	+
	ARN VHD (PCR)	+	+

### 4. Hépatite C (VHC)

On estime à 600 000 le nombre de patients séropositifs pour le VHC en France. La contamination est surtout sanguine (> 70 % des cas): transfusion, toxicomanie, nosocomiale, professionnelle, accidentelle; la transmission sexuelle est rare (< 1-3 %) et la transmission maternofoetale faible < 5 % sauf en cas de co-infection VIH-VHC; les formes sporadiques sans source de contamination connue représentent 20 à 30 % des cas. Le dépistage ciblé est proposé en cas de facteur de risque (toxicomanie actuelle ou ancienne, IV ou nasale, transfusion sanguine antérieure à 1991, tout acte invasif, notamment endoscopies avant 1997, piercing, acupuncture, etc...). Il fait appel à la recherche d'anticorps anti-VHC par tests ELISA de 3<sup>e</sup> génération sur 2 prélèvements différents (T6).

L'hépatite C aiguë est asymptomatique et anictérique dans 90 à 95 % des cas. Il n'y a pas de formes fulminantes mais le passage à la chronicité après 6 mois est fréquent (85 %), avec risque de cirrhose (20 % des hépatites chroniques après un délai moyen de 15 ans) ou d'hépatocarcinome. Des manifestations extra-hépatiques sont possibles (cryoglobulinémie, glomérulonéphrite, porphyrie cutanée tardive...). Les principaux facteurs liés à l'évolution fibrosante et donc à la sévérité de l'infection sont : âge > 40 ans au moment de la contamination, sexe masculin, durée de l'infection, contamination transfusionnelle, immunodépression (VIH), alcool.

Les anticorps sériques apparaissent 8 à 15 semaines après la contamination (cf Fig 2). La détection de l'ARN du VHC par PCR qualitative (sensibilité : 100 copies/ml) est utile à la décision et à la surveillance thérapeutique. La détermination du génotype permet de distinguer les patients susceptibles d'avoir une bonne (génotype 2 ou 3) ou une mauvaise (génotype 1) réponse au traitement spécifique.

Figure 2a - Hépatite aiguë C

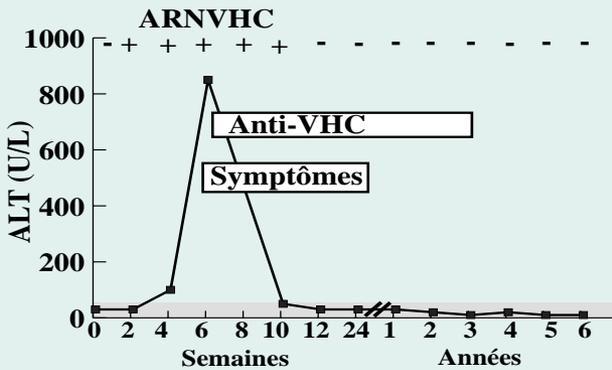
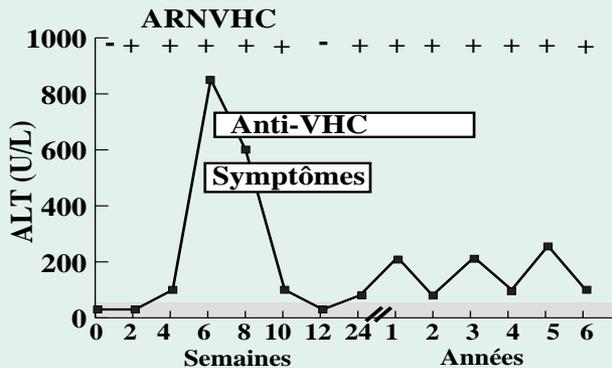


Figure 2b - Hépatite chronique C



**T6 - Interprétation des tests biologiques des Hépatites Virales C**

	ELISA	ARN-VHC	Transaminases
Hépatite C chronique	+	+	élevées ou normales
Hépatite C guérie	+	-	normales
Faux positif ou clearance spontanée	+	-	normales

**5. Hépatite E (VHE)**

Maladie d'importation, exceptionnelle en France, observée chez les voyageurs et les militaires revenant de zone d'endémie (Asie du Sud-Est, Inde, Afrique, Amérique Centrale, Moyen-Orient). La contamination est surtout entérale, rarement sexuelle. L'infection aiguë est souvent ictérique mais l'évolution est en règle bénigne. Des formes graves ou fulminantes sont possibles, surtout chez la femme en fin de grossesse. Le diagnostic repose sur la notion de voyage, l'élimination des autres causes d'hépatites aiguës et la sérologie (Ac anti-VHE), ou une RT-PCR dans des laboratoires spécialisés.

**6. Hépatite G (VHG)**

De répartition mondiale, avec des zones de forte endémie (Afrique de l'Ouest). La transmission est essentiellement liée au sang, mais les transmissions sexuelle et maternofoetale sont possibles. L'infection aiguë se traduit par une hépatite post-transfusionnelle. D'exceptionnelles formes chroniques ont été décrites en association avec le VHB ou le VHC. Le diagnostic repose sur une RT-PCR dans des laboratoires spécialisés et l'élimination des autres causes d'hépatite aiguë.

**3. TRAITEMENT****1. Indications, modalités**

- Dans tous les cas, le sevrage alcoolique est souhaitable.
- Dans les formes aiguës communes, aucune thérapeutique spécifique n'est requise. L'utilisation de l'interféron dans les hépatites C aiguës ou après exposition accidentelle s'envisage selon certains protocoles. Dans les formes fulminantes, le traitement est symptomatique et la transplantation hépatique doit être discutée en urgence.
- Au cours des hépatites B chroniques, le traitement est indiqué dans les formes actives (signes histologiques avec cytolysse, et ADN sérique +), en l'absence de cirrhose. L'interféron recombinant alpha 2a (Roféron®, Laroféron®) ou alpha 2b (Introna®, Viraféron®) 2,5 à 5 MUI/m<sup>2</sup>, 3 fois par semaine pendant 4 à 6 mois) permet, dans 30 % des cas environ, de stopper

la réplication du VHB (négativation ADN et ADN polymérase sériques ; secondairement et inconstamment séroconversion HBe et HBs). La lamivudine (Zeffix® comprimés et solution buvable) est utilisée à la dose de 100 mg/j en traitement prolongé jusqu'à obtention de la séroconversion HBe et HBs avec un risque d'émergence de mutants YMDD (15 %/an). La survenue d'un mutant n'est pas une justification à l'arrêt de la lamivudine. Elle est indiquée même en cas de fibrose ou de décompensation hépatique. La place exacte de la lamivudine en association ou non à l'interféron reste à préciser.

- Dans l'hépatite chronique B-Delta, l'interféron (9 M d'unités 3 fois/sem, 48 semaines) associé ou non à la lamivudine, entraîne une réponse faible et transitoire. La place du peg-interféron est actuellement en cours d'évaluation.
- Dans les formes chroniques de l'hépatite C, le traitement est indiqué en cas d'activité nette à l'histologie hépatique. Cependant, dans certains cas, notamment de refus de la PBH, on peut se servir de l'analyse des marqueurs sériques de fibrose type acide hyaluronique, TP ou Actitest Fibrotest®. L'histologie hépatique permet de différencier les hépatites minimales des hépatites chroniques actives, et de faire le diagnostic histologique de cirrhose. On évalue la gravité de l'hépatite selon deux scores (Knodell et Métavir). Le score de Knodell qui s'étend de 0 à 16, évalue la gravité de 4 paramètres : la nécrose portale, la nécrose intralobaire, l'infiltration inflammatoire, et la fibrose. On utilise plutôt le score Métavir évaluant séparément l'activité inflammatoire (A0 à A3) et la fibrose (F0 à F4) :
- Chez un patient sans fibrose hépatique importante ( $F < 2$ ), *a fortiori* dont la contamination est ancienne, supérieure à une vingtaine d'années, le risque évolutif est faible. Une surveillance est à prévoir avec un bilan annuel incluant : examen clinique, bilan biologique hépatique, et éventuellement échographie abdominale. Une nouvelle biopsie hépatique est préconisée entre 3 et 5 ans, afin de juger de l'évolutivité de l'hépatite. La prise régulière d'alcool doit inciter à une surveillance plus étroite.
- Chez un patient ayant une hépatite chronique active et/ou une fibrose, un traitement doit être entrepris ( $A \geq 2$ ,  $F \geq 2$ )
- Chez un patient cirrhotique, un traitement peut être proposé mais la surveillance doit être renforcée. Elle comprend tous les 6 mois un bilan biologique hépatique, un dosage de l'alpha-foeto-protéine sérique et une échographie abdominale et tous les 4 ans une fibroscopie oeso-gastro-duodénale à la recherche de varices oesophagiennes ou cardiotubérositaires.
- Dans certaines situations, il est possible de ne pas réaliser de PBH du fait d'une indication thérapeutique évidente :

- infection chez l'immunocompétent avec génotype bon répondeur (2 ou 3),
  - cirrhose constituée compensée,
  - recherche d'une éradication virale dans le cadre d'un projet de grossesse.
- Le traitement repose sur une association interféron alpha 2a pégylé (1,5 µg/kg/semaine en une injection sous-cutanée) et ribavirine (Rébétol®) à la dose minimale de 10,6 mg/kg/j per os en deux prises, pendant 6 à 12 mois selon le génotype.

## 2. Surveillance du traitement

Il s'agit d'un traitement lourd et contraignant comportant de nombreux effets secondaires (chez 2 patients sur 3) parfois sévères nécessitant diminution des doses ou interruption. La surveillance du traitement par interféron pégylé ou classique est clinique (syndrome pseudo-grippal, fréquent et pouvant être atténué par du paracétamol, asthénie, amaigrissement, troubles neuropsychiques, dysthyroïdie, manifestations auto-immunes...) et biologique (NFS-plaquettes, TSH avant le traitement puis NFS-plaquettes tous les mois et TSH tous les 3 mois). La ribavirine peut induire une anémie hémolytique et nécessite une contraception prolongée chez l'homme et la femme en raison d'effets tératogènes.

L'efficacité thérapeutique est jugée sur la normalisation des transaminases (ALAT tous les mois pendant le traitement, puis tous les 2 mois pendant 6 mois, puis 2 fois par an) et l'évolution des marqueurs viraux : négativation de l'ADN sérique, séroconversion HBe et HBs pour l'hépatite B ; négativation de l'ARN sérique (surveillance à 3 mois et 12 mois sous traitement, puis 6 mois après l'arrêt du traitement) pour l'hépatite C.

Dans l'hépatite C, l'objectif thérapeutique possible est la réponse virologique soutenue (> 6 mois après l'arrêt du traitement) et donc l'éradication obtenue dans 50 % (génotypes 1 et 4) à 80 % des cas (génotypes 2 et 3). Dans l'hépatite B, l'objectif thérapeutique est plus modeste : négativer la réplication virale.

## 4. Prévention

### 1. Hépatite A

- Mesures d'hygiène (mains, aliments) pour éviter la contamination fécale.
- Vaccin inactivé (Havrix® 1440 adulte, Havrix® 720 enfant et nourrisson > 1 an, Avaxim® adulte et enfant > 2 ans, Vaqta® adulte et enfant > 2 ans) : 1 injection IM, avec rappel 6 à 18 mois plus tard puis tous les 10 ans. Il est recommandé, entre autres (cf chapitre 47 Vaccinations), pour toute personne n'ayant pas d'antécédent d'hépatite A, âgée de moins de 45 ans et devant se rendre en zone d'endémie, chez les travailleurs de l'industrie alimentaire

et les autres personnels professionnellement exposés ainsi que chez les adultes exposés à des risques. Le vaccin Twinrix® 720-20 adulte et 360-10 enfant (1 à 15 ans), en 3 injections (J0, 1 mois, 6 mois) assure une protection combinée VHA et VHB.

## 2. Hépatite B

- Vaccin inerte viral utilisant l'antigène Hbs, obtenu par recombinaison génétique [Engerix B® 20 µg Adulte, 10 µg enfant et nourrisson, HB VAX DNA® 5 U, 10 U (> 15 ans), 40 U (dialysés)] ou par culture sur lignées cellulaires (GenHevac Pasteur) : 2 injections J0, 1 mois puis 3<sup>e</sup> dose entre 5 et 12 mois après la deuxième dose. Cette vaccination est recommandée dans le calendrier vaccinal dès l'âge de 2 ou 3 mois (cf chapitre 47 Vaccinations : T2, T3, T4, T5). Elle est obligatoire chez tous les personnels soignants. Chez le nourrisson, la vaccination peut commencer en même temps que le vaccin pentavalent. La 3<sup>e</sup> injection peut être réalisée soit seule, soit à l'occasion du ROR, soit enfin à l'occasion du 1<sup>er</sup> rappel pentavalent. Il faut tenir compte des antécédents personnels et familiaux de pathologie neurologique démyélinisante mais le risque est négligeable en dessous de 5 ans.

Les rappels ne sont pas nécessaires lorsque la vaccination a été réalisée avant l'âge de 25 ans. Après cet âge et uniquement pour les patients à haut risque, un rappel est à prévoir 5 ans après la primovaccination, suivi d'un contrôle sérologique 1 à 2 mois après. Si le taux d'Ac anti-Hbs est > 10 mUI/ml, aucun autre rappel n'est à prévoir. S'il est inférieur, il est possible de proposer une dose additionnelle.

En cas d'impératif d'obtention d'une immunité rapide (départ pour une zone d'endémie, personnel médical...), il est possible de proposer chez l'adulte 3 doses rapprochées à J0, J7, J21, avec une quatrième dose 1 an plus tard.

- Une immunisation passive est réalisée par immunoglobulines anti-HBs (délivrance hospitalière) en cas de contamination accidentelle (500 UI IM) ou pour l'immunoprophylaxie chez les hémodialysés (8 mg/kg IM), ou chez le nouveau-né de mère porteuse du VHB (30 UI/kg IM) ou en cas de transplantation hépatique chez un sujet Ag HBs+ (IV). Cette immunisation passive doit être associée à une vaccination effectuée sur un autre site.
- Respect des précautions "standard" par les personnels médicaux et paramédicaux et par ceux travaillant dans les laboratoires.
- Dépistage des donneurs de sang (Ag HBs, Ac anti-HBc).
- Au cours de la grossesse, le dépistage de l'hépatite B est obligatoire lors du bilan du 4<sup>e</sup> mois. Si la mère est porteuse de l'antigène HBs, il faut protéger

le nouveau-né par une injection d'immunoglobulines spécifiques et par une première injection de vaccin dès la naissance.

- Prévention de la contamination sexuelle (préservatifs).
- Entourage d'un patient porteur chronique de l'Ag HBs : vaccination.

### 3. Hépatite D

---

Sa prévention est celle de l'hépatite B.

### 4. Hépatite C

---

Dépistage des donneurs de sang, application des règles de précaution universelle par les personnels soignants, mais aussi pour les professionnels de la modification corporelle (tatouage, piercing...), décontamination des endoscopes, prévention de la contamination par voie sexuelle, réduction des risques et prévention chez les usagers de drogues (pas uniquement par voie veineuse).

### 5. Hépatite E

---

Pas de vaccin préventif. Mesures d'hygiène (contamination fécale).

### 6. Hépatite G

---

Pas de vaccin préventif. Mesures d'hygiène. Ecarter du don de sang les personnes à risque.

Les herpès virus comprennent le groupe HSV (HSV 1, HSV 2), le virus de la varicelle et du zona (VZV), le virus de la mononucléose infectieuse (EBV), le cytomégalovirus (CMV), l'HHV6, l'HHV7 et l'HHV8.

Leur tropisme est neuroectodermique et/ou lymphotrope.

Ce sont des virus strictement humains.

Leur caractéristique clinique commune est qu'après une primo-infection symptomatique ou non, le virus reste dans l'organisme (phase de latence) ; une ou plusieurs expressions cliniques secondaires (récurrences) sont donc possibles.

Dans la majorité des cas, l'infection est bénigne et l'abstention thérapeutique est la règle. Quelques situations nécessitent un traitement antiviral.

Les anticorps antiherpétiques ne confèrent pas de protection immunitaire.

### 1. Herpès simplex virus (HSV)

#### 1. Clinique

Lorsqu'elle a une traduction clinique, la primo-infection à HSV1 ou 2 peut être une gingivostomatite, une kératite, des ulcérations aiguës génitales, une encéphalite, un pseudo-panaris. La pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg se voit chez l'enfant eczémateux.

Les récurrences les plus fréquentes sont oro-labiales et génitales.

L'herpès néonatal (3 à 5 nouveau-nés pour 10 000 grossesses) est une primo-infection grave du nouveau-né qui fait suite à une contamination pendant l'accouchement par voie basse chez une mère infectée, symptomatique ou non.

Chez le malade immunodéprimé, des localisations viscérales sont possibles, isolées ou associées aux lésions cutanéomuqueuses : digestives, pulmonaires, hépatiques.

#### 2. Diagnostic

Il est clinique dans les manifestations cutanéomuqueuses usuelles.

Compte tenu de la persistance du virus et de sa latence, une sérologie positive ne permet pas de dater une infection et ne peut être reliée à des manifestations cliniques aiguës.

La recherche du virus par culture et/ou par la détection d'antigènes n'est nécessaire que dans les formes compliquées ou atypiques : LCR en cas d'encéphalite, coloscopie en cas d'atteinte digestive, biopsie hépatique en cas d'hépatite, vésicules d'herpès génital au cours de la grossesse.

### **3. Quelles formes traiter et comment ?**

---

#### **1. Une gingivostomatite herpétique de primo-infection**

Réhydratation si nécessaire par voie orale ou IV,

Des bains de bouche avec de l'eau bicarbonatée et de l'aspirine,

Une alimentation semi-liquide froide pour son caractère antalgique.

Zovirax® per os (cp ou suspension buvable 200 mg 5 fois par jour) ou IV (5 mg/kg 3 fois par jour pendant 10 jours, à débiter le plus tôt possible).

#### **2. Les récurrences d'herpès oro-facial**

Aucune recommandation ne peut être formulée concernant les antiviraux par voie générale ou locale en l'absence d'études cliniques. Cependant lorsque la récurrence est associée à une atteinte viscérale (méningite, érythème polymorphe...) un traitement est indiqué (hors AMM).

#### **3. Un herpès génital de primo-infection**

Zélitrex® per os 500 mg 1 cp 2 fois/j pendant 10 jours, ou

Zovirax® per os 200 mg, 1 cp 5 fois/j pendant 10 jours, ou

en cas de forme sévère Zovirax® IV 5 mg/kg/8 h.

#### **4. Récurrence d'herpès génital - si symptômes importants**

Zélitrex® 500 per os pendant 5 jours : 2 cps en 1 ou 2 prises/j,

ou Zovirax® 200 mg, 1 cp 5 fois/j pendant 5 jours.

#### **5. Herpès cornéen**

C'est une contre-indication formelle à la corticothérapie et aux anesthésiques locaux pour éviter l'extension des lésions cornéennes. Le traitement est l'aciclovir pommade ophtalmique, 5 applications/jour poursuivies 3 jours après la cicatrisation. En cas de kératite profonde ou kérato-uvéite : aciclovir IV 5 mg/kg 3 fois par jour jusqu'à la cicatrisation, ou 10 cp à 200 mg ou mesurées de 5 ml. Compte tenu du caractère spécialisé de l'examen clinique, le recours à l'ophtalmologiste est nécessaire.

#### **6. Encéphalite herpétique**

C'est une urgence thérapeutique qui doit être traitée, avant même la preuve diagnostique par aciclovir IV (15 mg/kg/8 h) pendant au moins 15 j.

La démarche diagnostique fait appel à une IRM cérébrale, ou à défaut au scanner cérébral, à la recherche du virus dans le LCR par PCR, et si possible à l'EEG.

## 7. Herpès du sujet immunodéprimé

Les manifestations herpétiques souvent graves sont traitées par Zovirax® IV 5-10 mg/kg/8 h, jusqu'à guérison complète. Ce sont les seuls sujets chez lesquels ont été mises en évidence des souches résistantes à l'aciclovir (< 5 %) ; le traitement est alors le foscarnet (Foscavir®). Cette évaluation se fait en milieu spécialisé.

## 4. Prévention

### 1. Il n'y a pas de vaccin actuellement disponible.

### 2. Prévention des récurrences génitales

En cas de récurrences fréquentes (c'est-à-dire plus de 6 par an) ou très symptomatiques, on propose Zélitrex® per os 500 mg/j en 1 ou 2 prises ou Zovirax® per os 200 mg 2 cp 2 fois/j, pendant 6 à 12 mois. Ce traitement doit être évalué tous les 6 mois. En cas d'échec, il est inutile de le poursuivre. En cas d'efficacité, des arrêts sont souhaitables tous les ans afin de voir s'il est toujours utile. L'innocuité des traitements très prolongés est maintenant documentée.

### 3. Prévention des récurrences oro-faciales (≥ 6/an)

- Herpès labial non induit par le soleil  
Zovirax® per os 200 mg 2 cp 2 fois /j. L'effet est suspensif et le traitement doit être évalué tous les 6 mois.
- Herpès labial solaire  
L'effet préventif des antiviraux par voie générale ou locale n'est pas démontré et ils n'ont pas d'AMM dans cette indication. Conseiller les photoprotecteurs.

### 4. Prévention de l'herpès néo-natal

- Primo-infection génitale
  - Pendant le mois précédant l'accouchement :  
Zovirax® per os 200 mg 1 cp 5 fois/j jusqu'à l'accouchement
  - Avant le dernier mois : traitement identique à l'herpès génital de primo-infection en dehors de la grossesse.
 Recommandation ensuite d'un traitement préventif des récurrences à partir de la 36<sup>e</sup> semaine jusqu'à l'accouchement : Zovirax® per os 200 mg 2 cp, 3 fois/j.
- Récurrences : traitement curatif identique à celui de l'herpès génital en dehors de la grossesse. Pas d'argument pour recommander l'utilisation systématique de l'aciclovir pour la prévention d'une récurrence pendant le dernier mois de la grossesse.

- Césarienne

Primo-infection : Indiquée impérativement si des lésions herpétiques sont présentes pendant le travail. Plus discutée en l'absence de lésions herpétiques pendant le travail. L'accouchement par voie basse est autorisé si la primo-infection date de plus d'un mois. Si la primo-infection date de moins d'un mois et a été traitée, il n'y a pas d'argument pour recommander une césarienne systématique ; en l'absence de traitement, elle est à discuter. Les examens virologiques peuvent alors aider à la décision.

Récurrence : l'accouchement par voie basse est autorisé si la récurrence date de plus de 7 jours et en l'absence de lésions herpétiques au moment du travail.

- Chez le nouveau-né, en cas de situation à risque, éviter le contact direct avec des lésions herpétiques. La polyvidone iodée est contre-indiquée.

## 2. Virus varicelle-zona (VZV) : varicelle

La contagiosité du VZV est extrême, par voie aérienne, débutant quelques jours avant la survenue de l'éruption, puis cutanée au stade des vésicules.

Le diagnostic est clinique. Chez l'enfant non immunodéprimé, le pronostic est bénin ; chez l'adulte les complications (pneumopathie interstitielle, encéphalite) sont possibles.

Chez la femme enceinte, la pneumonie varicelleuse augmente le risque d'accouchement prématuré ou de mort *in utero*. Le risque de varicelle et d'embryofoetopathie est de l'ordre de 2%, uniquement si la varicelle survient avant la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée

Chez l'immunodéprimé, l'éruption cutanée et muqueuse est nécrotique et hémorragique, extensive, associée à des localisations polyviscérales.

### 1. Traitement symptomatique

L'aspirine est contre-indiquée en raison du risque de syndrome de Reye.

- Antihistaminiques en cas de prurit,
- Afin de prévenir la surinfection : hygiène des mains, ongles courts, douches ou bains biquotidiens à l'eau tiède avec un savon hypo-allergénique, chlorhexidine. Il faut s'abstenir de tout autre produit (talc, crème, pommade, gel) qui favorise la multiplication bactérienne.
- En cas de surinfection cutanée : antibiothérapie active sur les staphylocoques et les streptocoques, per os (amoxicilline-acide clavunique ou C1G).

### 2. Quelles formes traiter par un antiviral et comment ?

**Il n'y a pas d'indication d'un traitement curatif par l'aciclovir per os dans les formes non compliquées du sujet immunodéprimé et non à risque.**

• **Les indications de traitement antiviral sont :**

- nouveau-né asymptomatique mais né de mère ayant eu la varicelle dans les 5 jours précédents ou les 2 jours suivants l'accouchement ;
- nouveau-né varicelleux ;
- varicelle hémorragique ou avec localisation viscérale (pulmonaire, neurologique) ;
- varicelle chez la femme enceinte en cas d'éruption survenant dans les 10 jours avant l'accouchement.

Les doses recommandées sont de 20 mg/kg/8 h IV chez le nouveau-né, 15 mg/kg/8 h IV chez la femme enceinte, 10 mg/kg/8 h IV chez l'adulte. La durée du traitement est de 8 à 10 jours.

• **Varicelle de l'immunodéprimé.**

L'indication de l'aciclovir IV est impérative : 10 mg/kg/8 h chez l'adulte, 250 à 500 mg/m<sup>2</sup>/8 h chez l'enfant pendant 10 jours.

### 3. Prévention

- Mesures de prévention vis-à-vis de l'entourage d'un malade : éviter le contact (professionnel ou non) avec les personnes susceptibles de faire des formes graves (personnes âgées, enfants eczémateux en poussée, femme enceinte séronégative, immunodéprimé).
- Le vaccin vivant atténué est indiqué chez les enfants immunodéprimés, leur fratrie et le personnel soignant en contact étroit avec eux. Il est inutile en cas d'antécédent clinique d'infection à VZV confirmé par une sérologie positive.
- L'intérêt des immunoglobulines humaines polyvalentes IV pour la prévention de la varicelle, notamment chez l'immunodéprimé, lors d'un contage varicelleux n'est pas démontré. Les immunoglobulines spécifiques ne sont plus disponibles.

## 3. Virus varicelle-zona (VZV) : zona

C'est une récurrence localisée de l'infection à VZV.

Le traitement antiviral est justifié :

- pour la prévention des algies post-zostériennes (sujet de plus de 50 ans),
- pour le zona généralisé ou hémorragique, avec atteintes viscérales de l'immunodéprimé.

### 1. Traitement symptomatique

Pour éviter les surinfections : douches et bains quotidiens à l'eau tiède avec savon hypo-allergénique ; chlorhexidine aqueuse.

Le traitement des douleurs à la phase aiguë, pour les douleurs modérées : paracétamol-codéine, paracétamol-dextropropoxyphène ; pour les douleurs plus importantes : morphine.

Les algies post-zostériennes peuvent bénéficier d'un traitement par l'amitriptyline (75 mg/j) pour le fond douloureux permanent et la carbamazépine (400 à 1 200 mg/j) pour les paroxysmes hyperalgiques.

## 2. Quelles formes traiter par un antiviral et comment ?

**Il n'y a pas d'indication d'un traitement antiviral pour la forme non compliquée du sujet de moins de 50 ans.**

### • Les indications de traitement antiviral sont :

- Immunodéprimé : Zovirax® IV 10 mg/kg/8 h chez l'adulte, 500 mg/m<sup>2</sup>/8 h chez l'enfant pendant au moins 8 à 10 jours.
- Sujets de plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes : le traitement doit être débuté moins de 72 heures après le début de l'éruption, par Zélitrex® 500 mg, 2 cp 3 fois/j ou Oravir® 500 mg, 1 cp 3 fois/j, pendant 7 jours.
- Zona ophtalmique : le recours au spécialiste est impératif. On propose Zélitrex® 500 mg 2 cp 3 fois/j pendant 7 jours. L'aciclovir IV (10 mg/kg/8 h) est réservé aux formes compliquées (kératite profonde). Les corticoïdes par voie générale, théoriquement contre-indiqués, peuvent être prescrits sur avis ophtalmologique.

### • Formes pouvant faire discuter un traitement antiviral (hors AMM ; avis spécialisés nécessaires) :

- infection à VIH avec CD4 normaux, ou cancer solide en dehors des phases de traitement,
- zona non ophtalmique chez le sujet de moins de 50 ans lorsqu'il existe des facteurs prédictifs d'évolution vers des algies post-zostériennes : gravité de l'éruption, intensité des douleurs à la phase éruptive, prodromes algiques plusieurs jours avant l'éruption : Zélitrex®.

## 4. Cytomégalovirus (CMV)

**Pour comprendre :** La primo-infection à CMV est presque toujours inapparente ; 50 à 80 % des adultes ont des anticorps dirigés contre ce virus. La transmission est interhumaine, mais peut aussi se faire par transfusion de sang frais (circulation extra corporelle), greffe de moelle osseuse et transplantation d'organes. Chez la femme enceinte ayant une primo-infection, le risque du passage à l'enfant est de l'ordre de 20 %, par voie hématogène. L'immunodépression de type cellulaire (SIDA, greffe d'organe ou de moelle) favorise la réactivation du CMV.

Le diagnostic repose sur la recherche de virus dans le sang ou les produits de biopsie, l'examen anatomopathologique des biopsies

La sérologie n'a d'intérêt que lors de la primo-infection.

## **1. Quelles formes traiter par antiviral et comment ?**

les infections survenant chez les greffés de moelle, les transplantés d'organes et au cours du SIDA doivent recevoir un traitement :

- Ganciclovir (Cymévan®), prescrit en traitement d'attaque de 14 à 21 jours à la posologie de 5 mg/kg/12 heures (perfusion IV de 1 heure). Pour les rétinites au cours du SIDA, un traitement d'entretien destiné à empêcher les récurrences est nécessaire de préférence par valganciclovir (Rovalcyte®), 2 comprimés/j, en cas d'impossibilité, ganciclovir IV, 5 mg/kg/j en 1 fois.

La toxicité principale est hématologique, et doit donner lieu à une surveillance par une NFS hebdomadaire.

- En cas de toxicité du ganciclovir ou d'échec thérapeutique, le foscarnet (Foscavir®) s'administre à la posologie de 180 mg/kg/j en 2 perfusions IV d'une heure minimum chacune, pendant 14 à 21 jours, associées à une hydratation (sérum physiologique) de 1 à 2 litres par jour afin de limiter le risque de toxicité rénale. La posologie du traitement d'entretien est de 90 à 120 mg/kg/j en une perfusion IV.
- Le cidofovir (Vistide®) IV est réservée aux rétinites à CMV au cours du SIDA pour lesquelles les autres thérapeutiques sont considérées comme inappropriées et en l'absence d'insuffisance rénale. La posologie est de 5 mg/kg IV 1 fois/semaine pendant 15 jours (traitement d'attaque) puis 1 fois/15 jours (traitement d'entretien), chaque perfusion d'1 heure étant obligatoirement associée à du probénécide (4 g per os) et à une hydratation par 2 litres de sérum physiologique. La toxicité est rénale, nécessitant un contrôle bihebdomadaire de la protéinurie et de la créatinine, et un arrêt du traitement en cas de toxicité avérée.

En cas d'intolérance aux traitements ci-dessus ou de multi-échecs, le cidofovir (Vistide®) peut être utilisé associé au probénécide.

## **2. Prévention**

**La déleucocytation réglementaire du sang transfusé diminue le risque de transmission transfusionnelle.**

### **• En transplantation**

Il faut utiliser un greffon de donneur CMV-séronégatif chez un receveur CMV-séronégatif et avoir la même attitude en transfusion sanguine.

Après la greffe, en cas de positivité des marqueurs de réplication du CMV, prédictifs d'une manifestation clinique à CMV : ganciclovir (Cymévan®)

IV : 5 mg/kg toutes les 12 heures pendant 14 jours puis 6 mg/kg/j pendant 14 jours, 5 jours sur 7 ou Zélitrex® 8 g/j, soit 4 comprimés à 500 mg, 4 fois par jour à débiter le plus tôt possible après la greffe d'organe.

Les posologies doivent être adaptées en fonction de la clairance de la créatinine.

- **Au cours du SIDA**

La prophylaxie primaire est difficile. Le ganciclovir oral en préventif n'a qu'une efficacité modérée (hors AMM). Le dépistage de l'infection à CMV (rétinite), chez les patients dont le taux de CD4 est  $< 100/\text{mm}^3$  et la sérologie CMV positive, repose sur la surveillance systématique du fond d'oeil et les marqueurs d'infection active à CMV (virémie, antigénémie pp65 ou PCR) tous les 2 à 3 mois.

- **Chez la femme enceinte** ou susceptible de l'être, séronégative pour CMV, il faut proposer un éloignement des malades. Cette mesure concerne tout spécialement les professionnelles en contact avec des enfants (crèches, écoles maternelles)

## 5. Autres Herpès virus

Le traitement de la mononucléose infectieuse (EBV) est essentiellement symptomatique ; seules les formes graves (aphagie, dyspnée importante, anémie hémolytique) relèvent d'une courte corticothérapie (prednisone 1 à 1,5 mg/kg/j pendant 10 jours). Aucun antiviral n'a fait la preuve de son activité.

Il n'existe pas de traitement préventif ou curatif des infections à HHV6, 7 et 8.

L'infection par le VIH quel que soit son stade est à déclaration anonyme obligatoire.

## 1. Indications de la sérologie VIH

Aucun test de dépistage sérologique ne doit être pratiqué sans l'information et l'accord du patient. La pratique de la sérologie VIH ne doit pas faire oublier le dépistage d'autres infections transmissibles, des hépatites B et C et de la syphilis.

### 1. Dépistage obligatoire ou systématiquement proposé

- Obligatoire lors des dons du sang, d'organes ou de sperme.
- Systématiquement proposé lors de l'examen médical pré-nuptial et lors du premier examen prénatal. Il est aussi largement proposé lors des consultations d'anesthésie dans les bilans pré-opératoires.
- À réaliser chez le sujet accidenté et le sujet source lors d'accidents d'exposition professionnelle ou sexuelle et lors d'agression sexuelle (cf chap 30). Les tests rapides doivent être privilégiés dans cette circonstance.

### 2. Indications du dépistage

- Dès lors qu'un sujet est à risque de séropositivité VIH : homo et bisexualité masculine, toxicomanie IV, hétérosexualité avec partenaires multiples et/ou occasionnels, a fortiori atteints de MST, partenaires originaires d'Afrique sub-saharienne, des Caraïbes ou d'Asie du sud-est, partenaires sexuels de sujets ayant un facteur de risque, nouveau-nés de mère séropositive, transfusions de sang ou de dérivés du sang surtout si antérieures à Août 1985 ou réalisées dans des pays à forte prévalence (T1A).
- Devant des signes cliniques évocateurs de l'infection par le VIH.

#### Tableau 1A : États à forte prévalence (supérieure à 1 %) - Données ONUSIDA 2000

**Afrique :** Afrique du Sud, Angola, Bénin, Botswana, Burkina-Faso, Burundi, Cameroun, Congo-Brazzaville, RDC, Côte d'Ivoire, Djibouti, Erythrée, Ethiopie, Gabon, Ghana, Gambie, Guinée, Guinée Bissau, Kenya, Lesotho, Liberia, Malawi, Mali, Mozambique, Namibie, Niger, Nigeria, Ouganda, RCA, Swaziland, Tchad, Togo, Zambie, Zimbabwe.

**Amérique :** Bahamas, Barbade, Belize, Guatemala, Guyana, Haïti, Honduras, Panama, République Dominicaine, Suriname, Trinité et Tobago.

**Asie :** Cambodge, Myanmar, Népal, Thaïlande.

Certains états de l'Inde d'après l'actualisation de ces données en décembre 2001 (Andhra Pradesh, Karnataka, Maharashtra, Maringu, Nagaland et Tamil Nadu).

## 2. Diagnostic biologique

Il repose sur le dépistage des Ac anti-VIH qui nécessite la réalisation systématique sur le même prélèvement de 2 techniques, dont au moins un ELISA mixte (déTECTANT Ac anti-VIH-1 et Ac anti-VIH-2). Tout prélèvement positif doit être confirmé par un Western-blot vérifié sur un second prélèvement. Le test de confirmation permet de préciser la spécificité VIH-1 ou VIH-2 (essentiellement localisé en Afrique de l'Ouest où il coexiste avec le VIH-1). Le Western blot VIH-1 met en évidence des Ac dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp 41), les protéines de core (p55, p24, p17) ou les enzymes (p66, p51, p31). La présence d'Ac dirigés contre les gp d'enveloppe et les protéines de core est exigée pour affirmer la séropositivité. Les Ac apparaissent 3 à 6 semaines après la contamination. Le test peut être répété, en cas de négativité, 3 mois après la contamination présumée, et à 6 mois en cas d'exposition professionnelle.

En cas de primo-infection ou de situation à risque dûment datée, on peut détecter le virus, pendant la phase sérologiquement muette par mise en évidence, soit d'ARN-VIH plasmatique (premier marqueur détectable entre le 8<sup>e</sup> et le 17<sup>e</sup> jour après la contamination, mais risque de faux positifs, comme pour toute PCR), soit d'antigène p24 (l'antigénémie p24 est positive entre le 12<sup>e</sup> et le 26<sup>e</sup> jour et le reste pendant une dizaine de jours).

Chez le nouveau-né de mère séropositive, le diagnostic d'infection à VIH repose sur la mise en évidence du virus par biologie moléculaire (ADN cellulaire ou ARN plasmatique) sur un prélèvement réalisé dans les premiers jours de vie, à 1 mois et 3 mois. En cas de traitement antirétroviral chez l'enfant dans les premières semaines de vie, les examens doivent être répétés 4 à 6 semaines après l'arrêt du traitement. En l'absence d'infection, les anticorps d'origine maternelle disparaissent vers l'âge de 15 à 18 mois.

## 3. Classifications (T2, T2 bis)

### T2 - Stades CDC (définition 1993) chez les adultes et les adolescents

**Catégorie A :** Un ou plusieurs des critères ci-dessous, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C : infection VIH asymptomatique ; lymphadénopathie persistante généralisée (PGL) ; primo-infection symptomatique.

**Catégorie B :** Manifestations cliniques (liste non limitative) ne faisant pas partie de la catégorie C : angiomatose bacillaire ; candidose oropharyngée ; candidose vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement ; dysplasie du col (modérée ou grave) ou carcinome in situ ; syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5 °C ou diarrhée > 1 mois ; leucoplasie chevelue de la langue ; zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ; purpura thrombocytopénique idiopathique ; salpingite en particulier si compliquée d'abcès tubo-ovariens ; neuropathie périphérique.

## T2 (suite) - Stades CDC (définition 1993) chez les adultes et les adolescents

**Catégorie C :** Correspond à la définition du SIDA : candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ; candidose de l'œsophage ; cancer invasif du col ; coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire ; cryptococcose extrapulmonaire ; cryptosporidiose intestinale > 1 mois ; infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions) ; rétinite à CMV (avec perte de la vision) ; encéphalopathie au VIH ; infection herpétique cutanée avec ulcères chroniques > 1 mois, ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne ; histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire ; isosporidiose intestinale chronique > 1 mois ; maladie de Kaposi ; lymphome de Burkitt ou immunoblastique ; lymphome cérébral primitif ; infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii* disséminée ou extrapulmonaire ; infection à *Mycobacterium tuberculosis* quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire) ; infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire ; pneumonie à *Pneumocystis carinii* ; pneumopathie bactérienne récurrente ; leuco-encéphalopathie multifocale progressive ; septicémie à salmonelle non typhi récurrente ; toxoplasmose cérébrale ; syndrome cachectique dû au VIH.

Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C.

## T2 bis - Classification pédiatrique 1994 (CDC)

La classification clinique (A) est croisée avec la classification biologique (B).

### A - Classification clinique

Catégorie N	Asymptomatique
Catégorie A	Symptômes mineurs : lymphadénopathie, hépatosplénomégalie, dermatose, parotidite, infections ORL ou bronchiques récidivantes.
Catégorie B	Symptômes modérés (liste non limitative) : infection bactérienne, pneumopathie lymphoïde, thrombopénie, anémie, neutropénie, zona, candidose ou herpès buccal récidivant, néphropathie, cardiopathie.
Catégorie C	Symptômes sévères : infection opportuniste, infections bactériennes sévères répétées, encéphalopathie, lymphome ou cancer, cachexie.

### B - Évaluation du degré de déficit immunitaire, basé sur le taux de lymphocytes CD4 en fonction de l'âge (exprimé en nombre absolu et pourcentage)

	CD4	< 12 mois*	1 - 5 ans	6 - 12 ans
I. Pas de déficit immunitaire	%	≥ 25 %	≥ 25 %	≥ 25 %
	NA**	≥ 1 500	≥ 1 000	≥ 500
II. Déficit modéré	%	15 - 24 %	15 - 24 %	15 - 24 %
	NA**	750 - 1 499	500 - 999	200 - 499
III. Déficit sévère	%	< 15 %	< 15 %	< 15 %
	NA**	< 750	< 500	< 200

\* les normes sont probablement plus hautes pour l'enfant de moins de 6 mois. Le nombre normal de lymphocytes CD4 à la naissance est d'environ 3 000/mm<sup>3</sup>. \*\* NA = nombre absolu/mm<sup>3</sup>.

## 4. Suivi clinique et biologique

Le bilan initial puis le suivi permettent de déterminer les indications d'un traitement antirétroviral et d'une prophylaxie des infections opportunistes en fonction de l'état clinique, du degré d'immunodépression (lymphocytes CD4), (T1, T1 bis) et du niveau de réplication virale ("charge virale" ou ARN VIH plasmatique).

### 1. Bilan initial (= bilan de référence)

- Facteurs de risque pour le VIH (mode de vie, partenaires sexuels, toxicomanie, transfusion).
- Recherche de co-morbidités qui vont devoir être prises en compte si un traitement est proposé (antécédents personnels et familiaux de diabète, de dyslipidémie, d'hypertension artérielle, de maladie coronarienne), d'un tabagisme, d'une consommation d'alcool et de toxiques en général. Recherche d'antécédents psychiatriques.
- Examen clinique : poids, bouche, peau, aires ganglionnaires,...
- Examen gynécologique chez la femme, avec frottis cervical.
- Explorations complémentaires : NFS avec taux des plaquettes, lymphocytes CD4 et CD8 (pourcentage et valeur absolue), charge virale (ARN VIH plasmatique), transaminases, créatininémie, sérologies VHB, VHC, syphilis, toxoplasmose, CMV, IDR à la tuberculine, radiographie du thorax.
- Informations sur la transmission, les précautions utiles ou inutiles dans la vie quotidienne (rapports sexuels, famille, profession, personnels de santé) et les implications sociales (assurances et sécurité sociale). L'infection à VIH bénéficie d'une prise en charge à 100 % (ALD).
- Chez le patient toxicomane, un bilan de l'état d'addiction sera réalisé et un traitement de substitution devra être discuté. Le patient toxicomane est fragile, moins enclin à aborder avec sérénité la séropositivité (génératrice d'angoisse) et son suivi (générateur de contraintes). Une substitution médicamenteuse par Subutex® ou Méthadone® peut faciliter la prise en charge. Le recours à une double prise en charge (médecin somaticien et addictologue) est souhaitable.
- Évaluation du retentissement psycho-socio-professionnel, évaluation du désir de grossesse et organisation de la prise en charge.

### 2. Suivi

Le suivi clinique et biologique, tous les 3 à 6 mois en l'absence de traitement antirétroviral, est plus rapproché en cas de traitement antirétroviral (à 15 jours ou tous les mois au début du traitement, puis tous les 3 mois si la tolérance clinique et biologique est satisfaisante).

Le suivi biologique systématique consiste en : NFS, plaquettes, CD4, ARN-VIH, transaminases, et également en cas de traitement : créatinine, lipase, ainsi que le bilan à jeun comportant glycémie, cholestérol, triglycérides. Une fois par an : examen gynécologique chez la femme. Les sérologies sont répétées en cas de négativité : toxoplasmose, CMV, VHB et VHC, éventuellement syphilis.

En cas d'immunodépression ( $CD4 < 200/mm^3$ ), un suivi clinique plus rapproché est souhaitable pour dépister une infection opportuniste. En cas de  $CD4 < 50/mm^3$  et de séropositivité pour le CMV, un FO et une recherche de marqueurs de réplication du CMV (virémie, antigénémie pp65 ou PCR) doivent être répétés tous les 2 à 3 mois. En cas de fièvre, la recherche d'une infection à *Mycobacterium avium* complex (MAC) par hémoculture sur tube isolator s'impose.

Le suivi a également pour objet d'évaluer l'observance du traitement anti-VIH et des mesures de prophylaxie, l'impact psychologique et social de l'infection sur la vie du patient.

## 5. Aspects cliniques et thérapeutiques de l'infection par le VIH (hors antirétroviraux)

### 1. Primo-infection

Les signes possibles d'une primo-infection sont : fièvre, myalgies, pharyngite, lymphadénopathie, rash cutané, céphalées et plus rarement méningo-encéphalite, polyradiculonévrite, transaminases élevées, syndrome mononucléosique, ... Toutefois, la séroconversion ne s'accompagne d'une primo-infection symptomatique que dans 30 à 50 % des cas.

Une primo-infection symptomatique constitue une indication potentielle au traitement antirétroviral, bien que le rapport bénéfice/risque sur le long terme n'ait pu être établi.

### 2. Infection chronique

Passée la phase de primo-infection la multiplication virale est permanente, peu ou pas symptomatique pendant plusieurs années, (en dehors d'adénopathies cervicales et/ou axillaires).

La charge virale plasmatique et la mesure du taux des CD4 sont les meilleurs paramètres prédictifs de l'évolution ultérieure. La baisse des lymphocytes CD4 (en moyenne de  $50/mm^3$  par an) est d'autant plus rapide que la charge virale est élevée.

Les premiers signes de progression clinique sont souvent cutanéomuqueux (zona, candidose buccale, leucoplasie chevelue : catégorie B) mais l'entrée

dans la maladie peut être d'emblée la survenue d'un événement classant SIDA (catégorie C) (T2).

### 3. Manifestations cliniques liées au VIH et du SIDA

#### 1. Atteintes pulmonaires

Très fréquentes, elles peuvent être dues à des infections opportunistes (*Pneumocystis carinii*, tuberculose, plus rarement toxoplasmose et champignons) ou bactériennes (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, BGN), ou à des localisations pulmonaires de la maladie de Kaposi. Le cancer du poumon a une incidence en augmentation indépendamment du niveau d'immunodépression.

La radiographie, impérative, peut orienter le diagnostic :

- syndrome interstitiel: pneumocystose (si  $CD4 < 200/mm^3$  et absence de prophylaxie par le cotrimoxazole),
- infiltrats macro ou micronodulaires, excavés ou non: tuberculose (quel que soit le taux de  $CD4$ ), plus rarement nocardiose,
- syndrome alvéolaire: *S. pneumoniae* ou *H. influenzae*, voire légionellose
- syndrome macronodulaire: sarcome de Kaposi, cancer pulmonaire.

La mesure de la saturation en oxygène est essentielle pour aider à la prise de décision. Une désaturation significative traduit un bloc alvéolo-capillaire dont la gravité sera chiffrée par la mesure des gaz du sang.

La fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire (LBA) est l'examen clé. Outre l'examen direct qui permet la mise en évidence de *P. carinii*, le liquide de LBA doit êtreensemencé à la recherche de l'agent infectieux en cause (mycobactéries, bactéries, champignons, CMV).

En pratique, devant une pneumopathie d'allure infectieuse :

- si le tableau est celui d'une pneumopathie alvéolaire franche, l'antibiothérapie probabiliste s'impose,
- s'il s'agit d'une pneumopathie interstitielle diffuse hypoxémiante, il importe de débiter rapidement le cotrimoxazole et de réaliser un LBA dans les meilleurs délais.

1. Le traitement de la pneumocystose est le cotrimoxazole (Bactrim®): 15 à 20 mg/kg/j de triméthoprime et 75 à 100 mg/kg/j de sulfaméthoxazole, en 3 à 4 prises par IV ou orale (IV au début ou en cas d'intolérance digestive), pendant 21 jours. Une corticothérapie (1 mg/kg/j pendant 5 j puis décroissante) est associée en cas d'hypoxémie ( $PaO_2 < 70$  mm d'Hg en air ambiant).

En cas d'allergie ou d'intolérance, le relais est pris dans les formes peu sévères par l'association triméthoprime-dapsone, l'atovaquone (Wellvone®)

750 mg x 2/j) ou dans les formes sévères par la pentamidine IV (3 mg/kg/j) aux effets secondaires fréquents et souvent graves ou le trime-trexate (Neutrexin® 45 mg/m<sup>2</sup> associé à l'acide folinique 20 mg/m<sup>2</sup> toutes les 6 heures).

L'efficacité est jugée sur la clinique, la radiographie thoracique et les gaz du sang. Un nouvel examen endoscopique n'est pratiqué qu'en cas de mauvaise réponse clinique à la recherche d'une infection associée comme une tuberculose ou infection à cytomégalovirus qui devrait alors être prise en compte.

Un traitement prophylactique secondaire, pour éviter les rechutes, est nécessaire, soit du cotrimoxazole PO 80/400 ou 160/800 (1 cp/j), soit en cas d'intolérance par un aérosol mensuel de Pentacarinat® (300 mg) l'atova-quone (1500 mg/j) ou la dapsons (50 mg/j en combinaison avec pyriméthamine 50 mg/semaine ou, 100 mg/j seul) et acide folinique 25 mg/semaine.

2. Lors de la tuberculose, la sensibilité de *M. tuberculosis* aux antituberculeux est généralement conservée mais les échecs, par défaut de compliance, et les intolérances sont plus fréquents chez les patients infectés par le VIH. Le schéma thérapeutique est identique à celui du sujet VIH négatif. L'association rifampicine-inhibiteurs de protéase est contre-indiquée, impose de préférer la rifabutine à dose réduite (Ansatipine®) et justifie une surveillance particulière avec dosages de rifabutine et d'anti-protéases compte tenu des interactions. Un traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) n'est pas recommandé, lorsque la compliance est jugée bonne. Cependant une surveillance clinique et radiologique est nécessaire.
3. L'infection à *Mycobacterium avium* intracellulare (MAC) est devenue moins fréquente depuis l'ère des trithérapies. Elle se présente comme une infection généralisée, hépato-splénique et digestive plus que pulmonaire. MAC est résistante aux antituberculeux habituels. Le schéma thérapeutique comporte l'association clarithromycine (Zéclar®) [1 à 1,5 g/j], éthambutol (Myambutol®) [15 mg/kg/j], et rifabutine (Ansatipine®) [300 mg/j], avec dosages des IP et des INNTI en cas d'association. Le traitement d'attaque est prolongé 3 à 6 mois et relayé par un traitement d'entretien par clarithromycine et éthambutol prolongé à vie en l'absence de restauration immunitaire et au moins 12 mois si une remontée des CD4 > 200/mm<sup>3</sup> sous HAART est obtenue.

Chez les sujets ayant des CD4 < 75/mm<sup>3</sup>, l'azithromycine (Azadose®) à la dose de 1200 mg une fois par semaine permet de réduire le risque de survenue d'une infection disséminée à MAC, avec comme alternative la rifabutine (Ansatipine®) à la dose de 300 mg/j.

## 2. Atteintes neurologiques centrales

Liées au neurotropisme du VIH, aux infections opportunistes ou aux atteintes tumorales, elles réalisent souvent des formes intriquées.

- Céphalées, convulsions, troubles de conscience, signes de localisation, troubles psychiques (confusion, états démentiels) nécessitent un scanner cérébral sans et avec injection de produit de contraste en urgence.
- Des images d'abcès évoquent une toxoplasmose cérébrale, surtout si les CD4 sont  $< 100/\text{mm}^3$ , la sérologie toxoplasmique est positive et le patient ne reçoit pas une prophylaxie par cotrimoxazole. Elles imposent un traitement spécifique (pyriméthamine-sulfadiazine-acide folinique) en urgence. En l'absence de réponse clinique ou radiologique (jugée à J15-J21), le diagnostic le plus vraisemblable est celui de lymphome qui sera affirmé par une biopsie stéréotaxique.
- Des aspects d'hypodensité évoquent une leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP) ou une méningo-encéphalite subaiguë virale (à VIH, CMV ou VZV). L'IRM est plus sensible. Le diagnostic se fait par l'étude du LCR en PCR (virus JC, CMV, VZV, ARN VIH).
- Un syndrome méningé ou la normalité du scanner cérébral doit faire rechercher une cryptococcose dans le LCR (encre de Chine, antigène, ex. direct + culture) et le sang (antigène). Il peut s'agir aussi d'une tuberculose, d'une listériose, d'une syphilis.
- Une atteinte myélitique associée doit faire rechercher une atteinte à CMV ou à VZV (PCR), ou à toxoplasmes.

Pour le traitement de la toxoplasmose cérébrale, on utilise l'association par voie orale de sulfadiazine (Adiazine®) [4 à 6 g/j, avec alcalinisation des urines] - pyriméthamine (Malocide®) [100 mg à J1 puis 50 à 75 mg/j], avec l'acide folinique [25 mg/24 h-48 h]. En cas d'intolérance aux sulfamides, la clindamycine (Dalacine®) [1,8 g à 3,6 g/j PO ou IV] est proposée en alternative à la sulfadiazine. Le traitement d'attaque, de 6 semaines en moyenne, est relayé par un traitement d'entretien à demi-dose à vie. Une remontée importante et durable des CD4 pourrait permettre une interruption prudente de la prophylaxie secondaire chez le patient ayant présenté une toxoplasmose cérébrale.

La prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez le sujet ayant une sérologie toxoplasmique positive est nécessaire en cas de taux de CD4  $< 100/\text{mm}^3$  (Bactrim forte® 1 cp par jour). Elle peut être interrompue en cas de remontée des CD4 au-dessus de  $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ . En cas d'intolérance aux sulfamides, on propose l'association dapsonne (50 mg/j) et pyriméthamine (50 mg/sem) avec l'acide folinique (25 mg/sem). En cas d'intolérance de la dapsonne, on propose la pyriméthamine seule (50 mg 3 fois par sem, avec l'acide folinique).

### 3. Atteintes digestives

La diarrhée chronique, parfois sanglante, fait rechercher dans les selles des bactéries (salmonelles, *Campylobacter*, *C. difficile* et sa toxine) ou des parasites (cryptosporidies, microsporidies, *Isospora belli*). La cryptosporidiose est parfois améliorée par la paromomycine (Humatin®) ou la nitzoxanide (Cryptaze®, disponible en ATU). Pour la microsporidiose, le Zentel® est actif sur *Encephalitozoon intestinalis* et la fumagilline (en ATU nominative) sur *E. bienensis*.

En cas de négativité des recherches, la coloscopie est nécessaire avec biopsies et prélèvements microbiologiques, recherche de lésions d'entérocolite nécrosante due au CMV, de lésions de Kaposi ou à mycobactéries.

La cavité buccale doit faire l'objet d'une surveillance attentive, siège de gingivites, de parodontopathies, de candidoses buccales ou de leucoplasie chevelue du bord de la langue. Les soins dentaires doivent être appropriés. Un traitement antifongique par fluconazole est nécessaire dès lors que les récurrences de candidose sont trop fréquentes et que le traitement par antifongiques topiques s'avère insuffisant.

La dysphagie fait envisager une candidose œsophagienne ou des ulcérations à CMV ou à HSV, mises en évidence par fibroscopie haute ; celle-ci montre également des lésions de Kaposi et de duodénite non spécifique où la biopsie recherche notamment des cryptosporidies, des mycobactéries et du CMV.

### 4. Atteintes cutanéomuqueuses

Multiplées et souvent associées, elles sont peu spécifiques, souvent cause de découverte de l'infection par le VIH. La dermatite séborrhéique et le prurit diffus sont très fréquents à un stade précoce. Les candidoses et la leucoplasie chevelue sont les affections les plus courantes, de même que le sarcome de Kaposi, le zona, l'herpès. La fréquence des condylomes anogénitaux liés aux papillomavirus justifie leur recherche systématique, d'autant qu'ils peuvent évoluer vers des dysplasies sévères du col de l'utérus ou de l'anus (risque de cancer).

### 5. Atteintes oculaires

Le fond d'œil systématique permet de les dépister mais s'impose surtout au moindre signe d'anomalie visuelle chez un patient informé ou en cas de virémie CMV positive. Les nodules cotonneux correspondent à une vascularite non spécifique et n'ont pas de valeur pronostique.

La rétinite est due au CMV, plus rarement au toxoplasme chez les sujets

ayant des CD4 < 50-100/mm<sup>3</sup>. Elle est devenue rare depuis les trithérapies. L'angiographie rétinienne peut aider au diagnostic différentiel. En cas de rétinite à CMV, le traitement doit être débuté rapidement (en raison du risque d'évolution vers la cécité). La nécrose rétinienne aiguë (VZV, HSV, CMV) est plus rare.

Le traitement de l'infection à CMV comporte une phase d'attaque et un traitement d'entretien

Le traitement d'attaque de 3 semaines de l'infection à CMV (voir chapitre 26 Infections à Herpès virus) fait appel au ganciclovir IV (Cymévan®) ou au foscarnet (Foscavir®). Le valganciclovir ou Rovalcyte®, nouvelle formulation orale du ganciclovir, est aussi efficace que la voie IV à la dose de 900 mg deux fois par jour en traitement d'attaque et une fois par jour en traitement d'entretien.

En cas d'intolérance ou de multi-échecs, on peut recourir au cidofovir IV (Vistide®) ou aux injections intravitréennes de ganciclovir qui n'empêchent pas l'extension controlatérale de la lésion ou une localisation viscérale.

L'effet secondaire majeur du ganciclovir est la leuconéutropénie, nécessitant l'administration de facteur de croissance (G-CSF, GM-CSF). Le Foscavir® et le Vistide® ont une toxicité rénale, justifiant des précautions d'administration et une surveillance attentive.

Chez les patients ayant sous traitement antirétroviral un contrôle efficace et prolongé de la charge virale plasmatique et une remontée maintenue des CD4 (> 100-150 /mm<sup>3</sup>), l'arrêt du traitement d'entretien est possible sous réserve d'une surveillance rigoureuse du fond d'oeil.

## 6. Atteintes hématologiques

Les lymphomes non hodgkiniens se caractérisent par des localisations extraganglionnaires plus fréquentes, des aspects histologiques de haute malignité et par un pronostic péjoratif. L'augmentation de volume et de dureté d'un ganglion impose une biopsie exérèse.

Les cytopénies (leucopénie et lymphopénie) sont fréquentes et liée à l'état d'avancement de la maladie. La thrombopénie de mécanisme immunologique, est fréquemment observée à un stade plus précoce de l'infection. En cas d'urgence (hémorragie), on peut avoir recours à l'association d'immunoglobulines IV (2 g/kg répartis sur 2 à 5 jours) et de transfusions plaquettaires. La splénectomie est indiquée en cas de thrombopénie profonde < 30 000/mm<sup>3</sup> symptomatique après échec de 6 mois de traitement médical (traitement antirétroviral ou corticoïdes).

## 7. Fièvres inexpliquées persistantes

Fréquentes, en particulier au stade de SIDA, leur étiologie dépend du degré d'immunodépression.

- Si  $CD4 < 100/mm^3$  : infection à mycobactéries atypiques (hémocultures, biopsie), à CMV (FO, virémie), tuberculose, lymphome (scanner thoraco-abdominal).
- Si  $CD4 > 100/mm^3$  : tuberculose, lymphome, Hodgkin.
- Dans tous les cas, penser à une cause médicamenteuse sans exclure l'hypothèse aussi d'une fièvre néoplasique.
- Dans les régions d'endémie (dont sud-est de la France), quel que soit le degré d'immunodépression, rechercher une leishmaniose viscérale.
- Chez le patient toxicomane actif, ne pas oublier le risque d'endocardite.

## 8. Maladie de Kaposi (MK)

Chez le patient naïf d'antirétroviraux, le traitement anti-VIH constitue le traitement le plus efficace (réponse en quelques mois). Dans les MK cutanées gênantes, peuvent se discuter des thérapeutiques locales adjuvantes : laser, cryothérapie, chimiothérapie intralésionnelle (Vinblastine) ou radiothérapie. Les indications de l'IFN alpha ou de la monochimiothérapie (Bléomycine®) sont devenues exceptionnelles.

La chimiothérapie cytotoxique est indiquée en cas de forme évoluée rapidement extensive ou de localisation viscérale. La daunorubicine liposomale (DaunoXome®) et la doxorubicine liposomale (Caelyx®), ont le meilleur rapport efficacité/tolérance hématologique. Le docetaxel (Taxotère®) et le paclitaxel (Taxol®) sont réservés aux formes de Kaposi viscéraux ou étendus résistants aux anthracyclines.

## 6. Prophylaxie des Infections Opportunistes (IO)

### 1. Principales modalités de prophylaxie des IO (cf T3)

### 2. Arrêt et reprise des prophylaxies sur HAART

Lorsque sous HAART, la restauration immunitaire permet une augmentation du taux de  $CD4 > 200/mm^3$  (et  $> 15\%$ ) pendant au moins 3 mois, les prophylaxies primaires (notamment pneumocystose, toxoplasmose) peuvent être interrompues. Il convient d'être plus prudent avant d'interrompre les prophylaxies secondaires (toxoplasmose, cryptococcose) en exigeant une restauration immunitaire d'au moins 6 mois.

**T3 - Prophylaxie primaire et secondaire des infections opportunistes**

Micro-organisme	Conditions d'initiation	Prophylaxie primaire Molécules	Prophylaxie secondaire Molécules
<i>Pneumocystis</i>	CD4 < 200/mm <sup>3</sup>	Cotrimoxazole 1 cp/j à 160/800 ou 80/400 mg Dapsone 50 mg/j Aérosol pentamidine 300 mg/mois Atovaquone 1500 mg/j	idem prophylaxie primaire
Toxoplasme	CD4 < 100/mm <sup>3</sup>	Cotrimoxazole 1 cp/j à 160/800 ou 80/400 mg Pyriméthamine (50 mg/sem) + dapsone (50 mg/j) + acide folinique 25 mg/sem	Pyriméthamine (25-50 mg/j + (sulfadiazine 2 g/j ou clindamycine 1,2 g/j) + acide folinique 25 mg/j
BK	IDR > 10 mm Contage	Isonazide -rifampicine 3 mois Rifampicine -pyrazinamide 2 mois	Inutile
<i>M. avium intracellulare</i>	CD4 < 50-75/mm <sup>3</sup>	Azythromycine 2cp/sem à 600 mg Rifabutine 300 mg/j	Clarithromycine 1 g/j + Ethambutol 15 mg/kg/j
Cytomegalovirus		Non recommandée (surveillance FO tous les 2 mois)	Valganciclovir PO 900 mg/j Foscarnet IV 120 mg/kg/j Ganciclovir IV 5 mg/kg 5-7/j sur 7 Cidofovir IV 5mg/kg/15 j (uniquement dans les rétinites)
Cryptocoque		Non recommandée	Fluconazole 200 mg/j
Candida		Non recommandée	Fluconazole 100 à 200 mg/j en cas de récurrences fréquentes
Herpès			Valaciclovir 1000mg/j si herpès invalidant et > 4-6 récurrences/an

**7. Vaccinations chez le séropositif VIH**

Le BCG est contre-indiqué quel que soit le statut immunitaire. La vaccination anti-amarile est possible en l'absence d'immunodépression sévère (CD4 > 200/mm<sup>3</sup>) et une mesure du taux d'anticorps est souhaitable après vaccination. Le statut sérologique concernant les hépatites A et B doit être connu et en cas de non protection, les vaccinations anti-hépatite B et A sont recommandées. Les vaccinations antitétanique, antidiphtérique et polio inactivé (injectable) peuvent être pratiquées. Les vaccinations antipneumococcique et anti-grippale ne sont pas consensuelles. Chez les sujets dont la charge virale est indétectable, la vaccination grippale peut être pratiquée.

## 8. Traitement antirétroviral

### 1. Indications des antirétroviraux

- **Les indications de mise en route du traitement** sont en 2003 plus limitatives qu'antérieurement, compte tenu des effets indésirables métaboliques observés lors de traitements prolongés (troubles de la répartition des graisses, dyslipidémies, insulino-résistance).

Ainsi, on retient les critères suivants:

- les patients symptomatiques (SIDA, catégorie B)
- les patients asymptomatiques dont le taux des CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.
- Chez les patients asymptomatiques dont le taux des CD4 est compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup>, le traitement est possible mais discutable au cas par cas et on donnera une place importante à la notion de pente d'évolution des CD4 et de charge virale pour proposer un traitement.
- Au-dessus de 350 CD4/mm<sup>3</sup>, il n'y a guère d'indication en dehors de manifestations cliniques
- Le traitement de première intention sera une trithérapie combinant :
  - 2 nucléosides (INTI) et un inhibiteur de protéase (IP),
  - soit 2 INTI et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI)
  - soit 3 INTI (si la charge virale est inférieure à 100 000 copies/ml).
- **Le traitement est modifié** en cas de toxicité ou d'intolérance, d'échec virologique initial (diminution de moins de 1 log de la charge virale au delà du 1<sup>er</sup> mois de traitement), de réponse virologique non maintenue (remontée de la charge virale sur deux prélèvements successifs). L'évaluation de l'observance est fondamentale.

En cas de changement de traitement pour échec virologique, la réalisation d'un test génotypique de résistance peut permettre d'optimiser le traitement tout en épargnant des molécules pour l'avenir. L'absence de détection d'une mutation à un antirétroviral peut-être en rapport avec une interruption de l'exposition à cet antirétroviral. La re-exposition à l'antirétroviral peut faire ressurgir la mutation. Aussi, il est impossible et dangereux d'interpréter un génotypage en faisant abstraction de l'historique des traitements.

- Chez les patients en succès immuno-virologique avec une 1<sup>re</sup> trithérapie comportant 2 INTI + 1 IP, il est possible de changer l'IP par un INNTI ou par l'abacavir sans risque d'échappement virologique.
- **Chez la femme enceinte**, un traitement peut être indiqué, soit en raison de l'état immuno-virologique de la mère, soit uniquement dans l'optique de prévenir la transmission mère-enfant. Les décisions thérapeutiques sont

difficiles et doivent tenir compte de l'analyse bénéfique/risque. Elles nécessitent une information objective de la future mère en rappelant l'incertitude sur l'absence formelle de toxicité à long terme, même si le risque d'embryofœtopathie semble inexistant à ce jour.

- **En cas d'exposition accidentelle :** cf chap 30.
- **En cas d'infection par le VIH2,** les traitements ne sont pas validés car cette infection est rare sous nos climats. Les INNTI ne sont pas actifs sur le VIH2, les autres antirétroviraux peuvent être utilisés

## 2. Nucléosides et nucléotides anti VIH

Les nucléosides agissent en bloquant la transcriptase inverse et nécessitent une triphosphorylation pour être actifs à l'opposé des nucléotides qui subissent une étape de phosphorylation en moins. Prescrits en association, leur mode d'action est concentration dépendant, autorisant un moindre nombre de prises quotidiennes (cf chap 41).

Le tableau 4 rappelle les effets secondaires spécifiques et les critères de surveillance.

- **Hypersensibilité :** le Ziagen® est responsable d'accidents d'hypersensibilité qui peuvent être fatals lors de la réintroduction. Le patient doit être informé de ce risque. Cette hypersensibilité survient quel que soit l'âge dans 4 % des cas au cours des 6 premières semaines de traitement. Les symptômes en sont une fièvre, une éruption, une dyspnée. Il est recommandé au malade de consulter en urgence en cas de survenue de ces symptômes. Un arrêt intempestif sans avis spécialisé interdit la reprise du médicament.
- **Anomalies mitochondriales :** les nucléosides agissent sur la gamma polymérase de l'ADN mitochondrial et sont responsables d'effets secondaires qui peuvent se cumuler induisant à des degrés divers des fontes musculaires, des pancréatites et neuropathies, des stéatoses hépatiques et des hyperlactatémies. Cette complication redoutable concerne tous les nucléosides et les nucléotides. L'acidose lactique est rare, mais responsable d'une mortalité dans 50% des cas. La femme obèse est plus à risque de développer une acidose lactique. Le Zérit® et le Videx® sont plus pourvoyeurs d'acidoses lactiques, de même que la ribavirine lorsque prescrite pour une co-infection par le VHC. Les signes cliniques au début sont frustes faits d'un malaise général, d'une polypnée, associés à des troubles digestifs. L'analyse attentive du ionogramme objectivant une baisse inexplicquée de la réserve alcaline doit faire réaliser un dosage des lactates. L'apport de sucres et l'arrêt transitoire des traitements antirétroviraux s'imposent en même temps que le transfert en réanimation.

- Résistance aux nucléosides et nucléotides : en cas d'échappement virologique lors d'un traitement par nucléosides, des mutations majeures ou mineures concernent des codons spécifiques situés sur la polymérase virale et leur présence amène à suggérer une moindre efficacité ou une inefficacité. L'absence de ces mutations sur ces codons n'autorise pas à présager de l'efficacité si le patient a déjà été exposé à ces antiviraux.

### 3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

- Deux composés sont disponibles: la névirapine et l'éfavirenz qui se caractérisent par une très longue demi-vie plasmatique et donc une longue demi-vie intracellulaire autorisant une prise unique quotidienne (cf chap 41). Le début de traitement impose une surveillance attentive. Il est commencé à demi-dose pour la névirapine (200 mg/j pendant deux semaines puis 400 mg/j). L'éfavirenz (600 mg/j) est prescrit en une prise le soir au coucher. Le malade doit en être informé d'une possible intolérance au début du traitement pour ces deux médicaments.

Les interactions avec les cytochromes P450 expliquent les interactions médicamenteuses (cf chap 40).

- Tolérance des INNTI (T4)

La névirapine, et plus rarement l'éfavirenz, peuvent induire des accidents immuno-allergiques (cutanés ou hépatiques) parfois gravissimes (syndrome de Lyell ou hépatites fulminantes). L'éfavirenz est neurotoxique et peut induire surtout en début de traitement des vertiges et des hallucinations, voire des dépressions qui peuvent conduire au suicide.

- Résistance aux INNTI

Les mutations induites font en général perdre le bénéfice de la classe entière. Aussi, l'adhésion au traitement est encore plus à recommander pour cette classe de médicament dont la prise facile peut être un argument de prescription pour des malades présumés peu adhérents. Les mutations sont favorisées par une mauvaise observance compte tenu de la longue demi-vie et de longues périodes à risque de monothérapie. Enfin, lors des pauses thérapeutiques, il est souhaitable de poursuivre les nucléosides associés huit à dix jours après l'arrêt de l'INNTI pour éviter d'induire des résistances.

### 4. Inhibiteurs de protéase (IP)

1. Cette classe de médicaments a joué un rôle considérable dans la rémission de la maladie. Ses composés sont de biodisponibilité très variable et souvent faible. Le métabolisme est hépatique par la voie des cytochromes P450. Le ritonavir a un effet inhibiteur de ce cytochrome et est utilisé en association

aux autres IP pour augmenter l'aire sous la courbe, les concentrations maximales et/ou résiduelles et diminuer le nombre de prises et ainsi améliorer l'adhésion au traitement. (T5 et chap 41)

## **2. Tolérance des IP**

L'intolérance de cette classe est essentiellement digestive (nausées, diarrhées) plus nette avec l'amprénavir et le nelfinavir. L'indinavir peut induire des hyperbilirubinémies, des coliques néphrétiques et des problèmes cutanés.

Tous les médicaments de la classe des IP peuvent décompenser un diabète surtout en cas d'antécédents familiaux.

Tous les IP peuvent induire des hyperlipémies :

- hypertriglycémies, particulièrement favorisées par le ritonavir même lorsqu'utilisé à faible dose. La prise d'alcool fréquente majore ces hypertriglycémies qui ne posent problème (risque de pancréatite) que lorsque présentes à des taux élevés.
- Hypercholestérolémie avec hyperLDL et hypo HDL à prendre en compte surtout lorsque sont associés d'autres facteurs de risque vasculaire (antécédents familiaux d'infarctus, tabagisme, HTA, diabète...).

D'autres effets de classe existent :

- risque d'hématomes majorés chez les hémophiles,
- allongement de l'espace QT particulièrement avec le lopinavir et le nelfinavir. La prudence est nécessaire chez les sujets ayant des antécédents personnels et familiaux de malaises, mort subite et en cas de co-prescription de produits induisant un allongement du QT.

## **3. Interactions médicamenteuses (cf chap 40)**

En cas de co-prescription INNTI et IP, le résultat pharmacocinétique est incertain. Seule une association a été validée : lopinavir et éfavirenz, imposant de majorer la prise de lopinavir (4 gélules deux fois/j).

## **4. Résistance des IP**

Comme tous les autres antirétroviraux, des mutations mineures et majeures du VIH sur la protéase peuvent rendre inopérants les médicaments de la classe. Le nombre et le type de mutations sont analysés par génotypage et sont importants à prendre en compte avant d'instaurer un changement thérapeutique. En cas d'échappement débutant, il est parfois intéressant de confronter les données de l'interrogatoire (prises et interactions), du génotypage et des dosages plasmatiques. Une meilleure compliance ou une augmentation des doses quotidiennes permet parfois en début de traitement de rendre à nouveau la charge virale indétectable.

### T4 - Principaux effets secondaires des antirétroviraux et des médicaments du SIDA critères de surveillance

Type d'intolérance	Médicaments	Critères de surveillance et conduite à tenir
Intolérance cutanée	Sulfamides ++ Viramune®++ Sustiva® Agenerase®	
Hypersensibilité	Ziagen®	Suivi attentif dans les premières semaines
Hématotoxicité	Sulfamides Retrovir® Ganciclovir	NFS en début de traitement NFS
Musculaire	Retrovir®	CPK fréquentes en début de traitement
Coagulopathie	IP	En cas d'hémophilie : risque hémorragique
Neurologique - Centrale (vertiges, troubles du sommeil...) - Périphérique	Sustiva® Rimifon® Zerit® Videx® Hivid®	Suivi clinique à J15 et tous les mois au début Critères subjectifs et surveillance des ROT# Critères subjectifs et surveillance des ROT# Critères subjectifs et surveillance des ROT# Critères subjectifs et surveillance des ROT#
Hépatotoxicité	Rimifon® Pirilène® Viramune® Sustiva®	Transaminases en début de traitement Transaminases en début de traitement Début à dose croissante et transaminases en début de traitement Transaminases en début de traitement
Hyperbilirubinémie	Crixivan®	Sans conséquence clinique
Pancréatite	Videx® Zerit® Pentamidine	lipase en début de traitement lipase en début de traitement lipase en début de traitement
Diarrhée	Viracept® Agenérase® Ritonavir® Videx®	
Toxicité cardiaque - Cardiomyopathie - Allongement QT	Retrovir® Pentamidine Kaletra® et IP Quinolones	Clinique et échographie si symptômes ECG ECG en cas malaises et palpitations et si facteurs de risque familial de malaise et mort subite ECG en cas de co-prescription

suite page suivante

**T4 - Principaux effets secondaires des antirétroviraux et des médicaments du SIDA  
critères de surveillance (suite)**

Type d'intolérance	Médicaments	Critères de surveillance et conduite à tenir
Rénale	Viread®	Tubulopathie, surveillance protéinurie, phosphorémie, glycosurie, créatininémie
	Crixivan®*	Risque de lithiase, hydratation
	Foscarnet	Hydratation
	Cidofovir®	Hydratation
	Sulfamides*	Hydratation
Troubles métaboliques		
- Dyslipidémies	tous les IP sauf atazanavir	Surveillance triglycérides, cholestérol tous les 3 mois
- Diabète	tous les IP	Surveillance glycémie tous les 3 mois
Lipodystrophies	IP + INTI	Surveillance clinique
	Tous les nucléosidiques (surtout Zerit® et Videx®) associés aux IP	
# réflexes ostéo-tendineux	* par cristallisation	

**T5 - Schémas d'association d'IP au ritonavir (100 mg deux fois/j)  
comme potentialisateur pharmacologique**

Saquinavir ou Invirase®	1000 mg x 2 /j pouvant se réduire à 800 mg x 2 chez certains patients après dosages
Indinavir ou crixivan®	800 mg x 2 /j pouvant se réduire à 600 mg x 2 voire 400 mg x 2 chez certains patients
Amprénavir ou Agenérase®	600 mg x 2 /j
Fosamprénavir	700 mg x 2 /j ou 1400mg associé à 200mg de ritonavir x 1 /j
Lopinavir ou Kaletra®	association fixe validée (3 gélules x 2 /j).

## 28 ■ Maladies à prions : préventions en milieu hospitalier

Les agents responsables des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST), dont la maladie de Creutzfeldt-Jacob (MCJ) et son nouveau variant (vMCJ), sont regroupés sous le vocable "agents transmissibles non conventionnels" (ATNC ou prions).

Les ESST animales et humaines sont des maladies dégénératives du système nerveux central, transmissibles, non contagieuses, à incubation longue voire très longue, d'évolution subaiguë, constamment fatales.

Les ATNC sont très résistants à de très nombreux procédés physiques et chimiques d'inactivation (T1). Seule la destruction par incinération des matériels et des déchets de soins est susceptible de garantir l'élimination complète de l'infectiosité.

### 1. Précautions

La prévention de la transmission des prions repose sur les précautions précisées dans la circulaire DGS-5C-DHOS-F2-2001-138 du 14/03/2001. Il est désormais nécessaire de prendre en compte le risque lié au nouveau variant de la MCJ (vMCJ).

Ces précautions reposent :

- sur la mise en œuvre du plus haut niveau de précaution compatible avec le dispositif médical utilisé, en fonction des caractéristiques du patient, de la nature de l'acte et des tissus concernés (T2),
- sur le recours à du matériel à usage unique chaque fois qu'un tel matériel existe, à condition qu'il permette de réaliser une intervention sûre et efficace pour le patient. Ce choix doit être prioritaire pour les matériels difficiles à nettoyer, ou s'il s'agit d'acte à risque sur un tissu à risque (lentilles de contact d'essai, ponction lombaire, appendicectomie, amygdalectomie, adénoïdectomie, médiastinoscopie avec biopsie ganglionnaire). Ce matériel ne doit jamais être réutilisé.

Quand le recours au matériel à usage unique est impossible, le choix doit se porter préférentiellement sur du matériel recyclable autoclavable (vapeur d'eau saturée) supportant un procédé d'inactivation chimique (groupe IV), à défaut sur du matériel supportant un procédé d'inactivation chimique efficace par hypochlorite de sodium ou soude (groupe III), à défaut sur du matériel supportant un procédé d'inactivation partiellement efficace (groupe II).

## T1 - Procédés et procédures d'inactivation

### Groupe I : produits et procédés inefficaces

**Les produits suivants sont inefficaces et fixent fortement l'infectiosité résiduelle**

Chaleur sèche

Éthanol

Formaldéhyde gazeux

Glutaraldéhyde

Soluté de formaldéhyde (formol)

**Les produits suivants sont inefficaces**

Acide chlorhydrique

Ammoniaque

Bêta-propiolactone

Dérivés phénoliques

Eau bouillante

Oxyde d'éthylène

Peroxyde d'hydrogène

Rayonnement ionisant, UV ou électromagnétique

Sodium dodécyl sulfate (5 %)

Soluté d'eau oxygénée

### Groupe II : produits et procédés d'efficacité partielle

Acide peracétique (réduction de 98 % de l'infectiosité).

Autoclavage à 121° C pendant 30 minutes.

Dioxyde de chlore.

Hypochlorite de sodium à 0,5 % pendant au moins 15 minutes.

Iodophores.

Solution à 3 % de sodium dodécyl sulfate à ébullition (immersion pendant 3 minutes).

Metapériodate de sodium.

Soude 0,5 M pendant au moins 30 minutes.

### Groupe III : procédés d'efficacité importante, physiques ou chimiques

Immersion dans l'hypochlorite de sodium à 2 % pendant 1 heure +++.

Immersion dans la soude 1 M pendant une heure ++.

Autoclavage à 134° C pendant 18 minutes en autoclave à charge poreuse +.

### Groupe IV : procédés d'efficacité maximale, procédures physiques et chimiques combinées

Immersion dans la soude 1 M ou l'hypochlorite de sodium à 2 % pendant 1 heure suivie d'un autoclavage à 134° C pendant 1 heure en autoclave à charge poreuse (I\* + S\*\*) +++.

Immersion dans l'hypochlorite de sodium à 2 % pendant 1 heure suivie d'un autoclavage à 134° C pendant 18 min en autoclave à charge poreuse (I + S) ++.

Immersion dans la soude 1 M pendant 1 heure suivie d'un autoclavage à 134° C pendant 18 min en autoclave à charge poreuse (I + S) +.

Autoclavage à la soude 1M à 121° C pendant 30 min en autoclave à déplacement de gravité (I).

Immersion dans la soude 1M ou l'hypochlorite de sodium à 2 % pendant 1 heure suivie d'un autoclavage à l'eau à 121° C pendant 1 heure en autoclave à déplacement de gravité (I).

### Groupe V : destruction

Incinération T > 800° C avec combustion ou pyrolyse (DASRI et dispositifs contaminés par un tissu de haute infectiosité potentielle).

\* I : inactivation

\*\* S : stérilisation

## T2 - Niveau de risque en fonction des caractéristiques du patient, de la nature de l'acte et des tissus concernés

### Niveau de risque des patients

#### Patients sans caractéristique particulière

Considérer tout patient à risque de transmission du vMCJ\* de principe.

Patients présentant des facteurs de risque individuels d'ESST\*\* classique :

- antécédent de traitement par hormone de croissance extractive,
- antécédent familial (famille génétique) d'un cas d'ESST\*\*,
- antécédent d'intervention chirurgicale avec ouverture de la dure-mère avant le 01/01/1995.

#### Patients suspects ou atteints

Suspects : apparition récente, progressive, sans rémission, d'au moins un signe clinique évocateur\*\*\* associé à des troubles intellectuels\*\*\*\* ou psychiatriques\*\*\*\*\* (après élimination de toute autre cause).

Atteints : résultats positifs d'un examen neuropathologique.

### Niveau de risque de l'acte

Contact avec des tissus considérés à risque infectieux :

- soit par effraction (ou contact avec une ulcération),
- soit par contact prolongé (> 1 heure).

### Niveau de risque des tissus (infectiosité potentielle)

#### Tissus à risque infectieux élevé

- système nerveux central (y compris moelle épinière, hypophyse, dure-mère, LCR),
- œil et nerf optique.

#### Tissus à risque infectieux moyen (MCJ) ou élevé (vMCJ)

- Formations lymphoïdes avec centres germinatifs : rate, ganglions lymphatiques, amygdales, appendice, plaques de Peyer (et les formations équivalentes du colon, du rectum et du carrefour aérodigestif).

#### Tissus à risque infectieux faible

- Rein, foie, poumon, pancréas, placenta, moelle osseuse, gencives, pulpe dentaire.

#### Infectiosité non prouvée

- Muscles squelettiques, cœur, reins, thyroïde, glandes mammaires, lait, sang, fèces, glandes salivaires, salive, ovaires, utérus, testicules.

\* vMCJ : variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jacob.

\*\* ESST : encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles.

\*\*\* myoclonies, troubles visuels, troubles cérébelleux, troubles pyramidaux, troubles extrapyramidaux, ataxie, chorée, dystonie, symptômes sensitifs douloureux persistants, épilepsie, mutisme akinétique.

\*\*\*\* ralentissement psychomoteur, démence.

\*\*\*\*\* dépression, anxiété, apathie, comportement de retrait, délire.

Le traitement du matériel recyclable doit être réalisé selon le schéma suivant :

- une phase essentielle de nettoyage, le plus rapidement possible après le geste (éviter le séchage des souillures). Elle réduit la charge infectieuse et conditionne l'efficacité des étapes ultérieures. L'emploi d'un produit contenant un aldéhyde est formellement proscrit. Deux nettoyages successifs sont nécessaires en cas de recours à une procédure d'inactivation partiellement efficace (groupe II), ou avant séquestration (nettoyage manuel),
- une phase d'inactivation des ATNC selon le procédé ou la procédure le plus efficace que le matériel puisse supporter,
- une phase de rinçage soigneux à l'eau,
- une phase de stérilisation (autoclave à charge poreuse à 134° C pendant au moins 18 min) ou de désinfection (en utilisant les produits les plus performants disponibles sur le marché ; le glutaraldéhyde doit être abandonné).

Les phases d'inactivation et de stérilisation peuvent être réalisées dans le même temps, selon la procédure choisie.

Les différents choix de procédure d'inactivation des ATNC pour les dispositifs médicaux recyclables sont repris dans le tableau T3.

Les procédures manuelles de nettoyage, d'inactivation et de désinfection doivent être privilégiées, surtout en cas d'acte et/ou de patient et/ou de tissus à risque. Les automates ne doivent pas permettre le recyclage des solutions détergentes et désinfectantes

La traçabilité des actes et des procédés et procédures d'inactivation, de stérilisation, ou de désinfection doit être impérativement assurée pour chaque matériel recyclable.

## ***2. Élimination des déchets d'activité de soins***

Chez les patients suspects, atteints ou présentant un ou des facteurs de risque individuels d'ESST, les déchets d'activité de soins contenant du LCR, ainsi que les fragments de tissus et les déchets anatomiques considérés comme infectieux doivent être éliminés par incinération dans une filière d'élimination des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI). La désinfection (banalisation) de ces déchets est interdite, même si ces déchets désinfectés sont destinés à l'incinération.

Chez les autres patients, il faut suivre les filières habituelles d'élimination.

### T3 - Choix de la procédure d'inactivation des ATNC pour les dispositifs médicaux recyclables

CATÉGORIE 1	CATÉGORIE 2		CATÉGORIE 3
Patient "standard" (= <u>sans</u> facteur de risque)  Matériel utilisé dans un acte à risque (cf fiche1)	Patient présentant un facteur de risque d'ESST "classique" (antécédents de traitement par hormone de croissance, antécédents génétiques, antécédents d'intervention neurochirurgicale à risque)  Matériel utilisé dans un acte à risque		Patient <b>atteint</b> ou <b>suspect</b> de maladie de Creutzfeldt-Jakob  Matériel utilisé pour tout acte (y compris avec tissu de faible infectiosité selon l'OMS)
- Procédé du groupe III (cf fiche 2)  - Si le matériel ne supporte aucun procédé du groupe III : double nettoyage + procédé du groupe II  - À défaut, <u>et uniquement pour le matériel qui ne nécessite pas d'être stérile</u> : double nettoyage + procédé du groupe I en évitant dès que possible les procédés qui fixent l'infectiosité)	Concernant le tissu lymphoïde  Même traitement que pour la <b>Catégorie 1</b>	Concernant le système nerveux central, l'oeil  - Procédé du groupe <b>IV</b>  - Si impossible (matériel thermosensible) : procédure renforcée d'inactivation par la soude 2 M  - À défaut : <b>DESTRUCTION</b> <u>sauf</u> pour les dispositifs ophtalmologiques en contact <u>bref</u> avec la cornée qui peuvent être traités par un procédé du groupe III (ou du groupe II après double nettoyage)	<b>SEQUESTRATION après deux nettoyages manuels successifs</b>  • Si diagnostic confirmé : <b>DESTRUCTION</b>  • Si diagnostic <u>NON</u> confirmé : Réutilisation selon la procédure décrite pour la <b>Catégorie 1</b>

## 3. Situations particulières

### 1. Accidents professionnels

Tout accident professionnel doit être obligatoirement déclaré comme accident du travail. En cas de coupure ou de piqûre, il faut laver soigneusement, à l'eau de Javel pendant 5 à 10 minutes, les zones lésées et les zones saines contiguës, puis rincer abondamment. En cas de projections oculaires, un lavage immédiat, abondant et prolongé à l'eau ou au sérum physiologique est effectué. Aucun traitement à visée préventive ne peut être recommandé.

### 2. Au décès d'un patient atteint de MCJ

Les pratiques de thanatopraxie sont déconseillées. Le corps doit être incinéré. Le transport de corps dans les conditions habituelles est autorisé.

### 3. En anatomopathologie

Des recommandations strictes doivent être appliquées concernant toutes les autopsies quelles que soient la cause du décès et la manipulation des échantillons au laboratoire : gants métalliques sur une paire de gants, lunettes fermées, tablier protecteur à usage unique, congélateurs spéciaux fermant à clé pour organes fixés ou non avec étiquetage.

L'infection chez un patient en établissement de soins est considérée comme nosocomiale (IN) si elle n'était ni en incubation, ni présente à l'admission. En cas de doute, un délai de 48 h entre l'admission et le début de l'infection affirme son caractère nosocomial. Le caractère nosocomial d'une infection du site opératoire est affirmé si elle survient dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année en cas de matériel étranger (prothèse, implant), et ceci bien que le malade ne soit plus hospitalisé.

Il est important de reconnaître le caractère nosocomial d'une infection car (I) le choix du traitement est conditionné par la résistance fréquente des bactéries aux antibiotiques, (II) certaines infections nosocomiales sont soumises à un signalement obligatoire, (III) la surveillance de certaines infections nosocomiales est fortement recommandée (amélioration des pratiques, démarche qualité, accréditation). Leur prévention est un objectif primordial.

### 1. Infections urinaires nosocomiales (IUN)

#### 1. Diagnostic

##### 1. Bactériurie asymptomatique

- Chez un patient sondé (sondage urinaire à demeure) dans les 7 jours précédents, présence d'une uroculture quantitative positive ( $\geq 10^5$  ufc/ml), sans qu'il y ait plus de 2 espèces bactériennes différentes, et absence de signes cliniques.
- Chez un patient non sondé (sondage urinaire à demeure) dans les 7 jours précédents, présence de deux urocultures quantitatives consécutives positives ( $\geq 10^5$  ufc/ml), sans qu'il y ait plus de 2 espèces bactériennes différentes, et absence de signes cliniques.

##### 2. Bactériurie symptomatique

- Présence d'un des signes suivants : fièvre  $> 38^\circ\text{C}$ , envie impérieuse, dysurie ou sensibilité sus-pubienne,
- et soit une uroculture quantitative positive  $\geq 10^5$  ufc/ml, sans qu'il y ait plus de 2 espèces bactériennes différentes,
- soit un des signes suivants : (I) bandelette urinaire positive pour l'estérase leucocytaire et/ou les nitrites, (II) pyurie avérée ( $\geq 10$  leucocytes/ml), (III) observation de micro-organismes sur coloration de Gram des urines non centrifugées, (IV) isolement répété de la même bactérie à Gram négatif sur 2 urocultures quantitatives ( $\geq 10^2$  ufc/ml), (V) isolement d'un micro-organisme pathogène sur uroculture quantitative ( $\leq 10^5$  ufc/ml) chez un

patient recevant une antibiothérapie adéquate, (VI) diagnostic médical, (VII) antibiothérapie adéquate en cours.

## 2. Épidémiologie

Les bactéries responsables sont caractérisées par leur fréquente résistance aux antibiotiques : *E. coli*, entérocoque, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp. *Candida* sp est également possible.

## 3. Diagnostic (cf chap. 12 «Infections urinaires»)

## 4. Prévention

### 1. Connaître les facteurs de risque

- Sondage urinaire : 80 % des IUN surviennent sur sonde avec un risque qui augmente avec la durée (5 à 10 % de plus chaque jour).
- Geste sur les voies urinaires : endoscopies dont cystoscopie, chirurgie urologique.
- Vidange vésicale incomplète.
- Diarrhée.

### 2. Règles pour la prévention des IUN sur sonde (T1)

#### T1 - Règles pour la prévention des IUN liées à un sondage vésical

1. Limiter l'indication du sondage : éviter les sondages de confort, préférer la pose d'un collecteur externe chez l'homme.
2. Respect des règles générales d'hygiène : lavage des mains avant et après les soins au malade sondé
3. Pose aseptique de la sonde : protocole de soins écrit, toilette génitale avec un savon antiseptique, désinfection périnéale, lavage antiseptique des mains ou utilisation de solution hydro-alcoolique, port de gants stériles.
4. Le système de drainage doit être clos.
5. Respecter strictement le drainage clos : ne jamais ouvrir la jonction entre la sonde et le système collecteur, vidanger le sac par le bas, faire tous les prélèvements au niveau de la bague après l'avoir désinfectée.
6. Respect des règles d'entretien de la sonde : toilette génitale douce biquotidienne, toilette péri-anale après chaque selle, désinfection biquotidienne du méat et de la sonde, ne pas laisser traîner le sac sur le sol.
7. Examen clinique régulier : recherche d'un décalage thermique, d'un écoulement purulent le long de la sonde, d'une inflammation du méat.
8. Boissons abondantes.
9. Changer l'ensemble sonde-système de drainage si l'écoulement est défec-tueux, si une infection urinaire est confirmée, si le sac est détérioré.

Les IUN sur sonde commencent par une colonisation du matériel, qui contamine les urines par voie ascendante à partir de trois sites :

- la région périnéatale, d'où l'intérêt d'une toilette avec séchage,

- la jonction entre la sonde urinaire et le collecteur, dont la colonisation est favorisée par l'ouverture régulière avec les systèmes de drainage non clos,
- le système collecteur, par reflux, d'où l'intérêt des vidanges régulières et des systèmes antireflux.

## 5. Traitement curatif d'une IUN

### 1. Bactériurie asymptomatique

- Chez un patient sondé, ne pas traiter.
- Chez un patient auquel on vient de retirer la sonde, une uroculture 48 h à 72 h plus tard est justifiée : si elle est positive, il faut traiter.
- Chez un patient non sondé : (cf traitement d'une bactériurie asymptomatique dans le chap. 12 « Infections urinaires »).

### 2. Infection urinaire nosocomiale symptomatique

#### • Mono-antibiothérapie selon l'antibiogramme :

- les fluoroquinolones sont préférables dans les infections simples, en raison de leur bonne élimination urinaire et de leur diffusion prostatique,
- durée = 10 jours chez la femme (afin de prévenir des sélections bactériennes et une modification de l'écosystème du patient),
- durée = 21 jours chez l'homme en raison d'une prostatite souvent associée.

#### • Association d'antibiotique : [C3G ou fluoroquinolone] + aminoside

- en cas de signes cliniques de gravité,
- en cas d'infection à *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ou *Enterobacter*, afin d'éviter la sélection de bactéries résistantes.

#### • Antibiothérapies particulières :

- pour un entérocoque : amoxicilline, en sachant qu'elle ne pénètre dans la prostate que pendant la phase inflammatoire, ce qui expose à une rechute, mais c'est la seule possibilité,
- pour un staphylocoque méti-R : antibiothérapie guidée par l'antibiogramme, en sachant que la fosfomycine diffuse bien dans la prostate mais doit être associée pour éviter une sélection de résistance.

## 2. Pneumonies nosocomiales (PN)

### 1. Diagnostic et classification

#### 1. Diagnostic (T2)

Les critères diagnostiques des pneumonies nosocomiales (PN) sont résumés dans le tableau (T2).

### T2 - Critères diagnostiques

À la radiographie du thorax ou au scanner, présence d'une ou plusieurs opacités parenchymateuses, récentes et évolutives, et :

- identification d'un germe isolé à partir d'un des prélèvements suivants :
  - expectoration s'il s'agit de *Legionella pneumophila*, d'*Aspergillus fumigatus*, de mycobactéries, VRS...
  - aspiration endotrachéale quantitative chez le patient intubé ( $>10^5$  UFC/ml)
  - lavage broncho-alvéolaire avec au moins 5 % de cellules contenant des bactéries à l'examen direct après centrifugation, ou plus de  $10^4$  UFC/ml,
  - prélèvement par brosse télescopique protégée ou prélèvement trachéal distal par cathéter protégé avec  $= 10^3$  bactéries/ml (en l'absence d'antibiothérapie récente),
- ponction d'un abcès pulmonaire ou de plevre,
- pneumonie ou un abcès authentifiés par un examen histologique.
- ou sérologie si le taux d'anticorps est considéré comme significatif,
- ou présence dans les urines d'antigène soluble de *Legionella* (légiellose pulmonaire),
- ou au moins l'un des signes suivants :
  - purulence de l'expectoration (des sécrétions trachéales chez des malades ventilés),
  - température  $> 39^\circ\text{C}$  d'apparition récente,
  - hémocultures positives à une bactérie pathogène, en l'absence de tout autre foyer, et en l'absence d'infection sur cathéter.

## 2. Classification des pneumonies nosocomiales acquises sous ventilation assistée (T3)

Les PN peuvent être classées selon leur délai de survenue par rapport au jour d'hospitalisation et l'absence ou non d'une antibiothérapie dans les 15 jours précédents.

- PN précoces (avant le 5<sup>e</sup> jour d'hospitalisation) sans antibiothérapie préalable : les bactéries responsables font partie de la flore commensale endogène du patient (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, staphylocoques méti-S, *E. coli*), et ne posent habituellement pas de problèmes de résistance aux antibiotiques.
- PN précoces avec antibiothérapie préalable : les bactéries responsables sont majoritairement d'origine endogène. Elles sont le reflet de la sélection par les antibiotiques et posent souvent des problèmes de résistance aux antibiotiques (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, mais également *Pseudomonas* sp, staphylocoques méti-R, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp).
- PN tardives (à partir du 5<sup>e</sup> jour d'hospitalisation) sans antibiothérapie préalable : cette situation est plus rarement rencontrée. Les bactéries responsables font encore partie de la flore commensale endogène du patient (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, staphylocoques méti-S, entérobactéries), et posent peu de problèmes de résistance aux antibiotiques.

- PN tardives avec antibiothérapie préalable : les bactéries responsables sont d'origine hospitalière et multirésistantes (*Pseudomonas* sp, *Acinetobacter* sp, staphylocoques méti-R, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp).

### T3 - Classification des pneumonies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (VM)

	VM < 5j pas d'ATB préalable	VM < 5j ATB préalable	VM > 5j pas d'ATB préalable	VM > 5j ATB préalable
Streptocoques dont <i>S. pneumoniae</i>	+++	+++	+++	+
<i>Haemophilus</i> spp	+++	++	+	+
SASM	++	+	+++	+
Entérobactéries	+++	+++	+++	++
SARM	0	+	+	+++
<i>P. aeruginosa</i>	0	+++	+	+++
<i>A. baumannii</i>	0	+	+	++
<i>S. maltophilia</i>	0	0	0	+

## 2. Identification bactérienne

Le ou les agents responsables doivent être identifiés afin de pouvoir proposer une antibiothérapie adaptée, notamment chez les patients de réanimation. Le brossage bronchique protégé (seuil de positivité  $\geq 10^3$  ufc/ml) demeure l'examen de référence pour le diagnostic de PN. La réalisation conjointe d'un lavage broncho-alvéolaire (seuil de positivité  $\geq 10^4$  ufc/ml) procure une sensibilité et une spécificité voisine de 95 %. L'aspiration endotrachéale avec cultures quantitatives (seuil de positivité  $\geq 10^6$  ufc/ml) est une méthode alternative fiable. En cas de suspicion de légionellose nosocomiale, une recherche d'antigène soluble de *Legionella* dans les urines doit être réalisée.

## 3. Prévention

La fréquence, la gravité de la maladie, l'augmentation de la durée de ventilation assistée et de séjour en réanimation, les surcoûts engendrés, justifient pleinement l'application de mesures préventives dont la hiérarchisation et les modalités doivent encore être évaluées.

### 1. Modalités de l'infection et facteurs de risques

La contamination et l'infection du poumon se font principalement par voie aérienne.

La contamination initiale à partir de l'oropharynx est liée à des phénomènes d'adhérence bactérienne et est favorisée par des facteurs liés au terrain : pathologie pulmonaire chronique, antibiothérapie, diabète, sondes d'intubation, dénutrition.

La colonisation de l'oropharynx est surtout d'origine digestive (estomac essentiellement). Elle est favorisée par la présence d'une sonde nasogastrique, l'impossibilité de boire, l'usage de morphiniques ou de curares qui inhibent la motricité de l'appareil digestif, l'administration d'antibiotiques qui favorisent la croissance de bactéries pathogènes. Mais le rôle de l'environnement n'est pas négligeable (mains des personnels soignants).

La colonisation de l'arbre trachéobronchique, à partir de l'oropharynx, est liée aux micro-inhalations répétées (ballonnet de la sonde d'intubation non totalement étanche) et aux microtraumatismes de la muqueuse trachéale (inefficacité du drainage mucociliaire).

La PN se développe alors par altération des mécanismes de défense normaux du poumon.

D'autres modes de contamination existent : contamination directe par le matériel de ventilation artificielle (pièges à eau, nébuliseurs, circuits de ventilation), infections de voisinage (infections intra-abdominales hautes), infections par voie hématogène (rare).

## **2. Prévention (T4)**

## **4. Traitement**

### **1. Antibiothérapie documentée**

L'antibiothérapie est adaptée au(x) bactéries (s) isolée(s). Une bithérapie est impérative en cas de *Pseudomonas* sp, d'entérobactéries type *Enterobacter* sp, *Klebsiella* sp, *Serratia* sp, *Acinetobacter* sp.

### **2. Antibiothérapie probabiliste**

Le choix de l'antibiothérapie dépend alors essentiellement du délai de survenue (pneumonie précoce ou tardive) et de l'existence d'une antibiothérapie antérieure. Il doit également tenir compte du terrain (insuffisance respiratoire chronique, mucoviscidose, immunodépression, neutropénie), de l'écologie du service. La reconnaissance de certains facteurs de risque étiologiques doit permettre une meilleure adéquation de l'antibiothérapie probabiliste : coma (*S. aureus*, anaérobies), immunodépression, utilisation de stéroïdes (*L. pneumophila*), BPCO, ventilation assistée > 8 j, antibiothérapie préalable à large spectre (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp), neurochirurgie, traumatisme crânien, inhalation.

- En cas de PN précoce sans antibiothérapie préalable, il est possible de proposer une monothérapie par bêta-lactamine (céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération, voire amoxicilline + ac clavulanique).

## T4 - Prévention des pneumonies nosocomiales

### Patient de réanimation et risque exogène

1. Lavage des mains régulier après tout contact avec un patient.
2. Port de gants pour les soins au patient ventilé, notamment lors des aspirations bronchiques et oropharyngées.
3. Utilisation d'eau stérile (oxygénothérapie, aérosols, humidificateurs).
4. Nettoyage et décontamination quotidiens des réservoirs d'humidification.
5. Stérilisation des circuits de ventilation entre deux malades ou circuits à usage unique.

### Patient de réanimation et risque endogène

#### Prévention de l'inhalation de liquide gastrique.

1. Patients en position demi-assise (diminution du reflux gastro-oesophagien).
2. Éviter la sédation profonde qui entretient la stase gastrique.
3. Utilisation de sondes gastriques de petites tailles.

#### Prévention de l'inhalation des sécrétions oropharyngées.

1. Désinfection soigneuse de l'oropharynx avant intubation si possible.
2. Lavages aux antiseptiques ou sérum salé de l'oropharynx et du nez et aspirations (toutes les 3 à 4 heures).

#### Prévention de la colonisation des voies aériennes inférieures.

1. Préserver le réflexe de toux par la sédation la moins profonde possible.
2. Aspirations bronchiques dès que nécessaire en fonction de l'encombrement respiratoire : lavage des mains et port de gants, sonde d'aspiration stérile, technique du "no touch", aspiration la plus douce possible.
3. Changement de canule de trachéotomie dans de strictes conditions d'asepsie.

#### Mesures générales

1. Alimentation entérale dès que possible (renforce les défenses de l'organisme).
2. Usage raisonné des antibiotiques (ceux à large spectre favorisent l'émergence et la multiplication de bactéries multirésistantes).

#### Patient de chirurgie

1. En préopératoire : kinésithérapie chez les BPCO, arrêt du tabac.
2. En postopératoire : kinésithérapie afin d'éviter l'encombrement respiratoire, lever le plus précoce possible (meilleure autonomie respiratoire).

- En cas de PN tardive sans antibiothérapie préalable, ou en cas d'antibiothérapie préalable quel que soit le délai de survenue de la PN, une bithérapie s'impose afin de limiter l'émergence de mutants résistants :
  - si on suspecte un BGN : [céfépime ou pipéracilline-tazobactam ou cef-tazidime ou imipenem] + [(aminoside : amikacine ou isépacine) ou ciprofloxacine] ,
  - si on suspecte un CGP : glycopeptide (+ gentamicine si la souche y est sensible *in vitro*). La dalfopriline-quinopriline ou le linézolide pourrait être une alternative aux glycopeptides.

Une trithérapie ne s'impose que si la sévérité de la PN ou le terrain engage immédiatement le pronostic vital. Elle doit être active sur les BGN et le staphylocoque : bêtalactamine (cf. ci-dessus) + aminoside (cf. ci-dessus) + glycopeptide.

- Dans tous les cas l'antibiothérapie initiale doit être réévaluée dès l'obtention des résultats bactériologiques avec si possible une simplification thérapeutique d'une tri- vers une bithérapie, ou d'un spectre antibactérien large vers un spectre plus étroit.
- La durée de traitement habituellement recommandée est de 10 jours. En présence d'une atteinte multilobaire, ou nécrotique, de *P. aeruginosa*, d'*Acinetobacter* sp la durée du traitement est portée à 2 à 3 semaines. L'association initiale d'un aminoside peut être interrompue après 4 à 5 jours de traitement, et l'antibiotique associé utilisé seul jusqu'au terme du traitement.

### 3. Infections du site opératoire (ISO)

#### 1. Définitions

##### 1. Infection superficielle de l'incision

Elle survient dans les 30 jours suivant l'intervention. Elle affecte la peau, les tissus sous-cutanés ou situés au-dessus de l'aponévrose. Elle est définie par un écoulement purulent de l'incision ou du drain, ou par l'isolement d'une bactérie de la culture de l'écoulement, d'une plaie fermée, ou dès que le diagnostic est établi par le médecin ou le chirurgien.

##### 2. Infection profonde de l'incision

Elle survient dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année s'il y a eu mise en place de matériel étranger. Elle intéresse les tissus ou les espaces situés au niveau ou au-dessous de l'aponévrose.

Elle est définie par :

- un écoulement purulent provenant d'un drain sous-aponévrotique,
- ou la présence d'un des signes suivants : déhiscence spontanée de la plaie ou ouverture par le chirurgien en cas de fièvre > 38°C, douleur localisée, sensibilité à la palpation,
- ou un abcès ou autres signes d'infection observés lors d'une intervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique.
- ou dès qu'un diagnostic d'infection est établi par le chirurgien.

### 3. Infection de l'organe ou du site

Elle survient dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place de matériel étranger.

Elle concerne les organes ou espaces ouverts ou manipulés durant l'intervention (autres que l'incision). Elle est définie par la présence au niveau de l'organe ou du site de pus ou d'un germe ou de signes évidents d'infection.

## 2. Épidémiologie

Le risque infectieux du site opératoire est évalué par le score du NNISS (cf chap « Antibioprophylaxie »). Les infections résultent d'une contamination le plus souvent peropératoire par des bactéries endogènes (pathogènes du patient colonisé ou mal préparé) ou exogènes (à partir de l'environnement et de l'équipe médicochirurgicale), beaucoup plus rarement postopératoire.

Les cocci à Gram + (*S. aureus* ou *epidermidis*, streptocoques) sont responsables de 75 % des ISO, mais l'infection est très souvent polymicrobienne.

## 3. Prévention et traitement

### 1. Prévention

#### En préopératoire

Il faut limiter le plus possible la durée du séjour préopératoire et proposer les explorations préopératoires en ambulatoire.

Les infections préexistantes doivent être dépistées et traitées.

La préparation cutanée suit une procédure qui comprend une douche minutieuse la veille et le jour de l'intervention, une dépilation par tondeuse ou crème épilatoire de la zone opératoire (voire absence de dépilation dans certains cas, par exemple neurochirurgie). L'usage du rasoir est à proscrire. L'ensemble de la procédure « préparation cutanée de l'opéré » doit être écrit.

#### Au bloc opératoire

- Le patient : savonnage antiseptique de la zone opératoire puis rinçage, puis application d'un antiseptique par le chirurgien.
- Les opérateurs : les procédures de lavage chirurgical des mains, d'utilisation des solutions hydro-alcooliques, et d'habillage doivent être écrites et affichées.
- La salle et le matériel : les procédures d'entretien de la salle et du matériel garantissent la qualité du nettoyage. Un contrôle régulier du niveau de contamination de l'air et des circuits doit être effectué. Il faut restreindre les présences inutiles, les déplacements inopportuns et les bavardages au bloc opératoire.

- L'antibioprophylaxie : elle ne concerne que les interventions des classes I et II d'Altemeier. Les protocoles doivent être affichés.

## En postopératoire

Il faut observer une asepsie rigoureuse lors de la manipulation des drains et la réalisation des pansements, éviter les injections de substances ou de médicaments dans les systèmes de drainage, et privilégier les systèmes d'aspiration clos.

## 2. Traitement

Il est essentiellement chirurgical (drainage et nettoyage des abcès). L'antibiothérapie n'est qu'un complément. Elle est prescrite après documentation bactériologique, en cas d'infection tissulaire ou de dissémination (cf. Fièvre et chirurgie).

## 3. Cas particuliers

### Infections pariétales profondes après chirurgie abdominale

Ce sont des cellulites, isolées ou associées à une myonécrose, ou encore des infections intrapéritonéales. Elles sont dues le plus souvent à une association de bactéries anaérobies et aérobies sélectionnées par une antibiothérapie préalable : entérocoques, *Pseudomonas* sp, staphylocoques méti-R.

Le traitement est toujours médocochirurgical (T5).

#### T5 - Traitement d'une infection pariétale profonde après chirurgie abdominale

**Antibiothérapie précoce après prélèvements. 1<sup>re</sup> intention : activité sur entérobactéries et anaérobies**

[Pipéracilline-tazobactam + Aminoside]

Ou [Ticarcilline-ac. clavulanique + Aminoside]

Ou [C3G + imidazolé\* + Aminoside]

Ou (Imipenem ou méropenem) + Aminoside

\* Schéma non actif contre les entérocoques

**Chirurgie urgente**

Bilan lésionnel

Excision, drainage, lavage

Pansements locaux

**Oxygénothérapie hyperbare**

Infection anaérobie

avec myonécrose

Les entérocoques sont résistants aux céphalosporines, et parfois aussi aux aminopénicillines et aux uréidopénicillines, avec un haut niveau de résistance aux aminosides. Les glycopeptides, pour l'instant, sont un recours, en association avec la rifampicine. Les résistances des *Bacteroides* aux imidazolés et aux céphamycines sont retrouvées dans 5 à 20 % des cas ; les pénicillines à large spectre associées aux inhibiteurs de bêtalactamases ou les carbapénèmes restent actifs (résistances < 2 %). L'antibiothérapie ne doit pas être inférieure à 10 jours mais sa durée exacte est fonction des signes locaux.

## Infections postopératoires sur matériel étranger

L'infection post-opératoire sur matériel étranger résulte le plus souvent d'une contamination per-opératoire. Elle est précoce ou tardive, selon l'importance de l'inoculum bactérien, l'espèce bactérienne en cause, la virulence de la bactérie. Les bactéries responsables sont dominées par le staphylocoque : *S. aureus* dans les infections précoces, *S. epidermidis* dans les tardives.

La contamination d'un matériel étranger au cours d'une bactériémie est aussi possible : l'infection est alors tardive et survient brutalement alors que ce matériel étranger n'avait jamais posé de problème (notion d'intervalle libre).

Le diagnostic précoce et la recherche bactériologique, avant toute antibiothérapie, (T6) sont impératifs.

### T6 - Moyens du diagnostic microbiologique de l'infection sur matériel étranger

Prélèvements	Technique	Indications
Locaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ponction articulaire</li> <li>• Per-opératoires multiples</li> </ul> aéro/anaérobies mycologiques anatomopathologie	Prothèse orthopédique Toutes prothèses
Hémocultures	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aéro/anaérobie</li> <li>• Milieux spéciaux :</li> </ul> repiquage systématique pour germes difficiles et champignons	Systématique
Ponction lombaire et/ou ventriculaire		Infection de shunt ventriculaire
Sérologies	Anticorps anti- <i>Coxiella burnetii</i> phase I	Endocardite ou infection rickettsienne sur prothèse artérielle

Les infections sur prothèses valvulaires, sur shunt de dérivation du LCR sont développées dans les chapitres correspondants

Les infections sur prothèses de hanche sont les plus fréquentes, le plus souvent par "réveil" d'une bactérie inoculée lors de l'acte chirurgical. Elles évoluent de manière torpide, avec des douleurs de la hanche peu intenses mais persistantes. En fonction du délai de révélation de l'infection, les bactéries en cause sont différentes (T7).

Les fluoroquinolones sont actives sur les staphylocoques méti-S, ont une bonne diffusion osseuse et offrent la possibilité d'une utilisation prolongée *per os*. Par contre la sensibilité des staphylocoques méti-R et des BGN aux quinolones est très variable selon les services. Les quinolones sont inactives sur les anaérobies et peu actives sur les streptocoques. Cette sensibilité aléatoire impose la recherche de la bactérie infectante par ponction du site infecté.

Dans tous les cas de figure, le risque de mutation impose, pendant au moins la phase aiguë, une association avec la rifampicine, l'acide fusidique ou la fosfomycine pour les staphylocoques, avec les bêta-lactamines ou les aminosides pour les BGN. La durée de cette association avec les quinolones n'est pas définie.

Le traitement médical seul, sur la base d'une association comprenant les fluoroquinolones ou la rifampicine, a permis de guérir sans chirurgie certaines infections sur prothèse non descellée. C'est un recours si un geste chirurgical n'est pas possible. À l'inverse, il est illusoire de vouloir traiter par traitement médical seul une infection sur prothèse avec des lésions avancées d'ostéite.

#### T7 - Probabilité bactériologique (en %) des infections sur prothèse de hanche

Bactéries	Infection précoce	Infection au décours d'une bactériémie	Infection tardive post-opératoire
<i>S. aureus</i>	50	25	15
<i>S. epidermidis</i>	10	15	30
<i>Streptococcus</i>	10	30	15
Entérobactéries	15	15	10
<i>Pseudomonas</i>	< 5	< 10	< 10
Anaérobies	10	0	10
Non identifiés	0	< 10	5

#### T8 - Principe du traitement des infections sur prothèse de hanche

Tableau clinique	Principes du traitement
Infection post-opératoire précoce $\leq$ 1 mois	Antibiothérapie 3 mois Révision chirurgicale avec maintien de la prothèse
Infection post-opératoire tardive	Antibiothérapie de 6 semaines à 3 mois Changement de prothèse en 1 ou 2 temps Antibiothérapie suppressive si patient inopérable

### Médiastinites post-opératoires

Elles sont secondaires à une contamination péri-opératoire de la plaie chirurgicale; elles surviennent 10 à 20 jours après l'intervention. Le diagnostic précoce doit être évoqué sur une fièvre post opératoire.

Les hémocultures sont obligatoires, mais inconstamment positives. Le prélèvement local peut orienter s'il s'agit d'un prélèvement superficiel, mais est plus pertinent s'il est réalisé in situ, si une réintervention s'est avérée nécessaire. La TDM thoracique est un argument d'orientation, mais souvent un peu plus tardif (image d'abcès médiastinal ou simplement d'infiltration diffuse).

Le traitement associe une antibiothérapie qui doit être prolongée (6 semaines) et qui utilise une association d'antibiotiques (T9), avec une chirurgie précoce, afin de drainer au mieux la suppuration.

Les glycopeptides sont le traitement préférentiel des staphylocoques méti-R, associés à soit un aminoside, soit une fluoroquinolone, soit la rifampicine, soit l'acide fusidique soit enfin la fosfomycine en fonction du résultat de l'antibiogramme.

**T9 - Médiastinite : stratégie antibiotique**

Bactéries en cause	1 <sup>re</sup> intention	Alternative	Relais per os
<i>Staphylococcus</i> sp méti-S	[(Péni M ou C1G) + (gentamicine ou nétilmicine)]	[Glycopeptide + aminoside]	Fluoroquinolone ou streptogramine ou cotrimoxazole
<i>Staphylococcus</i> sp méti-R	[Glycopeptide + fosfomycine]		Selon l'antibiogramme
Entérobactérie	[(C3G ou céfépime ou ceftazidime ou pipéracilline-tazobactam ou imipenem) + (amikacine ou isépacamicine)]		Fluoroquinolone ou C2G ou C3G
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	[(Ceftazidime ou céfépime ou pipéracilline-tazobactam ou imipenem ou ciprofloxacine) + (amikacine ou isépacamicine)]		Ciprofloxacine
<i>Streptococcus</i> sp	[Aminopénicilline + (gentamicine ou nétilmicine)]	[Glycopeptide + (aminoside ou rifampicine)]	Amoxicilline ou streptogramine ou macrolide
En attente des résultats bactériologiques	[Glycopeptide + (C3G ou céfépime ou ceftazidime ou pipéracilline-tazobactam ou fluoroquinolone) + (amikacine ou isépacamicine)]		
Polymicrobien	Fonction de l'antibiogramme		
Levures	[Amphotéricine B ± flucytosine]		

## 4 . Infections sur cathéter (IC)

### 1. Définitions

#### 1. Contamination du cathéter

Culture de l'extrémité du cathéter non significative (< 15 ufc par la technique semi-quantitative (CSQ), < 10<sup>3</sup> ufc/ml en technique quantitative (CQ)), en l'absence de signes locaux ou généraux d'infection.

#### 2. Colonisation du cathéter

Culture positive de l'extrémité du cathéter (= 15 ufc par CSQ, = 10<sup>3</sup> ufc/ml par CQ) en l'absence de signes locaux ou généraux d'infection attribués au cathéter.

### **3. Infection “clinique” sur cathéter**

Présence de signes généraux d'infection et culture positive de l'extrémité du cathéter (= 15 ufc par CSQ, =  $10^3$  ufc/ml par CQ), avec résolution au moins partielle des symptômes lors de l'ablation du cathéter.

Présence de signes locaux d'infection (écoulement purulent ou puriforme, thrombophlébite, cellulite) au niveau de l'émergence ou la tunnellation du cathéter même si la culture de l'extrémité du cathéter est stérile ou non significative.

Signes cliniques généraux d'infection résistant à l'antibiothérapie mais disparaissant 48 h après l'ablation du cathéter ;

Signes cliniques généraux d'infection lors de la manipulation du cathéter.

### **4. Bactériémie sur cathéter**

Culture positive de l'extrémité du cathéter ( $\geq 15$  ufc par CSQ,  $\geq 10^3$  ufc/ml par CQ) et hémocultures positives avec la même bactérie, en l'absence d'autres foyers infectieux.

Infection locale et isolement du même micro-organisme dans le pus et les hémocultures périphériques ;

Rapport de la concentration en micro-organismes (UFC/ml) de l'hémoculture prélevée sur cathéter à la concentration en micro-organismes (UFC/ml) (des) de l'hémoculture(s) périphérique(s) supérieur ou égal à 5.

## **2. Épidémiologie**

Les staphylocoques sont en cause dans 30 à 50 % des cas, plus souvent *S. aureus* que *S. epidermidis*, suivi des BGN et des champignons. D'autres pathogènes sont rencontrés chez les immunodéprimés : *Acinetobacter* sp, *Micrococcus* sp, *Bacillus* sp, *Corynebacterium* JK.

## **3. Prévention**

### **1. Connaître les facteurs de risque**

L'hôte : âges extrêmes, neutropénie, chimiothérapie prolongée, infection à distance, traitement immunosuppresseur, lésion cutanée.

L'environnement : modification de la flore cutanée, non respect des mesures d'hygiène, manipulations des lignes de perfusion, alimentation parentérale.

Le cathéter : mauvaises conditions de pose, PVC plus infectiogène que le polyuréthane, cathéters multilumières, localisation (risque : fémorale > jugulaire > sous-clavière).

## 2. Mécanismes de la colonisation du cathéter

Les bactéries proviennent :

- du revêtement cutané et migrent le long de la surface externe du cathéter depuis son site d'insertion jusqu'à son extrémité interne,
- des mains du personnel lors des manipulations du pavillon et des raccords.

## 3. Prévention (T10)

## 4. Traitement

### Retrait ou non du cathéter

- Tout cathéter périphérique, pour lequel une infection est suspectée, pour des raisons locales ou générales, doit être retiré aussitôt même s'il était en place depuis moins de 72 h.
- Le cathéter doit être retiré d'emblée en cas de : sepsis sévère, infection du trajet sous-cutané (cathéters tunnellisés), écoulement purulent au site d'entrée cutané, thrombophlébite septique ou cellulite, d'infection à *S. aureus* ou *Candida* sp.
- Le cathéter peut être changé sur guide, en l'absence de l'un de ces signes mais en cas de présomption d'infection, si la nécessité d'un abord veineux persiste. L'antibiothérapie est alors débutée et perfusée par le cathéter.

Ce cathéter changé sur guide doit être retiré secondairement si un champignon, *S. aureus* ou un BGN est isolé par la culture du premier cathéter, si les signes infectieux persistent ou s'aggravent, sans autre cause.

Ce cathéter changé sur guide est maintenu si un staphylocoque à coagulase négative est isolé. L'antibiothérapie est adaptée sur l'antibiogramme. Ce cathéter est enlevé en cas d'aggravation sous traitement.

### Antibiothérapie

- Le choix de l'antibiothérapie dépend de la bactérie et de sa sensibilité :
  - staphylocoque méti-S : oxacilline + gentamicine,
  - staphylocoque méti-R : glycopeptide + [gentamicine ou fluoroquinolone ou ac. fusidique ou rifampicine ou fosfomycine]. L'antibiotique associé est choisi selon les données de l'antibiogramme.
  - streptocoque ou entérocoque : [pénicilline G ou amoxicilline ou glycopeptide] + gentamicine,
  - corynébactérie ou *Bacillus* : glycopeptide seul,
  - entérobactérie : [C3G ou fluoroquinolone] + aminoside,
  - *P. aeruginosa* : [pipéracilline ou ticarcilline ou pipéracilline-tazobactam ou céfépime ou ceftazidime ou imipenem] + [amikacine ou iséпамicine ou ciprofloxacine], selon les données de l'antibiogramme.

- levure : amphotéricine B, formulations lipidiques de l'amphotéricine B ou fluconazole.
- Durée de l'antibiothérapie :
  - Si le cathéter est retiré, avec résolution des symptômes en 48 heures, il faut poursuivre l'antibiothérapie 2 semaines pour *S. aureus* ou *C. albicans*, 48-72 heures pour un staphylocoque à coagulase négative, 7 jours pour une autre bactérie.
  - Si le cathéter est laissé en place, ou en l'absence de résolution des symptômes en 48 heures malgré son retrait, il faut poursuivre l'antibiothérapie 4 semaines pour *S. aureus*, 1 à 2 semaines pour une autre bactérie.
  - Chez le patient neutropénique, le traitement est poursuivi au moins jusqu'à la fin de l'aplasie.

### Verrou antibiotique

Cette technique peut permettre de conserver en place un cathéter infecté. La proposition la plus utilisée est : vancomycine ou aminoside, 2 à 5 mg par millilitre hépariné, remplacé toutes les 12 heures, pendant 15 jours à 3 semaines, sans utiliser cette voie veineuse pour d'autres administrations. Le volume administré correspond à la contenance du matériel en place (cathéter ou chambre implantable).

L'efficacité est bonne en cas d'infection à staphylocoque à coagulase négative, moyenne en cas d'infection à BGN, et médiocre en cas d'infection à *S. aureus*.

## 5. Mesures générales de prévention

### 1. Définitions

Les mesures de prévention visent à protéger les patients et les soignants d'un éventuel risque de transmission d'un ou plusieurs agents infectieux au cours de leur prise en charge dans les établissements de soins.

Des précautions d'hygiène doivent être appliquées pour tous les patients, quel que soit leur statut infectieux (protection systématique). Ce sont les précautions "standard", qui synthétisent les anciennes notions de précautions « universelles » vis-à-vis de tout produit biologique d'origine humaine et celles « d'isolement ».

S'y ajoutent, en fonction du statut infectieux de certains patients, des précautions « particulières », adaptées à l'état infectieux du patient, au risque et au mode de transmission des micro-organismes : précautions de type "contact", "gouttelettes", et "air".

On ne parle donc plus d'isolement à l'exception de l'isolement protecteur (protection des immunodéprimés par rapport à l'environnement).

## T10 - Prévention des infections nosocomiales sur cathéter

### Cathéter périphérique

1. Protocole écrit de pause et d'entretien
2. Préférer les matériels métalliques ou en téflon
3. Asepsie rigoureuse lors de la pause
4. Pansement occlusif stérile
5. Changement de l'abord veineux systématique toutes les 72 heures.

### Cathéter veineux central

1. Limiter les indications.
2. Protocole écrit de pause et d'entretien
3. Pose programmée par un opérateur expérimenté. En cas de pose en urgence, le remplacement est impératif dès que l'état du malade le permet.
4. Asepsie de type chirurgical (pose, entretien, manipulations) : lavage chirurgical des mains ou solution hydro-alcoolique, gants stériles, casaque et calot, champ stérile.
5. Abord sous-clavier plutôt que jugulaire.
6. Détersion par savon antiseptique.
7. Désinfection par polyvidone-iodée 10 % ou chlorhexidine 2 % (même antiseptique que pour la détersion).
8. Fixation efficace du cathéter.
9. Pansements occlusifs avec de la gaze. Les pansements semi-perméables transparents ne doivent être utilisés qu'après la 24<sup>e</sup> heure de pose, quand il n'existe plus de suintement. Ils doivent être changés toutes les 48-72 h.
10. Préparation aseptique des perfusions, préférer les mélanges binaires et ternaires pour l'alimentation parentérale.
11. Changer la totalité des tubulures de perfusion toutes les 48-72 h et tous les jours en cas de nutrition parentérale.

Mesures ne paraissant pas avoir d'intérêt : tunnellisation, pommade antibiotique, filtres antibactériens, héparinisation, port de casaque, masque et gants lors de la manipulation de la ligne.

## 2. Les mesures

### 1. Les précautions "standards"

Les précautions "standard" à respecter lors des soins à tout patient, porteur ou non de BMR, sont :

- le lavage et/ou la désinfection des mains, après le retrait des gants, entre deux patients, deux activités.
- le port de gants, si il y a risque de contact avec du sang ou tout autre produit biologique, ou systématiquement lorsque les mains du soignant comportent des lésions.
- le port de surblouses, lunettes ou visière, masques, lorsque les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de produit biologique
- les précautions concernant le matériel souillé et sa désinfection
- le nettoyage et la désinfection des surfaces souillées

- les conditions de transport des prélèvements biologiques, du linge et des matériels souillés en contact avec du sang ou des liquides biologiques.

## **2. Les précautions “particulières”**

On distingue trois groupes de précautions particulières

### **Les précautions “contact” (“C”).**

Elles concernent le risque de transmission par contact.

Elles comprennent :

- isolement en chambre individuelle
- port de gants dès l'entrée dans la chambre
- lavage des mains après avoir ôté les gants et avant de sortir de la chambre, avec un savon antiseptique, ou utilisation d'une solution hydro-alcoolique.
- port de surblouse en cas de contact avec le patient ou avec des surfaces ou matériels pouvant être contaminés
- limitation des déplacements  
utilisation maximale d'instruments à usage unique ou réservés exclusivement au patient.

### **Les précautions “gouttelettes” (“G”).**

Elles concernent le risque de transmission par des gouttelettes  $> 5 \mu$  (salive, sécrétions des voies aériennes supérieures).

Elles comprennent :

- isolement en chambre individuelle
- port d'un masque pour les personnels intervenant autour du lit du malade
- limitation des déplacements et masque porté par le patient lorsqu'il quitte la chambre.

### **Les précautions “air” (“A”).**

Elles concernent le risque de transmission aéroportée par de fines particules  $< 5 \mu$  (ex : tuberculose).

Elles comprennent :

- isolement en chambre individuelle, maintenue en pression négative, avec un renouvellement d'air de 6 volumes/heures, porte fermée
- port obligatoire d'un masque dès l'entrée dans la chambre
- limitation des déplacements du patient

L'évaluation de l'efficacité des mesures de prévention est rendue très difficile par le caractère multifactoriel de la transmission des micro-organismes, dont les BMR : aspects épidémiologiques, le patient et ses propres facteurs de risque, les mesures de prévention appliquées, la compliance du personnel à ses mesures, le ratio soignant/:soigné et la charge en soins, l'application du

«cohorting» des patients ou des soignants, la gestion rationnelle des anti-infectieux. La modélisation mathématique pourrait permettre l'évaluation de l'efficacité des différentes mesures de prévention.

Si les mesures de prévention sont essentielles pour contenir la transmission, les «précautions» de type barrière utilisées seules (lavage des mains, port de gants et de surblouse) sont inefficaces en l'absence d'une compliance très élevée. L'association du «cohorting» des soignants à ces précautions, à un taux suffisamment élevé pour être efficace (rapport optimum soignant:soigné) apporte un gain important en terme d'efficacité. Enfin le dépistage systématique dès l'admission des patients porteurs et la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques vont renforcer l'impact des mesures précédentes.

## 6. Signalement

Le signalement des infections nosocomiales, devenu obligatoire par décret (juillet 2001), a un objectif spécifique d'alerte. Il comporte 2 niveaux : le signalement « interne » dans l'établissement de soins, et le signalement « externe » au C-Clin et à la DDASS. L'intérêt du signalement externe est de permettre un suivi épidémiologique national par l'Institut de Veille Sanitaire des événements rares et inhabituels, de s'assurer que l'établissement a pris les mesures afin d'éviter d'autres infections, d'inciter les établissements à développer des compétences en hygiène, et d'insister sur l'obligation d'informer les patients et leur famille.

## 1. Définition

Le bioterrorisme se définit comme l'utilisation d'agents biologiques (bactéries, virus, parasites, mycètes ou toxines) à des fins terroristes.

## 2. Classification des agents biologiques

Les principaux agents biologiques utilisables dans un contexte terroriste ont été classés en 3 catégories A, B, C, par les CDC (T1), cette classification hiérarchisée, reposant en particulier sur la probabilité d'utilisation, les conséquences (morbidité, mortalité, effet de panique). Ils peuvent être dispersés sous forme d'aérosols de particules de 1 à 5  $\mu$  qui sont susceptibles, en cas d'inhalation, de parvenir jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Les autres voies de contamination possibles sont digestive (ingestion d'eau ou d'aliments) et percutanée. On distingue classiquement les agents létaux (*B. anthracis*, *Y. pestis*, variole...) et les agents incapacitants (*C. burnetii*, *Brucella*, entérotoxine B staphylococcique...), les agents contagieux (*Y. pestis*, variole, fièvres hémorragiques virales) et non contagieux (*B. anthracis*, *F. tularensis*, toxines) (T2).

### T1 – Classification des agents biologiques

#### Catégorie A

*Bacillus anthracis*  
*Yersinia pestis*  
*Francisella tularensis*  
 Virus de la variole  
 Filovirus (Ebola, Marburg)  
 Arenavirus (Lassa, Junin)  
 Toxine de *Clostridium botulinum*

Pathogènes transmis par l'eau  
 et les aliments :

*Salmonella* spp  
*Shigella dysenteriae*  
*E. coli* O157:H7  
*Vibrio cholerae*  
*Cryptosporidium parvum*

#### Catégorie B

*Coxiella burnetii*  
*Brucella* spp  
*Burkholderia mallei*  
 Alphavirus (Encéphalite du Venezuela,  
 E. équine de l'Est et de l'Ouest)  
 Ricine  
 Toxine epsilon de *C. perfringens*  
 Entérotoxine B staphylococcique

#### Catégorie C

Virus Nipah  
 Hantavirus  
 Virus des fièvres hémorragiques à tiques  
 Virus de l'encéphalite à tiques  
 Virus amaril  
*Mycobacterium tuberculosis* multirésistant

## T2 – Caractéristiques des principaux agents biologiques

Agent pathogène	Dose infectante aérosol	Incubation	Létalité	Contagiosité inter-humaine
<i>B. anthracis</i>	2500-50 000 spores (DL 50)	1-5 j., max. 60 j.	+++	-
<i>Y. pestis</i>	100-500 organismes	1-6 j.	+++	+++ peste pulmonaire
<i>F. tularensis</i>	10-50 organismes	1-14 j.	+	-
variole	10-100 particules	7- 17 j.	++	+++
FHV	1-10 particules	2-21 j.	++	++
Toxine botulique	0,01 µg/kg DL type A aérosol 1 µg/kg DL orale	12 h.-4 j. aérosol 2 h.-8 j. v.orale	+++	-
<i>C. burnetii</i>	1-10 organismes	10-40 j.	+/-	-
<i>Brucella</i>	10-100 organismes	5-60 j.	+/-	-
<i>B. mallei</i>	basse	10-14 j.	++	+/-
Encéphalites virales	10-100 particules	2-6 j.	+	-
ricine	3-5 µg/kg DL 50 souris	18-24 h.	+++	-
Entérotoxine B staphylococcique	0,03 µg/personne incapacitante 1,7 µg/personne létale	3-12 h.	+/-	-

### 3. Clinique

Les manifestations cliniques provoquées par les différents agents peuvent être schématiquement regroupées en plusieurs situations (T3,T4,T5,T6).

#### T3 – Agents biologiques responsables de manifestations respiratoires

*B. anthracis*  
*Y. pestis*  
*F. tularensis*  
*C. burnetii*  
*Brucella*  
*Burkholderia mallei* et *pseudo-mallei*  
 Ricine  
 Entérotoxine B staphylococcique  
 Mycotoxines

#### T4 – Agents biologiques responsables de manifestations cutanées

##### Rash maculo-papuleux

variole en phase précoce  
fièvres hémorragiques virales  
rickettsioses  
tularémie

##### Rash vésiculo-pustuleux

variole  
*B. mallei* et *pseudo-mallei*

##### Purpura

fièvres hémorragiques virales  
variole hémorragique  
CIVD au cours de nombreuses infections  
(*Y. pestis*)  
mycotoxines (lésions bulleuses,  
nécrotico-hémorragiques)

##### Ulcération - escarre

*B. anthracis*  
*F. tularensis*  
rickettsioses

#### T5 – Agents biologiques responsables de symptômes neurologiques

##### Sans fièvre

toxines botuliques

##### Avec fièvre

méningo-encéphalites  
virales  
*Brucella*  
*C. burnetii*  
*Y. pestis*  
*B. anthracis*

#### T6 – Agents biologiques responsables de symptômes digestifs

- Diarrhée, nausées, vomissements dans un contexte infectieux sévère avec atteinte respiratoire  
*B. anthracis*  
*Y. pestis*  
entérotoxine B staphylococcique  
mycotoxines
- Diarrhée fébrile, syndrome dysentérique entéropathogènes (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*)
- Hémorragie digestive fébrile  
fièvres hémorragiques virales  
ricine  
mycotoxine
- Diarrhée hydrique abondante non fébrile  
*V. cholerae*

## 4. Diagnostic

La difficulté du diagnostic tient à plusieurs facteurs. La voie respiratoire est le mode privilégié de contamination. L'inoculum infectieux est beaucoup plus élevé que lors d'une infection naturelle. De ce fait, les modes d'expression clinique des maladies seront souvent différents de ceux engendrés par les agents pathogènes dans les conditions naturelles, la symptomatologie respiratoire sera prédominante, souvent peu spécifique, le délai d'incubation sera très bref, l'évolution sera rapide avec une mortalité élevée.

La confirmation du diagnostic repose sur l'analyse des prélèvements biologiques (sang, crachats, liquide pleural, selles, LCR, peau...).

Des règles de biosécurité strictes doivent être appliquées, en raison du risque pour le personnel et l'environnement. Le conditionnement et le transport des prélèvements doivent répondre aux normes établies pour les matières infectieuses. L'acheminement vers les laboratoires de référence s'effectue après information de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS).

## 5. Alerte épidémiologique

Certaines maladies du risque biologique sont à déclaration obligatoire (charbon, peste, botulisme, brucellose, choléra, salmonelloses, fièvres hémorragiques virales, variole), d'autres non (tularémie entre autres). La simple suspicion de l'une de ces maladies ainsi que tout syndrome infectieux ou toxique aigu et grave, de symptomatologie inhabituelle, d'étiologie ou d'origine difficilement explicables, survenant isolément ou de façon groupée, doit faire l'objet d'un signalement immédiat à l'autorité sanitaire (DDASS).

Une investigation épidémiologique sera ensuite entreprise.

## 6. Prise en charge

### 1. Isolement

Des procédures d'isolement doivent être envisagées dans deux situations :

- lors de la prise en charge d'un sujet exposé à un aérosol potentiellement contaminant, le personnel assurant le déshabillage et la décontamination est vêtu d'une tenue de protection, porte des gants et un masque de protection respiratoire,
- le malade atteint d'une infection contagieuse déclarée, doit être placé en isolement en cas de :
  - variole (dès le début de la fièvre, isolement respiratoire et cutané),
  - peste pulmonaire (isolement respiratoire),
  - fièvres hémorragiques virales (isolement respiratoire et cutané).

### 2. Décontamination

Elle est effectuée après exposition à un aérosol, et associe un déshabillage, une douche et un shampoing utilisant un savon ordinaire. En cas d'exposition cutanée directe, visible, il faut laver la zone contaminée en utilisant de l'eau de Javel diluée à 0,5% (solution d'1 litre d'eau de Javel diluée au 1/5) ou du soluté de Dakin, laisser agir au moins 5 min puis rincer.

### 3. Prophylaxie post-exposition

---

Elle doit être envisagée rapidement, après exposition avérée mais également potentielle, avant identification de l'agent pathogène. La précocité de son instauration est le critère majeur de son efficacité. Elle concerne les agents bactériens et fait appel essentiellement aux fluoroquinolones et aux cyclines. Après identification de l'agent pathogène, elle est adaptée selon le germe, sa sensibilité aux antibiotiques, le terrain. Les modalités sont précisées dans des protocoles disponibles sur le site internet de l'AFSSAPS ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)). La vaccination anti-variolique, effectuée dans les 4 j suivant une exposition au virus, a une efficacité protectrice.

### 4. Traitement

---

Le choix thérapeutique immédiat est guidé par la nature de l'agent (bactérie, virus, toxine) et les possibilités thérapeutiques vis-à-vis de ces agents.

On ne dispose actuellement d'aucun traitement spécifique pour les toxines (notamment botuliques). L'arsenal antiviral est faible : ribavirine pour certaines FHV (arenavirus, Crimée-Congo), cidofovir pour les poxvirus (efficacité *in vitro*).

Seuls les agents bactériens offrent des possibilités thérapeutiques immédiates. La majorité des bactéries sont sensibles aux fluoroquinolones. Ces molécules (ciprofloxacine, ofloxacine, loméfloxacine) doivent être envisagées de première intention avant identification de l'agent pathogène. La voie d'administration (*per os* ou IV) est fonction de la gravité du malade et du nombre de victimes

La nécessité d'une efficacité rapide pourrait justifier une association d'emblée (fluoroquinolone et aminoside par exemple). Après identification, l'antibiothérapie sera adaptée. Pour *B. anthracis*, l'expérience récente montre une efficacité des associations. Les différentes modalités de prise en charge thérapeutique sont précisées dans des protocoles disponibles sur le site internet de l'AFSSAPS ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

### 5. Prophylaxie

---

En cas de besoin, le seul vaccin disponible en France serait le vaccin anti-variolique.

# 31 • Accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques

Seront envisagés seuls les risques liés au VIH et aux virus des hépatites. Des contaminations bactériennes, parasitaires ou fongiques sont possibles, lors de piqûres accidentelles avec du sang provenant de patients septicémiques (brucellose, yersiniose, tularémie, paludisme, cryptococcose).

Le risque de contamination virale pour un soignant exposé à du sang est fonction de la prévalence de l'infection dans la population générale (VHC 6 à 10 fois plus fréquent que VIH) et dans la population des malades pris en charge par le service, ainsi que de l'incidence des AES (estimation = 30/100 infirmiers/an). Le risque concerne surtout les piqûres (T1).

**T1 - Risque de transmission du VIH, VHB et VHC**

Virus	<--- selon la transmission --->		<-- selon le type de liquide biologique -->		
	Exposition percutanée	Contact muqueux ou peau lésée	Prouvé	Possible*	Nul
<b>VIH</b>	0,32 % (IC 95 % = 0,18-0,45)	0,04 % IC 95 % = (0,006-0,18)	Sang ou liquides en contenant	Sperme, sécrétions vaginales, LCR, liquide pleural et amniotique	Salive, urines, selles
<b>VHB</b>	2 à 10 % si Ag Hbe- 10 à 40 % si Ag Hbe +	Non quantifié (risque probablement élevé)	Sang ou liquides en contenant	Sperme, sécrétions vaginales, salive	Urines, selles
<b>VHC</b>	2,1 %	Non quantifié (non documenté mais plausible)	Sang ou liquides en contenant	Sperme, sécrétions vaginales, salive	Urines, selles

\* Sources potentielles, mais jamais impliquées dans contaminations professionnelles.

## 1. Prévention des AES (T2)

Elle repose sur les précautions standards.

Tout le personnel soignant doit être vacciné contre l'hépatite B.

## 2. Conduite à tenir en cas d'AES (cf figure)

### 1. Soins immédiats : nettoyage de la plaie

S'il s'agit d'une projection sur une muqueuse : nettoyage abondant 5 minutes avec de l'eau ou du sérum physiologique ; puis s'il y a projection oculaire, collyre antiseptique.

## T2 - Précautions générales d'hygiène ou Précautions "standard" à respecter lors de soins à tout patient (Circulaire DGS- DH, N°98/249, 20 avril 1998)

<b>Si contact avec du sang ou liquide biologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Après piqûre, blessure : lavage et antiseptie au niveau de la plaie. Ne pas faire saigner.</li> <li>- Après projection sur muqueuse (conjonctive) : rinçage abondant.</li> </ul>
<b>Lavage et/ou désinfection des mains</b>	- Après le retrait des gants, entre deux patients, entre deux activités pour le même patient.
<b>Port de gants</b>	- Si risque de contact avec du sang, ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque de piqûre (hémoculture, pose et dépose de voie veineuse, chambres implantables, prélèvements sanguins...) et lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés...
<b>Les gants doivent être changés entre deux patients, entre deux activités pour le même patients.</b>	
<b>Matériel souillé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Matériel piquant tranchant à usage unique : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage sans manipulation ce matériel dans un conteneur adapté, situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié.</li> <li>- Matériel réutilisable : manipuler avec précautions ce matériel souillé par du sang ou tout autre produit d'origine humaine ; vérifier que ce matériel a subi une procédure d'entretien (stérilisation ou désinfection) appropriée avant d'être réutilisé.</li> </ul>
<b>Surfaces souillées</b>	- Nettoyer puis désinfecter avec de l'eau de Javel à 12°chl fraîchement diluée au 1/10 (ou tout autre désinfectant approprié) les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang, ou tout autre produit d'origine humaine.
<b>Transport de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés</b>	- Les prélèvements biologiques, le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être évacués du service dans un emballage étanche, fermé.

## 2. Déclaration d'accident du travail

À faire dans les 24 heures ouvrables :

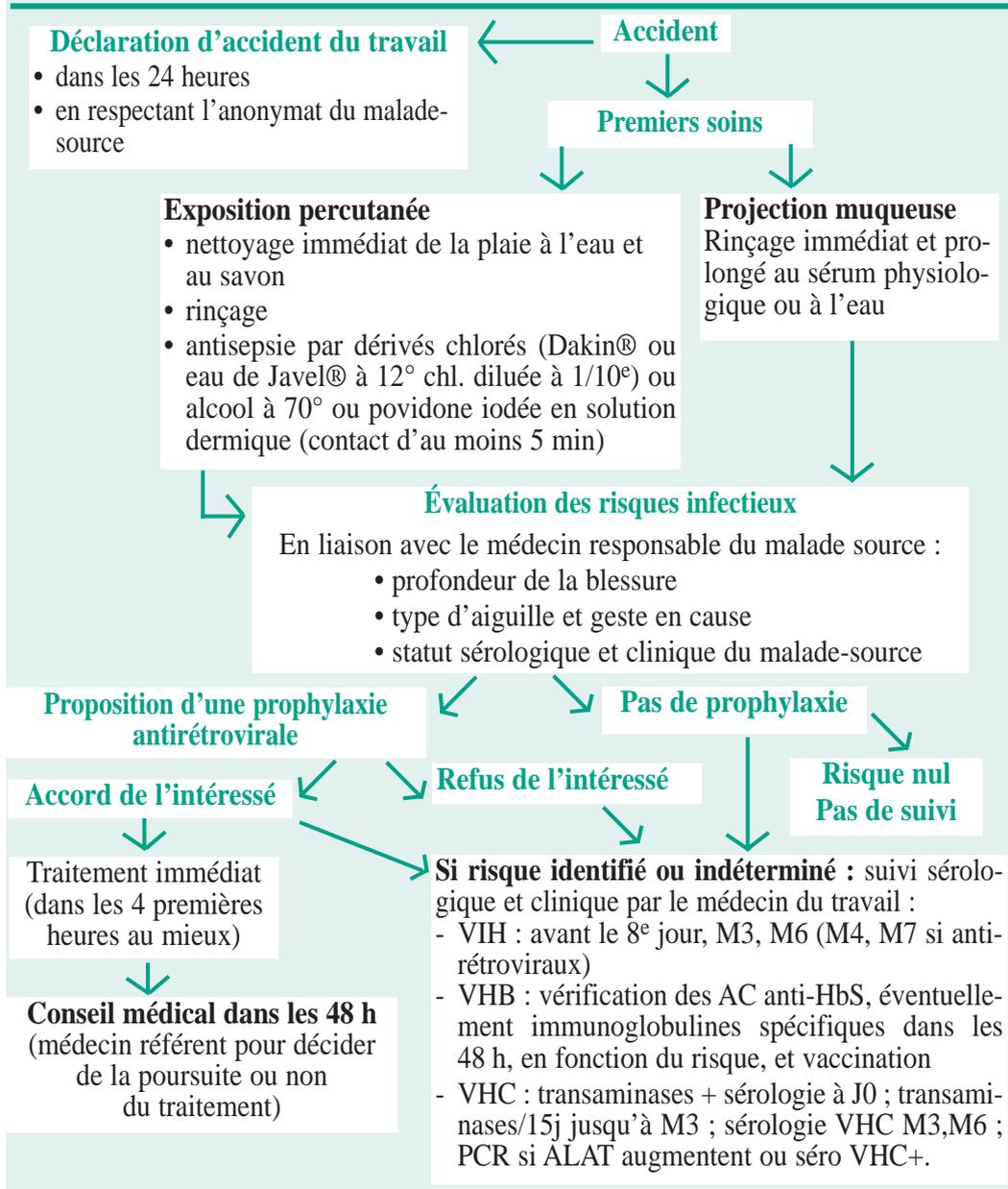
- 1 - médecine du travail ;
- 2 - administration hospitalière.

## 3. Évaluation des risques infectieux

Elle concerne le risque de transmission du VIH, du VHB et du VHC. C'est une mesure urgente, en liaison avec l'équipe prenant en charge le malade potentiellement contaminant (malade source).

1. **Selon la sévérité de l'exposition.** Les critères de risque les plus importants sont : piqûre profonde ou ayant saigné, sang visible sur instrument blessant, aiguille creuse ayant été utilisée en intraveineux ou en intra-artériel direct, patient en phase aiguë ou terminale, charge virale élevée...
2. **Selon la nature et le caractère infectant du liquide biologique responsable (T1).** Il faut s'informer du statut du malade source :

**Figure - Conduite à tenir en cas d'accident professionnel avec exposition au sang**



sérologie VHC, Ag Hbs, Ag Hbe, sérologie VIH, stade clinique, traitements antérieurs et en cours, CD4, charge virale.

Si le statut sérologique n'est pas connu : il faut prescrire, si possible après accord du malade source, les sérologies VHC, VIH et la sérologie VHB si la personne exposée n'est pas vaccinée contre l'hépatite B.

#### 4. Information du soignant

Sur les risques infectieux, les modalités de la prophylaxie post-exposition, les incertitudes sur l'efficacité de la prophylaxie, les effets secondaires. Il convient de recommander des préservatifs pendant 3 mois.

#### 5. Modalités de la prophylaxie antirétrovirale

Si patient source VIH + et risque élevé : prescription d'antirétroviraux avec un début immédiat (dans les 4 heures qui suivent l'AES, mais peut être proposé jusqu'à 48 heures), pour une durée de 4 semaines. Modalités (cf T3).

Si le statut du patient source vis-à-vis du VIH est inconnu ou en attente : la décision de prophylaxie est basée sur la clinique du patient source, la sévérité de l'AES et les arguments épidémiologiques. Dans le doute, la prophylaxie est immédiate (T3) avec réévaluation à 48 heures par un médecin référent.

Les trousseaux contenant au moins 5 antirétroviraux pour la prophylaxie avec la conduite à tenir (cf figure) doivent être disponibles 24 heures sur 24.

#### 6. Suivi

Une réévaluation est faite à 48 heures : indication et modalités de la prophylaxie, tolérance. Un suivi biologique (NFS, transaminases) et clinique est mis en œuvre à 2 et 4 semaines.

#### 7. Surveillance par la médecine du travail

**Vis-à-vis du VIH :** sérologie avant J8, à M1, M3 et M6, M4 et M7 si prophylaxie antirétrovirale (c'est une nécessité médico-légale).

**Vis-à-vis du VHB :** si vacciné : vérification que la vaccination est à jour, et dosage Ac anti-HBs ; si non vacciné ou non immunisé : transaminases + Ac anti-HBc + Ag Hbs à J0, 3 et 6 mois.

**Vis-à-vis du VHC :** sujet source virémique ou de statut inconnu : ALAT J0, 1 mois, 3 mois, 6 mois ; sérologie J0, 1 mois, 3 mois, 6 mois.

La PCR pour le VHC est indiquée si les ALAT sont élevées ou si la sérologie est positive.

### T3 - Recommandation pour la chimioprophylaxie antirétrovirale après accident d'exposition à du sang VIH +

Type d'accident	Produit biologique	Prophylaxie antirétrovirale	Antiviraux utilisables****
<b>Percutané</b>	<b>Sang</b>	Recommandée Proposée	2 INTI + 1 IP
	<ul style="list-style-type: none"> <li>risque très élevé* ou élevé**</li> <li>risque faible***</li> </ul>		
	<b>Liquide biologique</b>	Proposée	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>contenant du sang visible <b>ou</b> autre liquide potentiellement infectieux <b>ou</b> tissu</li> <li>autre liquide biologique</li> </ul>		
<b>Muqueux ou cutané avec risque accru**</b>	<b>Sang</b>	Proposée	2 INTI + 1 IP
	<b>Liquide biologique</b>	Proposée	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>contenant du sang visible <b>ou</b> autre liquide potentiellement infectieux <b>ou</b> tissu</li> <li>autre liquide biologique</li> </ul>	Non	

INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse - IP : inhibiteur de protéase.

\* risque très élevé : exposition à large volume de sang (piqûre profonde avec une aiguille de grand diamètre ayant servi à une ponction veineuse ou artérielle) ET présence d'un titre élevé de VIH dans le sang (patient atteint de primo-infection ou de SIDA au stade terminal ; charge virale plasmatique élevée).

\*\* risque élevé : SOIT exposition à large volume de sang, SOIT sang avec un titre élevé de VIH.

\*\*\* risque faible : NI exposition à large volume de sang, NI présence d'un titre élevé de VIH dans le sang (par exemple : suture avec une aiguille pleine chez un patient asymptomatique).

\*\*\*\* si le patient source VIH + est connu, il faut adapter la prophylaxie selon la charge virale et le traitement du patient source. Dans tous les cas, il vaut mieux éviter les molécules à toxicité potentiellement rapide (Efavirenz®) ou potentiellement allergisantes (Névirapine®, Abacavir®).

Référence : circulaire DGH/DH/DRT n°99/680 du 8/12/1999 relative aux recommandations à mettre en œuvre devant un risque de transmission du VHB et VHC par le sang et les liquides biologiques, parue dans le BEH n°2/2000.

Elle a pour objectif la réduction de fréquence des infections du site opératoire superficielles ou profondes, et non pas des infections post-opératoires à distance. L'antibioprophylaxie ne peut être dissociée de l'ensemble des autres mesures d'asepsie qui visent le même but (cf chap 29). Elle est réalisée par l'administration d'antibiotique avant la contamination bactérienne potentielle liée à l'acte opératoire.

### 1. Pour quels types de chirurgie et quels types de patients ?

**L'antibioprophylaxie doit être réservée** aux interventions associées à une fréquence élevée d'infection post-opératoire ainsi qu'aux interventions dont les complications septiques, bien que rares, ont des conséquences vitales ou fonctionnelles graves.

Elle est indiquée uniquement dans les gestes chirurgicaux de classe I (propre) et de classe II (propre contaminée) selon la classification d'Altemeier (T3). Les actes chirurgicaux de classe III (contaminée) et de classe IV (sale) relèvent d'une antibiothérapie curative adaptée à l'infection en cause, puisque celle-ci est présente avant l'acte opératoire.

**La survenue d'infections post-opératoires** dépend de très nombreux facteurs, qu'il faut contrôler le mieux possible (T1).

L'antibiotique n'est donc que l'un des facteurs de réduction du risque infectieux. Pour une même classe de chirurgie, le risque infectieux varie selon l'état de santé préalable de l'opéré évalué par le score ASA (American Society of Anesthésiologists) (T2), la classe d'appartenance du geste chirurgical dans la classification d'Altemeier (T3), et la durée de l'acte opératoire (T4). Ces différentes données permettent de calculer le score NNISS (programme national américain de surveillance des infections nosocomiales) (T2). Pour les patients à risque d'endocardite infectieuse (EI), l'antibioprophylaxie doit viser à couvrir le double risque de greffe bactérienne valvulaire et d'infection du site opératoire. Elle doit donc être adaptée selon les recommandations sur la prophylaxie de l'EI (cf chap 4), mais, dans tous les cas, la durée ne devra pas en être modifiée.

### 2. Principes de l'antibioprophylaxie

Les protocoles écrits d'antibioprophylaxie doivent être établis localement par l'ensemble des intervenants. Ils doivent tenir compte des recommandations des sociétés savantes et de l'écologie microbienne locale et être validés par la Commission des Antibiotiques et le Comité de Lutte contre les

Infections Nosocomiales. Ils doivent être régulièrement réévalués par la surveillance du taux d'infections du site opératoire et des micro-organismes responsables. Le risque infectieux associé aux actes opératoires réalisés par endoscopie (à l'exception des malades ayant une cardiopathie à risque d'EI), en particulier à la coeliochirurgie, n'a pas été l'objet d'évaluation suffisante pour pouvoir préconiser des attitudes spécifiques.

## 1. Choix de l'antibiotique

---

- Il doit être actif sur les bactéries les plus fréquemment responsables de l'infection du site opératoire, selon le geste chirurgical : dans la chirurgie propre, les **cocci à Gram positif** sont dominants alors que, dans la chirurgie propre contaminée, ce sont les **bacilles à Gram négatif** (entérobactéries) et, éventuellement, les bactéries anaérobies (spécialement *Bacteroides fragilis*, pour certaines chirurgies, notamment colorectale).
- A activité égale, l'antibiotique doit être choisi parmi ceux qui **sélectionnent le moins de résistances bactériennes**.
- Il doit atteindre, au niveau du site tissulaire concerné, des concentrations supérieures aux CMI des micro-organismes habituellement responsables.
- Il doit avoir le moins d'effets secondaires possibles, encore que la brièveté de la prescription rende ce critère relatif.
- Les schémas validés préconisent, à efficacité égale, les molécules les moins onéreuses.
- La vancomycine ne doit être utilisée que dans les situations à risque d'infection à staphylocoque et s'il existe une allergie aux  $\beta$ -lactamines ou s'il existe un risque de colonisation à SARM : patient provenant d'un établissement de long séjour, ou hospitalisé depuis plus de 48 h, ou ayant fait un séjour dans un service à risque dans les mois précédents, ou ayant reçu une antibiothérapie à large spectre ou des antibiothérapies multiples dans les mois précédents.

## 2. Début - Voie - Durée

---

La voie intraveineuse est la voie optimale pour obtenir des concentrations antibiotiques efficaces pendant l'intervention. La chirurgie colorectale, pour qui la voie orale peut être également efficace, constitue une exception.

Dans tous les cas, l'administration d'antibiotique prophylactique doit précéder l'acte opératoire : l'induction anesthésique est le moment le plus approprié et le mieux identifié pour les protocoles, soit dans l'heure qui précède l'incision.

L'antibio prophylaxie doit être de courte durée, si possible limitée à la durée opératoire, parfois 24 h, jamais au-delà de 48 h. Même lorsque des drains ou

cathéters restent en place, il n'y a aucun bénéfice démontré à prolonger l'antibio prophylaxie, ni à pratiquer des ré-injections lors de leur ablation.

### 3. Dose

La dose utilisée doit être élevée, **équivalente aux doses unitaires curatives les plus fortes.**

En cas d'intervention longue si l'antibiotique a une demi-vie courte, le principe général est de réadministrer **l'antibiotique toutes les deux demi-vies sériques** (à demi-dose, si la dose initiale était élevée).

## 3. Propositions d'antibio prophylaxie (ABP)

Les propositions sont issues de la Conférence de Consensus de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation de 1992 (T5 à T15), réévaluées en 1998 par un groupe d'experts de la SFAR.

### T1 - Facteurs influençant le risque infectieux du site opératoire

**Terrain :** âge, obésité, état nutritionnel, maladie sous-jacente, infections préalables

**Durée du séjour pré-opératoire**

**Préparation pré-opératoire :** douche avec antiseptique, technique de dépilation, délai entre le rasage et l'intervention le plus court possible

**Intervention :** type de champs utilisés, expérience de l'équipe chirurgicale, hémostase, hématome, durée de l'intervention, drainage des plaies opératoires

### T2 - Calcul du score NNISS (National Nosocomial Infections Surveillance System)

3 facteurs de risque indépendants sont retenus :

- Classe ASA\* 3, 4 ou 5 : 1 point
- Classe d'Altemeier (T 3 ou 4) : 1 point
- Durée d'intervention supérieure à un temps "T" (T3) : 1 point

#### Risque infectieux (toutes chirurgies confondues)

Score NNISS (points)	Risque infectieux (%)
0	1,5
1	2,6
2	6,8
3	13,0

\* Classe ASA (American Society of Anesthesiologists) :

ASA 1 : Patient n'ayant pas d'affection autre que celle nécessitant l'acte chirurgical

ASA 2 : Patient ayant une perturbation modérée d'une grande fonction

ASA 3 : Patient ayant une perturbation grave d'une grande fonction

ASA 4 : Patient ayant un risque vital imminent

ASA 5 : Patient moribond

**T3 - Risque d'infection au site opératoire en fonction du type de chirurgie (Altemeier)**

**1. Chirurgie propre : taux d'infection sans antibiotique 1 à 2 % ; avec antibiotique < 1 %**

Pas de traumatisme, pas d'inflammation, pas d'ouverture de viscère creux. Pas de rupture d'asepsie.

**2. Chirurgie propre contaminée : sans antibiotique 10 à 20 % ; avec antibiotique 7 %**

Ouverture d'un viscère creux avec contamination minimale (oropharynx, tube digestif haut, voies respiratoires, appareil urinaire et génital, voies biliaires). Rupture minimale d'asepsie.

**3. Chirurgie contaminée : sans antibiotique 20 à 35 % ; avec antibiotique 10 à 15 %**

Traumatisme ouvert de moins de 4 h. Chirurgie sur urine ou bile infectée. Contamination importante par le contenu digestif.

**4. Chirurgie sale : sans antibiotique 20 à 50 % ; avec antibiotique 10 à 35 %**

Infection bactérienne avec ou sans pus. Traumatisme ouvert datant de plus de 4 h ou corps étranger, tissus devitalisés. Contamination fécale.

**T4 - Durée des actes chirurgicaux au-delà de laquelle le risque d'infection post-opératoire augmente (d'après le NNISS)**

Type d'intervention (nombre d'actes ayant servi aux calculs)	Temps (en heures)		
Pontage coronaire (7553)	5	Amputation (1292)	1
Chirurgie cardiaque (1042)	5	Chirurgie du rachis (5657)	3
Chirurgie vasculaire (4982)	3	Fracture ouverte (4419)	2
Chirurgie cardio-vasculaire autre (1032)	2	Prothèse articulaire (5696)	3
Chirurgie thoracique (1191)	3	Autre chirurgie orthopédique (5552)	2
Appendicectomie (1569)	1	Césarienne (7171)	1
Chirurgie biliaire, hépatique ou pancréatique (210)	4	Hystérectomie abdominale (4002)	2
Cholécystectomie (4508)	2	Hystérectomie vaginale (847)	2
Colectomie (2285)	3	Autre obstétrique (27)	1
Chirurgie gastrique (802)	3	Néphrectomie (321)	3
Chirurgie du grêle (533)	3	Prostatectomie (402)	4
Laparotomie (2630)	2	Autre urologie (4549)	2
Hernie (2916)	2	Larynx, pharynx (935)	4
Splénectomie (172)	2	Oreille, nez (1061)	3
Autre chirurgie digestive (638)	3	Crâniotomie (1247)	4
		Dérivation ventriculaire (725)	2
		Autre neurochirurgie (521)	2
		Mastectomie (1779)	2
		Chirurgie endocrinologique (335)	2
		Chirurgie ophtalmologique (941)	2

## T5 - Chirurgie gynécologique et obstétricale

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Hystérectomie et interventions par voie vaginale, hystérectomie par voie abdominale, cœliochirurgie</b>	céfazoline	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 4 h)
	Allergie : clindamycine + gentamicine	600 mg 2 à 3 mg/kg	Dose unique
<b>Césarienne</b>	céfazoline	2 g après clampage du cordon ombilical	Dose unique
	Allergie : clindamycine	600 mg après clampage du cordon ombilical	Dose unique
<b>Interruption volontaire de grossesse</b>	doxycycline	200 mg per os	1 h avant l'aspiration
<b>Chirurgie mammaire</b> - tumeur du sein : Patey - pose de gaines vectrices pour curithérapie - chirurgie de reconstruction mammaire (prothèse ± lambeau du grand dorsal ou lambeau libre ou pédiculé du grand droit) - chirurgie plastique du sein	céfazoline	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 4 h)
	Allergie : clindamycine + gentamicine	600 mg 2 à 3 mg/kg	Dose unique (réinjection de 600 mg à la 4 <sup>e</sup> heure pour la clindamycine)
NB : tumorectomie simple, gynécomastie, plastie aérolo mamellaire : pas d'ABP			
<b>Dispositif intra-utérin</b>	Pas d'ABP		

## T6 - Chirurgie thoracique

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Exérèse pulmonaire</b>	céfazoline	2 g préop puis 1 g/8 h	24 h
	céfamandole	1,5 g préop puis 0,75 g/6 h	24 à 48 h
	céfuroxime	1,5 g préop puis 0,75 g/6 h	24 h
<b>Chirurgie du médiastin</b>	Voir chirurgie d'exérèse pulmonaire		Dose unique
<b>Plaie du thorax</b>	Voir chirurgie d'exérèse pulmonaire		24 h
<b>Drainage thoracique</b>	Pas d'ABP		
<b>Médiastinoscopie</b>	Pas d'ABP		

**T7 - Chirurgie ORL, stomatologie et cervicofaciale**

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Chirurgie rhinologique avec mise en place d'un greffon ou reprise chirurgicale</b>	céfazoline	2 g préop.	Dose unique
<b>Chirurgie cervicofaciale avec ouverture buccopharyngée</b>	péni A + IB* Alternative : clindamycine + gentamicine	2 g préop, puis 1 g/6 h 600 mg/12 h 2 à 3 mg/kg, 1 dose/24 h	24 à 48 h 48 h 48 h
<b>Chirurgie de l'étrier et de l'oreille moyenne, chirurgie alvéolaire, chirurgie des glandes salivaires, cervicotomie, curage ganglionnaire, chirurgie vélopalatine, amygdaléctomie : pas d'ABP.</b>			
<b>Amygdalectomie, adénoïdectomie, intubation nasotrachéale : prévention de l'endocardite (cf. chap. 4, Endocardites)</b>			
* IB : inhibiteur de bêta lactamases.			

**T8 - Chirurgie urologique (urines stériles)**

Le risque bactérien est lié aux BGN et dans une moindre mesure aux entérocoques. Les greffes doivent être envisagées comme une chirurgie hyperpropre.

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Résection endoscopique de la prostate et des tumeurs endovésicales et prostatectomie radicale</b> (indication de l'ABP discutée pour ces deux types de chirurgie)	céfuroxime céfamandole Alternative : [genta ou tobra ou nétro] + fluoroquinolone	1,5 g préop. 1,5 g préop. 4 mg/kg	Dose unique Dose unique Dose unique Dose unique
<b>Biopsie transrectale de la prostate</b>	fluoroquinolone per os		Dose unique
<b>Traitement endoscopique des lithiases rénales : voir résection endoscopique</b>			
<b>Cystectomie : voir chirurgie abdominale (protocole standard)</b>			
<b>Manœuvre instrumentale urétéropyélocalicielle, intervention et biopsie portant sur la prostate et les voies urinaires, lithotripsie : prévention de l'endocardite (cf. chap. 4, Endocardites)</b>			
<b>Chirurgie scrotale et incontinence urinaire : pas d'ABP</b>			

## T9 - Chirurgie digestive

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
• Chirurgie digestive sans ouverture du tube digestif	céfazoline	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 4 h)
• Chirurgie gastroduodénale (y compris gastrostomie scopique)	Allergie : clindamycine + gentamicine	600 mg 2 à 3 mg/kg	Dose unique (réinjection de 600 mg si durée > 4 h pour la endo-clindamycine)
• Chirurgie biliaire			
• Chirurgie pancréatique sans anastomose digestive			
• Chirurgie hépatique			
• Chirurgie œsophagienne (sans plastie colique)			
Hernie simple	Pas d'ABP		
Hernie ou éventration avec mise en place d'une plaque prothétique	céfazoline	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 4 h)
	Allergie : clindamycine + gentamicine	600 mg 2 à 3 mg/kg	Dose unique (réinjection de 600 mg si durée > 4 h pour la clindamycine)
Chirurgie colorectale, appendiculaire** et de l'intestin grêle (y compris anastomose biliodigestive et plastie colique)	céfolétan	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 3 h)
	céfoxitine	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 2 h)
	péni A + IB*	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 2 h)
	Allergie : imidazolé + gentamicine	1 g préop 2 à 3 mg/kg	Dose unique
Chirurgie proctologique	imidazolé	0,5 g préop.	Dose unique
Plaies de l'abdomen	voir chirurgie colorectale		48 h
<b>Intervention digestive portant sur un organe potentiellement infecté (cholécystectomie, colectomie) : prévention de l'endocardite (cf. chap. 4, Endocardites)</b>			

\* : pénicilline A + inhibiteur de bêtalactamases

\*\* : appendice normal ou inflammatoire et absence d'abcès, de perforation, de gangrène...

## T10 - Neurochirurgie

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Shunt de dérivation interne</b>	oxa ou cloxacilline	100 mg/kg/24 h en 4 doses	24 h
	Alternative : cotrimoxazole	2 ampoules préop. puis 1 ampoule/8 h	24 h
	ou vancomycine*	1 g préop.	1 dose
<b>Crâniotomie</b>	céfazoline	2 g préop.	1 dose
	Alternative : vancomycine*	1 g préop.	1 dose
<b>Neurochirurgie par voies transsphénoïdale et translabyrinthique</b>	céfazoline	2 g préop.	1 dose
	Alternative : vancomycine*	1 g préop.	1 dose
<b>Chirurgie du rachis avec mise en place de matériel</b>	céfazoline	2 g préop.	1 dose
	Alternative : vancomycine*	1 g préop.	1 dose
<b>Plaie crâniocérébrale</b>	péni A + IB**	2 g préop., puis 1 g/6 h	48 h
	Alternative : vancomycine*	1 g/ 8 h	48 h
<b>Fracture de la base du crâne avec rhinorrhée : pas d'ABP</b>			
<b>Chirurgie du rachis sans mise en place de matériel : pas d'ABP</b>			

\* Indications de la vancomycine :

- allergie aux bêtalactamines
- suspicion de colonisation par du staphylocoque méti-R
- hors AMM

\*\* IB : Inhibiteur de bêtalactamases

## T11 - Chirurgie cardiothoracique et vasculaire

La chirurgie cardiothoracique et vasculaire de lésions non infectées (cancer) ou contaminées (abcès) s'infecte fréquemment (10 à 25 % des interventions).

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Chirurgie cardiaque</b>	céfazoline	2 g préop.	1 réinjection de 1 g à la 4 <sup>e</sup> heure
	céfamandole céfuroxime	1,5 g préop puis 0,75 g/6 h 1,5 g préop puis 0,75 g/6 h	1 réinjection de 0,75 g toutes les 2 heures en perop.
	Alternative : vancomycine*	1 g préop. 10 mg/kg avant la CEC** puis toutes les 8 h	24 à 48 h
<b>Chirurgie vasculaire abdominale, des membres inférieurs et des vaisseaux intrathoraciques</b>	Voir chirurgie cardiaque	Voir chirurgie cardiaque (pas de dose pré CEC**)	24 h Dose unique si durée < 2 h
<b>Implantation et changement d'un stimulateur cardiaque</b>	Voir chirurgie cardiaque	Voir chirurgie cardiaque	Dose unique
<b>Amputation de membre</b>	péni A + IB***	2 g préop puis 1 g/6 h	48 h
	péni G + imidazolé Alternative : clindamycine + gentamicine	600 mg/12 h 2 à 3 mg/kg/24 h	48 h

**Chirurgie veineuse : pas d'ABP**

\* : Indications de la vancomycine hors AMM : allergie aux bêta lactamines, suspicion de colonisation par du staphylocoque méti-R

\*\* CEC : Circulation Extra-Corporelle \*\*\* IB : inhibiteur de bêta lactamases

## T12 - Chirurgie ophtalmologique

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Implant oculaire de seconde intention et cataracte chez le diabétique</b>	fluoroquinolones	Per os	Dose unique
<b>Plaie oculaire</b>	fluoroquinolone IV + fosfomycine		24 h

• **Autres types de chirurgie réglée : pas d'ABP**

**T13 - Orthopédie - Traumatologie**

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée	
<b>Prothèse articulaire</b>	céfazoline	2 g préop. (réinjection de 1 g si durée > 4 h) puis 1 g/8 h	48 h	
	céfamandole	1,5 g préop. (réinjection de 0,75 g si durée > 2 h) puis 0,75 g/6 h	48 h	
	céfuroxime	1,5 g préop. (réinjection de 1 g si durée > 2 h) puis 0,75 g/6 h	48 h	
	Allergie : vancomycine*	15 mg/kg préop. puis 10 mg/kg/8 h	48 h	
<b>Chirurgie orthopédique avec mise en place de matériel, greffe osseuse, ligamentoplastie, fracture fermée</b>	céfazoline	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 4 h)	
	Allergie : vancomycine*	15 mg/kg préop. puis 10 mg/kg/8 h	Dose unique	
<b>Chirurgie orthopédique autre : Pas d'ABP</b>				
<b>Chirurgie du rachis : voir Neurochirurgie</b>				
<b>• Fracture ouverte</b> (grades I et II de Gustilo et Anderson)	céfazoline	2 g préop. (réinjection de 1 g à la 4 <sup>e</sup> heure) puis 1 g/8 h	48 h	
	<b>• Même type de fracture avec plaie souillée</b>	péni A + IB**	2 g préop. (réinjection de 1 g si durée > 2 h) puis 2 g/8 h	48 h
		+ gentamicine	2 à 3 mg/kg/24 h	48 h
<b>Polytraumatisme avec choc hémorragique</b>	Allergie : clindamycine + gentamicine	600 mg/12 h 2 à 3 mg/kg/24 h	48 h	
	péni A + IB**	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 2 h)	
		Allergie : clindamycine + gentamicine	600 mg/12 h 3 mg/kg	24 h Dose unique

\* : Indications de la vancomycine :

- allergie aux bêtalactamines
- colonisation suspectée ou prouvée par du staphylocoque méti-R
- hors AMM

\*\* Péni A + IB : aminopénicilline + inhibiteur des bêtalactamases

## T14 - Chirurgie plastique et reconstructive

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
<b>Chirurgie plastique et reconstructive : classe 1 d'Altemeier</b>	céfazoline	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 4 h)
	Allergie : clindamycine	600 mg	Dose unique (réinjection de 600 mg si durée > 4 h)
<b>Chirurgie plastique et reconstructive : classe 2 d'Altemeier</b>	péni A et IB*	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 2 h)
	Allergie : clindamycine	600 mg	Dose unique (réinjection de 600 mg si durée > 6 h)

\* Péni A + IB : aminopénicilline + inhibiteur de bêta lactamases

## T15 - Endoscopies et radiologie interventionnelles

Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
• Endoscopie des voies biliaires avec obstacle	céfazoline	2 g préop.	Dose unique (réinjection de 1 g si durée > 4 h)
• Sclérose de varices œsophagiennes	Allergie : clindamycine	600 mg préop.	Dose unique
• Ligature de varices œsophagiennes en période hémorragique	+ gentamicine	2 à 3 mg/kg pour la gentamicine	
• Gastrostomie endoscopique			
<b>Gestes pour lesquels la prévention de l'endocardite prime sur la prévention de l'infection du site opératoire chez les cardiaques à risque (cf chap 4, T10)</b>			
• Endoscopie des voies biliaires avec obstacle, cholangiographie rétrograde			
• Sclérose des varices œsophagiennes			
• Dilatation œsophagienne			
• Colonoscopie, rectosigmoïdoscopie			

Les pyrogènes des diverses substances injectées peuvent provoquer des réactions fébriles sans qu'elles soient obligatoirement septiques. Dans ce cas, la fièvre se présente sous la forme d'un pic de courte durée (< 24 h).

En cas d'infection, les signes cliniques orientent vers un diagnostic, mais la recherche de l'agent infectant est primordiale en raison de la très grande variété des possibilités. La responsabilité de bactéries ou champignons d'origine tellurique, compte tenu du mode de contamination, est fréquente.

En dehors de tout signe d'appel, des hémocultures, une radiographie thoracique et des radiographies des sinus de la face, un fond d'oeil, un dosage des transaminases sont nécessaires chez tout toxicomane fébrile.

Il ne faut pas perdre de vue la possibilité d'une primo infection à VIH, avec les conséquences thérapeutiques que cela entraîne (cf chap 27 "Infection par VIH"). Certaines infections sont rencontrées plus fréquemment.

### **1. Folliculites** (cf chap 13)

---

Le plus souvent à *Candida* sp., elles peuvent s'accompagner de lésions profondes (oculaires, ostéo-articulaires : symphyse pubienne, articulation acromio-claviculaire) et de lésions nodulaires cutanées.

### **2. Dermo-hypodermites et abcès aux points d'injection** (cf chap 14)

---

Un placard érythémateux, résultant d'une injection septique, est très fréquemment observé. Il peut évoluer vers la formation d'un abcès sous-cutané ou muqueux, et se compliquer de fasciite nécrosante, de myosite, de thrombose septique. Les bactéries responsables sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*. La réaction inflammatoire due aux solvants et aux corps étrangers joue un rôle facilitant et aggravant.

### **3. Bactériémies et endocardites** (cf chap 2 et chap 4)

---

À partir d'une thrombophlébite septique au point d'injection, les bactériémies peuvent réaliser une endocardite dont le siège est dans la moitié des cas la tricuspide. Elle se complique souvent d'embolies pulmonaires septiques multiples responsables d'images radiographiques arrondies à limites floues, périphériques qui peuvent secondairement s'abcéder. Il est donc important d'ausculter régulièrement ces patients et de ne pas hésiter à demander une nouvelle échographie cardiaque transoesophagienne environ 10 jours après le diagnostic de la bactériémie.

Les bactéries en cause sont *S. aureus* dans 60 % des cas. *Enterococcus* sp et *Streptococcus viridans*, les levures, *Pseudomonas* et les entérobactéries, sont

responsables de 10 à 15 % des cas. Un traitement probabiliste peut être proposé dans l'attente du résultat des hémocultures (glycopeptide + aminoside).

Une fois l'antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme, la durée du traitement est :

- en cas de bactériémie sans localisation secondaire : 10 à 15 jours,
- en cas d'endocardite : 4 à 6 semaines,
- en cas de localisation ostéo-articulaire : 6 à 8 semaines.

#### **4. Infections bronchopulmonaires et ORL** (cf chap 7 et 18).

L'usage de drogue peut entraîner des troubles de la vigilance, responsables de pneumonies de déglutition.

Les sinusites chroniques, fréquentes chez les sniffeurs, sont un facteur favorisant les infections bronchopulmonaires, en particulier à pneumocoque.

Le traitement de ces pneumopathies n'est pas différent de celui utilisé chez le non toxicomane.

Le traitement des sinusites est décevant quelle que soit la méthode préconisée : antibiothérapie prolongée, méatotomie...

#### **5. Infections du système nerveux** (cf chap 6)

Des troubles de conscience et/ou des convulsions fébriles peuvent être directement liés au toxique injecté par voie IV. Cependant, il faut rechercher des signes de localisation, un syndrome méningé témoignant d'une atteinte infectieuse. Les causes les plus fréquentes sont : une méningite, un abcès cérébral, un empyème sous-dural. Certaines étiologies sont spécifiques des patients infectés par le VIH : toxoplasmose cérébrale, cryptococcose, LEMP.

#### **6. Hépatites** (cf chap 25)

La plupart des toxicomanes ont une augmentation des enzymes hépatiques liée à une atteinte virale (VHB et surtout VHC). L'agent delta surinfectant une hépatite B peut être responsable d'hépatite fulminante. D'autres virus peuvent être en cause : VHA, EBV, CMV, Herpès. D'autres agents, au cours de l'infection à VIH, provoquent une cholestase par cholangite (cryptosporidies, microsporidies, CMV et *Mycobacterium avium intracellulare*). Ces diverses atteintes peuvent être majorées par les lésions toxiques dues aux drogues, à l'alcool et aux médicaments. La ponction biopsie hépatique permet le diagnostic étiologique et de gravité et l'évaluation du stade des hépatites B et C en vue d'une prise en charge thérapeutique.

Les neutropénies (polynucléaires neutrophiles  $< 500/\text{mm}^3$ ) sont induites le plus souvent par une chimiothérapie cytotoxique : elles sont programmées et transitoires (quelques jours ou semaines). Lors des greffes de moelle, l'aplasie médullaire est prolongée. La durée des neutropénies a diminué avec la transfusion de cellules souches périphériques.

Chez les neutropéniques, le risque infectieux est élevé, proportionnel à l'intensité et à la durée de la neutropénie. Les infections sont souvent d'évolution rapide et menacent la vie du patient : les manifestations inflammatoires locales sont frustes, les symptômes de diffusion et de généralisation sont précoces. Les agents infectieux en cause sont essentiellement d'origine endogène (entérobactéries, streptocoques). D'autres, comme les staphylocoques, s'implantent sur les cathéters vasculaires. Certains apparaissent de manière retardée comme les *Pseudomonas* et les *Aspergillus*. Les staphylocoques et les streptocoques sont les agents les plus fréquents des bactériémies.

### 1. Prévention des infections

#### 1. Candidoses buccales

Bains de bouche à l'amphotéricine B en suspension pour prise orale sont préconisés, mais leur efficacité n'est pas absolue.

#### 2. Infections bactériennes d'origine digestive

L'intérêt de la décontamination digestive sélective, avant la chimiothérapie, par antibiotiques oraux non absorbables (colistine, néomycine, gentamicine, tobramycine, bacitracine, vancomycine, le plus souvent en association) et/ou antibiotiques oraux absorbables (érythromycine, cotrimoxazole) n'est pas démontré. Certains centres utilisent une antibiothérapie absorbée (fluoroquinolones) ; cette attitude n'est pas conseillée.

#### 3. Prévention des infections du cathéter (cf chap 29)

#### 4. Mesures d'hygiène (cf chap 29)

Les soins de bouche, les soins de siège, l'hygiène de la peau, le contrôle de l'alimentation et la propreté des locaux jouent un rôle préventif au moins aussi important que la décontamination. L'intérêt des chambres à flux laminaire est limité à la prévention des aspergilloses auxquelles sont exposés les patients au cours des greffes de moelle.

#### 5. Facteurs de croissance granulocytaire

Ils jouent un rôle préventif en réduisant la durée de la neutropénie.

## 2. Traitement des infections localisées (T1)

### T1 - Antibiothérapie des infections localisées

Localisation	Aspect	Agents	Antibiothérapie
<b>Bouche</b>	Muguet	<i>Candida</i>	Ampho B (suspension)
	Lésions vésiculeuses ou aphtoïdes	Herpès	Aciclovir cp ou IV
	Lésions ulcéronécrotiques	Anaérobies, streptocoques	Pénicilline ou macrolide ou pristnamycine
<b>Peau</b>	Lésions herpétiformes ou zostérimiformes	Herpès, zona	Aciclovir IV
	Lésions nécrotiques	Entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime ou céfépime ou imipenem ou pipéracilline-tazobactam
<b>Cathéter</b>	Suppuration	Staphylocoques	Glycopeptide
<b>Périnée</b>	Suppuration, nécrose	Entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> ( <i>Bacteroides</i> )	Pipéracilline-tazobactam ou imipenem
<b>Poumon</b>		Pneumocoques, <i>P. aeruginosa</i> , entérobactéries, staphylocoques	[(Pipéracilline-tazobactam ou imipenem ou céfépime) + glycopeptide + aminoside]
		<i>Aspergillus</i>	- Voriconazole - Amphotéricine B liposomale, (insuffisance rénale) - Caspofungine (2 <sup>e</sup> intention)
		<i>Pneumocystis</i>	Cotrimoxazole
		CMV	Ganciclovir

## 3. Traitement des fièvres isolées

La fièvre est souvent la seule expression clinique de l'infection ; une antibiothérapie empirique est alors indiquée, après les prélèvements.

### 1. Traitement de première intention (T2, T3, T4)

### 2. Réévaluation du traitement

La situation doit être réévaluée dans les 72 heures par l'appréciation des signes de localisations, des données biologiques, et surtout des résultats microbiologiques.

### 3. Poursuite du traitement anti-infectieux

L'amélioration clinique permet le maintien de l'antibiothérapie initiale, mais pendant toute la phase de neutropénie le patient est exposé à une récurrence infectieuse à entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*. Une bêtalactamine active sur ces agents infectieux doit être maintenue jusqu'à la remontée du nombre des polynucléaires au-dessus de 500/mm<sup>3</sup>.

Si l'infection avait pour point de départ un cathéter, il est préférable de retirer le cathéter d'emblée en cas de staphylocoque doré ou de *Candida*. Dans les autres situations, une rechute, après l'arrêt de l'antibiothérapie, impose le retrait du cathéter.

Une fièvre persistante, malgré l'antibiothérapie, amène à proposer un traitement supplémentaire ou une alternative :

- antiherpétique : aciclovir 10 mg/kg/8 h, en particulier si mucite,
- antifongique : amphotéricine B 1 à 1,5 mg/kg/j, amphotéricine B liposomale (3 mg/kg/j).

Éventuellement :

- ganciclovir chez le patient lymphopénique ou le greffé,
- cotrimoxazole s'il existe une pneumopathie interstitielle.

#### T2 - Absence de cathéter et de décontamination digestive et/ou aplasie ancienne

##### Bêtalactamine anti-*Pseudomonas*

aztréonam 75 mg/kg/j  
 céfépime 75 mg/kg/j  
 ceftazidime 100 mg/kg/j  
 imipenem 50 mg/kg/j  
 pipéracilline-tazobactam (200-25) mg/kg/j  
 ticarcilline-ac. clav. (250-10) mg/kg/j

##### + Aminocide

amikacine 15 mg/kg/j

##### ou quinolone

ciprofloxacine 400 mg 2 à 3 fois/j

#### T3 - Absence de cathéter et décontamination digestive préalable et/ou aplasie récente et de courte durée prévisible

##### C3G

céfotaxime 100 mg/kg/j  
 ceftriaxone 40 mg/kg/j  
 céfépime 60 mg/kg/j

##### + Aminocide

amikacine 15 mg/kg/j  
 gentamicine 3 à 4,5 mg/kg/j  
 nétilmicine 6 à 7,5 mg/kg/j

#### T4 - Patient porteur d'un cathéter central

##### Ajouter un antistaphylococcique à l'une des antibiothérapies précédentes :

vancomycine 25 mg/kg/j, ou teicoplanine 6 mg/kg/12 h pour les 5 premières injections puis 1 fois par jour.

La plupart des infections sévères après greffes de moelle et transplantations d'organes surviennent dans les 6 mois qui suivent la transplantation ou la greffe.

Deux types d'infection menacent tout greffé ou transplanté :

- les infections aiguës, le plus souvent communautaires, plus graves sur ce terrain,
- le réveil d'infections latentes, antérieures à la greffe ou au transplant, qui se révèlent après la transplantation (tuberculose, CMV, zona, herpès, champignons).

### 1. Après une greffe de moelle

- Au cours du 1<sup>er</sup> mois, les infections bactériennes à pyogènes et fongiques (*Candida*, *Aspergillus*) sont plus fréquentes du fait de la neutropénie induite par la chimiothérapie et l'éventuelle irradiation corporelle. Le patient est également exposé aux infections à Herpès virus simplex (HSV) qui sont prévenues par l'usage systématique de l'aciclovir.
- Pendant les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois, sont observées :
  - des pneumopathies interstitielles virales (CMV), fongiques ou idiopathiques, chez 35 % des patients ;
  - des GVHD aiguës dans les greffes de moelle allogéniques, qui simulent des tableaux infectieux avec fièvre, éruption maculopapuleuse ou scarlatiniforme, diarrhée, ictère ; elles nécessitent l'adaptation du traitement immunodépresseur.

### 2. Après une transplantation d'organe

Une infection grave survient chez plus de deux tiers des patients.

- Dans le 1<sup>er</sup> mois, les infections sont surtout bactériennes et fongiques, nosocomiales et en relation avec l'organe transplanté. Une réactivation d'une infection à HSV est possible.
- Passé le 1<sup>er</sup> mois, le CMV est le plus fréquent si le patient était séropositif pour le CMV avant la greffe ou s'il a reçu un greffon d'un donneur séropositif. Les autres pathogènes sont *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus*, *Nocardia* et *Listeria*.

La prise en charge des transplantés comporte :

- un suivi clinique et une NFS réguliers, afin de dépister tout épisode granulopénique,
- une surveillance des effets secondaires des traitements immunodépresseurs.

### 3. Possibilités thérapeutiques

Seules les infections communautaires, sans signe de gravité, documentée cliniquement et/ou biologiquement, peuvent être traitées à domicile, avec réévaluation clinique à la 24<sup>e</sup> ou 48<sup>e</sup> h. L'antibiothérapie probabiliste par bêtalactamine est surtout destinée à traiter une infection respiratoire à *S. pneumoniae* ou *H. influenzae* : ceftriaxone IV 1 à 2 g/j.

Le zona doit être traité par Zovirax<sup>®</sup> IV (10 mg/kg 3 fois par jour pendant 7-10 jours) lorsqu'il est extensif ou ophtalmique.

Zelitrex<sup>®</sup> per os 500 mg, 2 comprimés 3 fois/jours pendant 7 jours est proposé dans les autres formes (hors AMM).

#### Interactions entre les agents anti-infectieux et la ciclosporine

Augmentent la ciclosporinémie : macrolides, azolés.

Diminuent la ciclosporinémie : rifampicine, rifabutine.

Néphrotoxicité additive : amphotéricine B, aminosides, triméthoprim, foscarnet.

(en dehors de l'infection par le VIH)

## 1. Anomalies congénitales de l'immunité humorale

Ces déficits exposent à des infections récidivantes dues à des bactéries à développement extracellulaire (le pneumocoque est le plus fréquent), qui ne posent pas de problème thérapeutique particulier par rapport aux mêmes infections chez l'individu sain.

Si le déficit est important, il peut entraîner l'absence de formation d'anticorps après une vaccination, ce qui pose le problème de la prévention :

- les immunoglobulines humaines standards administrées, de façon à maintenir un taux résiduel d'IgG de 4 à 6 g/l, toutes les 3 à 4 semaines par voie IV (0,3 à 0,4 g/kg), permettent d'éviter les infections graves systémiques et de diminuer le nombre des infections respiratoires à l'origine de dilatations des bronches ou d'abcès du poumon ;
- une antibiothérapie continue ou discontinue (période hivernale) est nécessaire en cas de récurrences fréquentes (cotrimoxazole, amoxicilline seule ou associée à l'ac. clavulanique, ou macrolide).

L'exemple le plus complet de ce type de déficit est l'agammaglobulinémie de type Bruton, déficit quasi total en immunoglobulines (Ig), touchant les garçons (anomalie récessive liée à l'X). Elle peut être détectée dès l'âge de 8 à 10 mois par le dosage des Ig sériques. D'autres tableaux, qui ne se révèlent parfois qu'à l'âge adulte, associent des déficits en un ou plusieurs type d'Ig (DI humoraux d'expression variable...) ou en certaines sous-classes d'IgG.

## 2. Anomalies acquises de l'immunité humorale

Ce sont surtout des hémopathies portant sur les lymphocytes B ou les plasmocytes (myélome) qui exposent au risque d'infections à pneumocoque graves ou à localisation inhabituelle (péritonite, ostéo-arthrite...), mais également le lupus érythémateux disséminé et la corticothérapie prolongée.

La survenue apparemment isolée de ces infections doit faire rechercher l'anomalie immunitaire.

## 3. Asplénie

L'asplénie (splénectomie ou asplénie fonctionnelle) fait courir un risque d'infections graves, bactériémiques avec choc septique, avec risque de décès en quelques heures.

*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, entérobactéries sont en cause.

Le risque infectieux est plus important chez l'enfant ou si la splénectomie a été

effectuée pour une affection auto-immune ou hématologique (maladie de Hodgkin).

Le risque infectieux est maximal dans l'année qui suit la splénectomie mais persiste tout le temps ultérieur.

Ce risque a pour corollaire des attitudes préventives :

- vaccination antipneumococcique systématique ; vaccinations anti-*Haemophilus influenzae* B si elle n'a pas été faite à la naissance et antiméningococcique ;
- nécessité d'informer le sujet des dangers qu'il court et de lui recommander le port permanent d'un document précisant l'antécédent de splénectomie,
- obligation pour le patient d'avoir à portée de main une pénicilline ou une C3G en cas d'éloignement d'un centre médical,
- injection de pénicilline ou de C3G immédiatement, sur place, lors de toute élévation thermique, avant même les hémocultures,
- antibioprophylaxie par la pénicilline V chez l'enfant au moins jusqu'à l'âge de 10 ans ; après l'âge de 10 ans, pendant 1 an après la splénectomie.
- La babésiose (cf chap 16) atteint spécifiquement les patients aspléniques. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite dans les hématies sur frottis sanguin. Le traitement associe l'exsanguino-transfusion, la clindamycine et la quinine.

#### 4. Déficit congénital en complément

Les déficits en C1, C2, C4 ont peu de conséquences sur la sensibilité aux infections ; les déficits en C5 et surtout C6 et C7 sont responsables d'infections à *Neisseria* : méningites récidivantes à *N. meningitidis* avec bactériémie, plus rarement infections disséminées à *N. gonorrhoeae*.

Si ce déficit est connu chez un patient, il doit entraîner une vaccination antiméningococcique, même si elle ne le protège que contre les types A et C. La récurrence d'une méningite à *N. meningitidis* doit le faire rechercher.

#### 5. Anomalie congénitale des fonctions leucocytaires

Elles sont recherchées devant la survenue d'infections récidivantes et graves à bactéries pyogènes.

##### 1. Granulomatose chronique familiale

(mortalité : 50 % à 15 ans) est récessive, liée au sexe masculin. Elle favorise des infections du foie, des ganglions, de la peau et des poumons dont sont responsables *S. aureus*, des entérobactéries dont *Salmonella typhimurium*, des champignons (*Candida* sp., *Aspergillus* sp). Les patients présentent des anomalies fonctionnelles de la destruction intraphagocytaire et du métabolisme oxydatif des polynucléaires qui sont mises en évidence par le test de

réduction du nitrobleu de tétrazolium, la mesure de la consommation d'O<sub>2</sub> des polynucléaires, de la chémoluminescence, la mesure de l'activité bactéricide des polynucléaires.

Le traitement des infections aiguës repose sur une antibiothérapie adaptée si des micro-organismes sont isolés ; dans le cas contraire, on utilise des produits ayant une bonne diffusion intracellulaire (rifampicine, fluoroquinolones, cotrimoxazole).

Le traitement de fond repose sur l'interféron gamma-1b (Imukin®).

La prévention utilise le cotrimoxazole (1 cp/jour) et le plus souvent l'itraconazole.

## 2. Autres anomalies

---

Elles ont des conséquences très variables :

- déficit en myéloperoxydase : conséquences infectieuses quasi nulles,
- maladie de Chédiak-Higashi : infections récidivantes,
- déficit en G6PD : infections récidivantes possibles si le déficit est total.

## **6. Immunodépression de type cellulaire acquise**

Ce sont :

- les hémopathies malignes (lymphomes, maladie de Hodgkin, leucémies lymphoïdes chroniques),
- les transplantations d'organes, des greffes de moelle osseuse,
- les traitements immunosuppresseurs,
- les états de dénutrition et de malnutrition,

qui prédisposent à des infections à développement intracellulaire semblables à celles constatées au cours de l'infection par le VIH (cf chap 27).

Certaines infections doivent systématiquement être évoquées, en raison de leur particulière fréquence au cours de la grossesse et/ou du risque de leur transmission de la mère à l'enfant et de ses conséquences chez l'embryon, le fœtus, le nouveau-né (avortement spontané, malformations, infection néonatale...)

## I • Infections bactériennes

### 1. Infection urinaire

Elle survient dans 3 à 8 % des grossesses. Son dépistage doit être systématique par bandelettes réactives à toute consultation. Le traitement des bactériuries asymptomatiques du 1<sup>er</sup> trimestre, réduit le risque de survenue de pyélonéphrite du 3<sup>e</sup> trimestre, ainsi que la fréquence des prématurités. Le risque de pyélonéphrite (1 à 2 %) augmente avec le terme, et l'existence d'antécédents d'infection urinaire en cours de grossesse. La survenue d'une pyélonéphrite nécessite une hospitalisation urgente pour débiter une antibiothérapie par une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération injectable.

### 2. Listériose

Tout état fébrile non expliqué d'allure pseudo-grippale surtout en fin de grossesse et associé à des troubles digestifs doit faire évoquer le diagnostic, pratiquer systématiquement des hémocultures et mettre en route un traitement antibiotique. Le risque est en effet celui d'infection maternofoetale, qui selon le terme, peut être à l'origine d'avortement (2 %), d'une mort in utero, ou d'une prématurité avec infection néonatale grave.

Le traitement, pendant la phase d'infection maternelle, repose sur une aminopénicilline, 4g/j *per os* au moins 2 semaines dans les formes fébriles pures, ou 200 mg/kg/j IV dans les formes bactériémiques. Il prévient les complications fœtales.

La prévention est assurée par des mesures hygiéno-diététiques simples diminuant le risque de contamination.

#### Prévention de la listériose chez les femmes enceintes

##### Aliments à éviter

- Fromages à pâte molle, non pasteurisés, poissons fumés, coquillages crus et graines germées crues.
- Pour les achats de produits de charcuterie consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon...), préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat.

## Prévention de la listériose chez les femmes enceintes (suite)

### Règles d'hygiène à respecter

- Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale (viandes, poissons).
- Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques.
- Conserver les aliments crus (viande, légumes, etc....) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés.
- Après la manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments.
- Nettoyer fréquemment (tous les 15 jours) et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée le réfrigérateur et s'assurer que la température est suffisamment basse (4°C).
- Dans le cas de repas qui ne sont pas pris en collectivité, les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate.

## 3. Syphilis

Le risque d'infection maternofoetale, à l'origine d'avortement, de mort foetale et de syphilis congénitale, est maximal pendant la 2<sup>e</sup> moitié de la grossesse. Son traitement préventif repose sur le dépistage systématique au cours du bilan prénuptial et de la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale, et sur le traitement de l'infection chez la mère.

La pénicilline G est l'antibiotique de référence: benzathine pénicilline G, 2,4 MU intramusculaire, éventuellement renouvelée une semaine plus tard (syphilis primaire, secondaire ou latente précoce). En cas d'allergie à la pénicilline, la pénicilline G reste le traitement de référence, après désensibilisation, mais on peut discuter l'azithromycine ou la ceftriaxone (hors AMM).

## 4. Chorio-amniotites

D'origine iatrogène, hématogène transplacentaire, ou transcervicale, elles sont associées à la rupture prématurée des membranes, et surviennent d'autant plus fréquemment que celle-ci est précoce (plus de 40 % avant 24 semaines d'aménorrhée, 5 % à terme). Elles sont responsables d'infection néonatale et parfois maternelle, et justifient une antibiothérapie systématique.

## 5. Prescription des antibiotiques

Tableau 1

**T1 – Utilisation des antibiotiques en fonction des stades de la grossesse**

Antibiotiques	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>e</sup> trimestre	3 <sup>e</sup> trimestre
<b>Pénicillines</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>
<b>Céphalosporines</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>
<b>Macrolides*</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>
<b>Streptogramines</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>
<b>Fosfomycine</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>
Tétracyclines	non	non	non**
Aminosides	non	non	non
Rifampicine	non	oui	oui
Cotrimoxazole**	non	non	non
Quinolones	non	non	non
Nitrofuranes	non	oui	non
Imidazolés	non	oui	oui
Glycopeptides**	non	non	non

\* sauf clarithromycine. \*\* sauf indication majeure

## II • Infections virales

### 1. Rubéole

Le risque de rubéole congénitale, responsable de malformations multiples est d'autant plus élevé que la primo-infection maternelle survient tôt au cours de la grossesse ; il est maximal en cas de primo-infection maternelle au cours du 1<sup>er</sup> trimestre. Le diagnostic chez la mère est sérologique (séroconversion et présence d'IgM). La prévention repose sur la vaccination large (garçons et filles), et la surveillance sérologique régulière des femmes qui sont séronégatives en début de grossesse.

En cas de rubéole dans les 3 premiers mois de grossesse, une IVG peut être proposée sans preuve d'infection fœtale. Entre 12 et 20 semaines, il sera nécessaire de confirmer l'infection fœtale par prélèvement du sang du cordon. Une interruption thérapeutique de grossesse (ITG) peut alors être discutée. Si l'infection survient après la 20<sup>e</sup> semaine, la poursuite de la grossesse est habituelle. Si la sérologie prénatale est négative, la vaccination de la mère est pratiquée immédiatement après l'accouchement avant la sortie de la maternité.

Semaines de gestation	Malformés ou handicapés
0-8	85 %
9-12	52 %
13-20	16 %
20 et +	0 %

## 2. Hépatite B

Le risque de transmission, essentiellement périnatale (accouchement, allaitement), est maximal en cas de répllication virale (positivité de l'Ag HBe, de l'ADN VHB sérique) et d'hépatite chronique active. Il a spectaculairement diminué avec le dépistage systématique au 6<sup>e</sup> mois de grossesse, et la sérovaccination, dans les 48 premières heures de vie, des nouveau-nés issus de mère Ag HBe positive: immunoglobulines spécifiques (100 UI IM) et première injection de vaccin, suivie de la poursuite du schéma de vaccination.

## 3. Infection à cytomégalo­virus (CMV)

La primo-infection à CMV est rare, le plus souvent asymptomatique, mais à l'origine d'une transmission mère-enfant dans 30 à 50 % des cas, non influencée par le terme, potentiellement responsable d'embryo- et de fœtopathies, dont une minorité (5 à 10 %) sera symptomatique à la naissance, mais gravissime (infection polyviscérale) ou source de séquelles (retard psychomoteur, surdité, rétinite). Le diagnostic chez la mère, est évoqué sur la clinique et l'existence d'un syndrome mononucléosique, et confirmé par la séroconversion, la présence d'IgM, et, chez l'enfant, par la mise en évidence du virus dans le liquide amniotique prélevé par amniocentèse (culture, ADN viral par PCR, antigènes viraux). La prévention repose sur la limitation de l'exposition ( viter le travail dans les collectivités d'enfants, les services pédiatriques, règles d'hygiène: se laver fréquemment les mains, éviter les contacts avec des enfants susceptibles d'être infectés).

## 4. Infection à virus varicelle-zona

### 1. Varicelle

Elle est potentiellement plus grave au cours de la grossesse. Le risque d'embryopathie lié à sa survenue au cours du 1<sup>er</sup> trimestre est faible (1.8 %). En cas de survenue dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement, le risque de varicelle congénitale, avec atteinte polyviscérale menaçant le pronostic vital, est majeur. Ceci justifie l'hospitalisation pour un traitement par aciclovir intraveineux, et la mise en route de mesures destinées à retarder l'accouchement.

En cas de contag e d'une femme enceinte avec un sujet varicelleux, il n'y a plus de possibilité de recourir à des immunoglobulines spécifiques, actuellement non disponibles, et dont l'intérêt, vis-à-vis du f etus n'est pas connu.

### 2. Zona

Dans sa forme localisée, cette récurrence doit être considérée comme sans risque néonatal significatif.

## 5. Infection par herpès virus (HSV)

La principale conséquence pour le nouveau-né est l'infection néonatale, le risque de transmission étant 10 fois plus élevé en cas de primo-infection maternelle, qu'en cas de récurrence. Les autres conséquences sont beaucoup plus rares : mort fœtale, prématurité, retard de croissance intra-utérin, exceptionnellement malformations. L'incidence annuelle de l'herpès néonatal est de 3 pour 100 000 naissances.

La conduite à tenir, en cas d'herpès en cours de grossesse, concerne, en fonction de chaque situation, le traitement de la mère, le mode d'accouchement, et le traitement éventuel du nouveau-né (Tableaux 2 et 3).

### T2: Traitement de l'herpès génital, en cours de grossesse

Situation	Traitement	Durée
Primo-infection pendant la grossesse		
• Dernier mois de grossesse	aciclovir, 200 mg x 5/j valaciclovir, 500 mg x 2/j	Jusqu'à l'accouchement
• Avant le dernier mois	aciclovir ou valaciclovir	10 jours, puis continu à partir de la 36 <sup>ème</sup> SA
Récurrence pendant grossesse	Zovirax, 200 mg x 5/j Zélitrex, 500 mg x 2/j	5 jours
Antécédent Herpès génital	Pas de traitement	

### T3: Conduite à tenir pour la naissance et vis-à-vis du nouveau-né, en cas d'herpès génital pendant la grossesse

En cours de grossesse	Lésions herpétiques au moment du travail	Mode délivrance	Conduite à tenir chez le nouveau-né
Primo-infection (PI)	<b>Présentes</b>	Césarienne	• Prélèvements pharyngés et oculaires systématiques • Pas de traitement aciclovir systématique sauf si manifestations cliniques
	<b>Absentes</b>	Voie basse	
	• PI > 1 mois • PI < 1 mois (traitée) • PI < 1 mois (non traitée)	Voie basse Discuter césarienne	
Récurrence	<b>Présentes</b>	Césarienne	Idem Primo-infection
	<b>Absentes</b>	Voie basse Discuter césarienne	
	• Récurrence > 7 j • Récurrence < 7 j		

## 6. Infection par le VIH

Un stade évolué de l'infection chez la mère, un nombre de lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup> et une charge virale VIH-1 élevée augmentent le risque de transmission maternofoetale. Elle est globalement de 24 % pour le VIH-1 en l'absence de traitement et de 0 à 3 % pour le VIH-2. Elle se produit au cours de la période périnatale.

La prévention de la transmission repose sur 1) le traitement antirétroviral de la mère, au minimum pendant le dernier trimestre et à l'accouchement, et de l'enfant, pendant 6 semaines, 2) la césarienne si la charge virale VIH plasmatique est détectable avant l'accouchement 3) l'allaitement artificiel. Ceci permet de réduire le risque de transmission à 1 %. Toute grossesse chez une femme séropositive pour le VIH nécessite une prise en charge spécialisée. La transmission par l'allaitement maternel est établie. Elle augmente en Afrique la transmission du VIH-1 de 16 % à 24 mois.

80 % des enfants contaminés sont initialement asymptomatiques. Chez les autres, des infections opportunistes ou une encéphalopathie surviennent dès les premières semaines de vie ; le délai moyen de survie est alors de 18 mois.

### III • Infections parasitaires

#### 1. Toxoplasmose

La séroprévalence de la toxoplasmose, chez la femme en âge de procréer, est de 42,8 % entre 14 et 19 ans, et de 60,6 % entre 35 et 39 ans. La contamination du fœtus est secondaire à une parasitémie survenant à l'occasion d'une primo-infection, avec une incidence annuelle de toxoplasmose congénitale de 1,6 pour 1000 naissances. Le taux de transmission est cependant fonction du stade de la grossesse de 17, 50 et 65 % pour respectivement les 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres.

Les manifestations cliniques sont d'autant plus sévères que la transmission est précoce : mort in utero, avortement, fœtopathie (hydrocéphalie, calcifications intra-craniennes, chorioretinite) quand l'infection se produit dans la première moitié de la grossesse, ou asymptomatique ou paucisymptomatique quand l'infection est tardive.

En cas de séroconversion en cours de grossesse, le diagnostic anténatal (DAN) de toxoplasmose se fait par la recherche de l'ADN toxoplasmique dans le liquide amniotique après amniocentèse réalisée à partir de la 16<sup>e</sup> - 18<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, au minimum 4 semaines après la date présumée de l'infection maternelle. Le diagnostic post-natal se fait par sérologie sur sang du cordon et sérum du nouveau-né.

La conduite à tenir, en cas de séroconversion chez la mère est résumée dans le tableau 4

### T4 : Conduite à tenir après séroconversion pour la toxoplasmose, chez la femme enceinte

Situation	Traitement	Durée
Séroconversion	spiramycine 3 MU X 3/j	Jusqu'à la naissance
DAN		
Négatif	spiramycine 3 MU x 3/j	Idem
Positif	sulfadiazine 1 g x 3 + pyriméthamine 50 mg/j + acide folinique 50 mg/sem	Idem
Naissance		
Toxoplasmose patente ou diagnostic sérologique	sulfadiazine 1 g x 3 + pyriméthamine 50 mg/j + acide folinique 50 mg/sem	1 an

## 2. Paludisme

Il constitue un risque majeur chez la femme enceinte : avortement, prématurité, hypotrophie. La quinine, la chloroquine (Nivaquine®), le proguanil (Paludrine®) et la méfloquine (Lariam®) peuvent être utilisés chez la femme enceinte. Seule l'halofantrine (Halfan®) est contre-indiquée.

Le traitement de l'accès palustre est une urgence. La grossesse est un facteur de risque de gravité des accès palustre à *P. falciparum*, qui fait recommander l'hospitalisation et la quinine en traitement de première intention. La prophylaxie s'impose chez les femmes enceintes ne pouvant éviter de séjourner en zone d'endémie, en ayant recours à la chloroquine ou au proguanil.

## IV • Infections mycosiques

Cf chapitres 11, 12 et 42.

La candidose génitale est l'infection mycosique la plus fréquente chez la femme enceinte.

La contamination du nouveau-né lors de l'accouchement est possible avec le risque de candidose digestive.

Le traitement de la mère est local : azolés en ovules ou comprimés gynécologiques (Gyno-Pévaryl®, Gynodaktarin®), nystatine (Mycostatine® cp vaginal).

Les fièvres contractées “outre mer” (FOM) sont consécutives à un séjour dans un ou des pays à faible niveau d'hygiène et aux conditions climatiques favorisant la transmission d'agents infectieux spécifiques à ces régions ou cosmopolites.

La transmission est surtout féco-orale, vectorielle (milieu chaud et humide), respiratoire et sexuelle (promiscuité avec la population locale). Le frottis de sang est systématique du fait de la fréquence du paludisme (environ 50 % des FOM, plus de 7 000 cas en France métropolitaine en 2001) et de sa gravité (mortalité des paludismes d'importation en France : 15 à 20 cas par an). Une suspicion de fièvre hémorragique africaine justifie l'isolement immédiat du malade. La fièvre n'est pas toujours liée au voyage : infection contractée en France, infection liée au terrain favorisée par les conditions de voyage (infection urinaire), fièvre d'origine non infectieuse. Dans environ 30 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée.

## 1. Comportement diagnostique général

L'interrogatoire est centré sur les facteurs de risque, la durée d'incubation, les prophylaxies suivies et les pays visités.

- Facteurs de risque : voyages itinérants en milieu rural, faible niveau socio-économique du pays (diarrhées), absence, inadaptation ou arrêt de la chimioprophylaxie dès le retour (paludisme), absence de vaccination (hépatites, typhoïde, fièvre jaune, diphtérie, poliomyélite, méningite) ou de protection contre les vecteurs (répulsifs, moustiquaire), exposition aux tiques, saison des pluies (paludisme, arboviroses), épidémies locales (méningite dans le Sahel, fièvres hémorragiques africaines, dengue), antécédents médicaux et maladies chroniques.
- Une incubation supérieure à 3 semaines permet d'éliminer les salmonelloses, shigelloses, rickettsioses, borrélioses, arboviroses, fièvres hémorragiques virales et leptospiroses. Une incubation supérieure à 2 mois fait évoquer une infection à révélation tardive : amébose hépatique, filariose lymphatique, hépatites virales B ou C, exceptionnellement leishmaniose viscérale, trypanosomose, tuberculose, rage. Le délai d'apparition du paludisme après exposition varie selon l'espèce : 7<sup>e</sup> jour au 3<sup>e</sup> mois pour *Plasmodium falciparum*, jusqu'à 3 ans pour *P. vivax* et *P. ovale*, jusqu'à plus de 10 ans pour *P. malariae*.

Un voyage de quelques heures comme un séjour ancien peuvent être responsables de FOM.

- La lecture du carnet de vaccinations et de l'ordonnance de chimioprophylaxie confrontée aux cartes actualisées de chimiorésistance du paludisme (T2, T3) et la consultation des recommandations aux voyageurs du Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH), du logiciel Edisan, du fascicule annuel "Voyages internationaux et Santé" de l'OMS ou du guide d'information et de conseils pratiques de la Société de Médecine des Voyages sont utiles.

L'examen physique est complet mais centré sur l'allure de la courbe thermique et la recherche de signes de choc, de signes neuropsychiques et méningés, d'une diarrhée, d'un ictère, d'adénopathies, d'une splénomégalie, d'une hépatomégalie, de signes cutanés et d'hémorragies (T1).

### T1 - Principaux symptômes et principales étiologies des FOM

<b>Signes neuro-psychiques et/ou méningés</b>	Paludisme grave	<b>Splénomégalie</b>	Paludisme
	Arboviroses		Borrélioses
	Méningite		Typhoïde
	Typhoïde	<b>Hépatomégalie</b>	Leishmaniose viscérale
	Trypanosomose africaine		Brucellose
Infection à VIH	Hépatites virales		
Rage	Abcès amibien du foie		
<b>Diarrhée</b>	Paludisme	<b>Signes cutanés</b>	Arboviroses (éruption)
	Salmonelloses		Rickettsioses (éruption, escarre)
	Shigellose		Trypanosomose africaine (chancres d'inoculation, prurit, trypanides, œdèmes)
	Rotavirus		Filariose lymphatique en phase d'invasion (lymphangite)
	Trichinose		Bilharzioses (prurit, urticaire)
<b>Ictère</b>	Paludisme	<b>Hémorragies</b>	Trichinose (œdème de la face)
	Hépatites virales		Arboviroses
	Leptospirose ictéro-hémorragique		Fièvres hémorragiques africaines
	Fièvre jaune		Leptospirose ictéro-hémorragique
	Distomatoses hépatiques		Hépatite fulminante
<b>Adénopathies</b>	Infection à VIH		
	Filariose lymphatique		
	Leishmaniose viscérale		
	Trypanosomose africaine		
	Peste		

## 2. Paludisme

### 1. Diagnostic

Il s'agit d'une fièvre quel qu'en soit le type, avec algies diverses et parfois troubles digestifs, troubles neuropsychiques, pâleur, ictère, splénomégalie. Toute fièvre après un séjour en zone d'endémie palustre nécessite une recherche de *Plasmodium*.

Le frottis sanguin est l'examen d'urgence (résultat en moins d'une heure). La parasitémie est exprimée en pourcentage d'hématies parasitées ou en parasites par mm<sup>3</sup> de sang ; en cas de forte suspicion diagnostique, un examen négatif doit être répété dans les heures qui suivent et un traitement pré-somptif débuté. *P. falciparum* est l'espèce plasmodiale la plus fréquente (plus de 80 % des cas). La goutte épaisse est utile lorsque la parasitémie est faible. Dans ce cas ou lorsque le voyageur a déjà reçu des antipaludiques, une thrombopénie, une anémie modérée, une hyperbilirubinémie, une sérologie ou un test rapide du paludisme positifs sont évocateurs. Les tests rapides (détection de LDH ou d'antigène HRP2 parasites) sont aussi utiles lorsqu'un personnel de laboratoire entraîné au diagnostic du paludisme n'est pas disponible.

## 2. Signes de gravité du paludisme

Ils doivent être recherchés systématiquement.

### Signes cliniques :

- signes neuropsychiques : désorientation temporo-spatiale, agitation, obnubilation, convulsions, coma,
- PA systolique < 80 mm Hg,
- fièvre > 40° C,
- hémorragies par coagulation intravasculaire disséminée,
- oedème pulmonaire,
- ictère,
- oligurie < 400 ml/24 h ou < 20 ml/heure,
- hémoglobinurie,
- infection associée,
- terrain : grossesse, splénectomie, immunodépression.

### Signes biologiques :

- parasitémie > 5 %,
- acidose métabolique : pH < 7,25,
- bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l,
- créatininémie > 265 µmol/l (25 mg/l),
- glycémie < 2,2 mmol/l (< 0,40 g/l),
- bilirubinémie totale > 50 µmol/l (> 30 mg/l),
- hémoglobine ≤ 7 g/100 ml.

La thrombopénie, relevant de phénomènes immunitaires, n'est pas considérée comme un signe de gravité si elle est isolée.

En cas de signes de gravité, l'hospitalisation est impérative pour mettre en œuvre un traitement parentéral et surveiller l'état clinique, la parasitémie, les données biologiques.

Pour les cas sans signe de gravité, l'hospitalisation n'est pas nécessaire si on peut revoir le patient après 48 à 72 h.

### 3. Traitement

**Accès simple sans vomissements** : le choix d'un antimalarique dépend de l'identification précise de l'espèce plasmodiale, de la cartographie des résistances dans le ou les pays visités (T2) ou des informations des centres de références (voir annexes). En pratique, si *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae* sont en cause, on traite par la chloroquine (Nivaquine®) par voie orale (cf. chap. 43). Dans les autres cas et compte tenu de la fréquence des souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes, on utilise par voie orale :

- l'atovaquone + proguanil (Malarone®) : 4 cp/j, au cours d'un repas, durant 3 jours chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans,
- ou la quinine, antipaludique de référence mais pour lequel la faible tolérance (acouphènes, vertiges) et la durée de traitement (7 jours) limitent l'emploi (cf. chap. 43).
- ou la méfloquine (Lariam®), et après avoir fait un ECG (cf chap. 43),
- ou l'halofantrine (Halfan®), (après avoir fait un ECG) à utiliser avec précautions, surtout chez l'adulte, du fait de ses potentiels effets cardiaques ; une présentation sous forme de sirop est adaptée au traitement du petit enfant (cf. chap. 43),

**Accès simple avec vomissements** : quinine en perfusion IV (cf. chap. 43) puis relais oral par quinine ou atovaquone + proguanil ou méfloquine dès l'arrêt des vomissements.

**Paludisme grave** : la parasitémie peut être faible au frottis/goutte épaisse, sans rapport avec la forte densité d'hématozoaires au niveau des capillaires cérébraux. Le traitement est urgent, en réanimation, par perfusion lente de quinine (quininémie optimale : 10 à 13 mg/l) jusqu'à 48 h après disparition des signes de gravité puis traitement oral par quinine commencé 8 h après la dernière perfusion de quinine (cf. chap. 43). Le relais peut être pris par la méfloquine (délai de 12 heures après arrêt de la perfusion) ou l'atovaquone + proguanil. Le décès peut survenir lorsque le traitement est trop tardif. En cas d'insuffisance rénale ou d'ictère, il faut diminuer les doses de quinine (cf. chap. 43).

**Paludisme avec forte suspicion de multirésistance** : quinine associée à la doxycycline (Vibramycine® cp à 100 mg) : 200 mg/j durant 7 jours. En cas

de suspicion clinique de résistance, la souche est adressée au Centre National de Référence de la Chimiorésistance du Paludisme (CNRCP). Les cas de paludisme sont déclarés au Centre National de Référence de l'Épidémiologie du Paludisme d'Importation et Autochtone (ex CNRMI) (cf. Annexes).

## T2 : Pays pour lesquels une chimioprophylaxie antipaludique est indiquée et répartition des zones de chimiorésistance de *P. falciparum* (d'après BEH, n°28, 2001)

### Pays du groupe I : pas de chloroquinorésistance

**Afrique** : Algérie\*, Cap-Vert, Égypte (Fayum\*\*), Ile Maurice\*\*, Libye (rare), Maroc\*,\*\*.

**Amérique** : Argentine (nord\*), Belize\*, Bolivie\* (sauf Amazonie), Costa Rica\*, El Salvador\*, Équateur (Ouest), Guatemala\*, Haïti, Honduras\*, Mexique\*, Nicaragua\*, Panama\* (Ouest), Paraguay\* (Est), Pérou\* (sauf Amazonie), République dominicaine, Venezuela (sauf Amazonie).

**Asie** : Azerbaïdjan\*, Chine\* (Nord-Est), Corée du Sud\*\*, Tadjikistan\*, Thaïlande (sud\*).

**Europe** : Arménie\*.

**Moyen-Orient** : Iran (sauf Sud-Est), Iraq\*, Syrie\*, Turquie (partie asiatique\*).

### Pays du groupe II : chloroquinorésistance présente

**Afrique** : Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Libéria, Madagascar, Mali, Mauritanie, Namibie, Niger, Sénégal, Sierra Leone, Somalie, Tchad.

**Asie** : Afghanistan, Bhoutan, Inde, Indonésie (sauf Irian Jaya), Malaisie, Népal, Pakistan, Philippines, Sri Lanka\*.

**Moyen-Orient** : Arabie Saoudite (Ouest), Émirats Arabes Unis, Iran (Sud-Est), Oman\*\*, Yémen.

**Amérique du Sud** : Colombie (sauf Amazonie), Équateur.

**Océanie** : Iles Salomon, Vanuatu.

### Pays du groupe II : prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multichimiorésistance

**Afrique** : Afrique du Sud (moitié nord), Angola, Bénin, Botswana, Burundi, Cameroun, Comores, Congo, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Gabon, Guinée équatoriale, Kenya, Malawi, Mayotte, Mozambique, Nigeria, Ouganda, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Rwanda, Sao Tomé et Príncipe, Soudan, Swaziland, Tanzanie, Togo, Zambie, Zimbabwe.

**Amérique du Sud** : Bolivie (Amazonie), Brésil (Amazonie), Colombie (Amazonie), Équateur (Est), Guyana, Guyane française (fleuves), Panama (Est\*), Pérou (Amazonie), Surinam, Venezuela (Amazonie).

**Asie** : Bangladesh, Cambodge (résistance à la méfloquine dans la zone frontalière avec la Thaïlande), Chine (Yunnan et Hainan), Laos (résistance à la méfloquine dans la zone frontalière avec la Thaïlande), Myanmar (résistance à la méfloquine dans la zone frontalière avec la Thaïlande), Thaïlande (résistance à la méfloquine dans les zones frontalières du Nord), Vietnam (sauf bande côtière et deltas).

**Océanie** : Indonésie (Irian Jaya), Papouasie-Nouvelle Guinée.

\* Essentiellement Plasmodium vivax.

\*\* Faible transmission : chimioprophylaxie facultative quelle que soit la durée du séjour.

**T3 - Choix d'une chimioprophylaxie antipaludique (cf. chap. 43)****Pays du groupe I :**

- chloroquine (Nivaquine®) : 100 mg/j chez l'adulte et 1,5 mg/kg/j chez l'enfant en une prise quotidienne.

**Pays du groupe II :**

- chloroquine (Nivaquine®) : 100 mg/j chez l'adulte et 1,5 mg/kg/j chez l'enfant et proguanil (Paludrine®) 200 mg/j chez l'adulte et 3 mg/kg/j chez l'enfant en 1 prise quotidienne ; la Savarine® est une association, dans le même comprimé, de 100 mg de chloroquine et de 200 mg de proguanil utilisable chez l'adulte (1cp/j),
- ou atovaquone 250 mg + proguanil 50mg (Malarone®) : 1 cp/j, au cours d'un repas, chez l'adulte et l'enfant de plus de 40kg.

**Pays du groupe III :**

- méfloquine (Lariam®) : 1 prise hebdomadaire de 250 mg chez l'adulte et de 5 mg/kg chez l'enfant de plus de 15 kg (cf. chap. 43 pour contre-indication),
- ou atovaquone 250 mg + proguanil 50mg (Malarone®) : 1 cp/j, au cours d'un repas, chez l'adulte et l'enfant de plus de 40kg,
- ou doxycycline (Doxypalu®) 100 mg/j chez l'adulte (contre indication chez la femme enceinte) dans les zones frontalières Nord de la Thaïlande /Laos/Myanmar/Cambodge (résistance à la méfloquine).

La chimioprophylaxie par la chloroquine, le proguanil ou la doxycycline est commencée le jour du départ et poursuivie 4 semaines après le retour ; l'association atovaquone + proguanil est commencée le jour du départ et poursuivie 7 jours après le retour ; la méfloquine est commencée 10 jours avant le départ pour en évaluer la tolérance et poursuivie 3 semaines après le retour.

**3. Diarrhées fébriles**

Diagnostic : coprocultures et hémocultures.

Seules les diarrhées bactériennes (shigelles, salmonelles, *Escherichia coli* entéro-invasifs/entérohémorragiques, *Yersinia*, *Campylobacter*) peuvent justifier un traitement par une fluoroquinolone orale d'une durée de 5 à 10 jours (alternative chez l'enfant : cotrimoxazole), un macrolide ou une cycline associé à la réhydratation (cf. chap. 9). Les diarrhées parasitaires ne sont pas fébriles.

**4. Typhoïde**

Elle est plus souvent responsable de fièvre que de diarrhée (sauf chez l'enfant).

Diagnostic : hémocultures et coprocultures.

Traitement par fluoroquinolone orale durant 7 jours ou, en alternative, par la ceftriaxone 4 g/24h ou 75 mg/kg/j, pendant 5 jours.. La vaccination ne confère pas une efficacité absolue.

## 5. Ictères fébriles

Il faut éliminer un paludisme par les frottis sanguins.

Une franche élévation des transaminases et l'absence de vaccination évoquent une hépatite virale (VHA surtout, VHE et VHB plus rarement). Le diagnostic est sérologique et le traitement symptomatique.

Les arguments en faveur d'une leptospirose sont : séjour en zone d'endémie (Asie, Réunion...), exposition aux rongeurs, camping, bain en eau douce, myalgies, réaction méningée, hémorragies, élévation de la créatininémie, des transaminases. Diagnostic par hémoculture, uroculture, sérodiagnostic. Le traitement fait appel à une aminopénicilline 500 mg à 1 g/6h IV ou aux cyclines durant 10 jours (cf chap. 41).

## 6. Abscès amibien du foie

Il peut survenir des mois après le retour, même en l'absence d'amoebiose intestinale reconnue. Les arguments du diagnostic sont : fièvre, hépatalgie, polynucléose, VS accélérée, surélévation de la coupole droite, fréquente réaction pleurale droite, images hyperéchogènes uniques ou multiples du foie, sérologie amibienne positive. La ponction sous échographie permet d'évacuer le pus "chocolat" abactérien ne contenant pas ou peu d'amibes. La présence d'*Entamoeba histolytica* dans les selles est un argument mais son absence n'élimine pas le diagnostic. Le traitement utilise un amoebicide diffusible : nitro-imidazolé pendant 10 jours complété par un amoebicide de contact (Intérix®) pour éviter les rechutes possibles dans les mois ou années suivantes (cf. chap. 10 et 43). Une menace de rupture d'un abcès ou l'absence d'évolution favorable sous ou après traitement médicamenteux imposent exceptionnellement le drainage chirurgical.

Sous traitement, la chute thermique et la disparition de la douleur sont constatées en 1 à 3 jours, l'hémogramme est normalisé en 7 à 10 jours, la VS diminuée de moitié chaque semaine, les collections intrahépatiques sont résorbées en 3 à 6 mois, la sérologie est négativée en quelques mois.

## 7. Fièvres avec hyperéosinophilie

La fièvre est liée à la migration tissulaire de larves d'helminthes après contamination cutanée (bilharzioses en phase d'invasion) ou digestive (ascaridiose ou distomatoses hépatiques en phase d'invasion, trichinose, toxocarose). Elle s'accompagne de signes d'allergie, d'hépatomégalie, d'arthralgies, de myalgies, d'infiltrats pulmonaires. Le diagnostic est sérologique.

- Un argument en faveur d'une bilharziose en phase d'invasion (syndrome de Katayama ou « fièvre de safari ») est le délai d'une quinzaine de jours après

un bain en eau douce. Le diagnostic est sérologique (les œufs ne sont éliminés dans les selles ou les urines que 2 mois après la contamination). Le traitement en est le praziquantel par voie orale (Biltricide® cp à 600 mg), 40 mg/kg en 1 prise (cf. chap. 43), peu efficace durant la phase de migration larvaire, efficace en phase d'élimination des œufs.

- Les douves donnent un tableau voisin. La sérologie est positive précocement. Le traitement des fascioloses repose sur le triclabendazole par voie orale (Egaten®) : 10 mg/kg en prise unique, celui des autres distomatoses sur le praziquantel (cf. chap. 43).
- Les arguments en faveur de la trichinose sont : ingestion de viande de porcins domestiques ou sauvages, cas groupés à partir d'un repas commun, œdèmes de la face, myalgies, élévation des CPK. Le diagnostic est sérologique. Le traitement est symptomatique, par corticoïdes. Les benzimidazolés ont une activité incertaine sur les larves (albendazole oral : Zentel® ou thiabendazole oral : Mintézol®) (cf. chap. 43).
- Le syndrome de larva migrans viscérale est essentiellement dû à la migration tissulaire de larves d'*ascaris* d'animaux (toxocarose). Le diagnostic est sérologique. Le traitement fait appel au thiabendazole ou à l'albendazole par voie orale (cf. chap. 43).

## 8. Fièvres récurrentes

Les borrélioses transmises par des poux ou des tiques sont responsables de récurrences fébriles et de splénomégalie. Le diagnostic est porté grâce au frottis sanguin. Le traitement repose sur la doxycycline par voie orale (Vibramycine® 100mg) : 200 mg/j durant 7 jours. Le risque élevé de survenue d'une réaction de Jarish-Herxheimer nécessite une surveillance dans les deux heures suivant l'initiation du traitement. Les alternatives sont les bêta-lactamines, les macrolides et les phénicolés (cf. chap. 41).

## 9. Fièvres éruptives

Des éruptions maculeuses ou maculopapuleuses associées à une escarre d'inoculation causée par une tique (typhus des broussailles d'Extrême-Orient, fièvre à tique africaine, fièvre boutonnière méditerranéenne) font porter le diagnostic de rickettsiose confirmé par la sérologie. Le traitement est la doxycycline par voie orale (Vibramycine® 100mg) : 200 mg/j durant 7 jours ou jusqu'à 2 jours après l'apyrexie. Les arboviroses sont fréquemment responsables d'éruption.

## 10. Fièvres avec splénomégalie

En dehors du paludisme, des borrélioses, de la brucellose et de la typhoïde, la leishmaniose viscérale est évoquée devant une hépatosplénomégalie, des adénopathies, une pancytopenie, un syndrome inflammatoire, une hypergammaglobulinémie (avec augmentation marquée des IgG). Les parasites sont recherchés par le myélogramme. Le traitement fait appel à l'antimoniote de méglumine (Glucantime®), l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®), ou l'amphotéricine B (cf. chap. 43).

## 11. Fièvres avec adénopathies

**1. Leishmaniose viscérale (cf. paragraphe 10).**

**2. Infection par le VIH (cf. chap. 27).**

**3. Trypanosomose africaine**

En phase lymphaticosanguine, elle est évoquée au retour d'Afrique tropicale devant un chancre d'inoculation, des adénopathies, une hépatosplénomégalie, des macules érythémateuses (trypanides), un prurit, un œdème de la face et parfois déjà des signes d'encéphalite. Les arguments en faveur du diagnostic sont : plasmocytose, élévation des IgM, sérologie positive et présence de trypanosomes dans le suc ganglionnaire et le sang. Le traitement repose sur la pentamidine (Pentacarinat® flacon de 300 mg), 10 injections en perfusion IV de 4 mg/kg, espacées chacune de 48 h (le mélarsoprol : Arsobal® est utilisé en cas d'atteinte encéphalitique).

**4. Filariose lymphatique aiguë**

Elle se manifeste par des lymphangites et des adénopathies inflammatoires. Le diagnostic est porté devant l'association d'une éosinophilie, de microfilaires dans le sang ou d'une sérologie positive. Le traitement repose sur l'ivermectine (Stromectol®) par voie orale : prise unique de 0,2 mg/kg répétée 3 fois par an.

## 12. Fièvre avec signes neuropsychiques ou méningés

Deux examens sont systématiques : le frottis sanguin (neuropaludisme) et la ponction lombaire. Un LCR lymphocytaire oriente vers une arbovirose (cf. paragraphe 13), une trypanosomose africaine (cf. paragraphe 11-3), une primo-infection par le VIH (cf. chap. 27). Un LCR purulent oriente vers la méningite à méningocoque A, C ou W135 surtout après voyage en zone sahélienne, en saison sèche, en l'absence de vaccination et W135 après un pèlerinage à la Mecque (cf. chap. 5).

## 13. Arboviroses

Après avoir éliminé un paludisme, le diagnostic repose sur la sérologie. Le traitement est symptomatique ; la déclaration de la fièvre jaune est obligatoire.

Quatre syndromes sont évocateurs :

- fièvre algique : la dengue est la plus fréquente des arboviroses (Asie du S.-E., Amérique latine, Caraïbes, Pacifique, Océan Indien, plus rarement Afrique tropicale) ; peuvent exister un syndrome de choc et des formes hémorragiques (sauf en Afrique) ;
- méningo-encéphalite : l'encéphalite japonaise (Chine, Corée, Japon, Inde, Népal, Sri Lanka, Myanmar, Asie du S.-E., Philippines, Indonésie) est la plus fréquente chez les non vaccinés ;
- syndrome hémorragique avec syndrome rénal : Hantavirus (Chine, Corée) ;
- syndrome hépatorénal : suspecter une fièvre jaune (séjour, même bref, sans vaccination, en Afrique intertropicale ou dans le bassin amazonien).

## 14. Fièvres hémorragiques africaines

En cas de séjour en Afrique tropicale, la notion d'épidémie ou de cas sporadique dans la zone visitée fait craindre une infection par les virus Ebola ou Lassa, nécessitant l'isolement du malade, des mesures d'hygiène hospitalière strictes, l'information des laboratoires sur la haute contagiosité des prélèvements, la déclaration en urgence (DDASS), l'information du Centre National de Référence des Fièvres Hémorragiques Virales (cf. Annexes) et la recherche des sujets contacts. La ribavirine est utilisée pour traiter la fièvre de Lassa, et proposée à titre prophylactique en cas d'accident d'exposition au sang parmi le personnel de soins, éventuellement associée à l'interféron.

### Sites internet utiles

[infectiologie.com](http://infectiologie.com)

[who.int](http://who.int)

[sante.gouv.fr](http://sante.gouv.fr)

[edisan.fr](http://edisan.fr)

[invs.sante.fr/beh/](http://invs.sante.fr/beh/)

## 39 • Antibiotiques : règles d'utilisation et bonne pratique de l'antibiothérapie dans les établissements de soin

À l'hôpital, l'antibiothérapie concerne 30 à 40 % des patients et représente une ligne budgétaire importante. 20 à 50 % des traitements antibiotiques y sont quantitativement ou qualitativement inappropriés et ceci concerne tout autant l'antibioprophylaxie que l'antibiothérapie curative, qu'il y ait eue ou non identification bactérienne (50 % des cas).

Si la prescription d'un antibiotique est un acte individuel, ses conséquences sont aussi collectives : coût et pression de sélection de résistances. Associée à la transmission croisée des résistances au sein des hôpitaux, elle aboutit à une diminution des marges thérapeutiques incitant à l'utilisation de molécules à spectre de plus en plus large aggravant encore la pression de sélection. C'est "la Spirale de la Résistance".

La multiplicité des prescripteurs au niveau inégal de connaissances, la banalisation des prescriptions des Anti-Infectieux malgré leur complexité croissante, l'oubli fréquent que l'acte de prescription n'est que l'acte final et la conclusion d'une démarche de prise en charge globale, non d'un agent infectieux, non d'une maladie mais d'un patient hospitalisé avec son passé médical dans son contexte individuel et collectif, contribuent chacun, pour partie, à ces inadaptations de la prescription des Anti-Infectieux.

Le bon usage des antibiotiques passe par un diagnostic précoce et précis, une bonne indication thérapeutique, adaptée, réévaluée, de durée appropriée et la mise en place d'une politique de l'antibiothérapie au sein des établissements de soins. Il a pour objectif de "Préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel".

### 1. Choix de l'antibiotique

#### 1. Critère bactériologique

Le choix d'un antibiotique dépend de la bactérie reconnue ou présumée responsable. Le prélèvement bactériologique est superflu lorsque le diagnostic clinique est suffisant :

- bonne concordance clinico-microbiologique (angine, érysipèle, pyodermite),
- sensibilité des micro-organismes responsables aux anti-infectieux usuels (premiers épisodes de cystite chez une jeune femme),
- cible de l'antibiotique limitée (streptocoque bêta-hémolytique des angines, *Clostridium perfringens* des gangrènes gazeuses,).

Le prélèvement est indispensable lorsque l'infection est sévère, le sujet fragile, les micro-organismes responsables variés et/ou de sensibilité inconstante aux antibiotiques (contexte de bactériémie, endocardite, méningite, infection urinaire haute, collections suppurées diverses, toutes infections de l'immuno-déprimé, infections nosocomiales, tuberculose).

Le choix de l'antibiotique dépend ensuite de la sensibilité de la bactérie responsable.

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste tient compte des :

- données bactériologiques générales, essentiellement la connaissance des spectres d'activité antibactérienne établis sur des souches de référence,
- données bactériologiques et écologiques locales à partir des pourcentages de résistance variant d'un hôpital ou même d'un service à l'autre (résistances plus importantes dans un service de réanimation que dans un service de médecine),
- données cliniques : une situation clinique grave incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible (infection staphylococcique hospitalière, à traiter d'emblée par un glycopeptide).

## L'antibiothérapie de seconde intention

Après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie "adaptée", c'est-à-dire de choisir un antibiotique non seulement efficace mais de spectre le plus étroit possible sur la souche isolée.

## 2. Critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

L'antibiothérapie doit être efficace au site de l'infection, c'est-à-dire que sa concentration tissulaire soit au moins égale à la CMI (et si possible à la CMB) du germe visé. Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique et influent sur la prescription.

**Absorption** : un antibiotique oral non absorbé par le tube digestif ne peut être utilisé pour traiter une infection systémique. Mais, même en cas de biodisponibilité orale maximale (100 %), l'absorption peut être modifiée (aliments, état fonctionnel du tube digestif, état hémodynamique, interférences médicamenteuses). À l'exception des fluoroquinolones, la voie orale est habituellement réservée aux infections moins sévères ou au relais de la voie parentérale.

**Diffusion** : il est indispensable de connaître la qualité de la diffusion tissulaire et cellulaire des antibiotiques, la façon dont ils traversent certaines barrières naturelles (hématoméningée, placentaire, oculaire, prostatique, osseu-

se...). Dans les endocardites, seuls les antibiotiques ayant des concentrations sériques élevées peuvent diffuser dans les végétations.

**Biotransformation** : si certains antibiotiques sont éliminés inchangés, d'autres sont éliminés sous forme de métabolites d'activité anti-infectieuse variable.

**Demi-vie sérique** : un intervalle de 4 fois la demi-vie doit être respecté entre chaque dose pour les antibiotiques d'activité antibactérienne "temps dépendante" et qui sont dépourvus d'un effet post-antibiotique (bêtalactamines sur les bactéries à Gram négatif, glycopeptides sur les bactéries à Gram positif). À l'inverse, les aminosides, à activité antibactérienne "dose dépendante" et qui exercent un certain effet post-antibiotique, peuvent être administrés à intervalle plus espacé : malgré une demi-vie de l'ordre de 2 heures, l'administration se fait en une seule injection par 24 heures (sauf chez le sujet neutropénique, dans les endocardites et les infections à bactéries à Gram positif).

**Élimination** : la voie d'élimination (urinaire ou biliaire) est utile à connaître, d'une part pour le traitement d'une infection siégeant à ce niveau, d'autre part pour adapter la posologie en cas de défaillance de l'un de ces deux émonctoires.

**Concentration sérique** : des dosages d'aminosides, réalisés au pic et à la vallée, ou de glycopeptides uniquement à la vallée, permettent de maintenir les concentrations entre les seuils thérapeutiques et toxiques.

### 3. Critère individuel

Le choix d'un antibiotique doit prendre en compte le terrain.

Chez le **nouveau-né** et le **nourrisson**, éviter les phénicolés, les cyclines, les sulfamides, les fluoroquinolones et utiliser en priorité les bêtalactamines, les macrolides et, en cas de nécessité seulement, les aminosides.

Chez la **femme enceinte**, seuls les bêtalactamines et les macrolides peuvent être utilisés en toute sécurité à tous les stades de la grossesse (cf. chap. 37).

Chez le **sujet âgé**, tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale (même si la créatininémie est normale). La formule de Cockcroft permet d'estimer la fonction rénale selon l'âge du patient :

$$\text{Clairance créatinine} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids (kg)} \times 1,23 \text{ (Homme)} \text{ ou } 1,04 \text{ (Femme)}}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})}$$

Une **insuffisance rénale ou hépatique** doit être prise en considération, de façon à éviter certains antibiotiques ou à adapter correctement leur posologie

(aminosides et insuffisance rénale).

Une **allergie** avérée (choc anaphylactique, réaction œdémateuse) à un antibiotique contre-indique formellement sa réutilisation. Mais une allergie à la pénicilline ne contre-indique pas formellement l'utilisation d'une céphalosporine ou d'un monobactame car le risque d'allergie croisée entre les différentes bêtalactamines est faible (5 %).

Chez le **granulopénique ou l'immunodéprimé**, l'antibiothérapie doit être bactéricide d'emblée.

#### 4. Critère toxicologique

À efficacité identique, toujours choisir l'antibiotique le moins toxique et surveiller cette toxicité par les moyens appropriés.

#### 5. Critère écologique

Chaque fois que possible, donner la priorité aux antibiotiques à spectre étroit et limiter l'utilisation des antibiotiques à large spectre favorisant la pression de sélection des bactéries résistantes.

#### 6. Critère économique

À efficacité et tolérance égales, donner la préférence à l'antibiotique le moins coûteux.

## 2. Modalités pratiques d'administration

### 1. Monothérapie ou bithérapie ?

Si la monothérapie doit rester la règle, l'association d'antibiotiques a plusieurs buts : obtenir un effet synergique, augmenter la vitesse de bactéricidie, élargir le spectre antibactérien en cas d'infection non documentée ou polybactérienne, diminuer l'émergence de souches résistantes.

L'indication des associations d'antibiotiques est aussi régie par :

- le micro-organisme : *Brucella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, mycobactéries.
- le site : endocardite, infections pelviennes ou péritonéales, infection nosocomiale.
- l'antibiotique : rifampicine, fosfomycine, acide fusidique, quinolones car le risque de sélection de mutants résistants est très élevé.
- le patient : neutropénique, immunodéprimé.

### 2. Voie d'administration

La voie orale est indiquée si les bactéries en cause sont régulièrement sensibles, si l'infection n'est pas sévère, si la biodisponibilité est bonne. La

voie IV est la plus adaptée aux infections graves : injection IV directe, perfusion de durée brève ou perfusions continues (pénicilline G). La voie IM est possible, en l'absence de troubles de la coagulation, pour les aminosides, la ceftriaxone et la teicoplanine.

### 3. Durée des traitements

La durée de l'antibiothérapie repose sur des bases empiriques. La tendance actuelle est le raccourcissement des durées de traitement pour éviter la sélection de bactéries multirésistantes. C'est ainsi que, pour un certain nombre d'infections, une durée optimale de traitement peut être proposée (cf. chapitres correspondants).

### 3. Surveillance et adaptation du traitement (T1)

L'efficacité doit être évaluée à 48-72 heures : il faut s'abstenir de modifier l'antibiothérapie avant 48 h à moins qu'un événement clinique ou un résultat bactériologique n'imposent un changement. Dans les cas les moins graves, le contrôle de la réponse au traitement s'exerce sur des critères cliniques. Un

#### T1 - Éléments de surveillance

Antibiotiques	Effets secondaires principaux	Surveillance
Pénicillines	Allergie Crises convulsives	Interrogatoire Posologie adaptée
Céphalosporines	Allergie	Interrogatoire
Aminosides	Oto et néphrotoxicité	Fonction rénale Concentration sérique Traitement court
Macrolides et Apparentés	Intolérance digestive Interaction médicamenteuse	Posologie adaptée
Cyclines	Intolérance digestive Photosensibilisation Interaction médicamenteuse	Téguments Posologie adaptée
Cotrimoxazole	Toxicité hématologique Toxidermie	Hémogramme Téguments
Fluoroquinolones	Intolérance digestive Photosensibilisation Effets neuropsychiques Syndromes arthromyalgiques Tendinopathies et ruptures tendineuses	Posologie adaptée Précautions d'emploi Téguments État mental
Glycopeptides	Néphrotoxicité (discutée)	Fonction rénale

contrôle bactériologique s'impose en cas d'absence de réponse clinique favorable, et dans les cas où des prélèvements bactériologiques pratiqués avant la mise en route du traitement sont revenus positifs. Pour les traitements prolongés, la mesure des concentrations sériques au pic et/ou à la vallée doit être systématiquement pratiquée à 48 heures puis deux fois par semaine pour les aminosides et les glycopeptides. Elle permet de vérifier l'existence de taux efficaces (glycopeptides et aminosides au pic) et de prévenir des surdosages dangereux (aminosides en résiduelle). Le traitement doit être évalué en permanence sur le plan de l'efficacité et de la toxicité.

#### ***4. Recommandations pour améliorer l'utilisation des antibiotiques et anti-infectieux au sens large à l'hôpital. Bonne pratique de l'antibiothérapie au sein des établissements de soin.***

Les recommandations qui suivent sont celles de la 14<sup>e</sup> Conférence de Consensus organisée en 2002 par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Elles précisent d'une part les structures indispensables à une telle politique au sein des établissements, d'autre part les éléments cardinaux de cette dernière.

### **1. Les structures indispensables**

#### **• La Commission des Anti-Infectieux :**

Structure complémentaire du COMMED (Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles), elle établit et coordonne la politique des Anti-Infectieux de l'établissement. politique qui doit être avalisée par la CME. Elle travaille en très étroite collaboration avec le CLIN et l'unité d'hygiène.

#### **• L'Équipe Opérationnelle en Infectiologie :**

Elle assure par sa mobilité sur le terrain, conseil et expertise pour toute situation clinique, bactériologique ou pharmacologique le nécessitant. Elle est à la Commission des Anti-Infectieux ce qu'est l'unité d'hygiène au CLIN.

#### **• Les Correspondants en Antibiothérapie des Services Cliniques :**

Ils ont un rôle d'interface entre leurs services et la Commission des Anti-Infectieux et l'Équipe Opérationnelle en Infectiologie. Ils participent à l'élaboration des référentiels destinés à leur service et avalisent pour leurs services la prescription des Anti-Infectieux à dispensation restreinte.

## **2. Les éléments essentiels d'une bonne politique des antibiotiques au sein des établissements de soin sont représentés par :**

---

- Un diagnostic clinique précoce et précis.
- Une réévaluation systématique des traitements à J2-J3.
- La rédaction des Référentiels avec une priorité pour l'antibioprophylaxie chirurgicale, l'antibiothérapie curative au sein du service des Urgences et pour les situations pathologiques les plus fréquentes.
- L'élaboration de la liste des Anti-Infectieux disponibles dans l'établissement.
- L'élaboration de la liste des Antibiotiques à dispensation restreinte et les modalités de cette restriction.
- La mise en pratique des ordonnances nominatives en commençant dès maintenant par les antibiotiques à dispensation restreinte, en attendant l'informatisation des prescriptions pour l'étendre à tous les anti-infectieux.
- L'évaluation des pratiques par des audits cliniques des prescriptions, la mesure des consommations d'antibiotiques par DDD (Defined Daily Doses) et le suivi de la prévalence de la résistance bactérienne en choisissant pour chaque établissement la liste des bactéries à surveiller.

# 40 • *Anti-infectieux et interférences médicamenteuses*

Ne sont pas rappelés les effets indésirables des anti-infectieux considérés isolément, sauf quand ils sont majorés par une association ; ne pas oublier tous ceux qui ne sont pas cités ! Par ailleurs, tous les effets indésirables des associations sont loin d'être connus et les prescripteurs doivent consulter le Vidal® (notamment le supplément "Interactions médicamenteuses") et signaler au Centre de Pharmacovigilance toute observation qui leur paraîtrait suspecte. Les abréviations utilisées sont : PEC = interférence à prendre en compte ; ADCS = association déconseillée ; ACI = association contre-indiquée.

## *1. Antibactériens*

### **1. Pénicillines et carbapénèmes**

L'association des aminopénicillines à l'allopurinol (Zyloric®) est déconseillée, car elle majore le risque de réactions cutanées. Avec le lithium, on évitera les pénicillinothérapies à forte charge en sodium, comme la pénicilline G ou la ticarcilline.

### **2. Céphalosporines**

Associée à un aminoside, la céfalotine peut majorer sa néphrotoxicité (surveiller la fonction rénale). Associés à l'alcool, le céfamandole, la céfopérazone, le céfotétan exercent un effet antabuse.

### **3. Aminosides (voie parentérale)**

La néphrotoxicité est augmentée par l'association à un des produits suivants : amphotéricine B (PEC), céfalotine (ACI), vancomycine, ciclosporine (PEC), cisplatine (PEC), diurétiques de l'anse (PEC), colistine parentérale (ADCS). Un risque accru d'ototoxicité existe pour l'association avec le cisplatine ou les diurétiques de l'anse (PEC). L'association à un agent curarisant potentialise ses effets (PEC).

### **4. Macrolides**

L'association de macrolides (sauf spiramycine) à l'ergotamine ou la dihydroergotamine entraîne un risque d'ergotisme avec nécrose des extrémités (ACI).

Les macrolides (sauf spiramycine) augmentent les taux plasmatiques de la bromocriptine (Bromo-Kin®, Parlodel®) provoquant l'accroissement de l'activité antiparkinsonienne ou l'apparition de dyskinésies (ADCS).

L'association de macrolides avec le cisapride est contre-indiquée (troubles du rythme ventriculaire).

La spiramycine diminue les taux plasmatiques de la lévodopa.

L'érythromycine (ADCS) et la josamycine (PEC) augmentent les taux circulants de ciclosporine.

La josamycine, la roxithromycine, la clarithromycine (PEC) présentent les mêmes inconvénients que l'érythromycine avec le triazolam (Halcion®), par augmentation de sa concentration plasmatique (troubles du comportement, sédation).

L'association à la théophylline est déconseillée pour l'érythromycine (ADCS) et doit être surveillée pour la clarithromycine, la josamycine, la roxithromycine.

## 5. Cyclines

---

Associés aux cyclines : les sels de fer, les topiques gastro-intestinaux (à base d'Al, Mg, Ca), diminuent leur absorption digestive (à prendre à distance  $\geq 2$  heures) ; les rétinoides entraînent un risque d'hypertension intracrânienne (ACI) ; les anticonvulsivants diminuent les concentrations plasmatiques de la doxycycline (par accélération du métabolisme hépatique) (PEC) ; l'action des anticoagulants oraux est augmentée (PEC).

## 6. Fluoroquinolones

---

Les topiques gastro-intestinaux (à base d'Al, Ca, Mg) et le sucralfate diminuent leur absorption (espacer les prises d'au moins 2 h) (PEC).

## 7. Sulfamides (et triméthoprime)

---

Les sulfamides font courir un risque d'hypoglycémie aux patients prenant des sulfamides hypoglycémisants et un risque hémorragique à ceux qui sont sous anticoagulants oraux (PEC). Les taux sériques et la toxicité des phénytoïnes sont augmentés (ADCS).

## 8. Nitro-5-imidazolés (5-NI)

---

Les 5-NI sont responsables d'un effet antabuse (ADCS). On évitera par ailleurs, même en l'absence d'alcool, la prise simultanée de disulfirame (Espéral®) (troubles psychiques possibles). Les 5-NI augmentent l'action anticoagulante de la warfarine (Coumadine®) (PEC). Le métronidazole et l'ornidazole augmentent la toxicité du 5-Fluoro-Uracile (PEC).

## 9. Streptogramines

---

La pristinamycine inhibe le catabolisme de la ciclosporine : augmentation des concentrations plasmatiques.

## 10. Rifampicine

Inducteur enzymatique, elle diminue, par accélération du catabolisme hépatique, les taux circulants de nombreux produits métabolisés par le foie (T1).

### T1 - Interactions médicamenteuses avec la rifampicine

Associations contre-indiquées (ACI)	Associations déconseillées et à éviter (ACDS)	Associations avec précaution d'emploi (PEC)
Amprénavir	Estroprogestatifs	Antagonistes du Ca
Delavirdine	et progestatifs	Antiarythmiques classe I
Indinavir	(contraceptifs)	Anticoagulants oraux
Lopinavir	Névirapine	Azolés antifongiques
Nelfinavir	Ritonavir	Ciclosporine et tacrolimus
Saquinavir		Corticoïdes
Voriconazole		Digitoxine
		Efavirenz
		Estrogènes et progestatifs (non contraceptifs)
		Hormones thyroïdiennes
		Isoniazide
		(dont l'hépatotoxicité est augmentée)
		Méthadone
		Morphine
		Phénytoïne
		Terbinafine
		Théophylline et dérivés
		Tolbutamide
		Zidovudine
		Zolpidem

## 11. Antituberculeux (pour la rifampicine : voir ci-dessus)

**Éthambutol** : son absorption est diminuée par les topiques gastro-intestinaux (les prendre à 2 h de distance au moins).

**Isoniazide (INH)** : pyrazinamide et rifampicine peuvent majorer l'hépatotoxicité de l'INH (surveillance clinique et biologique). Les anesthésiques volatils halogénés ont le même effet (arrêter l'INH une semaine avant une intervention programmée et ne la reprendre que 2 semaines après). L'INH majore les taux de carbamazépine et phénytoïne, entraînant des surdosages (PEC). Elle diminue les taux de kétoconazole (espacer les prises des 2 produits d'au moins 12 h). Associé au disulfirame (Espéral®), elle donne des troubles de la coordination et du comportement (ADCS). Les sels et hydroxydes d'aluminium diminuent l'absorption de l'INH (le prendre au moins 2 heures avant).

## 2. Antifongiques

### 1. Azolés antifongiques

Les topiques gastro-intestinaux (sels d'Al, Ca, Mg) diminuent l'absorption du kétoconazole (le prendre à 2 h d'intervalle) ; la rifampicine provoque une diminution des concentrations plasmatiques d'elle-même et du kétoconazole justifiant un espacement des prises et une surveillance des concentrations plasmatiques (PEC) ; par diminution du métabolisme, les azolés antifongiques augmentent les taux circulants de ciclosporine et sa toxicité rénale (ADCS). Il existe un risque majoré de troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointe) en cas d'association du kétoconazole et de l'itraconazole avec certains antihistaminiques H1, ainsi qu'une majoration de l'activité de la warfarine (ACI) provoquant des accidents hémorragiques.

### 2. Amphotéricine B

Majoration réciproque de la néphrotoxicité avec les aminosides et la ciclosporine (PEC). Cette néphrotoxicité est moindre avec les formes liposomales. Avec les antiarythmiques, les hypokaliémiants (diurétiques surtout), risque de torsades de pointe (PEC).

## 3. Antiparasitaires

**Chloroquine** : les topiques gastro-intestinaux (sels d'Al, Ca, Mg ; kaolin) diminuent son absorption.

**Halofantrine** : risque majoré de torsades de pointes en association avec : des médicaments hypokaliémiants ; des antiarythmiques : classe Ia (type quinidine), amiodarone, bépridil, brétylium, sotalol ; des médicaments tels que : érythromycine IV, terfénadine ; ou tout autre médicament ou situation clinique allongeant l'espace QT.

**Méfloquine** : les bêtabloquants risquent de majorer son effet bradycardisant (PEC). L'association au valproate de sodium (Dépakine®) est contre-indiquée chez l'épileptique.

**Pyriméthamine** : l'association à un médicament comportant du triméthoprim (surtout en cas de forts dosages réciproques) majore l'effet antifolique avec risque d'anémie mégaloblastique (ADCS).

**Quinine** : en modifiant le pH urinaire, les antiacides diminuent son élimination et augmentent sa toxicité (PEC). L'effet des anticoagulants oraux est majoré sous quinine (PEC).

## 4. Antiviraux

### 1. Anti herpetoviridae

**Aciclovir** : la néphrotoxicité observée lors de l'utilisation de fortes doses d'aciclovir par voie intraveineuse peut être majorée par l'association à d'autres produits néphrotoxiques (PEC).

**Foscarnet** : l'association à la pentamidine par voie parentérale est déconseillée en raison du risque d'hypocalcémie grave (PEC). L'utilisation avec tous les médicaments néphrotoxiques, particulièrement les anti-infectieux, est, a priori, contre-indiquée ou doit donner lieu à une surveillance rénale très stricte (PEC).

**Ganciclovir** : l'association avec la didanosine peut entraîner une augmentation des effets indésirables de la didanosine dont les taux sériques sont augmentés, et une diminution de l'activité du ganciclovir dont les taux sériques sont diminués (ADCS). L'association à la zidovudine peut augmenter la toxicité hématologique (PEC).

**Vidarabine** : risque de troubles neurologiques en association avec l'allopurinol (ADCS).

### 2. Antirétroviraux

#### 2.1 Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (T1)

**Didanosine (ddI)** : Les médicaments dont l'absorption digestive est diminuée par la ddI, comme les azolés, les tétracyclines et les quinolones doivent être donnés 2 heures avant ou 6 heures après les comprimés de ddI. Cette restriction n'est plus nécessaire avec les gélules gastrorésistantes de ddI. Les associations entre la ddI et les molécules responsables de neuropathies périphériques ou de pancréatites doivent être évitées ou surveillées attentivement (PEC).

**Zalcitabine** : les associations entre la zalcitabine et les molécules responsables de neuropathies périphériques doivent être évitées ou surveillées attentivement en particulier didanosine, dapsone, isoniazide, métronidazole (PEC).

**Zidovudine** : La zidovudine est principalement éliminée par glucuroconjugaison hépatique. Les médicaments dont le principal mode d'élimination est hépatique, peuvent inhiber le métabolisme de la zidovudine et augmenter sa toxicité en particulier hématologique. Les associations entre la zidovudine et les molécules hématotoxiques doivent être évitées ou surveillées attentivement (PEC). Il existe un antagonisme *in vitro* et *in vivo* avec la stavudine (ACI).

**Lamivudine** : La probabilité d'interactions médicamenteuses avec la lamivudine est faible.

**Stavudine** : une compétition peut être observée avec les produits ayant le même mode d'élimination (rénal), ce qui justifie un renforcement de la surveillance. Il existe un antagonisme *in vitro* et *in vivo* avec la zidovudine (ACI).

**Abacavir** : Le risque d'interactions médicamenteuses entre l'abacavir et les médicaments métabolisés par le cytochrome P450 est faible. L'administration concomitante d'éthanol augmente de 40 % l'exposition à l'abacavir.

## 2.2 Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (T2)

**Efavirenz** : l'efavirenz est un inducteur des cytochromes hépatiques (CYP3A4).

**Névirapine** : c'est également un inducteur du système enzymatique hépatique CYP3A.

## 2.3 Antiprotéases (T3)

Les antiprotéases sont métabolisées par les cytochromes hépatiques P450 (CYP3A), et sont pour certaines (ritonavir) de puissants inhibiteurs de ces mêmes cytochromes. Des précautions doivent être prises lorsqu'elles sont associées à des médicaments inducteurs de ces cytochromes ou à des médicaments qui sont métabolisés par ces cytochromes. Les interactions sont liées aux perturbations des métabolismes hépatiques des produits associés, avec pour conséquence des risques de surdosage et de majoration de toxicité pour le produit d'association et de diminution d'efficacité pour l'antiprotéase.

## 3. Autres antiviraux

---

### 3.1 Ribavirine

Les anti-acides (Mg, Al, Siméticone) diminuent légèrement la résorption digestive de la ribavirine (peu de conséquence en pratique). La ribavirine inhibe *in vitro* la phosphorylation de la zidovudine et de la stavudine ce qui peut avoir comme conséquence une augmentation de la replication du VIH chez les sujets co-infectés VIH-VHC traités simultanément par ces produits. Ces associations sont à surveiller.

### 3.2 Interféron alpha 2a ou 2b

L'administration concomitante avec les narcotiques et les hypnotiques n'est pas conseillée (ADCS), ainsi qu'avec les autres médicaments myélosuppresseurs ou cytotoxiques (majoration des effets secondaires) ou les dérivés de la xanthine (théophylline et aminophylline) (diminution des taux sériques).

**T2 - Interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs de reverse transcriptase, susceptibles d'induire une diminution d'activité (de l'antirétroviral ou d'un autre médicament) ou des effets indésirables accrus**

Antirétroviral	Risque	Associations contre-indiquées (ACI)	Associations déconseillées ou à éviter (ADCS)	Associations avec précaution d'emploi (*) (PEC)
<b>Zidovudine</b>	diminution d'activité  effets indésirables accrus	stavudine (B)		ribavirine (D, I) carbamazépine (G) phénobarbital (G) phénytoïne (G) primidone (G) rifampicine (G) amphotéricine B (K) cytostatiques (K) dapsone (K) flucytosine (K) ganciclovir (K) pyriméthamine (J)
<b>Didanosine</b>	diminution d'activité  effets indésirables accrus		ganciclovir (C)  zalcitabine (I)	dapsone (A) indinavir (A) itraconazole (A) kétoconazole (A) pyriméthamine (A) quinolones (A) ritonavir (A) tétracyclines (A) pentamidine IV (I) thalidomide (I) ribavirine (K)

**Mécanismes des interactions :**

- |   |  |
|---|--|
| (A) Diminution d'absorption                             | (I) Effets indésirables communs                        |
| (B) Compétition pour la phosphorylation                 | (J) Inhibition de la conjugaison                       |
| (C) Diminution de concentration (mécanisme non précisé) | (K) Élévation de concentration (mécanisme non précisé) |
| (D) Non précisé : diminution d'activité <i>in vitro</i> | (L) Diminution de la clairance rénale                  |
| (F) Inhibition d'activation                             | (M) Compétition sur une alcool-déshydrogénase          |
| (G) Induction du cytochrome P450 ou de la conjugaison   | (N) Inhibition du cytochrome P450                      |

\* **Précautions d'emploi**, elles peuvent être :

- surveillance accrue des effets indésirables,
- surveillance de la concentration plasmatique de l'un des médicaments,
- modification éventuelle de l'une des posologies,
- prise à des moments différents.

**T2 (suite) - Interactions médicamenteuses des inhibiteurs de reverse transcriptase, susceptibles d'induire une diminution d'activité (de l'antirétroviral ou d'un autre médicament) ou des effets indésirables accrus**

<b>Antirétroviral</b>	<b>Risque</b>	<b>Associations contre-indiquées (ACI)</b>	<b>Associations déconseillées ou à éviter (ADCS)</b>	<b>Associations avec précaution d'emploi (*) (PEC)</b>
<b>Zalcitabine</b>	diminution d'activité effets indésirables accrus	lamivudine (B)	didanosine (I) stavudine (I)	antiacides topiques (A) pentamidine IV (I) thalidomide (I)
<b>Lamivudine</b>	diminution d'activité effets indésirables accrus	zalcitabine (B)		triméthoprim (L)
<b>Stavudine</b>	diminution d'activité effets indésirables accrus	zidovudine (B)	doxorubicine (F) zalcitabine (I)	ribavirine (B) pentamidine IV (I) thalidomide (I)
<b>Abacavir</b>	diminution d'activité effets indésirables accrus			éthanol (K)
<b>Névirapine</b>	diminution d'activité effets indésirables accrus	saquinavir (N) kétococonazole (N)	éthynil-oestradiol (N) rifampicine (G) autres inducteurs	indinavir (G) méthadone (G) rifabutine (G)
<b>Efavirenz</b>	diminution d'activité effets indésirables accrus	astémizole (N) cisapride (N) midazolam (N) triazolam (N)	saquinavir (N) éthynil-oestradiol (K)	indinavir (N) méthadone (G) rifampicine (G) rifabutine (G) autres inducteurs ritonavir (N)

### T3 - Interactions médicamenteuses des inhibiteurs de protéase, susceptibles d'induire une diminution d'activité (de l'antirétroviral ou d'un autre médicament) ou des effets indésirables accrus

Antirétroviral	Risque	Associations contre-indiquées (ACI)	Associations déconseillées ou à éviter (ADCS)	Associations avec précaution d'emploi (*) (PEC)
<b>Saquinavir</b> (gélules)	diminution d'activité	carbamazépine (G) phénobarbital (G) éfavirenz (G) névirapine (G) phénytoïne (G) primidone (G) rifampicine (G) rifabutine (G)		
	effets indésirables accrus	cisapride (N)		midazolam (N) triazolam (N) sildénafil (N)
<b>Indinavir</b>	diminution d'activité	rifampicine (G)		antiacides topiques (A) didanosine (A) carbamazépine (A) inh. pompe protons (A) éfavirenz (G) névirapine (G) rifabutine (G) phénobarbital (G) phénytoïne (G) primidone (G)
	effets indésirables accrus	dihydroergotamine (N) cisapride (N) ergotamine (N)		itraconazole (N) kétoconazole (N) rifabutine (N) alprazolam (N) midazolam (N) triazolam (N) nelfinavir (N) sildénafil (N)

#### Mécanismes des interactions :

- |   |  |
|---|--|
| (A) Diminution d'absorption                             | (I) Effets indésirables communs                        |
| (B) Compétition pour la phosphorylation                 | (J) Inhibition de la conjugaison                       |
| (C) Diminution de concentration (mécanisme non précisé) | (K) Élévation de concentration (mécanisme non précisé) |
| (D) Non précisé : diminution d'activité <i>in vitro</i> | (L) Diminution de la clairance rénale                  |
| (F) Inhibition d'activation                             | (M) Compétition sur une alcool-déshydrogénase          |
| (G) Induction du cytochrome P450 ou de la conjugaison   | (N) Inhibition du cytochrome P450                      |

**T3 (suite) - Interactions médicamenteuses des inhibiteurs de protéase, susceptibles d'induire une diminution d'activité (de l'antirétroviral ou d'un autre médicament) ou des effets indésirables accrus**

Antirétroviral	Risque	Associations contre-indiquées (ACI)	Associations déconseillées ou à éviter (ADCS)	Associations avec précaution d'emploi (*) (PEC)
<b>Nelfinavir</b>	diminution d'activité	rifampicine (G)	éthynil-oestradiol (n) méthadone (G)	rifabutine (g) carbamazépine (G)
	effets indésirables accrus	cisapride (N) dihydroergotamine (N) ergotamine (N)		phénobarbital (G) phénytoïne (G) primidone (G) indinavir (N) rifabutine (N) ritonavir (N) alprazolam (N) midazolam (N) triazolam (N) sildénafil (N)
<b>Ritonavir</b> (gélules)	diminution d'activité		éthynil-oestradiol (n)	didanosine (C) méthadone (G) théophylline (G)
<b>Lopinavir/ Ritonavir**</b>	effets indésirables accrus	amiodarone (H) cisapride (N) dihydroergotamine (N) ergotamine (N) pimozide (N) rifampicine (N)	astémizole (N) rifabutine (N) midazolam (N) triazolam (N)	clarithromycine (N) désipramine (N) nelfinavir (N) sildénafil (N) éfavirenz (N)
	effets indésirables accrus	astémizole (N) cisapride (N) dihydroergotamine (N) ergotamine (N)	midazolam (N) triazolam (N) diazépam (N)	carbamazépine (C) phénobarbital (G) phénytoïne (G) primidone (N) rifabutine (N) rifabutine (N) sildénafil (N)

\* **Précautions d'emploi**, elles peuvent être :

- surveillance accrue des effets indésirables,
- surveillance de la concentration plasmatique de l'un des médicaments,
- modification éventuelle de l'une des posologies,
- prise à des moments différents.

\*\* Le Lopinavir et le Ritonavir sont tous les deux des inhibiteurs des isoformes CYP3A et CYP206 du cytochrome p450. Les interactions médicamenteuses attendues avec l'association lopinavir/ritonavir sont donc similaires.

DCI	Nom de spécialité	Voie et rythme d'administration	Poso adulte/j	Poso enfant/j
<b>Bêtalactamines : pénicillines G et V</b>				
Pénicilline G	Pénicilline G, Perf de 4 h : 6 par j pour doses élevées	IM-IV : 4 par j	1 à 50 MU selon les cas	50-150 000 U/kg Maximum 20 MU/j
Pénicilline V	Oracilline® Ospen®	PO : 3 à 4 par j	2 à 4 MU	100-200 000 U/kg
Association de plusieurs types de péni G (moyen retard)	Bipénicilline®	IM : 2 par j	2 à 4 MU	–
	Biclinocilline®	IM : 1 ou 2 par j	1 à 2 MU	–
	Biclinocilline® procaïne®	IM : 1 fois/ 4 j	1 à 2 MU	
Benzathine-péni (long retard)	Extencilline®	IM	1,2-2,4 MU/15 j	0,6-1,2 MU/15 j
<b>Bêtalactamines : aminopénicillines, pénicillines du groupe A</b>				
Ampicilline	Totapen® nombreux® génériques®	IM - IV - PO 3 à 4 par j	2 à 12 g	50 à 350 mg/kg
Dérivés ampicilline				
Pivampicilline	Pro-ampiv	PO : 2 à 3 par j	1 à 3 g	50 à 100 mg/kg
Bacampicilline	Penglobe®	PO : 2 par j	0,8 à 1,2 g	25 à 50 mg/kg
	Bacampicine®	PO : 2 par j	0,8 à 1,2 g	25 à 50 mg/kg
Amoxicilline	Clamoxyl® nombreux génériques	PO - IM - IV 2 à 4 par j nPO 3 à 4 par j IV	2 à 12 g	50 à 200 mg/kg
Pivmécillinam	Sélexid®	PO : 3 à 4 par j	600-800 mg	–
<b>Bêtalactamines : pénicillines du groupe M</b>				
Oxacilline	Bristopen®	IM - IV - PO 3 à 4 par j	35-200 mg/kg	100 à 150 mg/kg
Cloxacilline	Orbénine®	IM - IV - PO 3 à 4 par j	100-150 mg/kg	100 mg/kg
<b>Bêtalactamines : carboxypénicilline</b>				
Ticarcilline	Ticarpen®	IV : 3 par j	250 mg/kg en 3 injections	75-100 mg/kg
<b>Bêtalactamines : uréidopénicillines</b>				
Mezlocilline	Baypen®	IV : 3 par j	150-250 mg/kg	200 mg/kg
Pipéracilline	Pipérilline®	IV : 3 par j	200 mg/kg	200-250 mg/kg
<b>Bêtalactamines + inhibiteurs de bêtalactamases</b>				
Ac clavulanique + amoxicilline (co-amoxiclav)	Augmentin®	PO : 2 à 4 par j	1,5 à 2 g	40-80 mg/kg ac clav < 15 mg/kg
		IV lente ou perf : 3-4 par j	4 à 12 g ac clav < 1200 mg	100-200 mg/kg ac clav < 20 mg/kg

DCI spécialité	Nom de d'administration	Voie et rythme	Poso adulte/j	Poso enfant/j
<b>Inhibiteurs de bêtalactamases (suite)</b>				
Ac clavulanique + amoxicilline	Ciblor®	PO : 3 par j	idem Augmentin	idem Augmentin
Ac. clavulanique + ticarcilline	Claventin®	IV : 3 à 4 par j	12 à 15 g	15/225 mg/kg
Sulbactam + ampicilline	Unacim®	IM : 2/j IV : 2 à 4 par j	1 à 1,5 g	
Tazobactam + pipéracilline	Tazocilline®	IV : 3 perf par j	1,5/12 g à 2/16 g	enfant > 12 ans
<b>Bêtalactamines : carbapénèmes</b>				
Thiénamycine ou imipenem-cilastatine	Tiénam®	IV : 3 à 4 par j IM : 2 par j	1,5 à 4 g 1 à 1,5 g	Enfants < 40 kg : 60 mg/kg
Meropenem	Meronem®	IV-IM : 3 - 4 par j	1,5 à 4 g	60 mg/kg/j
<b>Bêtalactamines : monobactames</b>				
Aztréonam	Azactam®	IM - IV : 3 par j	3-8 g	30-50 mg/kg
<b>Bêtalactamines : céphalosporines et céphamycines</b>				
<b>C1G : céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération (nombreux génériques)</b>				
Céfaclor	Alfatil®	PO : 2-3 par j	0,75-1,5 g	20 à 40 mg/kg
	Alfatil LP®	PO : 2 par j	0,75-1 g	
Céfadroxil	Oracéfal®	PO : 2 par j	2 g	50 mg/kg
Céfalexine	Céporéxine, Kéforal	PO : 3-4 par j	1 à 4 g	50 à 100 mg/kg
Céfalotine	Céfalotine®, Kéflin®	IM-IV : 3-4 par j	2 à 8 g	50 à 150 mg/kg
Céfapirine	Céfaloject®	IM-IV : 3-4 par j	2 à 6 g	50 à 100 mg/kg
Céfatrizine	Céfapéros®	PO : 2 par j	1 g	15 à 35 mg/kg
Céfazoline	Céfacidal®, Kefzol®, Céfazoline®	IM-IV : 2-3 par j 2 à 3 fois./j	2 à 6 g	50 à 100 mg/kg
	Kelsef®	PO : 3-4 par j	2 g	
<b>C2G : céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération</b>				
Céfamandole	Kéfandol®	IM-IV : 3-4 par j	3 à 6 g	50 mg/kg
Céfuroxime	Zinnat®	IM-IV : 3-4 par j	2 à 6 g	30-60 mg/kg
Céfuroxime axétil	Zinnat®, Cépazine®	PO : 2 par j	500 mg à 1 g	20 mg/kg
<b>Céphamycines</b>				
Céfotétan	Apacéf®	IM-IV : 2-3 par j	2 à 4 g	–
Céfoxitine	Méfoxin®	IM-IV : 3-4 par j	3 à 6 g	
<b>C3G : céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération</b>				
Céfotaxime	Claforan®	IM-IV : 3-4 par j	2 à 12 g	50 à 300 mg/kg

DCI	Nom de spécialité	Voie et rythme d'administration	Poso adulte/j	Poso enfant/j
<b>C3G : céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (suite)</b>				
Céfotiam	Takétiam <sup>®</sup>	IM-IV : 3-4 par j	1 à 2 g	50 à 100 mg/kg
Ceftazidime	Fortum <sup>®</sup>	IM-IV : 3 par j	3 à 6 g	50 à 100 mg/kg
Ceftizoxime	Céfizox <sup>®</sup>	IM-IV : 3-4 par j	2 à 4 g	50 à 100 mg/kg
Ceftriaxone	Rocéphine <sup>®</sup>	IM-IV : 1 par j	1 à 2 g	50 à 100 mg/kg
Céfépime	Axévim <sup>®</sup>	IV : 2-3 par j	2 à 6 g	–
Cefpirome	Céfrom <sup>®</sup>	IV 2 fois/j	2 à 4 g	–
<b>C3G orales</b>				
Céfixime	Oroken <sup>®</sup>	PO : 2 par j	400 mg	8 mg/kg
Cefpodoxime proxétil	Orélox <sup>®</sup>	PO : 2 par j	200 à 400 mg	8 mg/kg
Céfotiam hexétil	Takétiam <sup>®</sup> , Texodil <sup>®</sup>	PO : 2 par j	400 mg	–
<b>Aminosides utilisés exclusivement par voie locale</b>				
Paromomycine	Humagel <sup>®</sup>	PO : 3-4 par j	50 mg/kg	
Néomycine	Néomycine <sup>®</sup>	Locale et PO 4 par j	PO : 1 à 2 g	PO : 30-50 mg/kg
<b>Aminosides utilisés par voie parentérale</b> (dose unique journalière préférable sauf pour les endocardites et les infections à entérocoques, où 2 doses journalières restent la référence)				
Amikacine	Amiklin <sup>®</sup>	IM-IV : 1 par j	15-25 mg/kg	
Dibékacine	Débékacyl <sup>®</sup>	IM-IV : 1 par j	2 à 3 mg/kg	
Gentamicine	Gentalline <sup>®</sup> ,	IM-IV : 1 par j	3 à 6 mg/kg	
Isépamicine	Iséppaline <sup>®</sup>	IM-IV : 1 par j	15-25 mg/kg	
Kanamycine	Kamycine <sup>®</sup>	IM-IV : 2 par j locale	1 à 2 g 2 g	
Nétilmicine	Nétromicine <sup>®</sup>	IV-IM : 1 par j	4 à 8 mg/kg	
Spectinomycine	Trobicine <sup>®</sup>	IM : 1 par j	2 à 4 g 1 fois (gonococcie)	
Streptomycine	Streptomycine <sup>®</sup>	IM : 1 par j locale	1 à 1,5 g	25 à 50 mg/kg
Tobramycine	Nebcine <sup>®</sup>	IV-IM : 1 par j	3 à 6 mg/kg	
<b>Cyclines</b>				
<b>1<sup>re</sup> génération</b>				
Tétracycline	Hexacycline <sup>®</sup> , Tétracycline <sup>®</sup> , Tétramig <sup>®</sup> ...	PO : 2 à 4 par j	1,5 à 2 g	> 8 ans : 50 mg/kg
Oxytétracycline	Terra Soluretard <sup>®</sup>	IM : 1 par j	250 à 500 mg	> 8 ans : 125 à 250 mg/kg
<b>2<sup>e</sup> génération</b>				
Lymécycline	Tétralysal <sup>®</sup>	PO : 2 par j	600 mg	
Métacycline	Physiomycine <sup>®</sup>	PO : 2 par j	600 mg	> 8 ans : 7,5 à 15 mg/kg

DCI	Nom de spécialité	Voie et rythme d'administration	Poso adulte/j	Poso enfant/j
<b>Cyclines 3<sup>e</sup> génération</b>				
Doxycycline	Vibramycine® nombreux génériques	PO : 1-2 par j	200 mg	> 8 ans : 4 mg/kg
	Vibraveineuse	IV : 1 perf par j	200 mg	> 8 ans : 4 mg/kg
Minocycline	Mynocine® + génériques	PO : 1 par j	200 mg/kg	> 8 ans : 4 mg/kg
<b>Macrolides vrais</b>				
Érythromycine	Ery® 125, 250, 500 Érythrocin® 500 et 1000	PO : 3 par j	25 à 50 mg/kg	25 à 50 mg/kg
	Propiocrine®, Eryococi® - Erythrogram® Abboticine® - Logécine®			
E + sulfafurazole	Pédiazole®	PO : 3 par j		1 c./4 kg
Érythromycine (lactobionate)	Érythrocin IV®	IV : 3 par j	2 à 3 g	20-40 mg/kg
Spiramycine	Rovamycine®	PO-IV : 2-3 par j	6 à 9 MU	1,5-3 MU/10 kg
Spiramycine + métronidazole	Rodogyl®	PO : 2-3 par j	3 à 4,5 MU	1,5 MU/10 kg
Midécamycine	Mosil®	PO : 3 par j	50 mg/kg	
Josamycine	Josacine®	PO : 2 par j	1 à 2 g	50 mg/kg
Roxithromycine	Rulid®, Claramid®	PO : 2 par j	300 mg/j	5-8 mg/kg
Clarithromycine	Naxy®, Zéclar®	PO : 2 par j	0,5 - 1 g	15 mg/kg
Dirithromycine	Dynabac®	PO : 1 par j	500 mg	-
Azithromycine	Zithromax®	PO : 1 par j	250 mg (J1 = 500 mg)	-
	Azadose®	PO : 1 par sem	1200 mg	
	Zithromax® monodose	PO dose unique	1 g	
<b>Macrolides apparentés</b>				
<b>Streptogramines</b>				
Pristinamycine	Pyostacine®	PO : 2-3 par j	2 - 3 g	50-100 mg/kg
Quinupristine + dalfopristine	: Synercid®	IV : 3 par j	22,5 mg/kg	-
<b>Lincosamides</b>				
Lincomycine	Lincocine®	PO : 3 par j	20-40 mg/kg	25-50 mg/kg
		IM-IV : 3 par j	10-30 mg/kg	10-20 mg/kg
Clindamycine	Dalacine®	PO : 3-4 par j	10-40 mg/kg	8-25 mg/kg
		IM : 2 par j	≤ 600 mg/inj	-
		IV : 2-4 par j pas d'IV directe	10-40 mg/kg	15-40 mg/kg
<b>Ketolide</b>				
Télithromycine	Ketec®	PO	800 mg	-
<b>Phénicolés</b>				
Thiamphénicol	Thiophénicol®	IM-IV-PO : 3 par j	1,5-3 g	30-100 mg/kg

DCI	Nom de spécialité	Voie et rythme d'administration	Poso adulte/j	Poso enfant/j
<b>Rifamycines</b>				
Rifampicine	Rifadine <sup>®</sup> , Rimactan	PO-IV : 1-2 par j	10-30 mg/kg	10-30 mg/kg
Rifabutine	Ansatispine <sup>®</sup>	PO : 2 par j	300 mg	—
<b>Quinolones urinaires</b>				
Acide nalidixique	Négram <sup>®</sup>	PO : 2 par j	30 mg/kg	30 mg/kg
Acide oxolinique	Urotrate <sup>®</sup>	PO : 2 par j	25 mg/kg	—
Acide pipémidique	Pipram <sup>®</sup>	PO : 2 par j	800 mg	—
Fluméquine	Apurone <sup>®</sup>	PO : 3 par j	1 200 mg	—
Norfloxacine	Noroxine <sup>®</sup>	PO : 2 par j	800 mg	—
Rosoxacine	Éracine <sup>®</sup>	PO : 1 par j	300 mg (gonococcie)	—
Énoxacine	Énoxor <sup>®</sup>	PO : 2 par j	400-800 mg	—
<b>Quinolones systémiques</b>				
Péfloxacin	Péflacine <sup>®</sup>	PO-IV : 2 par j	800 mg	Pas en dessous de 15 ans
	Péflacine <sup>®</sup> monodose	1 prise	800 mg	
Ofloxacine	Oflocet <sup>®</sup>	PO-IV : 2 par j	400-800 mg	
	Monoflocet <sup>®</sup>	1 prise		
Ciprofloxacine	Ciflox <sup>®</sup>	PO : 2 par j	1 à 1,5 g	
	Uniflox <sup>®</sup>	IV : 2-3 par j 1 prise par j	400-1200 mg 500 mg	
Loméfloxacine	Logiflox <sup>®</sup>	PO : 1 par j	400 mg	
Lévofloxacine	Tavanic <sup>®</sup>	PO-IV : 1 à 2 par j	500-1000 mg 500-1000 mg	
Moxifloxacine	Izilox <sup>®</sup>	PO	400 mg	
<b>Polypeptides</b>				
Polymyxine E : colistine	Colimycine <sup>®</sup>	PO : 3-4 par j	0,1-0,25 MU/kg	0,1-0,25 MU/kg
		IM-IV : 2-3 par j	0,05-0,1 MU/kg	0,1-0,25 MU/kg
Polymyxine B	Topiques : collyres, gouttes auriculaires, ovules, applications cutanées			
<b>Acide fusidique</b>				
Fucidine <sup>®</sup>		PO-IV : 2-3 par j	1 à 1,5 g	30 à 60 mg/kg
<b>Fosfomycine</b>				
Fosfomycine	Fosfocine <sup>®</sup>	IV : 3 perf 4 h par j	100-200 mg/kg	100 à 200 mg/kg
Fosfomycine-trométamol	Monuril <sup>®</sup> , Uridoz <sup>®</sup>	PO : 1 prise	3 g	—
<b>Glycopeptides</b>				
Vancomycine	Vancocine <sup>®</sup> , Vancomycine <sup>®</sup>	IV : 3 par j ou perf continue	30 mg/kg	20-60 mg/kg
Teicoplanine	Targocid <sup>®</sup>	IM-IV : 1 par j	6 mg/kg/12h pendant 1 à 4 j puis 6 à 12 mg/kg/j	10 mg/kg/12h pendant 2 à 4 j puis 10 mg/kg

DCI	Nom de spécialité	Voie et rythme d'administration	Poso adulte/j	Poso enfant/j
<b>Sulfamides et sulfamides associés</b>				
Sulfadiazine	Adiazine®	PO : 4-6 par j	100 mg/kg	150 mg/kg
Sulfaméthizol	Rufol®	PO : 3 par j	600 mg	–
Sulfasalazine	Salazopyrine®	PO : 3-6 par j	4 à 6 g	–
Sulfaméthoxazole + triméthoprime (cotrimoxazole)	Bactrim® Bactrim® forte Eusaprim®, Eusaprim® forte, Bactekod®	PO : 2 par j IM-IV : 2 par j PO : 2 par j	2 à 4 cp 2 à 4 amp/j 2 cp	30 /6 mg/kg 16/3,2 mg/kg
Sulfadoxine + pyriméthamine Triméthoprime	Fansidar® (paludisme) Wellcoprim	PO - IM - IV 1 fois/8j PO : 1 par J	2 à 3 cp ou 2 amp. 300 mg	1/2 à 2 cp ou 1/4 à 1,5 amp –
<b>Nitrofuranes</b>				
Nitrofurantoïne	Furadantine®, Microdoïne®, Furadoïne®	PO : 3 par j	150 mg	1 cp/10 kg
Nifurzide	Ricridène®	PO : 3 par j	450 mg	10 mg/kg
Nifuroxazide	Ercéfuryl® +génériques	PO : 4 par j	800 mg	200-800 mg
<b>Quinoléines</b>				
Tilquinol + tibroquinol	Intétrix®	PO : 3 par j	4/6 gélules	
Tibroquinol	Intétrix® pédiatrique	PO : 3 par j		2 cuillères/5 kg
Nitroxoline	Nibiol® Nibiol® suspension	PO : 3 par j	300-600mg	2 cuillères/5 kg
<b>5-nitro-imidazolés</b>				
Métronidazole	Flagyl®	PO : 3 par j perf IV : 3 par j ovule : 1 par j	1-2 g 1,5-2 g 500 mg	30 mg/kg 30 mg/kg
Ornidazole	Tibéral®	PO : 2-3 par j perf IV : 1-2 par j	1-1,5 g 1-1,5 g	30 mg/kg 20-30 mg/kg
Tinidazole	Fasigyne®	PO : 1 par j	1,5-2 g	50-70 mg/kg
Secnidazole	Flagentyl®	PO : 1 par j	1,5-2 g	30 mg/kg
Nimorazole	Naxogyn®	PO : 1 par j	2 g	–
<b>Antituberculeux de première ligne</b>				
Isoniazide (INH)	Rimifon®, INH B6	PO-IV : 1 par j	5 mg/kg	10-15 mg/kg
Rifampicine	Rifadine®, Rimactan®	PO-IV : 1 par j	10 mg/kg	10-30 mg/kg
Pyrazinamide	Pirilène®	PO : 1 par j	1,5-2 g	20-30 mg/kg
Éthambutol	Dexambutol®, Myambutol®	PO-IV : 1 par j	15-20 mg/kg	15-20 mg/kg
Associations	Rifater® Rifinah®	PO PO	1 cp/12kg 1 cp/30 kg	
<b>Oxazolidinone</b>				
Linézolide	Zyvoxid®	PO-IV : 2 par j	600 mg x 2	–

## Antiviraux anti-VIH

	Posologie	Effets secondaires principaux
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT)</b>		
Zidovudine (Rétrovir® ou AZT)	600 mg/j en 2 prises	Anémie, neutropénie,
Didanosine (Videx® ou ddi)	400 mg/j (si < 60 kg : 250 mg) en 1 prise	Diarrhée, nausées, pancréatite
Zalcitabine (Hivid® ou ddC)	2,25 mg/j en 3 prises (si < 40 kg 1,125 mg en 3 prises)	Neuropathie, ulcérations buccales
Lamivudine (Épivir® ou 3TC)	300 mg/j en 2 prises	Bien toléré
Stavudine (Zérit® ou d4T)	80 mg/j (si < 60 kg : 60 mg/j) en 2 prises	Neuropathie
Abacavir (Ziagen® ou ABC)	600 mg/j en 1 ou 2 prises	Hypersensibilité (4 %) CI formellement la réintroduction
Combivir® (AZT 300 mg + 3TC 150 mg)	1 cp x 2/j	Ceux de AZT et 3TC
Trizivir® (AZT 300 mg + 3TC 150 mg + abacavir 300 mg)	1 cp x 2/j	Ceux de AZT, 3TC et ABC
Tenofovir (Viread®)	30 mg/j en 1 prise	Bien toléré
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT)</b>		
Névirapine (Viramune®)	200 mg x 1/j pendant 14 j, puis 200 mg x 2/j	Rash cutané (15 %, sévère < 2 %), hépatite
Efavirenz (Sustiva®)	600 mg/j en 1 prise	Vertiges, céphalées, rash cutané (rare)
Delavirdine (Rescriptor®)	1 200 mg/j en 3 prises	Céphalées, troubles digestifs, rash cutané
<b>Inhibiteurs de protéase</b>		
Saquinavir-HGC (Invirase®)	1 800 mg/j en 3 prises	Nausées
Saquinavir-SGC (Fortovase®)	3 600 mg/j en 3 prises	Nausées
Ritonavir (Norvir®)	1 200 mg/j en 2 prises (augmentation progressive de la posologie) hypertriglycémie	Troubles digestifs, paresthésies péri-buccales, hépatite
Indinavir (Crixivan®)	2 400 mg/j en 3 prises (800 mg/8 h)	Lithiase urinaire, hyperbilirubinémie
Nelfinavir (Viracept®)	2 250 mg/j en 2 ou 3 prises	Troubles digestifs
Amprenavir (Agénérase®)	2 400 mg/j en 2 prises	Troubles digestifs, (céphalées, paresthésies)
Fos-Amprenavir	1) 700 mg x 2/j 1 400 mg x 1/j 2) 1 400 mg x 2/j	ou associé à 200 mg de ritonavir
Lopinavir + ritonavir (Kaletra®)	800+200 mg en 2 prises	Troubles digestifs, hypertriglycémie
<b>Inhibiteur de fusion</b>		
T-20 (Fuséon®)	1 inj s.c toutes les 12 h	

Antiherpesviridae	Posologie quotidienne	Voie et rythme	Durée (jour)
<b>Aciclovir (Zovirax®) : herpès</b>			
<b>Encéphalite herpétique</b>			
Adulte	30-45 mg/kg	IV : 3 par j	15-21
Enfant	1,5 g/m <sup>2</sup>	IV : 3 par j	15-21
<b>Herpès néonatal</b>	30 mg/kg	IV : 3 par j	10-14
<b>Gingivostomatite de primo-infection</b>			
Adulte	5 mg/kg/8 h		
Enfant > 3 mois	250 mg/m <sup>2</sup> /8 h		
Nouveau-né	20 mg/kg/8 h		
<b>Herpès génital</b>			
Primo-infection	200 mg x 5	PO : 5 par j	10
	5 mg/kg/8 h	IV : 3 par j	5
Récurrence	200 mg x 5	PO : 5 par j	5
Traitement préventif	400 mg x 2	PO : 2 par j	plus de 6 à 9 mois
<b>Herpès cutanéomuqueux du patient immunodéprimé</b>	200-400 mg x 5	PO : 5 par j	10
	5 à 10 mg/kg/8 h	IV : 3 par j	10
<b>Aciclovir (Zovirax®) : varicelle</b>			
Nouveau né	20 mg/kg/8 h	IV : 3 par j	7-10
Femme enceinte	15 mg/kg/8 h	IV : 3 par j	7-10
Enfant immunodéprimé	250 mg/m <sup>2</sup> /8 h	IV : 3 par j	7-10
Adulte immunodéprimé	10-15 mg/kg/8 h	IV : 3 par j	7-10
Adulte non immunodéprimé mais localisations viscérales dont pneumopathies	10-15 mg/kg/8 h	IV : 3 par j	7-10
<b>Aciclovir (Zovirax®) : zona ophtalmique (en administration précoce ≤ 48-72 h)</b>			
Adulte non immunodéprimé	800 mg x 5	PO : 5 par j	7
Adulte immunodéprimé	10-15 mg/kg/8 h	IV : 3 par j	7-10
<b>Valaciclovir (Zélitrex®) : herpès génital</b>			
Primo-infection	500 mg x 2	PO : 2 par j	10 j
Récurrence	500 mg x 2	PO : 1 ou 2 prises par j	5 j
Prévention des récurrences			
chez l'immunocompétent	500 mg	PO : 1 par j	6 à 9 mois
chez l'immunodéprimé	500 mg x 2	PO : 2 par j	6 à 9 mois
<b>Valaciclovir (Zélitrex®) : infection à HSV1 (résistant à aciclovir)</b>			
gingivostomatite de primo-infection	15 mg/kg	PO IV 3 par j	10 j
<b>Valaciclovir (Zélitrex®) : zona</b>			
adulte > 50 ans non immunodéprimé	1 000 mg x 3	PO : 3 par j	7 j
<b>Zona ophtalmique</b> chez l'adulte > 50 ans non immunodéprimé	1 000 mg x 3	PO : 3 par j	7 j
<b>Famciclovir (Oravir®) : zona</b>			
adulte > 50 ans non immunodéprimé	500 mg x 3	PO : 3 par j	7 j
<b>Ganciclovir (Cymévan®) : infections à CMV</b>			
Traitement d'attaque	10 mg/kg	IV : 2 par j	14-21 j
Traitement d'entretien	puis 5 mg/kg 3 g	IV : 1 par j PO : 3 prises par j	illimitée illimitée

<b>Autres antiviraux</b>	<b>Posologie quotidienne</b>	<b>Voie et rythme</b>	<b>Durée (jour)</b>
<b>Valganciclovir (Rovalcyt®) : infections à CMV* (disponible dans le cadre d'une ATU)</b>			
Traitement d'attaque	1 800 mg	PO : 2 par j	21 j
Traitement d'entretien	900 mg	PO : 1 par j	illimitée
<b>Foscarnet (Foscavir®) : infections à CMV, infection à HSV (résistant à l'aciclovir)</b>			
Traitement d'attaque	180 mg/kg	IV : 2 par j	14-21 j
Traitement d'entretien puis	90 à 120 mg /kg	IV : 1 par j	illimitée
<b>Cidofovir (Vistide®) : infections à CMV</b>			
Traitement d'attaque	5 mg/kg	IV : 1 par sem.	pendant 15 jours
puis traitement d'entretien		IV : 1	tous les 15 jours
<b>Ribavirine (Virazole®)</b>			
Infection à VRS	0,8 à 1,8 mg/kg/h	aérosol	3-7 j
Fièvre de Lassa	4 à 6 g	IV	5-7 j
<b>Ribavirine (Rebetol®)</b>			
Hépatite C*	1 à 1,2 g/j	po : 2 par j	6-9 mois
Virus respiratoire syncytial	0,8 -1,8 mg/kg/h	aérosols 12 à 18 h	3-7 j
<b>Vidarabine (Vira-MP®)</b>			
Hépatite chronique active B	10 mg/kg puis 5 mg/kg	IM : 2 par j IM : 2 par j	5 j 20 j
<b>Lamivudine (Zeffix®)</b>			
Hépatite chronique active B	100 mg	PO (sol. buvable)	6-12 mois
<b>Interféron alpha (Introna®, Viraféron®, Viraféron-stylo®, Roféron®, Laroféron®)</b>			
Hépatite chronique active B	3 MU x 3 /sem	SC	6-12 mois
<b>Adefovir (Prévén®)</b>			
Hépatite chronique B	10 mg/j	PO	–
<b>Peg-interféron alpha (Viraféron Peg® et Pegasis®)</b>			
Hépatite chronique active C	0,5-1 mg/kg et 100 mcg x 1 /sem	SC	6-12 mois
<b>Inhibiteur de la neuraminidase (grippe)</b>			
Zanamivir (Relenza®)	2 inhalations		5j
Oseltamivir (Tamiflu®)	cp, suspension		Selon indication (Prophylaxie ou curatif)
<b>Amantadine (Mantadix®)</b>			
Prophylaxie de la grippe A	200 mg/24 h	PO : 1-2	8-10 j** 4 à 6 sem**

\* en association avec l'interféron alpha en cas de rechute.

\*\* 8-10 j : prophylaxie intrafamiliale ; 4-6 sem : prophylaxie intra-institutionnelle

## 42 • Antifongiques et traitement des mycoses

Le diagnostic des mycoses superficielles est aisé, le traitement topique souvent suffisant et le pronostic habituellement bon. En cas de localisation profonde, le diagnostic est plus difficile, les antifongiques systémiques sont nécessaires et le pronostic vital et fonctionnel peut être menacé.

### 1. Mycoses superficielles

Il s'agit des candidoses (*C. albicans* et autres espèces), des dermatophyties (*Trichophyton* sp, *Microsporum* sp, *Epidermophyton* sp) et des pityrosporoses (*Malassezia* sp). Les principaux antifongiques à usage local sont indiqués en T1.

#### 1. Candidoses

Les candidoses buccales (muguet) répondent habituellement bien aux topiques mais sur un terrain très immunodéprimé (hémopathies, infection à VIH non traitée ou ne répondant pas au traitement antirétroviral), elles sont parfois rebelles et requièrent un traitement systémique (Triflucan<sup>®</sup> ou Nizoral<sup>®</sup> PO). Les traitements prolongés ou répétés favorisent la sélection de souches résistantes, source de rechutes nécessitant l'escalade des posologies et/ou le changement de molécule. L'œsophagite candidosique (VIH et autres immunodépressions profondes) est en fait localement invasive, un traitement d'attaque par voie parentérale (à cause de la dysphagie) est parfois nécessaire, relayé dès que possible par voie orale (médicaments systémiques). La seule présence de *Candida* dans les selles ne permet pas de porter un diagnostic d'infection car ces levures sont des saprophytes de l'ensemble du tractus digestif. La vaginite requiert un simple topique, mais, en cas de récurrences fréquentes (plus de 4 à 6 poussées par an), l'usage d'azolés systémiques est nécessaire ainsi que l'éradication des facteurs favorisants. Les onyxis candidosiques requièrent 1 à 2 mois de Triflucan<sup>®</sup> per os (100 mg/jour).

#### 2. Dermatophyties

Les onyxis, les teignes et les formes cutanées sèches chroniques récidivantes d'infection à *Trichophyton rubrum* relèvent d'agents systémiques oraux : terbinafine de préférence à la griséofulvine ou au kétoconazole. Les autres formes sont une indication des topiques. Les onyxis peuvent être traités par application de vernis Locéryl<sup>®</sup> si la lunule est respectée ou sinon par Lamisil<sup>®</sup> 250 mg/j (terbinafine en traitement systémique) qui n'a pas d'AMM chez l'enfant (traitement par Griséfuline<sup>®</sup>).

## T1 - Antifongiques topiques et mycoses superficielles

Nom générique	Nom commercial	Présentation
<b>Candidoses cutanées, buccales et vaginales : topiques actifs électivement sur <i>Candida in vivo</i></b>		
Amphotéricine	Fungizone®	lotion, gélules et suspension orale
Nystatine	Mycostatine®	suspension orale, comprimés, gynécologiques ou oraux.
<b>Candidoses cutanées, buccales et vaginales, dermatophytoses, pityriasis versicolor : topiques à large spectre (<i>Candida</i> et dermatophytes)</b>		
<b>Dérivés azolés</b>		
Bifonazole	Amycor® Amycor onychoset®	crème, solution, poudre, pommade+ urée
Butoconazole	Gynomyk®	ovules
Econazole	Pévaryl®	crème + lait dermiques, poudre, solution et lotion
Fenticonazole	Gynopévaryl®	ovules
Isoconazole	Lomexin®, Terlomexin®	crème, caps. vaginales
Kétoconazole	Fazol®	crème, émulsion, ovules, poudre
Miconazole	Kétoderm®	crème, gel moussant
	Daktarin®	gel dermique, comprimés, lotion, poudre, gel buccal
	Gynodaktarin®	capsule vaginale, gel vaginal.
Sertaconazole	Britane®	lotion, gel buccal
Sulconazole	Monazole®	crème, ovules
Tioconazole	Myk® 1 %	crème, solution, poudre
	Trosyd®	crème
	Gyno-Trosyd®	ovules
Omoconazole	Fongamil®	crème, poudre, solution
	Fongarex®	ovules
Oxiconazole	Fonx®	crème, poudre, solution
<b>Ciclopiroxolamine</b>	Mycoster®	crème, solution, vernis 8 %
<b>Acide undécylénique</b>	Mycodécyll®	crème, poudre, solution
<b>Dérivés iodés</b>	Bétadine®	solutions, ovule, comprimés gynécologiques, pommade
<b>Dermatophytoses : teignes du cuir chevelu, intertrigo et onychomycose : topiques actifs électivement sur les dermatophytes</b>		
Griséofulvine	Griséfuline®	comprimés
Amorolfine	Locéryll®	verniss 5 %
Terbinafine	Lamisil®	crème, comprimés
Tolnaftate	Sporiline®	lotion, crème
<b>Pityriasis versicolor</b>		
Sulfure de sélénium	Selsun®	suspension

### 3. Pityrosporoses

Pityriasis versicolor : Selsun® ou azolé en spray liquide ou shampooing, voire 5 jours de Nizoral® dans les formes très profuses ou les folliculites.

## 2. Mycoses profondes, antifongiques systémiques

### T2 - Modalités diagnostiques des principales mycoses systémiques

Le diagnostic d'une mycose systémique est porté sur l'analyse d'un examen direct, d'une culture mycologique et/ou d'un prélèvement anatomopathologique.

Candidoses	Hémoculture, fond d'œil, culture d'un prélèvement normalement stérile, sérodiagnostic.
Cryptococcose	Examen direct à l'encre de Chine, culture. Diagnostic indirect par l'antigène (sérum, LCR).
Aspergillose	Culture d'un prélèvement stérile, histopathologie, scanner thoracique (coupes fines), antigène (ELISA, test au latex), PCR ( expérimentale)
Mycoses endémiques	Interrogatoire recherchant voyage, même ancien, Examen direct, culture, prélèvement histopathologique, ± anticorps.

Les antifongiques des mycoses profondes sont les polyènes (amphotéricine B et ses dérivés lipidiques), les antimétabolites (flucytosine), les dérivés azolés et les échinocandines (T3). Leur schéma d'utilisation dans les principales mycoses systémiques est mentionné dans T4.

### 1. Amphotéricine B

L'AMB (amphotéricine B, Fungizone®) doit être administrée par voie IV (0,7 à 1 mg/kg/j ou tous les 2 j) ; la tolérance générale (fièvre, frissons) et veineuse est améliorée par l'administration conjointe d'antihistaminique et/ou d'hémisuccinate d'hydrocortisone. La toxicité est surtout rénale et métabolique (hypokaliémie). Un apport sodé et une durée de perfusion plus longue les atténuent.

Certaines formes galéniques ont une meilleure tolérance et permettent des traitements prolongés : amphotéricine B liposomale (AmBisome®) et amphotéricine B complexe lipidique (Abelcet®). Les posologies quotidiennes sont plus élevées ( $\geq 3$  mg/kg/j pour l'AmBisome® et 5 mg/kg/j pour l'Abelcet® selon le libellé d'AMM français). La preuve d'une efficacité supérieure des formes lipidiques sur la Fungizone® n'a pas été formellement établie, hormis une étude chez le neutropénique, mais la meilleure tolérance permet des traitements plus prolongés. Le coût des formes lipidiques est très élevé. La majorité des champignons, en particulier *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, sont sensibles ; par contre, *Pseudallescheria boydii* et surtout *Sc. prolificans* sont classiquement résistants.

## T3 - Antifongiques par voie générale et traitement des mycoses profondes

Antifongique	Posologie quotidienne	Indications
AMB (Fungizone®) IV	0,7 à 1 mg/ kg voire 1,5 mg/kg	- Candidose systémique - Cryptococcose - Aspergillose - Histoplasmose et autres mycoses endémiques
AMB liposomale (AmBisome®)	≥ 3 mg/kg	- Aspergilloses et candidoses invasives* - Cryptococcoses neuroméningées* - Neutropénie fébrile
AMB complexe lipidique* (Abelcet®) IV	5 mg/kg	Infection à <i>Aspergillus</i> et candidose systémique
5 fluorocytosine (Ancotil®) IV ou cps	100 à 150 mg/kg	En association à AMB : candidose systémique, cryptococcose, mycoses neurologiques
Fluconazole (Triflucan®) IV ou gél, suspension buvable	A : 100-800 mg (E : 3-6 mg/kg en expérimentation)	Candidose systémique et cryptococcose neuroméningée ou pulmonaire
Itraconazole : (Sporanox®) gél, solution, et IV	200-400 mg	Aspergillose invasive, histoplasmose et autres mycoses endémiques
Voriconazole IV et cps (Vfend®)	6 mg/kg/12h J1 puis 4 mg/kg/12 h IV Per os > 40 kg : 400 mg x2 à J1 puis 200 mg x2 /j Per os < 40 kg : 1/2 dose	Aspergillose invasive, fusariose, scédosporiose, candidoses graves résistantes au fluconazole
Kétoconazole (Nizoral®) cps ou suspension	A : 200-400 mg E : 4-7 mg/kg	Candidose, histoplasmose et autres mycoses endémiques
Caspofungine IV (Caspofungin®)	70 mg/j J1 puis 50 mg/j	Aspergillose invasive (2 <sup>e</sup> ligne) Candidoses invasives (adulte non neutropénique) (1 <sup>re</sup> ligne)

Abréviations : AMB : amphotéricine B, A : adulte ; E : enfant, cp : comprimé, gél : gélule  
\* en cas d'altération de la fonction rénale

#### T4 - Schéma de traitement des principales mycoses systémiques

**Candidose :** [amphotéricine (AMB) ou forme lipidique IV  $\pm$  flucytosine] ou [(fluconazole  $\pm$  flucytosine sauf *C. krusei* ou *C. glabrata*)], ou caspofungine quelle que soit l'espèce chez l'adulte non neutropénique, ou voriconazole en monothérapie (y compris *C. krusei*) en cas de résistance au fluconazole. Durée de traitement : 15 jours après la dernière hémoculture positive, et/ou guérison d'un viscère atteint. Retrait des cathéters conseillé.

**Cryptococcose méningée :** [AMB ou AMB forme liposomale + flucytosine] à la phase d'attaque (15 j), ou AMB forme liposomale (si VIH), puis relais par fluconazole. Fluconazole d'emblée dans les formes les moins graves.

Prophylaxie secondaire par le fluconazole chez l'immunodéprimé. PL itératives (30 cc) ou dérivation en cas d'hypertension intracrânienne.

**Cryptococcose non méningée :** [AMB IV ou fluconazole]  $\pm$  flucytosine.

Prophylaxie secondaire par le fluconazole chez l'immunodéprimé.

**Aspergillose invasive :** voriconazole, qui est le traitement de référence. AMB ou AMB forme lipidique IV ou itraconazole (relais oral, voire traitement d'attaque dans les formes les moins graves). La caspofungine est une alternative en deuxième ligne.

**Mucormycose :** AMB forme lipidique IV + chirurgie. Parfois itraconazole ou posaconazole

**Mycoses endémiques à champignons dimorphiques :** AMB IV ou itraconazole. Fluconazole pour la coccidioïdomycose

**Autres mycoses à agent sensible à l'AMB :** AMB ou AMB forme lipidique IV. Fusariose et scédosporiose : voriconazole

**Traitement empirique d'épreuve (neutropénique) :** AMB forme liposomale.

**Prophylaxie des candidoses :** AMB *per os*, nystatine, miconazole, kétoconazole ou fluconazole.

## 2. Flucytosine (Ancotil®)

Elle s'administre *per os* ou IV à la posologie de 100 à 150 mg/kg/j en 3 ou 4 prises car son élimination rénale est rapide. Sa diffusion méningée, urinaire et tissulaire est bonne. Le taux résiduel doit être  $\geq 25$  mcg/ml ; le pic sérique doit être  $< 100$  mcg/ml. La toxicité est digestive, hépatique et surtout hématologique. Le spectre concerne essentiellement les levures (*Candida* sp., *Cryptococcus*) mais certaines souches sont résistantes (anti-fongigramme indispensable). Un taux élevé de mutation interdit son utilisation en monothérapie (utilisation en association avec l'amphotéricine B avec un azolé ou une échinocandine).

### 3. Dérivés azolés

- Le kétoconazole (Nizoral®) est actif *per os*. Sa posologie est de 200 à 800 mg/j. La tolérance digestive peut être précaire et le risque d'hépatite, bien que rare, implique une surveillance biologique. Les anti-acides réduisent l'absorption ; la rifampicine l'inactive. Il réduit l'élimination de la ciclosporine. Son spectre est large mais, *in vivo*, *Aspergillus*, *C. glabrata*, *C. krusei* et les *Mucor* sont généralement résistants. L'association avec la 5 FC est possible, celle avec l'amphotéricine B est théoriquement antagoniste. Les indications théoriques du kétoconazole sont les candidoses viscérales (hors méninges) et la candidose mucocutanée chronique, ainsi que certaines infections exotiques : histoplasmoses, blastomycose, paracoccidioïdomycose et entomophthoromycoses. Il est en fait désormais remplacé dans ces indications par les triazolés : Triflucan® ou Sporanox®.
- Le miconazole (Daktarin®), mal absorbé et mal toléré *per os*, est actuellement rarement utilisé comme antifongique systémique. La forme IV a été retirée du commerce.
- Le fluconazole (Triflucan®) est un triazolé actif sur les levures à l'exception de *C. krusei*. *C. glabrata* est de sensibilité variable, dose dépendante, ou résistant. Son absorption (biodisponibilité > 90 %) n'est pas influencée par l'alimentation, il diffuse bien dans le LCR et les urines. Il est disponible en milieu hospitalier sous forme de gélules à 50, 100 et 200 mg, et suspension buvable à 50 et 200 mg ainsi que sous une forme IV à 100, 200 et 400 mg. Les formes parentérales ne doivent être utilisées qu'en cas d'impossibilité de la voie orale : elles n'apportent aucun bénéfice pharmacologique et leur coût est considérablement supérieur à celui de la forme entérale. La posologie quotidienne peut varier de 50 à 800 mg/j. Bien toléré, il est cependant potentiellement responsable de troubles digestifs et d'hépatites. Il est susceptible d'induire des résistances après administration prolongée chez le sujet VIH atteint de candidose des muqueuses.
- L'itraconazole (Sporanox®) est un triazolé dont la posologie quotidienne est de 100 à 400 mg ; les gélules sont données en prise unique *per os*, après un repas qui favorise l'absorption (alors que les anti-acides la réduisent). La solution orale en cyclodextrine doit être prise à jeun. La rifampicine diminue ses taux sériques. Son spectre recouvre celui du kétoconazole, avec en plus l'*Aspergillus*. Son efficacité est particulièrement bonne sur les mycoses systémiques endémiques dont la pénicilliose et certaines chromomycoses. *C. glabrata* reste souvent résistant comme il l'est à l'égard de tous les dérivés azolés. Une solution buvable d'itraconazole est disponible pour les candidoses oropharyngées et oesophagiennes résistantes au fluconazole (sujet VIH), la biodisponibilité est améliorée de 30 %.

La forme IV de Sporanox® en cyclodextrine s'est montrée efficace dans un nombre limité d'aspergilloses invasives et dans les fièvres inexplicables résistantes aux antibiotiques du sujet neutropénique. Les interférences médicamenteuses sont celles de la classe des azolés.

- Le voriconazole (Vfend®) a un spectre étendu à *Aspergillus* sp., à tous les *Candida* sp. (y compris *C. krusei* résistant au fluconazole), à *Scedosporium* sp. et à *Fusarium* sp. Le voriconazole est disponible *per os* et par voie IV. Il est efficace dans les aspergilloses invasives, dans les fusarioses et dans les scédosporioses. Il est efficace dans les candidoses systémiques. Il existe des effets secondaires visuels bénins, hépatiques et de rares photosensibilisations.

#### 4. Échinocandines

---

Parmi les nouveaux antifongiques actifs sur la paroi, la caspofungine (Caspofungin®) est disponible. Son spectre concerne *Aspergillus* et tous les *Candida*. *Cryptococcus* et *Trichosporon* sont résistants. La tolérance est excellente, mise à part l'irritation des veines périphériques. Le produit a l'AMM dans les candidoses invasives et dans les aspergilloses en 2<sup>e</sup> ligne.

#### 5. Associations d'antifongiques

---

La mortalité reste très élevée dans les mycoses invasives. Par analogie avec les autres maladies infectieuses une association pourrait être supérieure à la monothérapie. Actuellement seuls des résultats obtenus *in vitro* et chez l'animal sont en faveur des associations : AMB ou AMB forme liposomale + caspofungine, caspofungine + voriconazole sur *Aspergillus* et sur *Candida*. L'association AMB + fluconazole n'est pas antagoniste dans le traitement des candidémies chez l'homme. Ces associations et d'autres sont l'objet de publications, encore anecdotiques, de résultats favorables. Le choix de l'association, le comparateur, le type de patients et de mycose et la séquence d'administration restent à déterminer dans des essais randomisés comparatifs.

## 1. Médicaments des protozooses

### 1. Amibiase

Amoebicides tissulaires : pour le traitement des amibiases coliques ou extra-intestinales (T1).

T1 - Amoebicides tissulaires = Nitro-5-imidazolés			
Spécialité	Flagyl®	Fasigyne®	Tibéral®
DCI	métronidazole	tinidazole	ornidazole
Présentation	cp 250 et 500 mg susp buv 4 % flacon 500 mg	cp 500 mg	cp 500 mg amp inj de 500 mg et 1 g
Posologie	30 mg/kg et par 24 heures, pendant : 5 jours pour a. colique, 10 jours pour a. hépatique		
Effets indésirables	Nausées, gastralgies (déclenchées ou accrues par l'alcool), céphalées, leucopénie réversible, polynévrites en cas de traitements prolongés		

Amoebicide de contact : pour les porteurs intestinaux de formes végétatives *minuta* ou de kystes d'*Entamoeba histolytica*, et en complément du traitement par un amœbicide tissulaire : tiliquinol-tilbroquinol (Intétrix®) : 4 gélules/j x 10 j chez l'adulte.

### 2. Babésiose

Traitement de 10 jours associant la clindamycine [Dalacine® : adulte : 1,2 g/2 fois par jour en perfusion IV ou 0,6 g *per os*/3 fois par jour ; enfant : 20-40 mg/kg/j] et la quinine orale : 25 mg/kg/j en 3 prises.

### 3. Coccidioses

T2 - Médicaments des coccidioses		
Agent	Diarrhée	Médicament
<i>Cryptosporidium</i>	profuse et persistante chez l'ID*	nitazoxanide (Cryptase®***)
<i>Iso spor a belli</i>	profuse et persistante chez l'ID	cotrimoxazole**
<i>Cyclo spor a cayetanensis</i>	voyageur, chronique chez l'ID	cotrimoxazole**

\* ID : immunodéprimé.  
 \*\* Bactrim forte® : 2 cp x 2/j x 10 j.  
 \*\*\* Non commercialisé, disponible à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux.

## 4. Giardiose

Tous les 5-NI (T1) sont actifs à des doses réduites de moitié par rapport à l'amibiase, sinon pour le tinidazole à la dose unique de 2 g chez l'adulte. En cas de giardiose rebelle : albendazole (T6) : 400 mg/j x 5 j.

## 5. Leishmanioses

Pour les leishmanioses viscérales : le traitement habituel est le Glucantime® (antimoine). La pentamidine (Pentacarinat®) et l'amphotéricine B (Fungizone IV®, Ambisome®) sont également actives.

Pour les leishmanioses cutanéomuqueuses et cutanées : Glucantime® ou Pentacarinat®.

Le Glucantime® (ampoules de 5 ml, soit 1,5 g dont 425 mg d'antimoine) s'administre en IM profonde : 15 mg/kg à J1, 30 mg/kg à J2, 45 mg/kg à J3, 60 mg/kg de J4 à J21, avec possibilité de 2<sup>e</sup> cure après arrêt de 4 à 6 semaines. Sur le plan de la toxicité : réactions anaphylactiques, atteinte hépatorénale, myocardite, polynévrite.

Le Pentacarinat® (flacon de 300 mg en perfusion IV > 1 h) s'administre à la posologie de 3 à 4 mg/kg/j 1 j/2 (10 injections). La toxicité est rénale et pancréatique.

La Fungizone IV® (flacon 50 mg en perfusion IV de 8 à 12 h) s'administre à la posologie de 0,5 à 1 mg/kg/j, 1 j/2 (dose totale = 1 à 3 g). La toxicité est rénale. Une dose test de 1 mg en IV lente (15') permet de détecter une allergie.

L'Ambisome® peut être utilisé en cas de résistance prouvée ou probable aux antimoniés, à la dose cumulative de 18 à 24 mg/kg, en 6 perfusions de 3 à 4 mg/kg (de J1 à J5 + 6<sup>e</sup> perfusion à J10) ; chez l'immunodéprimé, possibilité de 40 mg/kg sur 10 à 20 jours.

## 6. Microsporidioses

Elles sont responsables de diarrhées chroniques et profuses chez les immunodéprimés (SIDA).

Pour *Encephalitozoon intestinalis* : albendazole (Zentel®) 400 mg x 2/j/21 j.

Pour *Enterocytozoon bieneusi* : nitazoxanide (études en cours).

## 7. Paludisme

- Formes sévères ou compliquées ou avec intolérance digestive : quinine en perfusion intraveineuse (25 mg/kg/j de quinine-base), que l'on peut associer à la doxycycline (200 mg/j) pour les paludismes à *P. falciparum* en provenance du Sud-Est asiatique (possibilité de baisse de la sensibilité à la quinine). Durée recommandée du traitement : 7 j. Si 2 jours d'apyrexie sont obtenus

## T3 - Médicaments pour le traitement curatif du paludisme

Nom commercial	Présentation	Traitement : A= adulte, E=enfant
Quinimax® quinine	cp 500 mg amp. 125, 250, 500 mg	Paludisme sévère ou résistant aux autres antipaludiques Perfusion IV continue (25 mg/kg/j de quinine base, maximum 1,5-2 g/j) x 7 j, avec dose de charge
Lariam® méfloquine	cp 250 mg	Paludisme chloroquinorésistant et multirésistant A : 750 mg puis 500 mg 8 h après et si > 60 kg 250 mg 8 h après, E : 25 mg/kg en 2 prises, espacées de 6 à 12 h une seule journée
Malarone® atovaquone + proguanil	250 mg 100 mg	Paludisme chloroquinorésistant et multirésistant, accès simple à <i>P. falciparum</i> A ou E ≥ 12 ans : 4 cp en 1 prise/j x 3 j
Halfan® halofantrine	cp 250 mg c mesure 100 mg	Paludisme chloroquinorésistant et multirésistant A : 3 prises de 2 cp espacées de 6 h, à répéter à demi-dose après une semaine E : 25 mg/kg en 3 prises, à répéter à demi-dose après une semaine
Fansidar® sulfadoxine + pyriméthamine	cp 500 mg + 25 mg amp 500 mg + 25 mg	Paludisme chloroquinorésistant A : 3 cp ou 2 amp IM E : 1/2 cp ou 1/2 amp/10 kg IM
Nivaquine® chloroquine	cp 100 et 300 mg cm 25 mg	Paludisme chloroquinosensible A ou E : 10 mg/kg 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> j 5 mg/kg 3 <sup>e</sup> , 4 <sup>e</sup> et 5 <sup>e</sup> jours

avant les 7 jours, on peut arrêter la perfusion et assurer un relais par voie orale, soit par la quinine, soit par une cure unique de méfloquine (Lariam®) à commencer 12 heures après l'arrêt de la quinine IV ou une cure de 3 jours d'atovaquone-proguanil (Malarone®).

- Paludisme à *P. falciparum* sans signes de gravité, chimiorésistant ou présumé chimiorésistant (toutes provenances sauf Amérique Centrale et Haïti) : méfloquine, atovaquone-proguanil, halofantrine ou sulfadoxine-pyriméthamine, en tenant compte des contre-indications de ces produits, à savoir :
  - méfloquine (Lariam®) : allaitement, antécédents neuropsychiatriques, de fièvre bilieuse hémoglobinurique, insuffisance hépatique sévère, hypersensibilité à la méfloquine, traitement concomitant par le valproate de Na (Dépakine®), enfants de moins de 5 kilos,

- atovaquone-proguanil (Malarone®) : allaitement, insuffisance hépatique et rénale sévères.
- halofantrine (Halfan®) : grossesse et allaitement, allongement congénital de QT (ou existence d'un cas familial) ; allongement de QT pathologique ou d'origine médicamenteuse (pratiquer toujours préalablement un ECG, qui doit montrer un QTc < 0,44 s (QTc = QT corrigé = QT/√RR')), et vérifier dans le Vidal® les associations médicamenteuses à risques. Prendre l'halofantrine en dehors d'un repas.
- sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar®) : allergie aux sulfamides, début ou fin de grossesse (NB : possibilité d'inefficacité sur des *P. falciparum* d'origine asiatique ou provenant d'Afrique de l'Est).
- Paludisme à *P. falciparum* chloroquinosensible ou à autres hématozoaires (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*) : chloroquine (T4). En cas d'accès de reviviscence à *P. vivax* peut se poser l'indication d'un traitement des formes exo-érythrocytaires par la primaquine (après avoir éliminé un déficit possible en G6PD).
- Chimio prophylaxie. Seuls antipaludiques utilisés : chloroquine, proguanil (en association à la chloroquine ou à l'atovaquone), méfloquine, doxycycline (cf T3 du Chap 37 "Fièvre et grossesse").

## 8. Pneumocystose (cf chap 27 "Infection par VIH, SIDA")

---

## 9. Toxoplasmose

---

### Indications et durées du traitement

- Toxoplasmose acquise de la femme enceinte : Rovamycine® pendant toute la grossesse,
- toxoplasmose foetale : Malocide® + Adiazine® + acide folinique chez la mère jusqu'à l'accouchement. Cette association est poursuivie chez le nouveau-né, en cures (4 au moins) de 3 semaines alternées avec Rovamycine®,
- toxoplasmose de l'immunocompétent : Rovamycine® 3 semaines. Si forme grave : Malocide® + Adiazine® + acide folinique 4 semaines.
- Toxoplasmose de l'immunodéprimé : cf chap "SIDA".

Le traitement d'entretien n'est préconisé que dans le SIDA.

**T4 - Médicaments de la toxoplasmose**

DCI	Spiramycine	Pyriméthamine	Sulfadiazine*
Spécialité	Rovamycine®	Malocide® 50 mg	Adiazine®
Présentation	cp à 1,5 et 3 MU granulés ou sirop E	cp 50 mg	cp à 0,5 g
Posologie	A : 6 à 9 MU/j E : 0,15 MU/kg/j	50 à 100 mg/j (1 à 1,5 mg/kg/j)	A : 4 à 6 g/j E : 0,10 g/kg/j
Effets secondaires	Troubles digestifs	Anémie macrocytaire** thrombopénie**	Tr. digestifs, sanguins, rénaux, allergies cutanées

Abréviations : MU : million d'unité ; A : adulte ; E : enfant.

\* D'autres antibiotiques peuvent être associés à la pyriméthamine : la sulfadoxine (Fansidar®), la clindamycine (Dalacine®).

\*\* Prévention par administration systématique concomitante d'acide folinique (Lederfoline®, Osfolate®).

## 10. Trichomonase génitale

A traiter par un 5-NI (2 g en prise unique) (T1).

## 11. Trypanosomiase africaine (maladie du sommeil)

- Formes lymphatico-sanguines, sans atteinte neurologique : pentamidine (toxicité rénale et pancréatique).
- Si atteinte neurologique : arsenic trivalent (Arsobal®), en service spécialisé (toxicité neurologique importante).

## 12. Trypanosomiase américaine (maladie de Chagas)

Seules les formes précoces aiguës relèvent d'un traitement médicamenteux par benznidazole (Radanil®), non commercialisés en France (obtention possible via l'AFSSAPS).

# 2. Médicaments des helminthiases

## 1. Bilharzioses

Elles sont traitées par praziquantel (Biltricide®) en une seule prise unique après un repas : 40 mg/kg (sauf *S. japonicum* : 60 mg/kg), comprimés tétrasécable à 600 mg. Les effets indésirables (vertiges, céphalées, somnolence, nausées, douleurs abdominales, diarrhée) sont inconstants. Le praziquantel est contre-indiqué au cours des 3 premiers mois de la grossesse ; en cas d'allaitement, celui-ci doit être suspendu le jour du traitement et dans les 72 heures qui suivent. Non commercialisé, le praziquantel est disponible à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux.

## 2. Cestodoses (cf T5)

### T5 - Médicaments des cestodoses

#### Téniasis

à <i>T. saginata</i> ou <i>T. solium</i>	niclosamide	Trédémine® : 2 fois 2 cp à mastiquer à jeun Biltricide®* : 10mg/kg per os en prise unique
à <i>H. nana</i>	praziquantel	Biltricide®* : 20 mg/kg per os en prise unique

#### Neurocysticercose

praziquantel	Biltricide® : 50 mg/kg/j x 2 semaines**
ou albendazole	Zentel® : 15 mg/kg/j x 2 semaines

#### Hydatidose

Traitement chirurgical
Si inopérable ou rupture de kyste : albendazole

\* Non commercialisé, disponible à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux.

\*\* Contre-indiqué en cas de cysticercose oculaire

## 3. Distomatoses

*Fasciola hepatica* : triclabendazole (Egaten®) : 10 mg/kg en prise unique (non commercialisé, disponible à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux).

*Clonorchis*, *Opisthorchis*, *Paragonimus* : praziquantel (Biltricide® 75 mg/kg/j x 2 j).

*Fasciolopsis buski* : niclosamide (Trédémine®) : 2 fois 2 cp à mastiquer à jeun.

## 4. Nématodoses

### 1. Nématodoses tissulaires (T6)

### 2. Nématodoses intestinales

- Anguillulose: ivermectine (Stromectol®) en prise unique : adulte 4 cp, enfant 0,2 mg/kg ; ou Zentel® 1 cp/j x 3 j ; ou thiabendazole (Mintézol®) : adulte : 1 cp 500 mg/j x 2 j ; enfant : 25 mg/kg/j x 2 j ;
- Autres nématodoses intestinales (T7).

## 3. Médicaments des parasitoses externes

La gale relève d'un traitement local (Ascabiol®, Sprégal®) ou général par ivermectine (Stromectol®) : 0,2 mg/kg ou chez l'adulte : 4 cp en prise unique. La pédiculose est à traiter par des applications locales d'insecticides chlorés (lindane, clofénotane) ou de pyréthrine naturelles (phénithrine, perméthrine, pyréthrine,...) ; très nombreuses spécialités.

**T6 – Médicaments des nématodoses tissulaires**

	Premier choix	Alternative
Filarioses lymphatiques et Loase	Ivermectine (Stromectol®)*, **	Di-éthyl-carbamazine (Notézine®***) J1 : 1/4 cp ou 1/16 cp (si forte microfilarémie) ; doubler la dose chaque jour jusqu'à 4 cp/j. Durée cure = 21 jours** Pour prévenir accidents de lyse filarienne : anti-histaminiques ou corticoïdes
Onchocercose	Ivermectine*	
Trichinose	Albendazole (Zentel®, Eskazole®) 2 cp à 400 mg/j x 10 j	Thiabendazole (Mintézol®) 25 mg/kg/j x 7 j, à renouveler 1 à 2 fois
Toxocarose	Albendazole (Zentel®, Eskazole®) 2 cp à 400 mg/j x 10 j	Thiabendazole (Mintézol®) 25 mg/kg/j x 10 j
Larva migrans cutanée (Iarbish)	Ivermectine*	
* Ivermectine (Stromectol®, comprimés à 3 mg) = 4 cp chez l'adulte, 0,2 mg/kg chez l'enfant, en une prise unique.		
** La surveillance de la microfilarémie peut conduire à répéter la cure après 6 mois.		
*** Non commercialisé, disponible à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux.		

**T7 – Médicaments des nématodoses intestinales**

Spécialité	Fluvermal®	Combantrin®	Zentel®
DCI	flubendazole	pyrantel	albendazole
Présentation	• cp 100 mg • susp buv 100 mg /cc	• cp 125 mg • susp buv 125 mg/cm	• cp 400 mg • susp. buv à 4 %.
Indications :	1 cp en 1 prise		
• oxyurose	1 cp ou 1 cc en 1 prise	1 cp ou 1 cm/10 kg en 1 prise	1 cp en 1 prise
• ascaridiose	1 cp ou 1 cc	2 cp ou 2 cm/10 kg	
• trichocéphalose	matin et soir x 3 j	x 3 jours	
• ankylostomiase			

NB : cc = cuillère à café, cm = cuillère mesure.

## 44 • Anti-inflammatoires en pathologie infectieuse

Les anti-inflammatoires ne doivent pas être prescrits sans diagnostic devant une symptomatologie douloureuse et fébrile, rappelant que la fièvre peut initialement être fruste, voire méconnue. Le risque est ainsi de laisser évoluer une épидурite cervicale (torticolis), une pyélonéphrite ou une spondylodiscite (lumbago), une fasciite nécrosante (jambe douloureuse).

**L'utilisation des anti-inflammatoires en pathologie infectieuse doit toujours être subordonnée à un diagnostic précis** et, selon les cas, à un traitement anti-infectieux adapté à la situation.

### 1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- Ils ne doivent pas être prescrits comme une alternative aux antalgiques et antipyrétiques, compte tenu de leur toxicité.
- Leur seule indication validée en pathologie infectieuse est la péricardite aiguë virale.
- Dans les infections ORL, ils n'ont aucune utilité démontrée notamment dans les otites moyennes aiguës et les angines.
- Dans les dermo-hypodermes aiguës bactériennes, les AINS pourraient favoriser la survenue de fasciite nécrosante et sont donc contre-indiqués. Chez un malade traité au long cours par AINS (ou corticoïde), il n'y a pas lieu de modifier ce traitement s'il est indispensable : en raison de la gravité potentielle, une hospitalisation doit cependant être envisagée.

### 2. Corticoïdes

- Les corticoïdes sont indiqués en urgence dans certaines formes d'infection menaçant le pronostic vital :
  - choc septique : hémisuccinate d'hydrocortisone (50 mg toutes les 6h).
  - laryngite aiguë virale de l'enfant : 0,4 à 0,6 mg/kg de dexaméthasone IM (l'enfant étant placé en atmosphère humide) ; relais oral : 1 à 2 mg/kg/j de prednisone pendant 48 heures.
  - pneumocystose sévère définie par une  $\text{PaO}_2 < 70$  mm Hg : prednisone (ou méthylprednisolone), 1 à 1,5 mg/kg/j pendant 5 jours avec décroissance progressive sur une durée totale n'excédant pas 21 jours.
  - méningites purulentes de l'enfant et de l'adulte. (cf. chap. Méningites).

- syndrome d'activation macrophagique compliquant certaines infections disséminées dont la tuberculose,
- formes graves de la coqueluche, de la fièvre typhoïde (cardiaque, neurologique) et de la diphtérie (laryngée).
- Les corticoïdes sont indiqués dans certaines formes de tuberculose : péricardite, méningite (prednisone : 1 mg/kg/j pendant 1 à 2 semaines puis diminution progressive sur 4 à 6 semaines) ; les corticoïdes sont proposés mais non validés dans les situations suivantes : miliaire hémotogène hypoxémiant, pleurésie ou péritonite à forme sévère ou prolongée, volumineuses adénopathies persistant ou progressant malgré un traitement antituberculeux bien conduit.
- Les corticoïdes sont indiqués (en général  $\leq 7$  jours) dans diverses situations :
  - laryngite aiguë virale de l'adulte avec dyspnée et/ou dysphonie majeure,
  - forme sévère de mononucléose infectieuse notamment angine obstructive,
  - sinusite aiguë hyperalgique (sinusite bloquée), polypose nasosinusienne,
  - otite séromuqueuse chronique,
  - poussée de bronchite chronique à forme spastique,
  - infections parasitaires : filarioses, trichinose, toxocarose oculaire,
  - syphilis tertiaire en prévention de la réaction d'Herxheimer.
- Les corticoïdes n'ont pas d'indication démontrée dans les myocardites virales, l'épiglottite aiguë, les infections urogénitales, la phase aiguë du zona.
- Contre-indications :
  - herpès : contre indication formelle aux corticoïdes topiques,
  - hépatites virales aiguës et chroniques,
  - paludisme grave.

## 1. Définitions

Un antiseptique élimine ou détruit des micro-organismes présents sur des tissus vivants au moment de son application. La désinfection est aux milieux inertes ce que l'antisepsie est aux milieux vivants. L'asepsie est l'ensemble des mesures visant à empêcher tout apport exogène de micro-organismes sur des tissus vivants ou des milieux inertes.

## 2. Mode d'action

À la différence des antibiotiques, les antiseptiques agissent de façon rapide et brutale au niveau des membranes cytoplasmiques, des systèmes respiratoires ou des protéines structurales. L'activité peut être dose dépendante. Elle nécessite un temps de contact suffisant. Ainsi, la bactéricidie est définie, selon les normes publiées par l'AFNOR, comme une réduction d'au moins 5 log, en 5 minutes à 32°C de l'inoculum bactérien provenant de 5 souches bactériennes représentatives : *S. aureus*, *S. faecium*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, et *Mycobacterium smegmatis*.

## 3. Conditions d'utilisation

Leur activité est partiellement inhibée :

- par la présence de matières organiques (nécessité d'un nettoyage ou d'une déterision préalable),
- en pH acide (chlorhexidine),
- par les agents tensio-actifs comme les savons (ammoniums quaternaires, chlorhexidine, Dakin).

**Certaines associations sont proscrites : organomercuriels avec dérivés iodés, ammoniums quaternaires ou chlorhexidine avec surfactants anioniques (savons).**

C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'utiliser une même gamme de produits pour réaliser les deux opérations successives qui conduisent à l'asepsie : la déterision (savon ou scrub) puis l'application de l'antiseptique lui même (voir exemples dans le paragraphe 5).

Actuellement l'activité la plus importante est résumée par trois familles d'antiseptiques :

- les oxydants iodés : teinture d'iode, alcool iodé, povidone iodée (Bétadine®) ;
- les oxydants chlorés : Dakin Cooper stabilisé® (équivalent de l'eau de Javel à 1,5° Chlorométrie) ;
- les biguanides : chlorhexidine : Hibitane®, Biseptine®.

## 4. Effets secondaires

Les accidents sont essentiellement cutanés : irritation, sensibilisation, photo-sensibilisation. La toxicité peut être grave : dysfonction thyroïdienne chez les nouveau-nés largement badigeonnés avec les produits iodés.

## 5. Principales indications, contre-indications et précautions d'emploi

L'antisepsie de la peau saine peut être réalisée selon les séquences (citées plus haut) :

- Bétadine Scrub<sup>®</sup> puis rinçage puis Bétadine dermique<sup>®</sup>,
- Hibiscrub<sup>®</sup> puis rinçage puis Hibitane<sup>®</sup>,
- Biseptine<sup>®</sup> (+/- rinçage) puis Biseptine<sup>®</sup>.

Les scrub (Bétadine Scrub<sup>®</sup>, Hibiscrub<sup>®</sup>) peuvent être utilisés pour le lavage antiseptique ou chirurgical des mains.

Pour les applications muqueuses, la Bétadine<sup>®</sup> existe sous des formes adaptées à l'application gynécologique, au gargarisme, à l'irrigation oculaire.

Avant toute utilisation de dérivés iodés, on s'assurera de l'absence d'allergie à l'iode et de l'absence de dysfonctionnement thyroïdien.

La chlorhexidine ne sera pas utilisée dans le conduit auditif ou au contact des méninges.

## 6. Antiseptiques et VIH

L'hypochlorite de sodium est le plus actif. Une solution à 0,5° Chlorométrique inactive le virus en 1 minute (pour mémoire, les berlingots d'eau de Javel sont concentrés à 36° Chlorométrique ; leur reconstitution dans un litre d'eau par dilution au quart permet d'obtenir une solution à 9° Chlorométrique). L'alcool éthylique à 70° détruit le virus. Cependant, si l'alcool agit rapidement, il est très volatil, ce qui limite le temps de contact. Les PVI (Bétadine<sup>®</sup>) et les produits à base de chlorhexidine sont virucides aux concentrations habituelles.

En pratique, une exposition percutanée au VIH doit conduire à un nettoyage immédiat de la plaie à l'eau et au savon, suivi d'un rinçage puis d'une antisepsie pendant un temps de contact d'au moins 5 minutes (cf chap 31).

## 7. Prions et désinfectants

La plupart des désinfectants usuels ne possèdent aucune action sur les prions.

**T1 - Principaux antiseptiques et leur activité sur diverses classes de micro-organismes**

	Bactéries	Mycobactéries	Champignons	Virus
<b>Oxydants</b>	+++	++	++	++
Iode, teinture d'iode, alcool iodé				
Povidone iodée (Bétadine®)				
Chlore, Eau de Javel, Dakin				
<b>Alcools</b>	+++	++	++	+/-
Alcool éthylique 70°				
<b>Peroxydes</b>	+++	+	++	+/-
H2O2 à 10 volumes				
KMnO4				
<b>Métaux lourds (organomercurels*)</b>	+	0	+	0
Mercuriothiolate (Merseptyl®)				
Mercurobutol (Mercryl®)				
<b>Chlorhexidine</b> (Hibitane®)	+++	0	+/-	+/-
<b>Carbanilidés</b>	+**	0	0	+/-
Triclocarban (Septivon®, Solubacter®)				
<b>Ammoniums quaternaires</b>	+**	0	+/-	+/-
Benzalkonium (Sterlane®)				
Céthéxonium (Biocidan®)				
Cétrimonium (Cétavlon®)				
Biseptine® : chlorhexidine + alcool + ammonium quaternaire				

\* incompatibilité absolue avec dérivés iodés. risque d'intoxication mercurielle

\*\* bactéries à gram négatif non sensibles ou peu sensibles

## 1. Hygiène

L'hygiène a pour but de maintenir l'être humain en bonne santé en le protégeant des maladies. En milieu hospitalier, l'objectif est de prévenir au mieux la survenue d'infections nosocomiales chez les patients comme chez les soignants en appliquant des procédures d'hygiène de base complétées selon les besoins (certaines activités cliniques, patients à risque) par des mesures spécifiques (exemple isolement).

### 1. Hygiène de base

Ces mesures, devant être respectées par l'ensemble des professionnels de santé, reposent sur une application rigoureuse, en routine, du lavage des mains et des autres précautions standard.

#### 1. Le lavage des mains

La majorité des infections nosocomiales est transmise par voie manuportée. Le lavage des mains (simple, antiseptique, chirurgical) reste la principale mesure de prévention. Les indications des différents types de lavage des mains, les produits utilisables et la technique sont décrits dans le tableau 1.

Ces dernières années, l'utilisation de solutions hydro-alcooliques pour réaliser une antiseptie des mains s'est révélée être une alternative efficace permettant d'améliorer l'observance.

La main est un site privilégié pour le transport des micro-organismes. La flore cutanée est composée de 2 types : la flore résidente et la flore transitoire. La flore résidente est la flore habituelle, naturelle de la peau. La flore transitoire est composée de germes pathogènes acquis par contact contaminant (personnel soignant ou malade).

Le lavage simple des mains permet de réduire la flore transitoire (90 %) ; le lavage antiseptique et le lavage chirurgical permettent d'éliminer la flore transitoire et de réduire la flore résidente. Le lavage des mains est le moyen le plus efficace pour réduire la transmission des germes d'un malade à l'autre.

#### 2. Les autres précautions standard (T2)

L'objectif est d'assurer une protection des personnels de santé et de limiter la contamination croisée des patients par des micro-organismes (manuportage +++): patient → patient, patient → soignant, soignant → patient et environnement → patient.

### T1 - Les 3 types de lavage des mains à l'hôpital indications, type de savon, technique

Type de lavage	Quand ?	Avec quoi ?	Comment ?
<b>Lavage simple</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- avant la prise du travail</li> <li>- avant et après un soin non invasif et chez les patients non connus comme infectés</li> <li>- lors de la préparation de perfusion</li> <li>- après avoir enlevé un masque</li> <li>- avant et après les repas</li> <li>- après s'être mouché</li> <li>- après être allé aux toilettes</li> <li>- en quittant le service</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Savon liquide neutre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Durée minimale de 30 sec</li> <li>- ongles entretenus et courts, sans vernis, pas de bijoux ni alliance, pas de montre</li> <li>- se mouiller les mains et le 1/3 inférieur des avant-bras</li> <li>- prendre une dose de savon</li> <li>- insister sur les espaces interdigitaux, le tour des ongles, le bord externe de la main et le pouce</li> <li>- la durée de lavage doit être de 30 sec à 1 min</li> <li>- effectuer un rinçage abondant</li> <li>- un essuyage soigneux par tamponnement</li> <li>- la fermeture du robinet s'effectue avec l'essuie-mains</li> </ul>
<b>Lavage antiseptique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- après la manipulation de bassins, urinoirs, crachoirs</li> <li>- avant chaque soin aseptique ou geste invasif : pose de sondes à demeure, de cathéter veineux court, hémocultures, ponction lombaire...</li> <li>- lors de soins aux malades en isolement</li> <li>- lors de soins aux immunodéprimés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Savon liquide antiseptique</li> <li>Povidone iodée</li> <li>ou</li> <li>Chlorhexidine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Durée minimale de 60 sec</li> <li>- comme indiqué précédemment</li> </ul>
<b>Lavage chirurgical</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- avant la pose de cathéter centraux, pose de drains</li> <li>- avant toute intervention chirurgicale</li> <li>- lors de radiologie interventionnelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Savon liquide antiseptique</li> <li>Povidone iodée</li> <li>ou Chlorhexidine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Durée minimale de 6 min</li> <li>- 3 temps avec une durée du temps de lavage de 3 fois 2 min, avec brossage des ongles au moyen d'une brosse stérile</li> </ul>
<b>Antiseptie des mains</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sur mains propres (pas de souillures)</li> <li>- si impossibilité d'avoir un lavage antiseptique (Ex entre 2 soins peu à risque)</li> <li>- en période épidémique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solution hydro-alcoolique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- répartir 5 ml de produit sur toute la surface des mains (insister sur les espaces interdigitaux, pouce, bord cubital de la main, ongles)</li> <li>- bien laisser sécher (en aucun cas essuyer)</li> </ul>

## T2 - Recommandations

<b>Si contact avec du sang ou liquide biologique</b>	Après piqûre, blessure : lavage et antiseptie au niveau de la plaie. Après projection sur muqueuse (conjonctive) : rinçage abondant
<b>Lavage et/ou désinfection des mains</b>	Après le retrait des gants, entre deux patients, deux activités.
<b>Port des gants : les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités</b>	Si risque de contact avec du sang, ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque de piqûre (hémoculture, pose et dépose de voie veineuse, chambres implantables, prélèvements sanguins ...) et lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linge et matériel souillés, ou lors des soins, lorsque les mains du soignant comportent des lésions
<b>Port de surblouses, lunettes, masques</b>	Si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang, ou de tout autre produit d'origine humaine (aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie, manipulation de matériel et de linge souillés...)
<b>Matériel souillé</b>	Matériel piquant tranchant à usage unique : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage sans manipulation ce matériel dans un conteneur adapté, situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié. Matériel réutilisable : manipuler avec précautions ce matériel souillé par du sang ou tout autre produit d'origine humaine. Vérifier que le matériel a subi une procédure d'entretien (stérilisation ou désinfection) appropriée avant d'être réutilisé.
<b>Surfaces souillées</b>	Nettoyer puis désinfecter avec de l'eau de Javel à 12° Cl fraîchement diluée au 1/10 (ou tout autre désinfectant approprié) les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang, ou tout autre produit d'origine humaine.
<b>Transport de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés</b>	Les prélèvements biologiques, le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être évacués du service dans un emballage étanche, fermé.

Les mains sont protégées par des gants non stériles à usage unique lors de contact avec des produits biologiques, les muqueuses ou peau lésée quelque soit le statut infectieux du patient. Les mains ayant été protégées par des gants sont donc moins contaminées et l'efficacité du lavage des mains est renforcée. Ces gants "à soin unique" sont éliminés dès la fin du soin potentiellement contaminant (gants "portés-jetés"). Une logique du plus propre au plus sale doit être respectée dans l'exécution du soin et les gants doivent impérativement être changés entre 2 activités différentes. Le port de gants ne se substitue pas au lavage des mains.

### **3. La tenue professionnelle**

Elle doit protéger le soignant vis à vis des agents infectieux. Elle doit permettre la réalisation correcte du lavage des mains avec des manches courtes. Elle doit être changée aussi souvent que nécessaire (impérativement si souillure par des liquides biologiques), idéalement tous les jours. Les bijoux et montres doivent être enlevés avant la prise de poste. Une fiche technique doit être élaborée pour rappeler le respect de ces règles notamment pour les services de stérilisation et le bloc opératoire où ces mesures sont complétées par le port d'un coiffe et d'un masque.

### **4. Le nettoyage, la désinfection et la stérilisation du matériel**

Ces mesures ont pour objectif d'assurer la sécurité des patients et des personnels vis-à-vis du risque infectieux lié au matériel. Le préalable de tout procédé de désinfection ou stérilisation du matériel est un nettoyage de ce matériel (produit détergent ou détergent désinfectant).

Trois niveaux de risque infectieux sont définis :

- haut risque : introduction dans le système vasculaire ou dans une cavité ou tissu stérile. Le classement du matériel est dit critique et le traitement requis est la stérilisation ou l'usage unique stérile (à défaut désinfection de haut niveau : biocide).
- risque médian : en contact avec muqueuse ou peau lésée superficiellement. Le classement du matériel est dit semi-critique et le traitement requis est une désinfection de niveau intermédiaire (bactéricide, virucide, fongicide).
- risque bas : en contact avec la peau intacte du patient ou sans contact avec le patient. Le classement du matériel est dit non critique et le traitement requis est une désinfection de bas niveau (bactéries végétatives, virus de taille moyenne et virus lipidiques).

## 2. Autres mesures d'hygiène

D'autres mesures d'hygiène spécifiques viennent compléter ces mesures de base. Elles concernent la prévention des actes à haut risque d'infection (dispositifs invasifs...), des mesures spécifiques à certaines activités ou patients à risque (isolement...), la bonne utilisation des produits d'hygiène et des antiseptiques et la gestion de l'environnement hospitalier. A titre d'exemple, les fiches techniques principales sont listées dans le tableau 3.

### T3 - Exemple des principaux protocoles ou fiches techniques en hygiène

#### Thèmes des protocoles

Lavage des mains	Traitement des dispositifs médicaux
Précautions " standard "	(endoscopes, matériel médicochirurgical,...)
Préparation de l'opéré	Entretien des locaux
Sondage urinaire	Élimination des déchets
Dispositifs intra-vasculaires	Circuit du linge
Hémocultures	Maintenance des systèmes de traitement de l'air des secteurs protégés
Ventilation artificielle	Hygiène en radiologie
Techniques d'isolement	Hygiène en hémodialyse
Maladie de Creutzfeldt Jakob	Hygiène en service d'explorations fonctionnelles
Escarres	Hygiène en laboratoire
Pansements	Hygiène en pharmacie
Antiseptiques	
Désinfectants	

## 2. Isolement

Rappel : l'isolement et sa levée sont d'indication médicale.

Les objectifs de l'isolement peuvent être différents selon le type de patient et le type d'agent infectieux :

- l'isolement septique a pour objectif d'éviter la transmission d'un agent infectieux, connu ou présumé, à partir d'un patient infecté ou colonisé\*, à des individus non infectés et non porteurs mais réceptifs (patients ou soignants).
- l'isolement protecteur a pour objectif d'éviter la transmission de tout agent potentiellement infectieux à des patients immunodéprimés (micro-organismes de l'environnement ou portés par les autres patients, les professionnels de santé ou les visiteurs).

\* l'infection qui nécessite un traitement et la colonisation qui n'impose aucun traitement ont le même risque de transmission.

## 1. L'isolement septique

---

Trois modes de transmission principaux ont été individualisés : aéroporté, gouttelettes et contact (direct ou indirect) : T3.

L'isolement septique de type aéroporté a pour objectif de prévenir la transmission, au delà d'un mètre, d'agents infectieux portés par des particules de moins de 5 microns résultant de la dissémination dans l'air de gouttelettes ou de poussières contaminées. Ex : tuberculose, varicelle.

L'isolement septique de type gouttelettes a pour objectif de prévenir la transmission, à courte distance (moins d'un mètre), d'agents infectieux par la production de gouttelettes contaminées, supérieures à 5 microns, émises lors de la toux, des éternuements, de l'expression orale ou lors de certains soins. Ex : grippe, méningocoque.

L'isolement septique de type contact a pour objectif de prévenir la transmission d'agents infectieux après contact physique entre un sujet infecté ou colonisé et un sujet réceptif (contact direct) ou par l'intermédiaire d'un vecteur présent dans l'environnement (contact indirect). Ex : bactéries multirésistantes, rotavirus.

Les recommandations françaises par type d'agent infectieux suspecté ou identifié ont été publiées en 1998 : Isolement septique - Recommandations pour les établissements de soins. CTIN - SFHH.

Le principe des précautions standard utilisées en routine pour tout patient est rappelé. Pour la grande majorité des agents infectieux, les précautions standard suffisent à prévenir toute diffusion. Pour certains agents infectieux, il faudra ajouter des mesures d'isolement spécifiques selon leur mode de transmission (ex : tuberculose) voire associer 2 types d'isolement septique (ex : varicelle avec un isolement de type aéroporté et contact). Pour quelques agents infectieux nécessitant un isolement contact, des mesures complémentaires sont à prendre du fait de la biologie de ces agents (ex : privilégier une antiseptie des mains avec une solution hydro-alcoolique lors d'isolement pour diarrhée à rotavirus). Les principales mesures d'hygiène par type d'isolement sont listées dans le tableau 4.

Afin d'optimiser ces mesures d'isolement septique, il est nécessaire de développer une vraie stratégie d'isolement :

- respect des précautions standard (en fait un isolement "technique"),
- lors de suspicion de pathologie infectieuse avec potentiel de contagiosité, mettre en place un isolement septique selon le mode de transmission suspecté (contact, gouttelettes, aéroporté),

- lors de l'identification de l'agent infectieux, réévaluer les mesures d'isolement (à la hausse ou à la baisse),
- levée de l'isolement qu'à la fin de la période d'infectiosité.

De plus, en cas d'isolement de bactérie multirésistante par le laboratoire de bactériologie (infection ou colonisation du patient), signalisation au service clinique pour mise en place d'un isolement septique adapté.

Pour limiter la diffusion des bactéries multirésistantes à l'hôpital, une politique de dépistage des patients à risque dans certaines unités cliniques peut être mise en place : patients transférés de réanimation ou de long séjour, long séjour hospitalier, lourde antibiothérapie préalable à l'admission dans l'unité...

## **2. L'isolement protecteur**

---

L'objectif dans ce type d'isolement est de faire barrière à l'entrée des agents infectieux dans l'environnement immédiat du patient. Les mesures d'hygiène essentielles sont le lavage des mains avant l'entrée dans la chambre, la désinfection ou la stérilisation du matériel avant l'entrée dans la chambre voire le recours à des chambres en pression positive ou à flux laminaire notamment pour les patients en aplasie de longue durée (> 10 jours ; ex : prévention de l'aspergillose). Dans ce type d'isolement, il est tout aussi nécessaire d'avoir une vraie stratégie pour minimiser le risque d'acquisition de micro-organismes hospitaliers par les patients : visites limitées, regroupement des soins, respect optimal des mesures d'hygiène de base ...

### T4 - Principales modalités d'isolement selon le mode de transmission suspecté

Type d'isolement	Mesures concernant le patient	Mesures pour les soignants	Mesures concernant l'environnement
<b>Contact</b>	Information Chambre seule Nombre de visites limité Sorties contrôlées	Application des précautions standard Information Lavage des mains antiseptique après contact avec le patient et/ou son environnement Port de gants usage unique Surblouse Emballage des prélèvements biologiques dans la chambre	Nettoyage de la chambre en dernier Nettoyage fréquent de l'environnement proche du patient. Petit matériel médical attribué à la chambre Feuille et dossiers de soins hors de la chambre Sac de déchets à risque dans la chambre Élimination du linge sous emballage
<b>Aéroporté</b>	Information Chambre seule impérative, porte fermée Nombre de visites limité (avec masque respiratoire) Sorties contrôlées avec masque respiratoire Crachoirs et mouchoirs à usage unique	Application des précautions standard Information Port d'un masque respiratoire adapté (ex : masque spécifique antituberculeux) Lavage des mains antiseptique après contact avec le patient et/ou son environnement Port de gants usage unique Surblouse Emballage des prélèvements biologiques dans la chambre	Nettoyage de la chambre en dernier Petit matériel médical attribué à la chambre Feuille et dossiers de soins hors de la chambre Sac de déchets à risque dans la chambre Élimination du linge sous emballage
<b>Gouttelettes</b>	Information Chambre seule Nombre de visites limité (avec masque respiratoire) Sorties contrôlées avec masque respiratoire Crachoirs et mouchoirs à usage unique	Application des précautions standard Information Port d'un masque respiratoire si distance avec le patient $\leq 1$ mètre Lavage des mains antiseptique après contact avec le patient Surblouse	Nettoyage de la chambre en dernier Petit matériel médical attribué à la chambre Feuille et dossiers de soins hors de la chambre Sac de déchets à risque dans la chambre Élimination du linge sous emballage

## T5 - Propositions de conditions de levée partielle et définitive d'isolement

Type d'isolement	Exemples d'agents infectieux	Conditions de levée temporaire lors des sorties contrôlées (radiologie...)	Conditions de levée définitive
<b>Contact</b>	Bactérie multi-résistante (BMR) <i>Clostridium difficile</i>	Lavage antiseptique des mains Port de gants usage unique "Emballage" hermétique des lésions (plaies) ou liquides biologiques infectés ou colonisés (urines/selles) Nettoyage désinfection du brancard et de l'environnement en contact avec le patient	Guérison clinique $\geq 48$ heures et microbiologie négative (impératif pour <i>C. difficile</i> et BMR) Pas de levée d'isolement pour le SAMR
<b>Aéroporté</b>	Tuberculose pulmonaire ou laryngée	Port de masque adapté (spécifique pour la tuberculose) pour le patient	Traitement spécifique efficace $\geq 15$ jours
	varicelle	Absence de toux expectorante Lavage antiseptique des mains	
<b>Gouttelettes</b>	Grippe Virus respiratoire syncytial	Port de masque pour le patient Absence de toux Lavage antiseptique des mains	Guérison clinique $\geq 48$ heures

## 1. Principaux vaccins (T1)

T1 - Classification				
	Nom	Voie d'administration	Population cible	Âge min.
<b>1. Vaccins vivants</b>				
<b>Bactériens</b>	BCG*	ID multipuncture	enfants	naiss.
<b>Viraux (atténués)</b>	rougeole *	IM/SC	enfants	9 mois
	rubéole*	IM/SC	enfants	12 mois
	ourlien*	IM/SC	enfants	12 mois
	varicelle**,***	IM/SC	enfants à risque	12 mois
	amaril***	IM/SC	voyageurs	6 mois
<b>2. Vaccins inertes bactériens</b>				
<b>Complets</b>	coqueluche*	IM/SC	enfants	2 mois
	leptospirose	SC	sujets exposés	non précisé
<b>Fractionnés</b>				
- Anatoxines	tétanique*	IM/SC	tous âges	2 mois
	diphthérique*	IM/SC	enfants + adultes	2 mois
- Polysaccharides	méningo A-C	IM/SC	contacts/épidémie	18 mois
	méningo A-C-Y-W 135**	SC	pèlerins de la Mecque + contacts	24 mois
	pneumo (23-valent)*	IM/SC	âge > 65 ans, et sujets à risque	2 ans
	typhoïdique Vi*	IM/SC	sujets exposés	2 ans
<b>-Vaccins conjugués</b>				
	Hib conjugué*	IM/SC	enfants	2 mois
	Pneumo (7 valences)*	IM	enfants	2 mois
	Méningo. monovalent C*	IM	enfants, jeunes	2 mois
- Autres	coqueluche acellulaire	IM	enfants	2 mois
<b>3. Vaccins inertes viraux</b>				
<b>Complets</b>	polio inactivé*	IM/SC	enfants/adultes	2 mois
	grippal	IM/SC	âge > 65 ans, sujets à risque	6 mois
	rabique* et **	IM	sujets exposés	naiss.
	encéph. japonaise***	IM/SC	sujets exposés	1 an (demi-dose de 1 à 3 ans)
	encéph. à tiques**	IM	sujets exposés	3 ans
	hépatite A	IM	sujets exposés, voyageurs	1 an
<b>Fractionnés</b>	hépatite B*	IM	tous âges	naiss.

\* vaccins d'usage généralisé; \*\* vaccin distribué seulement à l'hôpital ou en centre de vaccination internationale; \*\*\* vaccins en ATU

## 2. Indications

### 1. Recommandations générales

Le calendrier vaccinal liste les vaccinations recommandées en France (T2).

- Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier, il est inutile de recommencer tout le programme (notamment celui des vaccinations à injections multiples) : il suffit de le reprendre au stade où il a été interrompu.
- Après 2 vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, les sujets qui ont une intradermo-réaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales.
- Toute vaccination effectuée doit être reportée (avec sa date, le numéro du lot et le nom du vaccinateur) sur le carnet de santé, ou une carte de vaccination, ou un autre document à conserver.

### 2. Indications particulières

A côté des vaccinations recommandées à l'ensemble de la population, selon les modalités du calendrier vaccinal, certaines s'adressent plus particulièrement à certains sujets en fonction des risques plus élevés liés :

- à l'âge, aux pathologies associées et aux comportements (T3)
- à la profession : particulièrement les professionnels de santé chez qui certaines vaccinations sont obligatoires (T4),
- au voyage dans des zones où l'exposition à certains risques est spécifique ou augmentée (T5).

Avertissement et références : ce chapitre est un mémento. Les informations complémentaires et détaillées figurent dans :

- VIDAL 2003 (Résumé des caractéristiques du produit-RCP),
- Guide des vaccinations - édition 2003 - (Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations),
- Calendrier vaccinal 2003. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire 06/2003. Pas de modification des recommandations depuis. Consulter site : [www.invs.fr](http://www.invs.fr)

## T2 : Calendrier des vaccinations recommandées en France en 2003 (BEH n° 6/2003)

Dès le 1 <sup>er</sup> mois...	Tuberculose <sup>a</sup>	La vaccination BCG précoce est réservée aux enfants vivants dans un milieu à risques. <b>Elle est obligatoire pour l'entrée en collectivité</b> incluant la garde par une assistante maternelle. L'épreuve tuberculinique doit être pratiquée 3 à 12 mois plus tard.
À partir de 2 mois...	<b>DTCP*<sup>b</sup> + Hib*<sup>b</sup></b> 3 injections à 1 mois d'intervalle	Le vaccin <b>polio injectable</b> est utilisé pour les primo-vaccinations et les rappels, le vaccin polio oral réservé uniquement aux situations épidémiques. <b>Le vaccin coqueluche à germes entiers est recommandé, mais le vaccin acellulaire peut être utilisé.</b>
	<b>Hépatite B</b> 2 injections à 1 mois d'intervalle, la 3 <sup>e</sup> entre 5 et 12 mois après la 2 <sup>e</sup> injection.	La vaccination contre l'hépatite B peut être commencée à partir de 2 mois (sauf le cas des enfants nés de mère antigène HBs positif, chez qui elle doit être faite à la naissance). Pour les parents qui souhaitent que leur enfant soit vacciné contre l'hépatite B en même temps que les autres vaccins, les vaccins combinés hexavalents peuvent être utilisés (cf recommandations générales).
À partir de 12 mois...	<b>ROR*</b>	La vaccination associée rougeole, oreillons, rubéole est recommandée pour les garçons et les filles. La vaccination contre la rougeole peut être pratiquée plus tôt, à partir de 9 mois pour les enfants vivant en collectivité, suivie d'une revaccination 6 mois plus tard en association avec les oreillons et la rubéole. En cas de menace d'épidémie dans une collectivité d'enfants, on peut vacciner tous les sujets supposés réceptifs, à partir de l'âge de 9 mois. La vaccination immédiate peut être efficace si elle faite moins de 3 jours après le contact avec un cas.
	<b>Hépatite B</b> 3 <sup>e</sup> injection.	Cette 3 <sup>e</sup> injection peut être réalisée entre 5 et 12 mois après la date de la 2 <sup>e</sup> injection.
16-18 mois.....	<b>DTCP*<sup>b</sup> + Hib*<sup>b</sup></b>	<b>Le vaccin coqueluche à germes entiers ou un vaccin acellulaire peuvent être utilisés indifféremment.</b>
	1 <sup>er</sup> rappel	Lors du 1 <sup>er</sup> rappel DTP HibCoq on peut, si nécessaire, pratiquer en un site d'injection séparé, la vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole.
Entre 3 - 6 ans.....	<b>ROR*</b> 2 <sup>e</sup> dose	<b>Une seconde vaccination associant, rougeole, oreillons, rubéole est recommandée pour tous les enfants.</b>
Avant 6 ans.....	Tuberculose	La vaccination <b>par le BCG est obligatoire pour l'entrée en collectivité</b> , donc pour l'entrée en école maternelle ou en primaire.
6 ans <sup>c</sup> .....	<b>DTP*</b> 2 <sup>e</sup> rappel <b>ROR*</b>	A l'occasion du 2 <sup>e</sup> rappel, DTP et/ou le BCG, il est recommandé de faire la vaccination associée ROR chez les enfants n'ayant pas encore été vaccinés ou n'ayant reçu qu'une dose de ROR, éventuellement le même jour.
	11-13 ans.....	<b>DTP*</b> 3 <sup>e</sup> rappel <b>Coqueluche</b> 2 <sup>e</sup> rappel <b>ROR*</b> <b>Rattrapage</b>
<b>Hépatite B</b>		<b>Une dose de vaccin triple associé rougeole-oreillons-rubéole est recommandée pour tous les enfants n'en ayant pas bénéficié</b> , quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des trois maladies.
<b>Épreuve tuberculinique<sup>d</sup></b>		Si la vaccination n'a pas été pratiquée dans l'enfance, un schéma complet en 3 injections : les 2 premières à au moins un mois d'intervalle, la 3 <sup>e</sup> 5 à 12 mois après la date de la deuxième injection. Les sujets aux tests tuberculoniques négatifs, vérifiés par IDR, seront vaccinés ou revaccinés.
16-18 ans.....	<b>DTP*</b> 4 <sup>e</sup> rappel <b>Rubéole</b>	Rappels ultérieurs tétanos et polio tous les 10 ans.
		<b>La vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes non vaccinées</b> , par exemple lors d'une visite de contraception ou prénuptiale.

## T2 - Calendrier des vaccinations recommandées en France en 2003 (BEH n° 6/2003) (suite)

<p><b>À partir de 18 ans...</b></p>	<p><b>Tétanos-polio Rubéole</b></p>	<p>Tous les 10 ans  <b>Pour les femmes non vaccinées en âge de procréer.</b>                  Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de la maternité.</p>
<p><b>À partir de 65 ans...</b></p>	<p>Grippe</p>	<p>Tous les ans</p>

a La vaccination contre la tuberculose est obligatoire (articles L.3112-1 du Code de la santé publique) chez les enfants accueillis en collectivité (y compris chez une assistante maternelle), suivie 3 à 12 mois plus tard d'un contrôle tuberculinique. Les sujets qui, après deux vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, ont une intradermo-réaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales (décret n°96-775 du 5 septembre 1996 et arrêté du 5 septembre 1996).

b Les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont obligatoires (articles L3111-1, L3111-2, L3111-3 du Code de la santé publique). L'obligation est satisfaite par trois injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel avant l'âge de 18 ans (décret n°66-618 du 12 août 1966, décret 65-213 du 19 mars 1965).

c Entrée à l'école primaire.

d La vaccination contre la tuberculose est obligatoire (articles L3112-1 du Code de la santé publique) chez les enfants accueillis en collectivité (y compris chez une assistante maternelle), suivie 3 à 12 mois plus tard d'un contrôle tuberculinique. Les sujets qui, après deux vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, ont une intradermo-réaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales (décret n° 96-775 du 5 septembre 1996).

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

Des informations complémentaires peuvent être obtenues en consultant le site internet du Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr), rubriques vaccinations, avis du CSHPF ou actualités.

**\* Abréviations :**  
**BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire**  
**DTCP : diphtérie, tétanos, coqueluche, polio injectable**  
**Hib : *Haemophilus influenzae b* ;**  
**ROR : rougeole-oreillons-rubéole**

## T3 - Indications particulières dans la population générale

<p><b>Hépatite B</b></p> <p>Rappels si :</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- nouveau-né de mère porteuse de l'Ag Hbs</li> <li>- enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité</li> <li>- enfants et adultes dans les services et institutions des handicapés et de psychiatrie</li> <li>- voyageurs et personnes amenées à résider en zone de moyenne ou forte endémie</li> <li>- insuffisants rénaux, dialysés (sérologie annuelle recommandée avec rappel nécessaire dès que le taux d'Ac descend au dessous du seuil protecteur) : indications du vaccin « renforcé » HB-vax DNA® 40 µg</li> <li>- primovaccination faite après l'âge de 25 ans</li> </ul>
<p><b>Hépatite A</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- personnes exposées à des risques particuliers de contamination</li> <li>- crèches, internats pour handicapés, personnels traitant les eaux usées, personnels de restauration collective</li> <li>- voyageurs en zone endémique (sérologie prévacinale après 45 ans)</li> <li>- infectés chroniques par le VHB ou le VHC</li> <li>- homosexuels masculins</li> </ul>
<p><b>Pneumocoque</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumo 23®</li> <li>• Prévenar®</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 injection tous les 5 ans</li> <li>- sujets âgés de plus de 65 ans</li> <li>- vie en institution</li> <li>- bronchite chronique, insuffisance respiratoire, alcoolisme avec hépatopathie chronique, insuffisance cardiaque, diabète</li> <li>- splénectomie, drépanocytose, syndrome néphrotique,</li> <li>- brèche ostéo-méningée</li> <li>- primo-vaccination du nourrisson</li> <li>- implants cochléaires</li> </ul>

### T3 - Indications particulières dans la population générale (suite)

- Méningocoque**
- Vaccin A+C recommandé pour les sujets contacts d'un patient atteint d'une infection invasive (ou en situation épidémique ou en cas de voyage en zone épidémique) à méningocoque C ou A âgés de plus de 18 mois.
  - Vaccin A, C, Y, W135 pour les sujets contacts d'un patient atteint d'une infection invasive à méningocoque ou en situation d'épidémie ou en cas de voyage en zone épidémique, notamment à la Mecque.
  - Vaccins conjugués monovalents C : seuls recommandés pour les enfants à partir de 2 mois exposés par un contact ou par une situation épidémique ou de forte endémie (cf chapitre 5) à une infection à méningocoque C.
- Grippe**
- sujets âgés > 65 ans,
  - insuffisance respiratoire, bronchopathie chronique, insuffisance cardiaque, néphropathie chronique grave, diabète, immunodépression cellulaire (sauf VIH), séjour dans un établissement de moyen et long séjour, thalassémie, drépanocytose
  - enfants préscolaires accueillis en collectivité, enfants traités de façon prolongée par aspirine (Kawasaki,...)

### T4 - Indications particulières professionnelles

#### Personnels de santé

##### Obligatoires (loi du 18 janvier 1991) :

- Hépatite B : cf. calendrier vaccinal. Si primo-vaccination avant l'âge de 25 ans : pas rappel si après, en l'absence d'anticorps anti HBs > 10 UI/ml, rappel à 5 ans suivi d'un contrôle sérologique 1 à 2 mois plus tard. Si le taux est >10 UI/ml, plus de rappel. S'il est inférieur, le médecin du travail juge de l'opportunité de doses additionnelles, sans excéder le nombre de 6 injections au total (y compris les 3 de la primo-vaccination).
- Tétanos-polio : rappel tous les 10 ans
- Diphtérie : rappel tous les 10 ans, avec dose réduite d'anatoxine
- Typhoïde ; 1 injection, personnels de laboratoire : revaccination tous les 3 ans
- BCG : après 2 vaccinations par le BCG par voie intradermique, les sujets ayant une IDR à la tuberculine négative, sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales.

##### Recommandées :

- Grippe : personnels de santé et tous personnels en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque.
- Hépatite A : personnels exposés à un risque de contamination (crèches, internats des handicapés psychomoteurs).

##### Autres personnels

Se référer aux listes détaillées dans les recommandations du CTV et dans les RCP

- rage : 3 injections à J0, J7, J28, rappel à 1 an puis tous les 5 ans
- hépatite A : 1 injection, rappel à 6 à 18 mois plus tard. Personnel des cuisines ou s'occupant des eaux usées.
- leptospirose : 2 injections à 15 j d'intervalle, rappel 4-6 mois après, puis tous les 2 ans.

## T5 - Indications particulières chez le voyageur

### 1. Fièvre jaune (Stamaril®)

Vaccination soumise au règlement international :

- obligatoire à l'entrée dans la plupart des pays d'Afrique tropicale et en Guyane française
- recommandée pour toute l'Afrique intertropicale, y compris Sénégal et Kenya, et pour les régions amazoniennes,

1 injection, IM ou SC, faite exclusivement dans un Centre agréé qui établit un certificat international, valide de 10 j à 10 ans, après la primo-vaccination, et dès le jour de la revaccination.

**2. Tétanos-polio (TP®) (rappel)** Recommandé à tous, si dernier rappel > 10 ans

### 3. Diphtérie

Voyageurs se rendant en zone d'endémie (Europe de l'Est, Maghreb et zone tropicale). Dose réduite d'anatoxine diphtérique en association avec TP (Revaxis®) à partir de l'âge de 18 ans.

### 4. Typhoïde (Typhim Vi®, Typherix®)

1 injection, puis revaccination tous les 3 ans ; recommandée en zone d'endémie à partir de l'âge de 2 ans.

### 5. Hépatite A (Havrix 1440®(adulte), Havrix 720®(enfant), Avaxim®, Vaqta 25®) :

1 injection, rappel 6 à 18 mois plus tard ; adulte non immunisé et enfant au-dessus de 1 an voyageant en zone d'endémie.

### 6. Hépatite B (GenHevac B®, HB-VAX PRO®, Engérix B®)

3 injections à J0, 1 mois, 6 mois ; recommandée surtout aux voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie. Schéma accéléré possible : J0, J7, J28

### 7. Méningocoque

Une injection de vaccin A+C (l'immunité apparaît à partir du 10<sup>e</sup> jour et dure environ 4 ans) pour les séjours prolongés en zone épidémique ou hyperendémique, surtout pour les jeunes adultes et les enfants à partir de 18 mois (à partir de 3 mois en cas de contagion ou d'épidémie A). Le vaccin méningo A-C-Y-W135 (Ménomune®, disponible dans les Centres de vaccinations Internationaux) est obligatoire pour les voyageurs se rendant au pèlerinage de la Mecque et recommandé pour les résidents plus de 1 mois dans les pays où une épidémie à méningocoque W135 a été observée en 2002 (Burkina-Faso, Niger...).

### 8. Rage (préventif)

Voyageurs exposés à des contacts avec les animaux ; séjours prolongés ou aventureux ou situation d'isolement dans un pays à haut risque (particulièrement les enfants de 1 à 15 ans).

### 9. Encéphalite japonaise (Jevax®)

Au cas par cas, en zone endémique asiatique (Asie, Inde,...), pour des séjours prolongés en zone rurale en période de mousson. Vaccin disponible dans les centres agréés. Prudence chez les sujets allergiques. Trois injections : J0, J7, J30, rappel à 1 an puis tous les 3 ans.

### 10. Encéphalite à tiques d'Europe centrale (Ticovac®, Encepur®)

Très bien toléré et efficace pour 3 ans. Recommandée en été pour l'Europe centrale, l'ex-URSS et les pays scandinaves, en zones rurales endémiques. Vaccin disponible dans les centres agréés. Deux injections : J0, J15, rappel à 1 an puis tous les 3 ans.

## 3. Contre-indications et effets indésirables des vaccins

### T6 - Effets indésirables modérés

#### 1. Réaction locale

- Avec les vaccins inactivés absorbés: réaction précoce (3 premiers jours) à type de douleurs, infiltration.
- Avec le BCG : réaction différée (3<sup>e</sup> à 12<sup>e</sup> semaine) : lésion suppurée ± adénite satellite (BCGite).

#### 2. Épisode fébrile pendant 1 à 3 jours

- Avec les vaccins inactivés : réaction précoce (3 premiers jours)
- Avec les vaccins vivants (rougeole, fièvre jaune) : réaction différée (4<sup>e</sup> au 11<sup>e</sup> jour)

#### 3. Convulsion

Vaccins coqueluche à germes entiers, rougeole : convulsion hyperthermique chez le jeune enfant.

#### 4. Éruption

- Vaccins inactivés : éruption allergique, précoce
- Vaccin rougeole : éruption virale, différée

#### 5. Arthralgies

Vaccin rubéole, hépatite B : chez les adultes

#### 6. Parotidite

Avec le vaccin anti-ourlien

#### 7. Réaction anaphylactique

Pour toute vaccination injectable, il est recommandé de disposer à proximité d'adrénaline (0,01 mg/kg SC) en cas de choc anaphylactique.

## 4. Noms commerciaux

### T7 - Vaccins usuels disponibles en France : noms commerciaux

#### Vaccins monovalents

##### 1. Les vaccins viraux

###### Vaccins à virus vivants atténués

- Vaccin contre la fièvre jaune : Stamaril®
- Vaccin contre la rougeole : Rouvax®
- Vaccin contre la rubéole : Rudivax®
- Vaccin contre la varicelle : Vaccin varicelle SB (GSK) sous ATU

###### Vaccins à virus tués ou inactivés

- Vaccin injectable contre la poliomyélite (Salk) : Imovax polio®
- Vaccins contre la grippe : Aggrippal®, Fluvirine®, Immugrip®, Influvac®, Mutagrip®, Previgrip®, Fluarix®, Vaxigrip®
- Vaccin contre la rage : Vaccin Rabique Pasteur®
- Vaccin contre l'hépatite A : Avaxim®, Havrix Adulte 1440U®, Havrix Enfant et Nourrisson 720U®, Vaqta®
- Vaccin contre l'hépatite B : Engerix B Adulte 20 µg®, Engerix B Enfant et Nourrisson 10 µg®, HB Vax DNA 40 µg®\*, HB Vax PRO 10 µg®, HB Vax PRO 5 µg®, Genhevac B Pasteur®

\* : réservé aux hémodyalisés

##### 2. Les vaccins bactériens

###### Vaccins vivants atténués

- Vaccin contre la tuberculose : Monovax®, Vaccin BCG Pasteur Intradermique®

###### Vaccins inactivés ou tués

- Vaccin contre la leptospirose : Spirolept®

###### Anatoxines

- Anatoxine diphtérique : Pas de vaccin monovalent
- Anatoxine tétanique : Vaccin tétanique Pasteur®

###### Vaccins polysaccharidiques

- Vaccin contre la méningite à méningocoques des groupes A et C : Vaccin méningococcique, polysidique A + C®
- Vaccin anti-méningococcique A-C-Y-W135 : Ménomune®
- Vaccin contre les infections à pneumocoques (23 valences) : Pneumo 23®
- Vaccin contre la fièvre typhoïde : Typhim Vi®, Typherix®

###### Vaccins conjugués

- Vaccin contre les infections à *Haemophilus influenzae* b conjugué : Act-Hib®
- Vaccin pneumococcique conjugué heptavalent : Prévenar®
- Vaccin conjugué monovalent C : Méninvact®, Méningitec®, Menjugate®

## T7 - Vaccins usuels disponibles en France : noms commerciaux (suite)

### Vaccins combinés

#### Vaccins viraux vivants atténués

- Vaccin contre les oreillons, la rougeole et la rubéole : ROR Vax<sup>®</sup>, Priorix<sup>®</sup>

#### Vaccins inactivés ou tués + anatoxines + vaccins polysaccharidiques

- 2 valences
  - Vaccin contre la grippe et le tétanos : Tetagrip<sup>®</sup>
  - Vaccin contre la poliomyélite et le tétanos : T Polio<sup>®</sup>
  - Vaccin contre les hépatites A et B : Twinrix Adulte<sup>®</sup>, Twinrix Enfant<sup>®</sup>
- 3 valences
  - Vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite : DTPolio<sup>®</sup>, DTP Pasteur<sup>®</sup>
  - Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite avec dose réduite (1/6) d'anatoxine diphtérique : Revaxis<sup>®</sup>
- 4 valences
  - Vaccins adsorbés contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et vaccin coquelucheux acellulaire : Infanrix Polio<sup>®</sup>, Tetravac-acellulaire<sup>®</sup>
- 5 valences
  - Vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, et vaccin coquelucheux acellulaire, *Haemophilus conjugué* : Infanrix Polio HIB<sup>®</sup>, Pentavac<sup>®</sup>
  - Vaccins contre les infections à *Haemophilus influenzae* b conjugué, et contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche à germe entier et la poliomyélite : Pentacoq<sup>®</sup>.
- 6 valences
  - diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire, *Haemophilus influenzae* b, hépatite B : Hexavac<sup>®</sup>, Infanrix Hexa<sup>®</sup>

## 48 • Maladies à déclaration obligatoire, éviction, prophylaxie collective

### Maladies à déclaration obligatoire

La déclaration obligatoire (DO) aux DDASS est une des modalités de surveillance de certaines maladies infectieuses, à côté d'autres modalités comme les réseaux de laboratoires liés ou non à un centre national de référence, les réseaux hospitaliers, les réseaux de médecins sentinelles et les études épidémiologiques répétées par la méthode des échantillons. Le but de cette surveillance est d'établir et de faire évoluer les mesures de protection de la santé publique au niveau national et au niveau local. Les maladies sont classées en deux groupes définis comme suit :

**L'article D11-1** indique les maladies devant faire l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire.

**L'article D11-2** indique les maladies qui justifient une intervention urgente locale, nationale ou internationale, et doivent être signalées sans délai à l'autorité sanitaire.

Maladies infectieuses		
	D11-1	D11-2
botulisme	X	X
brucellose	X	X
charbon	X	X
choléra	X	X
diphthérie	X	X
fièvres hémorragiques africaines	X	X
fièvre jaune	X	X
fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes	X	X
infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B	X	
infection par le virus de l'immunodéficience humaine, quel que soit le stade	X	
légionellose	X	X
listériose	X	X
méningite cérébrospinale à méningocoque et méningococcémies	X	X
paludisme autochtone	X	X
paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer	X	X
peste	X	X
poliomyélite antérieure aiguë	X	X
rage	X	X
suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines	X	X
tétanos	X	
toxi-infections alimentaires collectives	X	X
tuberculose	X	X
typhus exanthématique	X	X
variole	X	X

# A1 • Centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles

317

## **CNR Arbovirus**

H. Zeller, I. Schuffenecker  
Centre de Recherche Mérieux  
Pasteur, Lyon  
Tél. : 04 37 28 24 21  
zeller@cervi-lyon.inserm.fr

Laboratoire associé  
J.P. Durand  
Service de Santé des Armées  
IMTSSA, Marseille Armées  
Tél. : 04 91 15 01 18  
imtssa.vro@wanadoo.fr

## **CNR Arbovirus et virus Influenzae dans la région Antilles - Guyane**

J. Morvan, P. Dussart  
Institut Pasteur de la Guyane,  
Cayenne  
Tél. : 05 94 29 26 01/28 42  
jmorvan@pasteur-cayenne.fr

## **CNR ATNC**

D. Dormont  
CEA - CRSSA,  
Fontenay aux Roses  
Tél. : 01 46 54 81 22  
dominique.dormont@cea.fr

## **CNR Bactéries anaérobies et botulisme**

M R. Popoff, J.P. Carlier  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 40 61 34 47  
mpopoff@pasteur.fr

## **CNR Bordetella - coqueluche**

N. Guiso, P. Gueirard  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 80 05/83 34  
cnr-bordetella-coqueluche@pasteur.fr

## **CNR Borrelia**

D. Postic, E. Ferquel  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 67/83 37  
dpostic@pasteur.fr

Laboratoire associé  
B. Jaulhac  
Institut de Bactériologie,  
Strasbourg  
Tél. : 03 90 24 37 80/37 90  
benoit.jaulhac@medecine.u-  
strasbg.fr

## **CNR Brucella**

B. Garin-Bastuji  
AFSSA, Maisons Alfort  
Tél. : 01 49 77 13 23  
b.garin@afssa.fr

Laboratoire associé  
M. Maurin  
CHU de Grenoble  
Tél. : 04 76 76 54 79  
mmaurin@chu-grenoble.fr

## **CNR Campylobacter et Helicobacter**

F. Megraud, P. Lehours  
Univ. V. Segalen Bordeaux 2  
Tél. : 05 56 79 59 10  
francis.megraud@chu-bor-  
deaux.fr

## **CNR du charbon**

M. Mock  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 12 ou  
01 40 61 30 35  
mmock@pasteur.fr  
cnr.charbon@pasteur.fr

Laboratoire associé  
J. Vaissaire  
AFSSA, Maisons Alfort  
Tél. : 01 49 77 13 24  
j.vaissaire@afssa.fr

## **CNR Chlamydiae**

B. de Barbeyrac, C. Bébéar  
Univ. V. Segalen Bordeaux 2  
Tél. : 05 57 57 16 33  
bertille.de.barbeyrac@u-bor-  
deaux2.fr

## **CNR Corynebacterium diphtheriae**

P. Grimont, A. Le Fleche  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 44/87 39  
coryne@pasteur.fr

## **CNR Escherichia coli et Shigella**

P. Grimont, F. Grimont  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 40/87 39  
colishig@pasteur.fr

Laboratoire associé  
E. Bingen, P. Mariani Kurkdjian  
Hôpital Robert Debré, Paris  
Tél. : 01 40 03 23 40  
edouard.bingen@rdb.ap-hop-  
paris.fr

## **CNR Entérovirus**

B. Lina, J.J. Chomel  
Domaine Rockefeller, Lyon  
Tél. : 04 78 77 70 29  
lina@univ-lyon1.fr

## **CNR Fièvres hémorragiques virales**

H. Zeller, M.-C. Georges-Courbot  
Institut Pasteur, Lyon  
Tél. : 04 37 28 24 21/24 40  
zeller@cervi-lyon.inserm.fr

## **CNR Francisella tularensis**

J. Vaissaire  
AFSSA, Maisons Alfort  
Tél. : 01 49 77 13 24  
j.vaissaire@afssa.fr

Laboratoire associé  
A. Le Coustumier  
CH de Cahors  
Tél. : 05 65 20 50 75  
lecoustumier@ch-cahors.fr

### CNR Gonocoques

P. Sednaoui  
Institut Alfred Fournier, Paris  
Tél. : 01 40 78 26 48  
patrice.sednaoui@dial.oceane.com

### CNR *Haemophilus influenzae*

H. Dabernat, C. Delmas  
Hôpital Purpan, Toulouse  
Tél. : 05 61 77 21 22  
dabernat.h@chu-toulouse.fr

### CNR *Legionella*

J. Etienne, S. Jarraud  
Univ. Cl. Bernard Lyon I  
Tél. : 04 78 77 86 57 ou  
04 72 11 05 94  
jetienne@univ-lyon1.fr

### CNR *Leishmania*

M. Dedet, F. Pratlong  
Laboratoire de parasitologie  
163, rue Auguste Broussonet  
34090 Montpellier  
Tél. : 04 99 23 26 78  
jp-dedet@chu-montpellier.fr

### CNR *Leptospirose*

G. Baranton, D. Postic  
CNR et Centre de collaboration  
OMS pour la Leptospirose, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 37/83 67  
spiroc@pasteur.fr

### CNR *Listeria*

P. Martin, C. Jacquet  
Laboratoire des *Listeria*  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 40 61 39 62/31 12  
listeria@pasteur.fr

### CNR MCJ iatrogène

Y. Agid, J.P. Brandel  
Hôpital de la Salpêtrière, Paris  
Tél. : 01 42 16 22 24  
cnr.mcj@psl.ap-hop-paris.fr

### CNR Mécanismes de résistance aux antibiotiques

P. Courvalin, D. Guillemot  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 20  
pcourval@pasteur.fr

### CNR Méningocoques

J.M. Alonso, M.-K. Taha  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 30 ou  
01 40 61 31 08  
meningo@pasteur.fr

### CNR Mycobactéries

V. Vincent, G. Marchal  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 60/86 68  
cnr-mycobact@pasteur.fr

### CNR Résistance des mycobactéries aux antituberculeux

V. Jarlier, J. Robert  
Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, Paris  
Tél. : 01 40 77 97 46  
vincent.jarlier@psl.ap-hop-paris.fr

### CNR mycologie et antifongiques

F. Dromer, O. Lortholary  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 40 61 32 50 ou  
01 45 68 83 54  
cnrma@pasteur.fr

### CNR Chimiosensibilité du paludisme

J. Le Bras  
APHA Groupe Hospitalier  
Bichat-Cl. Bernard, Paris  
Tél. : 01 40 25 78 99  
jacques.lebras@bch.ap-hop-paris.fr

Laboratoire associé

D. Parzy  
Institut de Médecine Tropicale,  
Marseille Armées  
Tél. : 04 91 15 01 66/01 14  
d.parzy@free.fr

### CNR Epidémiologie du paludisme d'importation et autochtone

M. Danis, F. Legros  
Institut Santé et Développement  
Université Paris 6, Paris  
Tél. : 01 43 26 33 08  
cnrmi@ext.jussieu.fr

### CNR Chimiosensibilité du paludisme dans la région Antilles - Guyane

P. Esterre, E. Legrand  
Institut Pasteur de la Guyane,  
Cayenne  
Tél. : 05 94 29 26 12  
cnrp@pasteur-cayenne.fr

### CNR peste et autres Yersinioses

E. Carniel, F. Guinet  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 26/83 27  
cnr.yersinia@pasteur.fr

### CNR Pneumocoques

L. Gutmann, E. Varon  
Hôpital Européen G. Pompidou,  
Paris  
Tél. : 01 56 09 39 51  
laurent.gutmann@egp.ap-hop-paris.fr

### CNR Rage

H. Bourhy, Y. Rotivel  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 87 85/87 55  
cnrrage@pasteur.fr

### CNR *Rickettsia*, *Coxiella* et *Bartonella*

D. Raoult, H. Tissot Dupont  
Faculté de Médecine, Marseille  
Tél. : 04 91 32 44 11  
Didier.Raoult@medecine.univ-mrs.fr

### CNR Salmonelles

P. Grimont, F.-X. Weill  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 83 39  
salmonella@pasteur.fr

**CNR Staphylocoques**

J. Vandenesch, J. Etienne,  
G. Lina  
Univ. Cl. Bernard Lyon I  
Tél. : 04 78 77 86 57  
denesch@univ-lyon1.fr

**CNR Streptocoques**

A. Bouvet, J. Loubinoux,  
L. Amrouche  
Hôtel Dieu de Paris  
Univ. Paris VI  
Tél. : 01 42 34 82 73  
anne.bouvet@htd.ap-hop-  
paris.fr

Laboratoire associé  
R. Quentin, J. Loulégue  
CHU Trousseau, Tours  
Tél. : 02 47 47 81 13  
quentin@med.univ-tours.fr

**CNR Trichinella**

J. Dupouy Camet, T. Ancelle  
CHU Cochin-Port Royal  
Univ. Descartes, Paris  
Tél. 01 58 41 22 51  
jean.dupouy-camet@cch.ap-  
hop-paris.fr

**CNR Vibrions**

J.-M. Fournier, M.-L. Quilici  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 82 20/82 21  
vibrions@pasteur.fr

**CNR Virus entériques**

P. Pothier, E. Kholi  
CHU de Dijon  
Tél. : 03 80 29 34 37  
Pierre.Pothier@u-bourgogne.fr

**CNR du VIH**

F. Barin  
Fac. de Médecine de Tours  
Tél. : 02 47 36 61 27  
fbarin@med.univ-tours.fr

Laboratoire associé  
F. Brun Vezinet  
Hôpital Bichat-Cl. Bernard,  
Paris  
Tél. : 01 40 25 61 50  
francoise.brun-vezinet@bch.ap-  
hop-paris.fr

Laboratoire associé  
F. Simon, J.C. Plantier  
CHU Charles Nicolle, Rouen  
Tél. : 02 32 88 66 72  
francois.simon@chu-rouen.fr

Laboratoire de Virologie  
S. Laperche  
INTS, Paris  
Tél. : 01 44 49 30 52  
slaperche@ints.fr

**CNR Virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E)**

E. Dussaix, A.M. Roque Afonso  
Hôpital Paul Brousse, Villejuif  
Tél. : 01 45 59 37 21  
elisabeth.dussaix@pbr.ap-hop-  
paris.fr

Laboratoire associé  
E. Nicand  
Hôpital d'Instruction des  
Armées du Val de Grâce, Paris  
Tél. : 01 40 51 46 35 (sec)  
01 40 51 46 30 (direct)"  
rt@filnet.fr

**CNR Virus des hépatites B et C**

V. Thiers, B. Nalpas  
Fac. de Médecine de Necker  
Enfants Malades, Paris  
Tél. : 01 40 61 54 91/56 44  
cnrhepatiteV@pasteur.fr

CNR associé  
S. Laperche  
INTS, Paris  
Tél. : 01 44 49 30 52  
slaperche@ints.fr

Laboratoire associé  
P. Deny  
Hôpital Avicennes  
Univ. Paris 13, Bobigny  
Tél. : 01 48 95 55 55  
paul.deny@avc.ap-hop-paris.fr

**CNR Virus Influenzae Région Nord**

S. Van DerWerf,  
J.C. Manuguerra  
Institut Pasteur, Paris  
Tél. : 01 45 68 87 25 et  
01 40 61 33 54  
grippe@pasteur.fr

**CNR Virus Influenzae Région Sud**

B. Lina, M. Valette  
Domaine Rockefeller, Lyon  
Tél. : 04 78 77 70 29  
lina@univ-lyon1.fr

**CNR Virus de la rougeole**

F. Wild  
INSERM U 404  
CERVI, Lyon cedex 7  
Tél. : 04 37 28 23 92  
wild@cervi-lyon-inserm.fr

Laboratoire associé  
F. Freymuth  
CHU de Caen  
Tél. : 02.31.27.25.54  
freymuth-f@chu-caen.fr

liste consultable sur le site <http://www.invs.sante.fr>

**Ain**

CH - Bourg-en-Bresse

Tél : 04 74 45 43 58

**Aisne**

- CHG - Laon  
Tél : 03 23 24 33 33
- CHG - Saint-Quentin  
Tél : 03 23 06 71 71

**Allier**

CH - Moulins

Tél : 04 70 35 78 69

**Alpes-Maritimes**

- CHRU, Hôp. Cimiez - Nice  
Tél : 04 92 03 44 11
- Centre de vaccinations international, aéroport de Nice  
Tél : 04 93 21 38 81

**Ardèche**

CH - Annonay

Tél : 04 75 67 35 95

**Ardennes**

CHG - Charleville-Mézières

Tél : 03 24 56 78 14

**Aube**

CHG - Troyes

Tél : 05 25 49 49 48

**Aveyron**

Centre de prévention  
médico-social - Rodez

Tél : 05 65 73 68 14 - 00

**Bouches-du Rhône**

- Félix-Houphouët-Boigny  
Marseille  
Tél : 04 91 96 89 11
- Hôpital d'instruction des  
armées - Marseille  
Tél : 04 91 61 70 00
- SCHS\* - Marseille  
Tél : 04 91 55 32 80

**Calvados**

CHU - Caen

Tél : 02 31 06 47 14

**Cantal**

CH - Aurillac

Tél : 04 71 46 56 28

**Charente**

Service départemental de  
vaccination - Angoulême

Tél : 05 45 90 76 05

**Charente-Maritime**

Centre de vacc. - La Rochelle

**Cher**

CH Jacques Coeur - Bourges

Tél : 02 48 48 49 43

**Corrèze**

SCHS\* - Brive

Tél : 05 55 24 03 72

**Corse du Sud**

Centre de vacc. - Ajaccio

Tél : 04 95 29 13 00

**Haute-Corse**

SCHS\* - Bastia

Tél : 04 95 31 68 14

**Côte-d'Or**

CHRU - Dijon

Tél : 03 80 29 34 36

**Dordogne**

Centre de vacc. - Périgueux

Tél : 05 53 53 22 65

**Doubs**

- CHU - Besançon  
Tél : 03 81 66 81 66 p.18533
- CHG - Pontarlier  
Tél : 03 81 38 54 54

**Drôme**

SCHS\* - Valence

Tél : 04 75 79 22 11

**Eure**

CHG - Evreux

Tél : 02 32 33 80 00

**Finistère**

HIA Clermont-Tonnerre - Brest

Tél. : 02 98 43 70 00

**Gard**

SCHS\* - Nîmes

Tél : 04 66 21 91 68

**Haute-Garonne**

- CH des armées H. Larrey -  
Toulouse  
Tél : 05 61 25 60 00 p. 60 21

- CHR Purpan - Toulouse  
Tél : 05 61 77 21 62

- SCHS\* - Toulouse  
Tél : 05 61 22 23 32

**Gironde**

- Centre de Vacc. Internat.  
Hôp. St-André - Bordeaux  
Tél : 05 56 79 58 17
- HIA Robert-Picqué -  
Bordeaux  
Tél : 05 56 84 70 99
- Espace Santé Voyages -  
Bordeaux  
Tél : 05 56 01 12 36

**Hérault**

- Svce Communale de Santé  
Publique - Béziers  
Tél : 04 67 36 71 28
- Institut Bouisson-Bertrand  
Montpellier  
Tél : 04 67 84 74 00

**Ille et Vilaine**

CHRU - Rennes

Tél : 02 99 28 43 23

**Indre**

- SCHS\* - Châteauroux  
Tél : 02 54 08 33 00 p. 4439
- CH - Châteauroux  
Tél : 02 54 29 60 00

**Indre-et-Loire**

CHR Bretonneau - Tours

Tél : 02 47 47 38 49

**Isère**

- CHU - Grenoble  
Tél : 04 76 76 54 45 p. 5931
- SCHS\* - Grenoble  
Tél : 04 76 42 77 58

**Landes**

CH - Dax - Tél : 05 58 91 48 51

**Loire**

- CHU - Saint-Etienne  
Tél : 04 77 12 74 00
- CH - Roanne  
Tél : 04 77 44 30 74

**Loire-Atlantique**

- CHR - Nantes  
Tél : 02 40 08 74 57
- CHG - Saint-Nazaire  
Tél. : 02 40 90 60 00

**Loiret**

CHR - Hôpital de la Source - Orléans - Tél : 02 38 51 43 61

**Maine-et-Loire**

CHR - Angers  
Tél : 02 41 35 36 57

**Manche**

- CH des armées R. Lebas - Cherbourg  
Tél : 02 41 35 36 57
- CH mémorial - Saint-Lô  
Tél : 02 33 06 33 33
- CH L. Pasteur - Cherbourg  
Tél. : 02 33 20 70 00

**Marne**

CHRU - Reims  
Tél : 03 26 78 71 85

**Mayenne**

CHG - Laval  
Tél : 02 43 66 50 00

**Meurthe-et-Moselle**

CHU Brabois - Nancy  
Tél : 03 83 15 35 14

**Morbihan**

CH de Bretagne-Sud - Lorient  
Tél : 02 97 64 90 00

**Moselle**

CH des armées Legouest-Metz - Tél : 03 87 56 46 46

**Nord**

- Institut Pasteur - Lille  
Tél : 03 20 87 79 80
- CH - Denain  
Tél : 03 27 24 30 00
- CH G. Dron - Tourcoing  
Tél : 03 20 69 49 49

**Oise**

CH Laennec - Creil  
Tél. : 03 44 61 60 00

**Puy-de-Dôme**

CHRU - Clermont-Ferrand  
Tél : 04 73 31 60 62

**Pyrénées-Atlantiques**

- CH de la Côte Basque - Bayonne  
Tél : 05 59 44 39 03
- Espace Santé-Voyage - Pau  
Tél : 05 59 02 05 22

**Pyrénées (Hautes)**

Centre de Santé - Tarbes  
Tél : 05 62 93 90 07

**Pyrénées-Orientales**

SCHS \* - Perpignan  
Tél : 04 68 66 30 66

**Bas-Rhin**

Inst. d'hygiène - Hôp. Civil  
Strasbourg  
Tél : 03 88 35 87 00

**Haut-Rhin**

CHG - Mulhouse  
Tél : 03 89 64 70 38

**Rhône**

- Hôpital de la Croix Rousse  
Lyon - Tél : 04 72 07 17 52
- Centre de vaccination  
ISBA - Lyon  
Tél : 04 72 76 88 66
- HIA Desgenettes - Lyon  
Tél : 04 72 36 61 24

**Haute-Saône**

CH Paul Morel - Vesoul  
Tél : 03 84 96 60 60

**Saône et Loire**

CH Les Chanaux - Macon  
Tél : 04 85 20 30 40 / 30 77

**Sarthe**

SCHS\* - Le Mans  
Tél : 02 43 47 38 88 / 38 87

**Savoie**

SCHS\* - Chambéry  
Tél : 04 79 72 36 40

**Haute-Savoie**

Centre hospitalier - Annecy  
Tél : 04 50 88 33 71

**Paris**

- APAS - 75012  
Tél : 01 53 33 22 22

- Centre de vaccination Air France - 75007  
Tél : 01 43 23 94 64
- Centre de vaccination Edison - 75013  
Tél : 01 44 97 86 80
- Hôpital de l'Institut Pasteur 75015 - Tél : 01 40 61 38 00
- Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière - 75013  
Tél : 01 42 16 01 03
- Hôpital Bichat-Cl.-Bernard 75018 - Tél : 01 40 25 88 86
- Centre méd. des entreprises travaillant à l'extérieur - 75001 - Tél : 01 42 96 15 44
- Institut Alfred Fournier - 75014 - Tél : 01 40 78 26 86
- Hôpital d'enfants Armand Trousseau - 75012  
Tél : 01 44 73 60 10
- Groupe hosp.Cochin-75014  
Tél : 01 58 41 22 51
- U.N.E.S.C.O. - 75007  
Tél : 01 45 68 10 00
- Hôpital St-Antoine - 75012  
Tél : 01 49 28 20 00
- Centre de soins CIVEM - 75012 - Tél : 01 49 28 53 40
- Maison des jeunes et de la santé Montparnasse - 75015

**Seine-Maritime**

- CHG Le Havre  
Tél : 02 32 73 32 32
- Centre médical international des marins - Le Havre  
Tél : 02 35 22 42 75
- CH Charles-Nicolle - Rouen  
Tél : 02 32 88 82 36

**Seine et Marne**

CHG Marc Jacquet - Melun  
Tél : 01 64 71 61 67

**Yvelines**

CH - St Germain-en-Laye  
Tél : 01 39 21 43 21

**Deux-Sèvres**

CHG Niort  
Tél : 05 49 78 30 04

**Somme**

CHRU groupe Sud - Amiens  
Tél : 03 22 45 59 75

**Tarn**

CHG - Dispensaire - Albi  
Tél : 05 63 47 44 58

**Var**

HIA Sainte-Anne - Toulon  
Tél : 04 94 09 92 52

**Vaucluse**

SCHS\* - Avignon  
Tél : 04 90 27 94 38

**Vienne**

CHR - Poitiers  
Tél : 05 49 44 38 26

**Haute-Vienne**

Centre de vaccination - Limoges  
Tél : 05 55 45 62 04

**Belfort (Territoire de)**

CH Belfort  
Tél : 03 84 57 40 02

**Hauts de Seine**

- Hôpital A. Paré - Boulogne  
Tél : 01 49 09 56 45
- Hôp. R. Poincaré - Garches  
Tél : 01 47 10 77 52 / 77 53
- Espace Santé-Voyages,  
B.U.R.E.F. - La Défense  
Tél : 01 46 92 24 51
- American Hospital -  
Neuilly-sur-Seine  
Tél : 01 46 41 25 25
- Axa Assistance France -  
Issy-les-Moulineaux  
Tél. : 01 46 38 79 81

**Seine Saint-Denis**

CHG Delafontaine, St Denis  
Tél : 01 42 35 62 10

**Val-de-Marne**

- Centre hospitalier  
Le Kremlin-Bicêtre  
Tél : 01 45 21 33 21
- HIA Bégin - Saint-Mandé  
Tél : 01 43 30 50 00
- CH Intercommunal  
Villeneuve-Saint-Georges  
Tél : 01 43 86 20 00

- Aéroport d'Orly Sud  
Tél : 01 49 75 45 14 / 52 52

**Val d'Oise**

- CH - Gonesse  
Tél : 01 34 53 21 21
- Service médical d'urgences  
et de soins,  
Centre de vaccination,  
Service médical du travail  
des CDR lignes / PP ZM,  
Aéroport Roissy - CDG  
Tél : 01 48 62 22 80

**Guadeloupe**

Inst. Pasteur - Pointe-à-Pitre  
Tél : (0590) 89 69 40

**Martinique**

- CHU Fort de France  
Tél. : (0596) 55 20 00
- Laboratoire départemental  
d'hygiène - Fort-de-France  
Tél : (0596) 71 34 52

**Guyane**

- Centre de prévention et de  
vaccination de Sinnamary  
Tél : (0594) 34 52 78
- Centre de santé de  
Maripasoula  
Tél : (0594) 37 20 49
- Centre de santé de Saint  
Georges de l'Oyapock  
Tél : (0594) 37 02 00
- Centre de prévention et de  
vaccination - Kourou  
Tél : (0594) 32 10 31
- Centre de prévention et de  
vaccination de Mana  
Tél : (0594) 34 84 71
- Centre de prévention et de  
vaccination de Macouria  
Tél : (0594) 38 88 79
- Centre de prévention et de  
vaccination de Regina  
Tél : (0594) 27 06 51
- Centre de prévention et de  
vaccination- St-Laurent-du-  
Maroni  
Tél : (0594) 34 11 47

- Centre de prévention et  
de vaccination de Mirza -  
Cité Mirza, Cayenne  
Tél : (0594) 30 25 85
- Centre de prévention  
et de vaccination de  
Rémire-Montjoly  
Tél : (0594) 35 40 40
- Centre de prévention et de  
vaccination de Matoury  
Tél : (0594) 35 60 84
- Centre de Santé Apatou  
Tél : (0594) 37 42 02
- Centre de santé  
Grand Santi  
Tél : (0594) 37 41 02
- Centre de santé Camopi  
Tél : (0594) 37 44 02
- Centre de santé Papaïchton  
Tél : (0594) 37 40 02
- Centre de santé Iracoubo  
Tél : (0594) 34 62 54

**Réunion**

- CH Félix Guyon - St Denis  
Tél : (0262) 90 58 55
- CH Sud-Réunion-St-Pierre  
Tél : (0262) 35 91 75

**Saint-Pierre et Miquelon**

CH F. Dunan, Saint-Pierre  
Tél : (0508) 41 21 11

\* Service communal d'hygiène  
et de santé

# A3 • Centres de vaccination antirabique 323

Liste consultable sur le site <http://www.pasteur.fr>

## Antennes de traitement antirabique

### 01 Bourg-en-Bresse

Hôpital de Fleyriat  
Tél : 04 74 45 41 83

### 16470 Saint-Michel

C.H.G. d'Angoulême  
Tél : 05 45 24 40 91

### 20000 Ajaccio

C.H.R. - Tél : 04 95 29 15 93

### 29107 Quimper

C.H.I. - Tél : 02 98 52 65 15

### 38317 Bourgoin-Jallieu

C.H. - Tél : 04 74 27 30 82

### 38480 Pont-de-Beauvoisin

CH - Tél : 04 76 32 64 63

### 39016 Lons-Le-Saunier

C.H.G. - Tél : 03 84 35 60 43

### 55012 Bar-le-Duc cedex

C.H. - Tél : 03 29 45 88 88

### 57402 Sarrebourg cedex

C.H. Saint-Nicolas  
Tél : 03 87 23 24 80/81

### 65013 Tarbes

C.H. - Tél : 05 62 51 48 85

### 68070 Mulhouse cedex

C.H. - Tél : 03 89 64 70 35

### 79021 Niort

C.H. - Tél : 05 49 78 30 72

### 83056 Toulon cedex

C.H.G. - Tél : 04 94 61 61 61

### 97313 Saint Georges de l'Oyapock

Centre de Santé  
Tél : (0594) 37 00 68

### 97317 Apatou

Centre de Santé  
Tél : (0594) 31 41 76

### 97310 Kourou

Centre Médico-chirurgical  
Tél : (0594) 32 15 55

### 97320 Saint Laurent du Maroni

- Hôpital A. Bouron  
Tél : (0594) 34 10 37
- Centre de Santé Apatou  
Tél : (0594) 37 42 02

### 97340 Grand Santi

Centre de Santé  
Tél : (0594) 37 41 02

### 97370 Maripasoula

Centre de Santé - Le Bourg  
Tél : (0594) 37 20 49

## Centres de traitement antirabique

### 02001 Laon

C.H. - Tél : 03 23 24 34 97

### 02321 Saint-Quentin

C.H. - Tél : 03 23 06 72 02

### 03006 Moulins cedex

C.H. - Tél : 04 70 35 77 79

### 06003 Nice cedex 1

Hôpital de Cimiez  
Tél : 04 92 03 44 11

### 08000 Charleville-Mézières

C.H.G. - Tél : 03 24 58 78 14

### 08200 Sedan

C.H. - Tél : 03 24 27 83 92

### 10003 Troyes

C.H.G. - Tél : 03 25 49 49 08

### 13915 Marseille cedex 20

C.H.R.U. Hôp. Nord  
Tél : 04 91 96 81 97

### 14033 Caen

C.H.U. Côte de Nacre  
Tél : 02 31 06 47 12

### 15002 Aurillac

C.H. Henri Mondor  
Tél : 04 71 46 56 28

### 18016 Bourges cedex

C.H. Jacques Coeur  
Tél : 02 48 48 49 43

### 20200 Bastia cedex

Service Communal d'Hygiène  
Tél : 04 95 32 91 76

### 21034 Dijon cedex

C.H.U. - Tél : 03 80 29 34 36

### 22023 Saint-Brieuc cedex

C.H.G. la Bauchée  
Tél : 02 96 01 70 66

### 23000 Gueret

C.H.G. - Tél : 05 55 51 70 30

### 25030 Besançon

Hôpital St-Jacques  
Tél : 03 81 21 82 09

### 25304 Pontarlier

C.H. - Tél : 03 81 38 53 60

### 27023 Evreux

C.H.G. - Tél : 02 32 33 80 97

### 29609 Brest

C.H.U. - La Cavale Blanche  
Tél : 02 98 34 71 91

### 31059 Toulouse cedex

C.H.R. Purpan  
Tél : 05 61 77 21 62

### 33076 Bordeaux cedex

C.H.R. - Tél : 05 56 79 55 23

### 34295 Montpellier cedex 5

Hôpital Gui de Chauliac  
Tél : 04 67 33 77 05

### 35033 Rennes cedex 9

C.H.R.U.  
Tél : 02 99 28 42 87

### 36019 Chateauroux cedex

C.H.G. - Tél : 02 54 29 60 00

### 37044 Tours cedex

C.H.U. Bretonneau  
Tél : 02 47 47 37 14

### 38043 Grenoble cedex 9

C.H.U. - Tél : 04 76 76 54 45

### 42055 Saint-Etienne

Hôpital Bellevue  
Tél : 04 77 12 77 22

**42328 Roanne cedex**

C.H. - Tél : 04 77 44 31 10

**43012 Le Puy-en-Velay**

C.H. Emile Roux

Tél : 04 71 04 34 56

**44035 Nantes cedex 1**

C.H.U. - Tél : 02 40 08 30 77

**45067 Orléans cedex 2**

Hôpital de la Source

Tél : 02 38 51 43 61

**49033 Angers cedex 1**

C.H.U. - Tél : 02 41 35 36 57

**51092 Reims cedex**

Hôpital Robert Debré

Tél : 03 26 78 87 01

**52014 Chaumont cedex**

C.H. - Tél : 03 25 30 70 18

**53015 Laval cedex**

C.H. - Tél : 02 43 66 50 00

**54511 Vandoeuvre-les-Nancy**

C.H.U. - Tél : 03 83 15 40 06

**55107 Verdun cedex**

C.H.G. Hôpital St-Nicolas

Tél : 03 29 83 84 85

**57038 Metz cedex 1**

C.H.R. - Tél : 03 87 55 36 20

**58020 Nevers cedex**

C.H. - Tél : 03 86 68 30 61

**59019 Lille cedex**

Institut Pasteur

Tél : 03 20 87 79 80

**60321 Compiègne cedex**

C.H. - Tél : 03 44 23 63 88

**63058 Clermont-Ferrand**

C.H.U. - Tél : 04 73 75 00 65

**64011 Pau Université**

C.H. - Tél : 05 59 92 49 13

**67085 Strasbourg cedex**

Institut d'hygiène

Tél : 03 90 24 38 39

**69007 Lyon**

ISBA (Institut de Santé

Bourgogne Auvergne)

Santé-Prévention

Tél : 04 72 76 88 66

**71321 Chalon/Saône**

C.H. - Tél : 03 85 44 65 84

**72037 Le Mans cedex**

C.H. - Tél : 02 43 43 24 72

**73011 Chambéry**

C.H. - Tél : 04 79 96 51 72

**74011 Annecy**

C.H. - Tél : 04 50 88 33 71

**75015 Paris**

Institut Pasteur

Tél : 01 40 61 38 51 (matin)

et 01 45 68 87 55 (après-midi)

**76031 Rouen cedex**

Hôpital Charles Nicolle

Tél : 02 32 88 66 80

**76000 Le Havre**

C.H.G. - Hôpital J. Monod

Tél : 02 32 73 34 16

**77011 Melun cedex**

C.H. Marc Jacquet

Tél : 01 64 71 60 02

**80054 Amiens cedex 1**

C.H.U. - Tél : 03 22 66 83 85

**83800 Toulon Naval**

H.I.A. Ste-Anne

Tél. 04 94 09 93 60

**86021 Poitiers**

C.H.R.U.

Tél : 05 49 44 38 26

**87042 Limoges**

CHU Dupuytren

Tél : 05 55 05 66 61

**88021 Epinal cedex**

C.H. Jean Monnet

Tél : 03 29 68 73 02

**88107 Saint-Dié cedex**

Hôpital Saint-Charles

Tél : 03 29 52 83 99

**89011 Auxerre**

C.H.G. - Tél : 03 86 48 48 48

poste 6955

**90016 Belfort cedex**

C.H.G. - Tél : 03 84 57 40 01

**97165 Pointe-à-Pitre**

Institut Pasteur

Tél : (0590) 82 97 30

**97306 Cayenne cedex**

Institut Pasteur

Tél : (0594) 29 26 00/17

**97405 St-Denis cedex****Ile-de-la-Réunion**

C.H.D. Félix Guyon

Tél : (0262) 90 54 50

# A4 - Centres de dépistage anonyme et gratuit du VIH (CDAG)

Liste consultable sur le site <http://www.sante.gouv.fr>

# A5 • Centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH)

Liste consultable sur le site <http://www.sante.gouv.fr>

## AP-HP de Paris

### **CISIH de Claude-Bernard Bichat - Hôpital Bichat Claude Bernard**

46, rue Henri Huchard  
75018 Paris  
Pr Jean-Louis Vildé  
Sce des mal. inf. et trop.  
Tél : 01 40 25 78 07  
Fax : 01 40 25 88 60

### **CISIH de Paris-Centre Ouest Hôpital Européen Georges Pompidou, Hôtel Dieu**

20-40 rue Leblanc - 75 015 Paris  
Pr Laurence Weiss  
Service d'immunologie clinique  
Tél : 01 56 09 32 99  
Fax : 01 56 09 20 95

### **CISIH de Paris-Sud (Henri Mondor-Kremlin Bicêtre-Paul Brousse Antoine Bécélère)**

**Hôpital Henri Mondor**  
51, av du Mal de Lattre de Tassigny  
94 000 Créteil  
Pr Alain Sobel  
Service de néphrologie  
Tél : 01 49 81 24 55  
Fax : 01 49 81 24 69

### **CISIH de Pitié-Salpêtrière**

**Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière**  
47, boulevard de l'Hôpital  
75013 Paris  
Pr Christine Katlama  
Sce des mal. inf. et trop.  
Tél : 01 42 16 01 42  
Fax : 01 42 16 01 26

### **CISIH de Paris-Est**

**(Rostchild-Saint Antoine-Tenon) Hôpital Saint-Antoine**  
184, rue du Faubourg Saint-Antoine

75571 Paris Cedex 12  
Pr Pierre-Marie Girard  
Sce des mal. inf. et trop.  
Tél : 01 49 28 24 38  
Fax : 01 49 81 24 69

### **CISIH Lariboisière (Lariboisière-Saint Louis)**

**Hôpital Saint-Louis**  
1, avenue Claude Vellefaux  
75010 Paris

Pr Jean-Michel Molina  
Sce des mal. inf. et trop.  
Tél : 01 42 49 90 66  
Fax : 01 40 49 90 67

### **CISIH du Sud-Est Francilien**

**Hôpital Gilles de Corbeil**  
59, avenue Henri Dunant  
91108 Corbeil Essonne Cedex

Dr Alain Devidas  
Tél : 01 60 90 31 78  
Fax : 01 60 90 37 18

### **CISIH 92 (Louis Mourier-Ambroise Paré-Raymond Poincaré)**

**Hôpital Ambroise Paré**  
9, av Charles de Gaulle  
92 100 Boulogne-Billancourt  
Pr Elisabeth Rouveix  
Service de médecine interne 2  
Tél : 01 49 09 56 51  
Fax : 01 49 09 56 49

### **CISIH 93 (Jean Verdier-Avicennes-DelaFontaine)**

**Hôpital Jean Verdier**  
Avenue du 14 Juillet

93143 Bondy  
Dr Vincent Jeantils  
Service de médecine interne  
Tél : 01 48 02 63 80  
Fax : 01 48 02 63 61

## Province et départements d'Outre-Mer

### **CISIH Auvergne-Loire**

#### **CHU de Clermont-Ferrand**

Sce des mal. inf. et trop.  
Hôtel-Dieu. Boulevard Léon-Malfreyt

63000 Clermont-Ferrand

Pr Jean Beytout  
Tél : 04 73 31 60 62  
Fax : 04 73 34 08 90

#### **CHU de Saint-Etienne**

Hôpital de Bellevue  
25, boulevard Pasteur  
42055 Saint-Etienne Cedex 2  
Dr Anne Fressard  
Tél : 04 77 42 77 22  
Fax : 04 77 42 78 24

### **CISIH de Bordeaux (Saint-André-Pellegrin)**

**Hôpital Pellegrin**  
Place Amélie Raba Léon  
33076 Bordeaux Cedex  
Dr Denis Lacoste  
Tél : 05 56 79 56 06  
Fax : 05 56 79 60 87

### **CISIH de Bourgogne-Franche-Comté**

**CHRU de Besançon**  
Hôpital Saint-Jacques  
Service Dermatologie 2  
2, place Saint-Jacques  
25030 Besançon Cedex  
Pr René Laurent  
Tél : 03 81 21 81 07

Fax : 03 81 21 86 29

**CHRU de Dijon**

Hôpital d'Enfants

Sce des mal. inf. et trop.

10, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny

21034 Dijon Cedex

Pr Henri Portier

Tél : 03 80 29 33 05

Fax : 03 80 29 34 82

**CISIH de Caen**

**CHR de Caen**

Avenue de la Côte de Nacre

14033 Caen Cedex

Pr Claude Bazin

Tél : 02 31 06 47 14

Fax : 02 31 06 49 96

**CISIH de Grenoble**

**Département de Médecine**

**aiguë spécialisé - Maladies infectieuses**

**CHU de Grenoble**

Hôpital Albert Michallon

BP 217

38043 Grenoble Cedex 09

Dr Pascale Leclercq

Tél : 04 76 76 52 92

Fax : 04 76 76 55 69

**CISIH de Lyon**

**(Edouard Herriot-Hôtel Dieu-Lyon-Sud et Croix Rousse)**

**Hospices Civils de Lyon**

3, quai des Célestins

BP 2251

69229 Lyon Cedex 03

**Hôpital de la croix Rousse**

69317 Lyon cedex 04

Pr Christian Chidiac

Tel 04 72 07 17 48

Fax 04 72 07 17 50

**CISIH de Marseille**

**Assistance Publique de**

**Marseille**

80, rue Brochier

13354 Marseille Cedex 05

**Hôpital Sainte-Marguerite**

270, boulevard Sainte-

Marguerite

13273 Marseille Cedex

Pr Jean-Albert Gastaut

Tél : 04 91 74 49 66

Fax : 04 91 74 49 62

**CISIH de Montpellier**

**Hôpital Gui de Chauliac**

Avenue Bertin Sans

34059 Montpellier Cedex

Pr Jacques Reynes

Tél : 04 67 33 72 20

Fax : 04 67 33 77 60

**CISIH de Nancy**

**Hôpital de Brabois**

Tour Drouet

Allée du Morvan

54511 Vandoeuvre Cedex

Pr Thierry May

Tél : 03 83 15 40 06

Fax : 03 83 15 35 34

**CISIH de Nantes**

**CHR de Nantes**

**Hotel-Dieu**

Place Alexis Ricordeau

BP 1005

44093 Nantes Cedex 01

Pr François Raffi

Tél : 02 40 08 31 20

Fax : 02 40 08 31 13

**CISIH de Nice**

**Hôpital de l'Archet**

Route de Saint-Antoine de

Ginestière

BP 79

06202 Nice Cedex 03

Pr Pierre Dellamonica

Tél : 04 92 03 55 15

Fax : 04 93 96 54 54

**CISIH de Rennes**

**Hôpital Pontchaillou**

2, rue Henri Le Guilloux

35033 Rennes Cedex

Pr François Cartier

Tél : 02 99 28 42 87

Fax : 02 99 28 41 88

**CISIH de Rouen**

**Hôpital Charles Nicolle**

1, rue de Germont

76031 Rouen Cedex

Pr François Caron

Tél : 02 32 88 81 15

Fax : 02 32 88 82 75

**CISIH de Strasbourg**

**Hôpitaux Universitaires de**

**Strasbourg**

Antenne d'immuno-onco-héma-

tologie. Clinique médicale A

BP 426

67091 Strasbourg Cedex

Pr Jean-Marie Lang

Tél : 03 88 11 63 34

Fax : 03 88 11 63 31

**CISIH de Toulouse**

**Hôpital Purpan**

Place Baylac

31059 Toulouse Cedex

Pr Patrice Massip

Tél : 05 61 77 75 34

Fax : 05 61 77 21 38

**CISIH de Tourcoing**

**Centre Hospitalier Dron**

135, rue du Président Coty

59208 Tourcoing Cedex

Pr Yves Mouton

Tél : 03 20 69 41 19

Fax : 03 20 69 46 15

**CISIH de Tours**

**Hôpital Bretonneau**

2, boulevard Tonnellé

37044 Tours Cedex

Pr Alain Goudeau

Tél : 02 47 47 69 97

Fax : 02 47 47 38 12

Pr Patrick Choutet

Tél : 02 47 47 37 14

Fax : 02 47 47 37 31

**CISIH de Guadeloupe**

**CHRU de Pointe-à-Pitre**

Hôpital les Abymes - BP 465

97159 Pointe-à-Pitre Cedex

Pr Michel Strobel

Tél : 00 590 89 15 45

Fax : 00 590 89 15 93

**CISIH de Guyane**

**CHG**

Rue des Flamboyants

BP 6006

97306 Cayenne Cedex

Dr Milko Sobosky

Tél : 00 594 39 51 94

Fax : 00 594 39 51 77

**CISIH de La Martinique**

**CHU de Fort-de-France**

Hôpital La Meynard

97261 Fort-de-France Cedex

Dr Guy Sobesky

Tél : 00 596 55 23 41

Fax : 00 596 75 21 16

**CISIH de la Réunion**

CHD Félix Guyon

BP 207

97405 Saint-Denis Cedex

Ile de la Réunion

Dr Catherine Gaud

Tél : 00 262 90 55 66

Fax : 00 262 90 55 61

<b>A</b>			
Abcès	84	Antiviraux (tableau des)	275-277
Abcès (à streptocoque)	135	Appendicite aiguë	64
Abcès (et toxicomanie)	225	Arbovirose (et voyage)	251
Abcès cérébral	44	Arthrite	100
Abcès du foie	63, 248	Arthropode (piqûre, morsure)	96
Abcès pulmonaire	53	ASA (score)	216
Abdominale (infection)	62	Ascaridiose (traitement)	291
Acanthamoeba (et kératite)	122	Ascite (infection)	65
Accident d'exposition aux liquides biologiques (AES)	209	Aspergillose	280
Actinomycose	90	Asplénie	232
Adénopathie	89, 90	ATNC	180
Adénopathie (et voyage)	250		
Adénovirus (et conjonctivite)	121	<b>B</b>	
AES (chimio prophylaxie)	213	Babésiose	96, 97
AES (prévention)	209	Babésiose (traitement)	285
Agents transmissibles non conventionnels" (ATNC ou prions)	180	Bacilles à Gram négatif	125
Alerte et bioterrorisme	207	Bactériémie (à BGN)	125
Altemeier (classification d')	217	Bactériémie (à staphylocoque)	133
Amibiase (traitement)	285	Bactériémie (antibiothérapie)	16
Amibiase hépatique	63	Bactériémie (définition)	13
Amygdalectomie	106	Bactériémie (et foyer inf. primitif)	15
Angine aiguë	105	Bactériémie (et terrain)	15
Angine érythématopultacée	105	Bactériémie (et toxicomanie)	225
Angine pseudo-membraneuse	106	Bactériurie	185, 187
Angine ulcéronécrotique	107	Bactériurie asymptomatique	79
Angine vésiculeuse	106	Balanoposthite	67
Angiocholite	62	Bartonellose	85, 90, 94
Angiomatose bacillaire	85	BCGite	90
Ankylostomiase (traitement)	291	BGN (antibiothérapie)	127
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	292	BGN (et mécanismes de résistance)	129
Antibioprophylaxie (et chirurgie)	214	BGN (et phénotypes de sensibilité)	129
Antibiotiques (et grossesse)	237	BGN (infections à )	125
Antibiotiques (règles d'utilisation)	252	BGN (prévention)	129
Antibiotiques (tableau)	269	Bilharziose (traitement)	289
Antifongiques	278-284	Bioterrorisme	204
Antiparasitaires	285-293	Bioterrorisme (prise en charge)	207
Antirétroviraux	174-179, 275	Blépharite	124
Antisepsie	294	Borrelia burgdorferi	96
Antisepsie des mains	298	BPCO	49
Antisepsie (et VIH)	295	Bronchite	51
Antituberculeux	138	Bronchopulmonaire (infection communautaire)	46
		Bronchopulmonaire (infection chez le toxicomane)	226
		Brucellose	92
		Brûlé (scarlatine du)	94

Bruton (maladie de)	232	Conjonctivite (et otite)	109
Buccodentaire (antibiothérapie des inf)	116, 117	Coproculture	59
Buccodentaires (infections)	114-120	Corticoïdes	292
<b>C</b>			
Candida (et rétinite)	123	Coxiella burnetii	96
Candida albicans (et infection génitale)	67	Coxiella burnetii (et endocardite)	27
Candidose	278, 279	Creutzfeldt-Jacob (maladie de)	180
Candidose (et neutropénie)	227	Cryptococcose	169, 280
Cardiopathies à risque d'endocardite	29	Cryptosporidiose	170
Cathéter (infections sur)	197	Cryptosporidiose (traitement)	285
Cathéter (prévention des inf. sur)	201	Cutanée (infection)	80
Cellulite (à staphylocoque)	133	Cyclospora cayetanensis	285
Cellulite (à streptocoque)	134, 135	Cystite	73
Cellulite orbitaire	124	Cystite récidivante	76
Cervicite	66	Cytomégalovirus	159
Cestodose (traitement)	289	Cytomégalovirus (et rétinite)	123
Chagas (traitement de la maladie de)	289	Cytomégalovirus (et SIDA)	161
Chalazion	124	Cytomégalovirus (prévention)	160
Chancre mou	66, 90	Cytomégalovirus (traitement)	160
Chancre syphilitique de l'amygdale	107	<b>D</b>	
Chirurgie (durée et risque infectieux)	217	Dacryocystite	124
Chirurgie (et antibioprophylaxie)	214	Décontamination digestive	229
Chirurgie (et endocardite)	24	Dentaire (infection)	114
Chlamydia (conjonctivite à)	121, 122	Dermatophytie	278, 279
Chlamydia (et inf. bronchopulmonaire)	49	Dermo-épidermite	83
Chlamydia (et infection génitale)	67	Dermo-hypodermite	86
Choc hypovolémique	18	Dermo-hypodermite (et toxicomanie)	225
Choc septique	17	Déshydratation	59
Choc septique (définition)	12	Désinfection	300
Choc septique (et nouveau-né)	20	Diabète (et infection ostéo-articulaire)	99
Choc septique (traitement)	21	Diabétique (pied du)	100
Choc toxique staphylococcique	85	Diarrhée	59
Cholécystite aiguë	62	Diarrhée (du voyageur)	247
Chorio-amniotite	236	Diphthérie	106
Choriorétinite	123	Diphthérie (vaccination)	311
Ciclosporine (et interactions médicamenteuses)	231	Distomatose (traitement)	289
Clonorchis (traitement)	289	Drépanocytose (et inf ostéo-articulaire)	99
Clostridium	87	<b>E</b>	
CMV (et grossesse)	238	ECBU	73
Coccidiose (traitement de la)	285	Empyème cérébral	44
Cockroft (formule de)	254	Encéphalite	43
Complément (déficit congénital)	233	Encéphalite (vaccination)	311
Condylomes acuminés	68	Encéphalite herpétique	155
Conjonctivite	121	Encephalitozoon intestinalis	286
Conjonctivite (et nouveau-né)	122	Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST)	180
		Endocardite (antibioprophylaxie)	29

Endocardites (antibiothérapie)	22
Endocardite (à staphylocoque)	133
Endocardite (à streptocoque)	134, 135
Endocardite (et toxicomanie)	225
Endocardites (germes responsables)	22
Endocardite (prévention)	29, 224
Endométrite	70
Endophtalmie	123
Enfant (et infection urinaire)	79
Enfants ébouillantés (syndrome des)	85
Entérobactérie	125
Entérocoque (antibiothérapie)	137
Entérocoque (et endocardite)	24
Entérocoque (infection sévère à)	134
Enterocytozoon bienuesi	286
Épidermolysine	85
Épididymite	69, 78
Épidurite	45
Épiglottite aiguë	113
Éruption fébrile (et voyage)	249
Érysipèle	83, 135
Escarre	85
Ethmoïdite	112
Éviction	315
Exacerbation aiguë de bronchite chronique	51
Exfoliatine	85

**F**

Facteurs de croissance granulocytaire	227
Fasciite nécrosante	84, 86, 135
Fasciola hepatica (traitement)	289
Fasciolopsis buski (traitement)	289
Fièvre (définition)	11
Fièvre (et grossesse)	235
Fièvre (et neutropénie)	228
Fièvre au retour d'Outre-mer	242
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	96
Fièvre hémorragique africaine	251
Fièvre inexpliquée	172
Fièvre jaune (vaccination)	311
Fièvre puerpérale	135
Fièvre Q	96
Fièvre Q (et endocardite)	27
Fièvre récurrente (et voyage)	249
Filariose	250
Filariose (traitement)	291
Fine (score de)	46

Folliculite	80
Folliculite (et toxicomanie)	225
Furoncle	82
Furonculose	82

**G**

Gale (traitement)	290
Gangrène gazeuse	87, 94
Gardnerella vaginalis	68
Giardiase (traitement)	286
Gingivostomatite (et herpès)	106
Gingivostomatite (et HSV)	155
Glandes salivaires (infection des)	119
Gonocoque	66
Gonocoque (et conjonctivite)	122
Graft versus host disease	230
Granulomatose chronique familiale	233
Grefe (et infection)	230
Griffure	93
Grippe (vaccination)	53
Grossesse (et infection urinaire)	76
Grossesse (et infections)	235
Grossesse (prévention de l'infection à CMV)	161

**H**

HAART (highly active antiretroviral therapy)	174
HAART et tolérance	178, 179
Haemophilus (et otite)	108
Haemophilus (et vaccin)	41
Haemophilus ducreyi	66
Haverhilliose	94
Helminthiase (traitement)	289
Hémoculture négative	27
Hémocultures (réalisation des)	14
Hépatite (et toxicomanie)	226
Hépatite (vaccination)	311
Hépatite A	145
Hépatite B	146
Hépatite B (et AES)	209
Hépatite B (et grossesse)	238
Hépatite C	147
Hépatite C (et AES)	209
Hépatite D	147
Hépatite E	149
Hépatite G	149
Hépatite médicamenteuse	145

Hépatites virales	143	Knodell (score de)	150
Hépatites virales (prévention)	151		
Hépatites virales (traitement)	149	<b>L</b>	
Herpangine	106	Larva migrans (traitement)	291
Herpès (et gingivostomatite)	106	Laryngite	113
Herpès (et grossesse)	239	Lavages des mains	297
Herpès (et kératite)	122	LCR (et méningite)	32
Herpès (et nécrose rétinienne)	123	Légionellose nosocomiale	188
Herpès (et primo infection)	90	Leishmaniose (traitement)	286
Herpès (et traitement antiviral)	155	Leishmaniose viscérale	92
Herpès cornéen	155	LEMP	44, 169
Herpès génital	68, 155	Leptospirose	94
Herpès néonatal	156	Listériose (et grossesse)	235
Herpès virus (infections)	154	Listériose (prévention)	235
Hidrosadénite	82	Loase (traitement)	291
Histoplamose	281	Lyme (maladie de)	96
HSV (et gingivostomatite)	155	Lymphangite	84
HSV et récurrence	155	Lymphogranulomatose vénérienne	67, 90
HSV et récurrence (prévention)	156	Lymphone (et VIH)	171
Hydatidose (traitement)	290	Lymphoréticulose bénigne d'inoculation	94
Hygiène	297	<b>M</b>	
Hyperéosinophilie (et voyage)	248	Mac Cabe (classification de)	11
<b>I</b>		Mains (lavage des)	297
Ictère fébrile	248	Maladie à déclaration obligatoire	315
Immunité cellulaire (anomalies)	233, 234	Maladie des griffes du chat	90
Immunité humorale (anomalies)	232	Maladie sérique	91
Immunodépression (et herpès)	156	Mastoidite	112
Immunodépression (et infection)	232	Matériel étranger (infection sur)	195
Impétigo	83, 85	Médiastinite	196
Infection cutanée (antibiothérapie)	81	Méningite	31
Infection génitale haute	69	Méningite (à BGN)	125
Infections génitales basses	66	Méningite (à staphylocoque)	133
INNTI	176	Méningite (à streptocoque)	135
Inoculation (et infection)	93	Méningite (antibiothérapie d'urgence)	31
Insuffisance respiratoire chronique	49	Méningite (corticothérapie)	38
Interférences médicamenteuses	259-268	Méningite (et signe de gravité)	36
Intertrigo	83, 279	Méningite (prévention)	40-42
IP	176	Méningite (traitement)	37
Iridocyclite	123	Méningite primitive (étiologie)	32, 35
Isolement	297, 301-303	Méningite secondaire	38
Isospora belli	285	Méningo-encéphalite	43
<b>K</b>		Méningocoque (vaccination)	40, 311
Kaposi (maladie de)	172	Métavir (score)	150
Kawasaki (maladie de)	91	Microsporidiose	170
Kératite	122	Microsporidiose (traitement)	286
Kinésithérapie de drainage	51	Mononucléose infectieuse	106
		Morsure	93

Mucoviscidose	49
Mycobactériose	90
Mycobacterium avium	168
Mycoplasma genitalum	67
Mycose	278
Mycose (et grossesse)	241
Mycose génitale	67
Mycose profonde	280
Myélite	45
Myonécrose	87
Myosite	87

**N**

Nématodose (traitement)	290
Neurocysticercose (traitement)	290
Neuromingés (signes n. et voyage)	250
Neutropénie (infection et)	227
Nicolas Favre (maladie de)	67
NNISS (score)	216
Nosocomiales (infections)	185
Nosocomiales (infections et BGN)	126, 127
Nosocomiales (prévention des inf)	200
Nouveau-né (et choc septique)	20
Nucléosides anti-VIH	175

**O**

Oculaire (infection)	121
Œil ( et infection péri-oculaire)	124
Oesophagite candidosique	278
Onchocercose (traitement)	291
Onycomycose	279
Onyxis	278
Opistorchis (traitement)	289
Opportunistes (prophylaxie des inf)	172
Orchi-épididymite	69, 78
Orchite	69
ORL (infection)	105
ORL (inf. et toxicomanie)	226
Ostéite	100
Ostéo-arthrite	100
Ostéo-articulaire (antibiothérapie)	100-103
Ostéo-articulaire (infection à staphylocoque)	133
Ostéo-articulaire (infection)	98
Ostéo-articulaire (surveillance)	103
Ostéo-articulaire (tt chirurgical)	103
Ostéomyélite	100
Otite (antibiothérapie)	108, 109

Otite (et conjonctivite)	109
Otite (et échec du traitement)	109
Otite externe	113
Otite moyenne aiguë	108
Otite récidivante	109
Oxygénothérapie hyperbare	88
Oxyurose (traitement)	291

**P**

Paludisme	243
Paludisme (chimio prophylaxie du)	246
Paludisme (et grossesse)	241
Paludisme (signes de gravité)	244
Paludisme (traitement)	245, 286
Panaris	84
Panophtalmie	123
Papillomavirus	68
Paragonimus (traitement)	289
Parasitose externe (traitement)	290
Parotidite	119
Parties molles (infection des)	86
Pasteurellose	90, 94
Pédiculose (traitement)	290
Péricardite	56
Péritonite aiguë	64
Pied diabétique	100
Pityriasis versicolor	280
Plaie infectée	84
Pneumocoque (antibiothérapie)	136
Pneumocoque (et otite)	108
Pneumocoque (infection sévère à)	135
Pneumocoque (PSDP)	50
Pneumocoque (vaccination)	41, 53
Pneumocystose	167
Pneumonie à pneumocoque	48
Pneumonie communautaire (antibiothérapie)	52
Pneumonie d'inhalation	49
Pneumonie franche lobaire aiguë	48
Pneumonie nosocomiale	187
Pneumonie nosocomiale (classification)	188
Pneumonie nosocomiale (prévention)	191
Pneumonie nosocomiale (traitement)	190
Pneumopathie (et BGN)	125
Polyadénopathies	90
Portes d'entrée (et infections à BGN)	126
Primo-infection tuberculeuse	139
Prions	180

Prions (inactivation)	181
Prions et désinfection	295
Prophylaxie collective	315
Prostatite	69, 77
Prothèse (et endocardite)	22, 26, 27
Prothèse de hanche (infection)	196
Protozooses	285
Purpura et méningite	31
Pyélonéphrite aiguë	74
Pyomyosite	88

**R**

Rage (prophylaxie)	93, 95
Rage (vaccination)	311
Rétinite	123
Rhino-pharyngite	107
Rickettsia conorii	96
Rouget du porc	90, 91, 94
Rubéole (et grossesse)	237

**S**

Salpingite	69
Salpingite tuberculeuse	70
SAMR	131
SAMR (traitement)	133
SAMS	131
SAMS (traitement)	133
Sarcoïdose	91
Scarlatine	106
Segment antérieur (infection)	121
Segment postérieur (infection)	123
Sepsis (définition)	12
Sepsis grave (définition)	12
Sérologie VIH	162
SIDA	162
SIDA (classification du)	163
SIDA (prévention de l'inf. à CMV)	161
Sigmoïdite diverticulaire	64
Sinusite	110
Site opératoire (infection du)	192
Sudoku	94
Sommeil (maladie du)	289
Sondage urinaire (et infection)	79
Sondage vésical	186
Splénomégalie fébrile (et voyage)	250
Spondylodiscite	100
Staphylococcie maligne de la face	82
Staphylocoque	131

Staphylocoque (antibiothérapie)	132
Staphylocoque (endocardite)	25
Staphylocoque (infection sévère à)	131
Staphylocoque (toxine)	85
Stérilisation	300
Still (maladie de)	91
Stomatite	118
Streptocoque (antibiothérapie)	136
Streptocoque (et angine)	105
Streptocoque (et endocardite)	24
Streptocoque (infection sévère à)	134
Sycosis de la barbe	81
Syndrome de Lyell staphylococcique	85
Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)	12
Syphilis	66, 236
Syphilis primaire	90
Système nerveux (inf et toxicomanie)	226

**T**

Taeniasis (traitement)	290
Tamponnade	56
Teigne	278
Tétanos (prophylaxie)	93, 95
Tétanos-polio (vaccination)	311
Thrombophlébite cérébrale	44
Tique	96
Toxic Shoc Syndrome Toxin 1	85
Toxicomanie	225
Toxicomanie (et endocardite)	26
Toxicomanie (et inf. ostéo-articulaire)	99
Toxocarose (traitement)	291
Toxoplasmose (et grossesse)	240
Toxoplasmose (traitement)	288
Toxoplasmose cérébrale	169
Toxoplasmose oculaire	123
Trachome	121
Treponema pallidum	66
Trichinose (traitement)	291
Trichocéphalose (traitement)	291
Trichomonas vaginalis	68
Trichomonase génitale (traitement)	289
Trichophyton	278
Trypanosomiase (traitement)	289
Trypanosomiase africaine	92
Trypanosomose africaine	250
TSST1	85
Tuberculose	90, 138, 168

Tuberculose (prévention)	141	VIH (diagnostic)	163
Tuberculose (primo-infection)	139	VIH (et adénopathie)	92
Tuberculose résistante	139	VIH (et AES)	209
Tularémie	90, 91, 94, 96, 97	VIH (et atteinte cutanéomuqueuse)	170
Typhoïde	247	VIH (et atteinte digestive)	170
Typhoïde (vaccination)	311	VIH (et atteinte hématologique)	171
<b>U</b>		VIH (et atteinte neurologique)	169
Ureaplasma urealyticum (et infection génitale)	67	VIH (et atteinte oculaire)	170
Urétrite	66	VIH (et atteinte pulmonaire)	167
Urinaire (inf nosocomiale)	185	VIH (et grossesse)	239
Urinaire (infection et BGN)	125	VIH (et traitement antirétroviral)	174
Urinaire (infection et grossesse)	235	VIH (infection par)	162
Urinaire (infection)	72	VIH (primo-infection)	166
Uvéite	123	Voies respiratoires basses (infection)	46
<b>V</b>		Vulvovaginite	67
Vaccin anti-varicelleux	158	VZV (et grossesse)	238
Vaccination (calendrier des)	308	VZV (et nécrose rétinienne)	123
Vaccination (et VIH)	173	<b>W</b>	
Vaccins	306	Whipple (maladie de)	91
Vaginose	68	<b>Z</b>	
Valve native (et endocardite)	22, 26, 27	Zona	158
Varicelle	157	Zona (traitement)	159
Varicelle (traitement)	157		
Végétations vénériennes	68		
VIH (aspects cliniques)	166		
VIH (bilan de suite)	165		
VIH (bilan initial)	165		
VIH (dépistage du)	162		

5NI	5 nitro-imidazolés	CHG	Centre Hospitalier Général
ABP	Antibioprophylaxie	Chir	Chirurgie
ACI	Association contre-indiquée	CHR	Centre Hospitalier Régional
ADCS	Association déconseillée	CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
ADN	Acide désoxyribonucléique	clav	Clavulanique
AES	Accidents d'exposition au sang	Clinda	Clindamycine
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Cloxa	Cloxacilline
AMB	Amphotéricine B	CMB	Concentration Minimale Bactéricide
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché	CMI	Concentration minimale inhibitrice
Amox	Amoxicilline	CMV	Cytomégalovirus
amp	Ampoule	cp	Comprimé
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé	cr	Crème
App	Appareil	CRP	C Réactive Protéine
ASA	American Society of Anesthesiologists	CTIN	Comité technique national des infections nosocomiales
ASAT	Aspartate amino-transférase	DCI	Dénomination commune internationale
ASP	Abdomen sans préparation	DDASS	Direction départementale de l'action sanitaire et sociale
ATNC	Agent transmissible non conventionnel	DDB	Dilatation des bronches
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation	ddC	Zalcitabine
AUC	Area under the concentration curve (aire sous la courbe)	ddI	Didanosine
AZT	Azidothymidine	derm	Dermique
BAAR	Bacille alcool-acido résistant	DGS	Direction générale de la santé
BBP	Brossage bronchique protégé	DH	Direction des hôpitaux
BCG	Bacille de Calmette et Guérin	DHBN	Dermo-hypodermite nécrosante
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire	Dobu	Dobutamine
BGN	Bacille à Gram négatif	dr	Dragée
BK	Bacille de Koch	DSV	Direction des services vétérinaires
BMR	Bactérie multirésistante	DT	Diphtérie-Tétanos
BNR	Bas niveau de résistance	DTC	Diphtérie-tétanos-coqueluche
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive	DTCP	Diphtérie-tétanos-coqueluche-polio
buc	Buccal	DTP	Diphtérie-tétanos-polio
buv	Buvable	EABC	Exacerbation aiguë de bronchite chronique
c	Cuillère (cc cuillère à café)	EBV	Epstein Barr Virus
C1G	Céphalosporine de 1 <sup>re</sup> génération	ECBC	Examen cytbactériologique des crachats
C2G	Céphalosporine de 2 <sup>e</sup> génération	ECBU	Examen cytbactériologique des urines
C3G	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération	ECG	Électrocardiogramme
CAR	Centre antirabique	EEG	Électro-encéphalogramme
CAT	Conduite à tenir	EFR	Épreuve fonctionnelle respiratoire
CD4 (8)	Lymphocyte T CD4 ou CD8	EI	Endocardite infectieuse
CDAG	Centre de dépistage anonyme et gratuit	ELISA	Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay
CDC	Centers for disease control	EPEC	E. coli entéropathogène
CEC	Circulation extra-corporelle	Ery	Érythromycine
cell	Cellule	FC	Fluorocytosine
cf	Confère	FID	Fosse iliaque droite
CFU	Colonie formant unité	Fig	Figure
CH	Centre Hospitalier	FN	Fasciite nécrosante
ch	Chapitre	FO	Fond d'œil
chap	Chapitre	FOM	Fièvre contractée Outre-Mer
chl	chlore		

Fosfo	Fosfomycine	IRB	Insuffisance respiratoire basse
FQ	Fluoroquinolone	IRM	Imagerie par résonance magnétique
G6PD	Glucose 6 Phosphate déshydrogénase	IT	Intrathécal
gél	Gélule	IU, IUN	Infection urinaire (nosocomiale)
Genta	Gentamicine	IV	Intraveineux
GEU	Grossesse extra-utérine	IVD	Insuffisance ventriculaire droite
GVHD	Graft versus host disease	IVG	Insuffisance ventriculaire gauche
H.	Haemophilus	IVG	Interruption volontaire de grossesse
HAART	Highly active antiretroviral therapy	KES	<i>Klebsielle, Enterobacter, Serratia</i>
HACEK	Haemophilus sp, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae	KTZ	Kétoconazole
HAV	Virus de l'hépatite A	LBA	Lavage broncho-alvéolaire
Hb	Hémoglobine	LCR	Liquide céphalorachidien
HBc	Antigène c du virus de l'hépatite B	LED	Lupus érythémateux disséminé
HBe	Antigène e du virus de l'hépatite B	LEMP	Leuco-encéphalite multifocale progressive
HBs	Antigène s du virus de l'hépatite B	LGP	Lymphadénopathie généralisée persistante.
HBV	Virus de l'hépatite B	lot	Lotion
HCV	Virus de l'hépatite C	LRBI	Lymphoréticulose bénigne d'inoculation
HDV	Virus de l'hépatite delta	Ly	Lymphocytes
HEV	Virus de l'hépatite E	MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob
HHV6	Human Herpèsvirus type 6 (ou 7, 8)	mcg	Microgramme
Hib	Haemophilus influenzae	Mén	Méningite
HIV	Virus de l'immunodéficience humaine	mEq	Milliéquivalent
HSV	Herpès simplex virus	méti	Méticilline (R = résistant, S = sensible)
Ht	Hématocrite	MNI	Mononucléose infectieuse
HTIC	Hypertension intra-crânienne	MST	Maladies sexuellement transmissibles
HTLV	Human T lymphotropic virus	MU	Million d'unités (I = internationales)
IC	Selon le contexte : index cardiaque, infection cutanée, immunocompétent, intervalle de confiance	Na	Sodium
ID	Immunodéprimé	Nal	Acide nalidixique
IDR	Intradermoréaction	NB	Nota bene
IFD, IFI	Immuno fluorescence directe, indirecte	nétro	nétromycine
IFN	Interféron	NF	Non fatal
IGS	Indice de gravité simplifié	NFS	Numération formule sanguine
IL	Interleukine	NNISS	National Nosocomial Infections Surveillance System
IM	Intramusculaire	OAP	Cedème aigu du poumon
IN	Infection nosocomiale	Oflo	Ofloxacin
Inf	Infection	OMA	Ostéomyélite aiguë
INH	Isoniazide	OMS	Organisation Mondiale de la Santé
inhib.	Inhibiteur	ORL	Otorhinolaryngologie
inj	Injection, injectable	ov	Ovule
INRT	Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase	Oxa	Oxacilline
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse = INRT	PACA	Provence-Alpes-Côte d'Azur (région)
INNRT	Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase	PAPO	Pression artérielle pulmonaire occlusive
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse = INNRT	PC	Pneumonie communautaire
IP	Inhibiteur de protéase	PCH	Pharmacie centrale des hôpitaux
		PCR	Polymerase chain reaction
		PEC	Interférence à prendre en compte
		Péflo	Péfloxacin
		Péni	Pénicilline
		perf	Perfusion
		Pipér	Pipéracilline

Piper-tazo	Pipéracilline-tazobactam	SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
PL	Ponction lombaire	SMZ	Sulfaméthoxazole
PN	Polynucléaire (PNN = PN neutrophile, PNE = PN éosinophile)	SNC	Système nerveux central
PN	Pneumonie nosocomiale	sol	solution
PO	Per os	sp	Species (espèce)
pom	Pommade	sparflo	Sparfloxacin
Poso	Posologie	SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
poud	Poudre	SRIS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
pré-op	Préopératoire	staph	Staphylocoque
prim	Primaire	Strepto	Streptocoque
prof.	Profonde	sup	Supérieur
PSDP	Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline	susp	Suspension
pulm	pulmonaire	SV	Surveillance vétérinaire
PVC	Pression veineuse centrale	synd	Syndrome
PVI	Povidone iodée	T	Tableau
QSP	Quantité suffisante pour	TDM	Tomodensitométrie = scanner
RAA	Rhumatisme articulaire aigu	teico	teicoplanine
RCH	Rectocolite hémorragique	TIAC	Toxi-infections alimentaires collectives
RF	Rapidement fatal	Ticar	Ticarilline
rifam	Rifampicine	TMP-SMX	Triméthoprime-sulfaméthoxazole
RIPA	Radio-immuno-précipitation	Tobra	Tobramycine
RMN	Résonance magnétique nucléaire	TP	Taux de prothrombine
ROR	Rougeole-oreillons-rubéole	TR	Toucher rectal
RP	Radiographie pulmonaire	Trt	Traitement
RVS	Résistance vasculaire systémique	TSST	Toxic Shock Syndrome Toxin
SARM(S)	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant (sensible) à la méticilline	tt	Traitement
SBHA	Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A	U	Unité
SC	Sous-cutané	UF	Ultérieurement fatal
Sce	Service	UFC	Unité formant colonie
SCHS	Service Communal d'Hygiène et de Santé	UI	Unité internationale
SCN	Staphylocoque à coagulase négative	UIV	Urographie intraveineuse
Sd	Syndrome	USI	Unité de soins intensifs
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë	vanco	Vancomycine
sec	Secondaire	VEMS	Volume maximal expiré en une seconde
sem	Semaine	VHA	Virus de l'hépatite A
SFAR	Société Française d'Anesthésie-Réanimation	VHB	Virus de l'hépatite B
SFHH	Société Française d'Hygiène Hospitalière	VHC	Virus de l'hépatite C
SG	Swan-Ganz	VHD	Virus de l'hépatite D ou delta
		VHE	Virus de l'hépatite E
		VHG	Virus de l'hépatite G
		VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
		VRI	Voies respiratoires inférieures
		VRS	Virus respiratoire syncytial