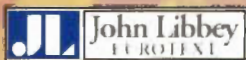


# MalinTrop afrrique

Manuel de  
maladies infectieuses  
pour l'Afrique





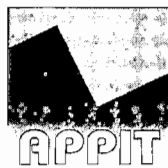
# MalinTrop

## Afrique

Manuel  
de maladies  
infectieuses  
pour l'Afrique

Coordonnateur : Éric Pichard

Comité de rédaction : Jean Beytout  
Jean Delmont  
Bruno Marchou  
Éric Pichard



Cet ouvrage a été réalisé avec le soutien d'Impact malaria.  
Impact malaria est un programme qui concrétise l'engagement  
de Sanofi-Synthelabo dans la lutte contre le paludisme.



Le Comité de rédaction remercie particulièrement Madame Catherine Cahn  
et Madame Chantal Vezin pour leur aimable et efficace collaboration  
à la rédaction du « Malintrop Afrique »

Éditions John Libbey Eurotext  
127, avenue de la République, 92120 Montrouge, France  
Tél : 01 46 73 06 60  
E-mail : [contact@john-libbey-eurotext.fr](mailto:contact@john-libbey-eurotext.fr)  
Site internet : <http://www.john-libbey-eurotext.fr>

John Libbey and Company Ltd  
163-169 Brompton Road, Knightsbridge  
London SW3 1PY, England  
Tel : 44 (0) 23 80 65 02 08

CIC Edizioni Internazionali  
Corso Trieste 42  
00198 Roma, Italy  
Tel : 39 06 841 26 73

© 2002, John Libbey Eurotext, Paris

ISBN 2-7420-0372-X

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage sans autorisation de l'éditeur  
ou du Centre Français d'Exploitation du Droit de Copie, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

# Liste des auteurs

## Auteurs membres de l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APPIT) (Collège des Enseignants de Pathologie Infectieuse et Tropicale)

BEYTOUT J. Maladies Infectieuses et Tropicales, CHRU Hôtel-Dieu, 63000 Clermont-Ferrand, France ; e-mail : jbeytout@chu-clermontferrand.fr

BOUVET E. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales A, Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France ;  
e-mail : elisabeth.bouvet@bch.ap-hop-paris.fr

BRICAIRE F. Département des Maladies Infectieuses, Parasitaires Tropicales et Santé Publique, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France ; e-mail : francois.bricaire@psl.ap-hop-paris.fr

BROUQUI P. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13915 Marseille Cedex 20, France ; e-mail : pbrouqui@mail-ap-hm.fr

CAUMES E. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France ;  
e-mail : eric.caumes@psl.ap-hop-paris.fr

CHRISTMANN D. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux Universitaires, 67091 Strasbourg Cedex, France ; e-mail : daniel.christmann@chru-strasbourg.fr

COULAUD J.P. Institut de Médecine et d'Épidémiologie Africaines, (Fondation Léon Mba), Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, 16, rue Henri-Huchard, BP 416, 75877 Paris Cedex 18, France ; e-mail : jp.coulaud@bichat.inserm.fr

DEBORD T. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94163 Saint-Mandé Cedex, France ;  
e-mail : hiagegin.mit@worldonline.fr

DELAPORTE E. IRD, 911, avenue Agropolis, BP 5045, 34032 Montpellier Cedex 1, France ;  
e-mail : Eric.Delaporte@mpl.ird.fr

DELLAMONICA P. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Archet 1, 151, route de Saint-Antoine de Ginestière, BP 3079, 06202 Nice Cedex 03, France ;  
e-mail : mal-infectieuses@chu-nice.fr

DELMONT J. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nord, chemin des Bourrely, 13915 Marseille Cedex 20, France ; e-mail : jpdelmont@mail.ap-hm.fr

DUPONT B. Service Infectiologie Maladies Infectieuses et Tropicales, Groupe Hospitalier Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15, France ;  
e-mail : dominique.madier@nck.ap-hop-paris.fr

LE BRAS M. Médecine Tropicale Santé et Développement, Centre René-Labusquière, 146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux, France ; e-mail : michel.le-bras@crl.u-bordeaux2.fr

LUCHT F. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Saint-Étienne, Hôpital Bellevue, 42055 Saint-Étienne Cedex 2, France ; e-mail : lucht@univ-st-etienne.fr

MARCHOU B. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Purpan, place du Docteur Baylac, 31059 Toulouse Cedex, France ; e-mail : marchou.b@chu-toulouse.fr

MAY T. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, 54511 Vandœuvre Cedex, France ; e-mail : t.may@chu-nancy.fr

PERRONNE C. Maladies Infectieuses et Tropicales - Nutrition Clinique, Hôpital Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France ; e-mail : mal-infec@rpc.ap-hop-paris.fr

PICHARD E. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU, 4, rue Larrey, 49033 Angers Cedex 01, France ; e-mail : Eric.Pichard@med.univ-angers.fr

RABAUD C. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, 54511 Vandœuvre Cedex, France ; e-mail : Christian.Rabaud@wanadoo.fr

ROBINEAU M. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Avicenne, 125, route de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex, France ; e-mail : michel.robineau@avc.ap-hop-paris.fr

ROZENBAUM W. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris Cedex 20, France ; e-mail : willy.rozenbaum@tnn.ap-hop-paris.fr

STROBEL M. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU, BP 465, 97159 Pointe-à-Pitre, Guadeloupe ; e-mail : strobel@wanadoo.fr

## Auteurs associés

BALDIN B. Centre Régional de Pharmacovigilance, Hôpital Pasteur, 30, avenue de la Voie Romaine, BP 69, 06002 Nice Cedex 1, France ; e-mail : baldin.b@chu-nice.fr

BAUD O. Maladies Infectieuses et Tropicales, CHRU Hôtel-Dieu, 63000 Clermont-Ferrand, France.

BERTHELOT P. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Saint-Étienne, Hôpital Bellevue, 42055 Saint-Étienne Cedex 2, France.

BILLY C. Maladies Infectieuses et Tropicales - Nutrition Clinique, Hôpital Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France ; e-mail : mal-infec@rpc.ap-hop-paris.fr

BOUCHAUD O. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales A, Hôpital Avicenne, 125, rue de Stalingrad, 93009 Bobigny, France ; e-mail : olivier.bouchaud@avc.ap-hop-paris.fr

CHICHMANIAN RM. Centre Régional de Pharmacovigilance, Hôpital Pasteur, 30, avenue de la Voie Romaine, BP 69, 06002 Nice Cedex 1, France ; e-mail : chichmanian.rm@chu-nice.fr

DEVELOUX M. Service de Parasitologie, Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris Cedex 20, France.

DUFILLOT D. Service de Pédiatrie, CHU, BP 465, 97159 Pointe-à-Pitre, Guadeloupe.

GAZIN P. IRD/CFRMST, Faculté de Médecine Nord, boulevard Pierre-Dramard, 13916 Marseille Cedex 20, France ; e-mail : p.gazin@mpl.ird.fr

GETAHUN-TEKLE A. Médecins Sans Frontières, Addis Abeba, Éthiopie.

GUIARD-SCHMID J.B. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris Cedex 20, France.

FOUCAULT C. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13915 Marseille Cedex 20, France ; e-mail : cedmaris@hotmail.com

IMBERT P. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94163 Saint-Mandé Cedex, France.

JAFFRÉ Y. SHADYC, EHESS, Centre de la Vieille Charité, 2, rue de la Vieille Charité, 13002 Marseille, France.

KLOTZ F. Chaire de Médecine Tropicale, EASSA - Val de Grâce, 1, place Alphonse-Laverand, 75230 Paris Cedex 05, France.

LALLEMAND F. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris Cedex 20, France.

MAHÉ A. Institut d'Hygiène Sociale, (BP 1605 Fann.) Dakar, Sénégal.

MALVY D. Service de Médecine Interne et Maladies Tropicales, Hôpital Saint-André, 1, rue Jean-Burguet, 33075 Bordeaux Cedex, France ; e-mail : jean-marie-denis.malvy@chu-bordeaux.fr

NICOLAS X. Service de Médecine Interne, HIA Clermont-Tonnerre, 29240 Brest Naval, France ; e-mail : xfnicolas@hotmail.com

PAROLA P. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13915 Marseille Cedex 20, France.

PATEY O. Service de Médecine Interne, Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Intercommunal, 40, allée de la Source, 94195 Villeneuve-Saint-Georges Cedex, France.

PIALOUX G. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris Cedex 20 France.

RAPP C. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94163 Saint-Mandé Cedex, France.

REY Michel, Société de Médecine des Voyages, 5, boulevard du Montparnasse, 75006 Paris, France ; e-mail : mreysmv@easynet.fr

SCHEMANN J.F. Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (IOTA), PO Box 248, Bamako, Mali ; e-mail : jfschemann@wanadoo.fr

SIMON F. Service de Médecine, Hôpital Militaire Bouffard, Djibouti, République de Djibouti ; e-mail : Simon-F@wanadoo.fr



# MalinTrop

## Afrique

Manuel  
de maladies  
infectieuses  
pour l'Afrique

### Outils en infectiologie tropicale

Priorités en infectiologie tropicale .....	1
Épidémiologie des infections tropicales .....	5
Transmission des infections .....	6
Vecteurs et lutte antivectorielle .....	8
Complexe pathogène tropical .....	13
Investigation d'une épidémie .....	15
Apports d'une démarche anthropologique à la prévention et à la prise en charge des maladies infectieuses .....	17
Classification des principales bactéries pathogènes chez l'homme .....	22
Classification des principaux virus pathogènes chez l'homme .....	26
Classification des principaux parasites pathogènes chez l'homme en Afrique .....	28
Classification des principaux champignons pathogènes chez l'homme en Afrique .....	30
Technique, résultats et interprétation des prélèvements .....	33
Apport de la numération-formule sanguine au diagnostic des maladies infectieuses tropicales ..	48
Anti-infectieux essentiels .....	50
Antituberculeux .....	56
Antirétroviraux .....	61
Antiparasitaires. Antifongiques .....	65
Antiseptiques et désinfectants .....	69
Règles de prescription des antibiotiques .....	74
Traitements courts et traitements « minute » .....	80
Résistances aux antibactériens .....	82
Interactions médicamenteuses avec les anti-infectieux .....	88
Chimioprophylaxie anti-infectieuse .....	97
Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie .....	105

## Syndromes

Fièvre aiguë. Examen clinique en infectiologie tropicale . . . . .	111
Fièvres éruptives . . . . .	122
Syndrome septicémique . . . . .	125
Purpura fébrile . . . . .	130
Choc infectieux . . . . .	132
Fièvre au long cours . . . . .	137
Splénomégalies tropicales . . . . .	141
Adénopathies infectieuses . . . . .	144
Infections de la muqueuse buccale . . . . .	148
Infections ORL : rhinopharyngites, angines, sinusites, otites, rhinosclérome . . . . .	154
Infections respiratoires basses . . . . .	162
Pleurésies . . . . .	181
Diarrhées infectieuses . . . . .	187
Infections et toxi-infections d'origine alimentaire . . . . .	207
Douleurs abdominales fébriles . . . . .	215
Ascites infectieuses . . . . .	222
Ictères fébriles . . . . .	224
Granulomatoses hépatiques . . . . .	227
Périhépatite . . . . .	231
Infections urinaires . . . . .	232
Épidémiologie des IST . . . . .	237
Écoulement urétral chez l'homme . . . . .	242
Écoulement vaginal . . . . .	248
Ulcérations génitales . . . . .	253
Infections pelviennes chez la femme . . . . .	261
Péricardites aiguës . . . . .	264
Endocardites . . . . .	268
Méningites . . . . .	274
Méningo-encéphalites . . . . .	282
Infections oculaires . . . . .	285
Infections bactériennes de la peau et des tissus mous . . . . .	301

Infections ostéo-articulaires .....	308
Syndrome mononucléosique .....	317
Hyperéosinophilie .....	320
Infections et grossesse .....	323
Infections puerpérales .....	330
Infections néonatales .....	333
Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME) .....	338
Infection et drépanocytose .....	341
Infection et diabète .....	347
Infections nosocomiales .....	352
Infections tropicales et cancers .....	358

## Maladies

Tuberculose .....	361
Lèpre .....	375
Ulcère de Buruli, infection à <i>Mycobacterium ulcerans</i> .....	379
Tréponématoses endémiques .....	381
Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu .....	384
Staphylococcies .....	389
Tétanos .....	393
Diphthérie .....	402
Fièvres typhoïdes .....	408
Salmonelloses non typhiques .....	412
Shigelloses .....	414
Choléra .....	416
Peste .....	419
Charbon .....	423
Brucelloses .....	429
Leptospiroses .....	432
Borrélioses (fièvres récurrentes) .....	435
Rickettsioses .....	438
Fièvre Q .....	445
Bartonelloses .....	448

Morve .....	451
Mélioïdose .....	453
Infection par le VIH et sida .....	455
Infection par HTLV .....	469
Hépatites virales .....	471
Poliomyélite .....	479
Rougeole .....	483
Herpès (HSV-1, HSV-2) .....	486
Varicelle, zona .....	490
Poxviroses .....	492
Arboviroses .....	495
Fièvre jaune .....	500
Dengue .....	507
Fièvres hémorragiques virales .....	512
Rage .....	516
Paludisme .....	519
Babésioses .....	531
Parasitoses intestinales .....	533
Amœbose tissulaire .....	539
Filarioses .....	544
Bilharzioses .....	548
Trypanosomoses (maladie du sommeil) .....	551
Leishmanioses .....	556
Migrations larvaires .....	560
Distomatoses .....	565
Toxoplasmose .....	571
Myiases cutanées .....	574
Mycoses profondes .....	576
Teignes .....	583
Membres de l'APPIT .....	585

# Priorités en infectiologie tropicale

La plupart des maladies infectieuses observées dans les pays tempérés atteignent aussi les habitants des zones tropicales (maladies de l'enfance, grippe, sida...).

D'autres infections sont caractéristiques des zones tropicales du fait :

- de la présence de vecteurs (paludisme) ou de réservoirs animaux sauvages (trypanosomose, leishmaniose) ou domestiques (charbon, rage, hydatidose) propres à ces zones ;
- de conditions climatiques chaudes et souvent humides propices à la vie de micro-organismes dans le milieu extérieur (parasites, champignons) ;
- du faible niveau de vie des populations favorisant le péril fécal (parasitoses intestinales, diarrhées infectieuses, hépatite A, poliomyélite), la promiscuité (tréponématoses, trachome, infections sexuellement transmissibles, hépatite B), les ectoparasites (typhus, fièvres récurrentes), le contact avec des vecteurs (paludisme, leishmanioses, filarioses, arboviroses, trypanosomoses), les contaminations par l'eau et les aliments pollués (choléra, intoxications alimentaires, brucellose) et les malnutritions aggravant les infections (rougeole, tuberculose) ;
- de l'exclusion géographique, économique, sociale ou politique d'une partie importante de la population ne bénéficiant pas d'hygiène, de vaccinations, de diagnostics médicaux précoces, de sérothérapie et de médicaments anti-infectieux.

Pour ces raisons, les maladies infectieuses sont plus nombreuses, plus fréquentes et plus graves qu'en pays tempérés et le rôle du milieu est prépondérant.

Cependant, le facteur « niveau de vie » est plus important que le critère géographique et climatique comme le montre la disparition de maladies « tropicales » dans des zones privilégiées comme les petites Antilles, les îles du Pacifique et certains pays d'Amérique du Sud ou d'Asie.

À l'inverse, des pays situés hors de la zone intertropicale sont concernés par des maladies classiquement tropicales du fait de conditions géographiques particulières ou de la pauvreté.

La connaissance du niveau et du mode de vie des populations, du biotope qui les entoure, de leur statut immunitaire et de leur culture est donc fondamentale pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge des maladies infectieuses tropicales.

En Afrique, comme dans les autres zones en développement, la mortalité générale est due avant tout aux maladies infectieuses qui l'emportent sur les maladies cardiovasculaires et dégénératives ainsi que les cancers alors que, dans les pays du Nord, elle est d'abord due aux maladies cardiovasculaires et dégénératives et aux cancers (*figure 1*).

Cependant, cette mortalité par maladies infectieuses en Afrique concerne surtout les enfants de moins de 5 ans, d'où l'importance des programmes nationaux de prise en charge et de prévention concernant cette classe d'âge : prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME), programme national de lutte contre le paludisme (PNLP), distribution des sels de réhydratation orale (SRO), promotion de l'allaitement maternel... Les succès de ces programmes ont permis de réduire la mortalité générale et d'augmenter l'espérance de vie jusqu'à l'apparition de la pandémie de VIH/sida au début des années 1980.

Chez les adultes, la mortalité par maladies infectieuses est liée à l'infection par le VIH/sida (plus de 2 millions de décès par an), à la tuberculose et aux infections maternelles périnatales contre lesquelles sont dirigés les Programmes nationaux de lutte contre le sida (PNLS) et la tuberculose (PNLT) et les actions de Protection maternelle et infantile (PMI). L'émergence du VIH/sida a réduit le gain d'espérance de vie induit par la réduction de la mortalité infanto-juvénile.

La lutte contre les séquelles invalidantes des maladies infectieuses concerne aussi bien les maladies de l'enfance (poliomyélite, méningites, tréponématoses non vénériennes, mal de Pott, trachome, noma...) que celles de l'adulte (infections sexuellement transmissibles, tuberculose, hépatites virales, lèpre, infections chez les diabétiques...). Les maladies transmissibles sont une cause importante de perte d'années de vie corrigées du facteur invalidité ou AVCI (tableau I)

Du fait de l'urbanisation, de la croissance démographique, du vieillissement de la population, de la mondialisation économique, de l'extension des voyages internationaux, des transformations écologiques liées à l'agriculture et à l'industrialisation et des conflits régionaux, l'Afrique est confrontée à une véritable transition des risques infectieux. Elle a maintenant à faire face à trois fardeaux :

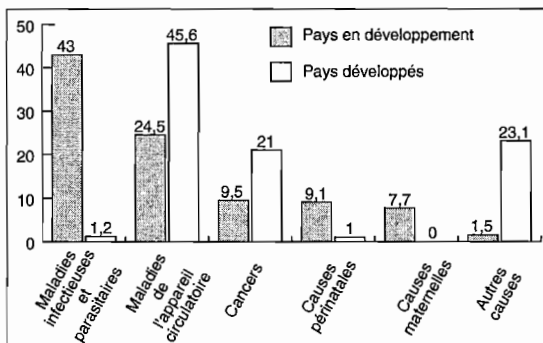


Figure 1. Comparaison des causes de décès dans les pays en développement et dans les pays développés.

Tableau I. Pourcentages de perte d'AVCI en Afrique sub-saharienne.	
Maladies transmissibles	71,3 %
Infections respiratoires	10,8 %
Paludisme	10,8 %
Diarrhée	10,4 %
Maladies de l'enfance évitables par la vaccination	9,6 %
Causes périnatales	7,1 %
Tuberculose	4,7 %
IST/VIH	3,7 %
Maternité	2,7 %
Vermineuses	1,8 %
Divers	4,6 %

- les infections classiques liées au milieu tropical (grandes endémies tropicales comme le paludisme, la bilharziose, l'onchocercose, la tuberculose, la peste, la lèpre...) dont certaines augmentent à l'occasion des conflits prolongés (typhus, paludisme épidémique, choléra) ;
- les infections liées à l'urbanisation et au vieillissement, infections sexuellement transmissibles (IST), infections respiratoires des personnes âgées, infections chez les diabétiques...);
- les infections émergentes ou réémergentes : infections nouvelles, ou réapparues, ou devenues résistantes, ou dont l'incidence a augmenté au cours des dix dernières années ou risquant d'augmenter dans un prochain avenir. Leurs mécanismes et les facteurs les favorisant sont importants à identifier pour en assurer la prévention (*tableaux II et III*).

### Tableau II. Principaux mécanismes de l'émergence ou de la réémergence des infections.

- Réémergence de maladies épidémiques anciennes (diphthérie, peste)
- Identification nouvelle d'agents pathogènes au cours de maladies connues (*Helicobacter pylori*)
- Identification nouvelle de pathologies dues à des agents pathogènes déjà connus (endocardite à *Coxiella*)
- Émergence de nouveaux modes de transmission (aérosols et *Legionella*, greffe et prions)
- Émergence de nouveaux agents infectieux (VIH, *B. henselae*, *H. pylori*, cryptosporidies, microsporidies, *Cyclospora*)
- Changements d'écosystème : contact avec des micro-organismes inhabituels (fièvres hémorragiques africaines, arboviroses)
- Acquisition de nouveaux instruments de diagnostic et d'épidémiologie (PCR, réseaux de surveillance)

### Tableau III. Facteurs favorisant l'émergence ou la réémergence des infections.

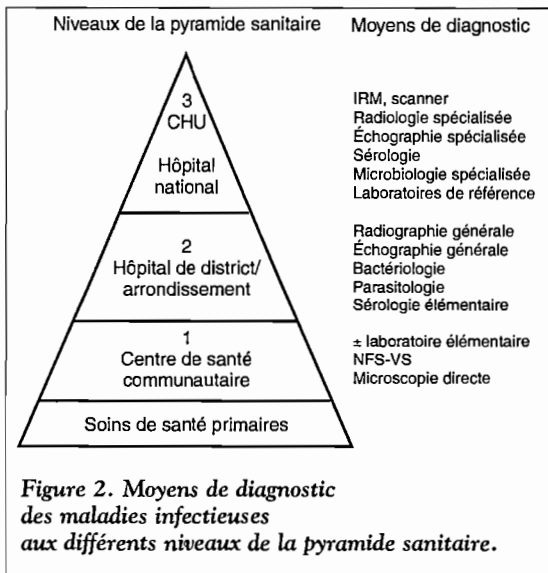
- Modification de la vie sociale, de la sexualité, augmentation de la promiscuité
- Augmentation des migrations, des voyages internationaux et des transports collectifs
- Migrations campagne-ville, régionales et mondiales, guerres, réfugiés
- Augmentation du voyage des marchandises et des animaux
- Modification des comportements et des régimes alimentaires
- Internationalisation de la distribution alimentaire, restauration collective
- Augmentation et diffusion de la transfusion
- Développement de la chirurgie de pointe et des centres de réanimation
- Développement mondial des centres de réanimation, abus des antibiotiques
- Adaptation des micro-organismes, acquisition de facteurs de virulence et de résistance
- Modification de la biologie des vecteurs
- Pauvreté, hygiène précaire
- Baisse de la surveillance épidémiologique et des taux de couverture vaccinale
- Modifications climatiques et écologiques, nouvelles « niches écologiques »
- Baisse de la nuptialité, de la mortalité, vieillissement des populations
- Augmentation des immunosuppressions
- Diminution des populations isolées, accroissement des groupes de population
- Raréfaction de l'eau potable, augmentation des ordures, pollution
- Élevage intensif, émergence d'anthropozoonoses
- Extension des loisirs exposant aux zoonoses, contacts étroits avec des animaux domestiques

Afin de maîtriser les maladies infectieuses en Afrique, la tendance actuelle est :

- d'intégrer les programmes de lutte contre les maladies infectieuses afin d'éviter la redondance des moyens humains et matériels, d'y faire participer tous les personnels de santé et d'améliorer l'accès au soin des populations exclues par l'isolement ou la pauvreté ;
- d'adapter ces programmes aux différents niveaux et moyens de diagnostic de la pyramide sanitaire (*figure 2*) ;
- de développer les politiques d'anti-infectieux et de laboratoires de diagnostic essentiels ;
- de promouvoir la participation de la population à la prévention et à la prise en charge des infections par l'information, l'éducation et la communication (IEC).

Les maladies bactériennes, virales, parasitaires ou mycosiques sont indissociables car :

- elles se transmettent selon des modalités voisines ou communes,
- leurs symptômes sont volontiers identiques,
- leur diagnostic repose sur des méthodes anatomo-cliniques et biologiques voisines,
- leur prévention (asepsie, vaccination) et leur traitement reposent sur les mêmes principes (chimiothérapie).





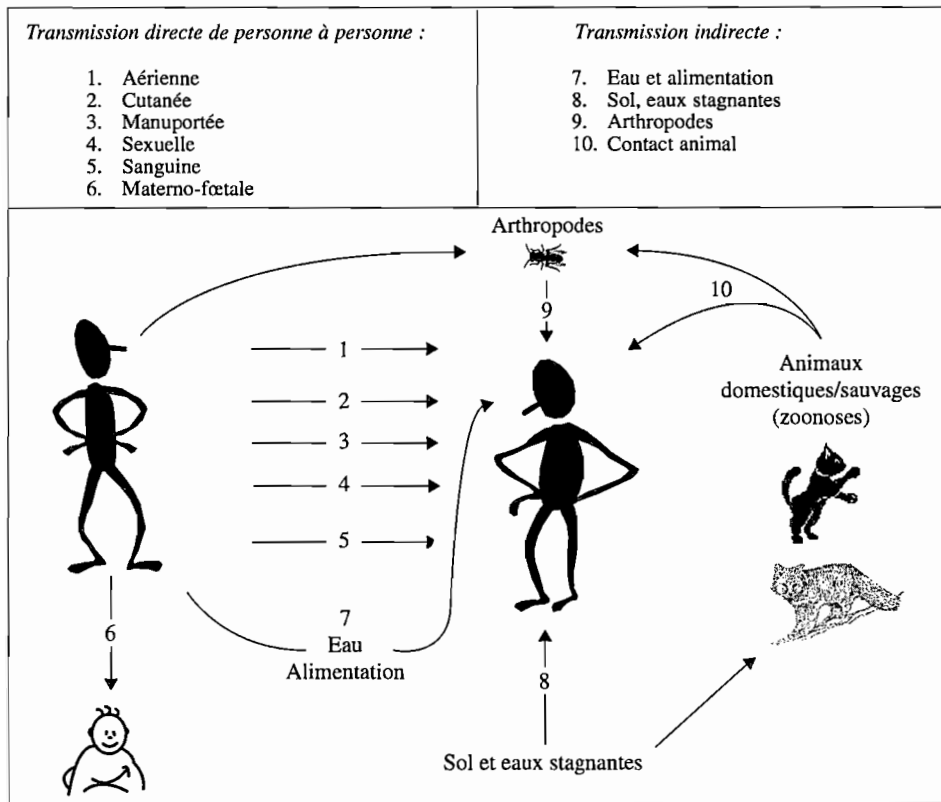
# Épidémiologie des infections tropicales

L'épidémiologie est l'étude de la distribution des maladies et de leurs déterminants dans la population humaine. Elle permet de connaître l'ampleur et la distribution des phénomènes morbides, de dégager des facteurs étiologiques et de mesurer l'efficacité des actions. Le *tableau 1* indique ses différents domaines d'activité.

**Tableau 1. Les différents domaines d'activité de l'épidémiologie.**

Recherche étiologique	Vérifier des hypothèses avancées par la recherche clinique et biologique
Recherche pragmatique	Identifier des groupes à risque dans une optique de prévision, de prévention ou de mise en place des soins
Évaluation des actions	Mesurer l'utilité ( <i>efficacy</i> ) : avantage pour l'individu de mesures thérapeutiques ou préventives Mesurer l'efficacité ( <i>effectiveness</i> ) : mesure de l'atteinte d'un objectif Mesurer le rendement économique ( <i>efficiency</i> ) : mesure du coût et de l'impact des actions
Différents types d'enquêtes	Enquêtes prospectives : suivis de groupes pour la recherche étiologique, pour l'évaluation de mesures Enquêtes rétrospectives : études de groupes pour un phénomène déjà passé ; existe-t-il un lien entre un phénomène A actuel et un phénomène B antérieur ? Enquêtes transversales : investigations de courte durée pour connaître la prévalence à un moment donné d'une pathologie Expérimentations : essais contrôlés ou randomisés. L'intervention est répartie au hasard au sein de la population étudiée

# Transmission des infections



**Principales infections à transmission directe ou interhumaine**

	<b>Infections bactériennes</b>	<b>Infections virales</b>	<b>Infections parasitaires et fongiques</b>
<b>1. Transmission aérienne</b>	Tuberculose, coqueluche, diphtérie, méningite à méningocoque, pneumonie à pneumocoque, pneumonie à mycoplasme	Rougeole, rubéole, oreillons, CMV, grippe, VRS, mononucléose infectieuse	Histoplasmose, cryptococcose
<b>2. Transmission cutanée</b>	Staphylococcie, streptococcie	Varicelle	Gale, poux, teigne
<b>3. Transmission par « mains sales »</b>	Fièvre typhoïde, shigellose	Hépatite A	Oxyurose
<b>4. Transmission sexuelle</b>	Syphilis, chancre mou, gonococcie, chlamydie, donovanose	VIH, herpès, hépatite B	Trichomonose
<b>5. Transmission sanguine</b>		Hépatite B, hépatite C, VIH, CMV, HTLV	Paludisme
<b>6. Transmission materno-fœtale</b>	Listériose, syphilis, streptocoque B	VIH, hépatite B, CMV, rubéole	Toxoplasmose

**Principales infections à transmission indirecte (vecteurs inertes ou vivants)**

	<b>Infections bactériennes</b>	<b>Infections virales</b>	<b>Infections parasitaires</b>
<b>7. Eau et alimentation</b>	Salmonelloses (dont typhoïde), shigellose, choléra, listériose, botulisme	Hépatites A et E, poliomyélite	Coccidioses, amébose, giardiase, distomatoses, trichinose, toxoplasmose, taeniasis, hydatidose, ascariidose, trichocéphalose
<b>8. Sol et eaux stagnantes</b>	Tétanos		Anguillulose, ankylostomose, bilharziose
<b>9. Arthropodes (puces, moustiques, mouches, punaises, tiques)</b>	Peste, maladie de Lyme, rickettsioses, ehrlichiose, borrélioses, fièvre Q	Fièvre jaune, dengue, autres arboviroses	Paludisme, babésiose, trypanosomose, leishmanioses, filarioses
<b>10. Contact animal</b>	Tularémie, pasteurellose, brucellose, rouget du porc, charbon	Rage, fièvres hémorragiques	Toxoplasmose

# Vecteurs et lutte antivectorielle

## Définitions

Un vecteur est un « arthropode hématophage qui assure la transmission biologique active d'un agent pathogène d'un vertébré à un autre vertébré ».

- Arthropode : insecte comme les anoploures (poux), les siphonaptères (puces), les hétéroptères (punaise), les diptères (phlébotomes, simulies, culicoïdes, culicidés ou moustiques, taons, glossines) ou acarien comme les tiques (ixodidés et argasidés).
- Hématophage : le vecteur a besoin de sang pour se reproduire.
- Transmission biologique : l'agent pathogène se transforme dans le vecteur qui n'assure pas qu'une simple transmission mécanique.
- Active : le vecteur est différent des hôtes intermédiaires passifs.
- Agent pathogène : virus, bactérie ou parasite.
- Vertébré : homme ou animal.

Cette définition différencie les vecteurs des :

- transporteurs mécaniques où il n'y a pas d'évolution de l'agent pathogène (mouches, blattes) ;
- animaux nuisants gênant l'activité humaine par leur présence (myiasés), leurs piqûres (moustiques, aoûtats) ou leur venin (araignées, scorpions, hyménoptères, chenilles) ;
- hôtes intermédiaires permettant une évolution de l'agent pathogène avec ou sans multiplication, sans le prélever ni le transmettre activement à un vertébré. Ils sont obligatoires, nécessaires à la poursuite du cycle (exemple : bulins et planorbes, hôtes intermédiaires au cours des bilharzioses, cyclops, hôte intermédiaire au cours de la dracunculose) ou facultatifs (exemple : chevrettes, hôtes intermédiaires d'*Angiostrongylus cantonensis* responsable de la méningite à éosinophiles).

Les vecteurs peuvent être parfois des « réservoirs de virus » : organismes assurant la pérennité de l'agent pathogène entre les périodes de transmission (exemple : *Aedes*, tiques réservoirs de *Borrelia* ou de rickettsies). Leur répartition conditionne celle des maladies dont ils assurent la transmission (*tableau I*).

Dans les régions tropicales, de nombreuses infections bactériennes, virales ou parasitaires sont obligatoirement transmises par des vecteurs (*tableau I*) ou présentent une phase de leur dévelop-

Tableau I. Principales maladies vectorielles.

Vecteurs		Agents pathogènes	Maladies
Anoploures	Poux	<i>Rickettsia prowasekii</i>	Typhus exanthématique
		<i>Bartonella quintana</i>	Fièvre des tranchées
		<i>Borrelia recurrentis</i>	Fièvre récurrente
Siphonaptères	Puces	<i>Yersinia pestis</i>	Peste
		<i>Rickettsia typhi</i>	Typhus murin
Acariens	Tiques	<i>Borrelia</i>	Fièvres récurrentes
		Arbovirus	Méningo-encéphalite
			Fièvres hémorragiques
			Fièvre à tique
		<i>Rickettsia conorii</i>	Fièvre boutonneuse
		<i>Coxiella burnetii</i>	Fièvre Q
		Babesia	Babébiose
Ehrlichia	Ehrlichiose		
Diptères	Anophèles	Plasmodium	Paludisme
		<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose lymphatique
	Aedes	Virus amaril	Fièvre jaune
		Virus de la dengue	Dengue
		Arbovirus	Méningo-encéphalite
		Arbovirus	Fièvres hémorragiques
		<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose lymphatique
	Culex	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose lymphatique
	Simulies	<i>Onchocerca volvulus</i>	Onchocercose
	Chrysops	Loa-loa	Loase
	Glossines	<i>Trypanosoma brucei</i>	Maladie du sommeil
	Phlébotomes	Leishmania	Leishmaniose
		Bartonella	Bartonellose
Arbovirus		Fièvre des trois jours	

pement dans des hôtes intermédiaires. Les vecteurs sont des arthropodes hématophages dans lesquels l'agent infectieux vit une phase de son développement et, le plus souvent, une intense multiplication. Les vecteurs s'infectent activement lors d'un repas sanguin et transmettent lors de repas ultérieurs. Les hôtes intermédiaires ne sont pas hématophages et sont infectés passivement. L'épidémiologie des helminthoses intestinales dont les stades larvaires passent obligatoirement par le sol (ankylostomes, ascaris) ou par un animal (cestodose) se rapproche de la situation précédente.

Pour chacune de ces pathologies, la connaissance des conditions de vie des différents hôtes et de leurs relations est à la base de la compréhension des cycles de transmission et, donc, de l'élaboration de techniques de contrôle. Les principaux éléments intervenant dans la vie des vecteurs et des hôtes intermédiaires sont la température, la pluviométrie, la nature et le relief du sol, la végétation, la disponibilité en proies et le comportement (anthropo- ou zoophilie, endo- ou exophilie). La spécificité des agents infectieux pour leurs hôtes invertébrés est généralement étroite. La durée de leur développement extrinsèque, chez ces hôtes invertébrés, est un facteur essentiel dans la limitation des taux d'infectivité. Ceux-ci sont habituellement faibles mais compensés par le grand nombre de vecteurs ou d'hôtes intermédiaires.

## Systèmes vectoriels

Les relations vertébré/vecteur, agent pathogène/vecteur et vertébré/agent pathogène définissent des systèmes vectoriels (*figure 1*) dépendant du milieu (*figure 2*), de facteurs génétiques, écologiques et humains évoluant au fil du temps.

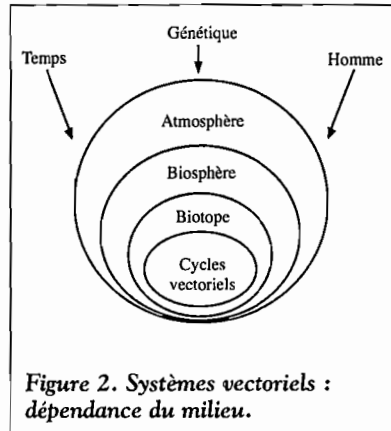
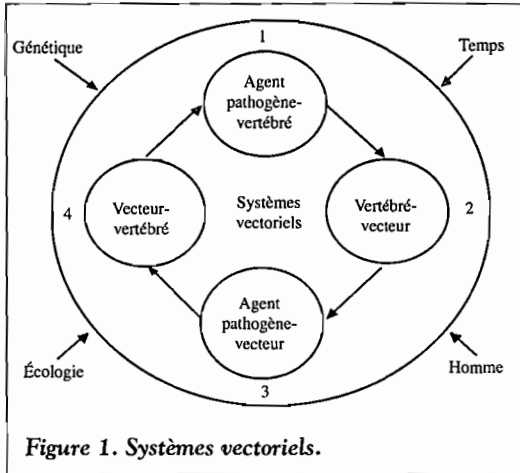
## Cycle infectieux

**Le vecteur** s'infecte par le sang du vertébré lors de la piqûre (solénoptères : moustiques, puces, poux, punaises) ou de la morsure (télmoptères : taons, phlébotomes, tiques).

**L'agent pathogène** subit un cycle chez le vecteur dans les cellules épithéliales, les glandes salivaires, le système nerveux central ou le tube digestif :

- avec simple maturation : évolution en larves L1, L2 et L3 infectantes des filaires ;
- avec simple multiplication : bactéries, virus ;
- avec maturation et multiplication : Plasmodium.

**Le vertébré** est contaminé par l'agent pathogène inoculé par la salive du vecteur (arbovirus, Plasmodium, rickettsies), par dépôt sur la peau à l'occasion d'un repas de sang (microfilaires, Borrelia), par les déjections (rickettsies) ou par l'écrasement du vecteur sur la peau (*Borrelia recurrentis*).



## Entomologie

Pour comprendre l'épidémiologie et la physiopathologie de la maladie transmise, pour prévoir sa survenue, son intensité et son évolution et guider la lutte antivectorielle, l'étude de la biologie du vecteur est indispensable.

Interviennent :

- le volume de la population du vecteur,
  - sa dispersion,
  - son cycle d'agressivité,
  - son cycle gonotrophique,
  - ses préférences écologiques,
  - ses préférences trophiques,
  - sa longévité,
- et la possibilité de transmission verticale (transovarienne) de l'agent pathogène.

## Lutte antivectorielle

### • Protection individuelle

- moustiquaires normales ou imprégnées de pyréthrinoïdes à effet rémanent (longue persistance de l'insecticide et de son activité antivectorielle après son épandage) comme la deltaméthrine, voilages imprégnés : l'insecte est tué s'il se pose sur les tissus imprégnés ;

- pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides (*tableau II*) ;
  - plaquettes et fumigations d'insecticides ;
  - répellants pour la peau à base de diéthyltoluamide (DEET), 35/35, éthylhexanediol (EHD) ou diméthylephtalate (DMP).
- **Lutte collective**
- lutte chimique : pulvérisation d'insecticides sur les gîtes terrestres et épandage de larvicides dans l'eau (*tableau II*) ;
  - lutte mécanique : piégeage des insectes avec ou sans insecticides (glossines). Suppression mécanique des gîtes d'adultes ou des gîtes larvaires (glossines) ;
  - lutte biologique respectant la chaîne alimentaire : utilisation de poissons ou de crustacés larvivores, de bactéries (*Bacillus thuringiensis*), de virus (Baculovirus) tuant les larves ou les vecteurs ou bien de champignons attaquant la paroi des insectes ;
  - lutte génétique par lâchage d'insectes mâles stériles ;
  - lutte intégrée associant plusieurs des méthodes précédentes.

**Tableau II. Principaux insecticides.**

Famille	Insecticide	Utilisation
Organo-chlorés	DDT : dichlorodiphényl-trichloroéthane	Bon marché, rémanent, résistances nombreuses, accumulation dans les chaînes alimentaires
	HCH : hexachlorohexane	Plus toxique mais moins rémanent que le DDT
	Dieldrine, Endosulfan	Résistance de la plupart des vecteurs
Organo-phosphorés	Parathion, Malathion Fénitrothion	Insecticides et larvicides, risque d'intoxication pour l'homme
	Téméphos	Larvicide utilisé dans l'eau
	Dichlorvos	Utilisé dans les plaquettes par sublimation
Carbamates	Propoxur	Insecticide domestique actif aussi sur les cafards
Pyréthrinoïdes	Deltaméthrine, Décaméthrine, Perméthrine	Chers, peu de résistances, rémanents, peu toxiques sauf pour les poissons



# Complexe pathogène tropical

Ce complexe, individualisé par le géographe Maximilien Sorre en 1933, correspond à :

- un espace géographique déterminé,
- un facteur de risque spécifique (exemple : agent infectieux + vecteur + hôte réservoir),
- la présence d'individus réceptifs.

Dans cette situation, des conditions favorisantes impriment un profil épidémiologique particulier à l'affection en cause : épidémie, endémie, endémo-épidémie, sporadicité.

Le complexe pathogène envisage la totalité des grands déterminants de la santé : biologique, environnemental (facteurs humains, économiques, socio-culturels, techniques...), comportemental et le système de soins.

La trypanosomose humaine africaine illustre bien cet exemple. L'espace de risque est déterminé par la distribution des glossines. Pour la trypanosomose à *Trypanosoma gambiense*, l'hôte-réceptif et l'hôte-réservoir se confondent : c'est l'homme. La morbidité ne peut s'exprimer que s'il existe des gîtes adaptés aux glossines (ombre, chaleur et humidité), des aires d'attaque (clairières, champs, routes, pistes, voies fluviales), une densité et une régularité de fréquentation de ces aires par les hommes.

Ces conditions sont réparties de manière très hétérogène. Il en résulte une irrégularité de répartition des foyers de trypanosomose au sein de l'aire de distribution des glossines. Les modifications anthropiques, telles que la déforestation, le développement de l'agriculture et les migrations de populations, favorisent l'éclosion de nouveaux foyers si les migrants proviennent d'un foyer connu et actif et importent l'agent pathogène. Il existe donc une **séméiologie communautaire** qui doit être reconnue. Il faut tenir compte de l'environnement physique et humain, au même titre que de la séméiologie clinique.

La connaissance de la clinique va permettre de concevoir des soins complets et la séméiologie communautaire de faire en sorte qu'ils soient adaptés et surtout continus. Il serait vain, en effet, de soigner correctement un trypanosomé pour le renvoyer par la suite s'exposer aux risques identiques dans son environnement. Il serait éthiquement inacceptable de ne pas se préoccuper de l'ensemble des personnes exposées aux mêmes risques. La découverte d'un cas de trypanosomose peut éventuellement conduire à la découverte d'un nouveau foyer endémique ou épidémique.

La prise en compte du complexe pathogène a donc plusieurs intérêts :

- il constitue une contribution à l'approche diagnostique,

- il sensibilise à la notion que toute pathologie, fût-elle infectieuse, est toujours multifactorielle et, par corollaire, que sa solution nécessite la prise en charge des différents facteurs.

Elle permet de mieux concevoir la vulnérabilité réelle de la maladie. Chacun des facteurs de l'infection a en effet son poids, et la négligence de certains d'entre eux peut compromettre la guérison de l'individu et la sécurité de l'ensemble de la communauté. Elle contraint à la vigilance et à la veille épidémiologique, permettant de détecter, d'une manière précoce, les situations épidémiques et, éventuellement, l'émergence de nouveaux agents pathogènes.

Si le caractère multifactoriel de la trypanosomose apparaît évident, il l'est moins pour d'autres affections à transmission directe, par exemple la tuberculose. Et pourtant, l'évolution de la mortalité de cette maladie dans le temps montre à l'évidence que la diminution de l'incidence de cette mortalité a été influencée autant par l'élévation du niveau de vie que par l'avènement des antibiotiques antituberculeux. Malgré ceux-ci, et leur large diffusion, l'augmentation du nombre de personnes au-dessous du seuil de pauvreté, d'une part, et l'apparition d'une autre épidémie, en l'occurrence celle du VIH-sida, d'autre part, sont responsables de la recrudescence de la maladie. En 1999 la mortalité est estimée à 2 millions de personnes par an. Cette fréquence devrait doubler en un demi-siècle si des mesures volontaristes et efficaces ne sont pas prises pour lutter contre ces deux facteurs majeurs de morbidité et de mortalité.

Envisager le complexe pathogène devient une exigence diagnostique et pronostique tant en médecine individuelle qu'en médecine communautaire, des collectivités, soit en urgence (médecine des catastrophes), soit en développement durable.

Lors d'une démarche diagnostique, la connaissance physiologique de l'individu (qui), de ses activités et son comportement (a fait quoi), de ses lieux de vie et de séjour (où), des temps d'exposition au risque (quand), de ses contacts humains (avec qui) sont des éléments indispensables et souvent éclairants permettant de hiérarchiser les hypothèses et de choisir les examens complémentaires adaptés.

La connaissance de l'environnement ainsi défini conditionne aussi toute demande préventive.

En santé collective, la mesure du risque dans le cadre du complexe pathogène est de plus en plus précise grâce à :

- une meilleure typologie des déterminants de la santé (indicateurs),
  - les progrès de l'épidémiologie fondamentale,
  - la puissance (et les effets secondaires) des services de soins,
  - une approche plus précise de la vulnérabilité (technique, économique, culturelle) des facteurs de risque.
- L'intérêt d'envisager le complexe pathogène permet d'anticiper des risques sanitaires devant :
- la rapidité des transformations anthropiques (aménagement hydro-agricoles, déforestation, urbanisation),
  - l'ampleur des mouvements migratoires (mondialisation de certaines maladies),
  - l'apparition de nouvelles niches écologiques (émergence),
  - les changements climatiques,
  - les nouveaux comportements (sociaux, conduites addictives...).

# Investigation d'une épidémie

L'épidémie se définit comme l'apparition de cas morbides en nombre supérieur à celui que l'on peut attendre en un même lieu à la même époque. Il s'agit donc d'un phénomène limité dans l'espace (contrairement à la pandémie) et dans le temps (contrairement à l'endémie). C'est une urgence pour une intervention.

L'investigation du phénomène épidémique et les décisions d'intervention résultent de l'identification des trois facteurs déterminants que sont :

- l'agent pathogène (non obligatoirement infectieux),
- l'hôte réceptif et/ou réservoir,
- l'environnement.

Phénomène morbide	Agent	Hôte	Environnement
Méningite Traumatologie routière	Méningocoque Vitesse excessive	Enfant Passagers de mini-cars	Afrique soudano-sahélienne Réseau routier des PVDT

L'analyse sera faite en trois dimensions :

- le lieu,
- le temps,
- la population concernée.

## Première étape : diagnostic

### 1. Prouver la réalité de l'épidémie

Contrôler, croiser plusieurs sources documentaires. Pour chaque type d'épidémie et en fonction du lieu, des critères concernant le taux d'attaque sont proposés pour définir successivement l'alerte épidémiologique, puis l'épidémie confirmée. Cette étape est toujours difficile et hésitante s'il n'existe pas un système de surveillance épidémiologique ciblé. À défaut de seuil critique d'incidence, on peut considérer qu'un doublement des cas observés par rapport à l'année précédente est anormalement élevé.

## 2. Vérifier le diagnostic de la maladie suspectée

Les premiers cas cliniquement suspects devront être confirmés sur des critères de certitude (microbiologiques, immunologiques, toxicologiques).

## 3. Établir les critères d'identification des cas

Ces critères seront choisis de façon à être faciles à recueillir. La sensibilité doit être privilégiée au détriment de la spécificité.

**4. Recenser les cas ainsi définis** et les répertorier en termes de localisations, de temps et de populations touchées. Il sera établi une carte et un histogramme.

## 5. Synthétiser les éléments

Faire le diagnostic de la situation en identifiant les difficultés prévisibles pour l'action.

## Deuxième étape : action

Elle se superpose à la première.

Elle nécessite la constitution d'un comité de lutte contre l'épidémie associant des responsables administratifs politiques, techniques, des professionnels de la logistique, de l'épidémiologie et des soins. Ce comité définit la tactique et la stratégie de lutte et précise les objectifs à atteindre.

Objectifs de la prise en charge		
Actions	Objectifs	Finalité
Traiter les malades	Prophylaxie de la létalité	Réduire au plus bas niveau la mortalité et les séquelles
Protéger les sujets indemnes	Prophylaxie de la morbidité	
Évaluer l'efficacité des mesures	Identifier les moyens de lutte les plus efficaces	

## 1. Planifier les actions

- curatives (protocoles standardisés, formation en Urgence...),
- préventives (choix des méthodes),
- de contrôle (indispensables à la surveillance).

Définir : chez qui ? Où ? Quand ? Avec quels moyens pour envisager les modifications éventuelles ?

## 2. Mettre en œuvre les actions avec un contrôle continu.

## 3. Évaluer le caractère opérationnel des services et des actions.

## 4. Établir le rapport de synthèse.

# Apports d'une démarche anthropologique à la prévention et à la prise en charge des maladies infectieuses

L'acte de soin, hors ses aspects strictement thérapeutiques, est aussi une pratique sociale. Dès lors, des outils, provenant des sciences sociales, sont indispensables pour comprendre la demande d'un patient, entreprendre des actions de prévention, prendre en charge des malades et leurs familles, assurer le suivi d'un traitement ou comprendre et améliorer le fonctionnement des services de santé.

Cependant, en ce domaine, mieux comprendre ne signifie pas forcément pouvoir entreprendre des actions sanitaires. En effet, chaque société correspondant à une intrication complexe de vastes ensembles – économique, religieux, linguistique, historique, technique, etc. –, il en découle qu'on ne peut espérer transformer simplement et rapidement des habitudes de pensée et d'action. Soulignons, de plus, que l'analyse ne peut se limiter à ces questions concernant globalement les modalités de la demande de soins. La qualité d'une situation sanitaire correspond aux interactions entre soignants et populations et il importe de ne pas oublier que de nombreuses difficultés proviennent aussi de la qualité de l'offre sanitaire. Bien que cela soit essentiel, il n'est pas aisé de modifier les conduites des personnels de santé envers les malades ou face aux risques nosocomiaux, ou encore d'harmoniser – parfois même de simplement donner un sens à – de multiples projets qui sont supposés répondre aux aspirations des populations.

Ces deux remarques n'ont d'autre but que de souligner l'indispensable apport des sciences sociales à la mise en œuvre de programmes sanitaires, mais aussi la complexité de toute approche ayant pour but d'agir sur des comportements humains et des normes culturelles. Cette approche qualitative ne peut donc aucunement être réduite à quelques « rapides recettes » comme des enquêtes CAP (connaissances attitudes pratiques) ou à quelques activités de « sensibilisation » de « groupes à risque ».

## Les principes généraux d'une analyse anthropologique d'une situation socio-sanitaire

L'analyse anthropologique permet la réalisation de plusieurs objectifs. Elle rend compte des interprétations populaires des symptômes et des modalités de leur regroupement sous la forme d'entités nosologiques populaires. Elle identifie les contraintes et les spécificités sociales qui expliquent les conduites des populations. Enfin, elle étudie les systèmes sanitaires en analysant les divers points de vue de ses acteurs – soignants officiels ou profanes, malades, familles –, les multiples interactions qui définissent leurs relations et les enjeux socio-politiques de leurs activités. Pour cela, *a minima*, trois principes interdépendants caractérisant toute analyse anthropologique d'une situation socio-sanitaire doivent être respectés.

### • Une analyse et un traitement global des problèmes

Plus que « cerner les problèmes » selon un découpage pré-établi des domaines d'intervention (la santé, l'agriculture, le politique, le religieux, etc.), il s'agit, au contraire, d'en montrer les ramifications. D'analyser précisément, selon les dires des acteurs eux-mêmes et non selon nos propres hypothèses codifiées *a priori*, comment certaines particularités des relations entre divers secteurs sociaux peuvent expliquer des problèmes sanitaires ou les conduites des soignants et des populations. Par exemple, la prévention du trachome ou de la typhoïde implique une analyse des pratiques d'hygiène (sphère familiale) mais aussi de la gestion des points d'eau (sphère politique locale), voire des pratiques familiales.

Il découle de ce qui précède qu'agir sur les conduites de diverses populations ou personnes malades ne peut se limiter à émettre, même de manière « adaptée », des jugements normatifs sur leurs pratiques (« vous devez... », « il faut que... »). Il s'agit plutôt de dénouer la chaîne des motifs et des contraintes qui englobent et expliquent ces choix et ces comportements. Si l'autre n'a pas toujours raison de faire ce qu'il fait, il ne le fait sans doute pas sans raisons. Par exemple, comment lister toutes les contraintes qui s'opposent au suivi d'un régime hypoglucidique dans une « grande famille » polygame : possibilité économique et sociale de plats particuliers ? Comment éviter certains risques infectieux dans des pays où la mort n'est pas médicalisée et où le cadavre est lavé, selon un rite religieux, par les proches ? Pareillement, bien des conduites sexuelles « à risque » correspondent, du point de vue des acteurs, à des stratégies matrimoniales « obligeant » les partenaires à feindre une certaine ignorance des pratiques préventives.

### • Une approche originale dans le questionnement visant à comprendre comment l'autre se pose lui-même ses questions

Plus que poser des questions à un autre, c'est l'autre qui se présente ici comme une question. De ce fait, il ne s'agit pas pour l'anthropologie de dénombrer objectivement des conduites mais de comprendre comment les populations donnent sens à leurs actes. En quels termes et selon quelles logiques, elles en pensent la cohérence. Cette étude implique toujours deux opérations.

- La première, quel que soit le lieu de l'intervention, débute par une réflexion linguistique permettant d'harmoniser un langage scientifique avec les langues naturellement parlées. Elle permet de poser des questions compréhensibles pour l'autre et d'en décoder les réponses. Pour le dire simplement, si l'on suppose équivalent le terme technique d'« hygiène » et celui, en langue bambara, de « *saniya* » (propreté), on fera correspondre abusivement des normes médicales strictes avec parfois un simple balayage. Un préalable à l'action consiste donc à définir la signification des termes dans les divers parlars des acteurs de la situation sanitaire, ce travail d'analyse du sens ouvrant à la compréhension de leurs conduites.

- La seconde opération, grâce à de multiples ajustements entre les questions de l'enquêteur et les réponses de ses interlocuteurs, consiste en une traduction sémiotique ouvrant à la compréhension des codes locaux d'interprétation de la maladie ou des domaines qui lui sont liés. Ce travail permet d'appréhender les thèmes sanitaires à partir des catégories cognitives, sociales et symboliques pertinentes pour les populations, d'accéder à leur « vision du monde » et, ainsi, d'initier un dialogue qui ait un sens dans leur système de référence. Par exemple, si l'on souhaite travailler sur la question de la prévention des IST dans une population adolescente, il faudra bien évidemment savoir comment ce groupe nomme et connaît ces pathologies, mais aussi s'il existe un terme spécifique pour désigner cette classe d'âge. Savoir si cette « catégorie sociale de l'âge » existe dans cette population, quelles sont ses prérogatives, etc. Dans un autre domaine, si, à juste raison épidémiologique, le terme de promiscuité peut désigner un « facteur de risque » dans la transmission de certaines dermatoses, du point de vue des populations, ce terme recouvre, en revanche, diverses modalités de vie et de couchage : lits individuels des pères pour des raisons sexuelles, regroupement des mères et des jeunes enfants, étapes rituelles de séparation des sexes, etc.

• **Une analyse précise des liens sociaux définissant la situation sanitaire étudiée**

Aucune société, quelle que soit son importance, ne se présente comme une communauté homogène. Elle correspond plutôt à une arène réunissant diverses relations hiérarchiques, des intérêts convergents ou divergents, des conceptions variées, etc. De ce fait, décrire une situation sanitaire ou un système de santé consiste à caractériser l'ensemble des liens sociaux et des conflits qui les structurent. On ne pourra donc jamais dire « une population pense que » mais, au contraire, « cette population peut être caractérisée par la spécificité de divers points de vue et intérêts contradictoires ». Par exemple, dans un service de santé, bien des difficultés concernant l'exécution correcte de gestes techniques potentiellement contaminants – nettoyage des endoscopes, réalisation correcte des injections, etc. –, s'expliquent par la complexité des relations hiérarchiques entre les différents segments de la profession médicale (négligence, absence de sanctions...). Caractériser ces liens est un des préalables à la mise en œuvre d'une amélioration de l'hygiène du service.

L'analyse anthropologique consiste donc, à partir d'entretiens et d'observations définis par un choix raisonné, à décrire et comprendre comment la spécificité des interactions entre les acteurs explique une situation sanitaire précise.

## Quelques repères pratiques pour l'action

Il ne suffit donc aucunement de se satisfaire d'une éventuelle connivence avec une ou avec « sa » culture, mais de produire une connaissance sur les logiques qui régissent les conduites de ceux qui soignent une pathologie ou qui en souffrent. Les outils anthropologiques peuvent ainsi permettre aux soignants de progresser dans la compréhension des pratiques de leurs malades et des populations dont ils ont la charge, mais aussi de leurs propres conduites et programmes. Concrètement, cette discipline doit permettre :

### • D'étudier la possibilité d'actions préventives

De nombreuses pathologies trouvent leur origine dans des conduites sociales qui n'ont pas, du point de vue de leurs auteurs, de finalités sanitaires (boire, manger, se laver, aimer). Les campagnes d'éducation pour la santé correspondant très largement à une volonté de faire exister socialement des risques médicalement identifiés, comprendre le point de vue des populations sur ces conduites – qui sont autant de déterminants de santé – est un préalable indispensable à toute action de prévention. Il s'agira donc, en utilisant des observations et des questions ouvertes, d'analyser ces pratiques dans chacun des groupes concernés par les programmes sanitaires :

- qui mange quoi ? avec qui ? en quelles circonstances ? etc. ;
- règles concernant les toilettes ? les modalités du couchage ?
- description des modes de séduction, accès aux relations sexuelles, modifications des pratiques, règles d'alliance et pratiques réelles, etc.

### • D'analyser la demande et de comprendre l'accès aux soins des populations

L'accès aux soins dépend, outre de raisons économiques, de divers facteurs dont l'interprétation populaire de la maladie, les compétences attribuées aux divers recours médicaux et profanes constituant les disponibilités thérapeutiques locales, et de la qualité ressentie de l'offre médicale. On ne peut comprendre les conduites de soins des populations, ou améliorer l'observance des traitements, sans s'interroger sur les rapports qu'entretiennent ces différents thèmes :

- comment sont nommées localement les maladies ? Quelles sont les causes supposées de ces pathologies ressenties ?
- quels sont, dans le district concerné, les intervenants sanitaires (vendeurs de plantes, « pharmacies par terre », guérisseurs, etc.) ? Que pensent-ils réciproquement les uns des autres ? Quels sont leurs conflits ou complémentarités ?
- quelle est la compréhension du diagnostic et de la prescription médicale ? Quelle est la possibilité sociale et économique de la suivre ? Quelles sont les inquiétudes qui ne sont pas prises en compte durant la consultation ?



• **D'améliorer le fonctionnement des services et les conduites des professionnels de santé**

Le principal facteur modifiable d'une situation sanitaire correspond aux personnels sanitaires et à leurs conduites envers les malades. Mais leur identité, pas plus que les raisons de leurs pratiques, ne réside uniquement dans leur visible statut professionnel. C'est pourquoi, afin de comprendre les raisons de leurs conduites, on étudiera :

- l'histoire de la constitution des différents corps professionnels de la santé (transmission de normes professionnelles, appartenance sociale de ces personnels, accès à la profession ?) ;
- les pouvoirs internes (code déontologique officiel ? histoire des sanctions ?), les contre-pouvoirs et les critiques envers certains de leurs comportements nocifs (analyse de la presse à propos des « erreurs médicales », des violences envers les malades, de la corruption) ;
- les conduites réelles dans les services (qualité des rapports avec les malades, entre les différents segments de la profession médicale, opinions des malades sur les conduites des soignants, etc.) ;
- la vie sociale des personnels (situation et obligations familiales, appartenance à des groupes extra-professionnels, etc.).

• **D'adapter les programmes de santé aux situations sociales des populations**

De nombreuses actions de santé se présentent sous la forme de projets. Indispensables ou plus ou moins pertinents, ils sont surtout nombreux. Dès lors, ces programmes – qui parfois, sous le prétexte d'aider, désorganisent le fonctionnement quotidien du système de santé – confrontent les populations à la question de la synthèse de « leurs messages » et de « leurs objectifs ». Par exemple, il n'est pas rare que des femmes pensent être vaccinées contre le paludisme, ou craignent – lorsque des actions de planification familiale jouxtent des campagnes de vaccination – d'être « stérilisées » par des antigènes. Bref, bien des échecs des actions de santé s'expliquent autant par les dysfonctionnements internes des actions sanitaires que par ce que l'on suppose d'une ignorance des populations. C'est pourquoi, on s'attachera à :

- recenser et faire l'historique des différents programmes de développement adressés aux populations près desquelles on travaille ;
- noter quelles évaluations en sont faites par les populations (transformations sociales positives ou négatives induites) ;
- s'informer de ces synthèses effectuées par les populations entre les différents programmes...

En conclusion, soulignons qu'il est difficile d'aider une collectivité à améliorer sa santé sans comprendre ses normes de conduite, ses valeurs sociales et le sens qu'elle accorde à ses techniques. La complexité de cet indispensable travail incite à la création d'équipes pluridisciplinaires alliant des compétences cliniques, épidémiologiques et anthropologiques.

# Classification des principales bactéries pathogènes chez l'homme

Forme	Gram	Culture	Genre	Espèce	Particularités	
Cocci	Positif	Aérobie	<i>Streptococcus</i>	<i>pyogenes</i> <i>agalactiae</i> <i>bovis</i> <i>salivarius</i> <i>mutans</i> <i>sanguis</i> <i>pneumoniae</i>	Groupement en chaînettes	
			<i>Staphylococcus</i>	<i>aureus</i> <i>epidermidis</i> <i>saprophyticus</i>	Groupement en amas	
			<i>Enterococcus</i>	<i>faecalis</i> <i>faecium</i>		
	Négatif	Aérobie	Anaérobie	<i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>Peptococcus</i> sp.		
			Aérobie	<i>Neisseria</i>	<i>meningitidis</i> <i>gonorrhoeae</i>	Diplocoque en grain de café Diplocoque en flamme de bougie
	<i>Branhamella</i>			<i>catarrhalis</i>		
			<i>Acinetobacter</i>	<i>calco</i>		
		Anaérobie	<i>Veillonella</i>	<i>parvula</i>		

Forme	Gram	Culture	Genre	Espèce/sérotype	Particularités
Bacilles	Positif	Aérobie	<i>Corynebacterium</i>	<i>diphtheriae</i>	Anaérobies facultatifs sporulés pour <i>Bacillus</i> sp.
			<i>Listeria</i>	<i>monocytogenes</i>	
			<i>Bacillus</i>	<i>anthracis cereus</i>	
			<i>Gardnerella</i>	<i>vaginalis</i>	
			<i>Erysipelothrix</i>	<i>rhusiopathiae</i>	
		Anaérobic	<i>Nocardia</i>	<i>asteroides brazilensis</i>	Sporulés
			<i>Clostridium</i>	<i>perfringens botulinum tetani difficile</i>	
			<i>Actinomyces</i>	<i>israeli</i>	
			<i>Propionobacterium</i>	<i>acnes</i>	
			<i>Lactobacillus</i> sp.		
	Négatif	Aérobie	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	Famille des Enterobacteriaceae
			<i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae rhinoscleromatis</i>	
			<i>Enterobacter</i>	<i>cloacae</i>	
			<i>Serratia</i>	<i>marcesens</i>	
			<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i>	
			<i>Citrobacter</i>	<i>freundii</i>	
			<i>Morganella</i>	<i>morganii</i>	
			<i>Shigella</i>	<i>dysenteriae flexnerii boydii sonneii</i>	
			<i>Salmonella enterica</i>	Typhi Paratyphi Typhimurium Cholerae suis Enteritidis Arizona, etc.	
<i>Yersinia</i>			<i>pestis enterocolitica pseudo tuberculosis</i>		

Forme	Gram	Culture	Genre	Espèce	Particularités
Bacilles	Négatif	Aérobie	<i>Pseudomonas</i>	<i>aeruginosa</i> <i>mallei/pseudomallei</i>	Famille des Pseudomonaceae
			<i>Legionella</i>	<i>pneumophila</i>	Famille des Legionellaceae
			<i>Pasteurella</i>	<i>multocida</i>	Famille des Pasteurellaceae
			<i>Haemophilus</i>	<i>influenzae</i> <i>ducreyi</i>	
			<i>Campylobacter</i>	<i>jejuni/colifetus</i>	Famille des Spirillaceae
			<i>Helicobacter</i>	<i>pylori</i>	
			<i>Vibrio</i>	<i>cholerae</i> <i>parahaemolyticus</i>	Famille des Vibrionaceae
			<i>Aeromonas</i>	<i>hydrophila</i>	
			<i>Plesiomonas</i>	<i>shigelloides</i>	
			<i>Brucella</i>	<i>melitensis</i> <i>abortus bovis/suis</i>	Pousse sur milieu au CO <sub>2</sub>
			<i>Francisella</i>	<i>tularensis</i>	
			<i>Moraxella</i>	<i>catarrhalis</i>	
			<i>Bordetella</i>	<i>pertussis</i>	
			<i>Calymmatobacterium</i>	<i>granulomatis</i>	
		<i>Streptobacillus</i>	<i>moniliformis</i>		
		<i>Spirillum</i>	<i>minor</i>		
Anaérobie	<i>Bacteroides</i>	<i>fragilis</i>			
	<i>Fusobacterium</i>	<i>necrophorum</i>			
	<i>Prevotella</i>	<i>melaninogenica</i>			

Famille	Genre	Espèce	Particularités
Spirochaetaceae	<i>Treponema</i>	<i>pallidum</i> <i>pertenuae</i>	Spiralés, mobiles
	<i>Borrelia</i>	<i>recurrentis</i> <i>burgdorferi</i> <i>hispanica</i>	
	<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i> <i>biflexans</i>	
Mycobacteriaceae	<i>Mycobacterium</i>	<i>tuberculosis</i> <i>bovis</i> <i>africanum</i> <i>leprae</i> <i>xenopi</i> <i>marinum</i> <i>ulcerans</i> <i>avium intracellulare</i> <i>kansasii</i>	Coloration de Ziehl Neelsen Pousse lente en culture
Rickettsiaceae	<i>Rickettsia</i>	<i>proWasekii</i> <i>conorii</i> <i>typhi</i> <i>africae</i>	Intracellulaires
	<i>Bartonella</i>	<i>henselae</i> <i>quintana</i> <i>bacilliformis</i>	
	<i>Coxiella</i>	<i>burnetii</i>	
	<i>Ehrlichia</i> sp.		
Chlamydiaceae	<i>Chlamydia</i>	<i>trachomatis</i> <i>pneumoniae</i> <i>psittaci</i>	Intracellulaires
Mycoplasmataceae	<i>Mycoplasma</i>	<i>hominis</i> <i>pneumoniae</i> <i>genitalium</i>	Mollicutes sans paroi Intracellulaires
	<i>Ureaplasma</i>	<i>urealyticum</i>	
<b>Groupe des bactéries HACEK à pousse lente et/ou difficile : <i>Haemophilus</i> sp., <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>, <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Eikenella corrodens</i>, <i>Kingella kingae</i></b>			

# Classification des principaux virus pathogènes chez l'homme

Virus à ARN			
Famille	Genre	Espèce	Maladie
Picornaviridae	Entérovirus	Poliovirus 1,2,3,4	Poliomyélite
		Virus Coxsackie A B	Infections respiratoires Méningite, éruption, myalgie Myocardite, diarrhée
		Echovirus	
		Entérovirus 68-71	
	Hépadnavirus	Virus de l'hépatite A (VHA)	Hépatite
Rhinovirus	Virus du rhume	Rhino-pharyngite	
Caliciviridae	Calicivirus	Virus Norwalk/apparentés	Diarrhée
	Hepevirus	Virus de l'hépatite E (VHE)	Hépatite
Astroviridae	Astrovirus	Astrovirus	Diarrhée
Reoviridae	Rotavirus	Rotavirus humains	Diarrhée
Togaviridae	Rubivirus	Virus de la rubéole	Rubéole
Reoviridae	Hepacavirus	Virus de l'hépatite C (VHC)	Hépatite
Orthomyxoviridae	Influenzavirus	Virus influenza A, B, C	Grippe
	Paramyxovirus	Virus parainfluenza	Rubéole
		Virus ourlien	Oreillons
Paramyxoviridae	Morbillivirus	Virus de la rougeole	Rougeole
	Pneumovirus	Virus respiratoire syncytial (VRS)	Infections respiratoires
Rhabdoviridae	Lyssavirus	Virus de la rage	Rage
Coronaviridae	Coronavirus	Coronavirus humain	Diarrhée
Retroviridae	Oncovirus	HTLV-1 et HTLV-2	Hémopathie, neuropathie
	Lentivirus	VIH-1 et VIH-2	Sida

## Virus à ADN

Famille	Genre	Espèce	Maladie
Parvoviridae	Parvovirus	Parvovirus B19	Mégalérythème, 5 <sup>e</sup> maladie
Papovaviridae	Papillomavirus	Papillomavirus	Condylomes vénériens
	Polyomavirus	Virus JC et BK	Encéphalite (chez VIH)
Adenoviridae	Mastadénovirus	Adénovirus	Infections respiratoires
Hepadnaviridae	Hépadnavirus	Virus de l'hépatite B (VHB)	Hépatite
Herpesviridae	Sous-famille des alphaherpesvirinae		
	Simplex virus	Virus herpès simplex (HSV 1/2)	Herpès cutanéomuqueux, méningite
	Varicellovirus	Virus varicelle zona (VZV)	Varicelle, zona
	Sous-famille des bêtaherpesvirinae		
	CMV	Cytomégalovirus	Cytomégalovirose
	HHV6	Herpès humain de type 6	Éxanthème subit, 6 <sup>e</sup> maladie
	HHV7	Herpès humain de type 7	Éxanthème subit
	Sous-famille des gammaherpesvirinae		
	EBV lymphocryptov.	Virus d'Epstein-Barr	Mononucléose infectieuse
	HHV8	Herpès humain de type 8	Sarcome de Kaposi, lymphomes
Poxviridae	Orthopoxvirus	Virus de la vaccine (animal)	Vaccine
		Virus monkeypox (animal)	Monkey pox
		Virus de la variole	Variole
	Parapoxvirus	Virus de l'Orf (animal)	Orf
	Molluscipoxvirus	Virus du nodule des laitiers	Nodule des trayeurs
Virus du molluscum contagiosum		Molluscum contagiosum cutané	

Arbovirus, Arenavirus, Filovirus et virus Hantaan : voir les chapitres « Arboviroses » et « Fièvres hémorragiques virales africaines ».

# Classification des principaux parasites pathogènes chez l'homme en Afrique

	Embranchement ou classe	Genre	Espèce	Maladie
Protozoaires	Sporozoaires	<i>Plasmodium</i>	<i>falciparum</i> <i>vivax</i> <i>malariae</i> <i>ovale</i>	Paludisme
		<i>Toxoplasma</i>	<i>gondii</i>	Toxoplasmose
		<i>Cryptosporidium</i>	<i>parvum</i>	Cryptosporidiose
		<i>Isopora</i>	<i>belli</i>	Isosporose
	Rhizopodes	<i>Entamoeba</i>	<i>histolytica</i>	Amébose
		<i>Acantamæba</i> sp.		Méningite, kératite (amibes libres)
		<i>Naegleria</i>	<i>fowleri</i>	
	Flagellés	<i>Trypanosoma</i>	<i>gambiense</i> <i>rhodestense</i>	Maladie du sommeil
		<i>Leishmania</i>	<i>donovani</i> <i>infantum</i>	Leishmaniose viscérale
			<i>tropica</i> <i>major</i>	Leishmaniose cutanée
		<i>Trichomonas</i>	<i>hominis</i> <i>vaginalis</i>	Trichomonose
		<i>Giardia</i>	<i>intestinalis</i>	Giardiose
	Ciliés	<i>Balantidium</i>	<i>coli</i>	Balantidiose
Autres	<i>Enterocytozoon</i> <i>Encephalitozoon</i>	<i>bieneusi</i> <i>intestinalis</i>	Microsporidiose	



	Embranchement ou classe	Genre	Espèce	Maladie
Helminthes	Nématodes	<i>Trichuris</i>	<i>trichura</i>	Tichocéphalose
		<i>Enterobius</i>	<i>vermicularis</i>	Oxyurose
		<i>Ascaris</i>	<i>lumbricoides</i>	Ascariidiose
		<i>Ancylostoma</i>	<i>duodenale</i>	Ankylostomose
		<i>Necator</i>	<i>americanus</i>	
		<i>Strongyloides</i>	<i>stercoralis</i>	Anguillulose
		<i>Toxocara</i>	<i>canis</i>	Larva migrans
		<i>Ancylostoma</i>	<i>brasiliensis</i>	
		<i>Anisakis</i>	<i>marina</i>	Anisakiose
		<i>Angiostrongylus</i>	<i>cantonensis</i>	Méningite à éosinophiles
		<i>Trichinella</i>	<i>spiralis</i>	Trichinose
		<i>Wuchereria</i>	<i>bancrofti</i>	Bancroftose
		<i>Loa</i>	<i>loa</i>	Loase
	<i>Dracunculus</i>	<i>medinensis</i>	Dracunculose	
	Trématodes	<i>Fasciola</i>	<i>hepatica/gigantica</i>	Distomatose hépatique
		<i>Dicrocoelium</i>	<i>dendriticum</i>	
		<i>Heterophyes</i>	<i>heterophyes</i>	Distomatose intestinale
		<i>Paragonimus</i>	<i>africanus</i>	Distomatose pulmonaire
		<i>Schistosoma</i>	<i>haematobium</i>	Bilharziose urinaire
			<i>mansoni</i>	Bilharziose intestinale
		<i>intercalatum</i>		
	Cestodes	<i>Taenia</i>	<i>saginata solium</i>	Taeniasis intestinal cysticercose ( <i>T. solium</i> )
		<i>Hymenolepis</i>	<i>nana</i>	Hyménolépiose
<i>Echinococcus</i>		<i>granulosus</i>	Hydatidose	
<i>Diphyllobothrium</i>		<i>latum</i>	Botiocéphalose	
<i>Multiceps</i>		<i>multiceps</i>	Cénurose	

# Classification des principaux champignons pathogènes chez l'homme en Afrique

Les champignons sont des eucaryotes dont le diamètre est supérieur à un millimètre. Morphologiquement, il s'agit, soit de levures : micro-organismes unicellulaires, ronds ou ovales se reproduisant par bourgeonnement (exemple : *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*), soit de filaments de structure tubulaire et ramifiée. Les filaments sont pourvus de cloisons transversales (septa) : filaments septés (exemple : *Aspergillus fumigatus*) ou dépourvus de cloisons : filaments non septés (exemple : les Zygomycètes, agents de mucormycose). Certains filaments sont pigmentés (Pheohyphomycetes) (exemple : *Alternaria*, *Cladosporium*) ou translucides (Hyalohyphomycetes) (exemple : *Aspergillus*, *Fusarium*).

Quelques particularités à signaler :

- les *Candida* (sauf *C. glabrata*) sont des levures qui filamente. La présence simultanée de levures et de filaments sur les frottis ou les biopsies permet le diagnostic de candidose. *Malassezia*, agent du pityriasis versicolor, possède également cette propriété visible seulement dans les cellules épidermiques superficielles ;
- les champignons dimorphiques, agents de mycoses dites exotiques, ont la particularité de pouvoir exister sous deux formes selon l'environnement : la forme levure présente dans les organes infectés, la forme filamenteuse présente dans la nature ou obtenue en culture sur les milieux standard (exemple : *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*). Pour ce dernier champignon, la forme parasitaire est une grande sphérule, variante d'une levure.

**Tableau Ia. Classification des principales mycoses rencontrées sur le continent africain et à Madagascar et leurs agents responsables.**

Appellations cliniques	Principaux champignons responsables
<b>Mycoses superficielles (peau et phanères)</b>	
Teignes du cuir chevelu	<i>Microsporium langeronii</i> <i>Microsporium canis</i> <i>Trichophyton violaceum</i> <i>Trichophyton soudanense</i> <i>Trichophyton gourvilii</i> <i>Trichophyton yaoundei</i> <i>Trichophyton schoenleinii</i>
Dermatophytes de la peau et de plis	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton soudanense</i>
Pseudodermatophytose ou scytalidiose	<i>Scytalidium</i> sp.
Onyxis	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>T. soudanense</i> <i>Scytalidium</i> sp. <i>Acremonium</i> sp., <i>Fusarium</i> sp. <i>Candida albicans</i>
Pityriasis versicolor	<i>Malassezia</i> spp
Tinea nigra palmaire, plantaire	<i>Hortaea werneckii</i>
Piedra blanche (creux axillaires, plis inguinaux)	<i>Trichosporon ovoides</i> <i>Trichosporon inkin</i>
<b>Mycoses des muqueuses</b>	
Candidoses buccale et péri-buccale	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida</i> sp.
Candidose digestive	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida</i> sp.
Candidose génitale	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida</i> sp.

**Tableau Ib. Classification des principales mycoses rencontrées sur le continent africain et à Madagascar et leurs agents responsables.**

Appellations cliniques	Principaux champignons responsables
<b>Mycoses sous-cutanées</b>	
Mycétome fongique	<i>Madurella mycetomatis</i> , <i>Leptosphaeria senegalensis</i> <i>Pseudallescheria boydii</i> , <i>Acremonium</i> sp. <i>Pyrenochaeta romeroi</i> <i>Neotestidina rosatii</i>
Chromomycose	<i>Fonsecaea compacta</i> , <i>Fonsecaea pedrosoi</i> <i>Phialophora verrucosa</i> , <i>Cladosporium carrionii</i>
Sporotrichose	<i>Sporothrix schenckii</i>
Conidiobolomycose Basidiobolomycose	<i>Conidiobolus coronatus</i> <i>Basidiobolus ranarum</i>
Phaeohyphomycoses	Agents de phaeohyphomycoses : <i>Alternaria</i> , <i>Exophiala</i> , etc.
<b>Mycoses profondes ou systémiques</b>	
Mycoses à champignons dimorphiques : • Histoplasmose à petites levures à grandes levures • Blastomycose	<i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>duboisii</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i>
Levures opportunistes filamenteux : • Aspergillose	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus</i> sp.
Hyalohyphomycoses	Autres champignons clairs ou hyalins : <i>Acremonium</i> , <i>Chrysosporium</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Scedosporium</i> , <i>Scopulariopsis</i> ...
Phaeohyphomycoses	Autres champignons noirs ou dématies : <i>Alternaria</i> , <i>Aureobasidium</i> , <i>Bipolaris</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Drechslera</i> , <i>Exophiala</i> , <i>Phialophora</i> , <i>Wangiella</i> ...
Mucormycoses	<i>Mucor</i> , <i>Abisidia</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Rhizomucor</i>
Mycoses atypiques ou inclassées : Pneumocystose	<i>Pneumocystis carinii</i> var. <i>hominis</i>

# Technique, résultats et interprétation des prélèvements

## Examen cytobactériologique des urines (ECBU)

### *Technique*

Le prélèvement doit être effectué par le personnel soignant pour éviter une contamination des urines :

- toilette soigneuse de la vulve ou du pénis (savon, savon antiseptique et rinçage à l'eau stérile). Chez la femme, nettoyage et séchage de la vulve par compresses stériles d'avant en arrière en maintenant les grandes lèvres écartées. Prélèvement dans un tube stérile du deuxième jet des urines en évitant tout contact de celles-ci avec le corps ou le linge ;
- le prélèvement par sondage est rarement indiqué et doit se faire avec des mesures d'asepsie strictes (toilette soigneuse, sonde, champs et gants stériles). Les patients comateux, en rétention d'urine ou incontinents, ont habituellement une sonde à demeure ou un cathéter sus-pubien : prélèvement à partir de la sonde (et non dans la poche à urines) par clampage durant 10 minutes du tuyau d'évacuation et ponction à l'aiguille des urines dans le tuyau stérilisé à l'alcool iodé ;
- la ponction sus-pubienne avec une aiguille à ponction lombaire sur vessie pleine (antiseptie, champs, gants stérile) permet d'éviter la contamination périnéale et urétrale des urines ;
- chez le petit enfant : toilette, pose d'une poche adhésive stérile durant au maximum 20 minutes ;
- au cours des prostatites : prélèvement du premier jet, du milieu de jet et après massage prostatique (plus forte densité bactérienne) ;
- dans tous les cas, transport dans la glace et examen immédiat au laboratoire ;
- examen macroscopique : couleur trouble, dépôts, sang, filaments ;
- examen microscopique :
  - numération des éléments sur cellule de Malassez ou de Nageotte  $\pm$  compte d'Addis (hématies-leucocytes/minute),
  - examen du culot de centrifugation, coloration de Gram  $\pm$  examen parasitologique direct,

- filtration sur membrane millipore ou toile à bluter (bilharzioses),
- ± recherche de leptospires au microscope à fond noir ;
- quantification de la concentration de bactéries par culture de dilutions connues d'urines : une colonie = 1 000 bactéries/ml ;
- culture pour identification ;
- antibiogramme.

## Résultats et interprétation (tableaux I, II)

Des urines chyleuses évoquent une filariose lymphatique : recherche de microfilaries de *Wuchereria bancrofti*.

Une hématurie évoque une bilharziose urinaire : filtrer les urines à la recherche d'œufs de *Schistosoma haematobium*.

**Tableau I. Interprétation de l'examen direct des urines.**

Éléments	Interprétation
Leucocytes >10/mm <sup>3</sup> ou 10 000/ml	Infection, inflammation, néphropathie
Polynucléaires altérés	En faveur d'une infection
Lymphocytes	Tuberculose, filariose (urines chyleuses)
Hématies > 500/minute	Hématurie, néphropathie, bilharziose, cancer
Cellules endothéliales	Rondes (rénales), en raquette (vésicales)
Cylindres	Hyalins, gras, hématiques, granuleux ou leucocytaires
Cristaux	Urate, phosphate, oxalate
Bactéries	> 100 000/ml : infection urinaire < 10 000/ml : pas d'infection 10 000 à 100 000/ml : infection incertaine : refaire ECBU
Œufs de schistosomes	Bilharziose urinaire
Trichomonas	Trichomonose génito-urinaire
Leptospire microscope à fond noir	Leptospirose : ensemencement sur milieux spéciaux
Levures	Levure : ensemencement sur milieu de Sabouraud
Spermatozoïdes	Éjaculation récente ou rétrograde

**Tableau II. Interprétation de l'examen direct et de la culture des urines.**

Leucocyturie significative	Bactériurie significative	Colonies (culture)	Interprétation
Non	Non	0	ECBU normal
Oui	Non	0	Infection décapitée, leucocytes extra-urinaires Bactéries inhabituelles (BK) : refaire l'ECBU et ensemencement sur milieux spéciaux
Non	Oui	1 type	Infection débutante, souillure, aplasie : refaire l'ECBU
Oui	Oui	1 type	Infection urinaire : ECBU après traitement
Non	Non	> 1 type	Souillure vraisemblable
Oui	Non	> 1 type	Infection polybactérienne sur sonde
Non	Oui	> 1 type	Infection polybactérienne sur sonde
Oui	Oui	> 1 type	Infection polybactérienne sur sonde, fistule

## Examen des liquides articulaires

Le liquide synovial est normalement stérile. La ponction permet de distinguer les arthrites infectieuses des arthrites purement inflammatoires.

### Technique

- Prélèvement : désinfection soigneuse de la peau et ponction avec une grosse aiguille. Recueil sur tube hépariné (numération des éléments) et tube sec stérile (cytologie, bactériologie). Examen immédiat au laboratoire.
- Examen macroscopique (liquide jaune clair, trouble ou purulent).
- Examen microscopique direct et des frottis colorés (cellules, bactéries, cristaux).
- Cultures et antibiogrammes.

### Résultats et interprétation (tableau III)

Tableau III. Classification des liquides articulaires.

Analyse	Liquide			
	Non inflammatoire	Tuberculeux	Inflammatoire septique	Inflammatoire non infectieux
Aspect	Jaune	Trouble	Trouble ou purulent	± Trouble
Coagulation spontanée	O	+	+	+
Leucocytes/mm <sup>3</sup>	< 200	± 25 000	50 000 à 200 000	5 000 à 50 000
% de polynucléaires	< 25 %	variable	> 80 %	± 50 %
Glucose sang/glucose liquide	100 %	< 50 %	< 50 %	± 75 %
Bactéries	O	BK	+	O

## Examen cyto bactériologique des sécrétions trachéo-broncho-pulmonaires

De nombreuses espèces bactériennes sont commensales de la salive et des voies aériennes supérieures : la plupart des méthodes de prélèvement visent donc à éviter la contamination par la salive et l'oropharynx (méthodes protégées et distales). La trachée est normalement stérile.

### Techniques et interprétation

#### Expectoration

La présence de salive qui dilue le prélèvement et apporte une flore commensale doit être évitée.

- Lavage de la bouche et des dents, rinçage à l'eau distillée stérile, expectoration du matin, au réveil, spontanée ou aidée par un aérosol tiède de NaCl hypertonique à 3 %.
- Recueil dans un flacon stérile acheminé immédiatement au laboratoire ou conservé au maximum quelques heures au réfrigérateur.
- Examen macroscopique : aspect, consistance.
- Examen microscopique du frottis : coloration de Gram, numération des cellules et classement sur au moins dix champs (*tableau IV*).
- Culture : fluidification et homogénéisation, dilution, ensemencements sur gélose au sang, gélose chocolat, gélose de Drigalski avec et sans antibiotiques/CO<sub>2</sub>.
- Bactéries à prendre en compte : souches dont il existe plus de dix colonies (> 10<sup>7</sup> bactéries/ml d'expectoration).



Tableau IV. Examen cytologique des crachats.

Cellules par champ		Interprétation
Épithéliales	Leucocytes	
> 25	< 25	Contamination par la salive (cellules épithéliales du pharynx) : refaire un prélèvement
Indifférent	> 25	Prélèvement inflammatoire (nombreux leucocytes) : mise en culture
Macrophages		Origine basse des sécrétions
Candida et Aspergillus		Fréquents : peu de signification

• Bactéries à négliger : flore de l'oropharynx : streptocoques  $\alpha$  ou non hémolytiques, *Staphylococcus epidermidis*, corynébactéries.

• Antibiogrammes.

#### **Tubage gastrique**

Prélèvement à jeun pour recherche de bacilles de Koch chez les patients incapables d'expectorer.

#### **Aspiration naso-pharyngée**

Utile chez le nourrisson et l'enfant ne crachant pas.

#### **Tubage trachéo-bronchique protégé**

Pratiqué chez des malades trachéotomisés. Le prélèvement est protégé de la flore oropharyngée.

Introduction par la canule de trachéotomie d'un cathéter stérile muni d'un mandrin le plus loin possible dans les voies respiratoires jusqu'à son blocage. Ablation du mandrin. Aspiration à la seringue des sécrétions. Le cathéter est retiré, sa face externe est stérilisée à l'alcool et son extrémité distale est déposée dans un tube stérile pour examen immédiat des sécrétions.

#### **Prélèvements sous endoscopie bronchique**

Ils permettent un prélèvement dirigé et distal :

- aspiration protégée par un cathéter stérile ;
- brossage protégé : la brosse est recueillie dans 1 ml d'eau stérile, agitée et apportée immédiatement au laboratoire. Seuil de positivité :  $10^3$  germes/ml ;
- lavage broncho-alvéolaire : utile pour rechercher des micro-organismes opportunistes, en particulier au cours des immunodépressions (*Legionella*, *Nocardia*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Actinomyces*, cytomégalovirus, herpès, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*).

Le prélèvement n'est pas protégé d'une contamination oro-pharyngée.

Plusieurs échantillons de 10 ml de sérum physiologique tiède sont injectés et réaspirés dans les alvéoles puis centrifugés.

À partir du culot sont effectués des frottis colorés (Gram, Ziehl, Gomori-Grocott : Pneumocystis) et une immunofluorescence indirecte pour la recherche de Legionella.  
Seuil de positivité pour les germes banaux :  $10^5$  bactéries/ml.

## Examen des épanchements pleuraux

### Technique

Ponction en pleine matité (épanchement localisé) ou sur la ligne axillaire postérieure (épanchement de la grande cavité), au bord supérieur de la côte inférieure afin d'éviter les vaisseaux intercostaux, avec une aiguille de fort diamètre en cas de suspicion de pleurésie purulente (trocard de Küss) montée sur une seringue stérile. Le liquide est adressé immédiatement au laboratoire dans la seringue dont l'aiguille est recapuchonnée (anaérobiose) ou dans un flacon stérile pour un examen biochimique, cytologique et bactériologique qui permet de classer la pleurésie et d'y rechercher des micro-organismes.

### Résultats et interprétation

Selon l'aspect macroscopique, chimique et cyto bactériologique (*tableau V*).

Tableau V. Interprétation de l'examen des liquides pleuraux.						
	Liquide clair		Liquide louche	Liquide purulent	Liquide hémorragique	Liquide chyleux
	Transsudat	Exsudat				
Protéines g/l	< 20	> 20	> 20	> 50	> 20	> 20
Lipides	±	±	±	±	±	+++
Cellules/mm <sup>3</sup>	< 500	> 500	> 500	> 2 000	Globules rouges	
Lymphocytes	+	+++	±	rare	+	+++
PN neutro.	+	rare	+++	+++++	+	+
Bactéries	-	-	-	+++	±	-
Cultures	-	BK	±	++	± BK	± BK
Interprétation	Non infectieux	Tuberculose virose	Pleurésie réactionnelle ou décapitée	Pneumonie abcès sous-cortical amœbose	Rarement infectieux	Filariose tuberculose

La pleurésie sérofibrineuse est une pleurésie à liquide clair, exsudatif, poisseux, coagulant dans le récipient de prélèvement.

La présence de polynucléaires éosinophiles en grande quantité évoque une parasitose (filariose, paragonimose, syndrome de Löffler).

## Hémocultures

### Technique

- Prélèvement à l'acmé des fièvres oscillantes ou lors des frissons ou toutes les 3 heures d'au moins trois hémocultures.
- Deux flacons de milieu de cultures stériles de 100 ml sont ensemencés à chaque hémoculture par 10 ml de sang (dilution au 1/10<sup>e</sup> inactivant le pouvoir bactéricide du sang) : milieux anaérobie puis aérobie.
- Désinfection à l'alcool et à l'iode de la peau du malade, asepsie stricte lors du prélèvement.
- Ponction d'une veine superficielle, du cordon ou de la fontanelle (ne pas utiliser le sang issu des cathéters ou d'aiguilles de perfusion).
- Acheminement immédiat au laboratoire ; flacons à l'étuve à 37 °C.
- Les hémocultures sont gardées au moins un mois à l'étuve avec des repiquages successifs.
- Antibiogrammes, éventuellement CMI (E-test).

### Résultats et interprétation

- Souillure : une hémoculture positive à plusieurs germes.
- Bactériémie : une hémoculture positive.
- Septicémie : multiples hémocultures positives.
- Délais de positivation des hémocultures selon le germe :
  - 24 à 72 heures : pneumocoque, streptocoques, *Escherichia coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Clostridium*, *Proteus*, *S. aureus* ;
  - 3 à 4 jours : *Pseudomonas*, *Bacteroides*, *Haemophilus*, *S. epidermidis* ;
  - plus de 6 jours : *Candida* ;
  - plus de 9 jours : corynébactéries.

## Examen des liquides d'ascite

### Technique

- Ponction avec une aiguille pour injection intramusculaire ou ponction lombaire entre l'ombilic et l'épine iliaque antéro-supérieure, en dehors des muscles grand-droits de l'abdomen après s'être assuré par la palpation et la percussion de l'absence de foie ou de rate hypertrophiée dans la zone ponctionnée.
- Ensemencement de 10 ml de liquide d'ascite dans un flacon à hémoculture et prélèvement pour l'examen cytologique et chimique (cellules, protéines  $\pm$  amylase  $\pm$  lipides) ainsi que parasitologique en cas d'ascite chyleuse (recherche de microfilaires de *W. bancrofti*).

### Résultats et interprétation

Voir le chapitre « Ascites infectieuses ». Les micro-organismes les plus souvent retrouvés sont les entérobactéries (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*), le pneumocoque et le bacille de Koch.

## Examen du liquide céphalorachidien (LCR)

### Technique

Un examen du fond d'œil est nécessaire pour dépister un œdème papillaire quand on redoute une hypertension intracrânienne (HIC), due à un processus expansif (abcès, tumeur...), contre-indiquant la ponction lombaire (risque d'engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital).

En cas d'HIC, la ponction est pratiquée en réanimation par voie sous-occipitale.

Le patient est installé assis et fait le « dos rond » ou, en cas de troubles de la conscience, placé couché en « chien de fusil », le dos maintenu en flexion par des aides. La région lombaire est désinfectée à l'alcool à 70° puis à l'iode. L'opérateur se désinfecte les mains et porte des gants stériles. La ponction est pratiquée avec des aiguilles stériles munies de mandrin dans l'espace intervertébral L3-L4 ou L4-L5, soit à l'intersection de la verticale des apophyses épineuses et d'une ligne joignant les crêtes iliaques postérieures. Après passage du ligament vertébral postérieur (ressaut), le mandrin est ôté et le LCR est prélevé dans des tubes stériles pour examen cyto bactériologique et chimique.

### Résultats et interprétation (tableau VI)

Une éosinophilie du LCR est en faveur d'une méningite due à *Angiostrongylus cantonensis* ou à une migration larvaire d'un autre parasite.

Tableau VI. Interprétation de l'examen du LCR.

	Normal	Méningite virale	Méningite purulente	Méningite tuberculeuse
Aspect	Eau de roche	Clair	Trouble/purulent	Clair
Cellules /mm <sup>3</sup>	2	± 1 000	> 1 000	100 à 500
Type cellulaire	Mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires	Lymphocytes
Protéines (g/l)	0,2	< 1	> 2	< 1
Glucose	0,6 x glycémie	Normal	Diminué	Diminué
Chlorures (mmol/l)	120	Normaux/diminués	Normaux	Diminués
Bactéries au direct	O	O	±	± (Ziehl)
Bactéries en culture	O	O	+	+ (Lowenstein)

## Examen des prélèvements urétraux chez l'homme

### Technique

- Prélèvement le matin avant émission des urines et réalisation des lames pour examen direct :
  - soit application des lames sur le méat en cas de sécrétion spontanée ou provoquée par le massage de l'urètre ;
  - soit écouvillonnage urétral à 1 cm de profondeur par mouvement de rotation et réalisation de frottis ;
  - dans tous les cas frottis épais et minces ;
  - mise en culture immédiate ou transport dans un milieu spécial.
- Raclage urétral à l'anse de platine, à la curette ophtalmique n° 3 ou à l'écouvillon en plastique à une profondeur de 2 à 3 centimètres pour la recherche de bactéries intracellulaires (Chlamydia),
  - ± prélèvement du premier jet des urines du matin en cas de faible sécrétion,
  - ± prélèvement des levures à l'écouvillon dans le sillon balano-préputial,
  - ± prélèvement anal (homosexuels),
  - ± recherche et prélèvement des ulcérations génitales ou buccales.
- Examen direct après coloration de Gram et de Giemsa (gonocoques, inclusions intracellulaires évoquant une chlamydie, autres bactéries, levures, Trichomonas, polynucléaires, cellules endothéliales).
- Immunofluorescence directe des Chlamydiae sur les frottis.

- Culture sur gélose chocolat (gonocoque), Sabouraud (levures) et milieu spécial (kit Ureaplasma) ± culture sur cellules pour la recherche de Chlamydia. La pousse des Ureaplasma est lente : 3 à 4 jours.
- Recherche d'antigènes de Chlamydia par ELISA dans le prélèvement.

## Résultats et interprétation (tableau VII)

Tableau VII. Interprétation de l'examen des prélèvements urétraux chez l'homme.	
Résultats	Interprétation
Présence de gonocoque	Urétrite gonococcique : traitement
Présence de polynucléaires sans germes	Urétrite gonococcique décapitée, urétrite à Ureaplasma, à Chlamydia : refaire un examen et traitement d'épreuve par cyclines
Ureaplasma ou germes banaux sans polynucléaires	Flore saprophyte
Ureaplasma + polynucléaires	Urétrite à Ureaplasma : traitement
Chlamydia + polynucléaires	Urétrite à Chlamydia : traitement
Absence de germes et de polynucléaires	Rechercher une infection urinaire : ECBU

## Examen des prélèvements génitaux chez la femme

La vulve, le vagin et l'exocol sont normalement colonisés par une flore non pathogène abondante. En revanche, l'endocol, l'utérus et les trompes sont stériles. Il faut donc éviter de contaminer les prélèvements du haut appareil par la flore vaginale. Le diagnostic repose surtout sur l'examen direct.

### Technique

Il est préférable de réaliser les prélèvements au laboratoire.

- Prélèvement vaginal et de l'exocol, après mise en place d'un spéculum, au niveau des lésions et dans le cul-de-sac postérieur avec des écouvillons stériles.
- Prélèvement appuyé de l'endocol, après nettoyage de l'exocol (antiseptique, sérum physiologique et compresses stériles), avec un écouvillon classique et un écouvillon en plastique,

± prélèvement urétral, de l'orifice de la glande de Bartholin et des ulcérations génitales (voir paragraphes « examen des prélèvements urétraux chez l'homme » et « examen des pus »),

± prélèvements endoscopiques ou chirurgicaux (utérus, trompes).

- Examen direct des prélèvements vaginaux à l'état frais (Trichomonas) et après coloration de Gram et Giemsa (cytologie, Trichomonas, flore vaginale de Döderlin, contaminants fécaux) ainsi que des prélèvements utérins après coloration de Gram et de Giemsa (abondance des leucocytes, gonocoques, souillure du prélèvement par la flore vaginale).

- Culture des prélèvements vaginaux sur milieu de Sabouraud (levures) et des prélèvements utérins sur gélose chocolat (gonocoques), en aérobiose, en anaérobiose et selon le contexte clinique sur milieu spécial (kit Ureaplasma) et sur cellules (recherche de Chlamydia).

- Recherche de Chlamydia en immunofluorescence directe sur les frottis.

- Recherche d'antigènes de Chlamydia par ELISA dans le prélèvement.

### Résultats et interprétation

La flore vaginale normale de Döderlin est constituée de bacilles et de coccobacilles Gram + parmi lesquels prédominent les lactobacilles (*tableau VIII*).

**Tableau VIII. Principaux agents pathogènes selon la localisation du prélèvement génital.**

Vagin et exocol	Endocol et endomètre	Trompes
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Streptocoques anaérobies	<i>Neisseria gonorrhæe</i>
<i>Candida albicans</i>	Bacteroides	Bacilles Gram- ( <i>E. coli</i> )
<i>Neisseria gonorrhæe</i>	Bacilles Gram- ( <i>E. coli</i> )	Streptocoques anaérobies
Streptocoques B, D, A	Clostridia	Bacteroides
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria gonorrhæe</i>	Chlamydia
<i>Treponema pallidum</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Mycoplasmes
<i>Listeria monocytogenes</i> (pathogène pour le nouveau-né)	Streptocoque B, C, D	
Entérobactéries opportunistes	<i>Treponema pallidum</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bacilles de Koch (biopsie endomètre)	

### Examen bactériologique des selles (coproculture)

La flore microbienne est abondante et variée dans les selles normales. Au cours des diarrhées infectieuses, l'intérêt de l'examen microbiologique des selles est de mettre en évidence des bacté-

ries classiquement pathogènes (exemple : shigelles) ou éventuellement pathogènes lorsqu'elles sont en trop grand nombre (exemple : Candida) ou lorsqu'elles sécrètent une entérotoxine (exemple : colibacilles).

## Technique

- Prélèvement des selles ou des glaires dans un flacon en plastique avec bouchon à vis et muni d'une spatule, confié immédiatement au laboratoire. Le délai avant l'examen ne doit pas dépasser 12 heures à 4 °C. Au-delà, transport des prélèvements en glycérine tamponnée ou eau peptonnée (*Vibrio cholerae*).
- Un écouvillonnage rectal est parfois utile chez le nourrisson.
- Examen microscopique à l'état frais après coloration au bleu de méthylène ou au Giemsa pour la recherche de leucocytes.
- Recherche de sang dans les selles (méthode au gaïac ou test rapide).
- Coprocultures sur milieu non sélectif et sélectif, identification biochimique et antibiogrammes, ± recherche à l'état frais de *Vibrio cholerae* au microscope à fond noir, ± typage antigénique (salmonelles/shigelles, colibacille entéropathogène), ± recherche d'entérotoxines (de *Clostridium difficile* en cas de colite pseudo-membraneuse due aux antibiotiques, de *E. coli* entérotoxigènes).

## Résultats et interprétation

- La présence de glaires, de leucocytes et de sang dans les selles évoque une dysenterie (bactéries « invasives »).
- Le délai pour l'identification par culture est de 4 jours pour les salmonelles et les shigelles et peut aller jusqu'à 2 semaines pour *Yersinia enterocolitica*.

• Flore fécale normalement observée :

colibacilles	streptocoques D	Fusobacterium,	Bifidobacterium,
Eubacterium	Bacteroides dont <i>B. fragilis</i>		
± Peptostreptococcus	± Peptococcus	± Clostridium	± <i>S. aureus</i>
± Lactobacillus	± Klebsiella	± Enterobacter	± Proteus
± Pseudomonas	± <i>Candida albicans</i>		

• Les principales bactéries responsables de diarrhées infectieuses sont (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses ») :

- les *Escherichia coli* entéropathogènes, entérotoxigènes, entéro-invasifs, entéro-adhérents, producteurs de *Shiga-like toxine* (SLT), entérohémorragiques, non différenciables en coproculture des colibacilles de la flore fécale normale ;



- *Salmonella enterica* dont il existe plus de 2 200 sérotypes (dont le bacille d'Eberth, sérotype Typhi) ;
- les shigelles : *Shigella dysenteriae*, *S. boydii*, *S. flexneri*, *S. sonnei* ;
- *Yersinia enterocolitica* ;
- *Campylobacter jejuni*, *C. coli*, *C. lariidis* ;
- les staphylocoques entéro-pathogènes, non différenciables en coproculture des staphylocoques de la flore fécale normale : *Staphylococcus aureus* types phagiques III et IV, lysotype 42D ;
- *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides* ;
- *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* ;
- *Candida albicans* est présent dans la flore normale, il n'est incriminé au cours des diarrhées infectieuses que lorsque :
  - il donne de nombreuses colonies en culture,
  - les autres étiologies sont éliminées,
  - le contexte clinique est compatible avec son rôle pathogène (antibiotiques).

## Intradermoréaction (IDR) à la tuberculine

L'IDR permet de rechercher l'existence ou non d'une allergie tuberculine :

- avant et après vaccination par le BCG,
- au cours d'une suspicion de tuberculose (recherche d'un contact avec le BK),
- au cours d'une immunodépression (anergie).

### Technique

- Remplissage stérile d'une seringue à IDR de 1 ml par 0,1 ml de tuberculine reconstituée à 10 unités.
- Montage d'une aiguille courte de 1 cm de long et 0,6 mm de diamètre.
- Injection strictement intradermique à la face antérieure de l'avant-bras, aiguille inclinée à 45°, biseau vers le haut. La papule formée doit avoir une surface en « peau d'orange ».
- Notation de la date de l'injection et repérage de l'IDR sur la peau.

### Résultats et interprétation

Lecture après 72 heures en palpant et en mesurant l'induration érythémateuse :

- positif : induration de 8 mm ou plus,
- négatif : pas d'induration ou taille < 8 mm,
- réaction phlycténulaire (vésicule) : hyperergie à la tuberculine ou tuberculose actuelle,

- réaction faussement positive si l'injection n'est pas strictement intradermique.

## Examen des pus et des épanchements purulents

### Technique de prélèvement

- Suppuration fermée (abcès sous-cutanés, épanchements purulents articulaires, ponction sous échographie d'abcès viscéraux) : désinfection de la peau à l'alcool iodé, ponction de la collection à l'aiguille de fort calibre montée sur une seringue stérile, transport immédiat de la seringue scellée au laboratoire.
- Suppuration profonde ouverte (fistule, plaie anfractueuse) : désinfection à l'iode de l'orifice externe, aspiration la plus profonde possible de pus avec un cathéter souple ou ponction profonde à l'aiguille.
- Suppuration superficielle ouverte : nettoyage de la plaie au sérum physiologique, aspiration à la pipette ou avec un cathéter souple des bords et du fond de la plaie ou biopsie des bords de la plaie transportée dans un flacon stérile sans fixateur.
- Examen macroscopique.
- Examen microscopique des frottis après coloration de Gram, Giemsa et de Ziehl (bactéries, cytologie, numération des cellules dans les épanchements).
- Cultures en aérobiose et anaérobiose et antibiogrammes.

### Résultats et interprétation (tableaux IX, X, XI)

Tableau IX. Examen macroscopique des pus.	
Aspect des pus	Orientation
Pus gris-jaunâtre, grumeleux	Caséum tuberculeux
Pus jaune, épais	Staphylocoques, bacilles Gram-
Pus bleu-verdâtre, fluide	Pyocyanique
Pus verdâtre, visqueux	Pneumocoque
Pus brunâtre, fétide	Anaérobies
Pus chocolat, fluide	Abscès amibien
Exsudat sérohématique séreux	Streptocoque A $\beta$ -hémolytique
Grains noirs, jaunes ou rouges (loupe)	Mycétomes fongiques ou actinomycosiques

Tableau X. Principaux agents pathogènes selon le site de la suppuration.

Localisation	Germes pathogènes
Infection dermo-hypodermique	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , entérobactéries, <i>Candida</i>
Infection sur peau traumatisée	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , autres streptocoques, pyocyanique, entérobactéries, <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Erysipelotrix</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Clostridium</i>
Ostéites	<i>Staphylococcus aureus</i> et <i>epidermidis</i> , streptocoques A et B, autres streptocoques, pyocyanique, entérobactéries, <i>Peptococcus</i> , mycobactéries, histoplasmes, salmonelles (drépanocytaires)
Abcès hépatiques	Anaérobies Gram-, entérobactéries, amibes, staphylocoques

Tableau XI. Interprétation selon les résultats de l'examen direct et de la culture des pus.

Examen direct	Culture	Interprétation
Un type de bactéries	Un type de bactéries	La bactérie retrouvée est responsable de l'infection
Plusieurs types de bactéries	Plusieurs types de bactéries	Impossibilité de savoir quel type de bactérie est responsable de l'infection
Aucune bactérie	Un ou plusieurs types de bactéries	Souillure probable (rares colonies) sauf s'il existe des bactéries ne faisant pas partie des contaminants habituels et reconnus comme étant pathogènes
Un ou plusieurs types de bactéries	Aucune colonie	Infection décapitée ou inadaptation des milieux de culture : réensemencement sur milieux appropriés

# Apport de la numération-formule sanguine au diagnostic des maladies infectieuses tropicales

- **Anémie** : (hémoglobine < 12 g %) :
  - saignements : fièvres hémorragiques ;
  - carence en fer, en protides : ankylostomose, bilharziose urinaire ;
  - carence vitaminique : antifoliques, antifoliniques ;
  - hémolyse :
    - paludisme aigu ou chronique,
    - fièvre bilieuse hémoglobinurique, auto-immunité au décours de viroses ou d'infection à *Mycoplasma pneumoniae*,
    - déficit en G6PD révélé par la prise d'antipaludiques ou d'antibiotiques (sulfamides, sulfones, nitrofuranes, phénicolés, acide nalidixique) ;
  - insuffisance médullaire : leishmaniose viscérale ;
  - anémie inflammatoire : infection au long cours.
- **Polynucléose neutrophile** (> 5 000 polynucléaires neutrophiles/mm<sup>3</sup>) :
  - infections à pyogènes, abcès, amœbose hépatique.
- **Neutropénie** (< 2 000 polynucléaires neutrophiles/mm<sup>3</sup>) :
  - viroses ;
  - paludisme ;
  - typhoïde, brucellose, rickettsioses ;
  - médicaments : AZT, chloramphénicol, sulfamides.
- **Éosinophilie** (> 500 polynucléaires éosinophiles/mm<sup>3</sup>) :
  - helminthoses surtout en phase de migration larvaire ;
  - allergie à un antibiotique (β-lactamine).
- **Myélocytose** (présence d'éléments immatures dans le sang) :
  - tuberculose hématopoïétique ;

- suppurations profondes, septicémies.
- **Lymphocytose** ( $> 3\ 000$  lymphocytes/mm<sup>3</sup>) :
  - viroses ;
  - trypanosomose.
- **Lymphopénie** ( $< 500$  lymphocytes/mm<sup>3</sup>) :
  - infection par le VIH.
- **Monocytose** ( $> 800$  monocytes/mm<sup>3</sup>) :
  - paludisme, trypanosomose ;
  - syphilis, rickettsioses, brucellose, tuberculose ;
  - viroses.
- **Syndrôme mononucléosique** (grands mononucléaires bleus : lymphocytes T stimulés) :
  - mononucléose infectieuse, cytomégalovirose, hépatites virales ;
  - toxoplasmose ;
  - primo-infection par le VIH.
- **Plasmocytose** (présence de plasmocytes dans le sang) :
  - rubéole ;
  - trypanosomose.
- **Thrombopénie** ( $< 150\ 000$  plaquettes/mm<sup>3</sup>) :
  - paludisme, babésiose ;
  - leptospirose, sepsis sévère et choc septique ;
  - rickettsioses, borélioses ;
  - infection par le VIH, arboviroses.
- **Thrombocytémie** ( $> 400\ 000$  plaquettes/mm<sup>3</sup>) :
  - infection prolongée.
- **Pancytopénie** :
  - leishmaniose viscérale ;
  - tuberculose médullaire, brucellose viscérale ;
  - hépatites virales, mononucléose infectieuse ;
  - aplasie médicamenteuse (phénicolés, sulfamides).

## Anti-infectieux essentiels

En milieu tropical les maladies infectieuses sont fréquentes, graves, curables pour la plupart par des anti-infectieux ou prévenues par la vaccination et elles sont coûteuses : les anti-infectieux y représentent le principal groupe de médicaments prescrits, commandés et achetés.

Une rationalisation s'impose donc pour :

- une prescription adaptée aux pathologies locales ;
- un achat au moindre coût ;
- une bonne disponibilité en anti-infectieux ;
- une prescription pertinente, simplifiée, adaptée aux catégories de personnel soignant ;
- éviter l'apparition de résistance.

### La rationalisation de l'emploi des anti-infectieux repose sur

- **Une politique pharmaceutique nationale** : évaluation des besoins ; achat, fabrication, contrôle et distribution d'anti-infectieux adaptés à ces besoins, au plus bas prix et de façon continue ; formation à une prescription pertinente ; réglementation, lutte contre la fraude et les malfaçons ; information sur les risques de l'automédication et de l'achat de médicaments hors des pharmacies (*tableau I*).
- **La sélection des anti-infectieux essentiels regroupés en une ou des listes nationales** adaptées aux pathologies et aux niveaux sanitaires, consensuelles et révisables, selon des critères simples (*tableau II*) et en s'aidant des modèles proposés par l'OMS (*tableau III*).

**Tableau I. Risques de l'automédication  
et de l'achat d'anti-infectieux non contrôlés dans les marchés.**

• Anti-infectieux périmés		Inefficacité
• Anti-infectieux sous-dosés		Sélection de bactéries résistantes
• Anti-infectieux surdosés	→	Toxicité chez les femmes enceintes
• Anti-infectieux inadaptés à l'infection		Toxicité rénale (cyclines périmées)
• Anti-infectieux sans nom		Toxicité chez les enfants
• Dans tous les cas	→	Dépenses inutiles

**Tableau II. Critères de sélection des anti-infectieux pour les listes des médicaments essentiels.**

Pharmacologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Faible sensibilité à la chaleur</li> <li>• Longue validité</li> <li>• Actifs <i>per os</i></li> <li>• Formes retard</li> </ul>	Économiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu coûteux</li> <li>• Conditionnement sur place en présentation pour collectivités</li> <li>• Pas de flacons de sirop lourds et fragiles</li> </ul>
Bactériologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actifs sur les bactéries du milieu (sensibilité)</li> <li>• Sélectionnant peu des bactéries résistantes</li> </ul>	Cliniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adaptés à des situations cliniques faciles à identifier</li> <li>• Adaptés aux différents niveaux de la pyramide sanitaire</li> <li>• Polyvalents</li> <li>• Bien tolérés, faible toxicité</li> <li>• Efficaces en traitement court</li> </ul>
Épidémiologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adaptés à l'épidémiologie du pays : prévalence des maladies, variations saisonnières, épidémies</li> </ul>		

« À activité antibactérienne égale sur une bactérie, est choisi l'antibiotique le plus ancien » :

- moins cher (domaine public, fabrication dans les pays en développement),
- maniement et effets secondaires mieux connus,
- permettant d'éviter l'apparition de résistance aux antibiotiques récents réservés pour l'avenir et pour les cas graves.

• **L'élaboration de formulaires d'anti-infectieux essentiels**

- limités aux médicaments retenus sur la(les) liste(s) nationale(s),
- adaptés aux pathologies du pays et aux compétences des prescripteurs,
- utilisant les dénominations communes internationales (DCI) afin de limiter les noms de produits ainsi reconnaissables par tout le personnel et de permettre des appels d'offre justes,
- concernant des anti-infectieux non associés et des molécules tombées dans le domaine public,
- correspondant aux guides thérapeutiques,
- révisibles et complets (activité, biodisponibilité, pharmacocinétique, toxicologie, effets secondaires, posologie, indications, prix).

• **L'élaboration de guides thérapeutiques**

- ciblés sur un ou des niveaux de la pyramide sanitaire,
- adaptés à l'épidémiologie, à la liste des ME et aux possibilités financières de la population,
- faisant appel à des arbres décisionnels à partir de symptômes,
- limitant les traitements symptomatiques associés,
- standardisés mais proposant des alternatives selon le terrain et l'approvisionnement,

**Tableau IIIa. Anti-infectieux essentiels (d'après la 10<sup>e</sup> liste OMS 1998).**

Antibactériens		Antiparasitaires	Antimycosiques	Antiviraux
Amoxicilline <sup>1</sup>	Médicaments complémentaires	Albendazole	Amphotéricine <sup>4,7</sup>	Aciclovir <sup>11</sup>
Ampicilline		Lévamisole	Griséofulvine <sup>10</sup>	Zidovudine <sup>11</sup>
Benzathine-pénicilline	Chloramphénicol <sup>5</sup>	Métabendazole <sup>1</sup>	Kétoconazole <sup>1,6</sup>	Topique ophtalmo.
Benzylpénicilline	Clindamycine <sup>4,11</sup>	Triclabendazole	Nystatine	
Benzylpénicil.procaïne	Vancomycine <sup>2</sup>	Niclosamide	Médicaments complémentaires	Idoxuridine <sup>1</sup>
Cloxacilline <sup>1</sup>	Thiacétazone + INH <sup>3,8,10</sup>	Praziquantel		
Phénoxyéthylpénicil.	Topiques	Pyrantel	Fluцитosine <sup>4,7,11</sup>	
Amoxicilline + acide clavulanique <sup>1,2</sup>		Violet de gentiane <sup>1</sup>	Diéthylcarbamazine	Iodure potassium <sup>3</sup>
Ceftazidime <sup>2</sup>	Néomycine + bacitracine <sup>1,10</sup>	Ivermectine	Topiques	Acide benzoïque + acide salicylique
Ceftriaxone <sup>1,2</sup>	Permanganate de K	Diloxanide <sup>1</sup>		
Imipénem + cilastine <sup>2</sup>	Sulfadiazine argent.	Métronidazole <sup>1</sup>	Topique complémentaire	Sulfure de sélénium <sup>3</sup>
Acide nalidixique <sup>11</sup>	Antiseptiques	Antimoniote de méglumine <sup>1</sup>		
Chloramphénicol <sup>1,10</sup>		Chlorhexidine <sup>1</sup>	Pentamidine (leishmaniose) <sup>8</sup>	
Ciprofloxacine <sup>1</sup>	Polyvidone iodée <sup>1</sup>	Pentamidine (toxoplasmose) <sup>6</sup>		
Doxycycline <sup>8,9</sup>	Désinfectants	Pentamidine (trypanosomose af.) <sup>6</sup>		
Érythromycine <sup>1</sup>		Chloroxyléno! <sup>1</sup>		
Gentamicine <sup>1,6,7,10,12</sup>	Composé chloré <sup>1</sup>	Chloroquine <sup>1</sup>		
Métronidazole <sup>1</sup>	Glutaral	Primaquine		
Nitrofurantoïne <sup>7,11</sup>	Topiques en ophtalmologie	Quinine <sup>1</sup>		
Spectinomycine <sup>11</sup>		Proguanil		
Sulfadiazine <sup>1,7</sup>	Gentamicine <sup>1</sup>	Méfloquine (préventif)		
Cotrimoxazole <sup>1,7</sup>	Nitrate d'argent	Proguanil (+ chloroquine)		
Triméthoprime <sup>11</sup>	Tétracycline <sup>1</sup>	Pyriméthamine		
Clofazimine		Cotrimoxazole		
Dapsone		Mélarosprol <sup>6</sup>		
Rifampicine		Suramine sodique		
Éthambutol <sup>7</sup>		Nifurtimox <sup>6,11</sup>		
Isoniazide				
INH + éthambutol <sup>8</sup>				
Pyrazinamide				
Rifampicine + INH <sup>8</sup>				
Rifampicine + INH + pyrazinamide <sup>8</sup>				



Tableau IIIb. Anti-infectieux essentiels (d'après la 10<sup>e</sup> liste OMS 1998).

Antibactériens		Antiparasitaires	Antimycosiques	Antiviraux
Streptomycine <sup>7</sup>	Médicaments complémentaires	Suramine sodique <sup>4 6 10</sup> Oxamniquine <sup>5 11</sup> Amphotéricine (lei) B <sup>4 7</sup> Doxycycline (paludisme) <sup>4</sup> Méfloquine (curatif) <sup>4</sup> Sulfado-pyriméthamine (paludisme) <sup>4</sup> Artéméther <sup>2</sup> Eflornithine <sup>5</sup>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exemple représentant d'un groupe thérapeutique</li> <li>2. Indications limitées</li> <li>3. Si l'on ne peut se procurer les autres médicaments de la liste</li> <li>4. Autres médicaments de la liste inactifs ou non appropriés pour un sujet donné</li> <li>5. À utiliser pour des affections rares ou dans des circonstances exceptionnelles</li> <li>6. Une compétence particulière, un diagnostic précis, une posologie individualisée ou un matériel spécial sont nécessaires pour un usage convenable de ce médicament</li> <li>7. En cas d'insuffisance rénale, le médicament est contre-indiqué ou nécessite un ajustement de la posologie</li> <li>8. Pour améliorer l'observance</li> <li>9. Présente des propriétés pharmacocinétiques spéciales</li> <li>10. Des effets indésirables réduisent le rapport avantage/risque</li> <li>11. Indications restreintes ou spectre d'activité étroit</li> <li>12. L'innocuité et l'efficacité peuvent être améliorées par une surveillance des concentrations théoriques</li> </ol>				

- validés par le personnel, régulièrement réévalués et réadaptés,
- si possible illustrés,
- correspondant aux « examens biologiques essentiels » disponibles,
- en concordance avec les recommandations des programmes de lutte ciblés (diarrhées, infections respiratoires aiguës basses, IST-sida, paludisme, RAA ...) et le PEV.
- **L'achat** par un organisme national ou des centrales d'achat, selon la liste nationale et les besoins, par appels d'offre, avec le meilleur contrôle de qualité.

- **La fabrication ou le conditionnement local** en évitant la production d'antibiotiques dangereux pour les enfants sous forme liquide, les combinaison d'antibiotiques entre eux ou avec d'autres molécules à visée symptomatique.
- **Le contrôle de qualité** soit national, à tous les stades de distribution, soit selon le code de « bonne pratique » ou la certification de qualité de l'OMS.
- **La bonne disponibilité et la gestion des stocks** : en chambre froide pour les vaccins (3-6 °C) et parfois congélation, en chambre froide pour les antibiotiques (15-18 °C).
- **La formation des prescripteurs** (en utilisant les DCI, avec la liste nationale et les schémas standardisés) et de la population à un usage rationnel des anti-infectieux.
- **Le recouvrement des coûts** (privé, associatif, mutualisé, selon l'« initiative de Bamako »).
- **La recherche** opérationnelle (exemple : évaluation des besoins, des consommations, du recouvrement des coûts), épidémiologique (exemple : étiologies des fièvres en milieu rural), clinique (exemple : nouveaux antibiotiques et nouveaux vaccins), microbiologique (exemple : évaluation des résistances) et fondamentale (exemple : mécanismes moléculaires des infections).
- **L'évaluation** de la consommation des anti-infectieux, des besoins urgents, de la pertinence des listes, des schémas thérapeutiques standardisés et de leur utilisation, de la sensibilité des souches bactériennes.
- **L'extension de la politique des anti-infectieux essentiels** à celle de laboratoires de diagnostic essentiels et aux « paquets de prise en charge essentiels ».

### Diffusion tissulaire des antibiotiques

Tissus mous	Os	Urinaire	LCR	Prostate	Bile
Ampicillines Chloramphénicol Cyclines* Macrolides* Thiamphénicol Rifamycines* Fosfomycine Sulfamides Quinolones 5 nitroimidazolés Acide fusidique	Fluoroquinolones Rifamycines Acide fusidique Fosfomycine  Lincocine	Quinolones Cotrimoxazole Nitrofuranes Aminosides  Fosfomycine Sulfamides 5 nitroimidazolés	Chloramphénicol Sulfamides Ampicillines Ceftriaxone Fosfomycine Fluoroquinolones	Quinolones Cotrimoxazole Cyclines	Ampicillines Céfépérazone Ceftriaxone   Doxycycline Minocycline Rifamycines Pefloxacin Acide fusidique

\* Bonne diffusion intracellulaire

**Durée des traitements antibiotiques**

<b>Infection</b>	<b>Durée du traitement</b>
Typhoïde (fluoroquinolone)	5-7 jours
Méningite à méningocoque ( $\beta$ -lactamines)	3-7 jours
Angine à streptocoque	10 jours
Pneumonie à pneumocoque	10 jours
Pyélonéphrite aiguë	10-20 jours
Typhoïde (chloramphénicol, cotrimoxazole)	15 jours
Septicémie sans métastases septiques	3 semaines
Septicémie avec métastases septiques	6 semaines
Prostatite aiguë/chronique	3-6 semaines/3 mois
Infection génitale à Chlamydia	21 jours
Endocardite	2-6 semaines
Brucellose aiguë	45 jours
Ostéite aiguë/chronique	3 semaines/au moins 3 mois
Tuberculose	Au moins 6 mois
Lèpre paucibacillaire/multibacillaire	6/12 mois

# Antituberculeux

## Antituberculeux de première ligne

DCI	Isoniazide (INH)	code OMS : H
Famille	Pyridines	
Présentation orale	Comprimé : 50 mg et 100 mg	
Présentation parentérale	Ampoule i.m., i.v. : 500 mg	
Doses	5 à 10 mg/kg/jour (1-2 µg/ml 3 heures après absorption)	
Mode d'action	Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois des BK	
Biotransformation	Acétylation hépatique non inductible	
Pic de concentration	2 heures	
Demi-vie	80 minutes (acétyleurs rapides) 180 minutes (acétyleurs lents)	
Excrétion	Urinaire en partie sous forme active, biliaire inactivée	
Diffusion	Plasma et tissus dont LCR, placenta, lait	
Spectre antibactérien	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. kansasii</i> , ± <i>M. avium</i>	
Effets secondaires	Neuropathies périphériques (prévenues par la pyridoxine), convulsions, hépatites (association avec la rifampicine), pellagre (prévenue par la niacine), allergie, lupus	
Contre-indications	Insuffisance hépatique sévère, début de grossesse, allergie	
Divers	Surveillance : transaminases	

DCI	Rifampicine	code OMS : R
Famille	Rifamycines	
Présentation orale	Gélule : 300 mg ; sirop : 100 mg	
Doses	10-20 mg/kg/jour (maxi : 600 mg/j)	

	<b>Rifampicine (suite)</b>
Mode d'action	Inhibe la transcription
Biotransformation	Désacétylation hépatique (reste active)
Pic de concentration	2-3 heures
Demi-vie	2 heures
Excrétion	Biliaire et rénale
Diffusion	Bonne pénétration cellulaire (macrophages)
Spectre antibactérien	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. leprae</i>
Effets secondaires	Hépatites (association avec INH), allergie, urines/selles orange, réaction fébrile, purpura, troubles digestifs
Contre-indication	Insuffisance hépatique, rétention biliaire, porphyries
Divers	Surveillance : transaminases

DCI	<b>Pyrazinamide</b>	code OMS : Z
Famille	Pyrazines	
Présentation orale	Comprimé : 500 mg	
Doses	25-35 mg/kg (2 g/jour chez l'adulte)	
Mode d'action	Bactéricide sur bacilles intracellulaires, surtout en milieu acide	
Biotransformation	En acide pyrazoïque et hydroxypyrazoïque	
Pic de concentration	2 heures	
Demi-vie	6 heures	
Excrétion	Urinaire	
Diffusion	Tous tissus et intracellulaire (macrophages)	
Spectre antibactérien	Complexe <i>M. tuberculosis</i> sauf <i>M. bovis</i>	
Effets secondaires	Hépatite, arthralgies, hyperuricémie, troubles digestifs, allergie	
Contre-indication	Hépatopathie	
Divers	Surveillance : transaminases et uricémie	

DCI	<b>Streptomycine</b>	code OMS : S
Famille	Aminosides	
Présentation parentérale	i.m. : 1 g	
Doses	1 g/jour	
Mode d'action	Inhibition de la synthèse protéique	
Biotransformation	Pas de métabolisme	
Pic de concentration	60 minutes	
Demi-vie	2,5 heures	
Excrétion	Urinaire sous forme active	
Diffusion	Faible diffusion intracellulaire, diffuse dans plasma, poumon, rein, bile, placenta, lait ; diffuse peu dans le LCR	
Spectre antibactérien	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i>	
Effets secondaires	Ototoxicité, néphrotoxicité, allergie	
Contre-indications	Allergie, myasthénie	
Divers	Surveillance : créatinine, audiogramme, fonction vestibulaire	

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

**Associations :** Isoniazide : 150 mg + éthambutol : 400 mg  
 Isoniazide : 150 mg + rifampicine : 300 mg  
 Isoniazide : 300 mg + thiacétazone : 150 mg  
 Isoniazide : 50 mg + rifampicine : 120 mg + pyrazinamide : 300 mg

DCI	Thiacétazone	code OMS : T
Famille	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde para-acétyl aminobenzoïque	
Présentation orale	Comprimé à 50 mg ou 150 mg associé à 100 ou 300 mg d'isoniazide	
Doses	2,5 mg/kg (150mg/jour chez l'adulte)	
Mode d'action	Bactériostatique	
Biotransformation	Partielle	
Pic de concentration	4-5 heures	
Demi-vie	12 heures	
Excrétion	Urinaire (20 % sous forme active)	
Diffusion	Bonne diffusion tissulaire	
Spectre antibactérien	Complexe <i>M. tuberculosis</i> , résistance naturelle de <i>M. africanum</i>	
Effets secondaires	Anémie hémolytique, allergie, Lyell (sida), érythèmes, œdème cérébral, troubles oculaires et cochléo-vestibulaires (+ strepto)	
Contre-indication	Hypersensibilité à la thiacétazone	
Divers	Surveillance : numération formule sanguine	

## Antituberculeux de seconde ligne

Médicaments	Posologie quotidienne	Effets indésirables	Remarques
Amikacine	15 mg/kg/jour i.v. ou i.m.	Toxicité auditive, vestibulaire et rénale	Audiométrie de référence, surveillance fonction rénale, K <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> et Mg <sup>++</sup> /semaine
Capréomycine	15 mg/kg/jour i.m. maxi 1 g	Toxicité auditive, vestibulaire et rénale	Audiométrie de référence + 1/mois, surveillance fonctions vestibulaire et rénale
Kanamycine	15 mg/kg/jour i.v. ou i.m. max 1 g	Toxicité auditive, vestibulaire et rénale	Audiométrie de référence + 1/mois, surveillance fonctions vestibulaire et rénale
Ciprofloxacine	500-750 mg x 2/jour <i>per os</i>	Nausées, vomissements, photosensibilisation	Ofloxacine (300-400 mg x 2/jour) et levofloxacine (500 mg x 2/jour) aussi efficaces
Clofazimine	100-200 mg/jour <i>per os</i>	Nausées, vomissements, pigmentation, ichtyose	Dépôts organiques de cristaux de clofazimine, syndrome abdominal douloureux
Cyclosérine	250-500 mg x 2/jour <i>per os</i> 15-20 mg/kg/jour max 1 g	Troubles psychiatriques, convulsions, allergie	Évaluation psychiatrique préa- lable, pyridoxine (50 mg/250 mg cycloserine)
Éthionamide	250-500 mg x 2/jour <i>per os</i> 15-20 mg/kg/jour	Nausées, vomissements, hépatite, photosensibilisation, arthralgies, goût métallique	Surveiller bilan hépatique
PAS	4-6 g x 2/jour <i>per os</i> 150 mg/kg/jour	Nausées, vomissements, hépatite, allergie	

i.v. : intraveineux ; i.m. : intramusculaire

### Nouveaux dérivés de la rifamycine SV :

- rifabutine : CMI sur *M. tuberculosis* dix à vingt fois inférieure à celle de la rifampicine, mais concentrations sériques dix à vingt fois plus faibles
- rifapentine : activité sur *M. tuberculosis* voisine de celle de la rifampicine, demi-vie de 24 heures ; administrée une fois par semaine



# Antirétroviraux

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>					
<b>Zidovudine</b> AZT	Gel : 100 mg Gel : 250 mg Cp : 300 mg Flacon perf : 200 mg Solution buv : 100 mg/10 ml	500 à 600 mg en 2 à 3 fois/j À jeun ou aux repas	Cytopénie Troubles digestifs Anémie Céphalées Myalgies Paresthésies Insomnie	Hypersensibilité à la zidovudine Anémie Neutropénie Association à d4T	Rifamycines Phénobarbital Amphotéricine B Cotrimoxazole Paracétamol Salicylés Pyméthamine Vincristine
<b>Didanosine</b> ddI	Cp : 50 à 200 mg Gel : 125 à 400 mg	75 à 400 mg/j selon fonction rénale en 1 à 2 prises/j À jeun	Pancréatite Neuropathie Hyperuricémie Acidose lactique Stéatose	Hypersensibilité à la didanosine Association à d4T ± ddC	Dapsonne Tétracyclines Ethambutol INH Pentamidine Azolés
<b>Zalcitabine</b> ddC	Cp : 0,375 mg Cp : 0,750 mg	0,750 mg 1 à 3 fois/j selon fonction rénale À jeun ou aux repas	Neuropathies Ulcérations des muqueuses Pancréatite Cardiopathie Cytolyse	Hypersensibilité à la zalcitabine Grossesse Neuropathies Association à 3TC ± d4T ± ddI	Anti-acides AmphoB Métoclopramide Aminosides TMP Dapsone Cimétidine Pentamidine INH Métronidazole Vincristine
Gel : gélule ; Cp : comprimé					

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (suite)</b>					
<b>Lamivudine</b> 3TC	Cp : 150 mg Solution buv : 10 mg/ml	25 à 150 mg en 1 à 2 fois/j selon fonction rénale À jeun ou aux repas	Pancréatite Cytolyse Acidose Stéatose Neuropathies Arrêt : réacti- vation HVB	Hypersensibilité à la lamivudine Association à ddC	Cimétidine Ranitidine Triméthoprime Cotrimoxazole
<b>Stavudine</b> d4T	Cp : 15 mg, 20 mg, 30 mg 40mg Solution buv : 1 mg/ml	De 15 mg 1 fois/j à 40 mg 2 fois/j selon fonction rénale À jeun	Neuropathies Cytolyse Pancréatite Acidose lactique Stéatose	Hypersensibilité à la stavudine Neuropathie périphérique sévère Association à AZT ± ddI ± ddC	Ampho B Cotrimoxazole Clofazimine Carbamazépine INH Dapsone Kétoconazole Rifamycines Métronidazole Vincristine Pentamidine Sulfadiazine
<b>Abacavir</b>	Cp : 300 mg Solution buv : 20 mg/ml	300 mg 2 fois/j À jeun ou aux repas	Grave réaction d'hypersensibi- lité Acidose lactique Stéatose Céphalées	Hypersensibilité à l'abacavir Insuffisance hépatique sévère Insuffisance rénale sévère	Alcool
Associations : AZT (300 mg) + 3TC (150 mg) : 1 cp x 2 fois/j AZT (300 mg) + 3TC (150 mg) + abacavir (300 mg) : 1 cp x 2 fois/j					
Cp : comprimé					

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>					
<b>Névirapine</b>	Cp : 200 mg	1 cp/j x 14 j puis 1 cp 2 fois/j À jeun ou aux repas	Rashs cutanés au début du traitement Hypersensibilité Lyell Hépatite Neutropénie	Hypersensibilité à la névirapine ± Association à la delavirdine et à l'éfavirenz	Carbamazépine Corticoïdes Rifamycines Clindamycine Azolés Macrolides Cimétidine Saquinavir Indinavir
<b>Efavirenz</b>	Gel : 50 mg Gel : 100 mg Gel : 200 mg	600 mg : 1 prise au coucher À jeun ou au repas	Troubles neuro- logiques Éruptions cuta- nées Lyell	Hypersensibilité à l'éfavirenz Insuffisance hépatique grave Grossesse ± Association à la névirapine et à l'éfavirenz	Substrats du CYP3A dont carbamazépine, corticoïdes, phénobarbital, rifamycines, clindamycine, azolés, macrolides, antiprotéases
Gel : gélule ; Cp : comprimé					

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
<b>Inhibiteurs de protéases (IP)</b>					
<b>Ritonavir*</b>	Cap : 100 mg Solution buv : 600 mg pour 7,5 ml	600 mg 2 fois/j doses crois- santes de J1 à J5 Aux repas	Neuropathie Lipodystrophies Hyperuricémie Hyperlipidémie Diabète, Hyper- amylasémie Cytolyse Cholestase bio- logique	Hypersensibilité au ritonavir Insuffisance hépatique grave ± Inducteurs et substrats du CYP3A4	Voir suite du tableau

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications	Principales interactions
<b>Inhibiteurs de protéases (IP) (suite)</b>					
<b>Indinavir</b>	Gel : 200 mg Gel : 400 mg	400 mg 2 fois/j + ritonavir 100 mg x 2 fois/j Aux repas	Troubles digestifs Lithiase urinaire Insuf. rénale Hémolyse Diabète Hyperlipidémie Lipodystrophies	Hypersensibilité à l'indinavir Insuffisance hépatique grave Boisson alcaline ± Inducteurs et substrats du CYP3A4	Inducteurs du CYP3A4 dont rifamycines prednisone barbituriques
<b>Saquinavir</b>	Gel : 200 mg  Cap : 200 mg	Gel : 600 mg 2 fois/j + ritonavir 100 mg x 2 fois/j Aux repas	Troub. digestifs Diabète Lipodystrophies Cytolyse Aggravation des hépatopathies virales ou alcooliques	Hypersensibilité au saquinavir Insuffisance hépatique grave pour capsules ± Inducteurs et substrats du CYP3A4	Inhibiteurs du CYP3A4 dont azolés macrolides
<b>Nelfinavir</b>	Cp : 250 mg	750 mg 3 fois/j Aux repas	Diarrhée, Rashes Cytolyse Diabète Neutropénie Hyperlipidémie Lipodystrophies	Hypersensibilité au nelfinavir ± Inducteurs et substrats du CYP3A4	Substrats du CYP3A4 dont analgésiques, AINS, éthynil-œstradiol, clindamycine, dapsonne
<b>Amprénavir</b>	Cap : 150 mg Solution buvable : 15 mg/ml	600 mg x 2 fois/j + ritonavir 100 mg x 2 fois/j Aux repas	Nausées Vomissements Rash (S2) Paresthésies buccales et péri-buccales	Hypersensibilité ± Inducteurs et substrats du CYP3A4	Autres antiprotéases éfavirenz névirapine
<b>Lopinavir</b>	Cap : 133,3 mg + 33,3 mg de ritonavir	3 cap x 2 fois/j Aux repas	Diarrhée Nausées Vomissements Éruption Céphalée Somnolence	Hypersensibilité ± Inducteurs et substrats du CYP3A4	
<p>Gel : gélule ; Cp : comprimé ; Cap : capsule            * Le ritonavir ne s'utilise pratiquement plus qu'à la dose de 100 mg x 2/24 heures pour accroître les concentrations – et en association avec – d'autres IP (<i>booster</i>)</p>					

# Antiparasitaires. Antifongiques

**Antiparasitaires** : en dehors de ceux mentionnés dans les tableaux d'antimalariques et d'antiparasitaires suivants (*tableaux I et II*), certains antibiotiques ont une action antiparasitaire : cotrimoxazole (isosporese, toxoplasmose), spiramycine, sulfadoxine et sulfadiazine (toxoplasmose).

**Tableau I. Principaux antipaludiques.**

Famille	DCI	Présentation	Traitement préventif	Traitement curatif
Amino-4-quinoléines	Chloroquine	Cp : 100 mg Cp : 300 mg Sirop : 25 mg/mes.	Adulte : 100 mg/j ou 300 mg/semaine Enfant : 1,7 mg/kg/j	25-40 mg/kg en 3-5 jours (adulte : 5 cp/j x 5 j)
	Amodiaquine	Cp : 152 mg	–	25 mg/kg en 3 jours
Amino-alcool	Sels de quinine	Amp i.v. : 100 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg Cp : 100 mg	–	25 mg/kg/j en perfusion i.v. lente ou <i>per os</i>
Aryl-amino-alcools	Halofantrine	Cp : 250 mg	–	2 cp 3 fois (toutes les 6 heures) x 1 jour (adulte)
	Méfloquine	Cp : 250 mg	1 cp/semaine	3, 2 puis 1 cp toutes les 8 heures x 1 jour (adulte)
Antifoliques et anti-foliniques	Pyriméthamine et sulfadoxine	Cp : 25 mg + 500 mg Amp i.m. : 20 mg + 400 mg	–	3 cp <i>per os</i> x 1 j (adulte) 2 amp i.m. x 1 j (adulte)
Sesqui-terpene lactone	Artéméther	Amp i.m. : 80 mg	–	3,2 mg i.m./kg/j x 1 j puis 1,6 mg i.m./kg/j x 4 j
	Artééther ; artésunate			
Autres antipaludiques : atovaquone + proguanil (cp : 250/50 mg) ; doxycycline (cp : 100 mg)				

**Tableau II. Principaux antiparasitaires.**

Médicament	Présentation	Posologie adulte	Indication
Métronidazole	Cp : 250 mg et 500 mg flacon i.v. : 500 mg	30 mg/kg/j	Amœbose, giardiase, trichomonose
Tinidazole	Cp : 500 mg	30 mg/kg/j	
Suramine sodique	Amp i.v. : 1 g	20 mg/kg	Trypanosomose Afrique Est
Pentamidine	Flacon i.v. : 300 mg	4 mg/kg/j	Trypanosomose Afrique Ouest
Melarsoprol	Amp i.v. : 180 mg	3,6 mg/kg	Trypanosomoses africaines
Difluorométhyl- ornithine (DFMO)	Amp i.v. 20 ml : 100 mg/ml amp i.v. 100 ml : 200 mg/ml	400-600 mg/kg/j	Trypanosomose Afrique Ouest
Antimoniate de méglumine	Amp i.m. : 1 500 mg	60 mg/kg/j	Leishmanioses
Thiabendazole	Cp : 500 mg	25-50 mg/kg/j	Oxyurose, ascaridiose, trichocéphalose, ankylostomose
Mebendazole/Flubendazole	Cp : 100 mg	100-200 mg/j	
Pamoate de pyrantel	Cp : 125 mg	125 mg/10 kg/j	
Albendazole	Cp : 400 mg	15 mg/kg/j	Nématodes intestinaux, cysticercose, trichinose
Triclabendazole	Cp : 250 mg	10 mg/kg/1 fois	Grandes douves
Praziquantel	Cp : 600 mg	10-50 mg/kg	Bilharzioses, cysticercose, tœniasis, distomatoses
Oxamniquine	Gel : 250 mg	20 mg/kg/1 fois	Bilharziose à <i>S. mansoni</i>
Nicosamide	Cp : 500 mg	0,5-2 g/j	Tœniasis
Ivermectine	Cp : 6 mg	200 µg/kg/1 fois	Filarioses, anguillulose, larva migrans, gale
Diethylcarbamazine	Cp : 100 mg	6 mg/kg/j	Filarioses
Nitazoxanide	Cp : 500 mg	2 g/j (adulte)	Cryptosporidiose
Bithionol	Cp : 200 mg	30/50 mg/kg	Douves poumon/intestin

**Antifongiques**

Les antifongiques topiques sont à effet et à usage local, ils ne sont pas absorbés par voie orale. Ils sont rassemblés dans le *tableau III*. D'autres produits sont absorbés par voie orale ou administrables par voie intraveineuse ; ils diffusent dans les viscères, ils sont dits systémiques (*tableau IV*). Selon la voie d'administration, un antifongique peut être topique ou systémique.

**Tableau III. Antifongiques topiques.**

Nom générique	Présentation
<b>Polyènes</b> Amphotéricine B Nystatine	Lotion, gélule, suspension orale Suspension orale, comprimés gynécologiques ou oraux
<b>Dérivés azolés</b> Bifonazole Butoconazole Econazole Fenticonazole Isoconazole Kétoconazole Miconazole Sulconazole Tioconazole Omoconazole Oxiconazole	Crème, solution, poudre Ovule Crème + lait dermiques, poudre et solution, lotion, ovule Comprimé vaginal, crème Crème, émulsion, ovule, poudre Crème, gel moussant Gel dermique, comprimé, lotion, poudre, gel buccal, capsule vaginale, gel vaginal Crème, solution, poudre Crème, ovule Crème, poudre, solution, ovule Crème, poudre, solution
<b>Divers</b> Ciclopiroxolamine Acide undécylénique Dérivés iodés Sulfure de sélénium Griséofulvine* Amorolfine Terbinafine* Tolnaftate	Crème, solution, vernis 8 % Crème, poudre, solution Solution, ovule, comprimé gynécologique, pommade Suspension Comprimé Vernis 5 % Crème, comprimé Lotion, crème
* Des produits comme la griséofulvine ou la terbinafine sont absorbés par voie orale mais, pour des raisons pharmacocinétiques, se concentrent exclusivement dans les couches cutanées superficielles, les rapprochant ainsi des topiques en ce qui concerne les indications thérapeutiques.	

Tableau IV. Antifongiques systémiques : famille, dénomination, posologie.

Famille	DCI	Posologie
Polyènes	Amphotéricine B	0,5 à 1-1,5 mg/kg/jour i.v.
Analogue nucléosidique	Flucytosine	100 à 150 mg/kg/jour i.v., <i>per os</i>
Azols Imidazolés Triazolés	Kétoconazole Fluconazole Itraconazole	400 à 800 mg/jour <i>per os</i> 200 à 800 mg/jour i.v., <i>per os</i> 200 à 400-800mg/jour <i>per os</i>



# Antiseptiques et désinfectants

## Antiseptiques

Ce sont des substances chimiques permettant la désinfection locale des tissus vivants. Ils agissent par dénaturation des protéines, blocage du métabolisme ou altération des membranes des micro-organismes. Avant utilisation d'un antiseptique, sont nécessaires : un lavage au savon, un brossage et l'ablation des tissus nécrosés. La toxicité des antiseptiques est augmentée par les pansements occlusifs et les désinfections de larges surfaces cutanées (nouveau-nés). Les micro-organismes les plus sensibles aux antiseptiques sont les Gram+ puis les Gram-, certains virus et les champignons. Les mycobactéries et les spores résistent à la plupart des antiseptiques.

### *Alcool éthylique à 70°*

Il est bactéricide pour un large spectre de bactéries Gram+ et Gram-, virucide et fongicide avec une durée minimum de contact de 1 à 3 minutes.

- Les virus des hépatites et les spores de bactéries résistent à l'alcool.
- L'action diminue s'il est chargé de matières organiques.
- Du fait d'une meilleure action en présence d'eau, la solution à 70° est plus active que celle à 90°.
- L'alcool a une faible efficacité en profondeur et son action est éphémère du fait de sa volatilité.
- Son association avec l'iode ou la mercuréséine renforce son action.

### *Hypochlorites diluées*

- L'eau de Javel, dérivé halogéné oxydant, est plus utilisée comme désinfectant que comme antiseptique du fait de sa causticité.
- La solution de Dakin est moins irritante que l'eau de Javel. Il s'agit d'eau de Javel neutralisée par du bicarbonate, titrant 1,5° chlorométrique, soit 5 g de chlore actif/litre (1 degré chlorométrique = 3,22 g de chlore actif).
- Le chlore est actif à faible concentration (0,5 ppm) et en moins d'une minute sur les bactéries, mais des concentrations élevées (1 à 50 ppm) et un temps d'exposition plus long sont nécessaires pour tuer les virus, les mycobactéries, les spores et les champignons. La lumière, les fortes tem-

pératures, les milieux acides, les matières organiques diminuent l'action du chlore : il doit être conservé à l'obscurité.

### **Iode**

Cet halogène oxydant est bactéricide dès la concentration de 0,1 %, fongicide à 1 % et il agit rapidement. C'est l'antifongique le plus efficace.

L'iode pénètre profondément dans l'épiderme et il est caustique à forte concentration.

Il est utilisé sous forme de solution alcoolique, de teinture d'iode (1 ou 2 %) et de polyvinyl pyrolidone iodée.

Les dérivés iodés sont incompatibles avec le mercure : **ne pas les associer aux dérivés mercuriels. Ils sont proscrits chez les patients allergiques à l'iode.**

### **Eau oxygénée à 10 volumes**

Cet agent oxydant est bactériostatique par dégagement d'oxygène mais il est peu actif sur les spores et les champignons ; il dessèche la peau ; les matières organiques inactivent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

### **Permanganate de potassium**

Le KMNO<sub>4</sub> est un agent oxydant. Du fait de sa causticité à forte concentration, il doit être utilisé parfaitement dilué au 1/10 000<sup>e</sup> dans l'eau.

### **Colorants**

La solution de Milian associe du vert de méthyle et du cristal violet à 0,25 mg dans 100 ml d'eau ou d'alcool à 60°. Elle est surtout active sur les bactéries Gram+ (en particulier les staphylocoques) et sur *Candida albicans*.

### **Nitrate d'argent**

AgNO<sub>3</sub> est un métal lourd utilisé en collyre à 1 % pour la prévention de l'ophtalmie purulente gonococcique des nouveau-nés. Il est plus actif sur les bactéries Gram- que sur les Gram+.

### **Organo-mercuriels**

Ces métaux lourds sont bactériostatiques et fongostatiques. Les spores, les mycobactéries et les virus y sont insensibles.

Ils ne doivent pas être utilisés sous des pansements occlusifs.  
La lumière leur fait perdre progressivement leur activité.  
Le mercure est incompatible avec l'iode : **ne pas l'associer aux dérivés iodés.**  
Le mercurochrome est antiseptique et cicatrisant pour les petites plaies.  
Le mercurobutol est un détergent utilisé pur ou dilué.  
Le borate de phényl mercure et le merthiolate de sodium sont utilisés comme antiseptiques de contact sur la peau et les muqueuses.

### *Ammoniums quaternaires*

Ce sont des surfactants cationiques, tensio-actifs, utilisés plus pour leurs propriétés détergentes et moussantes que pour leur activité bactériostatique qui est faible, en particulier sur les bactéries Gram-.

Ils sont plus actifs sur les bactéries Gram+ que sur les Gram- et inactifs sur les mycobactéries, les spores et les virus nus.

En milieu hospitalier, certaines souches de *Pseudomonas* et de *Serratia* peuvent se développer dans les solutions aqueuses diluées d'ammoniums quaternaires.

Leur utilisation sous des pansements fermés, sur de grandes surfaces ou sur les brûlures étendues, expose à des intoxications graves par effet curarisant.

En usage répété, ils sont responsables de réactions d'hypersensibilité.

Ils sont inactivés par les savons ordinaires, les matières organiques et les eaux riches en cations (Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>).

Le cétrimide est un antiseptique cutané.

Le céthexonium est utilisé en collutoire, collyre et gouttes nasales.

Le chlorure de benzalkonium est utilisé dans les collyres, les ovules gynécologiques, les teintures, les savons et imprègne certains condoms.

### *Phénols*

L'hexachlorophène est de moins en moins utilisé du fait du risque de démyélinisation en cas d'intoxication, en particulier chez le nourrisson.

La solution de phénol à 5 % est le meilleur antiseptique contre les BK.

### *Acides organiques*

Ils sont bactériostatiques, caustiques pour la peau et les muqueuses mais couvrent un large spectre de micro-organismes. L'acide lactique est utilisé dans les savons antiseptiques.

## Chlorhexidine

Cette diguanidine est surtout active sur les bactéries et employée comme antiseptique de la peau et des muqueuses dans de nombreuses préparations.

## Trichlocarban

Il est utilisé pur ou dilué comme savon antiseptique. Il est faiblement antiseptique, peu actif sur les Gram-.

La chaleur entraîne la formation de carbanilides responsables de méthémoglobinémies (ne pas diluer dans l'eau chaude, ne pas en imprégner des vêtements lavés à l'eau chaude ou autoclavés).

Indications des antiseptiques	
Désinfection de la peau saine	Alcool, iode, ammoniums quaternaires, phényl mercure, cétrimide, chlorhexidine
Désinfection des lésions cutanées	Alcool, hypochlorites, iode, eau oxygénée, colorants, merthiolate de sodium, cétrimide
Collyres	Nitrate d'argent, céthexonium, chlorure de benzalkonium
Collutoires	Chlorhexidine, céthexonium
Gouttes nasales	Céthexonium
Ovules gynécologiques	Chlorure de benzalkonium
Lavages et irrigation des lésions cutanées	Hypochlorites, iode, permanganate, savons antiseptiques
Savons antiseptiques	Mercurbutol, trichlocarban, acide lactique

## Désinfectants et stérilisation

### Procédés physiques

Les désinfectants sont des substances ou procédés permettant la désinfection temporaire des matériaux non organiques (air, sol, eau, matériel).

La stérilisation permet une absence totale de micro-organismes nécessaire pour une aseptie.

La décontamination permet seulement une diminution de la quantité de micro-organismes.

Désinfection par la chaleur :

- les micro-organismes sont plus résistants à la chaleur en milieu déshydraté qu'en milieu hydrique,
- les spores ne sont tuées que par une température > à 100 °C durant plusieurs minutes,
- le temps et l'intensité de la stérilisation doivent être proportionnels à la densité microbienne.

**Autoclave** : la chaleur humide sous pression à 120 °C durant 20 minutes est utilisée pour les tissus.

**Chaleur sèche** : (fours, Poupinel) 180 °C durant une heure ou 160 °C durant 2 heures. Elle est utilisée pour le matériel médico-chirurgical en métal, en verre et pour les compresses. Un indicateur placé avec le matériel signale si la température requise a été atteinte.

**Pasteurisation** des aliments à 90 °C durant 30 secondes. Elle détruit les bactéries, y compris le BK (lait pasteurisé ou UHT).

Les **rayons UV** permettent la décontamination des surfaces (paillasse).

La **filtration** est utilisée pour les fluides et l'air recyclé (hottes), chambres et laboratoires décontaminés.

### *Désinfection chimique*

Les **vapeurs de formol**, l'**oxyde d'éthylène**, la  **$\beta$ -propiolactone** sont utilisés pour désinfecter les matériaux ne résistant pas à la chaleur.

# Règles de prescription des antibiotiques

## Principes de base

- L'antibiothérapie exige une approche clinique afin de préciser un diagnostic. C'est sur la base d'un diagnostic clinique complété par des connaissances épidémiologiques que vont se fonder la décision et le choix d'une antibiothérapie.
- Une fièvre sans argument clinique pour une infection bactérienne ne relève pas d'une antibiothérapie.

## Première question : faut-il demander des examens bactériologiques avant traitement antibiotique ?

La question ne se pose bien sûr que si l'on dispose d'un laboratoire à même d'effectuer des examens bactériologiques.

**1. Les examens bactériologiques sont essentiels** pour identifier l'(les) agent(s) responsable(s) et préciser sa (leur) sensibilité aux antibiotiques quand le **pronostic vital ou fonctionnel est en jeu** (*tableaux I et II*). Dans l'attente des résultats bactériologiques, un premier traitement antibiotique est prescrit sur des arguments cliniques (antibiothérapie « empirique ») qui permettent de présu-mer des agents infectieux en cause (antibiothérapie « probabiliste »).

Ailleurs, les examens bactériologiques sont facultatifs. L'antibiothérapie alors empirique et proba-biliste est justifiée dès lors que le tableau clinique suggère une infection bactérienne.

## **2. La (les) bactérie(s) isolée(s) par le laboratoire est-elle (sont-elles) pathogènes ?**

Doivent être considérées comme pathogènes :

- les bactéries isolées à partir de prélèvements effectués dans des conditions aseptiques, sur des sites normalement stériles : sang, liquide de ponction, prélèvement endobronchique protégé, urine (chez un sujet non sondé) ;
- certaines bactéries isolées sur un terrain particulier : streptocoque du groupe B isolé du vagin en *pre-partum*, *Pseudomonas aeruginosa* isolé sur la peau d'un brûlé, staphylocoque à coagulase négative isolé sur une hémoculture chez un patient porteur d'une prothèse cardiaque...

Quand le germe est reconnu pathogène, l'antibiothérapie sera éventuellement révisée en fonction des données de l'antibiogramme.

**Tableau I. Le pronostic vital est en jeu au cours des :**

Pneumopathies dyspnéisantes, épiglottites	Hémocultures, prélèvements protégés
Chocs avec hyperthermie ou hypothermie	Hémocultures, uroculture
Méningites	Hémocultures, PL, antigènes solubles
Fièvres avec grands frissons ; purpura ; souffle valvulaire (endocardite)	Hémocultures, uroculture
Fièvres survenant sur terrains fragiles : femme enceinte, nourrisson < 3 mois, sujet « âgé », asplénique, agranulocytaire, diabétique, cirrhotique	Hémocultures, uroculture Culture du liquide d'ascite

**Tableau II. Le pronostic fonctionnel est en jeu au cours des :**

Infections urinaires compliquées	Uroculture, hémocultures
Infections gynécologiques hautes si désir de fécondité	Ponction sous cœlioscopie
Ostéo-arthrites, ostéomyélites aiguës	Hémocultures, prélèvement local
Otitis moyennes récidivantes	Prélèvement par paracentèse
* Infections urinaires compliquées : sexe masculin, femme enceinte, antécédent urologique, diabète, fièvre et/ou douleur abdominale, durée supérieure à trois jours, infections urinaires récidivantes	

**Message : Toujours être prudent avant de dire qu'un germe isolé est bien en cause !**

## Deuxième question : quel(s) antibiotique(s) choisir ? À quelle dose ?

**I. Quel antibiotique ?** Le choix doit tenir compte de trois paramètres :

- le site de l'infection, ce qui exige un **diagnostic clinique**,
- le germe responsable, ce qui exige des connaissances **épidémiologiques**,
- le terrain, prenant en compte des notions comme allergie éventuelle, âge, grossesse, fonctions rénale et hépatique, ce qui exige des connaissances **pharmacologiques**.

2. À quelle dose ? Le plus souvent, il suffit de se conformer aux règles d'utilisation du résumé des caractéristiques du produit (RCP). On peut cependant être amené à utiliser une posologie plus élevée (tableau III).

Germes de moindre sensibilité aux antibiotiques	Entérocoques : endocardites Pneumocoques SDP* : méningites
Difficultés d'accès de l'antibiotique sous forme active au site de l'infection	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tissus mal vascularisés : cellulites chez un artéri-tique, ostéites drépanocytaires</li> <li>• Barrière hématoméningée/cérébrale : méningites, infections oculaires</li> <li>• Abscess profonds inopérables (pH acide)</li> <li>• Végétations : endocardites</li> <li>• Corps étranger : infections sur prothèse</li> </ul>
* Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline	

## Troisième question : monothérapie ou association ?

1. Une monothérapie suffit dans la majorité des situations.

2. Le rationnel pour une association d'antibiotiques est donné dans le *tableau IV*.

L'association d'antibiotiques n'est pas sans inconvénient :

- coût plus élevé qu'une monothérapie ;
- antagonisme fréquemment observé *in vitro*, mais pas de corrélation *in vitro* - *in vivo* ;

Rationnel pour une association antibiotique	Situations cliniques
Synergie	Endocardite notamment à entérocoque Sepsis grave Fièvre + agranulocytose
Complémentarité de spectre	Infections polymicrobiennes à germes multiples : abdomino-pelviennes
Prévention d'une émergence de résistance ~	Tuberculose, <i>S. aureus</i> (rifampicine, acide fusidique, quinolone), certains BGN notamment nosocomiaux comme <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> ...



- **faux sentiment de sécurité** : le thérapeute risque de poursuivre l'association d'antibiotiques, sans avoir tout fait pour parvenir à un diagnostic qui eût permis de passer à une monothérapie. Ce sentiment de fausse sécurité pourrait ainsi faire oublier des gestes chirurgicaux comme celui de drainer un abcès, de lever un obstacle sur un émonctoire, d'éliminer un corps étranger... (voir quatrième question et « la règle des 5 ») ;
- **toxicité** : deux antibiotiques peuvent cumuler leur toxicité vis-à-vis du foie ou des reins. En présence de manifestations allergiques, on ignore lequel des deux antibiotiques est responsable : les arrêter ensemble et les reprendre successivement fait perdre un temps précieux ;
- « **superinfection** » : une association au spectre large bouleverse les flores naturelles de l'organisme et sélectionne des germes multirésistants qui peuvent être responsables de « superinfections ».

### Quatrième question : que faire quand la fièvre persiste sous antibiothérapie ?

1. S'assurer que le diagnostic clinique initial reste valide et que l'on ne se trompe pas de cible bactérienne.
2. L'antibiothérapie est insuffisante quand le foyer infecté requiert un geste chirurgical :
  - drainage en amont d'un obstacle sur les voies urinaires ou biliaires ;
  - évacuation d'une suppuration collectée, ablation d'un corps étranger ;
  - excision de tissus nécrosés, débridement large d'un membre siège d'une fasciite nécrosante ;
  - revascularisation d'une zone ischémique ;
  - exérèse d'une tumeur surinfectée.
3. Il peut s'agir d'une hypersensibilité au traitement antibiotique, surtout quand la fièvre est associée à une éruption : bêta-lactamines, INH, rifampicine, sulfamide.
4. Il peut s'agir d'une autre infection :
  - soit présente d'emblée et initialement méconnue :
    - infection mixte pour laquelle l'anaérobiose a pu ne pas être identifiée (pas de prélèvement fait en milieu anaérobiose),
    - associations diverses : paludisme + typhoïde, pneumocoque + tuberculose, infections opportunistes multiples au cours du sida... ;
  - soit apparue secondairement (infection nosocomiale) :
    - abcès post-i.m.,
    - infection de cathéter veineux avec ou sans thrombophlébite septique +++,
    - colite pseudo-membraneuse à *C. difficile* (fièvre + diarrhée),
    - infection sur sonde urinaire,

- « superinfection » : un germe nouveau a alors été sélectionné par l'antibiothérapie : *Klebsiella* avec amino-pénicillines, entérocoque avec céphalosporines, clindamycine, levures après antibiothérapie à large spectre et prolongée...
5. Enfin, il peut s'agir d'une pathologie non infectieuse :
- néoplasie : lymphome malin, tumeur rénale... ;
  - thrombose veineuse profonde ;
  - maladie inflammatoire : lupus, Horton, Wegener...

## Cinquième question : quelle est la durée optimale du traitement antibiotique ?

Le choix de la durée d'un traitement antibactérien reste la question la plus difficile dans la mesure où il n'existe aucun critère absolu de guérison d'une maladie infectieuse : le seul critère de guérison est *a posteriori*, à savoir l'absence de rechute suivant l'arrêt du traitement antibiotique.

La prolongation d'un traitement antibiotique majore le risque toxique, favorise la sélection de souches multi-résistantes et représente le facteur principal du coût du traitement. Il apparaît donc légitime d'envisager un raccourcissement de l'antibiothérapie chaque fois que possible (voir le chapitre « Traitements courts et traitements "minute" »).

À l'opposé, dans certaines infections, un traitement trop court peut entraîner une rechute :

- une pyélonéphrite aiguë doit être traitée au moins 10 jours, une prostatite aiguë 3 semaines, une prostatite chronique 3 mois ;
- les infections à germes intracellulaires comme *Listeria*, *Brucella* ou *Legionella* doivent être traitées au moins 3 semaines, le traitement d'une tuberculose doit être de plusieurs mois ;
- une endocardite à streptocoque doit être traitée 2 à 4 semaines, à entérocoque 6 semaines, à staphylocoque 4 à 6 semaines ;
- une ostéomyélite aiguë doit être traitée au moins 3 semaines, une ostéite chronique au moins 3 mois (voir le chapitre « Anti-infectieux essentiels »).

Toutefois, les données sur la durée de l'antibiothérapie tirées de l'expérience clinique doivent toujours être modulées en fonction du malade. De nombreux facteurs peuvent modifier la réponse au traitement et donc sa durée : délai d'institution du traitement, état des défenses naturelles, présence d'un corps étranger, collection suppurée inaccessible à un geste chirurgical, pouvoir bactéricide du traitement tenant compte de la sensibilité du germe et de la diffusion de l'antibiotique dans le site infecté.

## « La règle des 5 »

L'antibiothérapie ne résume pas le traitement d'une maladie infectieuse.

**Cinq questions** doivent être posées chez un patient fébrile, infecté ou suspect de l'être.

**1. Faut-il prescrire une thérapeutique anti-infectieuse ?**

Si oui : antibiotique ? antivirale ? antiparasitaire ?

**2. Faut-il prescrire une thérapeutique anti-inflammatoire ?**

Si oui : AINS ? corticoïde ?

**3. Faut-il prescrire une thérapeutique anti-coagulante ?**

Si oui : à dose préventive ? curative ?

**4. Faut-il prescrire des mesures de réanimation ?**

- pour assurer l'oxygénation tissulaire :

- oxygénothérapie, assistance ventilatoire,
- remplissage vasculaire,
- drogues à tropisme cardiovasculaire (noradrénaline, dopamine) ;

- pour corriger des désordres hydro-électrolytiques :

- réhydratation,
- correction d'un diabète,
- pour maintenir ou restaurer l'état nutritionnel.

**5. Faut-il envisager un geste chirurgical ?**

## Traitements courts et traitements « minute »

Utilisés en l'absence de contre-indications particulières liées au terrain (immunodépression, grossesse, âge) ou à la maladie (formes graves, résistances), ils présentent plusieurs avantages :

- bonne observance,
- prise sous contrôle médical possible en externe,
- moindre sélection de flore digestive résistante,
- effets secondaires moins nombreux,
- moindre coût,
- test thérapeutique rapide.

Maladie	DCI	Présentation	Posologie
Paludisme	Chloroquine	Comprimé 100 mg	25mg/kg <i>per os</i> sur 3 jours
	Pyriméthamine-sulfadoxine	Ampoule 20 mg + 400 mg	Adulte : 2 amp/j i.m. x 1 jour*
		Comprimé 25 mg + 500 mg	Adulte : 3 cp/j x 1 jour
	Méfloquine	Comprimé 250 mg	25 mg/kg x 1 jour
	Halofantrine	Comprimé 250 mg	25 mg/kg x 1 jour
Amébose	Tinidazole	Comprimé 500 mg	Adulte : 4 cp/j x 1* à 3 jours
Trichomonose	Tinidazole	Comprimé 500 mg	Adulte : 4 cp/j x 1 jour*
Anguillulose	Albendazole	Comprimé 400 mg	Adulte : 1 cp/j x 3 jours
	Ivermectine	Comprimé 6 mg	200 µg/kg x 1 jour*
Autres nématodoses intestinales	Mébéndazole	Comprimé 100 mg	Adulte : 2 cp/j x 3 jours
	Albendazole	Comprimé 400 mg	Adulte : 1 cp x 1 jour*
Bilharzioses	Praziquantel	Comprimé 600 mg	40 mg/kg x 1 jour*

Maladie	DCI	Présentation	Posologie
Tœniasis	Niclosamide	Comprimé 500 mg	Adulte : 4 cp/j x 1 à 8 jours
	Praziquantel	Comprimé 600 mg	20 mg/kg x 1 jour*
Fascioloses	Triclabendazole	Comprimé 250 mg	20 mg/kg 1 jour*
Autres distomatoses	Praziquantel	Comprimé 600 mg	50 mg/kg x 5 jours
Filarioses	Ivermectine	Comprimé 6 mg	200 mcg/kg x 1 jour*
Gonococcie adulte	Spectinomycine	Ampoule 2 g	2 amp i.m./j x 1 jour*
	Ceftriaxone	Ampoule 500 mg	1/2 amp i.m. x 1 jour* (250 mg)
	Ofloxacin	Comprimé 200 mg	2 cp/j x 1 jour*
	Amoxicilline + Probénécide	Comprimé 500 mg Comprimé 500 mg	4 g/j x 1 jour + 2 cp/j x 1 jour*
Méningite à méningocoque	Chloramphénicol en solution huileuse	Ampoule 500 mg	100 mg/kg i.m. x 1 jour*
Syphilis	Benzathine-benzyl-pénicilline	Ampoule 2 400 000 U	Adulte : 2 amp i.m./j x 1 jour*
Salmonelloses	Ofloxacin	Comprimé 200 mg	Adulte : 2 cp/j x 1 à 5 jours
Choléra	Doxycycline	Comprimé 100 mg	Adulte : 3 cp/j x 1 jour*
Typhus	Doxycycline	Comprimé 100 mg	Adulte : 2 cp/j x 1 jour*
Cystite simple	Ofloxacin	Comprimé 400 mg	Adulte : 1 cp/j x 1 jour*
Gale	Ivermectine	Comprimé 6 mg	200 µg/kg x 1 jour*

\* Traitements « minute » en une seule prise orale ou en une seule injection

# Résistances aux antibactériens

L'antibiorésistance est un problème mondial dont l'évaluation est fonction des moyens épidémiologiques mis en œuvre. L'antibiorésistance traduit, d'une part, la capacité de certaines espèces bactériennes à acquérir un ou plusieurs mécanismes de résistance et, d'autre part, la capacité du clone résistant à se répandre dans l'environnement et/ou à coloniser et infecter la population.

## Facteurs de résistance

Les antibiotiques agissent sur les bactéries en inhibant un mécanisme vital. La mise en présence d'une population de bactérie avec un antibiotique peut provoquer la sélection d'un mutant spontané pré-existant, ce qui est d'autant plus probable que la population bactérienne est importante. Vis-à-vis de certains antibiotiques, le risque de sélection de mutant est plus fréquent (rifampicine, fosfomycine, acide fusidique, fluoroquinolones). L'induction d'un mécanisme pré-existant est aussi possible. Pour les antibiotiques agissant sur la synthèse de paroi, la bactérie peut se mettre en métabolisme ralenti (bactérie quiescente), ce qui la rend moins accessible à l'effet antibiotique. Quatre principaux mécanismes de résistance sont décrits mais leur répartition est très inégale. La production d'enzymes d'inactivation est la plus fréquente :  $\beta$ -lactamase, méthylase, adénylase, etc. La modification des protéines cibles de l'antibiotique (PLP pour les  $\beta$ -lactamines), les modifications de porines ne permettant plus la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie ou le mécanisme d'efflux permettant le rejet de l'antibiotique ayant pénétré sont moins fréquents.

Une fois un mécanisme de résistance sélectionné, il peut se répandre dans la population bactérienne, voire passer d'une espèce à l'autre. Si le mécanisme code une résistance à des antibiotiques d'utilisation commune, les bactéries ayant le caractère de résistance seront sélectionnées plus facilement dans une population normale.

Par ailleurs, il est maintenant démontré que les concentrations subinhibitrices (sub-CMI) peuvent induire un mécanisme de résistance. *In vitro*, les aminopénicillines font monter les concentrations minimales inhibitrices (CMI) plus rapidement que les céphalosporines chez *Streptococcus pneumoniae* exposé à des concentrations subinhibitrices. Certains antibiotiques peuvent donc être considérés plus à risque que d'autres. Leur utilisation devrait faire l'objet de recommandations restrictives.

Les sub-CMI sont assez couramment obtenues *in vivo* ; posologie insuffisante et mauvaise observance favorisent l'émergence de bactéries résistantes.

## Situation de l'antibiorésistance

### Épidémiologie

Les enquêtes épidémiologiques conduites selon une méthode rigoureuse sont rares dans les pays en développement : technique d'échantillonnage, définition de la méthode d'évaluation de la résistance. Les études décrivent la résistance pour des souches isolées à l'hôpital de pathologies pas toujours bien définies, si bien que leur représentativité prête à caution. Bien souvent, il s'agit de patients pré-traités ; les bactéries correspondent alors à la sélection des bactéries responsables d'échecs. La plupart des études proviennent d'Afrique anglophone où il existe, héritée de la Grande-Bretagne, une tradition épidémiologique qui a été perpétuée.

### Principaux agents bactériens de pathologies communautaires

#### Diarrhée

##### *Aeromonas* sp. et *Plesiomonas shigelloides*

Ces bactéries provoquent une diarrhée souvent glaireuse, sanglante et fébrile. Une étude faite au Nigeria et publiée en 1995 indique qu'elles atteignent surtout les femmes (contact ménager avec l'eau). La méthode épidémiologique est satisfaisante dans cette étude (*tableau I*).

L'étude de l'antibiogramme confirme l'intérêt de l'acide nalidixique, de la gentamicine, de la nitrofurantoïne, alors que 70 % de ces isolats sont résistants à l'ampicilline et à la streptomycine.

**Tableau I. Étude contrôlée de la responsabilité des *Aeromonas* sp. et *Plesiomonas shigelloides* dans les diarrhées en milieu rural et urbain.**

	Ville (n = 1 200)		Campagne (n = 1 200)	
	Témoins	Diarrhée	Témoins	Diarrhée
<i>Aeromonas</i> sp.	1,3 %	5 %	3 %	14,8 %
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	0	2,3 %	0	7,7 %

##### *Vibrio cholerae*

Périodiquement, éclatent des épidémies de choléra, surtout à l'occasion de troubles sociaux. Récemment, a été rapportée l'épidémie survenue à Goma et Bukavu au Rwanda, en 1994. De nom-

breuses souches étaient multirésistantes : cyclines, aminopénicillines, cotrimoxazole, nifuroxazide et très rapidement sont apparues des souches résistantes à l'acide nalidixique sur lesquelles seules les fluoroquinolones restaient actives. En revanche, dans l'épidémie survenue au Sénégal et en Guinée-Bissau en 1996, la sensibilité aux cyclines était conservée, alors que la résistance au chloramphénicol et au cotrimoxazole était présente. Une enquête menée en Afrique de l'Est, de 1994 à 1996, sur 1 749 échantillons de selles, a montré que 65 à 90 % des isolats de Somalie sont sensibles aux cyclines, 80 à 100 % au Kenya et Sud-Soudan, alors que 100 % des isolats du Rwanda sont résistants. Moins de 10 % des isolats du Kenya et de Somalie sont sensibles au chloramphénicol et cotrimoxazole, alors que 70 % le sont au Soudan.

Ces données sont le résultat d'une stratégie inadaptée du traitement, la réhydratation étant suffisante dans la grande majorité des cas. Les stratégies antibiotiques discutables font qu'il faut se garder de généraliser les données sur la résistance, même s'il s'agit de pays voisins.

### *Shigella*

Le Centre hospitalier de Kigali (Rwanda) a publié une étude à partir de 2 491 souches isolées de diarrhée, de 1983 à 1993. *Shigella flexneri* est la plus fréquente. Elle est passée de 40 % à 68 % des souches isolées sur la période étudiée, alors que *S. dysenteriae* type 1 est passée de 30 % à 0,5 % en 1992. Son incidence a remonté en 1993, suite à la guerre civile, pour atteindre 24 %. L'évolution de la résistance est rapportée dans le *tableau II*.

Des différences de résistance sont importantes entre les espèces : *Shigella dysenteriae* type 1 était, en 1983, résistante à : ampicilline, chloramphénicol, cycline, sulfamide. La résistance au triméthoprime est passée de 31 % en 1983 à 96 % en 1986, mais l'introduction de l'acide nalidixique s'est accompagnée d'une baisse de cette résistance qui était de 68 % en 1993, alors que la résistance à l'acide nalidixique passait à 20 %. La baisse de la résistance consécutive à la baisse d'utilisation d'une classe thérapeutique peut être encourageante, mais il a été montré que la réintroduction s'accompagnait d'une remontée rapide de la résistance. Pour les *Shigella*, le problème est plus préoccupant que pour *Vibrio cholerae* car les antibiotiques sont très utiles au traitement.

	1983	1993
Chloramphénicol	17 %	66 %
Ampicilline	10 %	70 %
Triméthoprime	10 %	67 %
Ampicilline + Triméthoprime	5 %	58 %

### *Campylobacter*

Cette bactérie est un agent classique de diarrhée chez le jeune enfant. C'est la première cause de diarrhée bactérienne à cet âge et surtout avant 3 ans (9,3 %). *Campylobacter jejuni* est prédomi-



nant, 14,8 % des isolats sont résistants à l'érythromycine, aux cyclines (non utilisables chez l'enfant), à la gentamicine mais ils restent sensibles au chloramphénicol et à la norfloxacine (non utilisable chez l'enfant).

### *Salmonella*

Depuis les années 1980, des épidémies à *Salmonella enterica* serovar Typhi résistantes au chloramphénicol, à l'ampicilline, au triméthoprime ont été publiées dans de nombreuses zones (Inde, Asie du Sud-Est, Afrique, Amérique centrale...). Le traitement s'est alors orienté vers les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération injectables, mais aussi les fluoroquinolones (ciprofloxacine), vis-à-vis desquelles des résistances sont maintenant décrites.

## Maladies transmises sexuellement

### *Neisseria gonorrhoeae*

Parmi les infections bactériennes, *Neisseria gonorrhoeae* a une place de choix ayant motivé un grand nombre d'études. L'ensemble des données indique une progression de la résistance à la pénicilline par production de  $\beta$ -lactamase chromosomique et la progression de l'acquisition du plasmide de résistance aux cyclines. Ainsi, dans une enquête chez les prostituées de Kinshasa (Zaïre), sur une période de 30 mois à partir de 1992, 67 % (725/1 085) des souches sont productives de  $\beta$ -lactamases et 30 % (323/1 085) ont une résistance plasmidique aux cyclines. Sur la période, la production de  $\beta$ -lactamase est passée de 60 % à 73 % des souches et celles résistantes aux cyclines, de 11 % à 45 %. Une enquête effectuée en Gambie, en 1997, sur 103 souches, donne des résultats similaires pour la production de  $\beta$ -lactamase mais, pour les cyclines, aucune souche n'est sensible. Pour le cotrimoxazole, 18 % sont résistants et 76 % intermédiaires. Mais, plus préoccupante est l'apparition de la résistance à la ciprofloxacine (6 %) et à la ceftriaxone (1 %). Dans la même période, en Tanzanie, 65 % des souches sont productrices de  $\beta$ -lactamase, mais la spectinomycine, les céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération et la ciprofloxacine restent efficaces. L'institut de médecine tropicale d'Anvers rapporte une étude dans trois grandes villes d'Afrique à deux périodes différentes : Kigali (1988-1993), Abidjan (1992-1993) et Kinshasa (1998-1990) (tableau III).

Les antibiotiques utilisés sont donc : ceftriaxone, spectinomycine, ciprofloxacine. D'autres antibiotiques pourraient être évalués tel l'azactam. Une surveillance devrait être mise en œuvre pour suivre l'évolution de la résistance à ces nouvelles

**Tableau III. Évaluation de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae*.**

	Kigali 1988-1993	Abidjan 1992-1993	Kinshasa 1988-1990
Pénicilline R	44 % → 57 %	Stable : 73 %	Stable : 67 %
Cycline R	0 → 64 %	20 % → 65 %	14 % → 41 %

molécules qui commencent à être utilisées plus régulièrement. Mais, là encore, les disparités entre pays sont majeures ; à titre d'exemple, en Afrique du Sud (Durban) de 1990 à 1993, la résistance à la pénicilline est passée de 16,4 % à 19 %.

## Infections ORL et broncho-pulmonaires

### *Streptococcus pneumoniae*

Le premier pneumocoque isolé de prélèvement clinique (méningite) résistant à la pénicilline G a été isolé en 1977 en Afrique du Sud à Durban. Le portage naso-pharyngé a été évalué chez des enfants nés de mères séropositives pour le VIH et nés de femmes séronégatives (contrôle). La colonisation a été trouvée supérieure chez les enfants séropositifs et séronégatifs nés de mère séropositives par rapport aux contrôles. Soixante pour cent des 94 isolats ont une sensibilité intermédiaire à la pénicilline G.

À Soweto, en Afrique du Sud, de 1993 à 1995, sur 457 patients dont 98 enfants ayant un isolement de pneumocoque d'hémocultures, 8,4 % et, chez les enfants, 41 % des souches ont une CMI  $\geq$  0,12 mg/l, dont 56 résistantes à la pénicilline G. Les patients VIH-positifs ont plus fréquemment des souches résistantes (29,7 % contre 18,6 %). La multirésistance est plus fréquente chez les enfants.

### *Streptocoque A*

Aucun article n'apporte d'élément sur une modification de sensibilité de cette espèce aux bêta-lactamines.

## Méningites

Une étude réalisée à Nairobi (Kenya) en 1995 décrit 92 patients dont 75 (82 %) ont une culture de LCR positive (tableau IV).

**Tableau IV. Résistance des agents responsables de méningite à Nairobi.**

	Nombre	Chl R (%)	Péni R (%)	Ampi R (%)	C3G R (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	45	0	7	–	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	14	0	–	27	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	12	0	15	–	0

**Tuberculose**

L'association fréquente VIH-tuberculose, en Afrique, et la progression de la tuberculose font de cette infection l'un des problèmes majeurs de santé publique. La résistance à au moins un antituberculeux atteignait, en 1994-1995, 37 % au centre de Harare (est de l'Éthiopie). La résistance primaire était de 32,5 % et secondaire de 51,2 %. La multirésistance intéressant au moins INH + rifampicine concernait 3,5 % des patients prétraités.

**Staphylocoque et bactéries d'infections nosocomiales**

Peu de données sont disponibles. Les staphylocoques méticilline ont été identifiés récemment en milieu hospitalier dans plusieurs hôpitaux d'Afrique. La pristinamycine utilisée intensivement a abouti à 20 % de résistance à cet antibiotique dans un service algérien d'orthopédie, alors que la résistance est évaluée ailleurs à 4,5 %.

**Conclusion**

Cette revue indique qu'un effort de suivi épidémiologique doit être fait car les données épidémiologiques sont rares ou partielles. L'utilisation de bonnes méthodes épidémiologiques est un objectif prioritaire car l'utilisation des antibiotiques n'est pas idéale : indication, doses, durée de traitement.

# Interactions médicamenteuses avec les anti-infectieux

Les interactions médicamenteuses ne sont pas exceptionnelles et les deux principales conséquences sont :

- une potentialisation des effets indésirables de l'un des deux médicaments,
- une diminution d'efficacité de l'un des deux médicaments.

## Potentialisation d'un médicament

Avec les anti-infectieux, elle peut s'expliquer par deux mécanismes.

- **Inhibition enzymatique** : elle est liée à une diminution de l'activité des cytochromes (CYP) ou par compétition au niveau d'un même CYP. Les CYP sont des enzymes principalement localisés dans le foie mais aussi dans l'intestin. Les principaux CYP impliqués dans le métabolisme hépatique des médicaments sont le CYP3A4 (le plus important), le CYP 1A2, 2C9, et 2D6. Lorsque deux substances sont métabolisées par le même CYP, elles entrent en compétition et le médicament qui a la plus forte affinité pour ce CYP occupe les sites de liaison et l'autre médicament voit son métabolisme fortement diminué. Cette inhibition enzymatique d'installation rapide est fréquemment impliquée. Elle est dose-dépendante et augmente avec la posologie. Aussi, en fonction de leur degré d'affinité pour le CYP, certains médicaments peuvent être à la fois inhibiteurs et inhibés par un médicament plus puissant ; par exemple, le ritonavir et la clarithromycine sont tous deux inhibiteurs enzymatiques mais le ritonavir, plus puissant, inhibe le métabolisme de la clarithromycine. Parmi d'autres anti-infectieux, les dérivés imidazolés sont des inhibiteurs enzymatiques à des degrés différents conduisant à des contre-indications lors de la prescription, par exemple, de médicaments donnant des torsades de pointe.
- **Potentialisation d'effets indésirables** (exemple : toxicité hématologique de la zidovudine et de la zalcitabine ou hépatotoxicité de l'isoniazide et des anesthésiques volatiles halogénés).

## Inhibition d'un médicament

Elle peut s'expliquer par trois mécanismes.

- **Inhibition de la résorption digestive** d'un médicament (par administration concomitante d'un topique gastro-intestinal, pansement digestif...) (exemple : les sels ou hydroxyde d'aluminium diminuent l'absorption de l'isoniazide).
- **Induction enzymatique** : les médicaments dits « inducteurs » majorent la synthèse et l'activité des CYP aboutissant à une accélération du métabolisme du médicament induit et donc à une baisse d'efficacité de ce médicament. L'induction est d'installation progressive, atteignant son maximum en 10 à 15 jours et, de la même façon, cet effet disparaît progressivement à l'arrêt du médicament inducteur. Il est nécessaire d'augmenter la posologie du médicament induit pendant la durée du traitement et après son arrêt puisque l'effet de l'inducteur disparaît en 1 à 2 semaines. Parmi les anti-infectieux, la rifampicine et la rifabutine sont des inducteurs puissants du CYP P450, la griséofulvine également mais à un degré moindre. Il ne faut pas oublier non plus les deux antirétroviraux non nucléosidiques : névirapine et éfavirenz.
- **Diminution d'efficacité par mécanisme pharmacologique** : l'association de deux médicaments agissant de façon compétitive sur les mêmes récepteurs en exerçant une action pharmacologique antagoniste peut aboutir à la diminution d'efficacité de l'un des deux médicaments (exemple : risque de diminution d'efficacité de chaque antiviral par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs pour la stavudine et la zidovudine).

## Conséquences d'une interaction médicamenteuse

Elles sont au nombre de trois.

- **Contre-indication** : l'interaction aboutissant :
  - à une toxicité trop importante ou imprévisible de l'un des deux produits,
  - ou à l'inactivation totale de l'un des deux produits.L'association est contre-indiquée. Cette interdiction est formelle et doit être respectée.
- **Association déconseillée** : il s'agit d'une contre-indication relative ; l'association doit être, de préférence, évitée. Si elle est nécessaire, il faut mettre en œuvre les mesures adaptées à chaque situation.
- **Précautions d'emploi** : l'association est possible en respectant les recommandations propres à chaque situation.

Les interactions présentées ici ont été validées par le Groupe de travail interactions médicamenteuses de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

**Tableau Ia. Antifongiques imidazolés : interactions médicamenteuses.**

	<b>Fluconazole</b>	<b>Kétoconazole</b>	<b>Miconazole</b>
<b>Alfentanil</b>	↑ dépression respiratoire <b>Précautions d'emploi :</b> adaptation posologie		
<b>Alcool</b>		Effet antabuse <b>Association déconseillée</b>	
<b>Anticoagulants oraux (AVK)</b>	↑ effet anticoagulant, risque hémorragique <b>Précautions d'emploi :</b> contrôle plus fréquent du taux de prothrombine, adaptation posologique de l'AVK pendant et 8 jours après l'arrêt de l'antifongique		Hémorragies <b>Contre-indication</b>
<b>Cisapride</b>	Risque ↑ troubles du rythme ventriculaire : <b>contre-indication</b>		
<b>Didanosine (DDI)</b> en cp ou en poudre		↓ absorption digestive de l'antifongique <b>Précautions d'emploi :</b> prendre azolé 2 h avant ou 6 h après DDI	
<b>Isoniazide (INH)</b>		↓ concentrations kétoconazole <b>Précautions d'emploi :</b> espacer prises de 12 h adaptation posologie	
<b>Névirapine</b>		<b>Contre-indication</b>	
<b>Phénytoïne</b>	↑ concentrations phénytoïne <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique adaptation posologie		
<b>Rifabutine</b>	Risque ↑ uvéite <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique		
<b>Rifampicine</b>	↓ efficacité des deux anti-infectieux <b>Précautions d'emploi :</b> espacer les prises, de 12 h pour le kétoconazole, adaptation posologie imidazolés		

**Tableau Ib. Antifongiques imidazolés : interactions médicamenteuses.**

	<b>Fluconazole</b>	<b>Kétoconazole</b>	<b>Miconazole</b>
<b>Simvastatine</b>		Risque ↑ rhabdomyolyse <b>Contre-indication</b>	
<b>Sulfamides hypoglycémiantes</b>	Risque hypoglycémie <b>Précautions d'emploi :</b> prévenir le patient : surveillance glycémie, adaptation posologie sulfamides		Hypoglycémie sévère <b>Contre-indication</b>

**Tableau IIa. Autres antifongiques : interactions médicamenteuses.**

	<b>Amphotéricine B IV</b>	<b>Flucytosine</b>	<b>Griséofulvine</b>	<b>Terbinafine</b>
<b>Alcool</b>			Effet antabuse <b>Association déconseillée</b>	
<b>Anti-coagulants oraux</b>			↓ effet anticoagulant <b>Précautions d'emploi :</b> contrôle + fréquent du taux de prothrombine, adaptation posologie pendant et 8 jours après son arrêt	
<b>Digitaliques</b>	Hypokaliémie <b>Précautions d'emploi :</b> surveiller kaliémie, ECG			
<b>Oestrogènes et progestatifs</b> Contraceptifs			↓ efficacité <b>Association déconseillée</b> Autre méthode contraceptive	

**Tableau IIb. Autres antifongiques : interactions médicamenteuses.**

	<b>Amphotéricine B IV</b>	<b>Flucytosine</b>	<b>Griséofulvine</b>	<b>Terbinafine</b>
<b>Hypokaliémants</b> - diurétiques - corticoïdes	Risque hypokaliémie <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance kaliémie correction surtout si digitaliques associés			
<b>Médicaments donnant des torsades de pointe*</b>	Risque ↑ troubles du rythme ventriculaire <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique et biologique, ECG			
<b>Méthadone</b>			Risque syndrome de sevrage <b>Précautions d'emploi :</b> fréquence des prises 2 à 3 fois/j	
<b>Rifampicine</b>				↓ efficacité <b>Précautions d'emploi :</b> adaptation posologie
<b>Zidovudine</b>	Voir tableau Interactions antirétroviraux			
* Médicaments donnant des torsades de pointes : anti-arythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, ibutilide, sotalol), bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacine ; certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévopromazine, thioridazine, trifluopérazine), benzamides (amisulpride, supiride, sultopride, tiapride), butyrophénone (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide)				



**Tableau IIIa. Antituberculeux : interactions médicamenteuses.**

	<b>Isoniazide (INN)</b>	<b>Rifabutine</b>	<b>Rifampicine</b>
<b>Anesthésiques volatiles halogénés</b>	Potentialisation hépatotoxicité isoniazide <b>Précautions d'emploi :</b> arrêter isoniazide 8 jours avant l'intervention et le reprendre 15 jours après		
<b>Anticoagulants oraux (AVK)</b>			↓ efficacité AVK <b>Précautions d'emploi :</b> contrôle TP, adaptation posologie AVK
<b>Antifongiques Antiprotéases</b>	Voir tableau interactions antifongiques, antirétroviraux		
<b>Carbamazépine (CBZ)</b>	↑ concentration CBZ <b>Association déconseillée</b>		↓ efficacité CBZ <b>Précautions d'emploi</b> Surveillance clinique, adaptation posologie CBZ
<b>Corticoïdes</b>	Prednisolone : ↓ efficacité INH <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique et biologique	↓ efficacité corticoïdes <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique, biologique, adaptation posologie corticoïdes	
<b>Clarithromycine</b>		Risque d'uvéïte <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique régulière	
<b>Estroprogestatifs contraceptifs</b>		<b>Association déconseillée</b> Préférer autre mode de contraception	
<b>Fluconazole</b>	Voir tableau interactions antifongiques		
<b>Kétoconazole</b>	Voir tableau interactions antifongiques		
<b>Méthadone</b>		↓ efficacité avec syndrome de sevrage <b>Précautions d'emploi :</b> augmenter fréquence des prises 2 à 3 fois/j	

**Tableau IIIb. Antituberculeux : interactions médicamenteuses.**

	Isoniazide (INH)	Rifabutine	Rifampicine
<b>Morphine</b>			<b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique, adaptation posologie
<b>Névirapine Efavirenz</b>	Voir tableau interactions antirétroviraux		
<b>Phénytoïne</b>	Surdosage en phénytoïne <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique étroite, dosage plasmatique, adaptation posologie		Surdosage en phénytoïne <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique étroite, dosage plasmatique, adaptation posologie
<b>Pyrazinamide</b>	Addition effets hépatotoxiques <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique, biologique		
<b>Rifampicine</b>	Addition effets hépatotoxiques <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique, biologique Arrêter INH si hépatite		
<b>Théophylline</b>			↓ efficacité théophylline <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique, théophyllinémie, adaptation posologie
<b>Zidovudine</b>	Voir tableau interactions antirétroviraux		

**Tableau IV. Antipaludiques : interactions médicamenteuses.**

	<b>Chloroquine</b>	<b>Halofantrine</b>	<b>Méfloquine</b>
<b>Acide valproïque</b>			Risque convulsions <b>Contre-indication</b>
<b>Hypokaliémants</b> - diurétiques - ampho B (IV) - corticoïdes		Risque troubles du rythme <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique biologique, ECG	
<b>Médicaments donnant des torsades de pointes*</b>		Risque ↑ troubles du rythme ventriculaire <b>Association déconseillée</b>	
<b>Quinine i.v.</b>			Risque ↑ convulsions <b>Association déconseillée</b> Respect 12 h fin i.v. quinine et méfloquine

\* Médicaments donnant des torsades de pointes : anti-arythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, ibutilide, sotalol), bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloracine ; certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévopromazine, thioridazine, trifluopérazine), benzamides (amisulpride, supiride, sultopride, tiapride), butyrophénome (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide).

**Tableau V. Antiparasitaires : interactions médicamenteuses.**

	<b>Pentamidine</b>	<b>Pyriméthamine</b>	<b>Thiabendazole</b>
<b>Didanosine</b>	Voir tableau interactions antirétroviraux		
<b>Foscarnet</b>	Risque hypocalcémie sévère <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance calcémie, supplémentation		
<b>Hypokaliéants</b> - diurétiques - ampho B (i.v.) - corticoïdes	Risque troubles du rythme <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique, biologique, ECG		
<b>Médicaments donnant des torsades de pointe*</b>	Risque ↑ troubles du rythme ventriculaire <b>Association déconseillée</b>		
<b>Stavudine</b>	Voir tableau interactions antirétroviraux		
<b>Théophylline</b>			↑ théophyllinémie <b>Précautions d'emploi :</b> surveillance clinique et théophyllinémie, adaptation posologie théophylline et après si thiabendazole prescrit + 48 h
<b>Triméthoprime</b> (seul ou associé)		Anémie mégaloblastique à fortes doses des 2 substances <b>Précautions d'emploi :</b> contrôle régulier NFS associer acide folique (i.m.)	
<b>Zalcitabine</b>	Voir tableau interactions antirétroviraux		
<b>Zidovudine</b>	Voir tableau interactions antirétroviraux		
* Médicaments donnant des torsades de points : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, ibutilide, sotalol), bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacine ; certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévopromazine, thioridazine, trifluopérazine), benzamides (amisulpride, supiride, sultopride, tiapride), butyrophénone (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide)			

# Chimioprophylaxie anti-infectieuse

## Antibioprophylaxie antituberculeuse

Dans les pays industrialisés à faible prévalence de tuberculose, l'antibioprophylaxie est envisagée dans trois circonstances : chez les sujets infectés identifiés par l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine, chez les personnes qui ont été en contact avec un patient tuberculeux contagieux et chez les sujets infectés par le VIH et dont l'IDR est positive. Dans les pays à forte prévalence de tuberculose et à ressources limitées, les mêmes recommandations ne sont pas applicables.

En Afrique, la prophylaxie médicamenteuse ne peut être recommandée aux sujets à IDR positive non vaccinés par le BCG du fait de la prévalence élevée de l'infection tuberculeuse qui dépasse souvent 50 % de la population ; il y a un risque d'administrer une monothérapie antituberculeuse à des personnes souffrant de tuberculose active. Dans le cas d'un contact reconnu avec un patient tuberculeux, en particulier chez l'enfant, la conduite à tenir présentée *figure 1* peut être proposée. Quant aux patients infectés par le VIH, la tuberculose représente l'infection opportuniste la plus fréquente et la plus dangereuse. Sa prévention est alors une priorité mais les stratégies sont discutées. L'OMS recommande une chimioprophylaxie pour les personnes VIH+ qui ont une IDR positive après avoir exclu une tuberculose active, ce qui n'est pas toujours facile. Les schémas de prophylaxie consistent, soit en une cure d'isoniazide pendant 12 mois (à la dose de 5 mg/kg/jour ou de 15 mg 2 fois par semaine), soit en l'association pyrazinamide/rifampicine pendant 2 mois dont l'efficacité est équivalente à celle de l'isoniazide, soit encore en l'association isoniazide/rifampicine pendant 3 à 4 mois. Le problème principal des schémas longs est celui du risque de mauvaise observance et d'émergence de souches résistantes à l'isoniazide.

Si tous ces protocoles de prophylaxie ont montré une efficacité en réduisant l'incidence de la tuberculose active chez les patients traités pendant la période du traitement, celle-ci est de durée limitée dans le temps et le risque de tuberculose augmente progressivement après l'arrêt de la chimioprophylaxie.

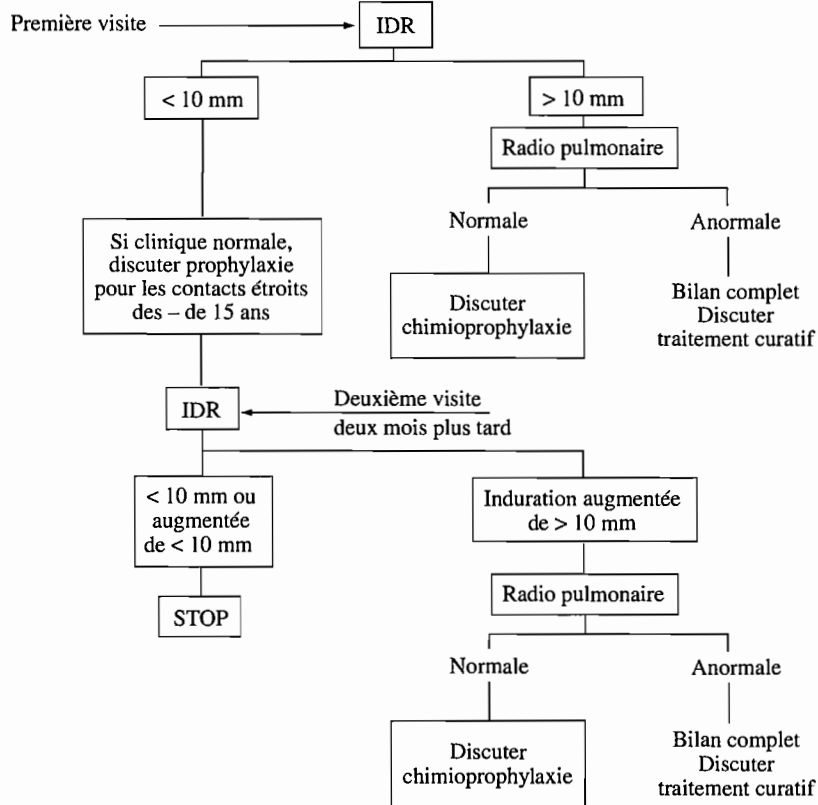


Figure 1. Conduite à tenir devant une notion de contact avec un patient tuberculeux.

## Antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse

Les indications reposent sur une double évaluation du risque de greffe endocarditique. La première considération est celle de l'existence d'une cardiopathie valvulaire pouvant permettre la greffe, c'est la notion de cardiopathie à risque. La seconde est celle des gestes médicaux pouvant être à l'origine de bactériémies transitoires. Le principal moyen de prévention reste encore l'hygiène bucco-dentaire. La majorité des greffes endocarditiques sont secondaires à des bactériémies d'origine dentaire. Chez les patients à risque d'endocardite infectieuse, des soins dentaires adaptés doivent être entrepris. Le détartrage doit être encouragé et, devant toute pulpite, parodontite ou traumatisme dentaire, il faut procéder à l'extraction. Si le patient présente une cardiopathie à haut risque d'endocardite, ou si un remplacement valvulaire doit avoir lieu, seules seront conservées les dents pulpées ou présentant un traitement endodontique parfait. De préférence, l'extraction doit avoir lieu 15 jours avant le remplacement valvulaire, sous antibioprofylaxie.

Le *tableau I* résume les principales cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse. Les cardiopathies à haut risque sont les prothèses valvulaires, les cardiopathies congénitales cyanogènes et les antécédents d'endocardite infectieuse. Les autres cardiopathies à risque sont les valvulopathies, notamment l'insuffisance aortique, l'insuffisance mitrale, le rétrécissement aortique, le prolapsus de la valve mitrale avec insuffisance mitrale ou épaississement valvulaire et les cardiopathies congénitales non cyanogènes (sauf la communication interauriculaire, les cardiomyopathies obs-

**Tableau I. Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse.**

Cardiopathies à risque	Fréquence	Observations
Lésions cardiaques dégénératives	50 % (chez les plus de 60 ans)	Surtout calcification des feuillets valvulaires ou de l'anneau aortique, lésions post-infarctus
Prolapsus mitral	10-30 %	Risque d'endocardite plus élevé en présence d'un souffle systolique et/ou d'un épaississement valvulaire à l'échocardiographie
Cardiopathies rhumatismales	10-25 %	
Cardiopathies congénitales	5-20 %	Surtout bicuspidie aortique, CIV, cardiopathies cyanogènes
Cardiomyopathies obstructives		
Valves prothétiques (mécaniques et bioprothèses)	10-35 %	Probablement le risque le plus élevé de greffe endocarditique. Mortalité la plus élevée également
Sondes intracardiaques		Rarement en cause

tractives, la bicuspidie aortique). Tout patient présentant une cardiopathie à risque d'endocardite infectieuse doit obligatoirement recevoir une prophylaxie antibiotique lors des gestes les exposant à une bactériémie. Le *tableau II* résume les principaux gestes nécessitant une antibioprofylaxie et le schéma antibiotique à proposer.

<b>Gestes</b>	<b>Type d'intervention</b>	<b>Antibioprofylaxie</b>
Bucco-dentaires	Détartrage et soins parodontaux superficiels, extractions, toute intervention endodontale	Amoxicilline 3 g <i>per os</i> dans l'heure avant le geste ou <i>si allergie bêtalactamines</i> : clindamycine 600 mg (en <i>pédiatrie</i> : amoxicilline 75 mg/kg, clindamycine 15 mg/kg)
ORL Anesthésie	Amygdalectomies, adénoïdectomies, intubation oro- ou nasotrachéale	Amoxicilline 2 g en perfusion de 30 minutes dans l'heure avant l'intervention et 1 g <i>per os</i> 6 heures après ou <i>si allergie bêtalactamines</i> : même attitude que pour les interventions digestives (voir <i>infra</i> )
Chirurgie ou interventions digestives	Dilatations œsophagiennes, sclérose des varices œsophagiennes, colonoscopies et rectosigmoïdoscopies en cas de lésion cancéreuse <i>Si haut risque</i> : colonoscopies, rectosigmoïdoscopies et cholangiorétrogrades	Amoxicilline 2 g en perfusion de 30 minutes, plus gentamicine 1,5 mg/kg en perfusion de 30 minutes ou i.m. et, 6 heures plus tard, amoxicilline 1 g <i>per os</i> <i>Si allergie bêtalactamines</i> : clindamycine 600 mg i.v., plus gentamicine 1,5 mg/kg en perfusion de 30 minutes ou i.m. Deuxième dose de clindamycine si l'intervention dure plus de 4 heures
Chirurgie ou interventions uro-génitales	Manœuvres instrumentales urétéropyélocalicelles, interventions et biopsies sur la prostate et les voies urinaires	Amoxicilline 2 g en perfusion de 30 minutes, plus gentamicine 1,5 mg/kg en perfusion de 30 minutes ou i.m. et, 6 heures plus tard, amoxicilline 1 g <i>per os</i> . <i>Si allergie bêtalactamines</i> : fluoroquinolone <i>per os</i> ou i.v., plus gentamicine 1,5 mg/kg en perfusion de 30 minutes ou i.m. Pas de deuxième dose

## Antibioprofylaxie du rhumatisme articulaire aigu

Voir le chapitre « Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu ».



## Antibioprofylaxie des infections à *N. meningitidis*

En cas d'épidémie de méningite à méningocoque, l'antibioprofylaxie n'est pas recommandée. Dans la situation des cas sporadiques ou groupés vus en milieu médicalisé, la vaccination et la chimioprofylaxie des sujets contacts peuvent être envisagées. La vaccination est un moyen efficace de prévention dans les milieux à risque, comme les sites concentrant des sujets jeunes (par exemple, casernes, prisons). L'antibioprofylaxie antiméningococcique concerne les sujets contacts et les cas index. L'antibioprofylaxie des sujets contacts d'un cas de méningite à méningocoque vise à éradiquer, chez les sujets contacts, le portage de *N. meningitidis* qui peut atteindre des pourcentages élevés lors des situations épidémiques. Cependant, la fréquence de cas secondaires à partir d'un cas index reste extrêmement faible, inférieure à 1 %. La chimioprofylaxie doit être réservée aux personnes ayant eu un contact étroit avec le cas dans les 8 jours après le diagnostic. La rifampicine est la molécule actuellement recommandée, à la dose de 600 mg deux fois par jour pour les adultes, ou 20 mg/kg/jour en deux prises pour les enfants de plus de un mois, ou 10 mg/kg/jour en deux prises pour les nouveau-nés, pendant 48 heures. En cas de contre-indication (grossesse, maladie hépatique sévère, porphyrie, hypersensibilité à la rifampicine) : spiramycine 3 MU, matin et soir pendant 5 jours. La vaccination peut être proposée en complément de l'antibioprofylaxie des sujets contacts en cas d'infection par les sérogroupes A ou C.

Les patients traités par des bêta-lactamines pour une infection à méningocoque gardent, en fin de traitement, un portage nasopharyngé de *N. meningitidis*. Avant la sortie de l'hôpital, le patient doit recevoir 2 jours de rifampicine aux doses proposées ci-dessus. La résistance de *N. meningitidis* à la rifampicine a été signalée et doit être prise en compte. Les fluoroquinolones (ciprofoxacine) pourraient être une alternative.

## Antibioprofylaxie de la diphtérie

Voir le chapitre « Diphtérie ».

## Profylaxie chez les sujets infectés par le VIH

En l'absence de moyens diagnostiques et de possibilité de traitement antirétroviral, il est certainement bénéfique de recommander l'utilisation prophylactique du cotrimoxazole à la dose de 160 mg de triméthoprime associés à 800 mg de sulfaméthoxazole à tous les patients infectés par le VIH (prévention des pneumonies, des bactériémies, de l'isoporose, de la toxoplasmose et de la pneumocystose).

Dans les cas où la surveillance et une prise en charge médicalisées sont instaurées, le schéma de prophylaxie prendra en compte les propositions suivantes.

En fonction des CD4 circulants, la prophylaxie primaire des infections opportunistes doit être proposée aux sujets infectés par le VIH, quel que soit par ailleurs le stade de la maladie (sida ou non), et la prophylaxie secondaire ou traitement d'entretien à tous ceux ayant présenté une infection opportuniste.

La prophylaxie primaire de la pneumocystose pulmonaire doit être débutée si les CD4 sont inférieurs à  $200/\text{mm}^3$  (ou  $< 15\%$ ). Le cotrimoxazole (un comprimé par jour) semble le meilleur choix

**Tableau IIIa. Recommandations pour l'antibioprophylaxie en milieu chirurgical.**

Chirurgie digestive			
Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
Protocole standard proposé pour toutes les chirurgies	Amoxicilline-acide clavulanique	2 g préop	Dose unique (réinjection si durée > 3 heures)
Modalités différentes	Péni A + IB*	2 g préop	Dose unique (réinjection si durée > 2 heures)
	<b>Alternative :</b>		
Chirurgie digestive sans ouverture du tube digestif	imidazolé + gentamicine	1 g préop	Dose unique
Chirurgie gastro-duodénale	Amoxicilline-acide clavulanique	1,5 mg/kg	Dose unique
	Amoxicilline-acide clavulanique	2 g préop	Dose unique (réinjection si durée > 3 heures)
	Amoxicilline-acide clavulanique	2 g préop	Dose unique (réinjection si durée > 2 heures)
	Amoxicilline-acide clavulanique	1,5 g préop	
	Amoxicilline-acide clavulanique	1,5 g pr éop	
Chirurgie hépatique et pancréatique	Protocole standard		48 heures
Chirurgie biliaire, colorectale et intestin grêle	Protocole standard		
Appendice non perforé	Protocole standard		
Appendice perforé	Protocole standard	0,5 g préop	Dose unique
Chirurgie proctologique	Imidazolé	2 g préop	Dose unique
		1 g préop	Dose unique
Chirurgie œsophagienne	Ceftriaxone + imidazolé		
Plaie de l'abdomen	Protocole standard	600 mg/12 h	24 heures
	<b>Alternative :</b>		
	Clindamycine + gentamicine	1,5 mg/kg/8 h	24 heures
Endoscopies voies biliaires	Ceftriaxone	1 g	Dose unique

\* IB : inhibiteur des  $\beta$ -lactamases

en termes d'efficacité et de coût. Le deuxième choix est la dapsonne, 50 mg par jour, pratiquement aussi efficace que le cotrimoxazole. L'allergie croisée cotrimoxazole/dapsonne est de l'ordre de 35 %. Le troisième choix est l'aérosol de pentamidine, 300 mg par mois avec un système de nébulisation. Cette technique est moins efficace et surtout plus onéreuse.

La prophylaxie primaire de la toxoplasmose cérébrale est débutée simultanément avec celle de la pneumocystose pulmonaire, compte tenu de l'activité contre les toxoplasmes du cotrimoxazole et de la dapsonne. Les schémas proposés sont donc les mêmes, et leur efficacité a été bien établie. La pyriméthamine 50 mg par semaine est habituellement associée à la dapsonne. En prophylaxie secondaire, l'importance et la fréquence des effets indésirables aux molécules habituellement employées (adiazine et clindamycine) obligent souvent, soit à des monothérapies par pyriméthamine 25-50 mg par jour, soit à l'emploi de nouvelles molécules, notamment la clarithromycine. La disulone peut également être proposée en association à la pyriméthamine.

## Antibioprophylaxie en chirurgie

Les indications sont complémentaires de celles de la prévention de l'endocardite infectieuse chez les sujets à risque (*tableau III*).

**Tableau IIIb. Recommandations pour l'antibioprophylaxie en milieu chirurgical.**

Chirurgie urologique			
Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée
Réssection endoscopique de la prostate	Amoxicilline-acide clavulanique	1,5 g préop puis 0,75 g/ 6h	24 heures
et des tumeurs endovésicales	Amoxicilline-acide clavulanique	1,5 g préop puis 0,75 g/6 h	24 heures
Néphrectomie et prostatectomie radicale	Alternative : gentamicine ou fluoroquinolone	4 mg/kg	Dose unique
Biopsie transrectale prostatique	Fluoroquinolone		Dose unique
Cystectomie	<i>per os</i>		Dose unique
Chirurgie scrotale	Protocole standard (chirurgie digestive)		
Incontinence	pas d'ABP		
Urétrotomie	pas d'ABP		
Cystoscopie	pas d'ABP		

## Prophylaxie post-exposition au VIH

Le risque de transmission du virus VIH après accident d'exposition au sang ou contact sexuel peut être réduit par l'administration d'un traitement antirétroviral immédiat. L'efficacité de la zidovudine (rétrovir) après exposition des soignants par piqûre avec une aiguille souillée a été démontrée par une étude cas-témoin en 1995. Les situations qui doivent faire envisager le traitement prophylactique sont : les expositions percutanées au sang (piqûres, projections sur peau lésée ou sur muqueuse), les expositions sexuelles non protégées avec une personne infectée par le VIH et les expositions après échange de matériel d'injection. En cas de situation d'exposition possible, il faut tenter de disposer de la sérologie du patient ou de la personne source, avec son accord. Le traitement prophylactique comporte deux ou trois molécules antirétrovirales choisies, si possible, en fonction de la situation du patient source. La durée du traitement est de 4 semaines. Le début doit être le plus rapide possible et dans les 48 heures au plus tard après l'exposition

# Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie

Vacciner quelqu'un consiste à lui administrer une préparation antigénique, spécifique d'un agent infectieux, dans le but de provoquer une réponse immunitaire susceptible de le protéger contre la maladie correspondante. Cette protection vaccinale se substitue à la protection naturellement acquise à la suite de la maladie, tout en évitant les risques de mort ou d'invalidité transitoire ou définitive qui accompagnent celle-ci.

Les vaccins diffèrent les uns des autres par leur mode d'administration, leur efficacité protectrice, leurs effets secondaires potentiels. La protection vaccinale n'est pas immédiate. Elle s'installe après un certain délai, variable selon le type de vaccin, et persiste longtemps. L'immunisation active induite par la vaccination s'oppose à l'immunisation passive résultant de l'administration de sérum ou d'immunoglobulines (séroprévention) qui apporte une protection immunitaire immédiate mais de brève durée.

## *Classification des vaccins (tableau I)*

Les **vaccins vivants atténués** induisent une protection immunitaire rapide après l'administration d'une seule dose quand ils sont injectables, de plusieurs doses quand la voie orale est utilisée (vaccin contre la poliomyélite). Les **vaccins inertes**, injectables pour la plupart, nécessitent en principe, pour obtenir une protection, l'administration successive de plusieurs doses (deux ou trois) et le maintien de cette protection doit être assuré par des rappels successifs.

## *Effets indésirables et contre-indications*

Les effets secondaires que peuvent provoquer les vaccins sont généralement mineurs. L'injection de vaccins inertes peut être suivie, dans les 24 à 48 heures, d'une réaction locale au site d'injection (gonflement, induration, douleur), parfois accompagnée d'une réaction générale (poussée

**Tableau I. Classification des principaux vaccins.**

		Vaccins bactériens	Vaccins viraux
Vaccins vivants		BCG <sup>1</sup>	Polio oral (VPO) <sup>1,2</sup> Rougeole <sup>1, 2</sup> Rubéole Oreillons Fièvre jaune <sup>1,2</sup>
	Vaccins complets	Coqueluche <sup>1</sup>	Polio injectable (VPI) Hépatite A (VHA) Rage Encéphalite japonaise <sup>2</sup>
Vaccins inertes	Anatoxines	Tétanos <sup>1</sup> Diphtérie <sup>1</sup>	
	Polysaccharides - simples  - conjugués	Meningo A-C <sup>2</sup> Meningo A-C-Y-W135 Pneumo (23-valent) Typhoïdique Vi <i>Haemophilus influenzae b</i>	
	Autres vaccins fractionnés	Coqueluche (acellulaire)	Hépatite B (VHB) <sup>1</sup> Grippe

1. Vaccins du Programme élargi de vaccination (PEV)  
2. Vaccins utilisables en campagne de masse pour enrayer une épidémie

fébrile, malaise). Les vaccins vivants (contre la rougeole, la fièvre jaune) peuvent provoquer, après quelques jours, une poussée de fièvre passagère, parfois accompagnée, quand il s'agit du vaccin rougeole, d'une discrète éruption. Le BCG, quand il prend, donne lieu à une petite réaction locale nodulaire, parfois suppurée, évoluant sur quelques semaines. Les accidents graves sont exceptionnels : choc anaphylactique, paralysies secondaires à une vaccination par le vaccin polio oral, « bécégites » généralisées (les deux derniers types d'accident étant favorisés par une déficience immunitaire). La succession chronologique d'une vaccination et d'un événement pathologique a souvent fait suspecter le rôle causal de la vaccination mais les enquêtes épidémiologiques ont montré qu'il s'agissait généralement de coïncidences, sans relation de cause à effet, tant pour les encéphalites imputées à la vaccination contre la rougeole, que pour les morts subites du nourrisson consécutives au DT-coq, ainsi que pour les poussées de sclérose en plaques, imputées à tort à la vaccination contre l'hépatite B.

Il y a fort peu de **contre-indications** justifiées aux vaccinations. Certes, on évitera de vacciner un enfant sérieusement malade. Une immunodépression sévère connue, dont celle liée au sida, contre-indique le BCG et le vaccin polio oral. La grossesse ne représente qu'une contre-indication très relative à la vaccination contre la fièvre jaune, limitée au premier trimestre : encore faut-il mettre en balance un risque vaccinal hypothétique avec un risque réel de fièvre jaune. De même, une vaccination contre la rubéole faite par inadvertance au cours du premier trimestre d'une grossesse ne justifie pas l'interruption de celle-ci pour raison médicale.

## Programme élargi de vaccination (PEV)

Lancé par l'OMS en 1974 à la suite du succès du programme d'éradication mondiale de la variole (dont l'éradication a été officiellement confirmée en 1980), le PEV s'est donné comme objectif ambitieux de vacciner tous les enfants du monde contre six maladies prioritaires : tétanos, diphtérie, coqueluche, rougeole, poliomyélite et tuberculose. En complément de cet objectif principal, a été développé le programme de prévention du tétanos néonatal par la vaccination des femmes enceintes ou des femmes en âge de procréer. Enfin, deux vaccinations supplémentaires (contre la fièvre jaune et contre l'hépatite B) ont été ajoutées aux six vaccinations de base des jeunes enfants, dans les pays particulièrement affectés par les endémo-épidémies correspondantes. En 1988, a été lancé le programme d'éradication mondiale de la poliomyélite (voir le chapitre « Poliomyélite »).

### Stratégies du PEV

Les deux cibles du PEV sont :

- les **nourrissons** qui doivent recevoir, au cours de leur première année, les six vaccinations de base, additionnées éventuellement des vaccinations contre la fièvre jaune et l'hépatite B (*tableau II*) ;
- les **femmes enceintes** ou les **femmes en âge de procréer**, appelées à être vaccinées contre le tétanos dans le but de prévenir le tétanos du nouveau-né (*tableau III*).

La **vaccination de routine** est délivrée en « stratégie fixe », dans les centres de santé, et en « stratégie avancée » par des équipes itinérantes pour desservir des populations éloignées ; quand il faut atteindre des populations rurales dispersées et dépourvues d'infrastructure sanitaire, des équipes mobiles doivent être mises en place. La survenue d'une épidémie, ou une menace d'épidémie que l'on veut enrayer – fièvre jaune (voir le chapitre « Fièvre jaune »), rougeole (voir le chapitre « Rougeole »), méningite à méningocoque (voir le chapitre « Méningites ») –, indiquent la mise en œuvre d'une **campagne de vaccination de masse**. La stratégie d'éradication de la poliomyélite comporte, outre la vaccination de routine, des Journées nationales de vaccination, à raison de deux sessions annuelles à 1 ou 2 mois d'intervalle.

**Tableau II. Calendrier de vaccination des enfants de moins de 1 an:**

Âge	Vaccins	Vaccin hépatite B <sup>2</sup>	
		Plan A	Plan B
Naissance	BCG, VPO	HB	
6 semaines	DTC, VPO	HB	HB
10 semaines	DTC, VPO		HB
14 semaines	DTC, VPO	HB	HB
9 mois	Rougeole Fièvre jaune		

VPO : vaccin antipoliomyélitique oral

DTC : vaccin associé contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche

HB : vaccin contre l'hépatite B

1. Dans les pays où la fièvre jaune présente un risque

2. Le plan A est recommandé dans les pays où la transmission périnatale du virus de l'hépatite B est fréquente (Asie du Sud-Est). Le plan B peut être utilisé dans les pays où la transmission périnatale est moins fréquente (Afrique sub-saharienne)

**Tableau III. Calendrier de vaccination des femmes enceintes ou en âge de procréer.**

Dose	Intervalle minimal	Protection	Durée de la protection
AT 1*	–	0	0
AT 2	4 semaines	60-80 %	3 ans
AT 3	6 mois	95 %	5 ans
AT 4	1 an	99 %	10 ans
AT 5	1 an	99 %	Toute la vie féconde

\* AT : anatoxine tétanique

## Aspects logistiques du PEV

Développé dans des pays plutôt démunis de ressources et d'infrastructures, le PEV n'a pu être entrepris et mené à bien que grâce à la mise en place :

- d'une aide internationale pour l'**approvisionnement** en vaccins et en matériels d'injection (apportée par l'UNICEF et d'autres organisations) ;



- d'une **chaîne de froid** rigoureuse, depuis la réception des vaccins dans le pays jusqu'à la distribution de ces vaccins dans les villages reculés dépourvus d'électricité ; celle-ci est particulièrement impérative pour la conservation des vaccins vivants (polio oral, rougeole, fièvre jaune).

La **sécurité des injections vaccinales** est devenue une préoccupation majeure depuis l'émergence des risques infectieux transmis par le sang : hépatites B et C, VIH. Elle doit être impérativement assurée par l'usage de matériel d'injection jetable, non ré-utilisable ou, à défaut, par une stérilisation correcte de ce matériel.

### *Évaluation et résultats obtenus*

La **couverture vaccinale** doit être évaluée régulièrement. Elle est liée à un effort permanent de sensibilisation de la population et d'éducation pour la santé. Quand elle s'avère insuffisante, dans certains districts, des campagnes de rattrapage doivent être effectuées. À l'échelle mondiale, la couverture vaccinale des jeunes enfants, pour l'ensemble du PEV, stagne autour de 80 %. Elle s'est effondrée au-dessous de 50 % dans plusieurs pays en situation de crise politique ou socio-économique. La couverture vaccinale antitétanique des femmes enceintes ou en âge de procréer est de l'ordre de 25 à 60 % suivant les pays.

Les résultats obtenus sont mesurés par le programme de **surveillance épidémiologique** ciblée sur les trois maladies du PEV considérées comme prioritaires : la poliomyélite, la rougeole et le tétanos néonatal. La poliomyélite n'est pas encore éradiquée mais elle a disparu de la majorité des pays. La rougeole, ainsi que le tétanos néonatal, ont beaucoup reculé. Sur les 5 millions de décès annuels estimés que provoqueraient aujourd'hui, en l'absence de vaccination, les maladies cibles du PEV, les deux tiers environ seraient évités par la vaccination.

### **Séroprévention, sérothérapie**

La protection individuelle contre certains risques infectieux peut justifier l'administration occasionnelle de sérum ou d'immunoglobulines.

L'usage traditionnel de sérum équin est remplacé, autant que possible, par celui d'immunoglobulines humaines, mieux tolérées, efficaces plus longtemps mais plus onéreuses. Les sérums et immunoglobulines doivent être conservés au réfrigérateur.

La **séroprévention** s'applique surtout après exposition à un risque majeur, de tétanos ou de rage. Dans cette indication, elle doit toujours être associée à une vaccination. Son rôle est d'apporter une protection immunitaire immédiate, couvrant la période de latence qui précède l'apparition des anticorps post-vaccinaux.

La séroprévention du tétanos chez un blessé se fait par l'administration i.m. de sérum équin (1 500 UI), ou mieux, si elles sont disponibles, par immunoglobulines équines (1 500 UI), ou par

immunoglobulines humaines antitétaniques (250 UI). Elle est indiquée, toujours en association avec la vaccination, en cas de blessure à haut risque, chez des sujets non vaccinés ou n'ayant pas reçu de rappel depuis moins de 10 ans. Elle est indiquée aussi, à raison de 750 UI, chez les nouveau-nés, nés de mères non vaccinées, et que les conditions de l'accouchement ou les soins traditionnels exposent au risque de tétanos (voir les chapitres « Diphtérie » et « Tétanos »).

La séroprévention de la rage, après morsure par un animal suspect ou disparu, se fait par l'administration i.m. d'immunoglobuline humaine rabique, à la dose de 20 UI/kg (voir le chapitre « Rage »).

La séroprévention a aussi été appliquée après un contage de rougeole ou d'hépatite A, par l'administration d'immunoglobulines humaines polyvalentes et, après exposition à la rubéole et à l'hépatite B, par l'administration d'immunoglobulines humaines spécifiques (voir le chapitre « Hépatites virales »).

En cas de morsure de serpent, l'administration de sérum équin antivenimeux (adapté aux serpents prédominants dans la région) est indiquée, dans les 24 heures qui suivent la morsure, par voie i.v. lente de préférence.

La **sérothérapie curative**, réalisée par voie i.m., est limitée au traitement de la diphtérie et du tétanos (voir les chapitres « Diphtérie » et « Tétanos »).

# Fièvre aiguë. Examen clinique en infectiologie tropicale

La **fièvre** est le maître-symptôme de la pathologie infectieuse. Elle peut cependant être absente dans certaines infections notamment toxiques (tétanos...) ou localisées et chroniques (ostéite...) ou encore à la phase initiale d'un choc septique. À l'opposé, elle peut être présente dans diverses pathologies non infectieuses (néoplasies, vascularites, maladies thrombo-emboliques...).

Les **fièvres aiguës** sont, par opposition aux fièvres prolongées, d'une durée inférieure à 3 semaines. Dans l'immense majorité des cas où la durée n'excède pas 5 jours, la fièvre est d'origine infectieuse.

## Vérification de la réalité de la fièvre

La température normale est inférieure à 37,5 °C au réveil et à 37,8 °C au coucher. Les risques d'ulcération thermométriques lors de la prise de la température rectale sont évités par la prise de température axillaire ou sub-linguale : il faut alors ajouter 0,5 °C aux chiffres lus sur le thermomètre.

La température doit être prise le matin au réveil ou après 20 minutes de repos, si possible dans une pièce relativement fraîche, chez un sujet dévêtu. Elle peut s'élever en l'absence de fièvre et donc d'infection, le plus souvent inférieure à 38,5 °C dans certaines situations : enfant trop couvert, température extérieure excessive, déshydratation, effort physique intense et/ou prolongé. Il s'agit alors d'une hyperthermie liée à un trouble de la thermorégulation. La température reviendra à la normale spontanément en supprimant le(s) facteur(s) responsable(s) de l'hyperthermie.

Il est de bonne règle de faire prendre la température devant soi pour ne pas se laisser abuser par des fièvres factices (pathomimie).

## Recherche des éléments imposant une prise en charge urgente (tableaux I et II)

**Tableau I. Signes cliniques imposant une prise en charge urgente.**

Signes de gravité	Diagnostics à redouter	Hospitalisation pour
Fréquence respiratoire > 28/min Fréquence cardiaque >120/min TA systolique < 80 mmHg Marbrures cutanées, extrémités froides, oligurie	Choc septique  Déshydratation aiguë	Remplissage, oxygénothérapie, antibiothérapie probabiliste (voir le chapitre « Choc infectieux ») Réhydratation (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses »)
Purpura	Fièvre hémorragique, méningococcémie	PL, hémoculture, isolement, antibiothérapie (voir les chapitres « Fièvres hémorragiques virales » et « Méningites »)
Troubles neurologiques	Neuropaludisme Méningo-encéphalite	Frottis sanguin, PL (voir les chapitres « Paludisme » et « Méningo-encéphalites »)
Douleurs abdominales	Appendicite, péritonite,	Avis chirurgical (voir le chapitre « Douleurs abdominales fébriles »)
Œdème douloureux d'un membre ou du cou	Dermo-hypodermite (fasciite) nécrosante	Avis chirurgical pour incision de décharge ± excision (voir le chapitre « Infections bactériennes de la peau et des tissus mous »)
Valvulopathie, souffle cardiaque	Endocardite aiguë	Hémocultures, échocardiographie, antibiothérapie (voir le chapitre « Endocardites »)

**Tableau II. Terrains imposant une prise en charge urgente.**

Terrain à risque	Diagnostics à redouter	Mesures d'urgence
Nouveau-né < 28 jours (voir le chapitre « Infections néonatales »)	Streptocoque B <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Escherichia coli</i> Paludisme	Hospitalisation pour : hémoculture, PL Antibiothérapie probabiliste Frottis sanguin
Femme enceinte (voir le chapitre « Infections et grossesse »)	Paludisme <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Escherichia coli</i>	Frottis sanguin Hémoculture si possible Antibiothérapie probabiliste
Asplénie	Pneumocoque	Hémoculture si possible, puis pénicilline G ou A

## Orientation par l'interrogatoire

L'interrogatoire d'un patient fébrile est essentiel pour guider le diagnostic étiologique.

- Syndrome fébrile (*tableau III*) :
  - fièvre : préciser au minimum la température maximale et la date d'apparition ; au mieux, la courbe thermique et les facteurs ayant pu modifier la courbe thermique : antibiotiques, anti-inflammatoires (*tableau III*) ;
  - signes d'accompagnement : frissons, sueurs, céphalées, arthralgies, myalgies, courbatures, rash éruptif,
  - retentissement sur l'état général : asthénie, anorexie, amaigrissement, insomnie.

**Tableau III. Orientation diagnostique selon l'aspect de la courbe thermique.**

Appellation de la fièvre	Description de la fièvre	Orientation
Fébricule	Ne dépassant pas 38,5 °C	Tuberculose, endocardite
En plateau	Continue durant plusieurs jours	Typhoïde (deuxième semaine)
Ondulante	Ondulations de la courbe sur plusieurs jours	Brucellose
Hectique	Grands frissons	Pneumopathies, infections urinaires ou biliaires, abcès à pyogènes
Rémittente	Retour quotidien à des chiffres supérieurs à la normale	Toutes infections
Récurren­te	Périodes fébriles brèves alternant avec un ou plusieurs jours d'apyrexie	Fièvres récurrentes dues aux tiques ou aux poux : borrélioses
		Fièvres par morsure de rats
		Paludisme (fièvre tierce et quarte)

- Syndromes de souffrance viscérale éventuellement associés au syndrome fébrile : respiratoire, cardiovasculaire, digestif, urogénital, neurologique, dermatologique, rhumatologique.
- Terrain :
  - état immunitaire,
  - vaccinations,
  - déficience immunitaire (hypogammaglobulinémie, asplénie, sida, autres formes de déficit de l'immunité cellulaires), éthy­lisme, cirrhose, diabète (*tableau IV*).
- Histoire de la maladie avec chronologie précise des événements et des signes d'accompagnement.

**Tableau IV. Étiologie d'une fièvre en rapport avec une infection opportuniste, selon le type de déficit immunitaire**

Type de déficit immunitaire	Risques infectieux
Agranulocytose : PNN < 500/mm <sup>3</sup> - iatrogène - hémopathie	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> Cocci à Gram+ Candida, Aspergillus
Déficit de type B « humoral » - agammaglobulinémie - asplénie (drépanocytaire) - VIH (enfant)	<i>S. pneumoniae</i> Plus rarement : <i>H. influenzae b</i> Salmonella (germes capsulés)
Déficit de type T « cellulaire » - iatrogène : chimiothérapie, greffes - sida	Mycobactéries (tuberculose++) Listeria Nocardia Legionella Herpesviridae (CMV, Herpes simplex, VZV) <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Leishmania</i> sp. <i>Cryptococcus neoformans</i>

- Séjours à l'étranger (dates, durée même brève).
- État des vaccinations et des rappels (exemple : BCG, DTCP, méningite AC, hépatites, fièvre jaune).
- Prise de chimioprophylaxie (rythme, dose, durée).
- Prise de médicaments anti-infectieux (exemple : antibiotique).
- Injections, transfusions (date, nature, matériel).
- Type d'alimentation (provenance, mode de conservation).
- Habitus particulier (exemple : chasse, sexualité protégée ou non).
- Profession exposée (exemple : éleveur, vétérinaire, boucher, égoutier...).
- Contact avec des animaux (exemple : rats, perroquets, singes, gibier).
- Antécédents de maladies infectieuses (exemple : infections immunisantes).
- Antécédents familiaux de maladie immunodéprimante (exemple : granulomatose familiale).
- Affection médicale concomitante immunodéprimante (exemple : sida).
- Prise de médicaments aplasians (exemple : sulfamides, chloramphénicol, noramidopyrine).
- Prise de médicaments immunosuppresseurs (exemple : corticoïdes).
- Antécédents d'explorations invasives.

- Notion d'épidémie dans la zone fréquentée (exemple : méningite, choléra, typhus).
- Notion de contagion, de cas dans l'entourage.

## Orientation par les signes cliniques (*tableaux V et VI*)

Au terme de l'examen, deux situations se présentent selon que la fièvre est associée à un syndrome de souffrance viscérale ou non :

- dans le premier cas, il s'agit d'une infection localisée : ORL, pneumopathie, pyélonéphrite, érysipèle... C'est l'atteinte viscérale qui guidera le diagnostic étiologique, la fièvre passant au deuxième plan (voir les chapitres correspondants) ;
- dans les autres cas, la fièvre est d'allure isolée ou associée à des signes d'atteinte polyviscérale témoignant d'une maladie à diffusion hémotogène.

Les tableaux *V et VI* donnent une orientation diagnostique pour des maladies infectieuses et parasitaires, fébriles ou non fébriles.

## Orientation par les examens complémentaires (*tableau VII*)

### Conduite à tenir au niveau 1 (*figure 1*)

### Traitement symptomatique

- Antipyrétiques pour une fièvre mal tolérée ou  $> 39^{\circ}\text{C}$  : paracétamol : 25 mg/kg puis 12,5 mg/kg quatre fois par 24 heures ou aspirine : 80 mg/kg en quatre prises par 24 heures.
- Ne pas couvrir. Faire boire de l'eau modérément salée. Bain tiède (10 minutes,  $2^{\circ}\text{C}$  en dessous de la température corporelle).
- Prévention d'une crise convulsive hyperthermique chez les nourrissons en cas de fièvre  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  ou antécédent neurologique : diazépam : 0,125 à 0,25 mg/kg, quatre fois/24 heures, par voie orale ou intrarectale.
- Traitement de la crise convulsive : diazépam solution injectable : 0,5 mg/kg, soit 0,1 ml/kg, sans dépasser 10 mg, par canule rectale.

**Tableau Va. Orientation diagnostique par les signes cliniques (en présence ou non de fièvre).**

Signes	Bactérioses	Viroses	Parasitoses	Mycoses
<b>Frisson</b> « solennel » <b>intense</b> <b>inaugural</b>	Bactériémie à germes pyogènes** à point de départ pulmonaire, urinaire ou biliaire Leptospiroses Borrélioses		Paludisme	
<b>Céphalées</b> <b>intenses</b>	Méningite Typhoïdes Leptospiroses Borrélioses Rickettsioses	Arboviroses (dengue)	Paludisme	
<b>Polyalgies</b> <b>diffuses</b>	Septicémie à germes pyogènes** Leptospiroses Borrélioses Rickettsioses	Arboviroses (dengue) Grippe	Paludisme	
<b>Spléno-</b> <b>mégalias</b>	Typhoïdes Endocardites Septicémies Brucellose Syphilis*	Mononucléose Cytomégalovirose Rubéole	Paludisme Kala-azar Schistosomoses* Hydatidose*	Histoplasmoses Fongémies
<b>Adéno-</b> <b>mégalias</b>	Tuberculose Streptococcie Staphylococcie Brucellose Syphilis* Lymphogranulomatose vénérienne* Chancre mou* Maladie des griffes du chat Peste Tularémie Yersiniose	Infection à VIH* Mononucléose Cytomégalovirose Rubéole Hépatites virales Dengue	Filariose lymphatique* Toxoplasmose Trypanosomose africaine	Histoplasmoses Sporotrichose*



Tableau Vb. Orientation diagnostique par les signes cliniques (en présence ou non de fièvre).

Signes	Bactérioses	Viroses	Parasitoses	Mycoses
<b>Hépatomégalie</b>	Tuberculose Abscess à pyogènes**	Hépatites virales	Amœbose du foie Hydatidose* Bilharzioses* Distomatoses	Histoplasmoses
<b>Éruption cutanée aiguë fébrile</b>	Typhoïde Scarlatine Rickettsiose Borrélioses Streptococcie A Méningococcie	Rougeole Rubéole Varicelle, zona Entéroviroses Mononucléose Arboviroses Adénoviroses Cytomégalovirose Exanthème subit		
<b>Lésions cutanées</b>	Syphilis* Lèpre* Tularémie Mycétome* Charbon Bartonellose Pian*, Béjel* Ulcère de Buruli*	Herpès Zona Verrues* Papillomaviroses Sida	Leishmanioses Onchocercose* Bancroftose* Bilharzioses* Amœbose* Trypanosomose africaine* Dracunculose	Dermatophyties* Candidose* Cryptococcose* Sporotrichose* Chromomycose* Mycétome* Basidiobolomycose*
<b>Signes pleuro-pulmonaires</b>	Tuberculose Pneumocoque Coqueluché* Inf. à Haemophilus Inf. à Mycoplasme Fièvre Q Chlamydioses Peste Légionellose Tularémie Morve Mélioïdose	Grippe Rougeole Inf. à Rhinovirus Inf. à Adénovirus Inf. à Entérovirus Inf. à virus Parainfluenzae Herpès Inf. à VRS Inf. à coronavirus Sida	Hydatidose* Bilharzioses* Paragonimose Pneumocystose Larva migrans Filarioses* Amœbose	Histoplasmoses Nocardiose Aspergillose Candidose Mucormycose Cryptococcose

**Tableau Vc: Orientation diagnostique par les signes cliniques (en présence ou non de fièvre).**

Signes	Bactérioses	Viroses	Parasitoses	Mycoses
<b>Signes urinaires</b>	Inf. à bacilles G- et cocci G+ Gonococcie* Inf. à mycoplasme* Inf. à uréaplasme*		Bilharziose urinaire* Trichomonose*	Candidose
<b>Lésions génitales</b>	Gonococcie* Syphilis* Chancre mou* Inf. à mycoplasme* Inf. à uréaplasme* Lymphogranuloma- tose vénérienne* Donovanose* Oreillons	Herpès Papillomaviroses*	Bilharziose urinaire* Bancroftose	Candidose*
<b>Signes oculaires</b>	Trachome* Chlamydioses* Lèpre* Gonococcie* Diptérie Charbon	Herpès Zona Cytomégalovirose Conjonctivites virales	Onchocercose* Toxoplasmose Loase*	Aspergillose Mucormycose
<b>Signes ostéo-articulaires</b>	Staphylococcie Tuberculose Salmonellose Gonococcémie Pneumococcie Streptococcie Brucellose	Hépatites virales Grippe Dengue Rubéole Parvovirus		Histoplasmose Candidose
<b>Signes ORL</b>	Streptococcies Pneumococcies Méningococcies Diptérie Angine de Vincent Angine de Ludwig Syphilis* Pian*, Bejel* Noma Lèpre*	Mononucléose Grippe Herpangine Herpès Zona Oreillons	Leishmanioses	Aspergillose Histoplasmose Candidose Rhinosclérome* Mucormycose Rhinophyco- mycose*

Tableau Vd. Orientation diagnostique par les signes cliniques (en présence ou non de fièvre).

Signes	Bactérioses	Viroses	Parasitoses	Mycoses
<b>Signes méningés</b>	Méningococcie Tuberculose Inf. à Haemophilus Pneumococcie Listériose Syphilis* Leptospirose	Inf. herpétique Arboviroses Oreillons Inf. à Entérovirus Inf. à Coxsackie Inf. à Echovirus Cytomégalovirose	Méningite à éosinophiles Inf. à amibes libres	Cryptococcose Nocardiose
<b>Signes cardiaques</b>	Tuberculose Borréliose Endocardites bact. Typhoïde Diphthérie	Inf. à Entérovirus Arboviroses	Trypanosomoses africaines* Trichinose	Histoplasmose
<b>Signes neurologiques</b>	Borrélioses Tétanos* Botulisme* Diphthérie Tuberculose Rickettsioses Psittacose Inf. à Mycoplasme Lèpre*	Inf. herpétique Rage Arboviroses Poliomyélite Inf. à virus lents Rougeole Cytomégalovirose Sida*	Paludisme Toxoplasmose* Trypanosomose Cysticercose* Cénurose* Hydatidose* Toxocarose Trichinose Bilharzioses*	Cryptococcose Nocardiose Mucormycose
<b>Diarrhée</b>	Salmonellose Shigellose Inf. à <i>E. coli</i> Choléra* Staphylococcie Yersiniose Inf. Campylobacter Inf. à clostridies Inf. à <i>B. cereus</i> Inf. à Pseudomonas Inf. à Aeromonas Inf. à vibriens	Inf. à Rotavirus Inf. à virus Norwalk Inf. à Coronavirus	Amébose* Giardiase* Anguillulose* Bilharzioses* Trichomonose* Balantidiose* Distomatoses intestinales* Cryptosporidiose* Isosporose* Cyclosporose* Microsporidiose*	Candidose*

\* Infections ne s'accompagnant pas habituellement de fièvre à la phase d'état, en l'absence de surinfection

\*\* Les germes pyogènes sont des cocci à Gram positif (streptocoque, staphylocoque) ou négatif (ménin-gocoque, gonocoque) et des bacilles à Gram négatif (entérobactéries...)

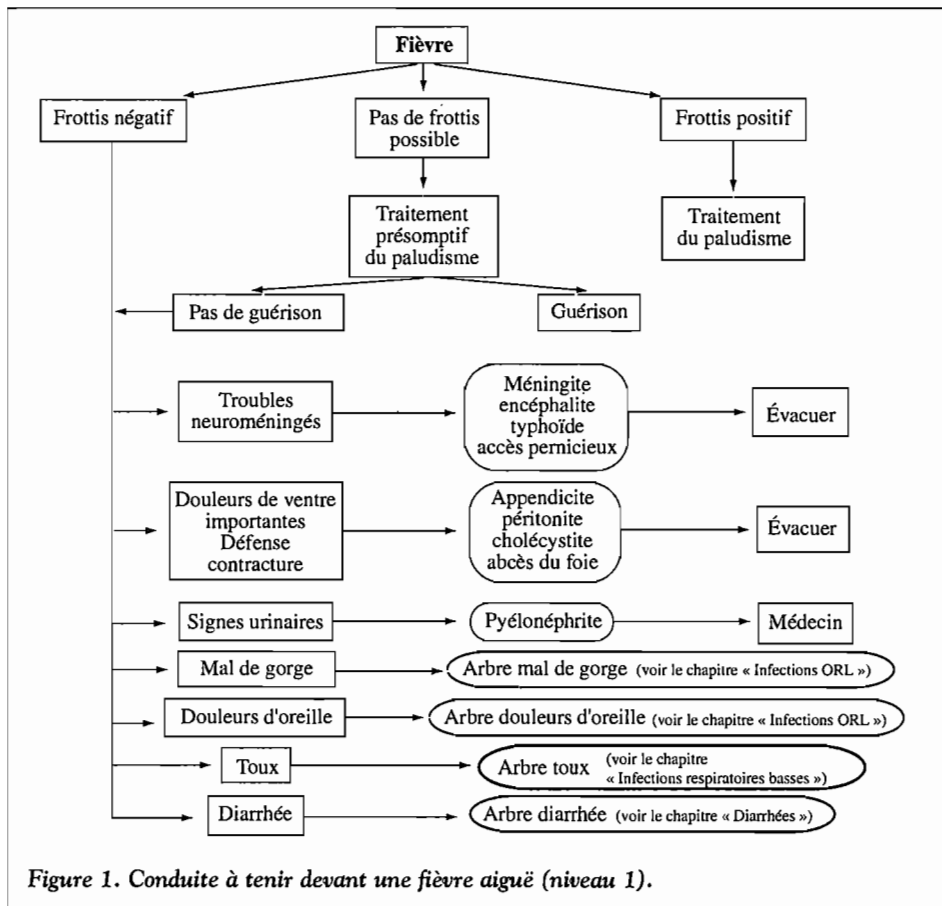


Figure 1. Conduite à tenir devant une fièvre aiguë (niveau 1).

**Tableau VI. Sémiologie et principales étiologies des érythèmes noueux.**

- Nodosités érythémateuses dermo-hypodermiques, douloureuses, de taille variable
- Siégeant surtout au niveau des membres (face d'extension ++)
- Évoluant comme des ecchymoses, en plusieurs poussées
- Durant au moins 15 jours, ne suppurant pas, disparaissant sans séquelles

Infections	Maladies inflammatoires	Médicaments	Divers
Primo-infection tuberculeuse Streptococcies Yersiniose Réaction lépromateuse Maladie des griffes du chat Mycob. atypiques Chlamydioses Histoplasmose	Sarcoïdose Behçet Crohn RCH Lupus	Sulfamides β-lactamines Salicylés Thiazidiques Œstro-progestatifs	Leucémie lymphoïde Lymphome

**Tableau VII. Examens complémentaires permettant d'orienter et de confirmer le diagnostic étiologique d'une fièvre aiguë.**

Faute de disponibilité de ces examens le traitement ne pourra être que probabiliste.

Examens d'orientation	Examens de confirmation
Hémogramme	Frottis sanguin systématique en zone d'endémie palustre
VS	Hémoculture(s) ++
Transaminases, GGT, bilirubine	Uroculture
Radiographie du thorax	Sérologies orientées par le tableau clinique
Culot urinaire	

## Fièvres éruptives

Les exanthèmes (« *rash* » en anglais) sont définis par une éruption cutanée diffuse érythémateuse. Les principales étiologies sont infectieuses (souvent virales, moins souvent bactériennes, rarement parasitaires et exceptionnellement fongiques), médicamenteuses (toxidermies) et inflammatoires systémiques (connectivites).

La démarche diagnostique s'appuie sur l'examen clinique et quelques examens complémentaires simples. L'interrogatoire recherche une prise médicamenteuse (« interrogatoire policier ») et précise la chronologie de l'éruption par rapport à la fièvre. L'examen physique précise le type de la lésion élémentaire (macule, papule, vésicule, purpura), sa configuration, sa distribution et l'évolution de l'éruption. Il comprend l'examen des muqueuses, des phanères, du cuir chevelu et des ongles, et la recherche de signes associés. Au terme de l'examen clinique, certains diagnostics doivent être évoqués en premier du fait de leur gravité potentielle (méningococcie, leptospirose, certaines rickettsioses et bartonelloses, fièvre hémorragique virale) ou de leur contagiosité (syphilis, primo-infection VIH, certaines fièvres hémorragiques virales). Les différents diagnostics sont orientés par l'aspect de la lésion élémentaire : maculopapule, vésicule, purpura (*tableau I*).

Les éruptions maculo-papuleuses sont surtout d'origine médicamenteuse ou virale. De très nombreux médicaments peuvent être à l'origine d'une toxidermie. Devant un syndrome de Stevens Johnson ou de Lyell, ou un exanthème maculopapuleux présumé toxique, il faut rechercher une prise médicamenteuse récente (dans la semaine précédente et jusqu'à 3 semaines au maximum) ; pour une éruption présumée liée à une hypersensibilité, le délai est en principe plus long : 2 à 6 semaines après la prise médicamenteuse. Les meilleurs arguments en faveur d'une toxidermie sont l'existence d'un prurit, le polymorphisme des lésions cutanées, l'absence d'énanthème, l'absence ou la discrétion de la fièvre et, sur le plan biologique, une hyper-éosinophilie sanguine.

Les virus le plus souvent à l'origine d'une éruption maculopapuleuse sont certains entérovirus (échovirus, coxsackie B), certains herpès virus (EBV, CMV, HHV-6), le parvovirus B19, les rétrovirus (primo-infection VIH), les arbovirus (dengue notamment) et les virus de la rougeole et de la rubéole. Les meilleurs arguments en faveur de l'origine virale sont épidémiologiques (jeune âge, notion de contagé, période épidémique, absence de vaccination), cliniques (énanthème, conjonctivite, absence de prurit, arthralgies, myalgies, fièvre, polyadénopathies, symptômes respiratoires ou digestifs) et biologiques (lymphopénie, syndrome mononucléosique, thrombopénie). Les bactéries

Tableau I. Étiologie des éruptions fébriles en fonction de la lésion élémentaire.

Maladies	Macule ou papule	Vésicule, bulle, pustule	Purpura
Toxidermies	+	+	+
Maladie sérique (urticaire)	+		
Lupus érythémateux systémique	+	+	
Dermatomyosite	+		
Maladie de Still	+		
Syndrome hyperéosinophilique	+		
Vascularite	+		+
Coup de chaleur	+		
Maladie de Kawasaki	+		
RAA ( <i>erythema marginatum</i> )	+		
Scarlatine	+		
Endocardite lente	+		+
Toxic shock syndrome	+		
Staphylococcie exfoliante	+	+	
Gonococcémie	+	+	
Méningococcies	+		+
Fièvre typhoïde	+		
Rickettsioses*	+	+	+
Syphilis secondaire**	+		
Maladie de Lyme**	+		
Leptospiroses	+		
Sodoku	+		
Haverhilliose	+		
Infections à <i>Mycoplasma</i> sp.	+		
Lèpre (réaction de réversion)	+		
Rougeole	+		
Rubéole	+		
Roséole infantile	+		
Mégalérythème épidémique**	+		
Maladie main-pied-bouche		+	
Hépatite virale précitérique	+		
Syndrome de Gianotti-Crosti	+	+	
Varicelle		+	
Herpès disséminé		+	
Maladie de Kaposi-Juliusberg		+	
Mononucléose infectieuse	+		
Monkey pox virose		+	

**Tableau I. Étiologie des éruptions fébriles en fonction de la lésion élémentaire (suite).**

Maladies	Macule ou papule	Vésicule, bulle, pustule	Purpura
Dengue	+		+
Autres arboviroses	+	+	+
Fièvres hémorragiques virales	+	+	+
Primo-infection VIH	+		
Trypanosomose africaine	+		
Trichinellose	+		
Helminthoses invasives	+		
Toxoplasmose aiguë	+		
Cryptococcose disséminée (ID)	+		
Histoplasmose disséminée (ID)	+		
* Selon la rickettsiose ; ** Habituellement non fébrile ID : immunodéprimé			

peuvent aussi être à l'origine d'un exanthème (avec desquamation post-éruptive parfois marquée) par le biais d'une libération de toxine : scarlatine (streptococcique), staphylococcie exfoliante, syndrome de choc toxique (streptocoque, staphylocoque). Les seules parasitoses causes d'exanthème sont la trichinellose, la toxoplasmose aiguë et la trypanosomose africaine en phase lymphatico sanguine (trypanides).

Les étiologies des éruptions vésiculo-bulleuses sont dominées par les infections virales, notamment à poxvirus et herpès virus.

Une éruption maculopapuleuse purpurique, notamment au niveau des membres inférieurs, peut être banale. Elle doit cependant faire envisager les diagnostics de fièvre hémorragique virale (voir le chapitre « Fièvres hémorragiques virales ») et de méningococcie.



# Syndrome septicémique

La septicémie est une décharge répétée de micro-organismes dans la circulation à partir d'une porte d'entrée, caractérisée par un syndrome infectieux et par la positivité des hémocultures.

À partir d'un foyer infectieux localisé (porte d'entrée) et parfois d'une thrombophlébite adjacente, des embols septiques partent dans la circulation (bactériémie) et peuvent infecter à leur tour différents tissus de l'organisme (septico-pyohémie avec métastases septiques).

Ce sont des urgences médicales. Le risque principal est le choc infectieux.

## Conduite à tenir devant un syndrome septicémique

- Il est suspecté devant une fièvre élevée de tout type ou une hypothermie ( $< 35^{\circ}\text{C}$ ), des frissons, des sueurs, une polypnée ( $> 20$  cycles/mn chez l'adulte), une tachycardie ( $> 100$  pulsations/mn), une splénomégalie, une altération de l'état général et une hyperleucocytose à polynucléaires. Une chute de la tension maxima au-dessous de 10 mm Hg nécessite la mise en route immédiate du traitement du choc infectieux qui peut être le seul signe de la bactériémie (voir le chapitre « Choc infectieux »).
- Les hémocultures répétées, ensemencées sur milieux aérobies et anaérobies (+ milieu de Sabouraud en cas de suspicion de fongémie) sont pratiquées systématiquement toutes les 3 heures ou au moment des poussées thermiques et des frissons (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »). Habituellement, une seule espèce bactérienne est isolée (*tableau I*). Plusieurs espèces peuvent être isolées, en particulier en cas de porte d'entrée abdominale (exemple : entérocoque + entérobactéries).
- Une porte d'entrée est retrouvée par l'examen clinique dans la majorité des cas. Elle permet, selon sa localisation, un diagnostic présomptif du micro-organisme en cause et elle est systématiquement prélevée (*tableau II*). Lorsque la porte d'entrée n'est pas cliniquement décelable, des examens complémentaires sont pratiqués. Ils ne doivent pas retarder la mise en route du traitement antibiotique. Dans plus de 20 % des cas, aucune porte d'entrée n'est retrouvée.
- Les métastases septiques sont cliniquement décelables sous forme de pétéchies ou de pustules purulentes, surtout au niveau des extrémités. Elles sont prélevées. Les métastases profondes sont dépistées par les examens complémentaires qui ne doivent pas retarder la mise en route du traitement.

**Tableau I. Principaux micro-organismes pathogènes isolés au cours des septicémies.**

Adultes	Staphylocoques dorés Méningocoques Pneumocoques Entérocoques	Entérobactéries ( <i>E. coli</i> ) <i>Streptococcus pyogenes</i> Gonocoques	<i>Bacteroides fragilis</i> Pyocyanique <i>Candida albicans</i>
Enfants	Pneumocoques <i>Streptococcus pyogenes</i>	Staphylocoques <i>Haemophilus influenzae</i>	Méningocoques Entérobactéries
Nouveau-nés	Entérobactéries ( <i>E. coli</i> ) <i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus fecalis</i> Staphylocoques	Streptocoques A et B Pseudomonas

**Tableau II. Bactéries *a priori* en cause et prélèvements selon la porte d'entrée.**

Porte d'entrée	Bactéries probables	Examens	Prélèvements
Cutanée	Streptocoques Staphylocoques	Clinique	Écouvillonnage Ponction d'abcès
Urinaire	Entérobactéries	Échographie, UIV <sup>1</sup>	Uroculture
Digestive	Entérobactéries, anaérobies	Radio digestive	Coproculture
Biliaire	Entérobactéries, anaérobies	Échographie	Bile per-opérateur
Pulmonaire	Pneumocoques	Radiographie du thorax	ECBC <sup>2</sup> , ponction trans-trachéale, LBA <sup>3</sup>
Génitale	Streptocoques	Examen gynécologique, cœlioscopie	Vagin, col, ponction tubaire
Endocardique	Streptocoques, staphylocoques, entérocoques	Échographie	Hémocultures
Cathéter veineux	Staphylocoques, pyocyaniques, entérobactéries	Clinique	Culture du cathéter
Chirurgie viscérale	Entérobactéries, anaérobies, pyocyaniques	Échographie	Prélèvements de parois, ponction d'abcès
Instrumentation urologique	Entérobactéries, entérocoques pyocyaniques	Échographie, UIV <sup>1</sup>	Uroculture
Ventilation assistée	Staphylocoques, pyocyaniques entérobactéries	Radiographie du thorax	Tubage protégé, LBA <sup>2</sup>

1. UIV : urographie intraveineuse ; 2. ECBC : examen cyto bactériologique des crachats ; 3. LBA : lavage broncho-alvéolaire

- L'évaluation du terrain est importante pour s'orienter vers le germe responsable (*tableau III*) et adapter le traitement antibiotique (insuffisant rénal, allergie aux antibiotiques). Les examens biologiques essentiels sont la glycémie, la créatininémie et le ionogramme.

**Tableau III. Micro-organismes potentiellement en cause en fonction du terrain.**

Terrain	Micro-organismes
Diabète	Staphylocoques, entérobactéries
Agranulocytose	Entérobactéries, pyocyaniques, staphylocoques, streptocoques, entérocoques
Asplénie	Pneumocoques, <i>Haemophilus influenzae</i> , entérobactéries
Hémoglobinoses	Salmonelles, pneumocoques
Alcoolisme	Pneumocoque, <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Toxicomanie	Staphylocoques, Candida, pyocyaniques
Myélome	Pneumocoques
Immunodépression/sida	Pneumocoques, salmonelles
IST	Gonocoques

- Avec la nature de la porte d'entrée, des métastases septiques et du terrain, certains symptômes ou syndromes sont évocateurs du micro-organisme responsable de la septicémie (*tableau IV*).
- Un traitement antibiotique est mis en route dès les hémocultures et les prélèvements pratiqués, orienté par le germe suspecté et administré par voie parentérale, en utilisant au moins deux antibiotiques bactéricides et synergiques (exemple : amoxicilline 1 g toutes les 4 heures + gentamicine 1 mg/kg x 3 fois/jour ou, en cas de suspicion de staphylococcie : oxacilline 4 g/jour + gentamicine 1 mg/kg x 3 fois/jour).
- Il faut dépister et traiter un choc infectieux dès les premiers signes. Les bacilles Gram négatif, puis le pneumocoque, les streptocoques, les staphylocoques, plus rarement les Candida sont responsables de choc septique. Le remplissage vasculaire, le traitement antibiotique et le traitement de la porte d'entrée sont les mesures à entreprendre d'urgence (voir le chapitre « Choc infectieux »).
- Le traitement antibiotique est adapté selon le germe (*tableau V*), ses localisations, le terrain et l'antibiogramme. En milieu hospitalier (niveau 3), la détermination des CMI/CMB et du pouvoir bactéricide du sérum ainsi que le dosage sérique des aminosides (surtout en cas d'insuffisance rénale) sont utiles à l'adaptation de l'antibiothérapie.
- Les portes d'entrée et les métastases septiques sont traitées : mise à plat des plaies, excision et drainage des collections suppurées, amputation des tissus nécrosés.

**Tableau IV. Symptômes et syndromes en fonction des micro-organismes responsables de septicémie.**

Micro-organismes	Symptômes
Staphylocoques	Pustules multiples des extrémités, métastases pleuropulmonaires, osseuses, rénales, cérébrales, hépatiques (septico-pyohémie), méningite, endocardite, staphylococcie maligne de la face, choc infectieux
Streptocoques	Érysipèle, éruption scarlatiniforme, érythème noueux, purpura, pustules cutanées, phlébite des membres inférieurs, arthralgies, arthrites, choc infectieux
Pneumocoque	Pneumopathie, métastases séreuses multiples (méningite), <i>purpura fulminans</i> , choc infectieux
Salmonelles	Fièvre isolée, fièvre en plateau, dissociation du pouls et de la température, taches rosées lenticulaires, angine de Duguet, tymphos, diarrhée, myocardite, péritonite, hépatite, cholécystite, ostéo-arthrites
Méningocoque	Méningite, pétéchies, arthralgies, myalgies, <i>purpura fulminans</i>
Brucella	Début progressif, fièvre ondulante, myalgies, arthralgies, sueurs, arthrites (sacro-iléite), orchite
Leptospires	Céphalées, myalgies, arthralgies, vasodilatation cutanéomuqueuse, protéinurie, méningite, ictère
Bacilles Gram- aérobies	Choc infectieux, <i>ecthyma gangrenosum</i> (pyocyanique)
Anaérobies	Gangrène gazeuse, péritonite, abcès du foie, abcès du cerveau, cholécystite gangréneuse, avortement, cellulites de la face, abcès dentaires, angine de Ludwig, pneumopathie nécrosante, myosites, pneumopathie de déglutition, gangrène de Fournier, odeur fétide des prélèvements, production de gaz, choc infectieux
Candida	Macules, papules ou nodules cutanés, chorioretinite
Gonocoques	Macules, vésicules, pustules, arthrites

**Tableau V. Traitements antibiotiques des septicémies.**

Micro-organisme	Antibiotiques
Staphylocoque méti-S	Oxacilline + aminoside <sup>1</sup>
Staphylocoque méti-R	Vancomycine + aminoside <sup>1</sup> ou rifampicine ou fluoroquinolone <sup>2</sup>
Streptocoque	Pénicilline G ou amoxicilline
Pneumocoque	Pénicilline G ou amoxicilline
Méningocoque	Pénicilline G ou amoxicilline
Entérocoque	Amoxicilline + aminoside <sup>1</sup>
Bacilles Gram – aérobies	Amoxicilline + acide clavulanique + aminoside <sup>1</sup> / ou CG3 <sup>3</sup> + aminoside <sup>1</sup> ou fluoroquinolone <sup>3</sup>
Pyocyanique	Ceftazidime + aminoside <sup>1</sup>
Salmonelles	Chloramphénicol ou amoxicilline ou cotrimoxazole ou CG3 <sup>3</sup> ou fluoroquinolone <sup>2</sup>
Anaérobies	Amoxicilline + acide clavulanique + métronidazole
Brucella	Doxycycline + rifampicine / ou docycycline + streptomycine
Leptospires	Pénicilline G ou doxycycline
Candida	Amphotéricine B ± 5 fluorocytosine

1. Gentamicine, amikacine  
2. Ofloxacin, ciprofloxacine, péfloxacine  
3. CG3 : céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération : céfotaxime, céftazidime, ceftriaxone

## Prévention

- Traiter précocement par un acte médico-chirurgical les portes d'entrée potentielles.
- Prendre des mesures d'asepsie strictes en cas d'examen invasifs.
- Limiter au maximum le temps des interventions et des explorations invasives.
- Préférer les aiguilles aux cathéters pour les perfusions et ne laisser ces derniers en place que le temps strictement nécessaire.
- Développer la prévention auprès des toxicomanes.

## Purpura fébrile

L'association d'une éruption purpurique pétéchiale diffuse à un syndrome fébrile peut s'observer au cours de nombreuses maladies infectieuses : méningococcémies, paludisme, leptospirose, rickettsioses, endocardites bactériennes, fièvres hémorragiques virales, etc. Elle résulte de deux principaux mécanismes physiopathologiques : le purpura vasculaire (sans thrombocytopénie) et le purpura thrombocytopénique d'origine périphérique (moelle normale) qui ne sont pas exclusifs.

### Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques peuvent être bruyantes, brutales (purpura fulminans méningococcique) et d'une gravité extrême lorsque survient un choc ou une coagulopathie (décès dans 20 à 50 % des cas). Elles peuvent aussi se résumer à une éruption pétéchiale, laissant au second plan des manifestations cliniques autres (ictère, souffle valvulaire, etc.) qui pourtant vont orienter vers le diagnostic étiologique.

L'examen clinique soigneux du patient s'attachera donc à mettre en évidence des éléments de gravité (troubles de la conscience ou de l'hémodynamique) et des signes cliniques d'orientation, susceptibles d'accélérer la démarche diagnostique (*figure 1*).

### Prise en charge d'un purpura fébrile

Un purpura fébrile doit toujours être pris en charge comme une urgence médicale. Si des signes de gravité sont d'emblée présents, une réanimation doit être entreprise sans tarder et une évacuation rapide vers le centre hospitalier de district le plus proche, disposant d'un secteur spécialisé de réanimation, prévue.

Au centre de santé communautaire (niveau 1), un traitement symptomatique s'impose en urgence : réanimation hydro-électrolytique par perfusion de soluté glucosé à 5 % (100 ml/kg/jour + 4g/l de NaCl), perfusion, si possible, de macromolécules en cas de choc, libération des voies aériennes chez les comateux, etc.

En plus des manœuvres de réanimation classiques, le traitement de la cause est urgent :

- antibiotique : amoxicilline 50 à 100 mg/kg i.v. sans dépasser 1 gramme, si suspicion de purpura

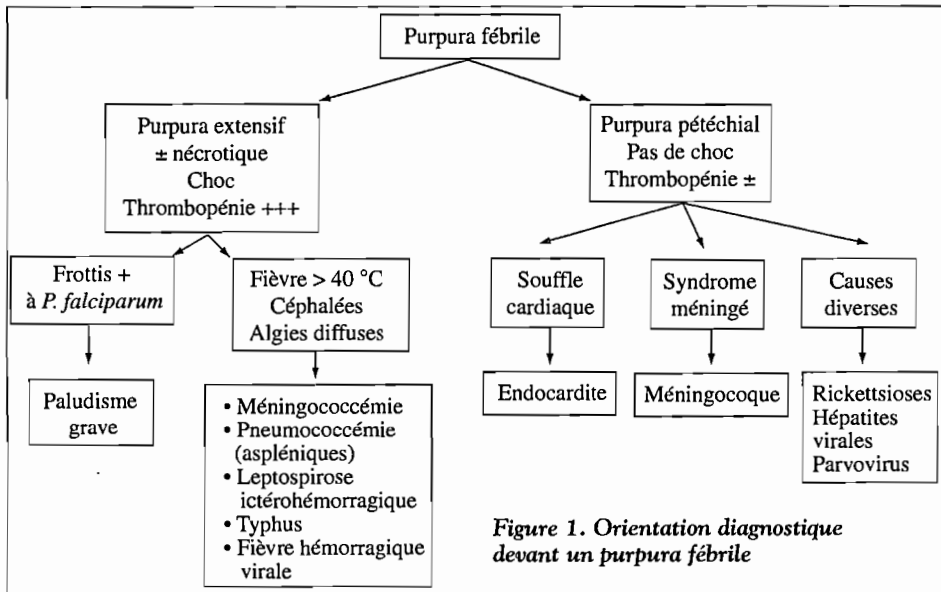


Figure 1. Orientation diagnostique devant un purpura fébrile

fulminans (méningocoque, pneumocoque) et transfert aux niveaux 2 ou 3 (voir les chapitres « Méningites » et « Syndrome septicémique ») ;

- antipaludique : quinine (8 mg/kg x 3 fois/jour) en perfusion i.v. lente ( $\geq 4$  heures) ou par voie intra-rectale (voir le chapitre « Paludisme »).

Un simple isolement technique standard (port de gants et de masques pour le personnel soignant, moustiquaire autour du patient) doit être appliqué lorsque des éléments cliniques ou biologiques orientent vers le diagnostic de fièvre hémorragique virale. Une alerte épidémiologique doit alors être rapidement donnée (voir le chapitre « Fièvres hémorragiques virales »).

Dès que possible, le transfert doit être envisagé vers un hôpital de district (niveau 2) ; certains examens à visée diagnostique pourront y être réalisés : hémocultures, prélèvement d'urine, ponction lombaire, etc. Traitement anticonvulsivant, transfusion sanguine et oxygénothérapie peuvent être nécessaires selon les cas. Des investigations diagnostiques complémentaires plus complexes ne pourront être réalisées qu'en CHU ou hôpital national : tests sérologiques, cultures bactériologiques, échographie, isolement virologique, etc.

## Choc infectieux

Sous les tropiques, le retard au diagnostic et la disparité des centres de soins équipés grèvent le pronostic des « urgences infectieuses vraies » et, en particulier, du choc infectieux qui aurait pu être évité ou au moins rapidement jugulé dans un contexte médicalisé ou industrialisé. Dans ce chapitre, seules seront abordées les causes bactériennes de choc. Le cas du paludisme grave, systématiquement évoqué en zone d'endémie, ne sera donc pas traité ici (voir le chapitre « Paludisme »).

### Définitions

Le cadre général des syndromes dits « septiques » se présente sous trois stades de gravité croissante (*tableau I*) : le syndrome de réponse inflammatoire systémique (syndrome septique non compliqué), le sepsis sévère et le classique choc septique dans lequel l'hypotension et les signes d'hypoperfusion des organes vitaux persistent malgré le traitement initial basé sur la restauration volémique.

**Tableau I. Définition des états septiques.**

**Sepsis non compliqué** : réponse de l'organisme à l'infection se manifestant par au moins deux des signes suivants :

- température > 38° C ou < 36° C
- fréquence cardiaque > 90 bpm
- rythme respiratoire > 20/min ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg
- polynucléaires neutrophiles > 12 000/mm<sup>3</sup> ou < 4 000/mm<sup>3</sup> ou présence de > 10 % de formes immatures (métamyélocytes)

**Sepsis sévère** : syndrome infectieux associé à une dysfonction d'organe, une hypoperfusion ou une hypotension. L'hypoperfusion et les anomalies de circulation régionale peuvent inclure (mais ne sont pas limitées à) l'acidose lactique, l'oligurie, des troubles aigus des fonctions supérieures

**Choc septique** : hypotension artérielle prolongée, contemporaine d'un sepsis sévère nécessitant le recours à des vasopresseurs et/ou des inotropes afin de maintenir la pression artérielle et ce malgré un remplissage vasculaire adéquat

### Reconnaître les signes du choc

Le diagnostic est facile dès l'abord du malade : sa reconnaissance appartient à l'examen clinique, aucun examen paraclinique n'est utile au diagnostic positif (*tableau II*).



**Tableau II. Les manifestations cliniques du choc.****Signes d'insuffisance circulatoire aiguë**

Hypotension artérielle : TA systolique égale ou inférieure à 90 mmHg, ou réduction de la TA de plus de 40 mmHg par rapport aux valeurs habituelles. À l'extrême TA imprenable ou, au stade précoce, simple pinçement de la différentielle

Signes cutanés : froideur de la face antérieure des rotules à laquelle font suite des marbrures (réseau violacé), cyanose et froideur des extrémités, allongement du temps de recoloration cutanée

Oligurie : excellent signe car constant. Bien difficile à évaluer en contexte d'urgence en l'absence de sondage urinaire (diurèse horaire < 20 ml)

Troubles du comportement : agitation, obnubilation, désorientation, somnolence, coma

**Signes réactionnels de défense**

Tachycardie avec pouls faible, filant et parfois imprenable (dit : FFI) au niveau carotidien ou fémoral, précédant souvent la chute tensionnelle

Polypnée (souvent > 25/min)

Sueurs froides et diffuses

## Reconnaître l'origine septique du choc

Le caractère septique du choc est rapidement présumé sur :

- la clinique : contexte infectieux avec frissons et hyperthermie (qui une fois installée peut être remplacée par une hypothermie) ;
- la biologie : CRP ou VS élevées, hyperleucocytose franche, mais seule la positivité des hémocultures à un germe ou du frottis-goutte épaisse pour les Plasmodium apportera une preuve objective de l'étiologie infectieuse ;
- l'absence d'argument pour un choc non septique (*tableau III*).

## Les gestes à faire en urgence

- **Échelon du centre de santé communautaire (niveau 1)** : traitement présomptif du paludisme et évacuation.
- **Échelon du secteur de santé de district (niveau 2)**
  - pose d'une voie d'abord veineuse de bon calibre,
  - perfusion de solutés de remplissage macromoléculaires (plasmion, élohes...) : 500 ml le plus rapidement possible, le rythme ultérieur étant adapté à l'évolution clinique. La normalisation de la TA ne doit pas être interprétée comme rassurante : il faut rapidement déclencher l'évacuation sur l'hôpital de proximité (niveau 2) ;

**Tableau III. Arguments pour un choc non infectieux.**

**Choc cardiogénique** : signes d'insuffisance cardiaque gauche (œdème pulmonaire), droite (embolie pulmonaire, tamponnade) ou globale, cardiopathie valvulaire ou myocardiopathie sous-jacente connue, arythmie cardiaque, douleur thoracique, phlébite

**Choc hypovolémique** : signes de déshydratation (pli cutané), diarrhée, vomissements, brûlures

**Choc hémorragique** : pâleur conjonctivale, hémorragie extériorisée

**Choc anaphylactique** : circonstance déclenchante (piqûre d'insecte, prise médicamenteuse), urticaire, œdème de Quincke

- dans la mesure du possible : oxygénothérapie nasale à fort débit (6-8 l/min), ventilation manuelle au masque en présence de signes de détresse respiratoire.

• **Échelon hospitalier (niveau 3)**

- pose de deux grosses voies d'abord veineuses et perfusion de macromolécules ;
- administration d'oxygène à fort débit ;
- mise en place d'une sonde urinaire (surveillance de la diurèse horaire = critère majeur de surveillance de l'efficacité du traitement) ;
- pose d'une voie veineuse centrale, si possible, pour mesure et surveillance de la pression veineuse centrale (précocement, par du personnel entraîné à la technique : service de réanimation) ;
- ventilation mécanique artificielle après intubation si signes d'épuisement du malade (agitation, cyanose, sueurs, diminution de l'amplitude des inspirations) ;
- réalisation du bilan paraclinique initial et minimal à des fins diagnostiques et d'évaluation du retentissement viscéral : NFS, frottis sanguin pour recherche d'hématozoaires du paludisme, TP, TCK, fibrinogène, VS, CRP, ionogramme, urée, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine, amylase, gaz du sang, CPK, lactates, ECBU, hémocultures, ECG, radiographie thoracique.

## Traitement du choc septique

• **Traitement de l'insuffisance circulatoire : l'expansion volémique**

Elle sera préférentiellement réalisée au moyen de colloïdes (gélatines, hydroxyéthylamidon) dont le pouvoir volémique est cinq fois supérieur à celui des cristalloïdes (Ringer lactate, sérum physiologique). Les cristalloïdes ne sont efficaces que si des volumes importants sont perfusés, exposant à une surcharge des espaces interstitiels. Les colloïdes sont donc plus appropriés.

### • Traitement de l'insuffisance circulatoire : les catécholamines

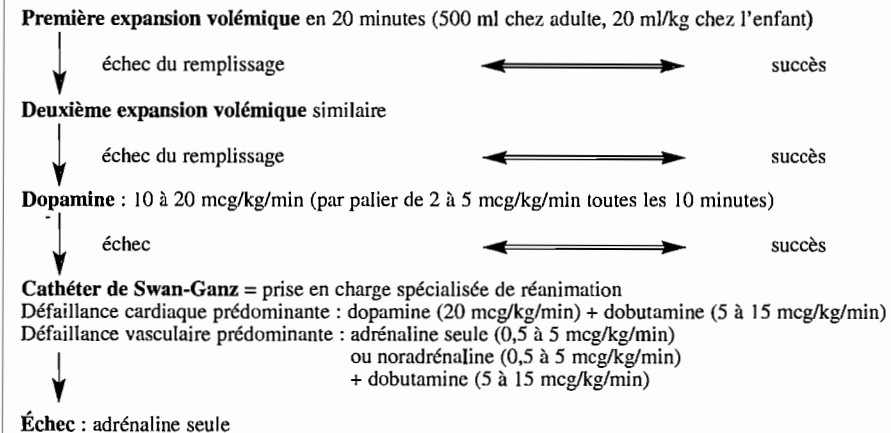
Leur utilisation ne se conçoit qu'après un remplissage vasculaire adéquat.

Le choix du produit dépendra des ressources hospitalières locales.

Leur utilisation est graduelle, s'effectuant par paliers successifs (*tableau IV*).

L'échographie cardiaque, si elle est disponible, permettra l'évaluation du remplissage et l'ajustement thérapeutique par la mesure des volumes ventriculaires.

**Tableau IV. Prise en charge thérapeutique du choc à l'échelon hospitalier (niveau 3).**



1 gamma = 1 mcg (microgramme) =  $10^{-3}$  mg =  $10^{-6}$  g

Préparation d'une solution médicamenteuse pour seringue électrique : poids du malade x 3 = N mg ; diluer ces N mg dans un volume de 50 ml : alors 1 ml/h = 1 mcg/kg/min

### • Traitement antibiotique

L'examen clinique minutieux doit s'acharner à mettre en évidence la porte d'entrée. Selon la présentation clinique, des prélèvements spécifiques complémentaires seront effectués : LCR, ascite, selles... On pourra s'aider des moyens d'imagerie localement disponibles (échographie, scanner) afin de repérer rapidement un abcès profond, une collection... et les ponctionner et/ou les drainer. Leur réalisation ne doit en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique.

**Tableau V. Pari microbiologique dans le choc septique.**

Situation clinique	Germe ciblé
Méningite	Méningocoque, pneumocoque
Infection urinaire	Colibacille, autre entérobactérie
Sonde urinaire à demeure	Entérobactérie
Infection biliaire	Entérobactérie, entérocoque, anaérobies
Diarrhée	Salmonelle, shigelle
Cathéter veineux	Staphylocoque
Cellulite	Streptocoque
Pneumonie	Pneumocoque
Abcès du poumon	Pneumocoque/staphylocoque/anaérobies
Endocardite aiguë (valve native)	Staphylocoque, streptocoque

L'ensemble des éléments cliniques et épidémiologiques, associés à l'évaluation de la pathologie sous-jacente doit permettre un diagnostic « microbiologique clinique » (tableau V) autorisant un « pari antibiotique » (tableau VI) urgent et précoce, bactéricide et parentéral, jusqu'à documentation bactériologique. Les pénicillines G et A ont toutes les chances d'être efficaces sauf résis-

tance particulière du germe. Il est parfois prudent d'associer un aminoside. On ajoutera du métronidazole si l'on redoute un germe anaérobie. Seuls sont mentionnés les antibiotiques courants, largement disponibles (tableau VI). Les quinolones sont volontairement occultées du fait d'alternatives thérapeutiques simples et moins coûteuses.

**Tableau VI. Pari antibiotique de première intention du choc septique.**

Situation suspectée	Choix minimum	Choix optimum (si possible)
Cause inconnue	Association $\beta$ -lactamine + aminoside : pénicilline A ou G + gentamicine	
Méningite	Amoxicilline	Ceftriaxone ou céfotaxime + amoxicilline
Pneumonie	Amoxicilline ( $\pm$ acide clavulanique)	Ceftriaxone ou céfotaxime (ou amoxicilline + acide clavulanique) + macrolide
Sepsis urinaire	Amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine	Ceftriaxone ou céfotaxime + gentamicine
Staphylococcie	Péni M + gentamicine	Idem
Streptococcie	Amoxicilline ou Péni G	Idem
Angiocholite	Amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine + métronidazole	Ceftriaxone ou céfotaxime + gentamicine + métronidazole
Péritonite	Idem	Idem
Diarrhée invasive	Amoxicilline	Ceftriaxone ou céfotaxime
Endocardite aiguë	Amoxicilline + Péni M + gentamicine	Idem
Cellulite nécrosante	Péni G	Péni G + métronidazole

# Fièvre au long cours

## Fièvre persistante

Définition : augmentation de la température à plus de 37,5 °C pendant plus de 3 semaines. Ce signe est associé à de nombreux tableaux cliniques et révèle des pathologies diverses : le plus souvent, une infection est en cause.

Le diagnostic d'une fièvre persistante passe par deux étapes :

- affirmer l'existence d'une fièvre et en apprécier le retentissement,
- en déterminer la cause.

### *Retentissement de la fièvre*

Il est utile de vérifier l'hyperthermie (température à plus de 37,5 °C le matin et plus de 37,8 °C le soir) et de surveiller l'évolution de la fièvre par la prise répétée de la température. En parallèle à l'augmentation de la température, on note l'accélération du pouls (15 à 20 cycles/mn pour 1 °C) et de la fréquence respiratoire (5 cycles/mn pour 1 °C).

Le cortège de la fièvre doit être précisé : frissons, sueurs, douleurs (céphalées, courbatures, myalgies, arthralgies...), insomnies, cauchemars...

Il faut apprécier le retentissement sur l'état général, l'amaigrissement (associé ou non à une anorexie), les troubles trophiques, aboutissant au maximum à l'état de cachexie, l'existence d'une anémie.

### *Recherche étiologique*

La recherche de la cause est l'étape essentielle du diagnostic d'une fièvre.

L'interrogatoire est particulièrement utile (voir le chapitre « Fièvre aiguë. Examen clinique en infectiologie tropicale »).

L'examen clinique est essentiel non seulement pour établir un bilan de l'état physiologique, mais également pour la recherche d'une piste étiologique.

Au terme de ce bilan on pourra distinguer :

- les fièvres associées à une localisation viscérale,
- les fièvres isolées pour lesquelles le symptôme « fièvre » est prédominant.

### *Fièvre associée à une souffrance viscérale*

La fièvre est souvent associée à des signes de localisation : l'analyse des plaintes du patient permet souvent de déterminer l'organe atteint ; dans d'autres cas, c'est un interrogatoire et un examen clinique rigoureux et systématiques (« *check list* ») à la recherche d'un dysfonctionnement ou d'une lésion qui permettront de détecter l'origine de la fièvre. La mise en évidence d'adénopathies, d'une hépatomégalie ou d'une splénomégalie oriente vers certaines infections ou pathologies systémiques.

La mise en évidence d'une localisation constitue une orientation pour les examens para-cliniques, notamment les prélèvements à visée étiologique (exemple : ECBU pour une suspicion d'atteinte rénale...) et éventuellement pour les interventions curatives (chirurgie, drainage d'un abcès).

### *Fièvre isolée*

En l'absence de localisation, on est confronté à la difficulté diagnostique d'une fièvre isolée. On procède alors par élimination. Les grands groupes étiologiques seront envisagés successivement de manière à ne pas laisser de côté certaines hypothèses et à privilégier les étiologies curables. Les maladies infectieuses représentent les causes les plus fréquentes de fièvre et sont souvent curables : ce seront elles qui seront envisagées en premier et en priorité le paludisme amenant à pratiquer de principe une recherche d'hématozoaire (*tableau I*). Certains examens complémentaires ont une valeur d'orientation particulière tels l'hémogramme, la VS ou la CRP. D'autres servent à détecter certaines infections peu parlantes cliniquement : la radiographie thoracique pour le diagnostic d'une pneumopathie et tout particulièrement de la tuberculose ; l'ECBU pour les infections urinaires parenchymateuses sans oublier les hémocultures.

## Cachexie

Définition : altération profonde de l'état général avec maigreur extrême, telle qu'on l'observe à la phase terminale des infections chroniques et au cours du sida.

Équivalent pédiatrique : « marasme » : amaigrissement avec fonte musculaire auquel s'associent des troubles de la croissance conduisant à un retard statural donnant un aspect « rabougri » de l'enfant. Il se traduit par une disparition du pannicule adipeux sous-cutané et une fonte musculaire parfois difficiles à apprécier s'il existe des troubles de l'hydratation (œdème ou déshydratation).

La cachexie est objectivée par une perte de poids (ce qui suppose une comparaison avec le poids antérieur) considérée comme organique si elle est supérieure à quatre kilos en moins d'un mois.

Tableau I. Fièvre persistante sans signes de localisation.

<b>Première hypothèse</b>	<b>Paludisme</b>	À vérifier par recherche d'hématozoaires Traitement d'épreuve
<b>Deuxième hypothèse</b>	<b>Tuberculose</b> , pneumopathie autre <b>Sida</b> + infections opportunistes <b>Typhoïde</b> , endocardites Pyélonéphrite, prostatite Pathologie gynécologique : (salpingite, fibrome, GEU) Absès profond (psoas...)	Radio thoracique (RT), bacilloscopie Sérologie VIH Hémocultures ECBU Examen gynécologique  Échographie abdomino-pelvienne
<b>Troisième hypothèse</b>	<b>Protozooses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leishmaniose viscérale</li> <li>• trypanosomose</li> <li>• amébose hépatique</li> </ul> <b>Helminthoses</b> phase tissulaire des helminthoses digestives (ascaridiose, anguillulose...), primo-infection bilharzienne ou filarienne, trichinose, cysticercose <b>Viroses</b> mononucléose, cytomégalovirose hépatite A, hépatite B...	Myélogramme, sérologie Adénogramme, sérologie, PL Échographie, sérologie  Éosinophilie sanguine, sérologie  Sérologie(s) spécifique(s)
<b>Quatrième hypothèse</b>	Causes non infectieuses Drépanocytose en poussée  Thyroïdite, hyperthyroïdie Maladie inflammatoire : lupus, maladie de Wegener, PAN Cancer : cancer viscéral fébrile (hépatocarcinome, cancer du côlon, du rein...), lymphome (adénomégalie superficielle ou profonde), leucémie Fièvre d'origine toxique ou médicamenteuse... Maladie thrombo-embolique Maladie périodique Fièvre simulée	Recherche hématies falciformes, électro- phorèse de l'hémoglobine Clinique, hormones thyroïdiennes, TSH

La cachexie s'accompagne souvent d'autres troubles objectifs traduisant des phénomènes carenciels : signes cutanés (érosions, desquamation, érythème), muqueux (glossites), signes neurologiques, œdèmes de carence, anémie.

Par l'**interrogatoire** et l'**examen clinique** il convient de rechercher s'il existe (ou s'il y a eu dans l'histoire de la maladie) une fièvre, des signes de localisation associés, qui peuvent orienter vers une pathologie.

Le comportement du patient est également important à observer, notamment la persistance ou non de la faim (ou au contraire l'existence d'une anorexie...), l'intérêt ou la vivacité du regard à la présentation ou à l'évocation de la nourriture (*tableau II*).

Il faut rechercher en tout premier lieu une lésion digestive qui constitue un obstacle aux apports nutritionnels, mais aussi une localisation septique susceptible d'affecter un organe quel qu'il soit, une infection générale chronique (tuberculose, sida...), un cancer, une maladie métabolique ou endocrinienne... Il ne faut pas négliger la possibilité d'une cause neurologique ou psychiatrique ou de facteurs sociaux ou économiques.

## Tableau II. Approche diagnostique devant une cachexie.

### Persistance de la faim

Défaut d'apport alimentaire

- privation d'aliment par restriction (famine, disette...)
- refus d'alimentation volontaire

Obstacle à une alimentation normale

- lésion bucco-dentaire (abcès, muguet, stomatite, fistule...)
- dysphagie par atteinte œsophagienne (infection chronique, tumeur)
- gastrite, ulcère gastro-duodéal à l'origine d'une sténose

Déperdition excessive

- diarrhée chronique
- lésion intestinale, fistule digestive, parasitose intestinale
- malabsorption (pancréatite, iléite, sprue tropicale...)

Hypercatabolisme : hyperthyroïdie, infection à VIH

### Anorexie

Infection chronique : suppuration profonde, tuberculose, endocardite

Sida

Pathologie neurologique chronique (dont séquelles de méningo-encéphalite, trypanosomose)

Cirrhose

Cancer

Pathologie psychiatrique, anorexie mentale...



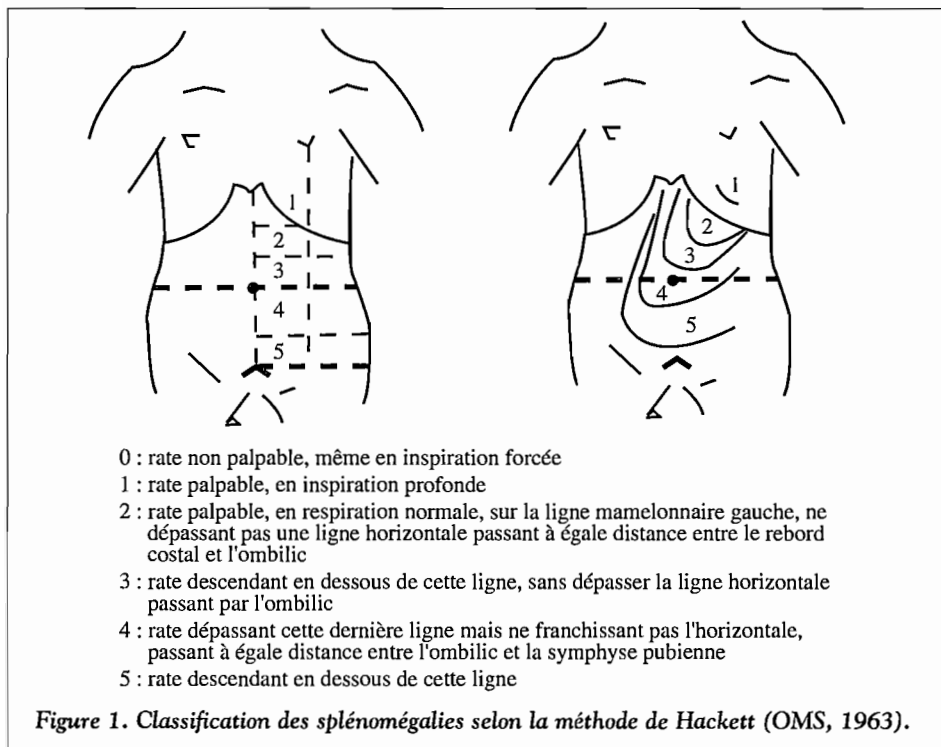
# Splénomégalies tropicales

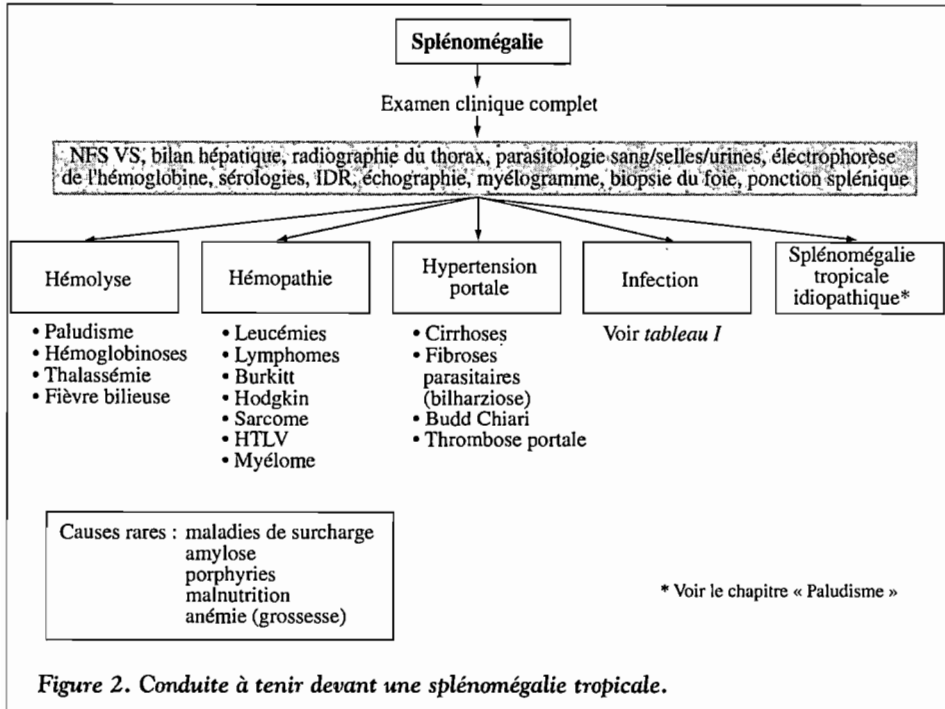
- La rate est un organe lymphoïde et hématopoïétique. Par définition, « toute rate palpable est pathologique ». Dans les pays tropicaux, près de 50 % des enfants ont une splénomégalie. Le poids moyen de la rate dans les pays du Nord est de 150 à 200 g et il dépasse 300 g dans les pays tropicaux. Cette différence est essentiellement due au paludisme. La palpation de la rate fait d'ailleurs partie des indices de paludométrie.
  - La mensuration de la rate se fait :
    - soit en mesurant la hauteur splénique en centimètres entre palpation et percussion costale,
    - soit en mesurant son débordement costal en travers de doigt ou en centimètres,
    - soit selon la classification de Hackett (*figure 1*).
- Diagnostiques différentiels de la splénomégalie : tumeur rénale, kyste de la queue du pancréas, tumeur de l'angle colique gauche.
- Des examens biologiques simples permettent d'identifier les principaux syndromes puis les principales étiologies des splénomégalies. En dernier recours, le myélogramme, la biopsie du foie et la ponction splénique permettent un diagnostic étiologique (*tableau 1, figure 2*).

**Tableau I. Principales maladies infectieuses responsables d'une splénomégalie.**

Bactérioses	Viroses	Parasitoses	Mycoses
Typhoïde Endocardites Septicémies Abscès à pyogènes Brucellose Syphilis Tuberculose Borréliose Bartonellose	Mononucléose Cytomégalovirose Rubéole VIH/sida	Paludisme Kala-azar Schistosomose Abscès amibiens Hydatidose Babébiose Trypanosomose africaine	Histoplasmoses

Les complications des splénomégalias sont l'hypersplénisme (pancytopénie périphérique, anémie régénérative) et la rupture de rate. L'asplénie vraie (congénitale ou splénectomie) ou fonctionnelle (infarctus au cours des hémoglobinoses) expose aux infections par les bactéries capsulées (*Neisseria*, pneumocoques), aux salmonelloses et aux babésioses.





# Adénopathies infectieuses

1. Savoir reconnaître des **tuméfactions de nature autre que ganglionnaire**. Selon la localisation :
- cervicale latérale : tumeur ou inflammation parotidienne ou sous-maxillaire, anévrisme, abcès du sterno-cléido-mastoïdien ;
  - cervicale antérieure : kyste du tractus thyroïdienne, tumeur de la thyroïde ;
  - axillaire : hidrosadénite, anévrisme, tumeur du prolongement axillaire du sein ;
  - inguinale : hernie étranglée, torsion du testicule, hidrosadénite, phlébite de la crosse de la saphène, abcès ;
  - toutes localisations : kyste, lipome.

2. Reconnaître le **caractère infectieux ou tumoral** d'une adénopathie (*tableau I*).

**Tableau I. Éléments cliniques orientant vers une cause infectieuse ou tumorale.**

	<b>Adénopathie infectieuse</b>	<b>Adénopathie tumorale*</b>
Adénopathie - consistance - sensibilité - signes inflammatoires - abcédation, fistulisation - signes de compression	Rénitente + + Possible -	Dure ± fixée - - - Possible
Signes régionaux	Lymphangite, lésion d'inoculation	Rechercher une tumeur primitive
Évolution	Aiguë, subaiguë	Subaiguë, chronique
* Métastase, lymphome, maladie de Hodgkin		

3. Réunir les éléments utiles au **diagnostic étiologique**.

- Éléments cliniques :
  - caractéristiques ganglionnaires : date d'apparition, taille, aspect (*tableau I*), nombre, atteinte d'une ou plusieurs aires ganglionnaires ;

- porte d'entrée loco-régionale ;
- signes généraux et signes cliniques associés ;
- contagé : piqûre, morsure, relations sexuelles.
- Éléments paracliniques :
  - outre les examens de routine (voir le chapitre « Fièvre aiguë. Examen clinique en infectiologie tropicale ») ;
  - radiographie thoracique, échographie abdominale pour rechercher des adénopathies profondes (tuberculose, lymphome) ;
  - la **ponction ganglionnaire** est un examen simple, non invasif, très utile au diagnostic d'adénopathie infectieuse : la présence de pus permet d'affirmer la nature infectieuse de l'adénopathie. Le matériel prélevé permet :
    - l'examen direct du frottis après coloration : Gram, Ziehl, May Grunwald Giemsa,
    - la mise en culture sur milieu ordinaire, de Löwenstein et de Sabouraud (Histoplasma) ;
  - la **biopsie chirurgicale** s'impose quand la preuve étiologique manque. L'examen anatomopathologique a surtout pour but de différencier une cause tumorale d'une cause infectieuse (maladie des griffes du chat, mycobactériose, toxoplasmose...).

#### 4. Adénopathies localisées

- Le diagnostic est simple quand l'adénopathie est **satellite d'une infection cutanée ou muqueuse** :
  - amygdalite,
  - érysipèle : streptocoque  $\beta$ -hémolytique (voir le chapitre « Infections bactériennes de la peau et des tissus mous »),
  - érysipéloïde (rouget du porc) : *Erysipelothrix rhusiopathiae*,
  - pasteurellose : *P. multocida* (voir le chapitre « Infections bactériennes de la peau et des tissus mous »),
  - charbon : *B. anthracis* (voir le chapitre « Charbon »),
  - zona (voir le chapitre « Varicelle, zona »).
- Une forme clinique particulière est l'adénophlegmon sous-angulomaxillaire qui peut être dû à :
  - un germe pyogène (*S. aureus*, *S. pyogenes*) ou
  - correspondre à une actinomycose cervico-faciale, infection d'origine bucco-dentaire due à *Actinomyces israeli*, bacille à Gram positif anaérobie sensible à la pénicilline G (10 à 20 millions d'U/jour pendant 4 à 6 semaines). Un drainage chirurgical est souvent nécessaire.
- En l'absence d'infection cutanée ou muqueuse cliniquement évidente, il faut rechercher une **lésion d'inoculation** parfois méconnue sous la forme d'un petit nodule indolore (maladie des griffes du chat) ou cachée (chancre génital surtout chez la femme) (*tableaux II et III*).

**Tableau II. Adénopathie(s) localisée(s) avec lésion d'inoculation.**

Penser à :	Confirmation diagnostique	Traitement
LRBI*	Pus stérile sur milieu usuel, sérologie <i>Bartonella henselae</i> (voir le chapitre « Bartonelloses »)	Ponction du pus, mise à plat de l'abcès ; antibiothérapie discutée : injection intra- ganglionnaire d'aminoside ?
Tularémie	Sérologie <i>Francisella tularensis</i>	Cycline ou thiamphénicol + aminoside
Peste	Culture du pus bubonique (voir le chapitre « Peste »)	Aminoside ou tétracycline ou cotrimoxazole
Syphilis, chancre mou, LGV**	VDRL,TPHA ; examen direct au microscope à fond noir Culture du pus bubonique Sérologie <i>Chlamydia trachomatis</i> (voir le chapitre « Ulcérations génitales »)	Pénicilline, tétracycline  Traitement minute : ciprofloxacine (500 mg) Tétracycline

\* Lymphoréticose bénigne d'inoculation ou maladie des griffes du chat  
\*\* Lymphogranulomatose vénérienne

**Tableau III. Adénopathie(s) localisée(s) sans lésion d'inoculation.**

Penser à :	Confirmation diagnostique	Traitement
Mycobactériose - <i>M. tuberculosis</i> - Mycobactérie atypique - BCGite	Anapath, BAAR au direct ; culture sur milieu de Löwenstein Post-vaccin BCG	Antituberculeux dans l'attente de l'antibiogramme  INH ± rifampicine ; 3 mois
Histoplasmose à <i>H. duboisii</i>	Examen direct, culture du pus	AmphoB ; itraconazole
Toxoplasmose	Anapath ; sérologie	Aucun si immunocompétent
Lymphome, maladie de Hodgkin ; métastase	Anapath	

- Les adénopathies fistulisées (écrouelles), en particulier au niveau du cou, évoquent la tuberculose (voir le chapitre « Tuberculose ») ou l'histoplasmose (voir le chapitre « Mycoses profondes »).
- Les adénopathies inflammatoires (bubons), dans un contexte fébrile et toxique, évoquent la peste (voir le chapitre « Peste »).

### 5. Polyadénopathies superficielles

L'origine est le plus souvent virale, notamment VIH, parfois parasitaire ou bactérienne (*tableau IV*) ; le diagnostic repose sur les sérologies, plus rarement sur la mise en évidence du parasite (trypanosome). Ailleurs, il pourra s'agir d'une maladie hématologique : lymphome, LLC... ou d'une maladie générale : sarcoïdose, maladie de Kawasaki, maladie de Whipple, allergie médicamenteuse...

**Tableau IV. Principales causes infectieuses de polyadénopathies superficielles.**

Virales ++	Parasitaires	Bactériennes
VIH	Toxoplasmose	Syphilis secondaire
Mononucléose infectieuse	Trypanosomoses africaines	Brucellose
Rubéole	Leishmaniose viscérale	
Divers : adénovirus, CMV...		

# Infections de la muqueuse buccale

En milieu tropical, la pathologie infectieuse buccale est constituée, d'une part, par des entités spécifiquement tropicales et, d'autre part – et c'est la situation la plus fréquente –, par des entités ubiquitaires pouvant éventuellement présenter des particularités liées à certains facteurs fréquents dans le contexte tropical (retard à la consultation, malnutrition, climat...).

Dans le *tableau I* figurent les principales affections pouvant être observées dans ce contexte, classées à partir du signe d'examen clinique le plus significatif. Sont seuls signalés des signes facilement identifiables, y compris par l'agent de santé n'ayant pas une grande expérience de la pathologie buccale ou dermatologique. Sur un plan plus pratique, les **ulcérations buccales**, très fréquentes, font en général suite à une éruption bulleuse ou vésiculeuse rapidement rompue du fait du siège buccal et de ce fait rarement visible ; ces ulcérations sont souvent recouvertes d'un enduit fibrineux blanchâtre, pseudo-membraneux, à distinguer des « plaques blanches » candidosiques ou leucoplasiques. Les **angines** ne concernent par définition que la région pharyngo-amygdalienne, mais certaines affections peuvent prédominer, transitoirement ou plus longtemps, à ce niveau (primo-infection herpétique, chancre syphilitique...) ; elles s'ajoutent ainsi à la pathologie plus spécifique de cette région (angines streptococciques, virales, diphtérie, mononucléose infectieuse...).

La pathologie buccale ne se résume pas aux maladies infectieuses ; dans le *tableau I* figurent les principaux diagnostics d'autre nature (pathologie inflammatoire, générale, tumorale bénigne ou maligne...) pouvant comporter des manifestations buccales. Plusieurs maladies dermatologiques ou systémiques peuvent comporter de telles localisations, qui sont parfois au premier plan de la symptomatologie ; certaines peuvent être fébriles (érythème polymorphe muqueux ou syndrome de Stevens-Johnson, maladie de Kawasaki...). Le diagnostic positif de ces affections, parfois urgent, relève d'un avis spécialisé. De même, l'avis d'un dentiste ou d'un stomatologue est indiqué en cas de suspicion d'atteinte dentaire ou parodontale.



**Tableau Ia. Principales maladies infectieuses  
pouvant concerner la muqueuse buccale en milieu tropical.**

Symptôme prédominant	Maladies	Description clinique	Remarques	Diagnostiques différentiels non infectiologiques
<b>Ulcération(s) buccale(s) (volontiers recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux)</b>	Primo-infection herpétique	Gingivo-stomatite diffuse, douleurs, fièvre, adénopathies	Fréquente, récidives labiales +++ ou endobuccales +	Apthes Maladies bulleuses, lichen plan Maladies systémiques Tumeur ulcérée Traumatisme dentaire Agranulocytose
	Varicelle	Éruption cutanée		
	Pied-main-bouche	Éruption cutanée des extrémités		
	Herpangine	Atteinte postérieure		
	Primo-infection VIH	Fièvre, éruption cutanée, syndrome mononuclosique	Sérologie VIH négative au début	
	Syphilis primaire	Caractère indolore, adénopathie	Sérologies négatives au début	
	Syphilis tertiaire	Caractère indolore, base indurée, chronicité	Rare	
	Histoplasmose	Fièvre associée	Zones d'endémie de <i>H. capsulatum</i>	
Tuberculose	Atteinte pulmonaire associée	Localisation exceptionnelle		
<b>Plaques blanches</b>	Candidose (muguet)	Décollement au grattage	Parfois associée au VIH	Leuco-œdème ethnique
	Leucoplasie chevelue	Atteinte des bords de la langue	Souvent associée au VIH	Leucoplasie néoplasique
	Syphilis tertiaire		Rare	Lichen plan

**Tableau Ib. Principales maladies infectieuses pouvant concerner la muqueuse buccale en milieu tropical.**

Symptôme prédominant	Maladies	Description clinique	Remarques	Diagnostics différentiels non infectiologiques
<b>Lésions en relief</b>	Papillomes viraux		Nombreux HPV possibles Sérologies positives	Tumeurs bénignes
	Syphilis secondaire	Éruption cutanée, plaque muqueuse génitale		Tumeurs malignes
	Tréponématoses endémiques (TE)		Zones d'endémie de <i>H. capsulatum</i>	
	Histoplasmosse	Aspect bourgeonnant	Exceptionnelle en Afrique	
	Leishmaniose muqueuse Maladie de Kaposi	Aspect violacé	Souvent associée au VIH	
Lépromes	Atteinte cutanée et nerveuse associée	Formes LL évoluées		
<b>Langue décapillée</b>	Syphilis secondaire	Éruption cutanée, atteinte de la muqueuse génitale	Sérologies positives	Langue géographique
	TE Candidose (atrophique)	Langue « rôtie » érythémateuse	Prothèse dentaire, antibiothérapie, parfois associée au VIH	Glossites carenciales (fer, vitamine B 12)
<b>Taches rouges</b>	Arboviroses (dengue...)	Purpura, gingivorragies	Fait craindre une dengue hémorragique	Purpuras hémato-logiques Inflammations dermatolo-giques
	Maladie de Kaposi	Aspect violacé, plan ou relief	Souvent associée au VIH	Néoplasies

**Tableau Ic. Principales maladies infectieuses  
pouvant concerner la muqueuse buccale en milieu tropical.**

Symptôme prédominant	Maladies	Description clinique	Remarques	Diagnostiques différentiels non infectiologiques
<b>Inflammation gingivale</b>	Gingivite ulcéro-nécrotique  Parodontite	Terrain débilité, mauvaise hygiène, ulcérations palillaires  Atteinte dentaire	Parfois associée au VIH, peut évoluer vers un noma  TE stomatologique	Maladies bulleuses, lichen plan
<b>Chéilite</b>	Syphilis TE Herpès (réurrences) Impétigo  Furoncle lèvre supérieure Perlèche angulaire candidosique	Caractère indolore, éruption cutanée et plaques génitales Lésions en bouquet  Croûtes d'aspect jaunâtre	Sérologies tréponémiques actives  Fréquent  Fréquent  Risque de staphylococcie maligne	Chéilite actinique, néoplasies Lichen plan, lupus Tic de léchage ou de mordillement Eczéma Maladie de Kawasaki Perlèche de macération
<b>Fistule cervico-faciale</b>	Fistule dentaire  Actinomycose Noma	Lésion dentaire  Grains jaunes Ulcération délabrante, altération de l'état général	Prise en charge stomatologique  Prise en charge médicochirurgicale	

L'examen de la cavité buccale doit être effectué de façon rigoureuse : utilisation d'un abaisse-langue et d'un bon éclairage, examen systématique des différentes parties de la bouche : langue (faces supérieure et inférieure, bords latéraux), faces internes des joues, faces internes et externes des lèvres, palais, oropharynx. Il devra parfois s'accompagner d'un palper (protégé) des lésions, ainsi que des aires ganglionnaires cervicales. L'examen de la cavité buccale, par l'intérêt des renseignements qu'il peut apporter sur l'état de santé d'un patient (mise en évidence d'une candidose buccale...), mériterait d'être effectué de façon systématique au cours de l'examen général.

Sur le plan des investigations complémentaires potentiellement utiles, le cytodiagnostics est un examen à la fois simple, rapide et peu coûteux, susceptible dans des mains entraînées d'apporter à peu de frais des renseignements déterminants au cours de certaines affections (herpès, certaines maladies bulleuses...).

Sur le plan thérapeutique, outre les traitements étiologiques spécifiques éventuellement indiqués, un traitement symptomatique est souvent utile, notamment en cas de lésions ulcérées : tamponnement de lésions avec du violet de gentiane à 0,25 % en solution aqueuse ou, mieux, bains de bouche avec un antiseptique buccal dilué : hexétidine, chlorhexidine, polyvidone iodée. Les préparations mentholées sont contre-indiquées avant l'âge de 30 mois. La xylocaïne visqueuse en application locale soulage transitoirement les douleurs mais ne doit pas être déglutie sous peine d'entraîner une anesthésie du carrefour pharyngo-laryngé susceptible d'être à l'origine de fausses routes.

Les atteintes les plus fréquentes sont représentées par la primo-infection herpétique, les différentes formes de candidose orale et les problèmes infectieux en rapport avec une pathologie plus spécifiquement dentaire. En ce qui concerne plus spécifiquement certaines affections, fréquentes ou d'intérêt particulier, la **primo-infection herpétique** est fréquente chez l'enfant (voir le chapitre « Herpès (HSV-1, HSV-2) »). Sa guérison survient spontanément en une dizaine de jours. L'aciclovir (oral ou i.v.) n'est formellement indiqué que dans les formes sévères et/ou celles de l'immunodéprimé. Les récurrences, surtout labiales, surviennent dans 30 à 50 % des cas. Elles ne relèvent que de soins antiseptiques locaux.

Il existe plusieurs formes de **candidose orale**. Le muguet est constitué de dépôts blanchâtres dont l'ablation à l'aide de l'abaisse-langue est facile. Il peut être rencontré chez le nourrisson et chez l'immunodéprimé (infection par le VIH, chimiothérapie...). Son traitement repose sur l'application de formes adaptées d'antimycosiques locaux : amphotéricine B sous forme de suspension orale en bains de bouche, à garder cinq minutes en bouche avant de l'avalier, miconazole en gel buccal, quatre fois par jour, nystatine en comprimés gynécologiques, quatre fois par jour, ou sur le fluconazole ou le kétoconazole oraux en cas de lésions sévères chez l'immunodéprimé. La candidose érythémateuse et atrophique (langue « rôtie », diffusion possible au reste de la muqueuse buccale) se rencontre plus particulièrement chez le sujet porteur de prothèse dentaire, ou au décours d'une antibiothérapie orale ou d'une corticothérapie générale prolongée.

La **syphilis** reste fréquente en milieu tropical. On peut identifier, au niveau de la muqueuse buccale, des lésions contemporaines des trois stades de la maladie : primaire (il s'agit alors d'un chancre buccal, labial ou amygdalien notamment), secondaire (« plaques fauchées » du dos de la langue, papules périlabiales, ulcérations muqueuses superficielles ...), tertiaire (leucoplasies, ulcères creusants...). Certains caractères sémiologiques sont classiques : caractère indolore, adéno-pathie satellite, induration des lésions primaires. Le diagnostic repose avant tout sur les sérologies (cardiolipidiques non spécifiques : RPR, VDRL ; tréponémiques spécifiques : TPHA, FTA-ABS), qui sont toutefois négatives au début de la phase primaire. La mise en évidence de tréponèmes au fond noir est d'interprétation délicate au niveau buccal (présence de saprophytes, plus ou moins difficiles à différencier du tréponème pâle) (voir le chapitre « Ulcérations génitales »). Les **tréponématoses endémiques** (pian, bétel) symptomatiques sont encore rencontrées chez des sujets issus de zones reculées. Leur présentation clinique, en particulier au niveau buccal, rappelle souvent celle d'une syphilis secondaire vénérienne. Il n'est pas possible de distinguer une tréponématose endémique d'une syphilis vénérienne sur la seule foi des examens sérologiques (voir le chapitre « Tréponématoses endémiques africaines »).

Les **mycoses profondes** sont rares, y compris dans leurs zones d'endémie (voir le chapitre « Mycoses profondes »).

La **leishmaniose** cutanéomuqueuse est exceptionnellement observée sur le continent africain (voir le chapitre « Leishmanioses »).

Le **noma** (ou *cancrum oris*) est une ulcération délabrante constituée en quelques jours au niveau d'une paroi de la cavité buccale, avec survenue d'une zone gangréneuse plus ou moins étendue d'élimination spontanée. Le point de départ en est une gingivite ulcéronécrotique dans laquelle certains germes anaérobies jouent un rôle prépondérant. Chez l'enfant, où on l'observe le plus souvent, le noma est associé à la malnutrition et à une mauvaise hygiène ; la mortalité est élevée à la phase aiguë et les séquelles souvent importantes. Chez l'adulte, il peut s'agir d'une manifestation de l'infection par le VIH. La prise en charge au début repose sur des antibiotiques actifs sur les anaérobies (métronidazole, pénicilline) ; la chirurgie est surtout indiquée au stade des séquelles.

# Infections ORL: rhinopharyngites, angines, sinusites, otites, rhinosclérome

## Rhinopharyngites

La rhinopharyngite aiguë est une inflammation ou une infection simultanée des fosses nasales et du pharynx dont l'origine est quasiment toujours virale : rhinovirus, coronavirus, *Myxovirus influenzae* et *para-influenzae*, virus respiratoire syncytial, adénovirus, entérovirus. Elle prédomine chez l'enfant de 6 mois à 6 ans (« maladie d'adaptation »).

La transmission se fait par voie aérienne. Après une incubation courte de 2 à 3 jours, le tableau associe fièvre, douleurs pharyngées, obstruction nasale, rhinorrhée aqueuse puis mucopurulente. La muqueuse est inflammatoire avec parfois un écoulement postérieur. Des adénopathies sous-angulomaxillaires sont fréquentes.

La rhinopharyngite peut s'associer à une otite moyenne aiguë congestive (otoscopie systématique chez l'enfant), une sinusite aiguë et/ou une bronchite aiguë selon le tropisme du virus en cause. Chez le nourrisson, le tableau peut parfois être trompeur sous la forme d'une gastro-entérite aiguë fébrile. L'évolution est favorable en une semaine. Une surinfection bactérienne peut parfois survenir (*Haemophilus*, pneumocoque), faisant persister ou réapparaître la fièvre : otite purulente, sinusite purulente, ethmoïdite. Des formes récidivantes ou chroniques existent, plus fréquentes chez les enfants en collectivité. Des facteurs favorisants sont à rechercher (allergie, tabagisme passif, pollution).

Le traitement est toujours symptomatique : antipyrétiques (paracétamol, salicylés, prévention des convulsions chez le nourrisson), lavages avec du soluté physiologique, aspirations des sécrétions nasales. Il faut privilégier les mesures d'hygiène et éviter toute antibiothérapie systématique, le plus souvent inutile. L'antibiothérapie n'est à initier d'emblée que s'il existe une complication bactérienne précoce ou chez l'enfant à risque d'otite moyenne aiguë purulente (nourrisson gardé en collectivité, antécédent d'otite récidivante) ou sur terrain immunodéprimé. En dehors de ces situations particulières, une antibiothérapie différée est à proposer en cas de suspicion de surinfection bactérienne (fièvre persistante au-delà de 4 jours). Le choix de l'antibiothérapie repose sur les mêmes principes que pour l'otite moyenne aiguë (OMA) purulente.

## Angines (tableau I)

- Définition : douleur de gorge avec sensation de striction, dysphagie, syndrome infectieux, parfois adénopathies sous-maxillaires.
- Seules les angines bactériennes sont à traiter.

**Tableau I. Différentes angines et leurs étiologies.**

Angine rouge	Angine à fausses membranes	Angine ulcéro-nécrotique	Angine vésiculeuse
Streptocoque A Virus	EBV (MNI) <i>C. diphtheriae</i>	Fusospires Agranulocytose Hémopathies malignes Syphilis	Herpès Coxsackie A

### Angines érythémateuses, érythématopultacées ou cryptiques

Il est important de suspecter ou de diagnostiquer la responsabilité des streptocoques  $\beta$ -hémolytiques afin d'entreprendre un traitement destiné à prévenir le rhumatisme articulaire aigu (RAA). Suspicion sur le début brutal, la fièvre, l'angine rouge intense avec dysphagie nette, les adénopathies sous-maxillaires sensibles, la survenue chez un enfant d'âge scolaire et une notion d'épidémie familiale ou scolaire.

Diagnostic par le prélèvement de gorge qui nécessite la présence d'un laboratoire de bactériologie (tableau II).

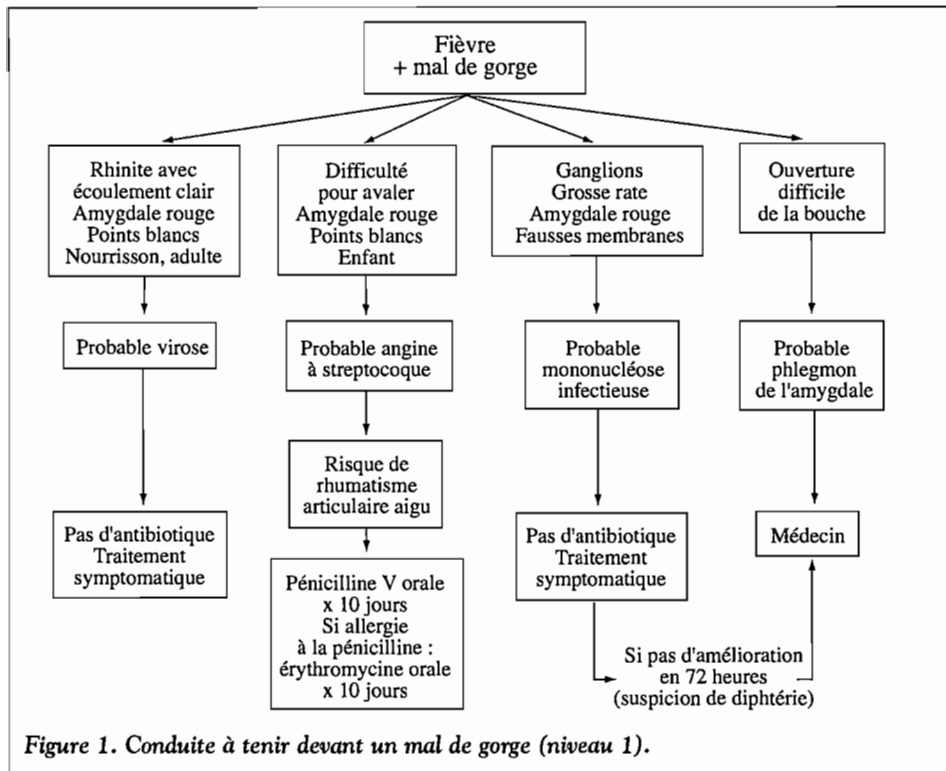
Le dosage des ASLO n'a pas d'intérêt car le taux augmente environ 8 à 15 jours après l'angine (voir le chapitre « Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu »).

La difficulté principale est d'identifier parmi les pharyngites de l'enfant celles suspectes d'être des angines à streptocoque nécessitant une antibiothérapie (figure 1).

Le traitement étiologique ou présomptif des angines rouges à streptocoque repose sur la pénicilline V (comprimés dosés à 1 million d'unités) 50 000 U/kg/jour pendant 10 jours ou les macrolides

**Tableau II. Principales bactéries pathogènes mises en évidence par le prélèvement de gorge.**

<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Spirochètes <i>Bordetella pertusis</i>	Streptocoques A $\beta$ -hémolytiques Gonocoques Méninocoques (porteurs)	Fusobactéries <i>Haemophilus influenzae</i> Pyogènes et anaérobies
---	--	--



en cas d'allergie. Le traitement ne diminue pas la durée des signes (5 à 7 jours) mais prévient le RAA.

Ce traitement est obligatoire devant toute angine rouge en milieu tropical jusqu'à l'âge de 25 ans afin d'éviter la survenue du RAA (voir le chapitre « Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu »).



## Sinusites

La sinusite est une infection d'une ou plusieurs cavités paranasales (sinus maxillaires, frontaux, ethmoïdaux, sphénoïdal), habituellement concomitante d'une rhinopharyngite.

**L'ethmoïdite aiguë** survient chez le nourrisson et l'enfant. Elle associe un tableau général marqué (fièvre élevée à 39-40 °C, céphalées, prostration) à une rhinorrhée purulente et un œdème extensif aux paupières depuis l'angle interne de l'œil. Au niveau 3, le scanner confirmerait le diagnostic. L'hospitalisation s'impose pour l'antibiothérapie urgente. L'ethmoïdite aiguë de l'enfant fréquemment due à *Haemophilus influenzae* impose une antibiothérapie urgente par une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération associée à un aminoside ; l'adénoïdectomie est indiquée.

**La sinusite maxillaire**, possible à partir de 5 ans, est la forme prédominante de l'adulte. Parfois, une surinfection bactérienne entraîne une sinusite purulente, complication d'une sinusite initialement virale. La sinusite maxillaire et/ou frontale donne, dans un contexte fébrile (38 °C), une douleur sous- ou sus-orbitaire continue, pulsative, accentuée par la tête penchée en avant, associée à un mouchage purulent homolatéral (l'hyperalgie sans mouchage caractérise la sinusite bloquée). La rhinoscopie retrouve une muqueuse congestive et un écoulement purulent du méat moyen. La radiographie des sinus (incidences nez-menton plaque et nez-front plaque) montre une opacité totale ou un niveau liquide de la (des) cavité(s) concernée(s) ou une opacité en cadre. Les infections dentaires favorisent les sinusites maxillaires.

**La sinusite sphénoïdale** se manifeste essentiellement par des douleurs profondes rétro-orbitaires irradiant vers la périphérie du crâne. Ces douleurs, au premier plan, sont tenaces, insomniantes, non calmées par les antalgiques habituels et associées à une rhinorrhée postérieure. Au niveau 3, l'imagerie de référence est le scanner car la radiographie de profil pour visualiser le sinus sphénoïdal est souvent prise en défaut.

Lors d'une **sinusite purulente**, un prélèvement à visée bactériologique (rentabilité 50 %) peut être réalisé par aspiration directe du pus au niveau du méat moyen (lieu de drainage des sinus maxillaires, frontaux et ethmoïdaux). Les principaux germes responsables de sinusites purulentes communautaires sont *Haemophilus influenzae* ou *Streptococcus pneumoniae*, puis *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* ; streptocoque A et anaérobies sont rares, ainsi que *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* (sinus sphénoïdal). Les sinusites nosocomiales (intubation nasotrachéale) sont dues à *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia* et autres bacilles Gram négatif.

Les complications peuvent être orbitaires (abcès, cellulite, compression oculaire), méningo-encéphaliques (méningite, abcès cérébral ou extra-dural, empyème sous-dural) et thrombo-emboliques (thrombophlébite cérébrale). Des épisodes infectieux répétés, insuffisamment traités ou entretenus par des facteurs prédisposants (dents, allergie, polyposé nasosinusienne, pollution, tabagisme...)

peuvent conduire à une sinusite chronique maxillaire et/ou frontale. L'identification du germe est importante pour adapter l'antibiothérapie.

La sinusite sphénoïdale requiert une association parentérale antibiotique efficace sur le staphylocoque, en raison de la fréquence de ce germe. Pour les sinusites frontales ou maxillaires, l'antibiothérapie peut être indiquée d'emblée sur un terrain à risque de complication purulente (immunodéprimé, sinusites récidivantes), ou secondairement en cas de symptômes et fièvre persistants au-delà de 4 jours. La durée du traitement est de 5 à 10 jours. Les antibiotiques recommandés sont les mêmes que pour l'OMA. Des traitements locaux peuvent être associés (vasoconstricteurs, aérosols). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués ; les corticoïdes sont utilisés en cure courte (3 à 5 jours, prednisone 0,5-1 mg/kg/jour) en particulier lors de sinusite bloquée. En cas d'échec du traitement médical, une ponction de sinus peut s'avérer nécessaire.

## Otites

L'otite moyenne aiguë (OMA) est définie comme une inflammation aiguë de l'oreille moyenne. L'OMA purulente est définie par l'existence d'un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan. De nombreuses OMA sont d'origine virale, déclenchées par une rhinopharyngite contiguë. La surinfection bactérienne est impliquée dans le processus inflammatoire dans 60 à 70 % des cas. *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* sont les bactéries le plus fréquemment retrouvées, mais le pneumocoque est associé à un risque de complications plus élevé. Les autres bactéries retrouvées sont *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* groupe A, *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, anaérobies. L'OMA est surtout une pathologie pédiatrique consécutive aux nombreuses infections virales rhinopharyngées de l'enfance, moins fréquente après 6 ans.

Simultanément ou dans les suites d'une rhinopharyngite aiguë, apparaissent fièvre, otalgies pulsatives à prédominance nocturne, parfois hypo-acousie. Des signes généraux non spécifiques peuvent s'y associer, tels que des troubles digestifs (refus alimentaire, diarrhée) ou une modification du comportement (irritabilité). Dans les formes très évoluées, un écoulement de pus traduit une perforation spontanée du tympan. Chez le tout jeune enfant, les signes sont souvent peu évocateurs, l'otite doit être systématiquement recherchée par examen du tympan à l'otoscope.

Différentes phases d'évolution sont observables :

- l'otite virale donne un aspect initial d'otite congestive (tympan rosé-rouge à reliefs normaux),
- l'otite purulente précoce (tympan rouge bombé avec des reliefs disparus),
- l'otite purulente perforée (tympan perforé avec éventuel écoulement).

La paracentèse à visée diagnostique n'est indiquée que devant une otite purulente du nourrisson de moins de 3 mois, en cas d'otite récidivante, de mastoïdite ou d'échec du traitement probabiliste. Un prélèvement doit être systématiquement réalisé pour examen bactériologique afin d'adapter l'antibiothérapie.

Les trois quarts des OMA guérissent spontanément. Les complications surviennent dans les suites d'OMA purulente dont le traitement est inapproprié : méningites purulentes, mastoïdite, thrombophlébite cérébrale, abcès du cerveau, otites moyennes récidivantes et otite chronique avec risque de perte auditive. Les antalgiques et antipyrétiques (salicylés, paracétamol) sont utiles. Les traitements locaux (antibiotiques, antiseptiques) n'ont pas prouvé leur efficacité, sauf pour l'otite externe pour laquelle le traitement local est prioritaire. Toutefois, tout traitement auriculaire est proscrit lorsque le tympan est ouvert quel que soit le type d'otite.

Le traitement antibiotique va dépendre du niveau de centre de soins, pour une durée de 5 à 10 jours ; il faut tenir compte des niveaux de résistance observés localement, en particulier des pneumocoques (voir le chapitre « Résistance aux antibactériens ») :

- niveau 1 : amoxicilline (80 mg/kg/jour, trois prises orales) ou, en cas d'allergie, érythromycine (25-50 mg/kg/jour en trois prises) ou cotrimoxazole (30 mg/kg/jour en deux prises) (figure 2) ;
- niveau 2 ou 3 : figure 3.

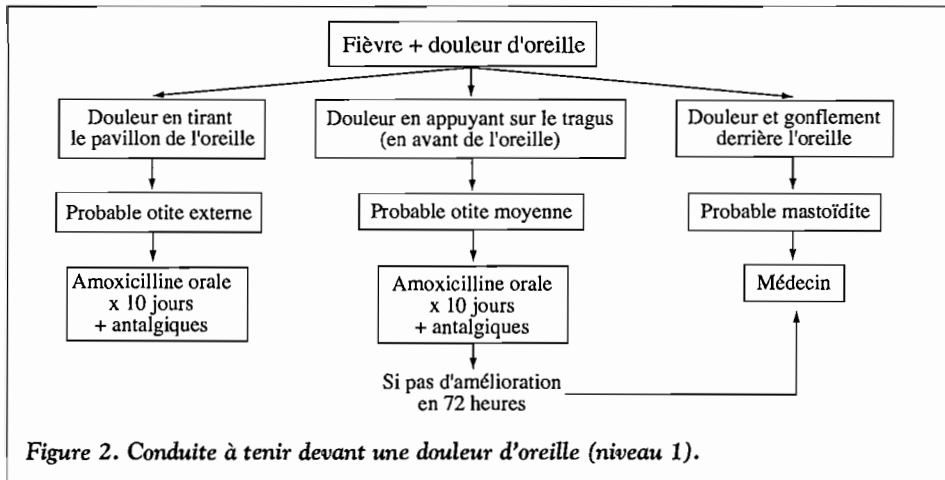
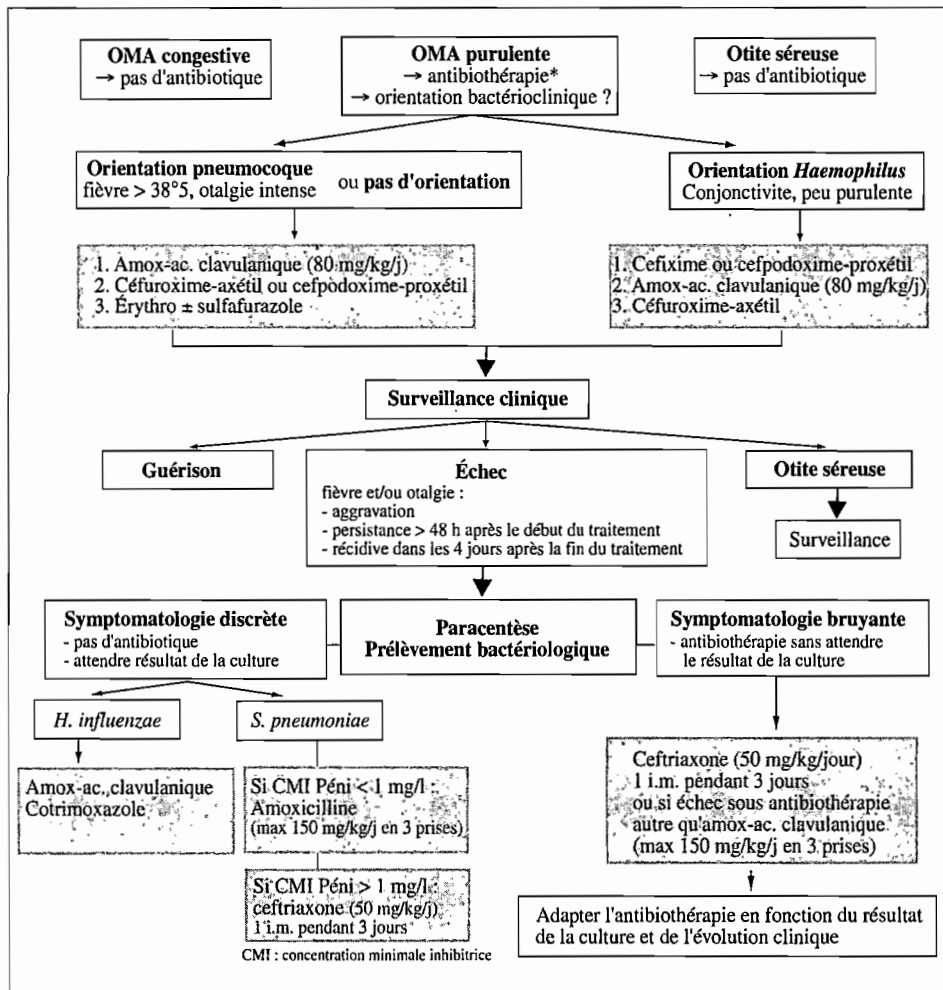


Figure 2. Conduite à tenir devant une douleur d'oreille (niveau 1).



## Rhinosclérome

Le rhinosclérome est une affection granulomateuse chronique du rhinopharynx due le plus souvent à un bacille Gram négatif : *Klebsiella rhinoscleromatis*. La transmission interhumaine est faible et s'établirait par contact direct avec les sécrétions nasales. Elle atteint préférentiellement les adultes jeunes, exceptionnellement les enfants. La maladie débute par une rhinite banale, évoluant vers une rhinorrhée purulente fétide croûteuse, parfois une épistaxis. La muqueuse de la cloison nasale apparaît hypertrophiée, parsemée de granulations. Ces granulations prolifèrent de proche en proche, progressant au sein d'un tissu qui devient scléreux. Ces exubérances de consistance pierreuse peuvent obstruer les fosses nasales et faire saillie à l'orifice des narines (nez de tapir). L'affection reste le plus souvent localisée aux narines, mais une extension est possible, d'une part, vers le larynx jusqu'aux hiles bronchiques et, d'autre part, en profondeur vers les tissus mous et le massif osseux facial. L'évolution s'étale sur plusieurs années. Dans des stades avancés, les lésions peuvent être très mutilantes.

Le diagnostic est suspecté devant toute rhinite chronique hypertrophique survenant en zone d'endémie : Afrique de l'Est et centrale, Égypte, Afrique du Nord. Les diagnostics différentiels sont tuberculose, syphilis tertiaire, syphilis endémique, pian, lèpre, leishmaniose cutanéomuqueuse, tumeur (fibrome, fibrosarcome, lymphosarcome), mycose (paracoccidioïdomycose, rhinosporidiose). L'examen anatomopathologique est spécifique, montrant un granulome avec de grands histiocytes spumeux contenant le germe. Le traitement comporte une antibiothérapie prolongée de 6 à 8 semaines. Les tétracyclines représentent l'antibiotique de choix. Le germe est aussi sensible à la streptomycine, au cotrimoxazole et à la rifampicine.

### *Figure 3. Traitement antibiotique de l'otite moyenne aiguë purulente dans les centres de soins de niveau 2 ou 3.*

← Amoxicilline : 50-100 mg/kg/jour en 3 prises ; amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/jour en 3 prises ; Érythromycine : 25-50 mg/kg/jour en 3 prises ; cotrimoxazole : 30 mg/kg/jour en 2 prises.

\* Le choix de l'abstention d'une antibiothérapie chez l'enfant de plus de 2 ans est possible mais doit s'accompagner d'une réévaluation à 48-72 heures

# Infections respiratoires basses

La plupart des infections respiratoires basses (épiglottites, laryngites, trachéites, bronchites, bronchiolite, pneumonies, bronchopneumonies) sont aiguës et responsables d'une forte mortalité aux âges extrêmes de la vie. La principale infection respiratoire basse chronique est la tuberculose pulmonaire.

## Infections respiratoires aiguës basses (IRAb)

- Les IRA sont responsables de 400 millions de cas et de 4 millions de décès par an dans le monde. Chez les enfants d'Afrique, elles sont le principal facteur de morbidité (50 % des causes de fréquentation des structures de santé) et de mortalité (environ 20 % de la mortalité infantile). Chaque enfant de moins de 5 ans fait chaque année quatre à huit épisodes d'IRA dont trois quarts sont hautes (IRAh) et un quart basses.
- Depuis 1984, le programme de contrôle des infections respiratoires aiguës est une des priorités de l'OMS pour réduire la mortalité infantile en s'intégrant aux programmes de lutte contre la diarrhée, le paludisme, la malnutrition et au PEV (voir le chapitre « Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME) »).
- Il est important de préciser la nature bactérienne de l'infection qui justifie alors l'antibiothérapie ; celle-ci n'est pas indiquée au cours de IRAb virales non surinfectées.
- L'isolement de l'agent causal étant difficile et la preuve de son rôle pathogène incertaine, le diagnostic étiologique est surtout présomptif au niveau 1 (centre de santé communautaire).
- Des examens complémentaires simples permettent une adaptation des traitements et la prise en charge des cas graves aux niveaux de référence 2 (hôpital de district/arrondissement) et 3 (hôpital national de référence/CHU).

### *Micro-organismes responsables des IRAb (tableau I)*

#### **Facteurs de risque d'IRAb**

- Adultes : bronchopathies chroniques, tabagisme, alcoolisme, insuffisance rénale ou hépatique, âge > 65 ans.
- Enfants : petit poids de naissance, malnutrition protéino-énergétique, carence en vitamine A, cardiopathie congénitale.

Tableau I. Principaux micro-organismes responsables d'IRAb.

Bactéries	Virus	Champignons
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <b>Bacille de Koch</b> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetii</i> Bactéries anaérobies <i>Bordetella pertussis</i> Entérobactéries Leptospires	<b>Virus respiratoire syncytial (VRS)</b> <i>Myxovirus parainfluenzae</i> <b>Morbillivirus</b> <b>Adénovirus</b> <b>Entérovirus</b> <i>Myxovirus influenzae</i> (grippe) Herpès	<i>Histoplasma duboisii</i> <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Aspergillus sp.</i>
		<b>Parasites</b>
		Migrations larvaires
En caractères gras : agents pathogènes les plus fréquents au cours des IRAb		

- Adultes et enfants : tabagisme passif, pollution atmosphérique, hémoglobinoses, faible niveau socio-économique.
- Personnes infectées par le VIH : CD4 < 200/mm<sup>3</sup>, antécédent de pneumonie ou de bactériémie à pneumocoque, hypoalbuminémie.

### Signes fonctionnels

- En faveur d'une IRAb : fièvre, toux, dyspnée, douleur thoracique.
- Épiglottite de l'enfant : âge de 3 à 7 ans, début brutal, fièvre élevée, bradypnée inspiratoire, dysphagie, stridor, absence de toux, voix claire, asphyxie, position assise de l'enfant.
- Laryngite sous-glottique du petit enfant : âge de 6 mois à 3 ans, début progressif, bradypnée inspiratoire, toux et voix rauques, absence de dysphagie, fièvre peu élevée, rhinopharyngite fréquente.
- Laryngite striduleuse de l'enfant : apparition brutale de signes de laryngite aiguë de durée brève, apnées et cyanoses brèves et récidivantes, fièvre peu élevée ou absente, rhume, voix et toux rauque.
- Laryngite diphtérique (croup) : dyspnée, voix éteinte, fausses membranes pharyngées, hypotension.
- Trachéite et/ou bronchite : toux sèche, brûlures rétrosternales, expectoration purulente en cas de surinfection, fièvre inconstante, râles bronchiques.
- Bronchiolite de l'enfant : dyspnée expiratoire avec sifflement, tirage, râles sibilants ou sous-crépitaux.
- Pneumonie ou broncho-pneumonie (*tableau II*) : toux, douleur thoracique, tachypnée, tirage (forme grave), fièvre modérée ou élevée, râles crépitaux, parfois syndrome de condensation (matité, abolition du murmure vésiculaire, augmentation des vibrations vocales, souffle tubaire), syndrome pleurétique (matité, abolition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales).

**Tableau II. Définition clinique et classification OMS des pneumonies chez l'enfant.**

Pneumonie commune	Pneumonie sévère
<p>Toux et difficulté pour respirer et fréquence respiratoire accélérée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 50/minute pour l'enfant âgé de 2 mois à 1 an</li> <li>&gt; 40/minute pour l'enfant de 1 à 5 ans</li> </ul> <p>et pas de tirage ou de stridor et pas de signes de gravité</p>	<p>Toux et difficulté pour respirer et tirage ou stridor et au moins un signe de gravité chez l'enfant âgé de 2 mois à 5 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- incapacité à têter le sein</li> <li>- vomissements</li> <li>- convulsions</li> <li>- léthargie ou coma</li> </ul>

**Signes de gravité nécessitant une prise en charge urgente aux niveaux 2 et 3 (tableau III)**

La cyanose est difficile à évaluer chez les Noirs : elle est appréciée au niveau de la langue. En cas de malnutrition, les signes infectieux sont atypiques et la mortalité multipliée par deux à trois.

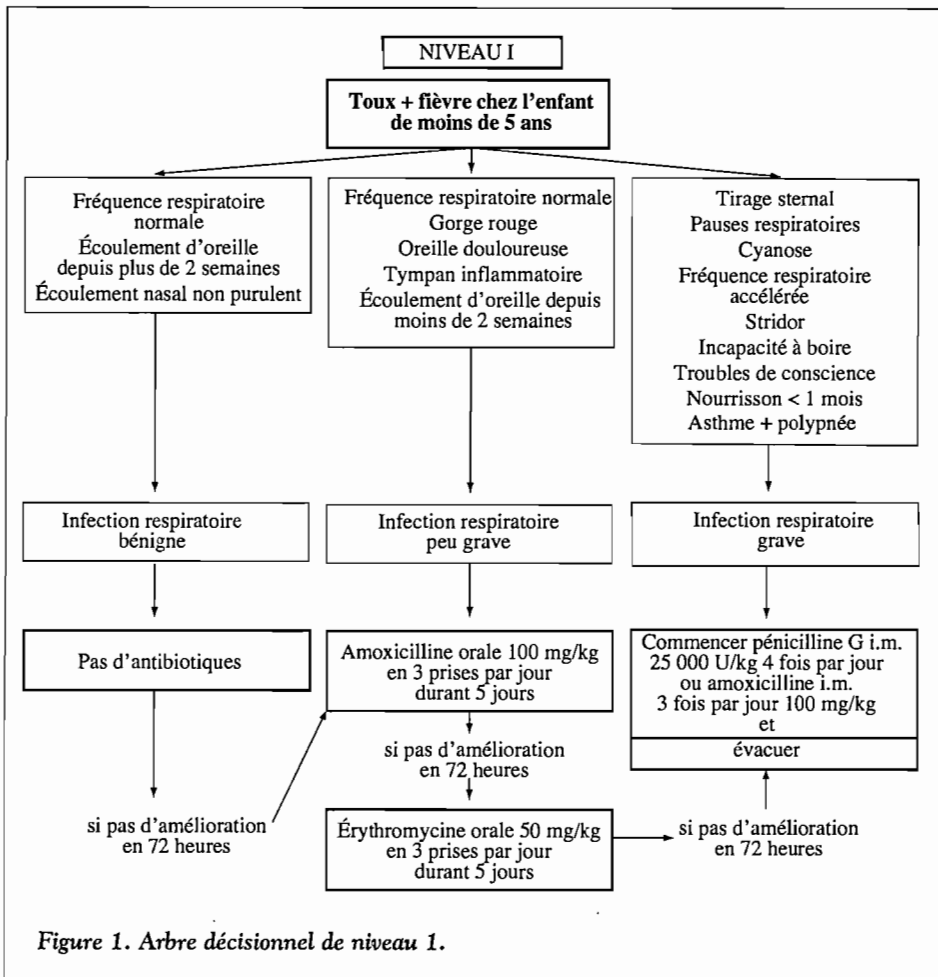
**Tableau III. Signes de gravité au cours des IRAb.**

Enfant	Adulte
<p>Cyanose Polypnée &gt; 70/mn si &lt; 5 ans et &gt; 50/mn si &gt; 5 ans Tirage/stridor (laryngite, épiglottite, trachéite) Incapacité de boire (pneumonie, bronchiolite, sepsis) Convulsions Somnolence Hypothermie &lt; 35,5 °C</p>	<p>Âge &gt; 65 ans Maladie sous-jacente Fréquence respiratoire &gt; 30/mn Choc Atteinte multiviscérale Atteinte de plusieurs lobes Leucopénie</p>

**Diagnostiques différentiels urgents chez l'enfant**

- Corps étranger des voies respiratoires (signes de laryngite, stridor mais absence de fièvre, interrogatoire de l'entourage révélateur, IRA traînante).
- Paludisme : les symptômes d'IRA étant souvent intriqués à ceux du paludisme, le frottis-goutte-épaisse ou le traitement présomptif du paludisme sont nécessaires. Dans les zones de paludisme d'endémie modérée à haute où *P. falciparum* est sensible à la sulfadoxine/pyriméthamine, le cotrimoxazole peut être employé à la fois pour la suspicion de paludisme et d'IRA en traitement de 5 jours. Il est inefficace sur *P. vivax* (associer alors la chloroquine au traitement de l'IRA).





### Prise en charge au niveau 1 (figure 1)

- En l'absence d'examen complémentaires permettant de différencier une infection bactérienne d'une infection virale surinfectée, le traitement est présomptif.
- Choix des antibiotiques
  - cotrimoxazole *per os* deux fois/jour : antibiotique le moins cher, large spectre, accroissement constant des résistances des pneumocoques en Afrique (voir le chapitre « Résistances aux anti-bactériens »);
  - pénicilline-procaïne i.m. quatre fois/jour (formes graves), ampicilline et amoxicilline *per os* trois fois/jour : plus chers que le cotrimoxazole ; le nombre de souches de pneumocoques résistant aux  $\beta$ -lactamines et de souches d'*H. influenzae* b résistant à l'ampicilline est en croissance ;
  - érythromycine *per os* trois fois/jour : en deuxième intention en cas d'échec des  $\beta$ -lactamines, active sur les bactéries intracellulaires ;
  - chloramphénicol ou thiamphénicol *per os* trois fois/jour : bon marché, actif sur les bactéries intra- et extracellulaires : augmentation des résistances, contre-indication chez nourrisson et prématuré (syndrome gris).
- En l'absence de signes de gravité : arbre décisionnel 1, durée : 5 jours (les essais de limitation à trois jours sont à évaluer).
- Chez l'enfant de moins de 5 ans, traitement antipaludique en zone d'endémie et éducation de la mère (hydratation, renutrition), traitement d'une diarrhée associée par SRO (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses »), vitamine A *per os*.
- En cas de température > 39 °C : paracétamol *per os* 20 à 30 mg/kg/jour en quatre prises.
- En cas de convulsions chez l'enfant : diazépam *per os* 1 mg/kg/jour en quatre prises.
- En cas de *wheezing* ou de détresse respiratoire chez l'enfant : épinéphrine sous-cutanée (0,01 à 0,025 mg/kg) ou aérosols de salbutamol (100  $\mu$ g/kg/nébulisation).
- En présence de signe de gravité : initiation du traitement (arbre décisionnel 1) et référence aux niveaux 2 ou 3.

### Prise en charge aux niveaux 2 et 3

#### 1. Arguments en faveur d'une étiologie apportés par les examens complémentaires

- NFS : hyperleucocytose/polynucléose en faveur d'une infection bactérienne (voir le chapitre « Apports de la numération-formule sanguine au diagnostic des maladies infectieuses tropicales »).
- Radiographie thoracique :
  - bronchite : pas de signes radiologiques ou accentuation de la trame hilare (virus),
  - pneumopathie interstitielle : infiltrats diffus, non systématisés et souvent bilatéraux, pleurésie rare (virus, mycoplasme, Chlamydia, *Pneumocystis carinii*),

- pneumopathie alvéolaire : opacité homogène, le plus souvent systématisée et unilatérale, pleurésie fréquente (pneumocoque),
- bronchopneumonie : association d'images interstitielles et alvéolaires diffuses, accentuation des hiles (virose), bulles, pneumothorax (staphylocoque),

Cas particuliers :

- images cavitaires évoquant un abcès (anaérobies, staphylocoque, amœbose),
- infiltrat, caverne, adénopathies médiastinales (tuberculose, histoplasmosse),
- opacité de la grande cavité à concavité supérieure, comblement d'un cul-de-sac, scissurite, opacité localisée évoquant une pleurésie.
- Frottis/goutte épaisse : systématique en zone d'endémie en cas de fièvre (voir le chapitre « Paludisme »).
- Gaz du sang : permet, devant une hypoxie/hypercapnie, de guider l'indication de l'oxygénothérapie ou de la ventilation assistée (niveau 3). Une hypoxie associée à une dyspnée sans autres symptômes évoque une embolie pulmonaire ou une pneumocystose (pneumopathie interstitielle).
- Examen cytotobactériologique des crachats : son intérêt est limité sauf en cas de culture pure de pneumocoque (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).
- Recherche de BK dans les crachats : systématique en l'absence d'amélioration d'une pneumopathie malgré un traitement antibiotique.
- Hémodocultures : intérêt pour isoler les pneumocoques et tester leur sensibilité aux antibiotiques (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).
- Au niveau 3, la broncho-aspiration, l'aspiration pharyngée ou le lavage alvéolaire permettent d'identifier les micro-organismes pathogènes par examen direct, immunofluorescence ou culture. Les sérologies des Chlamydia, Coxiella et Mycoplasma ont un intérêt limité par les délais d'obtention des résultats et elles ne doivent pas retarder le traitement présomptif.

## 2. Traitement présomptif

- En l'absence de signes de gravité : amoxicilline *per os* : 3 g/jour chez l'adulte et 100 mg/kg/jour chez l'enfant en trois prises. Évaluation clinique à 72 heures : en l'absence d'amélioration : érythromycine *per os* : chez l'adulte et l'enfant 50 mg/kg/jour en trois prises. Durée minimale du traitement : 5 jours.
- Formes graves : pénicilline G i.v. 100 000 U/kg/jour (maxi 20 millions U/j) en perfusion de 4 heures en trois ou quatre perfusions/jour.
- Isolement aux hémodocultures d'un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (0,1 mg/l < CMI < 1 mg/l) : augmentation des doses d'amoxicilline ; isolement d'un pneumocoque résistant à la pénicilline (CMI > 1 mg/l) : ceftriaxone 50 mg/kg/jour sans dépasser 2 g en une injection par jour.

- En cas d'échec, suspecter une tuberculose (voir le chapitre « Tuberculose ») ou une pneumocystose (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »).

### 3. Oxygénothérapie (niveau 2)

Elle est délivrée à partir de bouteilles industrielles ou médicales ou d'un concentrateur par cathéter naso-pharyngien sans humidificateur (meilleur rendement que le cathéter nasal) ou lunettes avec humidificateur (meilleures tolérance et adaptation chez l'enfant) ou masque (risque d'accumulation de CO<sub>2</sub>). Principale indication : enfants de moins de 2 mois avec signes d'hypoxie ou de gravité ou d'anémie : 3 à 5 l/minute.

### 4. Ventilation assistée (niveau 3)

La surinfection des voies respiratoires par des bacilles Gram négatif et des anaérobies est une conséquence fréquente de la ventilation assistée : la mortalité dépasse donc souvent 80 % en milieu tropical.

## Principales étiologies des IRAb

### Épiglottite de l'enfant

- Infection du larynx au-dessus de la glotte quasi exclusivement due à *Haemophilus influenzae b* (Hib), pouvant être mortelle par asphyxie due à l'œdème laryngé.
- Terrain et signes fonctionnels (voir plus haut).
- Conduite à tenir : au niveau 1, débiter un traitement antibiotique par amoxicilline i.m. (100 mg/kg/jour) et transférer l'enfant sans l'allonger, en position demi-assise, vers un centre où l'intubation et la ventilation sont possibles (niveau 2 ou 3). Là seront pratiquées des hémocultures, une ponction lombaire et, en cas d'asphyxie, une ventilation assistée. En cas de persistance des signes infectieux ou selon l'antibiogramme, l'amoxicilline est remplacée par une C3G parentérale (ceftriaxone 50 mg/kg/jour) ou de l'amoxicilline-acide clavulanique durant 5 jours. En dehors de l'Afrique du Sud, les pays africains n'ont pas encore introduit le vaccin contre Hib dans le PEV du fait de son coût.

### Laryngite sous-glottique (laryngite œdémateuse)

- Rétrécissement inflammatoire du larynx au cours des viroses respiratoires aiguës dues surtout au virus Parainfluenzae (Paramyxoviridae) responsable, avec le VRS, de la majorité des infections respiratoires basses de l'enfant. Les virus lèsent l'épithélium cilié des voies respiratoires hautes (pharyngite) puis basses (laryngite, bronchite et bronchiolite, pneumonie).
- Terrain et signes fonctionnels (voir plus haut).

- Les aérosols améliorent les symptômes, les corticoïdes i.m. (2 mg quatre fois/jour) sont inconstamment efficaces. L'antibiothérapie est inutile sauf en cas de suspicion de surinfection bactérienne secondaire (laryngite de la deuxième phase de la rougeole).
- En cas de signes d'asphyxie : transfert au niveau 3 (réanimation pédiatrique).
- Chez l'adulte, les laryngites virales guérissent spontanément ; la persistance des symptômes fait rechercher un cancer du larynx.

### Laryngite striduleuse

Épisodes transitoires, parfois récidivants, souvent nocturnes, de dyspnée aiguë au cours des rhinopharyngites virales ou de la phase catarrhale de la rougeole. L'enfant, âgé de 1 à 3 ans, n'est pas fébrile et a une voix rauque ou éteinte. L'humidification de l'air inspiré, les compresses chaudes sur la gorge ou les corticoïdes abrègent ces épisodes qui, sinon, peuvent durer plusieurs heures mais sont bénins.

### Trachéite et croup

- Trachéite : inflammation de la trachée au cours des viroses respiratoires de l'enfant et de l'adulte d'évolution spontanément favorable.
- Signes fonctionnels (voir plus haut).
- Croup : rétrécissement inflammatoire et par des fausses membranes du larynx, de la trachée et de l'épiglotte au cours de la diphtérie nécessitant un transfert en réanimation et une sérothérapie antidiphtérique en urgence (voir le chapitre « Diphtérie »).

### Bronchite aiguë

- Inflammation des bronches habituellement virale chez l'enfant et associée aux rhinopharyngites, due aux Rhinovirus, Coronavirus, *Myxovirus parainfluenzae*, Coxsackies A et B ou ÉCHO.
- Signes fonctionnels (voir plus haut).
- Le traitement antibiotique n'est nécessaire que si la toux persiste plus de 7 jours avec une expectoration devenant purulente et de la fièvre, signant une surinfection (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) : amoxicilline *per os* : adulte 1 g x 3/jour ; enfant 100 mg/kg/jour en trois prises ± acide clavulanique x 5 jours minimum, sinon macrolide.
- La persistance de la toux doit faire rechercher des BK.

### Surinfection des bronchites chroniques

- Chez un patient souffrant d'une bronchite chronique (toux et expectoration au moins 3 mois consécutifs durant au moins 2 années consécutives) obstructive ou non, l'augmentation de la toux, de la dyspnée et des expectorations ainsi que leur caractère purulent justifient un traitement par macrolide ou amoxicilline.

- En cas d'échec : utilisation, aux niveaux 2 et 3, de l'amoxicilline-acide clavulanique, des céphalosporines ou des fluoroquinolones, radiographie du thorax à la recherche d'une pneumonie et recherche de BK dans les crachats.

### Bronchiolite du nourrisson

- Virose fréquente et parfois grave essentiellement due au virus respiratoire syncytial (VRS) et au Paramyxovirus.
- L'infection est endémique mais sujette à des variations saisonnières (augmentation en saison des pluies). Le VRS infecte 50 à 70 % des nourrissons chaque année. Des réinfections sont possibles. À l'âge de 2 ans, 95 % des enfants ont été infectés. L'allaitement maternel assure une certaine protection. Les bronchiolites sont favorisées par la prématurité, les bronchodysplasies (risque multiplié par deux), les pneumopathies chroniques, les cardiopathies congénitales, la promiscuité (famille nombreuse), le tabagisme passif.
- L'œdème et le rétrécissement inflammatoire des bronchioles entraînent un risque de détresse respiratoire mortelle.
- Traitement : abstention devant les formes sans signes de gravité. Prescription de  $\beta$ -mimétique en inhalation en cas de dyspnée sévère. L'efficacité des corticoïdes a été peu évaluée.
- La surinfection bactérienne étant rare, l'antibiothérapie est habituellement inutile.
- Aucun vaccin contre le VRS n'est disponible.

### Pneumonie à pneumocoque

- *Streptococcus pneumoniae* est la bactérie la plus souvent en cause au cours des pneumonies, responsable de la majorité de la mortalité par atteinte respiratoire de l'enfant de moins de 5 ans (un million de décès par an).
- La transmission est aérienne à partir de porteurs sains de pneumocoques au niveau du naso-pharynx.
- Les terrains favorisants sont le tabagisme, les obstacles bronchiques (BPCO, cancers), le diabète, les âges extrêmes, le sida ( $CD4 < 200/mm^3$ ), le post-opératoire, l'éthylisme, les insuffisances rénale et hépatique, les leucémies et lymphomes, la splénectomie ou l'asplénie fonctionnelle (drépanocytose).
- Les critères de gravité sont ceux des IRAb (*tableau III*), l'atteinte de plusieurs organes et de plusieurs lobes, une leucopénie ou une forte leucocytose, des hémocultures positives et un retard au diagnostic.
- Le début est brutal : point de côté, frissons, température élevée, toux sèche puis expectoration « rouillée », herpès labial, splénomégalie.
- À l'examen physique : matité, diminution du murmure vésiculaire, augmentation des vibrations vocales, râles crépitants, souffle tubaire.

- Radiographie du thorax : typiquement il s'agit d'une pneumonie lobaire franche aiguë (PLFA) avec opacité segmentaire ou lobaire homogène, non rétractile à limites nettes. Une réaction pleurale minimale est fréquente. Parfois, la pneumonie n'est pas systématisée, en particulier en début de maladie : les signes radiologiques sont en retard sur la clinique.
- Les complications à type de pleurésie purulente, d'abcès du poumon, de détresse respiratoire, de méningite, de péricardite purulente, d'arthrites ou d'hépatite sont surtout observées en cas de tare associée.
- L'hémogramme montre une hyperleucocytose et une polynucléose. Les hémocultures (niveau 3) sont parfois positives (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »). L'examen cyto-bactériologique des crachats est utile lorsqu'il montre une prédominance de pneumocoques (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »). Un antibiogramme est utile pour dépister les souches résistantes aux  $\beta$ -lactamines et évaluer leur prévalence afin d'adapter les traitements individuels ainsi que les schémas thérapeutiques standardisés.
- Traitement : niveau 1 : traitement présomptif (*figure 1*) ; niveau 2 et 3 : pénicilline G i.m. : 2 millions U deux fois par jour pendant 10 jours. En cas de localisation extrapulmonaire (méningite, arthrite), 300 000 U/kg/jour de pénicilline G en perfusion continue (10 jours). L'amoxicilline est aussi utilisable. En cas de souche à sensibilité diminuée : ceftriaxone 50 mg/kg/jour en une injection sans dépasser 1 (à 2) gramme(s). Le traitement permet une amélioration des signes fonctionnels en 48 heures mais la normalisation radiologique prend plusieurs jours.
- Il existe un vaccin polysaccharidique d'une durée d'efficacité de 3 ans, indiqué chez les sujets à risque, en particulier les drépanocytaires homozygotes (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie »). Il a peu d'application en milieu tropical car les sujets à risque de décès par pneumococcie sont les enfants de moins de 2 ans, or le vaccin actuel est peu immunogène avant cet âge.

### **Pneumonie à *Haemophilus influenzae***

- Ce bacille Gram négatif vit uniquement dans le nasopharynx humain et se transmet par voie respiratoire. Les souches capsulées (Hib) sont les plus virulentes et elles sont la cause des formes invasives. Dans les pays en développement, *H. influenzae* est responsable avant tout de pneumopathies (350 000 décès par an dans le monde), puis de méningites et d'infections ORL. Les enfants âgés de moins de 1 an sont les principaux sujets à risque. La pneumonie à *H. influenzae* est exceptionnelle après l'âge de 5 ans.
- Les symptômes cliniques et radiologiques étant indissociables de ceux de la pneumonie à pneumocoque, la prise en charge est identique au niveau 1 (*figure 1*).
- La culture des sécrétions bronchopulmonaires, au niveau 3, a l'intérêt d'évaluer la prévalence croissante de souches résistantes à l'ampicilline ou au cotrimoxazole justifiant alors la prescription de phénicolés ou de C3G (voir le chapitre « Résistances aux antibactériens »).

- Le vaccin conjugué anti-Hib assure une protection non seulement individuelle des nourrissons mais aussi une protection collective en réduisant le portage nasopharyngé de *H. influenzae b*. Expérimentalement, il a été démontré une réduction des infections invasives par son emploi en Afrique (Gambie), mais son coût limite la généralisation de son emploi dans les pays en développement africains.

### Légionellose

- *Legionella pneumophila* est responsable de pneumopathies touchant surtout les vieillards, les cancéreux et les immunodéprimés. La contamination par ce bacille Gram négatif intracellulaire se fait par les aérosols (climatisation, poussières des travaux, eau chaude contaminée). La prévalence de cette infection est mal connue en Afrique.
- La pneumonie, cliniquement indifférenciable d'une pneumococcie, peut se compliquer de détresse respiratoire. Les autres localisations, musculaires, rénales, intestinales et hépatiques, sont fréquentes.
- Il existe une hyperleucocytose avec polynucléose. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du bacille par culture (milieu spécial) ou immunofluorescence directe sur les produits pathologiques, sur la recherche d'antigène dans les urines (*L. pneumophila* type 1) et sur la sérologie (IFI).
- Traitement : érythromycine *per os* : 1 g trois fois/jour seule ou associée à la rifampicine en cas de forme grave, durant au moins 14 jours.

### Pneumopathies atypiques

- Elles ont en commun un aspect radiologique fait d'images interstitielles, d'infiltrats, d'aspect floconneux ou « en verre dépoli » avec parfois des épanchements pleuraux mais un aspect de pneumonie alvéolaire est possible.
- En l'absence d'examen complémentaires (niveau 1) :
  - si les signes cliniques évoquent d'emblée une pneumopathie atypique, le traitement par macrolides est choisi en première intention,
  - si un traitement par  $\beta$ -lactamine a été prescrit en première intention devant des signes de pneumopathie infectieuse et que les signes cliniques ne régressent pas en 72 heures, une pneumopathie atypique est alors suspectée et la  $\beta$ -lactamine est remplacée par un macrolide (*figure 1*).
- Les viroses respiratoires bénignes sont les causes les plus fréquentes (Adénovirus). Elles guérissent sans traitement. La pneumopathie rougeoleuse peut être grave, en particulier chez l'enfant malnutri (voir le chapitre « Rougeole »).
- Chez les immunodéprimés, on suspecte une pneumocystose ou une cryptococcose (voir le chapitre « Infections par le VIH et sida »).
- Les bactéries responsables de pneumopathies atypiques sont les mycoplasmes, les Chlamydiae et les coxielles (*tableau IV*) (voir le chapitre « Fièvre Q »).



Tableau IV. Caractéristiques des pneumopathies atypiques bactériennes.

	Contamination	Terrain	Symptômes particuliers	Diagnostic	Traitement
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Aérienne interhumaine	Enfants, adultes, jeunes	Myringite bulleuse, atteintes neurologiques, arthrites, érythème polymorphe, anémie hémolytique	Sérologie	Macrolides Cyclines
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Aérienne interhumaine	Tous	Pharyngite		
<i>Chlamydia psittacii</i> (ornithose psittacose)	Aérienne, perroquet, perruche pigeon, volaille	Éleveurs d'oiseaux	Rash, splénomégalie, arthralgies, adénopathies médiastinales, épistaxis	Sérologie	Cyclines Macrolides
<i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q)	Aérienne ou digestive par bovins, ovins caprins rongeurs	Éleveurs	Douleurs musculaires hépato-splénomégalie	Sérologie	Cyclines Phénicolés Rifampicine F. quinolones

### Pneumopathies par inhalation

- Elles compliquent des troubles de la déglutition permanents ou temporaires : anesthésie, comas, troubles neurologiques, grand âge.
- L'infection est due à l'action mécanique des sécrétions et aux bactéries de la sphère aéro-digestive supérieure inhalées : elle est polymicrobienne. Les principales bactéries en cause sont les anaérobies (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*), les cocci Gram positif (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*), les bacilles Gram négatif (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia*, pyocyaniques).
- Le diagnostic est évoqué devant la coexistence de troubles de la déglutition et de troubles respiratoires fébriles.
- La radiographie montre le plus souvent une pneumopathie droite, surtout au niveau du lobe inférieur. Le prélèvement bronchique distal protégé, s'il est possible, permet d'identifier les germes et de pratiquer des antibiogrammes. L'association d'antibiotiques doit couvrir les staphylocoques, les anaérobies et les bacilles Gram négatif (exemple : amoxicilline-acide clavulanique).

### Coqueluche

- *Bordetella pertussis* lèse, par ses toxines, l'épithélium respiratoire.

- Le réservoir est humain. La contamination se fait par voie aérienne à partir des malades. Les enfants sont surtout atteints mais les adultes peuvent contracter la coqueluche et servir de réservoir car la maladie n'est pas durablement immunisante.
- Quatre-vingt-dix pour cent des 20 à 40 millions de cas annuels dans le monde surviennent dans les pays en développement ; ils sont responsables de 200 000 à 300 000 décès annuels.
- Du fait de ses complications et de sa durée (supérieure à un mois), la coqueluche peut être grave chez le nourrisson et chez l'enfant en milieu tropical.
- Symptômes : incubation d'environ 7 jours puis phase catarrhale aspécifique (toux, rhinite, fébricule) de 7 à 15 jours puis phase d'état sans fièvre marquée par des quintes répétées de toux durant un mois. Les quintes s'accompagnent de vomissements, de rejets de glaires, de cyanose et d'apnée avec reprise bruyante (« chant du coq »). Après la quinte, suit une accalmie qui doit être mise à profit pour alimenter l'enfant. Un diagnostic de dyspnée par corps étranger doit être systématiquement évoqué.

La maladie est surtout grave chez les nourrissons de moins de 1 an menacés de convulsions, d'apnée mortelle, de surinfections ORL et pulmonaires et de dénutrition. L'encéphalite survient surtout lors de la deuxième ou de la troisième semaine et est mortelle dans la moitié des cas. La coqueluche favorise l'installation du kwashiorkor et entraîne une anergie transitoire à la tuberculine.

- Le diagnostic est surtout clinique. La radiographie du thorax montre des opacités interstitielles hilo-phréniques et d'éventuelles complications : pneumonies de surinfection, emphysème, pneumothorax. Au niveau 3, *B. pertussis* peut être isolé à la phase catarrhale (culture, IF directe) à partir des sécrétions ou des projections de gouttelettes de salive sur une boîte de Pétri. La sérologie est utile pour les formes atypiques.
- Le traitement est surtout symptomatique : antitussifs, anticonvulsivants, corticothérapie au cours des encéphalites, oxygène, tonocardiaques. L'antibiothérapie est réservée aux formes précoces (première semaine) ou compliquées (érythromycine *per os* : 50 mg/kg/jour x 14 jours). Il est capital de renutrir les enfants atteints par la coqueluche.
- Prévention : vaccination dans le cadre du PEV (DTCP) (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie »). Antibio prophylaxie par 7 jours d'érythromycine des sujets contacts fragiles non vaccinés. Éviction scolaire de 30 jours.

## Grippe

- *Myxovirus influenzae* possède en surface une neuraminidase et des hémagglutinines. Il envahit et détruit l'épithélium cilié de l'arbre respiratoire, favorise les surinfections par les bactéries endogènes et peut provoquer un œdème pulmonaire lésionnel.

- Les déterminants antigéniques du virus sont très variables, ce qui explique de nouvelles épidémies de grippe A, B ou plus rarement C malgré l'immunité des populations contre les types antigéniques antérieurs. Cette variabilité nécessitant l'adaptation régulière des vaccins a mené l'OMS à développer un programme de surveillance mondial de la grippe reposant sur 110 centres nationaux dans 83 pays (exemple : Instituts Pasteur de Dakar et de Bangui) et quatre centres de référence. L'accroissement des voyages rapides à travers le monde multiplie les risques de pandémies dont la source est surtout asiatique (recombinaison de virus aviaires et porcins transmis à l'homme). La grippe sévit en Afrique de façon endémique avec des cas sporadiques au cours de l'année et des périodes d'activité en particulier durant l'hivernage ; les souches en cause sont H1N1 et H3N2 du virus A et le virus B ; les enfants et les vieillards sont particulièrement à risque. La transmission de cette maladie extrêmement contagieuse se fait par voie respiratoire.
- Les formes graves, bronchopneumoniques, se voient chez les vieillards, les immunodéprimés, les insuffisants respiratoires chroniques et les cardiaques.
- Symptômes : après une incubation de 48 heures, le début est brutal, marqué par fièvre, frissons, myalgies, arthralgies, céphalées, associés à un catarrhe et à une toux sèche et douloureuse. L'examen est pauvre : pharyngite, parfois râles crépitants diffus. Une recrudescence fébrile (V grippal) est inconstante.
- La leucopénie est inconstante. La radiographie montre des opacités interstitielles hilaires, des infiltrats diffus ou en bande, parfois nodulaires ou systématisés.
- La maladie régresse spontanément en une semaine. L'asthénie résiduelle dure plusieurs semaines. La complication la plus fréquente est la surinfection bactérienne (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*) marquée par l'aggravation de la dyspnée, la reprise de la fièvre, une expectoration purulente et le développement de lésions radiologiques de pneumonies bactériennes. La grippe maligne entraîne une insuffisance respiratoire aiguë avec hypoxie (OAP lésionnel) nécessitant une ventilation assistée.
- La clinique suffit au diagnostic en cas d'épidémie. Dans les laboratoires de référence, le virus peut être recherché sur culture cellulaire à partir des sécrétions ou du sang ou par fluorescence directe dans les sécrétions nasales. La montée des anticorps en RFC ou IHA à deux prélèvements espacés de 15 jours est évocatrice.
- Le traitement des formes communes est limité aux antalgiques antipyrétiques. Pour les groupes à risque ou en cas de surinfection bactérienne, une antibiothérapie par amoxicilline + acide clavulanique ou céphalosporines est nécessaire.
- La prophylaxie repose sur la vaccination, peu répandue en Afrique du fait de son coût et de la moindre gravité des épidémies que dans les pays du Nord. Les médicaments de chimioprophylaxie post-exposition ne sont pas disponibles.

**Tuberculose**

Elle est plus souvent responsable de pneumopathies chroniques qu'aiguës. Cependant, toute IRAB doit faire suspecter une tuberculose et rechercher des BK à l'examen direct en particulier chez les enfants malnutris, en cas de contage massif, en cas d'infection par le VIH, devant des infiltrats uni- ou bilatéraux des sommets, non systématisés, avec ou sans excavations (voir le chapitre « Tuberculose »).

**Peste pulmonaire** (voir le chapitre « Peste »).

**Charbon pulmonaire** (voir le chapitre « Charbon »).

**Morve et mélioïdose** (voir les chapitres « Morve » et « Mélioïdose »).

**Bronchopneumonies**

• Particulièrement graves chez l'enfant de moins de 5 ans, elles sont caractérisées par la multiplicité des foyers infectieux pulmonaires très souvent bilatéraux, l'atteinte de l'état général, le risque de détresse cardio-respiratoire.

• Signes cliniques, biologiques et radiologiques (voir plus haut).

• Étiologie des bronchopneumonies virales :

- grippe (voir le paragraphe « Grippe »),
- infection par le VRS (voir le paragraphe « Bronchiolite du nourrisson »),
- infection par le virus Parainfluenzae (voir le paragraphe « Laryngite sous-glottique »),
- rougeole grave (voir le chapitre « Rougeole »),
- varicelle grave (voir le chapitre « Varicelle, zona »).

Les risques sont la détresse respiratoire et la surinfection bactérienne marquée par une reprise brutale de la fièvre et de la toux, des douleurs thoraciques, une dyspnée, une expectoration qui devient purulente ou sanglante, parfois un collapsus, justifiant une antibiothérapie (amoxicilline, pénicilline M).

• Étiologie des bronchopneumonies bactériennes :

- pneumococcie (voir le paragraphe « Pneumonie à pneumocoque ») ;
- infection par *H. influenzae* parfois dans le contexte d'une otite, d'une méningite ou d'une épiglottite (voir le paragraphe « Pneumonie à *Haemophilus influenzae* ») ;
- diphtérie (voir le chapitre « Diphtérie ») ;
- coqueluche grave (voir le paragraphe « Coqueluche ») ;
- infections par les bacilles Gram négatif volontiers résistants aux antibiotiques chez les patients hospitalisés en réanimation ;

- staphylococcies :
  - staphylococcie bulleuse du nourrisson :
    - clinique : syndrome infectieux sévère, ballonnement abdominal, dyspnée mais il y a peu de signes physiques thoraciques, souvent foyer staphylococcique cutané ou ORL,
    - radiographie du thorax : opacité alvéolaire évoluant vers la formation de bulles, parfois épanchement pleural dont l'intérêt est de permettre la recherche de staphylocoques et la réalisation d'un antibiogramme,
    - complications : détresse respiratoire, pyopneumothorax, choc infectieux,
    - traitement : exsufflation des pneumothorax, drainage, antibiothérapie parentérale antistaphylococcique (voir le chapitre « Staphylococcies ») ;
  - surinfection staphylococcique des infections respiratoires virales ;
  - métastases pulmonaires de septicémies à staphylocoques. La présence de staphylocoques dans les hémocultures au cours d'une pneumopathie est plus en faveur d'une septicémie avec métastases pulmonaires que d'une infection primitive du poumon (voir les chapitres « Syndrome septicémique » et « Staphylococcies »).

### Localisations pulmonaires au cours d'infections tropicales

L'infection pulmonaire n'est soit qu'une des localisations de l'infection, soit la principale ou la seule expression de la maladie (*tableau V*).

### IRAb au cours de l'infection par le VIH

- Une pneumopathie infectieuse peut être la première manifestation révélant une infection par le VIH (*tableau VI*). Une sérologie VIH est pratiquée devant une infection respiratoire traînante ou récidivante.
- Chez les patients infectés par le VIH, la fréquence des pneumopathies infectieuses est diminuée par la chimioprophylaxie continue par le cotrimoxazole (voir les chapitres « Infection par le VIH et sida » et « Chimioprophylaxie anti-infectieuse »).

### Poumons éosinophiles parasitaires

Il s'agit d'infiltrats pulmonaires par des polynucléaires éosinophiles au cours des parasitoses.

- Symptômes : toux, asthme, sibilants, parfois fièvre, infiltrats et/ou nodules du poumon en radiographie, éosinophilie, durant plusieurs jours ou semaines (voir le chapitre « Hyperéosinophilie »).
- Étiologies :
  - passage de larves de parasites en impasse chez l'homme (syndromes de larva migrans). Le diagnostic étiologique repose sur la sérologie : *Toxocara canis* du chien, *Toxocara cati* du chat, *Ascaris suum* du porc, *Dirofilaria immitis* du chien, *Trichinella spiralis* des suidés et équidés (± hémoptysie ± myocardite ± atteinte des muscles respiratoires) ;

**Tableau V. Pneumopathies au cours d'infections tropicales.**

	<b>Agent pathogène</b>	<b>Pneumopathie</b>	<b>Autres localisations</b>	<b>Diagnostic</b>	<b>Traitement</b>
<b>Leptospirose</b>	<i>Leptospira</i> surtout <i>L. ictero hemorrhagiae</i>	Aiguë : opacités floconneuses, infiltrats, hémoptysies	Méningite, néphrite, hépatite	Examen direct et culture sang/ LCR/urine/LBA <sup>1</sup> sérodiagnostic	Pénicilline
<b>Salmonellose</b>	<i>Salmonella</i> sp.	Abcès, pleurésie, pneumonie, fistule, empyème, SDRA <sup>2</sup>	Digestives, os, vésicule biliaire	Hémocultures, culture des pus	Amoxicilline, cotrimoxazole, FQ, C3G, chloramphénicol
<b>Charbon</b>	<i>Bacillus anthracis</i>	Aiguë : SDRA <sup>2</sup> élargissement médiastinal ± pleurésie	Cutanées, intestinales, méningite, septicémie	Hémocultures ± toxinémie en ELISA	Pénicilline ou doxycycline ou ciprofloxacine
<b>Peste</b>	<i>Yersinia pestis</i>	Aiguë : OAP <sup>3</sup> opacités ± systématisées	Adénopathies suppurées (bubons) ± excavées	Cultures des crachats, hémocultures	Streptomycine et cyclines (phénicol, FQ C3G, cotrimo)
<b>Mélioïdose</b>	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Aiguë > chronique infiltrat, nodules miliaires, abcès, excavations	Arthrites, ostéomyélite, abcès viscéraux	Cultures des crachats, LBA, pus, hémocultures	Ceftazidime
<b>Histoplasmose</b>	<i>Histoplasma capsulatum</i> (Hd) <i>Histoplasma duboisii</i> (Hd)	Aiguë > chronique adénopathies, nodules, cavernes, infiltrats pseudo-tuberculeux	Cutanéo-muqueuses, adénopathies disséminées, ostéite (Hd)	Examen direct et culture des crachats, sérologie, anapath	Amphotéricine imidazolés
<b>Blastomycose</b>	<i>Blastomyces dermatitidis</i>	Subaiguë ou chronique	Cutanées disséminées	Examen direct et culture des crachats, anapath	Amphotéricine imidazolés

1. Lavage broncho-alvéolaire
2. Syndrome de détresse respiratoire aiguë
3. Œdème aigu du poumon

**Tableau VI. Principales étiologies des pneumopathies infectieuses au cours de l'infection par le VIH.**

Fréquence	Pneumopathie	Agent pathogène
++++	Pneumonie	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
+++	Tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
++	Pneumocystose	<i>Pneumocystis carinii</i>
+	Histoplasmosé	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Histoplasma duboisii</i>
+	Kaposi	HHV-8

- installation de parasites au niveau des poumons de l'homme, hôte définitif, qu'il s'agisse de parasites adultes : paragonimose (voir le paragraphe « Paragonimose ») ou d'une localisation aberrante d'une larve de douve du foie ou de schistosome ;
- passage pulmonaire fugace au cours du cycle normal du parasite chez l'homme : syndrome de Löffler, fugace, disparaissant sans séquelles.
- Diagnostic par sérologie, présence de cristaux de Charcot Leyden dans les crachats et recherche d'œufs, de larves dans les selles ou les urines : *Ascaris lumbricoides*, *Stongyloides stercoralis*, *Ankylostoma ceylanicum*, *Schistosoma* sp.
- Poumon éosinophile filarien dû aux filaires lymphatiques humaines (*W. bancrofti*, *B. malayi*) ou animales, caractérisé par des signes fonctionnels et radiologiques progressifs (pseudo-tuberculose), une hypoxie avec hypocapnie (diminution de la diffusion du CO<sub>2</sub>), un syndrome restrictif plus qu'obstructif, une très forte éosinophilie et une augmentation des IgE. Diagnostic par sérologie car il n'y a pas de microfilarémie. Traitement par l'ivermectine ou la notézime (voir le chapitre « Filarioses »).

### Opacités arrondies et images cavitaires des poumons

- Les opacités médiastinales évoquent un cancer bronchique ou des adénopathies (tuberculose, histoplasmosé, sarcoïdose...).
- Les cavités à parois fines associées à des infiltrats siégeant surtout aux sommets évoquent la tuberculose (voir le chapitre « Tuberculose »).
- Les volumineuses cavités à parois épaisses et opacités arrondies évoquent des abcès ou des kystes (*tableau VII*).

**Tableau VII. Étiologies infectieuses des opacités et cavités du parenchyme pulmonaire.**

	Terrain	Clinique	Radiographie	Diagnostic	Traitement
<b>Abcès à pyogènes</b> (anaérobies <i>S. aureus</i> , streptocoques du complexe milleri)	Éthylique, immunodéprimé, vieillard, intubation, obstacle, bronchique	Fièvre, expectoration purulente, vomique	Opacité cerclée, niveau hydro- aérique	Culture des crachats et des prélèvements broncho- pulmonaires	Amoxi-ac. clavulanique Si possible antibio adaptée
<b>Abcès amibien</b> ( <i>Entamoeba histolytica</i> )	Secondaire à une amébose hépatique ou primitif	Fièvre, vomique « chocolat » en cas de rupture bronchique	Aspect de pneumonie puis cavité ± pleurésie	Polynucléose, sérologie, échographie du foie	Métronidazole, tinidazole
<b>Aspergillose</b> ( <i>Aspergillus fumigatus</i> le plus souvent)	Cavité préexistante (ex : caverne tuberculeuse)	Expectorations hémoptoïques	Aspect en grelot	Examen direct et culture des expectorations, sérologie	Chirurgical
<b>Kyste hydatique</b> (embryon du tœnia du chien <i>Echinococcus granulosus</i> )	Contact avec les chiens (hôte définitif) et les moutons (hôte intermédiaire), kystes du foie	Souvent asymptomatique, vomique hydatique en cas de rupture	Opacité en « boulet de canon » unique ou multiple	Sérologie, examen direct de la vomique (scolex)	Chirurgical ± albendazole

## Infections respiratoires basses subaiguës ou chroniques

### Tuberculose

Toute infection respiratoire basse traînante évoque la tuberculose et justifie la recherche répétée de BK dans les crachats (voir le chapitre « Tuberculose »).

### Aspergillose

- En dehors de pneumopathies cavitaires (*tableau VII*), *Aspergillus fumigatus* peut entraîner des pneumopathies diffuses, multinodulaires chez les immunodéprimés, à différencier des broncho-pneumonies et des alvéolites par simple allergie à ce champignon.
- Diagnostic : mise en évidence du champignon, sérologie.
- Traitement : amphotéricine B, itraconazole (voir le chapitre « Antiparasitaires. Antifongiques »).

**Paragonimose** (voir le chapitre « Distomatoses »).



# Pleurésies

L'inflammation de la plèvre qui définit la pleurésie est souvent déterminée par une infection. Il est important de reconnaître une pleurésie et d'en déterminer la cause : cela permettra de prendre les mesures appropriées pour traiter l'inflammation locale et la pathologie sous-jacente.

## Reconnaître une pleurésie

L'atteinte pleurale peut être découverte :

- devant un tableau de douleur thoracique, de toux et de dyspnée, d'installation récente ;
- lors du bilan d'une toux chronique ou d'une dyspnée progressive ;
- au cours d'un examen systématique chez un patient ne signalant aucune manifestation, orientant vers une pathologie thoracique.

Les signes respiratoires attirent l'attention :

- la toux est gênante, peu productive, souvent liée à la position ;
- la dyspnée est souvent liée à l'importance de l'épanchement ou parfois à la douleur thoracique ;
- la douleur thoracique, parfois intense, traduit l'inflammation locale ;

La fièvre est fréquente, parfois très élevée, souvent en rapport avec l'inflammation pleurale par elle-même (sans préjuger de la pathologie infectieuse ou inflammatoire associée).

L'examen clinique, pratiqué chez un patient en position assise, permet de suspecter le diagnostic :

- matité décline à la percussion thoracique : sa limite supérieure se déplace avec la position ;
- à l'auscultation, disparition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales dans cette zone, souffle pleurétique à la limite supérieure.

Ce syndrome clinique est très évocateur permettant d'en faire un diagnostic facile.

Lorsque l'épanchement est peu abondant, l'existence d'un frottement permet d'affirmer l'inflammation pleurale.

Mais ces signes peuvent manquer ou être d'interprétation difficile (lorsqu'il s'agit d'une pleurésie cloisonnée ou s'il existe un foyer thoracique associé).

L'examen radiographique confirme le diagnostic :

- la pleurésie en plèvre libre est affirmée sur la mise en évidence d'une opacité à concavité supérieure qui comble le cul-de-sac pleural ; le niveau liquidien se déplace en fonction de la position ;

- on reconnaît aussi les épanchements cloisonnés, les pleurésies suspendues, les tumeurs ou un simple épaississement des feuillettes de la plèvre. Une opacité dont l'angle de raccordement à la paroi est obtus suppose l'implication d'une lésion pleuro-pariétale. La paroi thoracique, les poumons et le médiastin peuvent être le siège d'une pathologie associée expliquant la pleurésie ;
- l'examen radioscopique est utile pour visualiser les lésions et les altérations des fonctions cinétiques des poumons et du diaphragme associées ;
- l'échographie permet de confirmer l'épanchement et peut aider à le localiser (notamment dans les pleurésies suspendues ou cloisonnées) en vue de la ponction.

## Approche étiologique

À l'interrogatoire, on recherche la notion d'un épisode fébrile accompagné ou non de signes respiratoires aigus (point de côté, gêne respiratoire) ou d'une fièvre chronique, de sueurs nocturnes, d'une altération de l'état général.

La notion d'une fausse route récente, d'une pleurésie antérieure, des antécédents de tuberculose, de cancer, de parasitose systémique (filariose), un contexte d'infection à VIH doivent être pris en compte.

Par l'examen clinique et l'imagerie, des lésions associées peuvent être identifiées et contribuer à déterminer la cause de la pleurésie :

- une plaie ou une tumeur pariétale thoracique, un nodule onchocercien,
  - une pneumopathie localisée ou diffuse, une cavité ou une tumeur bronchopulmonaire,
  - des adénopathies, des lésions médiastinales ou péricardiques,
  - une atteinte diaphragmatique (coupole déformée, altérée ou ascensionnée) souvent associée à une pathologie sous-diaphragmatique (abcès du foie, abcès sous-diaphragmatique),
  - une pathologie bucco-dentaire ou pharyngée,
  - une infection des voies aériennes supérieures,
  - des adénopathies disséminées évocatrices d'une lymphopathie infectieuse ou d'un lymphome,
  - toute localisation évoquant le point de départ d'une dissémination hématogène ou lymphatique.
- L'examen d'orientation ou de diagnostic essentiel est la ponction pleurale permettant l'examen de l'épanchement (voir le paragraphe « Examen des épanchements pleuraux » dans le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

On pourra en effet distinguer ainsi :

- les épanchements à liquide clair, transsudatifs, mécaniques (insuffisance cardiaque ou anasarque) non infectieux,
- les pleurésies séro-fibrineuses dont le liquide a un caractère exsudatif témoignant d'une infection ou d'une inflammation (tuberculose, maladie inflammatoire, cancer...),

- les pleurésies purulentes ou à liquide louche évoquant une infection à pyogènes,
- d'autres types d'épanchement de signification moins orientée :
  - liquide hémorragique (hémothorax),
  - liquide chyleux...

## Pleurésies sérofibrineuses

L'hypothèse privilégiée est celle de la tuberculose.

### *Pleurésie tuberculeuse*

Le liquide d'épanchement est clair, Rivalta + mais modérément inflammatoire (taux de protéines modérément élevé ; nombre de leucocytes habituellement < 2 000 avec une majorité de lymphocytes). La recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants est habituellement négative, de même que la culture.

La coexistence de signes de tuberculose évolutive constitue des arguments importants en faveur de ce diagnostic :

- infiltrat pulmonaire de tuberculose commune ou d'une miliaire,
- autres localisations viscérales de la tuberculose,
- fièvre, sueurs, toux chronique, amaigrissement progressif,
- notion d'un virage récent des réactions tuberculiniques...

La confirmation viendra de la mise en évidence de bacilles tuberculeux dans l'expectoration (ou autres prélèvements) ou encore de la mise en évidence de granulomes spécifiques dans une biopsie (biopsie pleurale à l'aiguille de Castellin ou autre biopsie d'organe).

Après confirmation ou sur forte présomption, une chimiothérapie antituberculeuse sera mise en route suivant les recommandations en vigueur (voir le chapitre « Tuberculose »). Elle sera accompagnée de ponction(s) évacuatrice(s) si nécessaire.

### *Pleurésie accompagnant une infection intra-thoracique*

L'importance de la réaction inflammatoire (protéines, leucocytes) est fonction de la nature de l'infection.

La pneumonie franche lobaire aiguë s'accompagne souvent d'un épanchement pleural qui s'organise et aboutit à un épaississement et à une adhérence des feuillets de la plèvre provoquant une douleur et une gêne respiratoire persistantes. Une décortication chirurgicale peut être nécessaire. L'existence d'un infiltrat labile de Löffler amène à évoquer la phase précoce, thoracique d'une helminthose (ascaridiose...).

**Tableau I. Orientation diagnostique devant une pleurésie en fonction de l'aspect du liquide ponctionné.**

**Pleurésie séro-fibrineuse**

- Tuberculose +++
- Pneumopathie infectieuse : bactérienne (pneumonie, abcès), parasitaire, fongique, virale
- Cancer...

**Pleurésie purulente**

- Suppuration pleuro-pulmonaire :
  - infection mixte à bactéries d'origine bucco-dentaire
  - localisation thoracique à l'occasion d'une septicémie (streptocoques, staphylocoques)
  - surinfection d'une pneumopathie virale (exemple : rougeole) : pneumocoque, staphylocoque, Haemophilus...
- Abcès sous-phrénique :
  - abcès amibien du foie
  - abcès sous-phréniques microbiens

**Pleurésie hémorragique**

- Tuberculose
- Infarctus pulmonaire
- Cancer pleural ou pulmonaire

**Pleurésie chyleuse**

- Filariose
- Tuberculose
- Lymphome
- Cancer

Certaines causes parasitaires doivent être évoquées lorsque coexistent une pleurésie séro-fibrineuse (souvent riche en éosinophiles) et un infiltrat ou une pseudo-tumeur parenchymateuse pulmonaire ou pariétale : une filariose (onchocercose surtout) ou une douve (paragonimose).

Les abcès bactériens pulmonaires ou les abcès sous-diaphragmatiques s'accompagnent parfois d'une réaction pleurale séro-fibrineuse.

Les pneumopathies interstitielles dues à des virus, aux bactéries des pneumopathies atypiques, à des agents fongiques s'accompagnent rarement d'épanchements.

Une pleurésie séro-fibrineuse peut également être révélatrice d'une pathologie cancéreuse thoracique : tumeur pleurale le plus souvent secondaire, mésothéliome, cancer pulmonaire primitif ou secondaire, lymphome.

## Pleurésies purulentes

L'aspect macroscopique du liquide est souvent caractéristique : un pus franc, parfois d'odeur nauséabonde évocateur d'une infection à anaérobies ; parfois, il s'agit seulement d'un liquide louche. La présence de polynucléaires neutrophiles altérés à l'examen microscopique permet de confirmer le diagnostic. La mise en évidence d'agent infectieux à l'examen direct ou en culture (anaérobie) est incertaine, surtout chez les patients ayant reçu une antibiothérapie.

La présence de grains dans le pus doit amener à évoquer une infection à actinomycètes (bactéries sensibles à la pénicilline) ou à des champignons (mycétomes inoculant la plèvre par voie transpiratoire).

Il faut rechercher l'existence d'une pneumopathie, d'abcès intra-thoraciques ou juxta-thoraciques. Les circonstances d'apparition (tableau septicémique, troubles de la déglutition) ou la notion dans les antécédents d'une bronchopathie, d'une fausse route, d'une angine, l'existence d'une douleur de l'hypochondre droit constituent des éléments d'orientation utiles.

Une suppuration peut révéler et parfois masquer une tumeur locale, notamment un cancer du poumon.

### *Empyème pleuro-pulmonaire*

C'est une suppuration pulmonaire étendue à la plèvre : on reconnaît souvent un abcès distal, parfois une zone d'infarctissement segmentaire. L'origine de ces empyèmes est très diverse, expliquant le grand nombre d'agents infectieux en cause :

- le plus souvent, il s'agit d'infections à point de départ bucco-pharyngé : salive et débris alimentaires ont migré dans les bronches à l'occasion d'une fausse route, angine à anaérobies à l'origine d'une thrombophlébite jugulaire étendue au thorax par voie hématogène. Dans ces infections prédominent des anaérobies (*Prevotella*, *Peptococcus*, *Fusobacterium*) et des streptocoques du complexe milleri (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*) sensibles aux bêta-lactamines ;
- une pleurésie purulente peut être le résultat de la surinfection d'un hémithorax (souvent post-traumatique et associé à une/des fracture(s) de côte ; les agents bactériens sont très divers : streptocoques, staphylocoques, entérobactéries, pyocyaniques... ) ;
- chez les patients souffrant de bronchopathie, les agents infectieux en cause peuvent être des pneumocoques, des *Haemophilus*, des entérobactéries (surtout *Klebsiella*) ou des *Pseudomonas* (surtout pyocyaniques), en fonction de l'ancienneté de la bronchopathie. Chez l'enfant, les *Haemophilus* et les staphylocoques sont souvent en cause dans les bronchopneumopathies de surinfection des viroses respiratoires ou de la rougeole. Une céphalosporine de spectre large est recommandée ;

- une pleuropneumopathie est une localisation possible de toute septicémie, notamment de la septicémie à *Staphylococcus aureus* (souvent caractérisée par des abcès multiples, bulleux intrathoraciques).

### ***Extension pleurale d'un abcès sous-phrénique***

L'amœbose est le plus souvent en cause : il s'agit de l'extension thoracique d'un abcès du foie par effraction de la coupole diaphragmatique : le pus de l'abcès prend quelquefois l'aspect « chocolat » évocateur (voir le chapitre « Amœbose tissulaire »).

Parfois, il s'agit d'abcès sous-phréniques à germes digestifs : entérobactéries, Bacteroides, Clostridium...

Liquides pleuraux ayant d'autres caractéristiques :

- liquides hémorragiques (après s'être assuré de la qualité du prélèvement et avoir vérifié l'absence de notion de traumatisme récent): ils sont rarement en rapport avec une infection (cependant, l'hypothèse d'une tuberculose doit toujours être recherchée) ; ils sont plus souvent d'origine néoplasique : mésothéliome, cancer du poumon... ;
- liquide chyleux : il est lié à l'écoulement d'un lymphatique dans la plèvre du fait d'une lésion tuberculeuse, filarienne (voir le chapitre « Filarioses ») et, plus souvent, lymphomateuse ou cancéreuse.

### ***Principaux germes pathogènes observés au cours des pleurésies***

*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus pneumoniae*

*S. pyogenes, S. milleri*

*Haemophilus influenzae*

Peptococcus

Bacteroides

Fusobacterium

Clostridies

Mycobactéries

Entérobactéries

*P. aeruginosa*

Actinomycètes

Nocardia

# Diarrhées infectieuses

- **Définition** : les diarrhées infectieuses sont des émissions des selles trop fréquentes (> 3/jour) et/ou trop abondantes (> 250g/jour) dues à des micro-organismes : bactéries, virus, parasites ou champignons.
- **Épidémiologie** : il y aurait 3 milliards de cas de diarrhée par an dans les pays en développement selon l'OMS, responsables de 5 millions de décès par an dont 80 % chez les enfants de moins de 5 ans.

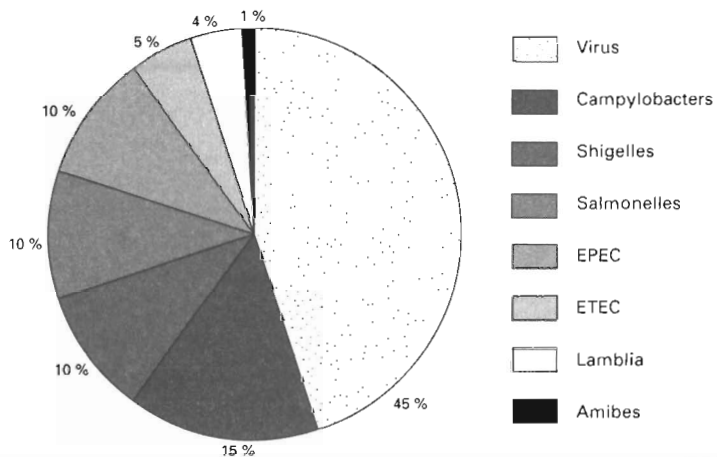
Principales étiologies des diarrhées infectieuses			
Bactéries	Parasites	Champignons	Virus
<i>E. coli</i> entéropathogènes <i>Salmonella</i> sp. <i>Shigella</i> sp. <i>Yersinia</i> <i>Campylobacter</i> sp. <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Vibrio</i> sp. <i>Aeromonas</i> sp. <i>Plesiomonas</i> sp.	<i>Entamoeba histolytica</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Isospora belli</i> <i>Microsporidium</i> sp. <i>Cyclospora cayetanensis</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Balantidium coli</i> <i>Schistosoma</i> sp. <i>Trichinella spiralis</i>	<i>Candida albicans</i> <i>Blastocystis hominis</i>	Rotavirus Virus Norwalk like Virus Norwalk Astrovirus Adénovirus

Les virus sont la plus fréquente cause de diarrhées infectieuses chez les enfants (*figure 1*). Avec les infections respiratoires et le paludisme, elles sont une cause majeure de mortalité infantile dans le monde. Chez l'adulte les bactéries sont surtout responsables de diarrhées aiguës et les parasites de diarrhées chroniques (*figure 2*).

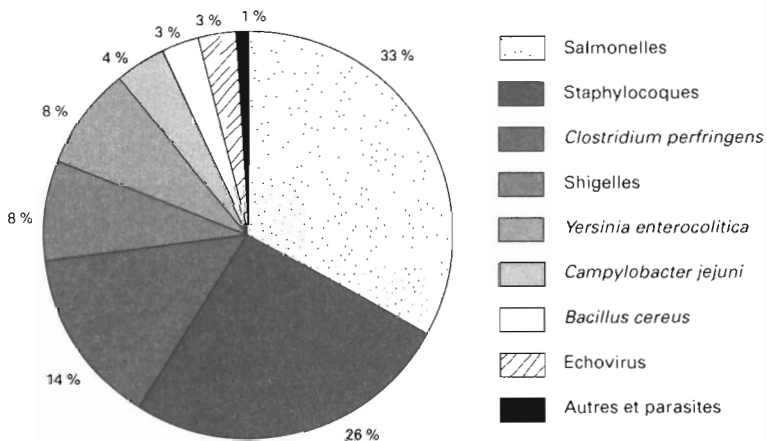
## • Physiopathologie

Le mécanisme de contamination le plus fréquent est l'ingestion de micro-organismes à partir de boissons ou d'aliments contaminés (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire ») ou par les mains sales. Un faible niveau d'hygiène individuel et collectif favorise la transmission oro-

**Figure 1.**  
Répartition  
des étiologies  
des diarrhées  
chez les  
enfants.



**Figure 2.**  
Répartition  
des étiologies  
des diarrhées  
chez les  
adultes.





fécale d'agents pathogènes responsables de diarrhées mais aussi de la poliomyélite (voir le chapitre « Poliomyélite ») et des hépatites virale A et E (voir le chapitre « Hépatites virales »).

La sélection intra-intestinale de micro-organismes saprophytes ou commensaux par des antibiotiques peut entraîner une diarrhée infectieuse à *C. albicans*, *C. difficile* ou *S. aureus* entéropathogènes.

Les micro-organismes sont pathogènes du fait de leur pouvoir d'adhésion, par la sécrétion d'enzymes cytotoxiques et cytolitiques et par leurs toxines.

Après un temps d'incubation variable (*tableau I*), la diarrhée est la conséquence de l'invasion de la muqueuse intestinale ou de l'action de toxines (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »).

• **Exploration d'une diarrhée infectieuse**

Interrogatoire précisant :

- l'âge,
- la zone géographique de séjour,

**Tableau I. Pathogénie, durée d'incubation et mode de contamination des bactéries responsables de diarrhée.**

Bactérie	Pathogénie	Incubation	Contamination
<i>E. coli</i>	Entéro-invasion ou toxine LT ST SLT	3 h à 9 j	Eau, aliments
Salmonelles	Entéro-invasion	8-24 h	Eau, aliments, porteurs
Shigelles	Entéro-invasion et entérotoxine	7-120 h	Eau, aliments, porteurs
<i>Staphylococcus aureus</i>	Entérotoxine (souches III et IV)	2-4 h	Aliments, porteurs
<i>Bacillus cereus</i>	Entérotoxine	8-20 h	Aliments
<i>Vibrio cholerae</i>	Entérotoxine AB	2-3 j	Eau, aliments, porteurs
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Entéro-invasion et entérotoxine	12-18 h	Coquillages, fruits de mer
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Entérotoxine	12-18 h	Eau, aliments
<i>Clostridium perfringens</i>	Entérotoxine	8-12 h	Aliments
<i>Clostridium botulinum</i>	Toxines ABEF neurotropes	2-48 h	Aliments
<i>Clostridium difficile</i>	Entérotoxine	*	Prise d'antibiotiques
Campylobacters	Entéro-invasion	12-36 h	Aliments
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Entérotoxine	1 à 3 j	Eau, aliments

\* La diarrhée survient 4 à 9 jours après le début de la prise des antibiotiques

- la notion d'épidémie familiale (toxi-infection alimentaire collective) ou communautaire (choléra, diarrhées infantiles),
- la notion de voyages,
- la notion de prise d'antibiotiques,
- le type d'aliments récemment ingérés,
- le délais entre la consommation d'aliments ou de boissons suspects et la diarrhée,
- l'existence d'une fièvre, d'épreintes, de ténésme, de vomissements.

Observation des selles (fécales, aqueuses, sanglantes ou glaireuses) et évaluation de leur volume.  
Examen microscopique direct des selles : présence ou non de polynucléaires, de globules rouges, de micro-organismes.

Coproculture (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

Examen parasitologique des selles.

Examens immunologiques recherchant des anticorps ou des antigènes spécifiques.

Examens mesurant le retentissement de la diarrhée (déshydratation) et les localisations des micro-organismes.

## Diarrhées infectieuses aiguës

Ce sont les plus fréquentes (durée inférieure à 15 jours).

Elles sont une des principales causes de mortalité infantile dans le monde par déshydratation aiguë (tableau II). Près d'un tiers des décès avant l'âge de 5 ans est dû aux diarrhées aiguës en milieu tro-

**Tableau II. Bilan d'hydratation.**

	<b>Non déshydraté</b>	<b>Déshydratation modérée</b>	<b>Déshydratation sévère</b>
État général	Normal Conscience normale	Agité, irritable	Apathique Parfois inconscient
Hydratation intracellulaire	Yeux normaux Larmes Bouche, langue humides Boit normalement	Yeux enfoncés Absence de larmes Bouche, langue sèches Assoiffé	Yeux excavés et secs Absence de larmes Bouche, langue très sèches Boit avec difficulté
Hydratation extracellulaire	Effacement rapide du pli cutané	Effacement lent du pli cutané	Persistence prolongée du pli cutané
Vomissements	Absents	Absents ou modérés	Importants
État cardiovasculaire	Pouls et TA normaux	Pouls imprenable, hypoTA	Pouls imprenable, hypoTA

pical. En moyenne, un enfant de moins de 5 ans a 3,5 épisodes de diarrhée par an dans les pays en développement et 7 dans certains pays africains. La mortalité est de 6 à 13 % chez les moins de 5 ans. À cet âge, les principaux agents pathogènes sont les rotavirus et les *Escherichia coli* (ETEC, EPEC, EIEC, EHEC), plus rarement les shigelles, les salmonelles, les Yersinia, les Campylobacter, les protozoaires et les vibrions (figure 1). La transmission oro-fécale se fait par les mains sales, les mouches, l'eau et les aliments contaminés.

#### Facteurs favorisants :

- bas niveau socio-économique,      - inaccessibilité aux soins,      - inaccessibilité à l'eau propre,
- allaitement artificiel,              - malnutrition,                      - rougeole,
- petit poids de naissance,           - pratiques traditionnelles inadaptées (restriction hydrique).

#### Prévention primaire :

- promotion de l'allaitement au sein (surtout jusqu'à l'âge de 4-6 mois : le lait maternel est stérile et contient des immunoglobulines),
- renutrition des enfants malnutris,
- adductions d'eau potable, forages, aménagement des puits,
- promotion de l'hygiène individuelle et familiale (lavage des mains, conservation des aliments à l'abri des mouches, réfrigération),
- vaccination contre la rougeole qui favorise les diarrhées,
- supplémentation des enfants en vitamine A.

La chimioprophylaxie est inutile, coûteuse et entraîne des effets secondaires (sélection de souches virulentes et résistantes).

**Tableau III. Composition des sels de réhydratation orale (SRO) UNICEF**

Glucose	20 g/sachet
Chlorure de sodium	3,5 g/sachet
Citrate trisodique	2,9 g/sachet
Chlorure de potassium	1,5 g/sachet
Un sachet dans 1 litre d'eau bouillie, à consommer dans les 24 heures	

**Prévention secondaire** (traitement symptomatique) : elle permet de diminuer la mortalité (mais pas le nombre de cas) grâce à la réhydratation *per os* à l'aide de sels de réhydratation orale (tableaux III et IV) dont l'utilisation fait partie des programmes recommandés par l'OMS (voir le chapitre « Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME) »). Selon l'aspect macroscopique et microscopique des selles et les signes d'accompagnement, on distingue le syndrome diarrhéique, le syndrome dysentérique et le syndrome cholériforme.

**Tableau IV. Recette de fabrication familiale de SRO.**

Composition	g/l	mmol/l	Équivalents
Glucose	20	G:111	4 cuillers à soupe de sucre
Chlorure de sodium	3,5	Na:90	3/4 de cuiller à café de sel fin
Chlorure de potassium	1,5	K:20	1 verre de jus d'orange ou 2 bananes
Bicarbonate	2,5	CO <sub>3</sub> H:30	1 cuiller à café de bicarbonate de cuisine
Eau (bouillie) : 1 litre			

## Syndrome diarrhéique

- Les selles sont trop abondantes et trop fréquentes, liquides mais fécales, non sanglantes, sans glaires, accompagnées de douleurs abdominales, parfois de vomissements et d'une fièvre peu élevée. À l'examen microscopique direct des selles, il n'y a pas de leucocytes ou de globules rouges (pas d'effraction de la muqueuse intestinale).

- **Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans**, la cause la plus fréquente est l'infection par les rotavirus. Le risque est la déshydratation aiguë.

*Agent pathogène* : les rotavirus sont des Reoviridae à ARN+ double brin segmenté, non enveloppés, cubiques, de petite taille ( $\pm 70$  nm), difficilement cultivables. Il en existe de nombreux variants dont les sérotypes 1, 2, 3, 4. Après ingestion, ils se fixent sur les entérocytes, s'y répliquent, lysent leur bordure en brosse, diminuent leur activité enzymatique, entraînent une fuite hydrique dans la lumière du tube digestif et sont éliminés en grand nombre dans les selles. Les défenses immunitaires mises en jeu sont les IgA de surface du tube digestif. Le réservoir est essentiellement humain. Cosmopolites, très fréquents dans les pays en développement, ils sévissent de façon endémo-épidémique (saison des pluies).

*Transmission* : oro-fécale ou par les surfaces souillées contaminant les mains portées à la bouche. Le contagement est fréquent dans les collectivités d'enfants : maternités, pouponnières, hôpitaux.

*Symptômes* : après une incubation de 15 à 48 heures, survient brutalement une diarrhée fécale ou aqueuse accompagnée de fièvre et souvent de vomissements. La guérison est spontanée, au bout de 4 à 7 jours, sans séquelles. Les formes mineures sont fréquentes et source de contagement. Des infections chroniques sont possibles chez les nourrissons immunodéprimés.

*Diagnostic* : il est surtout clinique : notion d'épidémie de diarrhées aiguës durant moins d'une semaine chez les nourrissons.

La mise en évidence du virus dans les selles conservées à -20 °C peut se faire par agglutination sur lame de particules de latex sensibilisée, par ELISA sandwich avec des anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes de groupe des rotavirus et en microscopie électronique où les rotavirus sont observés en grand nombre. La sérologie a uniquement un intérêt épidémiologique.

**Traitement** : réhydratation par les SRO et par voie parentérale en cas de vomissements trop abondants.

**Pronostic** : la mortalité est due à l'absence de réhydratation ou à une réhydratation insuffisante ou trop tardive. Des réinfections sont possibles par le même sérotype ou par d'autres sérotypes.

**Prévention** (lutte contre le péril fécal) : hygiène alimentaire (voir le chapitre : « Antiseptiques et désinfectants »), hygiène dans les collectivités d'enfants, allaitement maternel protégeant des formes sévères, campagnes d'information sur la réhydratation orale. Des vaccins tétravalents, administrés *per os* à l'âge de 2-3 mois, sont en cours d'évaluation.

- Les autres virus responsables de diarrhée (para-rotavirus, virus Norwalk et Norwalk-like, astrovirus) sont plus rarement observés. Ils entraînent des diarrhées brèves chez les enfants et parfois les adultes. Le traitement repose uniquement sur la réhydratation.

- **Chez les nourrissons et les enfants**, la deuxième cause de diarrhée est l'infection par *Escherichia coli* entéropathogène. Le risque est la déshydratation aiguë.

**Agent pathogène** : les *Escherichia coli* entéropathogènes sont des bacilles Gram négatif (entérobactéries). On distingue les *E. coli* classiquement sérotypables (EPEC) mais aussi des *E. coli* entéro-adhérents (EAEC) et entéro-aggrégatifs (EAgrEC), surtout en milieu tropical (*tableau V*).

**Transmission** : à partir d'un réservoir humain, par les mains sales, l'eau et les aliments souillés. De petites épidémies dans les familles ou les collectivités d'enfants sont fréquentes.

**Symptômes** : après une incubation courte, survient une diarrhée banale avec parfois une fébricule et des vomissements. La guérison est spontanée en moins d'une semaine. Le risque est la déshydratation chez le nourrisson.

**Diagnostic** : les *E. coli* entéropathogènes sont difficilement différenciés de ceux qui font partie de la flore fécale saprophyte. La coproculture standard ne permet de les incriminer que s'ils sont retrouvés en culture pure ou nettement dominante sur milieu non sélectif et qu'aucun autre agent pathogène n'est observé. Le sérotypage par agglutination sur lame de l'antigène O ou par immunofluorescence ne reconnaît que les EPEC dits sérotypables et ignore les autres variétés d'*E. coli* entéropathogènes. Les EAEC peuvent être identifiés par un test d'adhérence aux cellules HEP-2 en culture.

**Traitement** : réhydratation des nourrissons et des jeunes enfants avec des solutions de réhydratation orale : SRO prêts à l'emploi ou préparés par la mère et le personnel soignant (*tableaux III et IV*). L'antibiothérapie n'est utile que dans les formes prolongées ou sur un terrain fragile : ampicilline, sulfamides ou cotrimoxazole *per os* durant 5 jours. Le traitement symptomatique de la diarrhée par les ralentisseurs du péristaltisme (diphénoxylate, lopéramide) est inutile.

**Tableau V. *Escherichia coli* entéropathogènes.**

Variétés d' <i>Escherichia coli</i>	Mécanisme pathogène	Symptômes
Entéropathogènes (EPEC)	Modification de l'ultrastructure des entérocytes	Diarrhée aiguë banale Turista
Entéro-adhérents (EAEC)		
Entéro-agrégatifs (EAgEC)		
Attachement effacement (AECC)	Érosion des microvillosités	Dysenterie
Entéro-invasifs (EIE)	Envahissement des cellules épithéliales du colon	
Entérotoxigènes (ETEC)	Cytotonine thermo-stable (ST) et thermo-labile (LT) : fuite hydro-électrolytique	Diarrhée cholériforme Turista
Entéro-hémorragiques (EHEC) O:157 H:7	Production de <i>shiga like toxin</i> (SLT) : destruction des cellules épithéliales du colon	Colite hémorragique, diarrhée aqueuse Syndromes urémiques et hémolytiques

**Pronostic** : guérison sans séquelles. La mortalité chez les nourrissons est due à la déshydratation.

**Prévention** (lutte contre le péril fécal) : hygiène alimentaire (voir le chapitre : « Antiseptiques et désinfectants »), hygiène dans les collectivités d'enfants, campagnes d'information sur la réhydratation orale.

• **Chez l'adulte**, les mêmes symptômes dus à des EPEC se voient surtout au cours de la diarrhée des voyageurs (turista). Fréquente chez les Occidentaux voyageant dans les pays tropicaux, elle se voit aussi au cours de voyages d'un pays tropical à un autre. Elle survient en moyenne vers le troisième jour après l'arrivée, plus rarement vers le dixième jour. La diarrhée peut survenir dans les 8 jours après le retour et a la même signification. Des bactéries sont en cause dans 80 % des cas : en dehors des EPEC, il s'agit de salmonelles, de shigelles, de vibrionaceae, de *Campylobacter* ou de *Yersinia*. Les virus sont incriminés dans 10 % des cas (rotavirus, virus de Norwalk) et les parasites dans 10 % des cas (*Giardia*, amibes, anguillules, cryptosporidies). La diarrhée est habituellement bénigne et la guérison est spontanée en 3 à 4 jours en cas d'infection par les EPEC, le traitement étant limité à la réhydratation. L'antibiothérapie n'est indiquée que dans les formes sévères, en cas de fièvre, chez les malades fragiles ou en cas de syndrome dysentérique : cotrimoxazole (TMP : 160 mg + SMX : 800 mg, 2 fois/jour durant 5 jours). En cas d'échec (souches résistantes) : fluoroquinolones (par exemple, ciprofloxacine 1 g/jour durant 5 jours) ou érythromycine (2 g/jour durant 5 jours) chez la femme enceinte ou en cas de suspicion d'infection par *Campylobacter*. En cas d'échec, l'examen coprologique est indispensable pour guider le traitement.

La prévention repose sur l'hygiène individuel. La chimioprophylaxie est déconseillée, elle prédispose à la surinfection par une sélection de germes pathogènes et à l'extension de résistances déjà importantes des EPEC et des salmonelles vis-à-vis des cyclines et des sulfamides en milieu tropical, à la colite pseudo-membraneuse, aux candidoses vaginales, aux accidents de photosensibilisation dont le grave syndrome de Stevens-Johnson et à l'aplasie médullaire.

- La **typhoïde** est la principale cause de diarrhée associée à une fièvre élevée et prolongée. Elle est aussi responsable de fièvre isolée et d'infections localisées (voir le chapitre « Fièvres typhoïdes »).

- **Intoxication par l'entérotoxine staphylococcique** : la contamination est alimentaire (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »). Les staphylocoques dorés se multiplient dans les aliments mal conservés et sécrètent une entérotoxine thermostable ingérée avec les aliments. La diarrhée et les vomissements régressent spontanément en quelques heures. Le diagnostic repose sur la culture des aliments suspects et la recherche des contaminateurs. La copro-culture est inutile de même que l'antibiothérapie.

- ***Clostridium perfringens*** est responsable d'infections par des aliments mal cuits (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »). Le sol héberge des spores de ce bacille Gram positif, anaérobie, sporulé, qui contamine les aliments. La diarrhée est due à une entérotoxine libérée au cours de la lyse des bactéries dans l'intestin. La malnutrition et les inhibiteurs de la trypsine comme les patates douces inhiberaient la dégradation intestinale de l'entérotoxine. La dose infectante est importante :  $10^8$  à  $10^9$  germes. Seul le sous-type toxinique A est pathogène. Du fait de sa présence fréquente dans l'intestin de porteurs sains, il est nécessaire, lors de la copro-culture, de faire un dénombrement des bactéries par dilutions des selles. *C. perfringens* est incriminé lorsqu'il y a au moins  $10^6$  germes/g de selles. La recherche de *C. perfringens* dans les aliments et de l'entérotoxine dans les selles et les aliments est possible en laboratoire spécialisé.

La guérison est spontanée en 24 heures. La réhydratation est le seul traitement. La prévention repose sur la cuisson prolongée des aliments, la suppression du réchauffage des aliments et de leur conservation à température ambiante ainsi que sur l'hygiène des abattoirs et des commerces.

- ***Bacillus cereus*** est responsable d'intoxications dont le mécanisme, les symptômes, le diagnostic et le pronostic sont identiques à ceux de *C. perfringens*.

- Le **botulisme** entraîne surtout des troubles neurologiques ; la diarrhée n'est pas fréquente. La contamination se fait par voie alimentaire (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »), plus rarement par une plaie ou par développement de *Clostridium botulinum* dans l'intestin (contamination de nourrissons par le miel). *C. botulinum* est un bacille Gram+, sporulé, anaérobie, tellurique. Chaque souche produit habituellement un seul type de neurotoxine. Parmi les sept types de neurotoxines élaborées, les plus fréquemment retrouvées au cours de l'infection humaine sont les toxines A, B, E et F, permettant un toxinotypage des souches. Des doses de 500 ng à 1 µg de toxine sont létales. La toxine se fixe sur les récepteurs des terminaisons des

plaques motrices et inhibe la libération d'acétylcholine. Elle est thermolabile et détruite par le chauffage des aliments.

Le diagnostic repose sur les signes cliniques, la notion d'intoxication familiale ou collective, la recherche de la toxine dans le sérum, les selles et surtout les aliments par le test de létalité chez la souris ou par ELISA. La recherche de *C. botulinum par* culture en anaérobiose des aliments est aléatoire. La sérothérapie est réservée aux cas graves (toxine A) : 100 à 160 ml IM de sérum antitoxinique dont il existe plusieurs spécificités selon les toxinotypes. Elle est inactive sur les toxines déjà fixées sur les terminaisons nerveuses et doit donc être prescrite dès les premiers symptômes. Elle expose au risque de maladie sérique. La ventilation assistée est nécessaire dès qu'apparaissent des troubles respiratoires. *C. botulinum* est sensible à la pénicilline, résistant aux aminosides. La prévention repose sur l'hygiène agro-alimentaire (stérilisation des conserves, chaîne de froid, contrôles bactériologiques industriels).

- Au cours de la **prise d'antibiotiques** à large spectre (tétracyclines, ampicilline...) chez l'enfant et l'adulte, un syndrome diarrhéique banal peut survenir. Il disparaît sans traitement à l'arrêt des antibiotiques. On n'incrimine une candidose digestive due aux antibiotiques que si, à la coproculture, les colonies de *Candida* sont nombreuses (*Candida* est un saprophyte habituel du tube digestif) et que s'il n'y a pas d'autres agents pathogènes. Le traitement repose alors sur la prise orale de polyènes ou de nystatine durant 5 jours. La prise d'« ultralevure » ou de préparation de *Bacillus subtilis* avec les antibiotiques est inutile car elle n'empêche pas ces diarrhées dues à la modification de la flore saprophyte du tube digestif.

- Une diarrhée avec altération de l'état général, sous antibiotiques, évoque une **colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile***.

**Agent pathogène :** *C. difficile* est un bacille Gram positif, anaérobie, sporulé, normalement présent dans l'intestin d'environ 5 % des sujets sains. Favorisé par un déséquilibre de la flore dû aux antibiotiques, il se multiplie et produit une entérotoxine A et une cytotoxine B lésant le colon. Les sujets à risque sont les adultes opérés du tube digestif. La maladie est rare chez l'enfant.

**Symptômes :** diarrhée hydrique, rarement sanglante, fièvre, douleurs abdominales ou colite pseudo-membraneuse avec présence d'enduits membraneux. Les symptômes surviennent de 4 à 9 jours après le début de la prise des antibiotiques, parfois même après leur arrêt :

- lincomycine/clindamycine : 80 % des cas,
- ampicilline : 10 % des cas,
- autres antibiotiques : céphalosporines, tétracyclines, cotrimoxazole, métronidazole, rifampicine, érythromycine, fluoroquinolones.

**Diagnostic :** en rectoscopie, la muqueuse rectale est congestive et recouverte de fausses membranes jaunâtres. L'anatomopathologie montre un œdème ou une nécrose de la muqueuse colique surmontés de fibrine et de leucocytes. L'identification de *C. difficile* à la coproculture n'a de valeur



que s'ils sont en grand nombre ( $> 10^6$  germes/g de selles). Les toxines A et B peuvent être identifiées dans les selles sur culture de cellules fibroblastiques par leur effet cytopathogène neutralisable par des sérums antitoxines ou par ELISA.

**Traitement** : arrêt des antibiotiques en cours. Traitement par le métronidazole *per os* (2 g/jour durant 10 jours) ou, seulement en cas d'échec, par la vancomycine *per os* (2 g/jour durant 10 jours).

**Pronostic** : la colectasie et la perforation colique sont favorisées par les ralentisseurs du péristaltisme. Les rechutes après arrêt du traitement se voient dans 20 % des cas et nécessitent un deuxième traitement. La mortalité est de 10 à 30 %.

**Prévention** : limiter l'usage des antibiotiques à large spectre et limiter l'usage des lincosamides aux infections osseuses et oculaires graves.

- Les *E. coli* entéro-invasifs, les shigelles, les salmonelles, les *Campylobacter*, les *Yersinia*, les amibes peuvent être responsables de syndromes diarrhéiques comme de syndromes dysentériques (voir le paragraphe « Syndrome dysentérique »). *Vibrio cholerae* est parfois isolé dans les selles au cours de diarrhées sans signe de gravité (voir le paragraphe « Syndrome choléiforme »).

- Les protozoaires comme *Cryptosporidium parvum* sont de plus en plus souvent isolés au cours des diarrhées infantiles et chez les voyageurs en dehors de tout syndrome d'immunodépression. *Iso spor a belli* et les microsporidies sont surtout isolés au cours des diarrhées chroniques chez les immunodéprimés (voir le paragraphe « Diarrhées infectieuses chroniques » et le chapitre « Infection par le VIH et sida ») mais elles sont aussi responsables d'un faible pourcentage de gastroentérites infantiles. La guérison est spontanée chez les immunocompétents.

- Les nématodes intestinaux et *Giardia lamblia* sont plus souvent responsables de diarrhées chroniques que de diarrhées aiguës (voir le paragraphe « Diarrhées infectieuses chroniques »).

- Au cours de la trichinose, la diarrhée, inconstante, n'est observée qu'au début de l'infection, lorsque les larves de *Trichinella spiralis* (nématode) pénètrent la muqueuse intestinale. Ultérieurement, surviennent la fièvre, les œdèmes, les myalgies, l'hyperéosinophilie et les signes d'allergie. Au stade de la diarrhée, l'identification de trichines adultes dans les selles est exceptionnelle et le diagnostic repose sur la notion de consommation de viande de porc ou de phacochère mal cuite (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »). Le mebendazole ou le flubendazole (600 mg/jour x 5 jours), le thiabendazole (2 500 mg/jour x 5 jours) ou l'albendazole (400 mg/jour x 15 jours) ne sont efficaces que les premiers jours de l'infection, au stade de la diarrhée, avant l'enkystement des larves dans les muscles (voir le chapitre « Migrations larvaires »).

### Syndrome dysentérique

Les selles sont glairo-sanglantes ou réduites à des glaires sanguinolentes (« crachat rectal ») émises fréquemment, accompagnées de ténésme, d'épreintes, de vomissements et parfois de fièvre.

La présence de polynucléaires et de globules rouges à l'examen microscopique des selles témoigne d'une effraction de la muqueuse intestinale par des micro-organismes entéro-invasifs. Les risques sont la dissémination hémotogène, les hémorragies digestives et les perforations intestinales.

- L'**amébose intestinale** est la principale cause de dysenterie en milieu tropical. En rectoscopie, des ulcérations muqueuses en coup d'ongle recouvertes de pus sont évocatrices. Le diagnostic repose sur l'examen microscopique immédiat des selles ou des glaires objectivant des formes végétatives hémato-phages d'*Entamoeba histolytica histolytica*. Les formes *minuta* et les kystes d'*E. histolytica*, de même que les formes végétatives ou kystiques des autres amibes ne permettent pas de porter formellement le diagnostic d'amébose intestinale. La fièvre est inhabituelle et fait craindre une forme grave, associée à des signes toxiques, ou une dissémination tissulaire (voir le chapitre « Amébose tissulaire »). Le traitement repose sur le métronidazole (2 g/jour en 2 prises/jour chez l'adulte, 50 mg/kg en 4 prises/jour chez l'enfant durant 7 jours) ou le tinidazole (2 g/jour en prise unique chez l'adulte, 50 mg/kg/jour en prise unique chez l'enfant durant 3 jours).
- Les **shigelles** sont les principales bactéries responsables de dysenteries (voir le chapitre « Shigelloses »).
- Les ***Escherichia coli* entéro-invasifs** (EIEC) peuvent entraîner une dysenterie identique à celle provoquée par les shigelles.

**Agents pathogènes** : ces bacilles Gram négatif ont la propriété, chez l'homme, d'envahir les cellules épithéliales du colon (tableau V).

**Transmission et épidémiologie** : identique à celle des EPEC et EIEC.

**Symptômes** : dysenterie mimant une shigellose.

**Diagnostic** : il est impossible de les différencier des *E. coli* non entéro-pathogènes sur des critères biochimiques ou sérologiques (ils appartiennent à des sérogroupes peu répandus). Il est nécessaire de les identifier par le test de Sérény ou le test d'invasion et de multiplication dans les cellules épithéliales en culture.

**Traitement** : cotrimoxazole ou fluoroquinolones (voir le chapitre « Shigelloses »).

**Pronostic et prévention** : identiques à ceux des EPEC.

- Les **salmonelloses non typhoïdiques ou mineures** sont une cause fréquente de toxi-infection alimentaire (voir les chapitres « Salmonelloses non typhiques » et « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »).
- Des rectorragies importantes associées à la diarrhée font suspecter des ***Escherichia coli* entéro-hémorragiques** (EHEC).

**Agents pathogènes** : ces souches d'*E. coli* entéro-pathogènes possèdent des toxines SLT I et II (*Shiga like toxin*) proches de la toxine des shigelles, détruisant les cellules coliques infectées. Elles sont toxiques pour les cellules de culture Vero (verotoxines). Des lésions de l'endothélium capillaire par la toxine seraient responsables de microthromboses rénales, d'une thrombopénie et d'une

hémolyse (syndrome urémique et hémolytique). Les gènes codant pour les SLT sont portés par un plasmide. Le sérotype 0157 : H7 est le plus souvent en cause mais n'est pas le seul à produire les SLT. Le réservoir serait surtout le bétail, en particulier les bovins. Les nourrissons et les jeunes enfants sont exposés à des épidémies dans les collectivités.

*Transmission* : l'ingestion de produits animaux contaminés semble plus importante que la contamination interhumaine.

*Symptômes* : après une incubation moyenne de 3 à 8 jours survient une diarrhée aqueuse accompagnée de douleurs abdominales mais sans fièvre, suivie d'hémorragies digestives basses (colite hémorragique). L'hémorragie régresse spontanément en quelques jours. Un syndrome urémique et hémolytique avec thrombopénie est possible.

*Diagnostic* : dépistage présomptif des sérotypes 0157 : H7 en coproculture sur leur propriété de ne pas fermenter le sorbitol en 24 heures, agglutination avec des sérums anti 0157, mise en évidence d'un effet cytopathogène sur les cellules Vero.

*Traitement* : il se limite au traitement symptomatique de l'insuffisance rénale, de l'anémie et des perturbations électrolytiques. L'utilisation des antibiotiques est déconseillée car elle semble favoriser les complications.

*Pronostic* : la colite guérit spontanément. Des séquelles rénales sont possibles.

*Prévention* : hygiène des collectivités d'enfants, surveillance des abattoirs.

- Les **Campylobacters** sont une cause fréquente de diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans et exceptionnelle chez les adultes.

*Agents pathogènes* : *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* (thermophiles), plus rarement *Campylobacter foetus*. Ce sont des petits bacilles Gram négatif incurvés et mobiles, monotriches polaires, cosmopolites, commensaux de l'intestin des animaux et des jeunes enfants porteurs sains. La dose infectante est de  $10^3$  à  $10^9$  germes. Les Campylobacters sont entéro-invasifs et certaines souches sont entérotoxigènes. Le jeune enfant est surtout atteint lors de petites épidémies familiales ou de façon sporadique.

*Transmission* : elle se fait *per os* au cours de contacts avec les animaux domestiques ou de basse-cour ou par l'ingestion de viande crue, de lait, d'œufs ou de boisson contaminés. La transmission interhumaine est possible. Après des infections successives chez l'enfant, une immunité apparaît, rendant les infections ultérieures asymptomatiques.

*Symptômes* : syndrome dysentérique avec douleurs abdominales et fièvre. Des stries de sang sur des selles moulées sont évocatrices. Des bactériémies sont possibles.

*Diagnostic* : identification du caractère dysentérique des selles. Les selles doivent être examinées moins de 2 heures après l'émission. Au microscope à fond noir ou en contraste de phase, on reconnaît les bacilles en virgule, mobiles, en « vol de mouettes » à l'état frais. Les cultures poussent en atmosphère micro-aérophile en 2 à 4 jours. L'antibiogramme est utile.

**Traitement** : érythromycine *per os* ; adulte : 2 g/jour, enfants : 30 à 50 mg/kg/jour durant 5 jours ou fluoroquinolones chez l'adulte. Les  $\beta$ -lactamines sont inefficaces.

**Pronostic** : bon s'il n'y a pas de septicémie.

**Prévention** : hygiène alimentaire.

• *Yersinia enterocolitica* est plus rarement responsable de dysenterie en milieu tropical qu'en milieu tempéré.

**Agent pathogène** : *Yersinia enterocolitica* est un bacille Gram négatif (entérobactérie) envahissant la muqueuse de l'iléon terminal et les ganglions mésentériques. Certaines souches sont aussi entérotoxigènes. Le réservoir est humain. Des *Yersinia* de l'environnement sont parfois observées dans les selles de sujets sains mais seules certaines, identifiées par biotypie, sérotypie et lysotypie, sont pathogènes. Les enfants surtout sont atteints.

**Transmission** : interhumaine par voie orale.

**Symptômes** : dysenterie fébrile accompagnée de vomissements. Des douleurs abdominales violentes peuvent simuler une appendicite aiguë (adénites mésentériques).

**Diagnostic** :

- mise en évidence de polynucléaires dans les selles,
- en coproculture, les souches poussent en 48 heures. Elles sont psychrophiles (pousse entre + 4 °C et + 10 °C),
- cinq biotypes sont identifiables. La sérotypie et la lysotypie dans les laboratoires spécialisés ont un intérêt épidémiologique. La souche pathogène 4/3/IXa est observée en Afrique du Sud,
- antibiogramme : *Yersinia enterocolitica* est naturellement résistante à l'ampicilline, à la carbénicilline et à la céfalotine ( $\beta$ -lactamases chromosomiques).

**Traitement** : chez l'adulte : tétracyclines (2 g/jour durant 5 jours) ou fluoroquinolones, chez l'enfant : C3G.

**Pronostic** : la dysenterie peut être suivie de polyarthrite, d'érythème noueux ou de syndrome de Reiter.

**Prévention** : hygiène alimentaire.

• *Bacillus anthracis* peut être responsable du charbon gastro-intestinal (voir le chapitre « Charbon »).

### Syndrome cholériforme

- Les selles sont afécales, hydriques et très fréquentes. Elles ne contiennent ni pus ni sang car il n'y a pas d'effraction de la muqueuse mais une sécrétion hydro-électrolytique par la muqueuse sous l'action de toxines. Microscopiquement, on n'observe pas de polynucléaires, ni de globules rouges.
- Le risque est la déshydratation aiguë.
- Les diarrhées hydriques sont surtout dues aux *Escherichia coli* entérotoxigènes (ETEC).

**Agent pathogène :** bacilles Gram négatif (entérobactéries) capables d'adhérer par leurs adhésines (contrôlées par un plasmide) à la paroi intestinale contrairement aux *E. coli* saprophytes (tableau IV). Ils sécrètent des cytotonines : toxines thermolabiles (LTI et LTII) et thermostables (STI et STII) constituées d'une sous-unité A et de cinq sous-unités B permettant leur fixation aux récepteurs GM1 des entérocytes. Les cytotonines activent l'adényl cyclase et entraînent une fuite d'eau et d'électrolytes dans la lumière de l'intestin sans léser les entérocytes. Le réservoir est humain et animal. En milieu tropical, la maladie est endémo-épidémique. Chez les nourrissons, l'épidémiologie est voisine de celle de *E. coli* entéropathogène (EPEC) et des rotavirus. Les cas sporadiques sont fréquents chez les voyageurs.

**Transmission :** oro-fécale (mains sales) et orale par eau et aliments souillés par la flore fécale.

**Symptômes :** après une incubation de quelques heures, survient brutalement une diarrhée hydrique, sans fièvre, parfois accompagnée de vomissements. Les signes disparaissent en 2 à 3 jours. Le risque est la déshydratation aiguë chez les nourrissons.

**Diagnostic :** les *E. coli* entéropathogènes sont difficilement identifiables de ceux qui font partie de la flore fécale saprophyte (voir tableau au chapitre coproculture). La coproculture standard ne permet de les incriminer que s'ils sont retrouvés en culture pure ou nettement dominante sur milieu non sélectif et qu'aucun autre agent pathogène n'est observé. À partir des surnageants de culture, il est possible de mettre en évidence l'action de la toxine ST sur l'intestin de souris et de doser la toxine LT par méthode immuno-enzymatique (GM1-ELISA) ou par inhibition de l'érythroabsorption (GM1 érythro dosage). Dans les selles, il est possible de détecter l'entérotoxine LT par des méthodes immuno-enzymatiques ou la diffusion en gélose.

**Traitement :** réhydratation. Les antibiotiques ne sont utiles que chez les sujets débilisés (cotrimoxazole, fluoroquinolones chez l'adulte).

**Pronostic :** bon si l'on évite la déshydratation du nourrisson.

**Prévention :** lutte contre le péril fécal, hygiène alimentaire (voir le chapitre « Antiseptiques et désinfectants »). Un vaccin est à l'étude.

- Une diarrhée hydrique incoercible avec déshydratation précoce entraînant parfois la mort évoque le **choléra** (voir le chapitre « Choléra »).

- Des **vibrionaceae** peuvent entraîner des diarrhées cholériques bénignes. Ces bacilles Gram négatif plus ou moins mobiles grâce à leurs cils polaires vivent dans l'eau de mer (halophiles). *Vibrio parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloïdes* et plusieurs espèces d'*Aeromonas* dont *A. hydrophilia* peuvent être pathogènes pour l'homme. Celui-ci se contamine par les fruits de mer ou les aliments souillés par l'eau sale (tableau VI).

La diarrhée aqueuse n'a pas la gravité du choléra. L'isolement se fait à partir des selles, de l'eau ou des aliments contaminés sur des milieux pour l'isolement des entérobactéries (*Aeromonas*, *Plesiomonas*) ou de *V. cholerae* (*V. parahaemolyticus*). La plupart des souches pathogènes de

**Tableau VI. Principaux vibrionaceae responsables de diarrhée en Afrique.**

Vibrionaceae	Réservoir	Répartition	Contage	Symptômes
Aeromonas	Eau douce et de mer Égouts Poissons d'eau douce Crustacés	Côtes de l'Afrique	Hydrique	Diarrhée
Plesiomonas	Porteurs sains (hommes, animaux) Sol		Aliments souillés	Dysentérie  Syndrome choléri- forme
<i>V. parahaemolyticus</i> <i>V. vulnificus</i>	Eau de mer Fruits de mer	Cosmopolite	Ingestion de fruits de mer	Diarrhée aqueuse

*V. parahaemolyticus* sont hémolytiques (test de Kanagawa+). Plusieurs espèces de vibrionaceae non pathogènes peuvent être isolées dans les selles. L'antibiothérapie est facultative. Les *Aeromonas* sont résistants à l'ampicilline et de nombreuses souches de *V. parahaemolyticus* résistent aux sulfamides et aux tétracyclines. Le cotrimoxazole et le chloramphénicol sont habituellement efficaces.

### Prise en charge des diarrhées fébriles infantiles au niveau des centres de santé communautaires (niveau 1)

Faute de plateau technique, l'indication d'une antibiothérapie repose sur l'association de la diarrhée à une fièvre et sur les signes cliniques (figure 3).

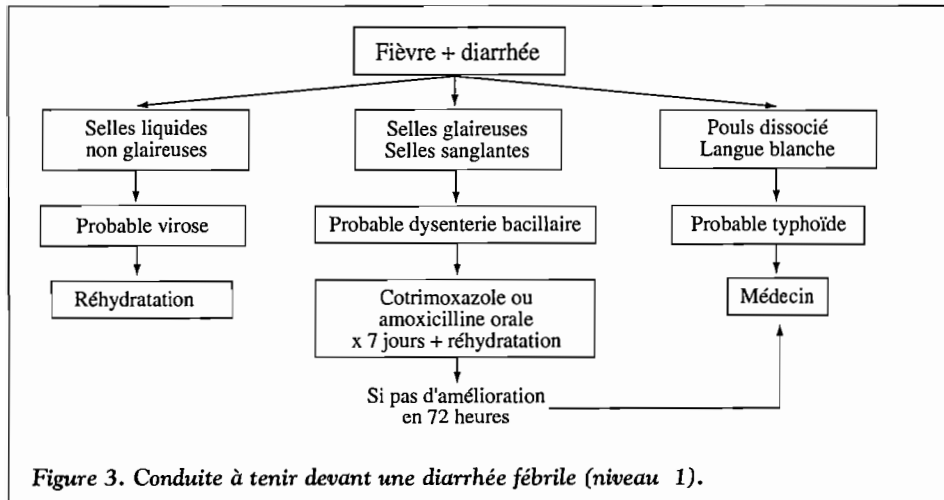
### Diarrhées infectieuses chroniques

Leur durée est supérieure à 15 jours. Elles sont une cause fréquente d'amaigrissement et de carence nutritionnelle.

- Elles sont dues à une malabsorption consécutive à l'infestation prolongée du tube digestif par des bactéries (tuberculose, pullulation bactérienne), des parasites (*Giardia*, anguillule) ou des champignons (histoplasme).

- Les selles sont trop fréquentes et trop abondantes, pâteuses, claires et grasses. Elles ne contiennent pas de sang. L'amaigrissement et les signes de carence nutritionnelle sont proportionnels à la durée de l'infection (tableau VII).

- La **tuberculose iléo-cæcale** est une cause fréquente de diarrhée chronique tropicale (voir le chapitre « Tuberculose »).



**Tableau VII. Principaux signes cliniques et biologiques de malabsorption.**

Signes cliniques	Signes biologiques
Maigreur	Stéatorrhée, créatorrhée
Anémie	Anémie macrocytaire
Perlèche	Hyposidérémie
Glossite	Carence en folates
Neuropathie périphérique	Carence en vitamine B12
Tétanie, crampes	Hypocalcémie
Hyperkératose	Carence en vitamine A
Faiblesse musculaire	Hypoprotidémie, hypomagnésémie
Arythmie	Hypokaliémie
Tendance hémorragique	Carence en vitamine C

- La **giardiase** entraîne une diarrhée chronique par malabsorption. Le diagnostic repose sur l'identification de formes végétatives et/ou de kystes de *Giardia lamblia* à l'examen parasitologique des selles (voir le chapitre « Parasitoses intestinales »).
- Les **trichocéphales**, les **ascaris**, les **anguillules** et les **ankylostomes** sont plus souvent dépistés par l'examen parasitologique des selles au cours d'une diarrhée d'autre origine que responsables isolément de diarrhées fécales (voir le chapitre « Parasitoses intestinales »).
- L'infection par *Schistosoma mansoni* ou *S. intercalatum* peut entraîner une diarrhée fécale ou glairo-sanglante. Le diagnostic repose sur l'endoscopie rectale ou colique (voir le chapitre « Bilharzioses »), la biopsie de la muqueuse rectale (œufs de schistosomes à l'examen direct) et l'examen parasitologique des selles (technique de Kato-Katz). Traitement : praziquantel (40 mg/kg en 1 prise).
- La **douve intestinale**, présente en Afrique noire, est responsable de diarrhées chroniques avec amaigrissement et anémie. Les œufs sont retrouvés par l'examen coprologique (voir le chapitre « Distomatoses »).
- L'association d'une diarrhée chronique, d'une anémie macrocytaire et de signes cutanéomuqueux évoque une **sprue tropicale**.

**Agents pathogènes** : la sprue a été attribuée à de nombreux micro-organismes mais les coliformes sont les plus régulièrement incriminés. Adhérents à la muqueuse et sécrétant des entérotoxines (LT, ST), ils sont responsables d'une atrophie villositaire et d'une malabsorption chronique. Leur persistance durant des mois ou même des années dans l'intestin grêle des malades est mal expliquée. La carence en folates par malabsorption et la dénutrition aggravent l'atrophie mais n'en sont pas l'unique cause. L'anémie macrocytaire est due à la malabsorption des folates, accessoirement à celle de la vitamine B12. Les adultes sont plus souvent atteints que les enfants. La sprue touche les voyageurs et les autochtones dans la ceinture tropicale.

**Transmission** : une contamination oro-fécale par l'eau et les aliments souillés rend compte du caractère endémo-épidémique de la maladie. Des épidémies familiales sont possibles.

**Symptômes** : l'incubation moyenne, calculée chez les malades ayant développé une sprue après le retour d'un voyage en milieu tropical, est de 2 à 9 mois. La diarrhée chronique grasseuse s'installe, soit insidieusement, soit au décours d'une diarrhée aiguë hydrique, puis apparaissent une altération de l'état général et les signes cliniques et biologiques de malabsorption (*tableau VIII*).

**Traitement** : tétracyclines (2 g/jour durant 1 mois), acide folique (20 mg/jour) et vitamine B12 (1000 µg/jour) jusqu'à normalisation du volume globulaire.

- L'**histoplasmose** à *Histoplasma duboisii* ou à *H. capsulatum* peut, dans ses formes disséminées, entraîner une diarrhée chronique par atteinte intestinale (voir le chapitre « Mycoses profondes »).
- Au cours des **immunodépressions**, les diarrhées aiguës ou surtout chroniques peuvent être dues à un grand nombre de micro-organismes (*tableau IX*). La diarrhée chronique est un des signes cli-



**Tableau VIII. Signes cliniques et biologiques de la sprue tropicale par ordre de fréquence.**

Signes cliniques	Signes biologiques
Diarrhée chronique	Atrophie villositaire
Maigreur	Malabsorption du xylose
Asthénie	Stéatorrhée
Anorexie	Malabsorption des folates
Anémie	Anémie macrocytaire
Aphtes	Malabsorption de la vitamine B12
Glossite	Hypoprotidémie
Hyperpigmentation cutanée	Malabsorption de vitamine A, D, K
Œdèmes	Achlorhydrie
Douleurs osseuses	Hyposidémie
Faiblesse et atrophie musculaire	
Neuropathie périphérique	
Sclérose combinée de la moelle	

**Tableau IX. Principaux micro-organismes responsables de diarrhées au cours des immunodépressions.**

Bactéries	Parasites	Virus	Champignons
Salmonelles <i>Mycobacterium avium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Isospora belli</i> <i>Microsporidium</i> sp. Anguillules Amibes <i>Giardia lamblia</i>	Cytomégalovirus Herpes simplex Coxsackies Rotavirus VIH-1 et VIH-2	<i>Candida albicans</i> <i>Histoplasma</i> sp.

niques les plus fréquents au cours du sida. La sérologie VIH est donc systématique au cours des diarrhées chroniques (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »).

• La diarrhée chronique est un des signes cliniques les plus fréquents au cours du sida.

La sérologie VIH est donc systématique (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »).

La diarrhée est un des facteurs principaux de l'amaigrissement des patients (*wasting syndrome* ou *slim disease*).

Avec la tuberculose, les pneumonies, les candidoses, les septicémies, la toxoplasmose et la cryptococcose, la diarrhée est une des principales causes de décès chez les malades du sida en Afrique.

Bien que le VIH lui-même puisse entraîner un entéropathie, des micro-organismes opportunistes sont principalement responsables de la diarrhée chronique :

- *Cryptosporidium* sp. et *Isoospora belli* : les oocystes de ces protozoaires sont recherchés dans les selles par la coloration spéciale de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen-Pohlenz ou dans les biopsies de muqueuse intestinale. Plusieurs examens de selles sont nécessaires du fait de l'excrétion irrégulière des oocystes. Aucun traitement n'est efficace contre les cryptosporidies, en dehors du nitazoxanide, en expérimentation (2 g/jour *per os*). Le cotrimoxazole *per os* (triméthoprime : 7 mg/kg/jour + sulfaméthoxazole : 35 mg/kg/jour) permet de diminuer la charge parasitaire au cours des isosporoses et parfois d'éradiquer l'infection. Les récurrences sont fréquentes ;
- les microsporidies sont identifiées dans les selles par fluorescence (méthode de Van Gool à l'Uvitex 2B) ou par coloration au trichrome de Weber. Aucun traitement n'est efficace sur *Enterocytozoon bienewisi* ; *Encephalitozoon intestinalis* est sensible à l'albendazole ;
- des salmonelles non typhiques sont responsables de diarrhées chroniques ou de dysenteries aiguës. Les bactériémies, les localisations extra-intestinales et les récurrences sont plus fréquentes au cours du sida que chez les immunocompétents. Le diagnostic et le traitement sont identiques à ceux qui concernent les immunocompétents ;
- le cytomégalovirus et les mycobactéries atypiques sont rarement incriminés en milieu tropical car d'autres infections opportunistes tuent les patients avant que leur taux de CD4 soit suffisamment bas pour favoriser la survenue d'infection à CMV ou à *Mycobacterium avium* . Le CMV est responsable de colites ulcéreuses avec inclusions nucléaires et cytoplasmiques des cellules muqueuses dont le traitement par foscarnet ou ganciclovir est rarement disponible en milieu tropical ;
- les parasitoses et mycoses intestinales habituelles en milieu tropical : *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Strongyloides stercoralis* ou *Candida* sp. sont volontiers tenaces ou disséminées (anguillulose) au cours du sida et nécessitent des traitements prolongés ou répétés.

# Infections et toxi-infections d'origine alimentaire

## Généralités

Les maladies transmises à l'homme par les aliments sont un problème de santé internationale, dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement ou en transition sanitaire et économique. Plus de 250 morbidités entrent dans ce cadre. La plupart sont des infections, que leur origine soit bactérienne, virale ou parasitaire. D'autres résultent de la contamination par des toxines ou des substances chimiques présentes sur un support inanimé comme la nourriture ou l'eau (*tableau I*).

Les flambées dévastatrices de salmonelloses, de choléra, d'infections à *Escherichia coli* entérohémorragiques O157:H7 sont observables tant dans les pays industrialisés que dans les pays en développement. Nombre des agents pathogènes émergents ou ré-émergents peuvent se transmettre par les aliments ou l'eau de boisson (*tableau II*).

**Tableau I. Maladies transmissibles par voie alimentaire.**

Aliment	Maladie (exemples)
Crustacés	Ciguatera, anisakiose, ghatostomose Paragonimose (distomatose pulmonaire) Angiostrongyloïdose
Coquillages	Saxitoxines, colites à <i>Vibrio parahaemolyticus</i> Cryptosporidiose
Lait et produits laitiers	Brucellose, listériose, tuberculose
Produits carnés	Taeniasis, cysticerose, toxoplasmose, trichinellose, salmonelloses
Végétaux	Fasciolose, amœbose, giardiase Echinococcose alvéolaire Diarrhée du voyageur

**Tableau II. Exemples d'organismes pathogènes transmissibles par les aliments et l'eau, identifiés depuis 1973.**

Année	Microbe	Maladie
1973	Rotavirus	Cause majeure de diarrhée infantile dans le monde
1976	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Diarrhée aiguë et chronique
1977	<i>Campylobacter jejuni</i>	Pathologies entériques ubiquitaires/syndrome de Guillain-Barré
1982	<i>Escherichia coli</i> 0157 :H7	Colite hémorragique ; syndrome hémolytique et urémique
1983	<i>Helicobacter pylori</i>	Ulcère gastro-duodénal
1988	Hépatite E	Hépatite transmise par voie entérale
1992	<i>Vibrio cholerae</i> 0139	Nouvelle souche associée à un choléra épidémique
1993	Agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine	Néo-variant de la maladie de Creutzfeld-Jacob

## Déterminants

Un aliment peut être contaminé à la source ou lors de sa conservation ou de manipulations, par contact d'autres aliments ou par l'environnement.

Les actuelles endémies et épidémies d'origine alimentaire sont souvent en rapport avec l'évolution des technologies (*tableau III*). Elles ont alors en commun le rôle de l'industrialisation et l'ampleur des réseaux de distribution souvent internationaux. Leur identification, leur contrôle et leur prévention sont difficiles. Le repérage dans le temps et l'espace de l'aliment responsable devient tributaire du poids de l'internationalisation des transports des denrées comme des voyages des individus concernés. Elles peuvent entrer dans un scénario de malveillance.

Dans les pays en développement, la dégradation des systèmes d'assainissement et de l'environnement humain en représente un facteur notable : accès aux ressources en eau douce, migration massive des zones rurales, urbanisation non planifiée.

## Présentation

Leur présentation épidémiologique est très variable et pose le défi de la salubrité des aliments, du principe de précaution et plus généralement de la sécurité alimentaire, déterminée par la fiabilité des modèles de production agricole et d'accès aux biens alimentaires. Elles s'expriment par plusieurs présentations classiquement illustrables par le repérage des cas en fonction du temps (courbe épidémique) : cas sporadiques, cas groupés de toxi-infections collectives (au moins deux cas d'une même morbidité chez des sujets ayant partagé un même plat) ou d'épidémies pouvant atteindre plusieurs centaines, voire milliers d'individus, selon l'importance de la distribution de l'aliment.

**Tableau III. Facteurs favorisant l'émergence de maladies infectieuses transmissibles par les aliments et l'eau.**

Facteurs	Exemples de facteurs spécifiques	Exemples de maladies
Écologiques	Famine, modifications climatiques : phénomène océanique « El Nino » Destructions environnementales	Choléra, dysenterie bacillaire, saxitoxines, ciguatoxines
Démographiques Comportementaux	Croissance et migrations de populations	Maladies du péril fécal
Voyages	Déplacements intercontinentaux (avion) Augmentation du commerce international des aliments.	Introduction de la souche du vibron cholérique 01 en Amérique du Sud
Technologie et industrie	Modification des procédés de fabrication et conditionnement des aliments Distribution massive des denrées alimentaires	Syndrome hémolytique et urémique, colite hémorragique à <i>E. coli</i> 0157 :H7 Listériose Encéphalopathie spongiforme bovine/ néo-variant de la maladie de Creutzfeld-Jacob (Europe)
Modifications en adaptations microbiennes	Évolution de l'écologie microbienne, réponse à la sélection de l'environnement Utilisation large des antibiotiques Acquisition des gènes	Infections à salmonelles résistantes Colite à <i>E. coli</i> 0157 :H7
Relâchement des mesures de santé publique	Réduction des programmes de prévention et d'alerte Défaillance de l'hygiène alimentaire et des systèmes de distribution en eau potable	Choléra dans les camps de réfugiés en Afrique

## Manifestations cliniques

Ces différentes pathologies s'expriment par des présentations sémiologiques, elles aussi différentes (*tableau IV*). Néanmoins, dans la mesure où le micro-organisme ou la toxine contaminent l'organisme humain par une porte d'entrée gastro-intestinale, une symptomatologie d'expression digestive à type de nausées, vomissements, crampes abdominales, troubles du transit ou diarrhées est le plus souvent rapportée. Elles sont d'expression à prédominance digestive (*tableau V*) ou extra-digestive (*tableau VI*). Elles peuvent être associées à des pathologies réactionnelles (*E. coli* 0157 :H7 et syndrome hémolytique et urémique, *Campylobacter* et syndrome de Guillain-Barré).

**Tableau IV. Principales causes de gastro-entérites et toxi-infections alimentaires.**

Symptômes	Durée de l'incubation	Agent possible
Nausées, vomissements	6 heures	Toxines thermostables diffusées dans l'alimentation par <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , métaux lourds
Diarrhée liquide cholériforme	6-72 heures	<i>C. perfringens</i> A, <i>Bacillus cereus</i> , <i>E. coli</i> entérotoxigènes, <i>V. cholerae</i> , <i>Giardia lamblia</i>
Entérocolite inflammatoire	10-72 heures	Salmonella, Shigella, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>V. paraahaemolyticus</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>E. coli</i> entéro-invasifs, <i>Yersinia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i>
Troubles neurologiques de la sensibilité ou motricité sans troubles digestifs suggérant botulisme, intoxication par coquillage ou poissons crus, produits chimiques	–	Scombrotoxine histamine-like : neurotoxines des Dinoflagellés ; glutamate Na (syndrome restaurant chinois), solanine, champignons vénéneux, pesticides

**Tableau V. Toxi-infection d'origine alimentaire collective à symptomatologie digestive.**

Germe responsable	Durée d'incubation	Signes cliniques	Facteurs de la contamination
Salmonella	12-24 heures	Diarrhée aiguë fébrile (39-40 °C)	Aliments peu ou pas cuits : viande, volailles, œufs, fruits de mer Restauration familiale ou commerciale
<i>Staphylococcus aureus</i>	2-4 heures	Vomissements, douleurs abdominales, diarrhées sans fièvre	Laits et dérivés Plats cuisinés la veille du repas Réfrigération insuffisante Porteurs sains ou staphylococcie cutanée
<i>Clostridium perfringens</i>	8-24 heures	Diarrhée isolée sans fièvre	Plats cuisinés la veille Réfrigération insuffisante Restauration collective
Shigella	48-72 heures	Diarrhée aiguë fébrile	Aliments peu ou pas cuits

**Tableau VI. Toxi-infection d'origine alimentaire collective à symptomatologie neurologique ou vasomotrice.**

Germe responsable	Durée d'incubation	Signes cliniques	Facteurs de la contamination
<i>Clostridium botulinum</i> (surtout toxine de type B)	6-72 heures	Débuts : troubles digestifs banals, sans fièvre État : - troubles oculaires : diplopie, mydriase, trouble de l'accommodation - troubles de la déglutition, voix nasonnée : paralysie vélopalatine - sécheresse des muqueuses - paralysie respiratoire et des membres	Conserves de porc et de phacochère mal cuites (préparation artisanale) Conserves familiales mal stérilisées
Intoxication histaminique	10 minutes-1 heure	Troubles vaso-moteurs : érythème de la face et du cou, céphalées, bouffées de chaleur, urticaire	Poissons mal conservés (surtout thon)

En cas de symptomatologie à prédominance digestive, deux mécanismes principaux sont responsables de l'activité pathogène des agents responsables :

- un mécanisme « invasif » est suspecté devant un tableau dysentérique, associant une diarrhée glaireuse ou purulente ou sanglante, accompagnée de douleurs abdominales à type d'épreintes (contractions douloureuses du côlon terminal), de ténésme (contractions douloureuses du sphincter anal), de faux besoins et de fièvre. La cause est souvent bactérienne (salmonelles non typhiques, shigelles, *Campylobacter*, *E. coli* entéro-hémorragiques, *E. coli* entérotoxigènes), parfois parasitaire ;
- un mécanisme « toxinique » est suspecté devant un tableau cholérique réalisant une diarrhée hydrique abondante, d'installation rapide, habituellement sans fièvre, ni douleurs abdominales, volontiers accompagnée de vomissements. Les bactéries productrices de ces toxines sont très diverses (staphylocoque, *Vibrio parahaemolyticus*...) Il existe également des infections virales avec une diarrhée liquide abondante accompagnée d'une fièvre : divers virus ont été impliqués (virus Norwalk, calicivirus).

Cette distinction clinique bien qu'imparfaite permet d'orienter le diagnostic et le traitement, partagé entre la lutte contre la déshydratation et le traitement anti-infectieux.

## Conduite à tenir devant une toxi-infection d'origine alimentaire collective

L'investigation d'un foyer de toxi-infection d'origine alimentaire collective (TIAC) est une mesure de surveillance qui, en identifiant l'origine de la contamination et les facteurs ayant contribué à la multiplication microbienne, a pour but d'éviter toute extension du phénomène et de prévenir les récurrences.

Les grands principes de l'enquête épidémiologique sont les suivants :

- elle doit permettre de recenser les malades (avec une définition opérationnelle précise mais simple), d'examiner leurs caractéristiques et leur distribution dans le temps et dans l'espace et, enfin, d'émettre des hypothèses sur l'origine de la contamination (formuler des hypothèses portant sur la source et le mode de transmission de la souche épidémique, et la durée de l'exposition) ;
- il est utile de calculer des taux d'attaque spécifiques de l'âge, du sexe, du lieu de restauration ou de résidence.

### *Distribution des cas en fonction du temps*

Cette distribution est au mieux représentée sous la forme graphique d'une courbe épidémique (*figure 1*). Chaque cas est reporté sur un graphique en fonction de l'heure d'apparition des premiers symptômes. Avec ces informations, il est ainsi possible de localiser grossièrement dans le temps le repas suspect (*tableau VII*) :

- une prédominance de vomissements et/ou l'absence de fièvre sont en faveur d'un processus toxique (staphylocoque, *C. perfringens*) et donc d'une durée d'incubation courte (inférieure à 8 heures). Inversement, l'absence de vomissements et la présence de fièvre sont plutôt en faveur d'une action invasive (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*) et donc d'une durée d'incubation plus longue (supérieure à 18 heures) ;
- l'exposition à l'agent est habituellement unique et brève, tel que le met en évidence l'aspect de la courbe épidémique, habituellement monophasique avec un pic franc, évocateur d'une source commune de contamination (*figure 2*). On estime que la durée moyenne d'incubation est du même ordre que le délai entre l'apparition du premier et du dernier cas, sauf s'il s'agit d'une source continue de contamination. Cette notion est illustrée dans les trois schémas suivants correspondant à trois situations différentes (*salmonelles, C. perfringens, staphylocoques*) (*figure 3*).



Tableau VII. Durée d'incubation selon la prédominance des signes cliniques.

Signes cliniques prédominants	Agent	Incubation
Vomissements ++	<i>S. aureus</i>	2-4 heures
Fièvre $\begin{cases} \rightarrow \text{Non} = \text{action toxinique} \\ \rightarrow \text{Oui} = \text{action invasive} \end{cases}$	<i>C. perfringens</i> Salmonella	9-15 heures 12-36 heures

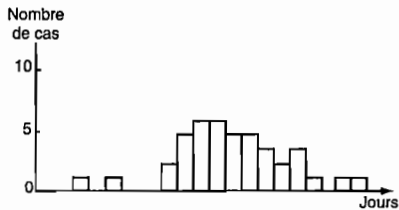
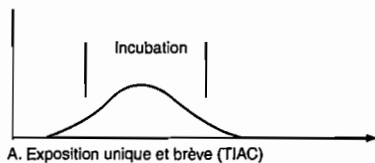
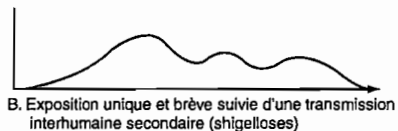


Figure 1. Courbe épidémique.



A. Exposition unique et brève (TIAC)

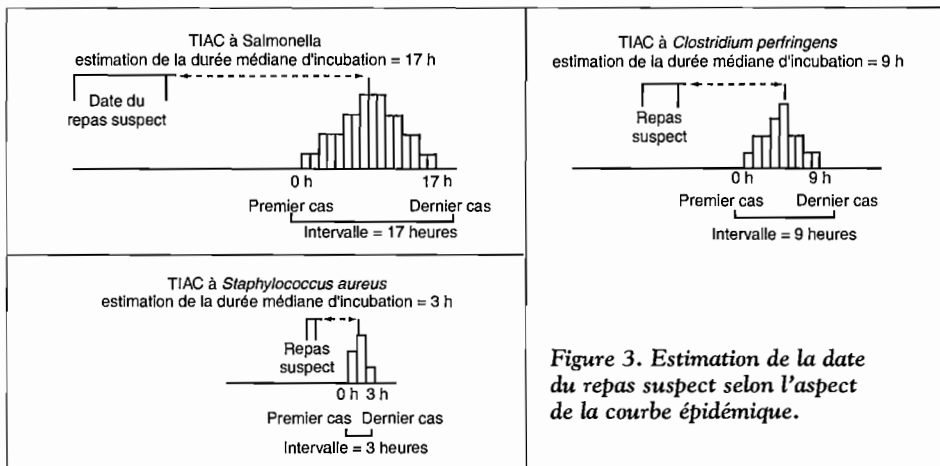


B. Exposition unique et brève suivie d'une transmission interhumaine secondaire (shigelloses)



C. Exposition continue

Figure 2. Courbes épidémiques.



**Figure 3. Estimation de la date du repas suspect selon l'aspect de la courbe épidémique.**

### Distribution des cas et des taux d'attaque dans l'espace

La distribution des cas et des taux d'attaque en fonction du lieu de restauration habituelle et sa représentation sur une carte permettent de préciser si la TIAC est survenue dans un ou plusieurs foyers distincts. On peut habituellement relier ces foyers à une même source de contamination.

### Conclusion

Les infections d'origine alimentaire progressent dans les pays développés comme dans les pays en développement. Les causes de cette évolution restent imparfaitement comprises. Il s'agit d'un phénomène multiforme lié au développement du commerce international de produits alimentaires et à la multiplication des déplacements de personnes entre les pays. Le contrôle du problème nécessitera un renforcement de la coopération internationale à travers un réseau de surveillance, de veille sanitaire et d'alerte aux caractéristiques indispensables de simplicité, souplesse, acceptabilité, représentativité et réactivité.

# Douleurs abdominales fébriles

L'examen clinique avec l'interrogatoire reste la base du diagnostic et le guide de la conduite pratique dans une situation qui peut nécessiter une prise en charge chirurgicale en urgence.

## Interrogatoire

À l'interrogatoire on précise :

- les caractères de la douleur abdominale (notamment sa localisation), des signes digestifs, de la fièvre, la chronologie des événements et notamment le mode de début des symptômes qui peut avoir une valeur indicatrice :
  - les signes de souffrance organique qui ont précédé l'apparition de la fièvre : en faveur de l'extension d'une infection locale,
  - la préexistence de la fièvre : en faveur d'une atteinte abdominale secondaire ;
- un arrêt du transit (arrêt des matières et des gaz, vomissements) fait craindre une occlusion ;
- la notion d'émissions parasitaires (ascaris, oxyures...).

## Examen

À l'examen on recherche :

- des signes de souffrance péritonéale :
  - une contracture généralisée ou une défense extensive,
  - une douleur provoquée au toucher rectal ± perception d'une collection dans le cul-de-sac de Douglas ;
- une contracture localisée abdominale ou lombaire, un psôitis ;
- une hernie avec souffrance au niveau du collet ;
- une douleur à la manipulation spécifique de l'organe suspecté (exemple : douleur à l'ébranlement du foie dans l'abcès hépatique, douleur à la palpation d'une fosse lombaire dans la pyélonéphrite, douleur latéro-utérine pour une salpingite...) sans signe de diffusion péritonéale.

Il est important de rechercher des signes de choc, de déshydratation, une misère physiologique liée à une infection chronique qui vont conditionner le traitement supportif (réhydratation, transfusion, perfusion de solutés macromoléculaires...) à appliquer d'urgence.

## Examens complémentaires

Les examens complémentaires permettront de confirmer ou de préciser une hypothèse diagnostique ; leur fiabilité dépend de l'opérateur et de la technique utilisée, ils doivent être interprétés de manière critique.

Les **examens morphologiques** sont utiles pour préciser ou confirmer la suspicion d'une occlusion, d'un épanchement péritonéal, d'une collection :

- l'abdomen sans préparation (ASP) peut montrer un croissant gazeux ou des niveaux hydro-aériques d'une ascite ou d'une péritonite grisaille diffuse ;
- l'échographie détecte un épanchement ou une collection ;
- l'endoscopie pratiquée dans de bonnes conditions précise une atteinte muqueuse, la présence de corps étrangers...
- chez la femme, la laparoscopie est l'examen-clé permettant le diagnostic de périhépatite (voir le chapitre « Périhépatite »).

Les **examens biologiques et microbiologiques** fournissent des informations précieuses :

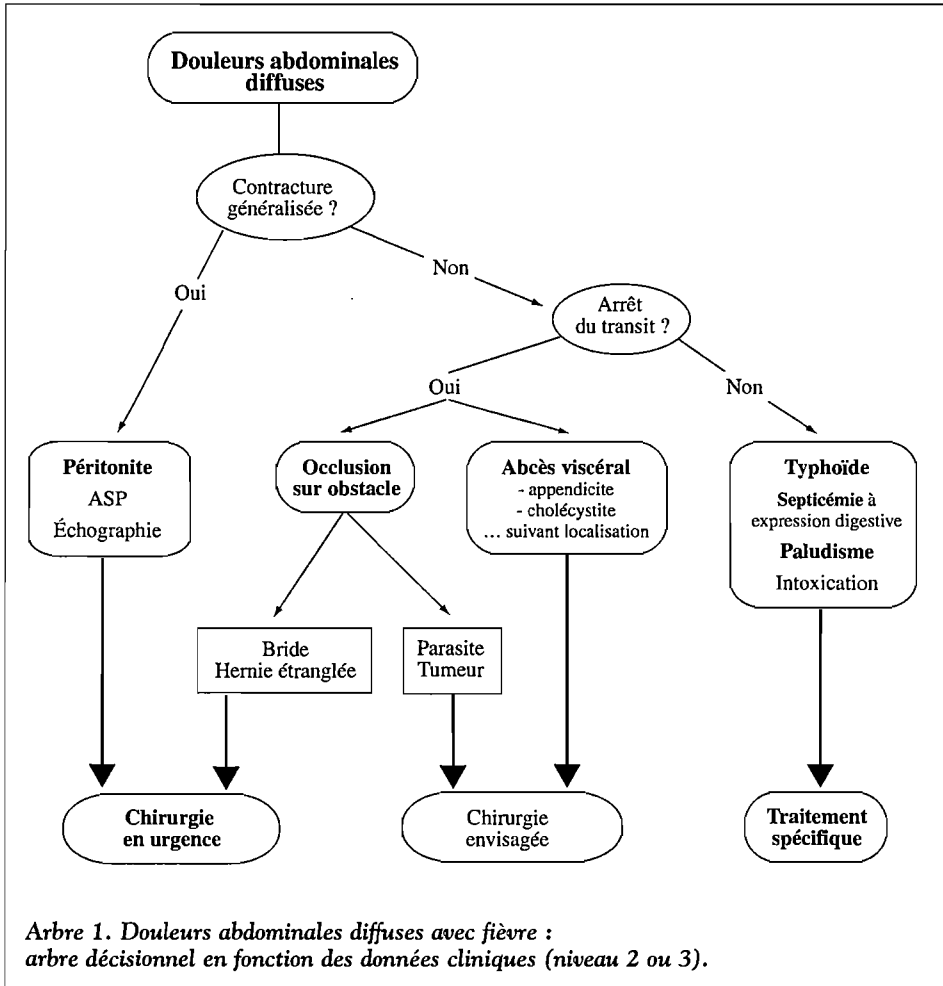
- le bilan hydro-électrolytique peut guider la réhydratation et les soins d'urgence ;
- l'hémogramme peut donner des arguments étiologiques : leucocytose d'une infection à pyogènes, leucopénie d'une typhoïde, éosinophilie d'une helminthose tissulaire... ;
- l'examen parasitologique des selles avec recherche de kystes, d'œufs et de parasites (KOP) permet de donner des éléments d'orientation.

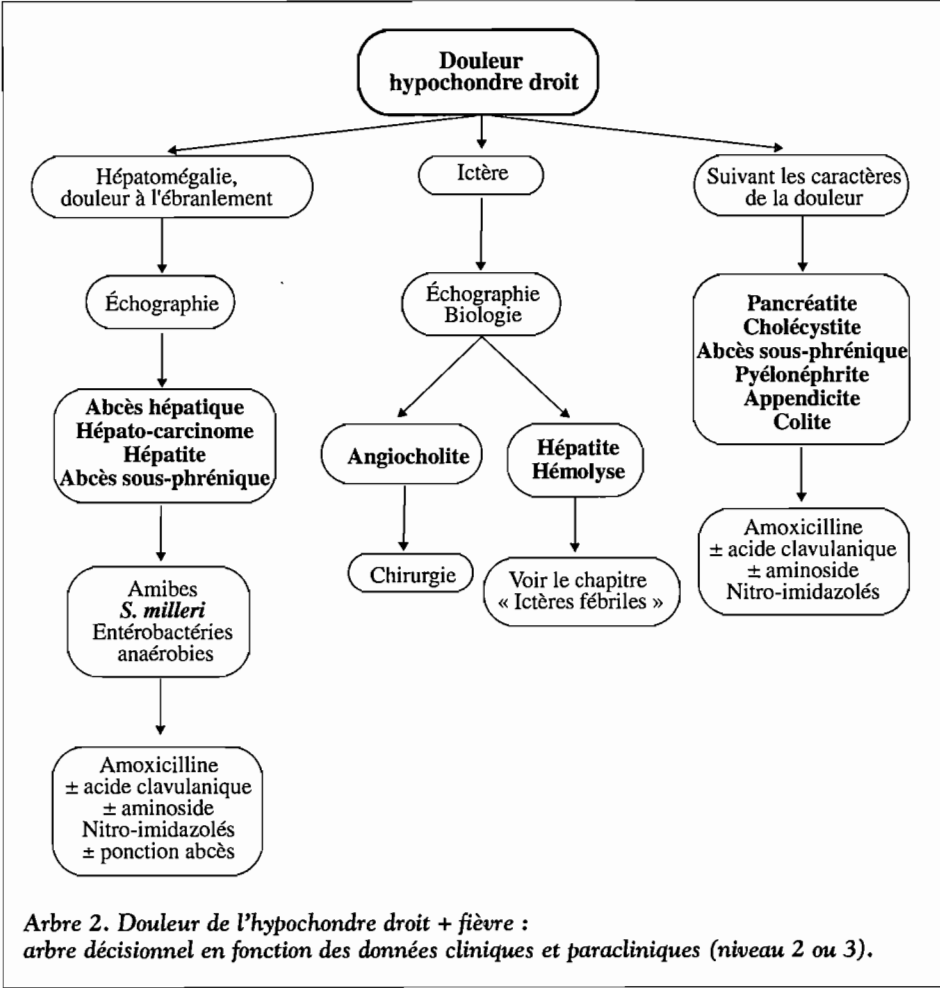
Au terme de cet examen, on envisagera dans une perspective thérapeutique :

- une pathologie justifiant une intervention chirurgicale,
- une infection justifiant un traitement antibiotique spécifique ou probabiliste,
- une pathologie pour laquelle aucune de ces interventions n'est justifiée.

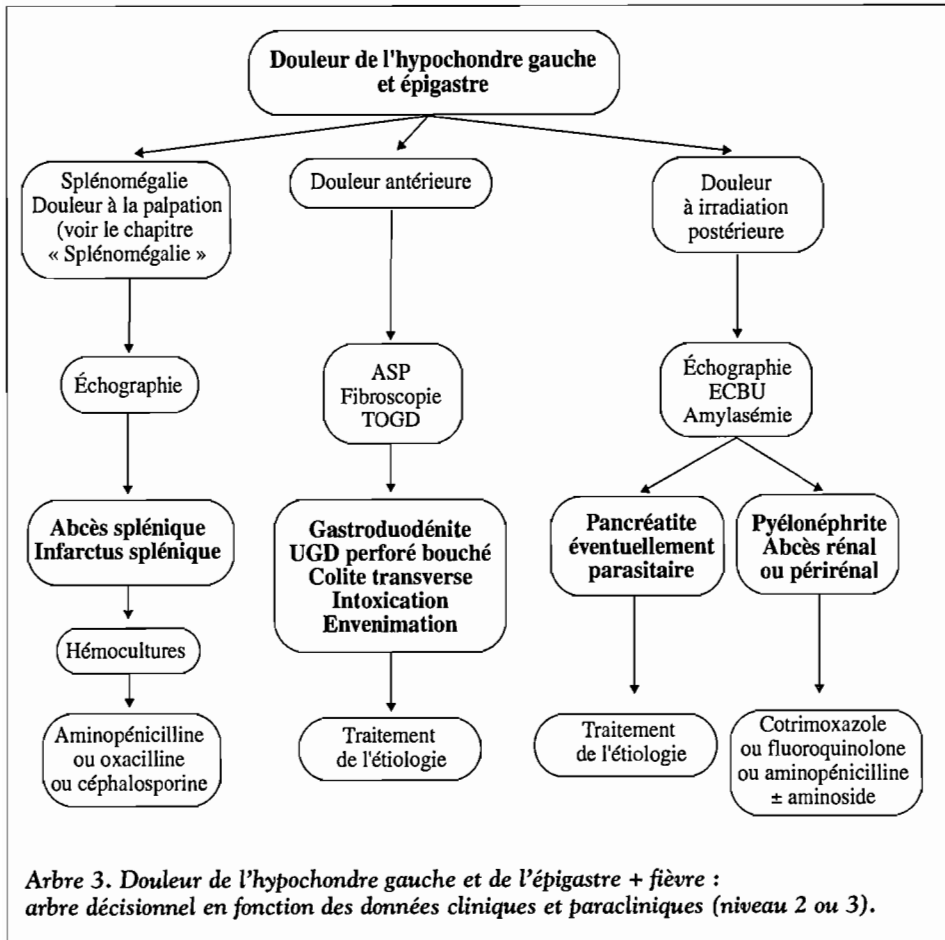
Ce sont ces objectifs que l'on cherche à obtenir par les arbres de décision suivants :

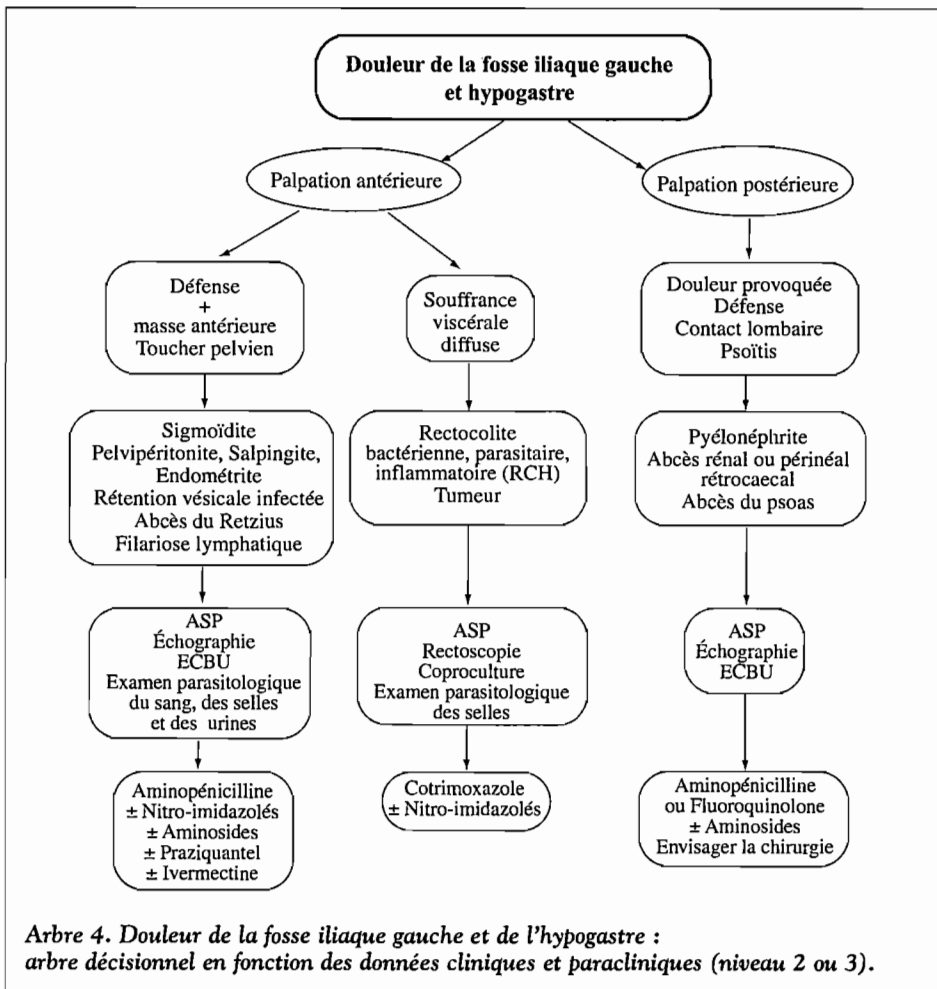
- arbre 1 : en cas de douleur abdominale fébrile diffuse,
- arbre 2 : en cas de douleur abdominale fébrile de l'hypochondre droit,
- arbre 3 : en cas de douleur abdominale fébrile de l'hypochondre gauche et/ou de l'épigastre,
- arbre 4 : en cas de douleur de la fosse iliaque gauche et/ou de l'hypogastre,
- arbre 5 : en cas de douleur de la fosse iliaque droite.





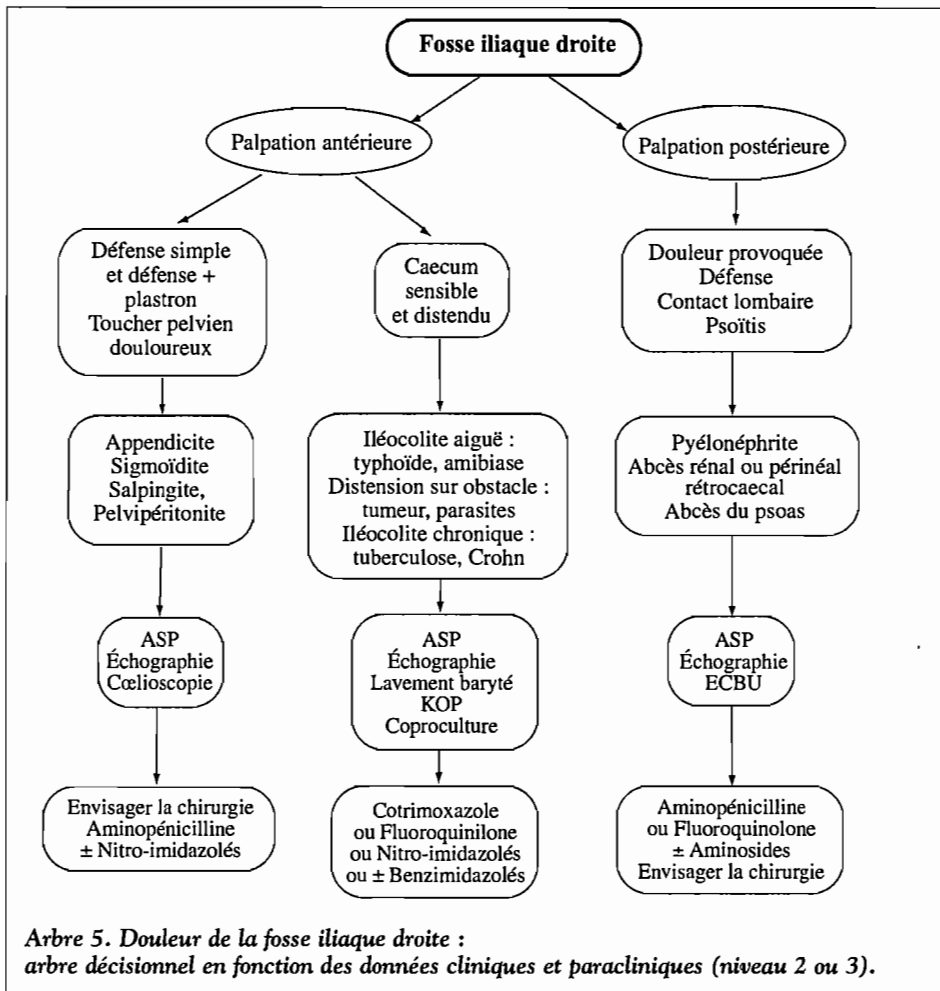
Arbre 2. Douleur de l'hypocondre droit + fièvre : arbre décisionnel en fonction des données cliniques et paracliniques (niveau 2 ou 3).





Arbre 4. Douleur de la fosse iliaque gauche et de l'hypogastre : arbre décisionnel en fonction des données cliniques et paracliniques (niveau 2 ou 3).





Arbre 5. Douleur de la fosse iliaque droite : arbre décisionnel en fonction des données cliniques et paracliniques (niveau 2 ou 3).

## Ascites infectieuses

Dans un contexte infectieux, la présence de liquide dans la cavité péritonéale (ascite) est un symptôme évoquant avant tout une tuberculose péritonéale ou une infection d'ascite au cours d'une cirrhose du foie. Le diagnostic repose sur l'analyse du liquide d'ascite (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

### Tuberculose péritonéale

- Arguments en faveur de la tuberculose péritonéale : notion de contagé, autre localisation tuberculeuse, fébricule, amaigrissement, intradermoréaction à la tuberculine positive ou phlycténulaire, peu ou pas de douleurs abdominales, absence d'hyperleucocytose, ascite claire exsudative riche en lymphocytes (*tableau I*), BK à l'examen direct du culot de centrifugation de la plus grande quantité possible de liquide d'ascite, culture de BK positive, grains, nodules, plaques ou adhérences blanchâtres sur le péritoine pariétal et viscéral en laparoscopie, granulomes à la biopsie de foie ou du péritoine.
- Diagnostic différentiel : syndrome de Fitz-Hugh-Curtis (voir le chapitre « Périhépatite »).
- Traitement (voir le chapitre « Tuberculose »).
- Pronostic : guérison sans séquelles.

### Infection du liquide d'ascite

- Arguments en faveur d'une infection à pyogène du liquide d'ascite : signes cliniques et biologiques d'hypertension portale et de cirrhose du foie, douleurs abdominales, syndrome infectieux net avec parfois choc infectieux, hyperleucocytose, liquide d'ascite trouble ou purulent riche en polynucléaires neutrophiles (*tableau I*), germes à l'examen direct, culture du liquide d'ascite et hémocultures positives.
- Dans plus de 50 % des cas, les bactéries en cause sont des *E. coli* ou des klebsielles.
- Diagnostic différentiel : cancer du foie sur cirrhose, ascite néoplasique.
- Traitement en urgence initialement par voie parentérale : amoxicilline : 1 à 2 g x 4/jour ± acide clavulanique (ou C3G) + gentamicine : 3 mg/kg/jour (ou fluoroquinolone) adapté secondairement

aux antibiogrammes et poursuivi jusqu'à la disparition du syndrome infectieux et de la polynucléose du liquide d'ascite.

- Pronostic : risque de choc septique, d'encéphalopathie hépatique sur cirrhose, de récidive. La mortalité est supérieure à 50 %.

## Ascite chyleuse

Une ascite chyleuse évoque un cancer abdominal, une filariose lymphatique (due à la rupture intra-abdominale de dilatations lymphatiques provoquée par *Wuchereria bancrofti*) (voir le chapitre « Filarioses ») ou plus rarement une tuberculose péritonéale.

**Tableau I. Orientation diagnostique selon l'aspect et l'examen biologique du liquide d'ascite.**

	Liquide clair		Liquide trouble/ purulent	Liquide hémorragique	Liquide chyleux (blanc)
	Exsudat	Transudat			
Chimie	Protéines > 25 g/l	Protéines < 25 g/l	Protéines > 25 g/l	Protéines > 2 g/l	Lipides > 5 g/l
Cellules	> 1 000/mm <sup>3</sup> lymphocytes > 70 %	< 100 PN neutrophiles /mm <sup>3</sup>	> 100 PN neutrophiles /mm <sup>3</sup>	Globules rouges	Nombreux lymphocytes
Autres examens	BK direct + culture	Culture stérile	Culture d'ascite Hémocultures	Cytologie	Recherche de microfilaires
Étiologies	<b>Tuberculose péritonéale</b>	HTP* insuffisance cardiaque	<b>Infection par des pyogènes</b>	Cancer	<b>Cancer, filariose lymphatique</b>

\* Hypertension portale (voir les causes d'HTP au chapitre « Splénomégalias tropicales »)

# Ictères fébriles

## Ictère fébrile

Symptôme fréquent en pathologie infectieuse tropicale, l'association d'un ictère (conjonctives jaunes, urines foncées) et d'une fièvre doit faire rechercher dans un premier temps trois étiologies imposant un traitement urgent :

- paludisme → frottis-goutte épaisse → antipaludique en urgence (voir le chapitre « Paludisme ») ;
- septicémie → hémocultures → antibiotiques en urgence (voir le chapitre « Syndrome septicémique ») ;
- obstacle sur les voies biliaires → échographie → chirurgie (voir le paragraphe « Cholécystite et angiocholite infectieuses »).

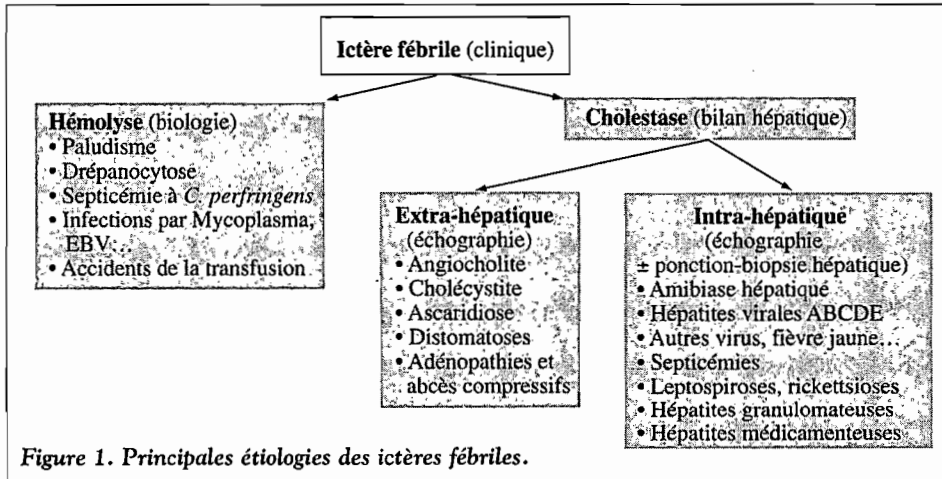
Un examen clinique complet, des examens biologiques simples (NFS, bilirubine, ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, urée, créatinine, TP, sérologies, test de Coombs, frottis-goutte épaisse, hémocultures, parasitologie des selles et de la bile) et l'échographie permettent d'identifier les principales étiologies (*figure 1*).

## Cholécystite et angiocholite infectieuses

L'inflammation de la vésicule biliaire (cholécystite) et des voies biliaires (angiocholite) est due primitivement à des micro-organismes ou consécutive à des corps étrangers dans la lumière de ces organes entraînant une irritation des parois ou un obstacle à l'évacuation de la bile et son infection par des entérobactéries. La bile est normalement stérile.

### Arguments en faveur d'une cholécystite

Douleur spontanée de l'hypochondre droit, nausées ou vomissements, signe de Murphy (douleur provoquée par l'inspiration profonde lors de la palpation de l'hypochondre droit), fièvre modérée, hyperleucocytose à polynucléaires, accélération de la VS, parfois cholestase biologique, épaissement des parois de la vésicule biliaire en échographie. Les risques de la cholécystite aiguë sont la péritonite par perforation et le choc septique (bacilles Gram négatif).



Micro-organismes responsables d'infections des voies biliaires	Corps étrangers favorisant l'inflammation ou l'infection des voies biliaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bactéries : entérobactéries dont <i>Salmonella</i> Typhi, <i>Mycobacterium avium</i> chez les patients infectés par le VIH</li> <li>• Protozoaires : cryptosporidies, microsporidies chez les patients infectés par le VIH</li> <li>• Virus : cytomégalovirus chez les patients infectés par le VIH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs</li> <li>• Ascaris</li> <li>• Douves du foie : <i>Fasciola hepatica</i> et <i>F. gigantica</i></li> <li>• Kyste hydatique</li> <li>• Tumeurs bénignes et malignes</li> </ul>

### Arguments en faveur de l'angiocholite

Apparition en 24 à 48 heures d'une douleur de l'hypochondre droit puis d'une fièvre élevée (souvent oscillante avec des frissons) puis d'un ictère cholestatique, hyperleucocytose à polynucléaires, accélération de la VS, dilatation de la voie biliaire principale en échographie, élévation de l'urée sanguine et de la créatininémie.

Les risques de l'angiocholite sont l'insuffisance rénale (angiocholite urémigène), la septicémie et le choc septique.

**Recherche des micro-organismes** primitivement ou secondairement responsables de l'infection par hémocultures (pyogènes) et examen de selles ou du liquide de tubage duodéal (parasites).

**Mise en évidence d'un corps étranger dans la vésicule et les voies biliaires**

- calcul : abdomen sans préparation, échographie abdominale, biligraphie ou cholangiographie rétrograde,
- ascaris dans le canal cholédoque : échographie abdominale, biligraphie ou cholangiographie rétrograde, recherche d'œufs dans les selles,
- douves du foie (*Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*) : échographie, biligraphie ou cholangiographie rétrograde, sérologie (IFI, électrosynérèse), recherche d'œufs dans les selles ou par tubage duodéal,
- kyste hydatique du foie rompu dans les voies biliaires : échographie, sérologie de l'hydatidose,
- tumeur des voies biliaires : échographie, biligraphie ou cholangiographie rétrograde,
- les microsporidies, les cryptosporidies, le cytomégalovirus (CMV) et *Mycobacterium avium* peuvent être responsables, au cours de l'infection par le VIH, de cholangites sclérosantes caractérisées par des dilatations et des sténoses des voies biliaires intra- et extrahépatiques.

**Traitement de l'infection par les micro-organismes**

- Amoxicilline : 1 à 2 g x 4/jour ± acide clavulanique (ou C3G) + gentamicine : 3 mg/kg/jour (ou fluoroquinolone) initialement par voie parentérale, adapté ensuite aux antibiogrammes, durant au moins 10 jours.
- Cryptosporidies : aucun traitement n'est efficace en dehors du nitazoxanide (voir les chapitres « Infection par le VIH et sida » et « Diarrhées infectieuses »).
- Microsporidies : seul *Encephalocytozoon intestinalis* est sensible à l'albendazole ; pour les autres espèces, le nitazoxanide aurait une certaine efficacité (voir les chapitres « Infection par le VIH et sida » et « Diarrhées infectieuses »).
- CMV et *M. avium* : voir le chapitre « Infection par le VIH et sida ».
- C'est souvent seulement la restauration de l'immunité par la trithérapie antirétrovirale qui permet l'amélioration des infections opportunistes par les protozoaires et le CMV chez les patients atteints par le VIH.

**Traitement des corps étrangers des voies biliaires**

- Calcul : ablation par sphinctérotomie de la papille sous endoscopie ou par méthode chirurgicale.
- Ascaris : traitement médical par flubendazole *per os* (100 mg x 2/jour pendant 3 jours) ou albendazole *per os* (400 mg en une prise chez l'adulte, 200 mg en une prise chez l'enfant) ou bien ablation endoscopique ou chirurgicale du ver (voir le chapitre « Parasitoses intestinales »).
- Fasciolose : traitement par triclabendazole *per os* : 10 mg/kg en une prise (voir le chapitre « Distomatose »).
- Hydatidose : traitement chirurgical.
- Tumeur : traitement chirurgical.

# Granulomatoses hépatiques

Ce sont des entités anatomopathologiques qui nécessitent la réalisation d'une biopsie hépatique. L'échographie hépatique peut aider au repérage du foie avant la ponction. Elle permet surtout d'évaluer l'état hépatique (recherche de nodules, d'angiomes...) et de rechercher des anomalies intra-abdominales (splénomégalie, adénopathies, aspect des voies biliaires extrahépatiques et des reins). Un bilan d'hémostase est indispensable pour ne pas s'exposer au risque hémorragique post-ponction : taux des plaquettes, taux de prothrombine et temps de saignement. Le matériel utilisé est une aiguille montée sur une seringue aspirante type Menghini ou à usage unique. La biopsie sous laparoscopie, à l'aiguille ou à la pince, a l'intérêt de visualiser des lésions péritonéales évocatrices de l'étiologie, en particulier de tuberculose.

Pour l'anatomopathologie, le prélèvement sera placé dans un flacon contenant du liquide de Bouin en attendant l'analyse. En revanche, si des études complémentaires sont souhaitables, particulièrement une étude microbiologique pour une suspicion de mycobactériose, le laboratoire de microbiologie doit être averti car le prélèvement hépatique doit être technique et mis en culture à l'état frais.

## La définition est anatomopathologique

Les granulomatoses hépatiques sont définies par la présence de granulomes épithélioïdes dans le foie. Les granulomes forment des amas bien circonscrits constitués de cellules épithélioïdes, de cellules géantes multinucléées et de lymphocytes. Les cellules géantes résultent de la fusion de macrophages et/ou cellules épithélioïdes. Il peut s'y associer des plasmocytes, des polynucléaires éosinophiles et des fibroblastes. Une nécrose peut se développer au centre de ces granulomes, contenant soit de la nécrose caséuse, soit des polynucléaires neutrophiles. Ces granulomes peuvent être entourés de fibrose ou d'un anneau de fibrine.

Ces différents aspects orientent chacun plus spécifiquement vers une étiologie donnée.

## Aspects cliniques

Il est impossible de retenir des manifestations cliniques spécifiques tant sont nombreuses les étiologies et leurs présentations. La fièvre avec ou sans altération de l'état général est un maître symp-

tôme conduisant à la biopsie. Le patient peut être asymptomatique, présenter un tableau d'ictère grave fébrile, une fièvre prolongée isolée comme dans la fièvre Q ou les mycobactérioses. Tous les intermédiaires sont possibles.

Sur le plan biologique, le tableau typique est celui d'une cholestase anictérique associant une élévation des gamma GT et des phosphatases alcalines, avec souvent des transaminases normales ou faiblement augmentées. Les autres anomalies biologiques sont variables selon l'étiologie.

## Étiologies

### Causes infectieuses

Ce sont les plus fréquentes en zones intertropicales. Elles sont dominées par la tuberculose.

#### Tuberculose

Dans ces formes typiques, le diagnostic est souvent facile, reposant sur la radiographie thoracique et la recherche de bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR). La biopsie hépatique est ici inutile même si l'atteinte granulomateuse est fréquente. En revanche, elle sera d'un grand apport dans les formes fébriles pures, d'autant plus qu'il existe une cholestase biologique. Le prélèvement hépatique doit être adressé, dans la mesure du possible, au laboratoire de microbiologie pour isolement, identification et antibiogramme de la souche de bacille tuberculeux. Les granulomes s'accompagnent habituellement de nécrose caséuse et la coloration de Ziehl ne permet que rarement la mise en évidence de BAAR (diagnostic et traitement : voir le chapitre « Tuberculose »).

#### Autres infections bactériennes

- Les autres mycobactérioses, soit *M. avium* dans le cadre du sida, soit *M. leprae*, agent de la lèpre (voir le chapitre « Lèpre »).
- Les coxielloses (fièvre Q) responsables de fièvre prolongée avec hépatite cholestatique (voir le chapitre « Fièvre Q »).
- Les rickettsioses à *R. conori* ou *R. africae* présentes sur l'ensemble du continent africain (voir le chapitre « Rickettsioses »).
- Les infections à *Bartonella henselae*, agent de la maladie des griffes du chat (les granulomes peuvent s'accompagner de nécrose, le plus souvent faite de polynucléaires neutrophiles) (voir le chapitre « Bartonelloses »).
- La syphilis dans sa phase secondaire ; il existe alors des lésions cutanées spécifiques et un contexte épidémiologique d'infections sexuellement transmissibles (IST) (voir le chapitre « Ulcérations génitales »).



- La brucellose ou fièvre sudoro-algique, avec sa fièvre ondulante prolongée. Là encore, il existe un contexte épidémiologique particulier (consommation de lait ou produit à base de lait provenant de troupeaux infectés) (voir le chapitre « Brucelloses »).
  - Les yersiniozes habituellement responsables de diarrhées fébriles (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses »).
- Le diagnostic de ces infections repose presque exclusivement sur un sérodiagnostic (voir les chapitres concernés).

### Infections parasitaires

La toxoplasmose (voir le chapitre « Toxoplasmose ») et la leishmaniose (voir le chapitre « Leishmanioses ») peuvent être en cause. La bilharziose à *Schistosoma mansoni* est la cause la plus fréquente de granulomatose hépatique en Afrique intertropicale. La présence d'œufs au sein du granulome constitue un argument diagnostique majeur (voir le chapitre « Bilharzioses »).

### Infections fongiques

Certaines mycoses tropicales peuvent s'accompagner de granulomatose hépatique : l'histoplasmosse, la blastomycose, la coccidioïdomycose. Leur diagnostic repose sur la mise en évidence de filaments mycéliens avec certaines colorations (PAS, Grocott) (voir le chapitre « Mycoses profondes »).

D'autres mycoses cosmopolites comme la cryptococcose, une levure, ont vu leur fréquence augmenter avec le développement de la pandémie de VIH.

### Infections virales

Elles sont dominées par les infections du groupe herpès, avec la varicelle, la mononucléose infectieuse (virus d'Epstein-Barr), les infections à cytomégalovirus (CMV).

Le diagnostic est soit clinique pour la varicelle, soit sérologique pour l'EBV ou le CMV, voire virologique (voir les chapitres « Varicelle, zona » et « Syndrome mononucléosique »).

La primo-infection à VIH est certainement beaucoup plus fréquente et peut s'accompagner de fièvre prolongée avec une hépatite granulomateuse (voir le chapitre « VIH et sida »).

### Causes non infectieuses

La **sarcoïdose** est une granulomatose diffuse dont l'atteinte hépatique n'est qu'une des localisations typiques. On retrouve des atteintes ganglionnaires, médiastinopulmonaires, des glandes salivaires accessoires, rénales... Il n'existe pas de nécrose caséuse en cas de sarcoïdose.

**Différentes pathologies biliodigestives s'accompagnent de granulomatose hépatique :**

- la cirrhose biliaire primitive : les granulomes sont situés dans les espaces portes et il existe une atteinte inflammatoire des canaux biliaires. La présence d'anticorps spécifiques antimitochondries confirme le diagnostic ;
- la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, l'hépatite chronique C ;
- le psoriasis dont le diagnostic est clinique sur l'examen des téguments ;
- la maladie de Hodgkin : des aspects lymphomateux typiques permettent le diagnostic.

***Causes médicamenteuses***

Elles peuvent atteindre jusqu'à près de 30 % dans certaines séries. Des signes cliniques de la lignée allergique peuvent être présents : fièvre, éruption, prurit. Une éosinophilie sanguine est possible, difficilement interprétable dans des pays où les parasitoses responsables d'hyperéosinophilie sont extrêmement fréquentes (voir le chapitre « Hyperéosinophilie »). Les granulomes ne s'accompagnent pas de nécrose caséuse mais peuvent être infiltrés par des polynucléaires éosinophiles.

Les médicaments les plus souvent en cause sont l'allopurinol, la carbamazépine, l'hydralazine, la pénicilline, la phénylbutazone, la quinidine, les sulfamides.

La fréquence des granulomatoses hépatiques de cause indéterminée reste élevée, pouvant atteindre 50 %.

## Périhépatite (ou syndrome de Fitz-Hugh-Curtis)

C'est l'inflammation de la capsule de Glisson et du péritoine pariétal en regard. Il s'agit souvent d'une infection bactérienne compliquant les infections génitales à Chlamydia ou à mycoplasmes (plus rarement à gonocoques ou à bacilles Gram négatif) touchant quasi exclusivement les femmes jeunes et responsable de douleurs abdominales.

**Physiopathologie** : la contamination se ferait à partir de l'appareil génital, soit *via* les orifices tubaires vers la gouttière pariétocolique (femmes), soit par voie hématogène ou lymphatique (hommes).

**Symptômes** : douleurs de l'hypochondre droit, nausées, vomissements, fièvre (inconstante). La palpation abdominale est douloureuse. Une hépatomégalie modérée et sensible est inconstante. La coexistence avec une infection génitale est évocatrice mais inhabituelle.

**Diagnostic** : la sérologie chlamydienne par immunofluorescence indirecte est l'examen non invasif le plus contributif pour le diagnostic (taux significatif supérieur ou égal à 1/40<sup>e</sup>). La vitesse de sédimentation est accélérée, la numération formule sanguine et le bilan hépatique sont le plus souvent normaux. L'échographie abdominale peut visualiser les adhérences hépato-pariétales les plus épaisses et parfois une ascite. En laparoscopie, on observe la présence d'adhérences hépato-pariétales en « cordes de violon », en « voiles », parfois d'une capsulite. Les adhérences sont prélevées à la pince pour y rechercher des Chlamydiae par immunofluorescence directe et par culture. L'architecture anatomique du foie est normale. Sur les prélèvements génitaux, sont pratiqués un examen microscopique direct, une coloration de Gram, une culture et la recherche de Chlamydia par immunofluorescence directe avec des anticorps monoclonaux.

Les principaux diagnostics différentiels sont la tuberculose péritonéale (les adhérences y sont accompagnées de nodules et de plaques péritonéaux) (voir les chapitres « Ascites infectieuses » et « Tuberculose »), les péritonites bactériennes (contexte de pathologie digestive) et les abcès sous-phréniques (intérêt de l'échographie).

**Traitement** : doxycycline *per os* : 200 mg/jour x 21 jours. En l'absence de sérologie et de laparoscopie, ce traitement peut servir de test diagnostique. La section des adhérences lors de la laparoscopie diminue les douleurs.

# Infections urinaires

## Épidémiologie, terrain

Les infections urinaires (IU) sont fréquentes chez la femme surtout au début de l'activité sexuelle et après la ménopause. La source des germes étant essentiellement d'origine digestive, les principaux facteurs favorisants sont les troubles du transit (constipation et diarrhées), une hygiène inadaptée (toilette périnéale insuffisante, essuyage d'arrière en avant, mictions retenues) et une hydratation et des mictions insuffisantes.

Chez l'homme, les IU sont plus rares et doivent faire évoquer systématiquement une prostatite. Leur fréquence augmente après l'âge de 50 ans en raison de l'apparition des pathologies prostatiques. Chez l'enfant, une IU doit faire évoquer une malformation urologique.

Dans tous les cas, le caractère multirécidivant doit faire rechercher des causes favorisantes, en particulier la bilharziose (*tableau I*).

**Tableau I. Causes favorisantes et moyens diagnostiques des infections urinaires récurrentes.**

Causes favorisantes	Moyens diagnostiques
Anomalie urologique/gynécologique	Échographie
Diabète	Dosage glycémique
Drépanocytose	Électrophorèse de l'hémoglobine
Excision ± infibulation	Interrogatoire, examen
Grossesse	Interrogatoire, examen
Immunodépression (VIH, néoplasie...)	Sérologie VIH ; fonction de la néoplasie
Lithiase urinaire	Radiologie simple (calcul calcique le plus souvent)
Malnutrition et hypoprotidémie sévères	Examen
Bilharziose urinaire	Examen parasitologique des urines
Sondage vésical	Examen
Tuberculose uro-génitale (active ou séquelles)	Contexte, recherche de BK dans les urines, échographie, urographie
Troubles de la commande neurologique vésicale	Contexte (atteinte neurologique)

## Aspects cliniques et complications

- **Cystites** : les plus fréquentes des IU. Ce sont des infections limitées à la vessie, non ou peu fébriles et révélées par une pollakiurie, des brûlures mictionnelles, parfois une hématurie et un aspect trouble des urines mais qui peuvent être asymptomatiques. Le simple signe « brûlures » urinaires suffit au diagnostic. La principale complication est l'infection ascendante (pyélonéphrite).
- **Pyélonéphrites** : infection de l'arbre urinaire haut révélée par une fièvre élevée (parfois isolée), des frissons, des lombalgies spontanées ou provoquées plus ou moins associés à des troubles urinaires bas et à une altération de l'état général. Une pyélonéphrite peut se compliquer d'abcès rénal, de septicémie ou de pyélonéphrite chronique responsable d'une néphrite interstitielle chronique et, à terme, d'une insuffisance rénale (complication « terminale » de la schistosomose urinaire).
- **Infections urinaires asymptomatiques de la femme enceinte** : leur fréquence rend le dépistage systématique souhaitable (bandelette urinaire) au mieux une fois par mois, le traitement étant recommandé.
- **Prostatite** : survient sur une prostate saine ou adénomateuse. Fréquence accrue chez l'homme âgé ou l'immunodéprimé (infection par le VIH notamment). Révélation par fièvre élevée (parfois isolée) ± frissons, troubles mictionnels, parfois douleurs pelviennes et rétention aiguë. Le toucher rectal est douloureux. Une prostatite aiguë négligée va évoluer vers la chronicité se révélant souvent par des épisodes fébriles à répétition.

## Diagnostic biologique

La bandelette urinaire (BU) est un moyen simple, efficace et peu coûteux pour dépister une infection urinaire. Elle a une bonne valeur prédictive négative (peu de faux négatifs). En cas de positivité, une uroculture (ECBU) est souhaitable à condition qu'un antibiogramme soit possible (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

Un ECBU est souhaitable en cas de pyélonéphrite, de prostatite ou d'infections récidivantes. En cas de positivité de la BU, son intérêt est moins de confirmer la leucocyturie ( $> 10^4$  /mL) et surtout la bactériurie ( $> 10^5$  /mL) que de pouvoir disposer d'un antibiogramme. L'absence de germes doit faire évoquer la prise d'une antibiothérapie antérieure, une prostatite chronique, une néphropathie interstitielle chronique ou une tuberculose urinaire.

Les examens biologiques sanguins (NFS, VS...) n'apportent pas d'éléments décisionnels dans les formes non compliquées.

## Stratégies diagnostiques et thérapeutiques (tableaux II et III)

**Tableau II. Stratégie diagnostique et thérapeutique dans les centres de santé communautaire (niveau 1).**

Cystite	Pyélonéphrite, prostatite
<p>Diagnostic clinique (brûlures urinaires) ± BU+</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Femme jeune, signes &lt; 3 jours non enceinte pas de fièvre pas de facteur favorisante</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>OUI</p> <p>↓</p> <p>Traitement monodose oral</p> <p>cotrimoxazole* : 1 600 mg ciprofloxacine : 500 mg (ou autre fluoroquinolone : 2 cp)</p> <p>+ boissons abondantes (2 à 3 litres/jour)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>NON</p> <p>↓</p> <p>Traitement classique oral 5 à 7 jours</p> <p>cotrimoxazole* ampicilline* acide nalidixique fluoroquinolone</p> </div> </div>	<p>Diagnostic clinique ± BU+</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si signes de gravité : référer à un centre de niveau 2 si possible</li> <li>• Sinon antibiothérapie (10 à 15 jours pour une pyélonéphrite, 3 à 6 semaines pour une prostatite) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- cotrimoxazole* oral</li> <li>- fluoroquinolone orale</li> <li>- amoxicilline + acide clavulanique oral</li> <li>- C3G injectable (ceftriaxone i.m.)</li> </ul> </li> </ul> <p>+ boissons abondantes (2 à 3 litres/jour)</p>
<p style="text-align: center;">Si échec ou récurrence :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- penser à un germe résistant (notamment avec*)</li> <li>- penser à une cause favorisante (<i>tableau I</i>)</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Si échec (persistance de la fièvre) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- penser à un germe résistant (notamment avec*)</li> <li>- penser à une complication (abcès)</li> <li>→ référer à un centre de niveau 2</li> </ul> <p style="text-align: center;">Si multirécurrences :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- penser à une cause favorisante (<i>tableau I</i>)</li> <li>→ référer à un centre de niveau 2</li> </ul>
<p>* En raison de la diffusion des résistances, le cotrimoxazole ou l'ampicilline peuvent être en échec</p>	

**Tableau III. Stratégie diagnostique et thérapeutique dans un centre de santé de niveau 2 ou 3.**

Cystite	Pyélonéphrite, prostatite
<p>Diagnostic clinique+ BU+ ± ECBU</p> <p>↓</p> <p>Femme jeune, signes &lt; 3 jours non enceinte pas de fièvre pas de facteur favorisant</p> <p>↙ ↘</p> <p><b>OUI</b>                      <b>NON</b></p> <p>↓                                      ↓</p> <p>Traitement                      Traitement classique oral<sup>1</sup> monodose oral                      5 à 7 jours</p> <p>cotrimoxazole<sup>2</sup> : 1 600 mg      cotrimoxazole<sup>2</sup> ciprofloxacine : 500 mg          ampicilline<sup>2</sup> (ou autre                              acide nalidixique fluoroquinolone : 2 cp)          fluoroquinolone</p> <p>+ boissons abondantes (2 à 3 litres/jour)</p>	<p>Diagnostic clinique ± BU+ + ECBU</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si signes de gravité : hospitalisation</li> <li>• Imagerie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- pyélonéphrite : imagerie inutile si épisode isolé et forme simple sans obstacle suspecté</li> <li>- prostatite : souhaitable pour rechercher une anomalie urologique, un abcès de la prostate ou une prostatite chronique</li> </ul> </li> <li>• Antibiothérapie<sup>1</sup> avant le résultat de l'ECBU : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 à 15 jours pour une pyélonéphrite</li> <li>- 3 à 6 semaines pour une prostatite <ul style="list-style-type: none"> <li>- cotrimoxazole<sup>2</sup> oral</li> <li>- si sévère : ampicilline i.v. + gentamicine pendant 2 jours</li> <li>- fluoroquinolone orale</li> <li>- C3G injectable (ceftriaxone i.m.)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p>+ boissons abondantes (2 à 3 litres/jour)</p>
<p>Si échec ou récidive :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- penser à 1 germe résistant (notamment avec 2)</li> <li>→ faire ECBU après arrêt de l'antibiotique</li> <li>- rechercher une cause favorisante (<i>tableau I</i>)</li> </ul>	<p>Si échec (persistance de la fièvre) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- penser à 1 germe résistant (notamment avec 2)</li> <li>- penser à une complication (abcès)</li> <li>→ faire ECBU si non fait</li> <li>→ échographie ou urographie (UIV ou uroscan)</li> </ul> <p>Si récidives :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- rechercher 1 cause favorisante (<i>tableau I</i>)</li> </ul>
<p>1. À adapter aux résultats de l'antibiogramme si disponible</p> <p>2. En raison de la diffusion des résistances, le cotrimoxazole ou l'ampicilline peuvent être en échec</p>	

## Orchite, épididymite

### *Épididymite aiguë*

• Les symptômes sont la fièvre, l'inflammation douloureuse du scrotum et une tuméfaction sensible de la queue ou de tout l'épididyme.

• Les complications sont la diffusion au testicule, la fistulisation et l'évolution chronique sclérotisante avec son risque de stérilité en cas d'atteinte bilatérale.

Chez le sujet jeune, recherche d'une IST : urétrite ou prostatite aiguë (gonocoques, Chlamydiae), prélèvement urétral (voir le chapitre « Écoulement urétral chez l'homme »).

Chez le sujet âgé, recherche d'adénome de la prostate, de sténose urétrale, de prostatite, d'antécédents d'exams urologiques invasifs.

- Uroculture, culture du liquide prostatique.
- Traitement selon l'étiologie.

### *Orchite aiguë*

• Orchite ourlienne survenant chez l'adulte jeune au décours de la parotidite. Le scrotum est chaud, douloureux, le testicule est gros et douloureux avec parfois une funiculite. Dans un quart des cas, l'atteinte est bilatérale et peut entraîner une stérilité.

• Orchite et orchépididymite gonococcique (voir le chapitre « Écoulement urétral chez l'homme »).

### *Orchite chronique*

• Orchiépididymite chronique de la filariose lymphatique : gros testicule et gros épididyme avec hydrocèle. Le liquide de ponction est citrin, hémorragique ou chyleux, riche en albumine, en lymphocytes et en lipides. On recherche, dans le culot de centrifugation, des microfilaires de *Wuchereria bancrofti* par la coloration de May Grunwald Giemsa. Recherche nocturne des microfilaires dans le sang après leucoconcentration.

Traitement : ivermectine 200 µg/kg en une prise (cp à 6 mg) et nouvelle cure 6 mois plus tard. Les lésions chroniques et fibreuses régressent peu (voir le chapitre « Filarioses »).

• Orchite bilharzienne pseudo-tumorale ou granulomateuse chronique. Parfois épididymite nodulaire pseudo-tuberculeuse, funiculite, vésiculite pouvant entraîner une hémospérme, une hypertrophie ferme des vésicules séminales au toucher rectal, parfois des calcifications. La biopsie retrouve des œufs de schistosomes au sein d'un granulome. La recherche d'œufs de schistosomes dans le sperme est parfois positive.

Traitement : praziquantel : 40 mg/kg en une prise (cp à 600 mg) (voir le chapitre « Bilharzioses »).

• Orchiépididymite chronique tuberculeuse (voir le chapitre « Tuberculose »).



# Épidémiologie des IST

En 1995, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait à 340 millions le nombre de nouveaux cas annuels d'infections sexuellement transmissibles (IST) curables survenant dans le monde chez les hommes et les femmes âgés de 15 à 49 ans. Dans les pays en développement, les IST et leurs complications figurent parmi les trois premiers motifs de consultation pour les adultes. Chez les femmes en âge de procréer, les IST sont la deuxième cause de morbidité, mais aussi de décès juste après les pathologies de la grossesse et de l'accouchement.

La voie sexuelle constitue également un mode de transmission important de viroses comme l'hépatite B ou l'infection à VIH. Les IST favorisent la transmission du VIH par voie sexuelle. Le traitement des IST est donc une stratégie importante pour prévenir l'infection à VIH dans une population et doit s'intégrer dans les programmes de lutte contre le VIH/sida.

La grande prévalence des IST dans les pays en développement (dix fois plus élevée en moyenne que dans le monde occidental) s'explique par le grand nombre de sujets jeunes, âgés de moins de 25 ans, les difficultés d'accès aux soins, les traitements tardifs et inadaptés, le recours fréquent aux prostituées, le multipartenariat sexuel et les conséquences des migrations de populations et des conflits armés.

## Épidémiologie

### Principaux agents pathogènes

Il existe plus de vingt agents pathogènes susceptibles d'être transmis lors d'un rapport sexuel bucco-génital, anal ou vaginal. Les principales bactéries sont *Neisseria gonorrhoeae* (gonococcie), *Chlamydia trachomatis* (chlamydioses), *Treponema pallidum* (syphilis), *Haemophilus ducreyi* (chancre mou) et *Calymmatobacterium granulomatis* (granulome inguinal ou donovanose). Les principaux virus sont le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'herpès simplex, les papillomavirus (HPV), le virus de l'hépatite B et le cytomégalovirus et, à un degré moindre, le virus de l'hépatite C. *Trichomonas vaginalis* (trichomonase) est l'agent sexuellement transmissible le plus répandu ; il cause essentiellement une vaginite, mais aussi une urétrite amicrobienne chez l'homme. *Candida albicans*, qui peut se transmettre par voie sexuelle, est à l'origine d'une mycose

courante se traduisant par une vulvovaginite chez la femme et une inflammation du gland et du prépuce chez l'homme. La vaginose bactérienne (transformation de la flore vaginale normale au profit de germes anaérobies souvent associés à des mycoplasmes) n'est pas toujours d'origine sexuelle mais des infections des partenaires, et donc des réinfestations, sont possibles.

Les IST classiques sont un facteur de risque de la transmission sexuelle du VIH. Le risque relatif serait de deux à sept en moyenne chez les sujets ayant eu une IST récente par rapport aux témoins de même âge et de même condition sociale. On sait que les IST ulcérautes ne sont pas seules en cause et qu'une rupture de la barrière muqueuse n'est pas obligatoirement nécessaire. Le risque de transmission est également augmenté lorsque les muqueuses sont simplement inflammatoires. Au plan pratique, il importe donc de dépister et traiter rapidement toute IST pour réduire le risque.

### *Complications et conséquences des IST*

Dans 50 % des cas en moyenne, les IST ne se manifestent par aucun symptôme ; ainsi, jusqu'à 70 % des femmes atteintes de gonococcie et/ou de chlamydie ne présentent pas de symptômes. Même asymptomatiques, les IST peuvent être à l'origine de graves complications et jouent un rôle d'autant plus grand dans la dissémination.

- Chez la femme, les complications et les séquelles des chlamydioses et des gonococcies sont les plus graves : salpingite, douleurs pelviennes chroniques, grossesse extra-utérine ou même stérilité par obstruction tubaire. Chez l'homme, c'est également une cause de stérilité par épидидymite.
- Chez le nouveau-né, l'infection de l'œil par des gonocoques peut entraîner la cécité par ulcérations cornéennes. Il en résulte l'absolue nécessité d'instiller, dans l'heure qui suit la naissance, une goutte dans chaque œil d'un collyre au nitrate d'argent ou à la pénicilline. Les chlamydioses sont une cause importante de conjonctivites (moins sévères) et de pneumonies chez le nourrisson.
- La syphilis congénitale est une cause majeure et parfois fréquente de morbidité et de mortalité infantile. Une femme porteuse d'une infection syphilitique active pendant sa grossesse n'a que 25 chances sur 100 d'avoir un nouveau-né normal. La prévalence de la syphilis congénitale représente un bon indicateur de l'efficacité d'un programme de lutte contre les IST.
- Certains papillomavirus (HPV) provoquent des cancers des organes génitaux et de l'anus. Le cancer du col utérin, l'une des causes de décès les plus courantes chez les femmes des pays en développement, est la conséquence directe d'une évolution dysplasique précancéreuse due à un HPV oncogène. C'est le type même de cancer viscéral lié à un virus sexuellement transmis.

### *Prévention et prise en charge des IST*

La prévention consiste à diminuer le risque de transmission, notamment en réduisant la durée de l'infection.

La prévention primaire, qui concerne l'ensemble de la communauté, vise à éviter la contamination et la maladie qui en résulte. Elle passe notamment par l'éducation pour la santé et par l'adoption de pratiques sexuelles à moindre risque comme l'utilisation du préservatif et/ou l'abstinence sexuelle.

La prévention secondaire consiste à soigner les sujets atteints. Sauf pour l'infection à VIH et les IST d'origine virale, le traitement guérit le malade et, celui-ci n'étant plus contagieux, la transmission est interrompue. La guérison de chaque cas de gonococcie au sein des groupes les plus susceptibles d'acquérir et de transmettre l'infection, par exemple les prostitué(e)s et leurs clients, représente un gain épidémiologique et économique.

### *Approche « syndromique »*

La méthode traditionnelle de diagnostic des IST est l'examen microbiologique en laboratoire. Mais les tests diagnostiques ne sont pas toujours disponibles ou coûtent trop cher. C'est pourquoi, depuis 1990, l'OMS recommande l'approche des IST par syndrome. Elle se caractérise par :

- la classification des principaux agents pathogènes en fonction des syndromes cliniques qu'ils provoquent (urétrites, écoulements vaginaux chez la femme, ulcérations génitales...);
- l'utilisation d'algorithmes pour la prise en charge de chaque syndrome ;
- le traitement simultané de toutes les causes importantes du syndrome (par exemple, un homme présentant un écoulement urétral recevra un traitement contre la gonococcie et contre la chlamydie) ;
- le traitement des partenaires sexuels et leur information pour la prévention ;
- l'absence d'analyses biologiques coûteuses.

C'est une méthode accessible qui garantit un traitement immédiat.

## Lutte contre les IST

### *Facteurs de persistance*

- La **grande fréquence des IST asymptomatiques**, surtout chez la femme, a pu conduire à des essais de traitement de masse systématiques qui ne semblent pas raisonnables en raison des risques de générer des résistances aux antibiotiques.
- Le **refus de se faire soigner** : même en présence de symptômes, certaines personnes ne cherchent pas à se faire soigner, par ignorance, par gêne ou parce qu'elles se sentent coupables. D'autres finissent par consulter mais avec un retard préjudiciable.

- **La difficulté à avertir le conjoint ou le(s) partenaire(s) sexuel(s)** : il importe d'avertir le (la) ou les partenaires afin d'interrompre la chaîne de transmission des IST. Mais dans la pratique, les malades ont peur d'informer leurs partenaires ou ne mesurent pas l'importance de le faire.
- **L'absence ou l'inaccessibilité des services anti-IST** : souvent, il n'y a pas de service anti-IST dans la localité, ailleurs ils sont parfois difficiles d'accès, surtout pour les femmes et les jeunes, ou bien il n'y a pas d'intimité ni de confidentialité et les malades ont honte de consulter.
- **L'ignorance concernant les IST**, leurs causes, leurs symptômes, leurs conséquences éventuelles et les traitements s'observe dans toutes les classes sociales et dans toutes les tranches d'âge mais elle est plus fréquente chez les jeunes qui ont généralement la plus grande activité sexuelle.
- **Le traitement prescrit est de qualité médiocre** perpétuant l'infection et favorisant l'apparition de germes résistants. Ainsi, pour les gonococcies, la résistance aux pénicillines se situe entre 30 et 80 % dans la plupart des pays en développement ; la résistance à d'autres antibiotiques, tels que le cotrimoxazole, les cyclines ou la spectinomycine est également élevée. Ces résistances sont fréquentes aussi pour l'agent du chancre mou.

### *Possibilités de réponses*

- **Encourager les comportements sexuels à moindre risque** : les instances gouvernementales et les organisations non gouvernementales (ONG) conçoivent et diffusent des messages indiquant comment réduire les risques. Elles doivent fournir des contraceptifs locaux protégeant à la fois contre la grossesse et l'infection, informer les gens sur le préservatif et les inciter à l'utiliser. Les programmes scolaires et communautaires devraient offrir une éducation sexuelle aux adolescents avant qu'ils ne deviennent sexuellement actifs.
- **Inciter les malades à se faire soigner** : les autorités sanitaires doivent concevoir des messages et les diffuser par divers canaux pour inciter les personnes qui ont des symptômes de IST ou qui craignent d'être contaminées à se faire soigner sans tarder.
- **Intégrer la prévention et la prise en charge des IST dans les soins de santé primaires** : il faudrait intégrer les prestations anti-IST dans les autres services de santé (centres de santé maternelle et infantile, services de planification familiale).
- **Assurer une prise en charge intégrale des IST** : elle comprend plusieurs étapes :
  - identifier le syndrome par approche algorithmique ;
  - rendre les médicaments efficaces disponibles dans les lieux de consultation ou de soin pour les personnes atteintes de IST, y compris dans le secteur privé. Les autorités sanitaires doivent impérativement procéder à une surveillance régulière pour déceler toute résistance aux médicaments anti-IST, en créant au moins un laboratoire de référence dans chaque capitale. Les programmes pourront ainsi adapter leurs protocoles thérapeutiques en conséquence ;

- éduquer le malade : il faut insister pour qu'il suive l'intégralité du traitement. Autant que possible, la dose unique doit être privilégiée pour des raisons épidémiologiques. L'abstinence ou les rapports protégés sont recommandés plusieurs jours de manière à éviter la transmission à partir des malades encore contagieux ;
- distribuer des préservatifs : les autorités sanitaires doivent veiller à ce que les services de santé et autres points de distribution au sein de la communauté soient dotés de préservatifs de qualité en quantité suffisante. La commercialisation à but social est un autre moyen d'élargir l'accès aux préservatifs ;
- expliquer pourquoi le partenaire doit être averti et soigné : contacter les partenaires des personnes ayant une IST, les convaincre de consulter et les soigner rapidement et efficacement sont des points essentiels de tout programme de lutte tout en tenant compte des facteurs sociaux et culturels. C'est un point capital en raison du danger majeur des cas asymptomatiques.

# Écoulement urétral chez l'homme

## Manifestations cliniques

L'urétrite chez l'homme se traduit par l'association d'un écoulement urétral et de brûlures urétrales et mictionnelles apparaissant quelques jours à quelques semaines après un rapport sexuel infectant. Une incubation courte avec des manifestations cliniques bruyantes (pus jaune-blanchâtre et douleurs urétrales) évoque une gonococcie alors qu'une incubation plus longue associée à un écoulement plus discret translucide est évocateur d'une urétrite non gonococcique. Toutefois, les associations de germes sont fréquentes et cette distinction n'a guère de portée pratique.

## Étiologies

Les causes les plus fréquentes sont *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*. Les causes plus rares sont *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex*, *Candida albicans*, CMV. Il existe des causes non infectieuses.

## Urétrite à gonocoques

### Physiopathologie

Ces diplocoques Gram négatif se développent dans l'épithélium de l'urètre auquel ils adhèrent par leurs pilis. Ils peuvent gagner les glandes de Cowper, de Littre et de Tyson, la prostate, les vésicules séminales et les épидидymes. La destruction en plaques de l'épithélium entraîne la production typique d'un écoulement purulent et des douleurs mictionnelles. En l'absence de traitement, la réaction inflammatoire aboutit à des rétrécissements fibreux de l'urètre. Les gonocoques sont hautement infectieux et un petit nombre d'hommes sont porteurs asymptomatiques. La virulence, le site d'infection, les signes cliniques et la sensibilité aux antibiotiques varient selon les souches. Selon la nature de la protéine de membrane externe I, on peut identifier par coagglutination les sérogroupes majeurs WI et WII et mineur WIII. La dissémination hémotogène serait plus fréquente en cas d'infection par les gonocoques WI.

Une baisse de la sensibilité à la pénicilline (CMI  $\geq 0,125$   $\mu\text{g/ml}$ ) est fréquente : 30 à 50% des gonocoques ont acquis une résistance plasmidique, transférable, aux  $\beta$ -lactamines dans les pays en développement. Une résistance chromosomique ou plasmidique aux tétracyclines est fréquente (voir le chapitre « Résistances aux antibactériens »).

La transmission se fait par voie sexuelle. Les groupes à risque sont ceux habituels des IST. La gonococcie n'est pas immunisante. Les risques sont les complications aiguës et chroniques, les séquelles fibreuses (rétrécissement urétral, stérilité) et la dissémination hémotogène (arthrites).

### *Signes cliniques*

L'incubation est courte : 4 à 6 jours. Le premier signe est l'irritation du méat urinaire, suivi de brûlures mictionnelles et d'un écoulement trouble puis franchement purulent, visible spontanément au méat (« goutte matinale ») ou après expression urétrale. Des filaments purulents peuvent se voir dans les urines lors du premier temps de la miction à l'épreuve des deux verres. Un hématurie terminale, une balanite, un œdème du prépuce et des adénopathies inguinales sensibles sont rares. Il n'y a pas de fièvre en l'absence de dissémination septicémique.

On recherche systématiquement et on prélève d'autres localisations gonococciques qui peuvent être isolées ou associées à l'urétrite :

- conjonctivite : par auto-inoculation à partir de l'urétrite : œdème, photophobie, sécrétions purulentes ;
- pharyngite : la contamination se fait par fellation ou cunnilingus. Elle est souvent asymptomatique ou marquée par une angine banale. Cette localisation est une cause non négligeable de contagion ;
- proctite : asymptomatique ou marquée par un ténesme, des épreintes ou un suintement anal. En rectoscopie, la muqueuse est congestive, parfois recouverte de mucopus qui est prélevé.

Un petit nombre de cas sont asymptomatiques et découverts à l'occasion d'un dépistage chez des sujets contact.

### *Complications*

- Rétrécissement urétral marqué par une dysurie, la faiblesse du jet mictionnel ou une complication ; il peut survenir des mois ou des années après l'urétrite aiguë. Il est objectivé par l'urétrographie ou l'urétroscopie et siège surtout au niveau du méat ou de l'urètre bulbaire. Des dilatations traumatiques par bougies et des infections iatrogènes aggravent le rétrécissement. Ses complications sont l'infection urinaire, la rétention vésicale, les fistules pelviennes, l'hydronéphrose, les pyélonéphrites et l'HTA.

- Prostatites : la prostatite aiguë est observée au décours des urétrites trop tardivement traitées. La prostatite chronique est rarement due aux gonocoques (voir le chapitre « Infections urinaires »).
- L'atteinte épidydimaire bilatérale est une cause de stérilité masculine.
- La dissémination systémique survient dans moins de 5 % des cas : fièvre, lésions cutanées (macules, vésicules, pustules, lésions hémorragiques) et arthrites (polyarthrite puis mono- ou biarthrites purulentes touchant volontiers les genoux) sont évocatrices (voir le chapitre « Infections ostéo-articulaires »). On recherche les gonocoques par hémocultures, dans le pus des pustules ou dans le liquide articulaire, inflammatoire et riche en polynucléaires.
- Périhépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis) : rare chez l'homme, elle se traduit par des douleurs de l'hypochondre droit et, en laparoscopie, par des adhérences périhépatiques en « cordes de violon » (voir le chapitre « Périhépatite »).

## Urétrites non gonococciques

Il s'agit surtout d'urétrites subaiguës marquées par un écoulement urétral clair, peu de brûlures mictionnelles ou une « goutte matinale ». Sinon, l'infection est latente, découverte à l'occasion d'une complication ou d'un dépistage.

## Diagnostic biologique

L'examen direct au microscope d'un frottis d'écoulement urétral coloré au bleu de méthylène, à la safranine ou par la méthode de Gram est un examen sensible et spécifique (> 95 %) pour la mise en évidence des diplocoques intracellulaires responsables de l'urétrite gonococcique, mais cette méthode ne permet pas de diagnostiquer les infections concomitantes non gonococciques, en particulier chlamydiennes et mycoplasmyques (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

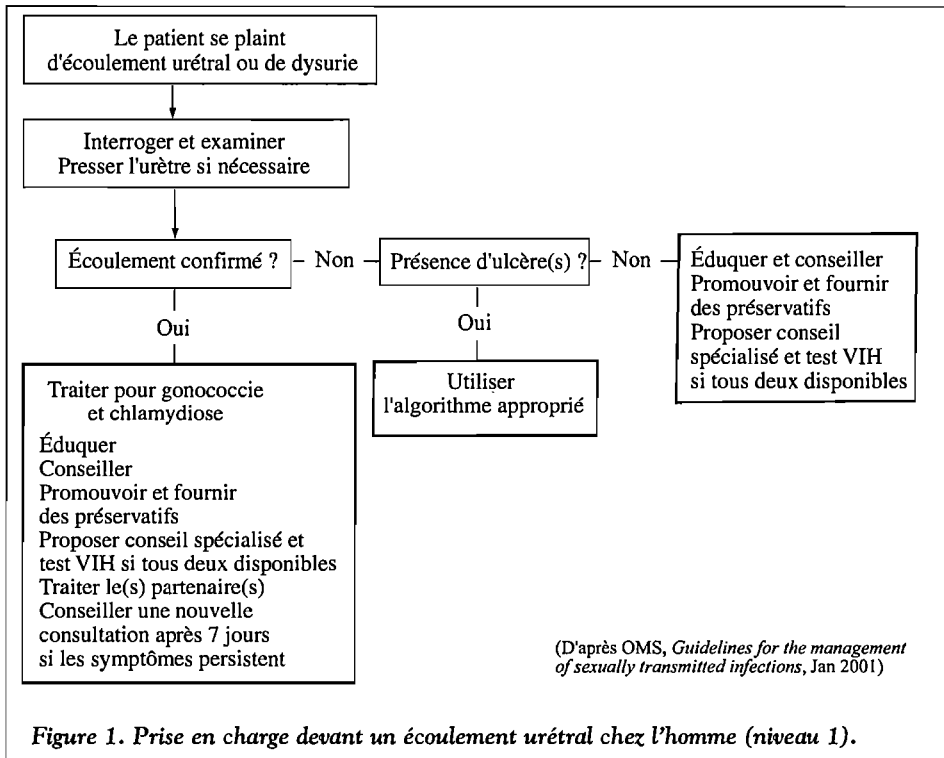
Le diagnostic de l'infection à Chlamydia se fait soit par détection de l'antigène (niveau 2 ou 3), soit par culture ou amplification génique (PCR) en pratique difficilement réalisable même à un niveau 3. L'absence de polynucléaires à l'examen direct permet d'éliminer une cause infectieuse.

L'examen direct au microscope peut permettre la mise en évidence de filaments mycéliens, voire de *Trichomonas vaginalis*.

## Traitement

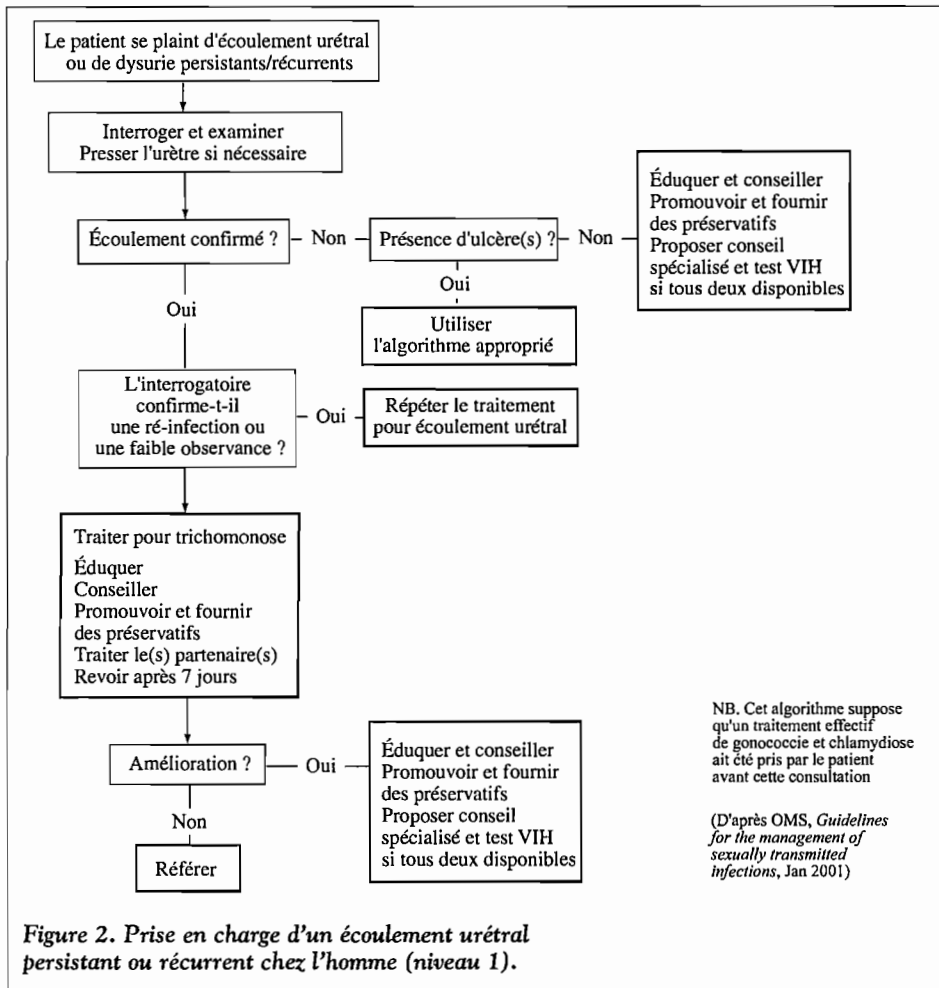
Au niveau 1, les signes cliniques orientent vers un traitement présomptif (figures 1 et 2). Aux niveaux 2 et 3, les prélèvements microbiologiques permettent un traitement étiologique.





### Urétrite gonococcique

- spectinomycine, 2 g par voie intramusculaire en une dose unique,
- ceftriaxone, 125 mg par voie intramusculaire en une dose unique,
- ciprofloxacine, 500 mg par voie orale en une prise unique (contre-indiquée en cas de grossesse),
- azithromycine, 2 g par voie orale en 1 prise unique,
- cefixime, 400 mg par voie orale en 1 prise unique.



NB. Cet algorithme suppose qu'un traitement effectif de gonococcie et chlamydie ait été pris par le patient avant cette consultation

(D'après OMS, *Guidelines for the management of sexually transmitted infections*, Jan 2001)

Dans les régions où les taux de résistance *in vitro* sont faibles et régulièrement surveillés, on peut également utiliser en première ligne :

- kanamycine, 2 g par voie intramusculaire en une dose unique ou
- triméthoprimé (80 mg) / sulfaméthoxazole (400 mg), 10 comprimés par jour en une prise pendant 3 jours.

**Urétrite à *Chlamydia trachomatis* et urétrites non gonococciques :**

- doxycycline, 100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant 7 jours,
- azithromycine, 1 g par voie orale en 1 prise unique,
- ofloxaciné, 300 mg par voie orale, 2 fois par jour pendant 7 jours,
- chlorhydrate de tétracycline, 500 mg par voie orale, quatre fois par jour pendant 7 jours.

Si grossesse : érythromycine, 500 mg par voie orale, quatre fois par jour pendant 7 jours.

**Urétrite à *Ureaplasma urealyticum* :**

- doxycycline, 100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant 15 jours.

**Urétrite à *Trichomonas vaginalis* :**

- tinidazole 500 mg, 4 comprimés en une prise,
- métronidazole, 2 g par voie orale en 1 prise unique.

Dans tous les cas, traiter aussi les partenaires

## Prévention

Voir le chapitre « Épidémiologie des IST ».

# Écoulement vaginal

L'écoulement vaginal est défini comme un écoulement anormal par sa couleur, son odeur et/ou son abondance. Il est parfois accompagné de prurit, d'œdème, de dysurie, de douleurs abdominales basses ou lombaires.

Les écoulements vaginaux ne sont pas toujours anormaux ou indicateurs d'une IST ; un portage asymptomatique d'IST est possible ; enfin, la notion d'écoulement vaginal anormal peut être différente selon les communautés. Ainsi, ce symptôme étant peu sensible et peu spécifique pour le diagnostic des IST, l'arbre décisionnel qui en découle a souvent des valeurs diagnostiques décevantes, d'où le nombre important de variantes d'arbres décisionnels proposés.

Aussi, pour en améliorer les performances, l'élaboration d'un score basé sur des facteurs de risque a été proposée à partir d'enquête épidémiologique dans des populations données. Ces scores doivent être adaptés à la situation sociale, comportementale et épidémiologique locale.

## Diagnostic

Les principales causes d'écoulement vaginal sont :

- soit une **vaginite** due à *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Gardenerella vaginalis*,
- soit une **cervicite** et l'on retrouve principalement *N. gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*.

Les caractéristiques cliniques permettent parfois une orientation étiologique ; ainsi, en cas de *Candida albicans*, il existe en général un prurit, les pertes sont modérées, blanches et adhérentes en plaque. En cas d'infection par *Trichomonas vaginalis*, il existe également un prurit, les pertes sont profuses, homogènes et jaunes. Enfin, en cas de vaginose bactérienne, les pertes sont modérées, malodorantes et blanchâtres.

L'examen direct au microscope sans coloration (préparation à l'état frais) d'un prélèvement d'écoulement vaginal effectué à l'aide d'un écouvillon de coton dans le cul-de-sac postérieur peut permettre le diagnostic de *T. vaginalis*. Dans les vaginoses bactériennes, l'odeur typique de poisson avarié est accentuée par l'addition d'une goutte de KOH à 10 %. Il existe, de plus, des cellules indicatrices ou « *clue cells* ». Il s'agit de cellules épithéliales kératinisées recouvertes de cocci bacilles rendant les bords de la cellule mal définis avec un cytoplasme à l'aspect granuleux. Enfin, des levures peuvent être observées.

La microscopie directe avec coloration n'a pas, à la différence de l'écoulement urétral chez l'homme, une bonne valeur diagnostique pour la mise en évidence des diplocoques intracellulaires (*N. gonorrhoeae*).

Les examens diagnostiques envisageables, à un niveau 2 ou plus souvent 3, sont la culture pour la mise en évidence de *N. gonorrhoeae* et les tests d'antigènes (ELISA), voire la culture pour *C. trachomatis*.

## Traitement

La prise en charge est orientée par les symptômes et, selon le niveau, par l'examen au speculum et au microscope (*figures 1, 2 et 3*). Pour le traitement de la gonococcie et de la chlamydie, voir le chapitre « Écoulement urétral chez l'homme ».

### • Infections à *Trichomonas vaginalis* :

- métronidazole, 2 g en une dose unique par voie orale (contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse) ;
- tinidazole, 2 g par voie orale en une dose unique (contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse).

• **Vaginose bactérienne** : métronidazole par voie orale, 500 mg deux fois par jour pendant 7 jours (à partir du deuxième trimestre de grossesse, 250 mg trois fois par jour pendant 7 jours).

### • **Candidose** :

- nystatine, 100 000-1 000 000 UI par voie intravaginale, une fois par jour pendant 14 jours ;
- miconazole ou clotrimazole, 200 mg par voie intravaginale, une fois par jour pendant 7 jours ;
- clotrimazole, 500 mg par voie intravaginale, en 1 seule prise ;
- fluconazole, 150 mg par voie orale, en 1 seule prise.

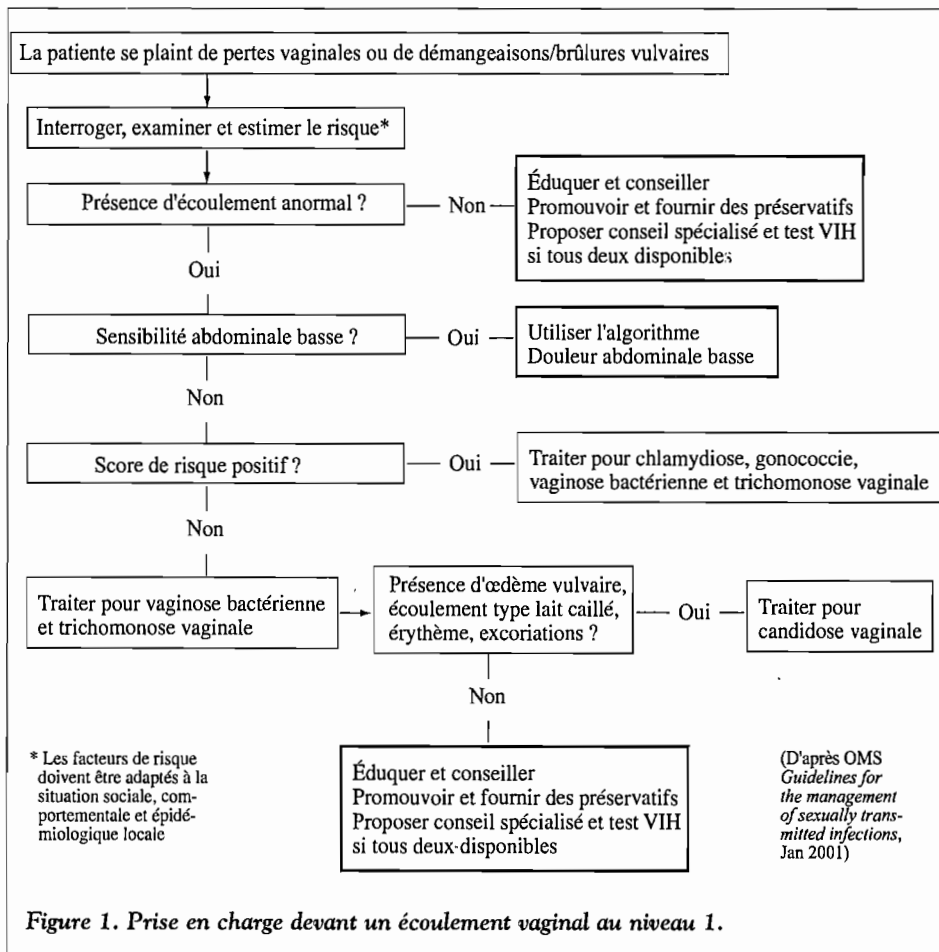


Figure 1. Prise en charge devant un écoulement vaginal au niveau 1.

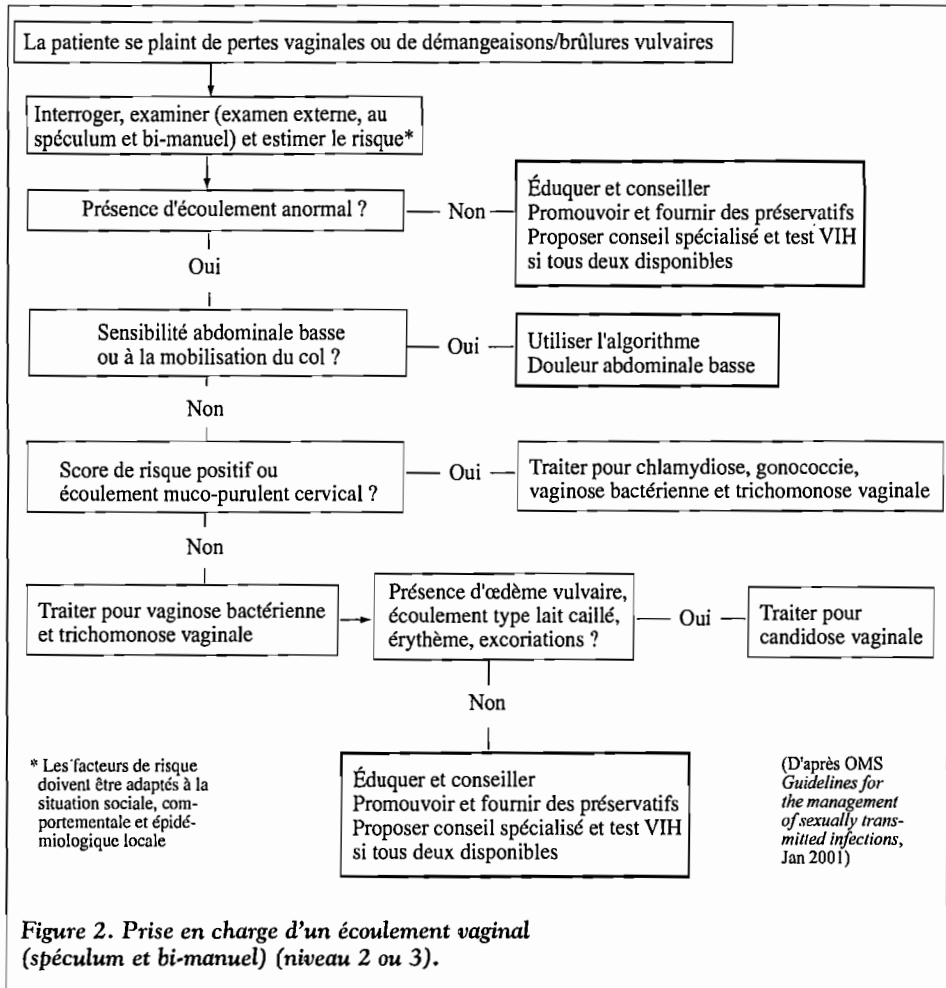
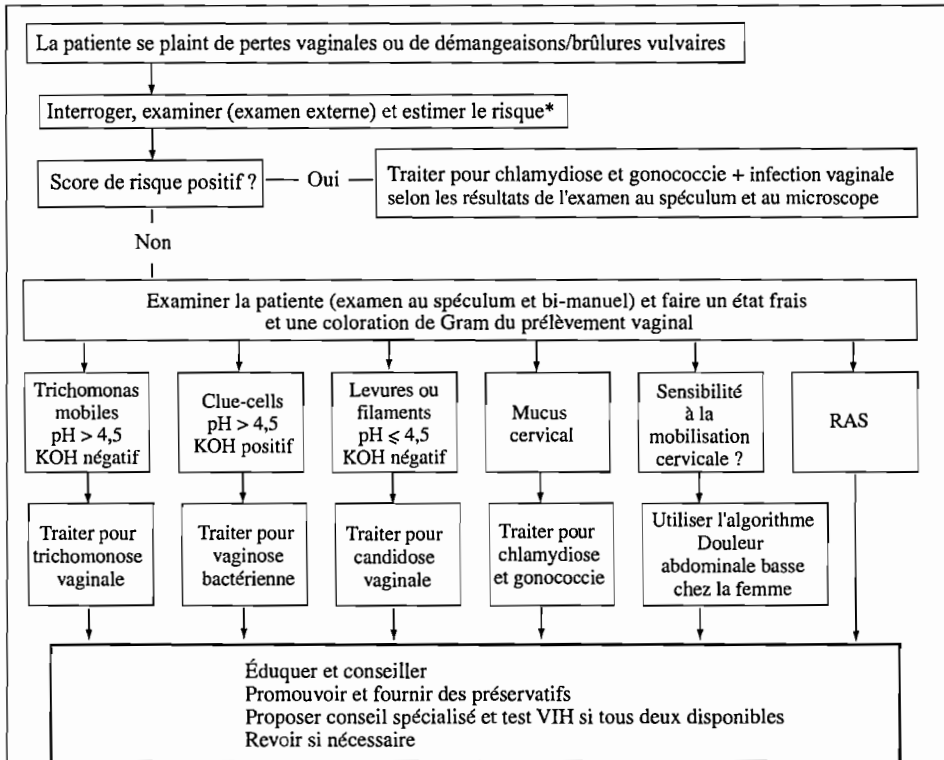


Figure 2. Prise en charge d'un écoulement vaginal (spéculum et bi-manuel) (niveau 2 ou 3).



Test KOH : 1 goutte de KOH 10 % pour révéler l'odeur d'amine (poisson)

État frais : frottis sur lame avec une goutte de sérum salé et examen au grossissement 40x

\* Les facteurs de risque doivent être adaptés à la situation sociale, comportementale et épidémiologique locale

(D'après OMS, *Guidelines for the management of sexually transmitted infections*, Jan 2001)

**Figure 3. Prise en charge d'un écoulement vaginal (spéculum et microscope) (niveau 2 ou 3).**



# Ulcérations génitales

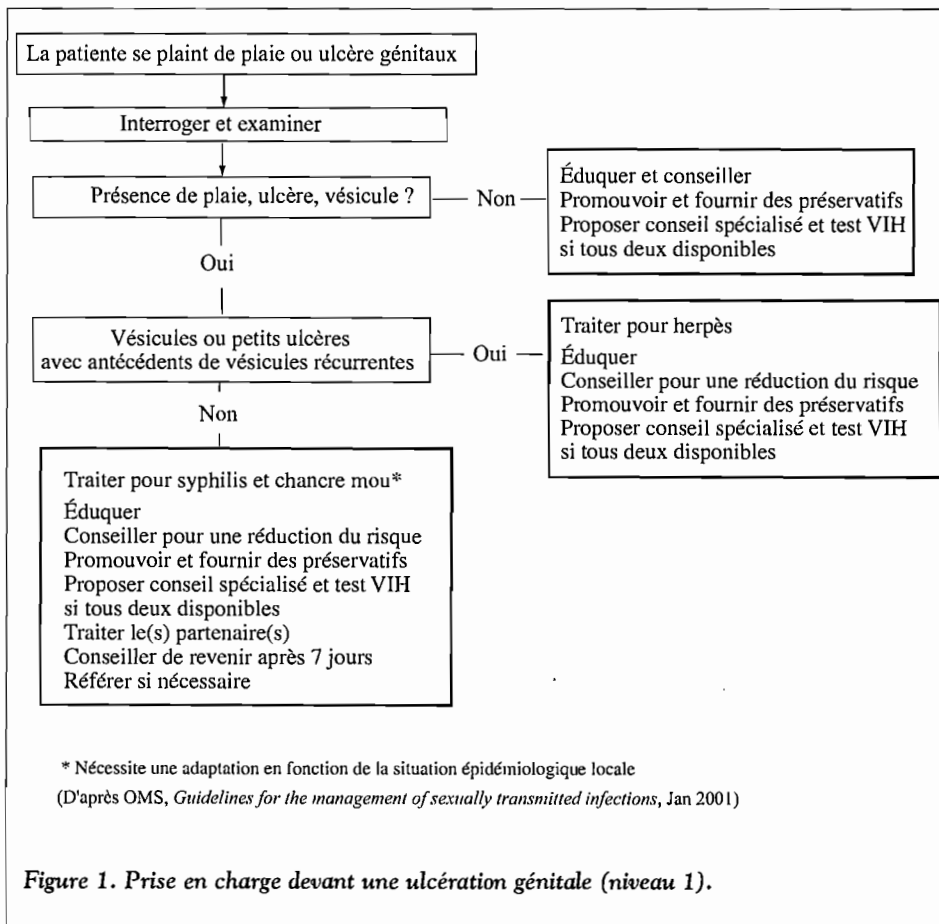
## Manifestations cliniques

L'ulcération génitale se définit comme une perte de substance au niveau des zones muqueuses ou cutanées des organes génitaux.

Le *tableau 1* indique les différentes manifestations cliniques suivant l'étiologie.

	<b>Syphilis</b>	<b>Donovanose</b>	<b>Chancres mou</b>	<b>Lymphogranulome vénérien</b>	<b>Herpès</b>
<b>Incubation</b>	2-4 semaines	1-4 semaines	1-14 jours	3 jours-6 semaines	2-7 jours
<b>Lésion primaire</b>	Papule	Papule	Papule ou pustule	Papule, pustule ou vésicule	Vésicule
<b>Nombre</b>	Souvent unique	Variable	Multiple souvent	Multiple souvent	Multiple
<b>Base</b>	Non purulente	Rouge et rugueuse	Purulente	Variable	Séreuse, érythémateuse
<b>Induration</b>	Ferme	Ferme	Molle	Ferme parfois	Aucune
<b>Douleur</b>	Non	Rare	Sensible	Variable	Habituelle
<b>Adénopathies</b>	Fermes uni- ou bilatérales	Pseudo-adénopathie	Peut supprimer unilatérale	Peut supprimer unilatéral	Ferme bilatérale souvent

Au niveau 1, l'orientation selon les signes cliniques permet un traitement présomptif (*figure 1*), sinon le patient est adressé aux niveaux supérieurs (2 et 3) pour un traitement étiologique guidé par les prélèvements microbiologiques.



## Étiologie

### Syphilis

Elle est due à un spirochète : *Treponema pallidum*, bactérie mobile non cultivable dont le réservoir est humain. *T. pallidum* est fragile et rapidement détruit s'il n'y a pas d'humidité. Il est très sensible aux antiseptiques dont le savon. Après pénétration par les muqueuses génitales, les tréponèmes gagnent immédiatement tout l'organisme. On distingue une phase primo(chancres)-secondaire (éruptions cutanées, syphilides), puis une phase de latence précoce et ensuite une phase de latence clinique suivie de lésions viscérales (aortite, gommages, neurosyphilis) lors de la syphilis tertiaire. Le malade n'est contagieux que durant les phases primo-secondaires et latentes précoces. Les lésions tissulaires sont dues à une endovascularite et à un infiltrat inflammatoire entraînant des occlusions vasculaires. Ce sont les phénomènes immuno-allergiques qui sont responsables des lésions tissulaires. Les tréponèmes abondent dans les lésions primo-secondaires mais sont rares dans les lésions tertiaires.

#### Transmission

- vénérienne par un chancre génital,
- par transfusion de sang d'un patient atteint de syphilis primo-secondaire ou en période d'incubation : il n'y a donc pas de chancre,
- transplacentaire : syphilis congénitale.

**Diagnostic** : on utilise un test de dépistage (VDRL sensible) + un test de confirmation (TPHA plus spécifique) et, pour les résultats précédents douteux, l'immunofluorescence (FTA, FTA adsorbé et IgM) (tableau II).

**Tableau II. Valeurs comparées et délais de positivité des sérologies de la syphilis.**

Antigène	Cardiolipidique		Tréponémique	
	BW	VDRL/RPR	TPHA	FTA
Test				
Méthode	Fixation du complément	Floculation	Hémagglutination	Immuno-fluorescence
Spécificité	±	±	+	+
Dépistage	+	+		
Confirmation			+	+
Coût	-	-	+	+
Phénomène de zone	±	+	-	-
Délais de positivité après le contagé	Environ 30 jours		15-20 jours	10 jours

Exemples de résultats de sérologie douteux :

- VDRL + et TPHA - : • faux positif au cours de maladies inflammatoires : faire FTAads et Nelson,  
VDRL - et TPHA + : • sérologie précoce au cours du chancre : faire un deuxième prélèvement  
10 jours plus tard,  
• « cicatrice sérologique » d'une tréponématose +++ (voir le chapitre  
« Tréponématoses endémiques »).

**Syphilis primaire** : après une incubation de 2 à 4 semaines (9-90 jours), apparaît un chancre sur les organes génitaux, l'anus (ou le pharynx) avec des adénopathies satellites, évoluant spontanément vers la guérison en 3 semaines. L'induration et les adénopathies peuvent persister environ un mois après la cicatrisation.

Diagnostic par prélèvement et examen direct. La sérologie est négative les 10 premiers jours puis le TPHA se positive en premier, suivi du VDRL vers le 20-30<sup>e</sup> jour.

Traitement : benzathine pénicilline, 2,4 millions d'UI par voie intramusculaire en une seule fois ; en cas d'allergie et en l'absence de grossesse : doxycycline, 100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant 15 jours ; en cas d'allergie et de grossesse : érythromycine 500 mg quatre fois par jour pendant 15 jours.

Surveillance de la sérologie : négatification habituelle du VDRL et diminution du titre d'anticorps du TPHA qui peut rester indéfiniment faiblement positif (« cicatrice sérologique »).

**Syphilis secondaire** : en l'absence de traitement correct du chancre primaire, surviennent dans les 2 mois à 4 ans après le contage :

- roséole maculaire peu visible sur peau noire,
- petites adénopathies diffuses et indolores ne suppurant pas,
- syndrome grippal,
- alopecie en clairière,
- plaques muqueuses : érosions contagieuses des organes génitaux et de la bouche,
- syphilitides : papules infiltrées palmoplantaire,
- parfois méningite.

Le diagnostic repose sur la sérologie, habituellement positive pour TPHA et VDRL.

Traitement : benzathine pénicilline i.m. : trois injections de 2,4 MU/injection à une semaine d'intervalle. En cas d'allergie à la pénicilline, doxycycline *per os* : 200 mg/jour ou érythromycine *per os* : 2 g/jour x 15 jours.

Dépistage et traitement du/des partenaire(s) sexuel(s). Dépistage des autres IST avec sérologie VIH chez le malade et le/les partenaire(s).

Surveillance de la sérologie : négatification habituelle du VDRL et diminution du titre d'anticorps du TPHA qui peut rester indéfiniment faiblement positif (« cicatrice sérologique »). Une remontée des titres d'anticorps traduit une réinfection.

**Syphilis tertiaire** : en l'absence de traitement d'une syphilis primo-secondaire surviennent, dans les 2 à 10 ans après le chancre :

- gomes : nodules de la peau et de l'os se nécrosant,
- aréflexie pupillaire à la lumière (signe d'Argyll Robertson),
- tabès : ataxie,
- méningite chronique lymphocytaire,
- « paralysie générale » : démence,
- aortite syphilitique : valvulopathie aortique, anévrisme de la crosse.

La sérologie est faiblement positive ou négative.

Traitement : pénicilline G : i.v. 14 MU/jour x 15 jours. En cas d'allergie à la pénicilline : désensibilisation.

### **Syphilis chez la femme enceinte**

Risque de mortalité, de prématurité et de syphilis congénitale (ictère, érosions muqueuses, périostite, troubles neuroméningés).

Traitement par la pénicilline.

### **Syphilis et infection par le VIH**

Les ulcérations et érosions syphilitiques favorisent la transmission sexuelle du VIH.

De fausses sérologies syphilitiques positives sont favorisées par l'infection à VIH.

Les manifestations cliniques de la syphilis sont plus graves chez les VIH+.

Les sérologies de la syphilis sont majorées par l'infection à VIH.

La sensibilité de la syphilis aux antibiotiques est diminuée chez le patient VIH+.

### **Chancre mou**

Il est dû à un bacille Gram négatif auto-inoculable : *Haemophilus ducreyi*. En culture, les bactéries sont volontiers regroupées « en chaîne de bicyclette ». Le chancre mou est responsable d'ulcérations nécrotiques douloureuses des organes génitaux et d'adénopathies inguinales inflammatoires. La contamination est sexuelle, souvent à partir de prostituées en milieu défavorisé. Il atteint plus souvent les non-circocis. Très fréquent, il représente 60 % des ulcérations génitales dans certains pays d'Afrique.

**Clinique** : l'incubation est courte : un à 14 jours. L'ulcération fait suite à une papule ou à une pustule et siège par ordre de fréquence sur le prépuce (rosette), près du frein, au niveau du sillon balanopréputial, sur le gland ou le fourreau. Elle est le plus souvent unique, parfois multiple par auto-inoculation. L'ulcère est arrondi, creusant, à bords surélevés, à fond sale et granuleux, douloureux. Il n'y a pas d'induration. Les ganglions inguinaux, uni- ou bilatéraux, sont hypertrophiés et douloureux dans la moitié des cas. Il n'y a pas de diffusion extra-génitale. La maladie n'est pas immunisante.

**Complications** : surinfection (fusospirochètes, *Bacteroides* sp.), extension de l'ulcère au scrotum, au périnée, mutilation de la verge, suppuration et fistulisation des adénites. Les ulcères extensifs sans adénopathie se voient surtout au cours du sida.

**Diagnostic** : l'association du chancre mou et de la syphilis est fréquente. Le prélèvement est fait par grattage des berges de l'ulcère après lavage au sérum salé. L'identification de *H. ducreyi* par la coloration de Gram est rendue difficile par la présence de nombreux contaminants. *H. ducreyi* est intra-leucocytaire et a une coloration bipolaire. La culture est difficile mais permet un diagnostic de certitude et le dépistage d'une éventuelle résistance aux  $\beta$ -lactamines. La biopsie permet d'identifier *H. ducreyi* dans la partie superficielle de la nécrose. Aucune sérologie n'est disponible.

#### **Traitement**

- ceftriaxone, 250 mg par voie intramusculaire en une dose unique, ou
- érythromycine 500 mg par voie orale, quatre fois par jour pendant 7 jours, ou
- ciprofloxacine, 500 mg par voie orale, deux fois par jour pendant 3 jours, ou
- azithromycine, 1 g par voie orale en 1 prise unique.

#### **Lymphogranulomatose vénérienne (maladie de Nicolas Favre)**

Elle est due aux sérotypes L1, L2 et L3 de *Chlamydia trachomatis* qui ont un tropisme pour les macrophages des ganglions lymphatiques.

#### **Clinique**

L'incubation varie de 4 à 28 jours. La maladie débute, soit par un syndrome infectieux isolé, soit par une ulcération génitale. Celle-ci fait suite à une vésicule. Elle est de petite taille (5/6 mm), plane, indolore, non indurée, le plus souvent unique, siégeant surtout au niveau du sillon balano-préputial, souvent ignorée du malade et disparaissant en quelques jours. La principale manifestation est une inflammation ganglionnaire inguinale survenant 4 jours à 4 mois après l'ulcère génital. Plusieurs ganglions inguinaux sont hypertrophiés et sensibles. Ils s'entourent rapidement de péri-adénite et adhèrent à la peau. Certains bubons se fistulisent en « pomme d'arrosoir ». Une masse inguinale fistulisée se forme et peut suppurer durant des mois ou des années, aboutissant à des lymphœdèmes douloureux du scrotum et du pénis (pénis saxophone).

Atteinte anorectale : elle réalise une proctite et une colite avec sclérose et dilatation des lymphatiques. Des douleurs anales, un ténésme, des rectorragies, un écoulement mucopurulent et la fièvre sont les principaux symptômes. La muqueuse recto-colique est rugueuse et granuleuse, la paroi est rigide. L'évolution se fait vers des abcès péirectaux, des fistules et une sclérose sténosante siégeant habituellement de 2 à 5 cm de la marge anale, des occlusions et des perforations intestinales.

Les autres manifestations (érythèmes, cardite, méningoencéphalites, pneumonies) sont rares. Une conjonctivite par auto-inoculation est possible.

Une dégénérescence maligne des lésions est évoquée.

**Diagnostic** : mise en évidence de *C. trachomatis* par immunofluorescence directe et cultures cellulaires surtout à partir du pus des ganglions. Élévation du titre des anticorps spécifiques (micro IFI).

**Traitement**

- doxycycline, 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours, ou
- chlorhydrate de tétracycline, 500 mg par voie orale, quatre fois par jour pendant 14 jours, ou
- érythromycine, 500 mg par voie orale, quatre fois par jour pendant 14 jours.

**Granulome inguinal (donovanose)**

L'agent pathogène est un bacille Gram négatif, *Calymmatobacterium granulomatis* (corps de Donovan), entraînant la formation de lésions granulomateuses inguinales des organes génitaux et du périnée. La donovanose est endémique dans les pays tropicaux mais peu contagieuse. À côté de la transmission par voie sexuelle, on incrimine aussi les simples contacts intimes et le manque d'hygiène. Les hommes sont deux fois plus souvent touchés que les femmes.

**Clinique** : l'incubation varie de 8 à 42 jours. La maladie débute par une papule infiltrée évoluant en une ulcération granuleuse à bords surélevés, à fond rouge vif, indolore, saignant facilement. L'ulcération, habituellement unique, siège sur les organes génitaux et le périnée. Il n'y a pas d'adénopathies mais une infiltration granuleuse inguinale s'étendant progressivement vers le périnée. Celle-ci forme des pseudo-bubons pouvant s'ulcérer et se fistuliser. La sclérose peut entraîner un éléphantiasis. Les localisations extra-génitales sont rares mais possibles.

**Diagnostic** : mise en évidence de corps de Donovan intravésiculaires dans les mononucléaires à partir du produit de grattage des lésions ou des appositions de tissus granuleux. La culture sur œuf embryonné est difficile. L'examen anatomopathologique des lésions permet de retrouver les corps de Donovan et d'éliminer un cancer.

**Traitement**

- triméthoprim (80 mg)/sulfaméthoxazole (400 mg) par voie orale, deux comprimés deux fois par jour pendant 14 jours, ou
- doxycycline, 100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant 14 jours, ou
- azithromycine, 1 g par voie orale le premier jour puis 500 mg une fois par jour pendant 14 jours, ou
- chlorhydrate de tétracycline, 500 mg par voie orale, quatre fois par jour pendant 14 jours, ou
- érythromycine, 500 mg par voie orale, quatre fois par jour pendant 14 jours.

**Prévention** : la possible transmission non sexuelle incite à conseiller les mesures habituelles pour les IST et une hygiène corporelle soignée.

## Herpès génital

Voir le chapitre « Herpès (HSV-1, HSV-2) ».

## Diagnostic biologique

En pratique, dans le cas du diagnostic des ulcérations génitales, le seul examen biologique envisageable à un niveau 1 est le test de dépistage de la syphilis par un test rapide et simple de type VDRL/RPR. Pour la syphilis, les autres tests sérologiques de confirmation type TPHA ou l'ultramicroscopie à fond noir ne sont envisageables qu'à un niveau 2 ou 3.

Le diagnostic d'*Hemophilus ducreyi* (chancre mou) se fait par culture (niveau 3).

Pour l'herpès, la détection de l'antigène par ELISA ou immunofluorescence est envisageable au niveau 2. La culture ou l'amplification génique (PCR) sont rarement accessibles même à un niveau 3. Pour *Calymmatobacterium granulomatis* (granulome inguinal), le frottis coloré (Wright) et l'histopathologie se font à un niveau 3.



# Infections pelviennes chez la femme

Les endométrites, salpingites, paramétrites, voire péritonites pelviennes, ont souvent pour origine des infections génitales basses diffusant de manière ascendante.

Les infections sexuellement transmises, en particulier celles dues à *N. gonorrhoeae* et à *C. trachomatis*, en sont les principales causes à côté de la flore endogène : anaérobies, streptocoques, *E. coli* (voir le chapitre « Écoulement vaginal »). Les facteurs favorisant des infections pelviennes hautes sont les dispositifs de contraception intra-utérins, les avortements et les hystérosalpingographies.

L'obturation de l'ostium des trompes de Fallope expose à des pyosalpinx et à des hydrosalpinx qui peuvent se rompre. Ces infections sont une cause importante de stérilité, de grossesse extra-utérine ou de douleurs chroniques.

## Clinique

### Forme aiguë et subaiguë

- Signes cliniques d'appel : fièvre, douleurs pelviennes, leucorrhée, métrorragie, dysurie, proctalgie, douleur lombaire, nausée et vomissement.
- L'examen de l'abdomen recherche une défense pelvienne, un empatement douloureux du pelvis. Le toucher vaginal est douloureux et peut mettre en évidence un empatement, un comblement de cul-de-sac, un refoulement du col ou une douleur du Douglas. L'examen au spéculum objective une vaginite, une cervicite ou un écoulement purulent cervical et permet les prélèvements bactériologiques (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).
- L'échographie n'est utile que pour dépister une complication : pyosalpinx, abcès ovarien ou du Douglas.
- La coelioscopie n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement médical initial et en cas de suspicion de complications. Elle visualise des trompes inflammatoires, des adhérences pelviennes, d'éventuelles complications et permet les prélèvements bactériologiques. La laparoscopie est utile lorsque l'on suspecte une périhépatite (voir le chapitre « Périhépatite »).
- L'hyperleucocytose à PN est inconstante. Le prélèvement vaginal pour recherche de gonocoques ou de Chlamydiae est inconstamment positif. La sérologie des Chlamydiae n'est évocatrice que s'il

est observé une augmentation du titre d'anticorps à deux prélèvements successifs (voir le chapitre « Périhépatite »).

- Les diagnostics différentiels sont la grossesse extra-utérine (notion d'aménorrhée, signes de spoliation sanguine, douleur pelvienne unilatérale, test de grossesse positif nécessitant l'hospitalisation d'urgence), l'appendicite aiguë et la pyélonéphrite aiguë.

**Forme chronique** : douleurs abdominales, lombalgie, leucorrhées, dyspareunie, dysménorrhée, ménorrhagies, entrecoupées de poussées subaiguës.

**Forme latente** : salpingites découvertes lors du bilan d'une stérilité, d'une grossesse extra-utérine, d'une cœlioscopie pour douleurs abdominales basses chroniques.

### Complications aiguës

- Péritonite aiguë, chirurgicale.
- Septicémie et choc septique (voir le chapitre « Choc infectieux »).
- Pyosalpinx, abcès ovarien, diagnostiqués par la cœlioscopie et l'échographie : indication chirurgicale endoscopique ou par laparotomie en l'absence d'amélioration sous traitement médical.
- Abcès du Douglas : révélé par les touchers pelviens qui provoquent une douleur aiguë, le diagnostic est confirmé par l'échographie et la ponction transvaginale et indique l'intervention chirurgicale ou cœlioscopique.
- Une grossesse extra-utérine et/ou une stérilité tubaire sont à craindre dans 13 % des cas après une salpingite gonococcique, 36 % des cas après deux épisodes et 75 % des cas après trois épisodes ou plus.

### Formes étiologiques

- La **bilharziose** peut entraîner des lésions tumorales et fibreuses des trompes, parfois une obstruction tubaire. La biopsie retrouve des œufs de schistosomes au sein d'un granulome. Le traitement médical (praziquantel : 40mg/kg en une prise) est peu efficace sur la fibrose qui serait responsable de stérilités tubaires (voir le chapitre « Bilharzioses »).
- Les **salpingites tuberculeuses** sont surtout diagnostiquées par la biopsie à l'occasion de stérilité, de grossesse extra-utérine, de douleurs abdominales, de métrorragies ou de leucorrhées. La stérilité est la principale complication (voir le chapitre « Tuberculose »).

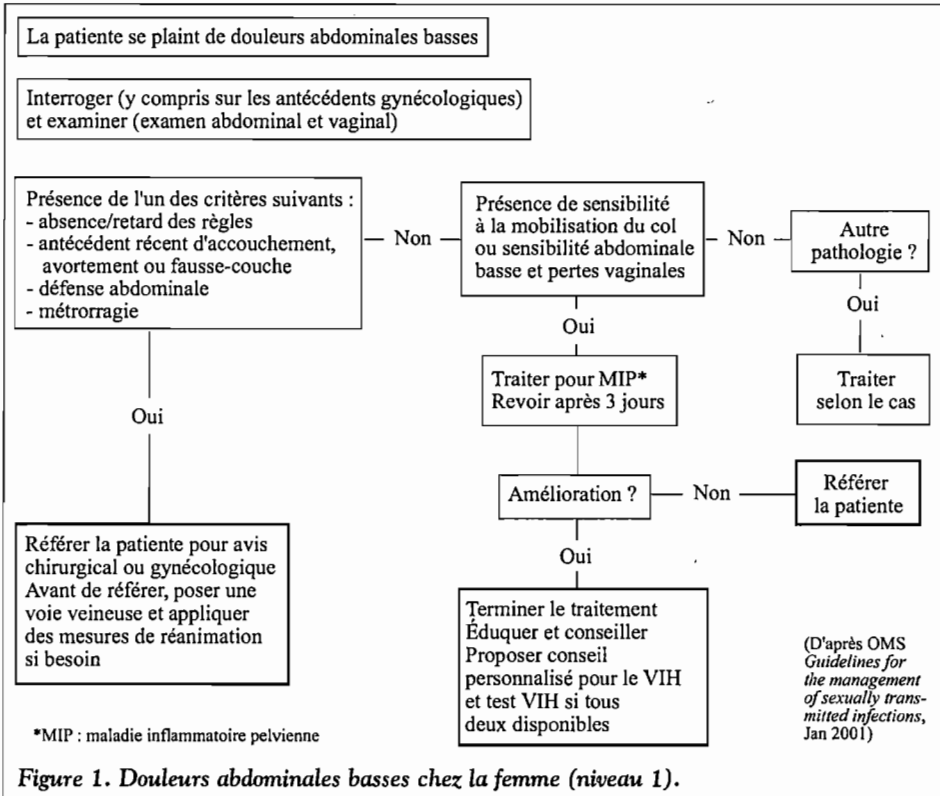
## Traitement

Infections génitales hautes aiguës (endométrite, salpingite, paramétrite). Au niveau 1, les symptômes permettent une orientation vers un traitement médical ou chirurgical (*figure 1*).

Le traitement ambulatoire des maladies inflammatoires pelviennes recommandé par l'OMS est : traitement à dose unique de la gonococcie complété, soit par 100 mg de doxycycline deux fois par jour, soit par 500 mg de tétracycline par voie orale quatre fois par jour pendant 4 jours, plus 500 mg de métronidazole par voie orale, deux fois par jour pendant 4 jours.

Si l'hospitalisation est décidée, la voie parentérale est préférable au moins pendant les premiers jours. Plusieurs schémas ont été proposés :

- doxycycline ou tétracycline + métronidazole (faible efficacité vis-à-vis des entérobactéries) ou chloramphénicol,
- clindamycine + gentamicine,
- ciprofloxacine ou streptomycine + doxycycline ou tétracycline + métronidazole ou chloramphénicol.



## Péricardites aiguës

Les péricardites aiguës se caractérisent par une inflammation de la séreuse péricardique avec ou sans épanchement liquidien. Elles représentent 6 à 10 % des maladies cardiovasculaires en Afrique. Les causes sont d'abord tuberculeuses (33 %), puis aiguës bénignes (15 à 25 %) et purulentes (18 %). La recherche étiologique reste souvent imprécise malgré le recours fréquent à la ponction péricardique. La prise en charge se conçoit en secteur de santé périphérique pour les formes simples. Le recours hospitalier s'impose d'emblée en cas de tamponnade, en contexte septique et en cas d'échec thérapeutique.

### Urgence

La **tamponnade** : les signes de gravité sont liés à l'élévation importante de la pression intrapéricardique qui, comprimant le cœur, gêne l'expansion diastolique des ventricules (adiastolie aiguë). Les principaux signes cliniques de tamponnade sont : douleur précordiale violente, dyspnée de repos, polypnée superficielle, respiration exclusive en position assise et antéflexion, position couchée impossible, signes d'insuffisance cardiaque droite (tachycardie, reflux hépatojugulaire, tumescence jugulaire, hépatomégalie douloureuse, œdèmes des membres inférieurs), cyanose, chute tensionnelle ou collapsus. La tamponnade impose une ponction drainage du péricarde en urgence.

### Diagnostic positif

L'association « fièvre-précordialgie-frottement péricardique » suffit au diagnostic.

- L'**hyperthermie** est quasi constante.
- La **précordialgie** est le symptôme dominant.

Forme typique : sensation d'oppression ou de pesanteur, siège rétrosternal ou latérothoracique gauche, durée prolongée ou permanente (plusieurs heures ou jours), aggravation par l'inspiration profonde, la toux et le décubitus dorsal, diminution par la position assise, penchée en avant, voire genu-pectorale, le plus souvent absence d'irradiation, accompagnée d'une orthopnée qui limite l'amplitude des mouvements respiratoires (blocage en inspiration forcée).

Forme trompeuse : douleur moins évocatrice à type de gêne précordiale, de scapuloalgie gauche, parfois douleur pseudo-angineuse résistante à la trinitrine et de durée prolongée.

- Le **frottement péricardique**, apanage non exclusif des péricardites sèches, est un argument diagnostique capital. C'est un bruit superficiel de « va et vient », rugueux comme un crissement de « cuir neuf », inconstant, fugace, variable dans le temps, qui persiste en apnée, respectant les bruits du cœur, fréquemment retrouvé au quatrième-cinquième espace intercostal gauche. Il n'a pas d'irradiation : il naît et meurt sur place.

L'**ECG** est un élément clé du diagnostic, bien que parfois normal. Les lésions sont évolutives (répéter les tracés) : sous-décalage du segment PQ, inconstant mais pathognomonique, sus-décalage du segment ST, concordant dans toutes les dérivations et sans image en miroir, microvoltage dans les épanchements abondants.

La **radiographie thoracique**, normale dans la péricardite sèche, peut montrer, en cas d'épanchement abondant, une cardiomégalie, un élargissement de la silhouette cardiaque en « théière » (prédominant dans la partie inférieure) ou en « carafe » (partie moyenne). Un émoussement des culs-de-sacs pleuraux est possible (pleuro-péricardite).

L'**échocardiographie**, quand elle peut être réalisée, confirme l'épanchement péricardique (sauf en cas de péricardite sèche), le quantifie et précise les signes de mauvaise tolérance (compression des cavités droites).

## Étiologies (tableaux I et II)

- La **péricardite tuberculeuse** est la première cause à évoquer chez l'adulte jeune comme le vieillard. Son risque évolutif fait craindre une dissémination tuberculeuse et, surtout, une constriction avec ou sans calcification par symphyse du péricarde (voir le chapitre « Tuberculose »).
- La **péricardite aiguë bénigne** d'origine virale ou idiopathique représente la deuxième cause. Elle expose au risque de rechute précoce et de récidive.

**Tableau I. Étiologies des péricardites aiguës tropicales.**

Fréquent	Tuberculose+++ Virus ++ : VIH, virus respiratoires (coxsackie, adénovirus, EBV, grippe...), arbovirus Bactéries : pyogènes (staphylocoque, pneumocoque, streptocoque), BGN
Moins fréquent	Rhumatisme post-streptococcique Parasitose : amébose, toxoplasmose, hydatidose, anguillulose, ascaridiose
Plus rare	Mycosique : candida, aspergillus, cryptocoque Divers : néoplasie, insuffisance rénale terminale, infarctus du myocarde, lupus...

**Tableau II. Orientation selon la clinique.**

Péricardite tuberculeuse	Contexte évident : foyer tuberculeux viscéral confirmé, notion de contagage manifeste Pas de contexte franc : début subaigu, altération de l'état général, fébricule, forte suspicion d'immunodépression (VIH), contagage possible, absence de vaccination par le BCG, virage tuberculique récent, primo-infection récente (dans les 2 ans) non ou mal traitée
Péricardite aiguë bénigne	Adolescent ou adulte jeune de sexe masculin ; début brutal et fébrile ; myalgies et arthralgies ; tableau précédé 1 à 3 semaines auparavant d'un épisode infectieux des voies aériennes supérieures, d'un état grippal
Péricardite purulente	Adulte jeune, tableau septique au premier plan, foyer septique à distance (ORL, articulaire, digestif) ou de voisinage (pleuro-pulmonaire, hépatique)
Péricardite rhumatismale	Enfant et adulte jeune, antécédent d'angine ou scarlatine, arthrites, fièvre

- Les **péricardites associées à l'infection par le VIH** sont de plus en plus rapportées (70 % des péricardites) et surviennent le plus souvent au stade précoce de l'infection. La recherche de l'infection à VIH doit donc être systématique. Les facteurs étiologiques varient selon l'évolution et l'importance du déficit immunitaire : au stade précoce de l'infection, le VIH et la tuberculose sont respectivement responsables de 65 % et 25 % des cas. Au stade sida, la tuberculose est presque l'unique cause (70 à 90 %). Le sarcome de Kaposi est retrouvé dans 9 % des cas après ponction péricardique.
- Dans les **péricardites septiques**, les signes de péricardite sont souvent au second plan du tableau clinique. L'évolution est grave en raison de la sévérité de l'affection causale, du risque de tamponnade et de la mortalité élevée.
- **Autres causes** : le diagnostic de rhumatisme post-streptococcique repose sur les critères de Jones (voir le chapitre « Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu »). L'amébose hépatique se complique parfois de péricardite, donnant un tableau clinique sévère.

## Niveaux de prise en charge initiale

- Secteur de santé périphérique : transfert aux niveaux 2 ou 3.
- Hôpital de district (niveau 2) : toute péricardite aiguë sans signe de gravité, en première intention ou après échec de la thérapeutique anti-inflammatoire d'une durée de 3 jours.
- Hôpital de référence (niveau 3) : tamponnade par adiaastolie aiguë, échec des diverses thérapeutiques médicales, altération de l'état général, nécessité d'investigation complémentaire.

## Principes thérapeutiques

- Le repos strict au lit est impératif. Le traitement de fond dépend de l'étiologie.
- La péricardite aiguë bénigne fait appel aux salicylés (3 g/jour) ou à d'autres AINS disponibles (indométacine) pendant 15 à 30 jours. L'évolution est toujours favorable.
- En contexte septique, les antibiotiques sont délivrés d'emblée à forte dose et par voie parentérale. Le traitement est adapté à la porte d'entrée présumée jusqu'à documentation bactériologique.
- Le traitement antituberculeux d'épreuve est rapidement instauré en l'absence de réponse aux anti-inflammatoires ou d'emblée en contexte évocateur.
- Le traitement antiparasitaire se justifie surtout en contexte d'amœbose hépatique (métronidazole) ou après identification.
- La péricardite rhumatismale relève d'un traitement anti-inflammatoire et antibiotique (voir le chapitre « Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu »).
- Le traitement chirurgical par ponction drainage péricardique est réalisé, soit en urgence devant un tableau clinique de tamponnade, soit à visée diagnostique (*tableau III*).

**Tableau III. Ponction péricardique.**

Voies d'abord	De Marfan : épigastrique, sous- et rétro-xiphoïdienne, sur la ligne médiane, aiguille rasant la face postérieure du sternum De Diculafoy : antérieure gauche dans le cinquième espace intercostal gauche, à 6 cm du bord sternal, aiguille dirigée en haut et en dedans
Incidents	Ponction blanche Blessure d'un ventricule (bien tolérée), de l'oreillette droite dilatée (dangereux), d'une artère coronaire (risque d'hémopéricarde mortel)
Indications strictes	Thérapeutique d'urgence : adialstolie aiguë Diagnostic : doute sur la péricardite, échec du traitement, contexte septique
Résultat et orientation diagnostique	Liquide purulent : péricardite septique Liquide sérofibrineux : péricardite aiguë bénigne, tuberculeuse, rhumatismale Liquide hémorragique : origine tuberculeuse ou néoplasique

# Endocardites

Ce sont des infections aiguës ou subaiguës (endocardite d'Osler) des valves cardiaques le plus souvent déjà lésées par des micro-organismes, à l'occasion de bactériémies.

Toute fièvre associée à un souffle cardiaque et toute insuffisance cardiaque fébrile doivent faire suspecter une endocardite et pratiquer des hémocultures.

En milieu tropical, les anémies sont fréquentes et entraînent des souffles fonctionnels.

Arguments en faveur de la nature organique d'un souffle :

- antécédents de rhumatisme articulaire aigu (RAA),
- souffle diastolique d'insuffisance aortique,
- souffle holosystolique intense, à maximum apexien, d'insuffisance mitrale,
- persistance du souffle après la correction de l'anémie.

Le traitement antibiotique est entrepris en URGENCE afin d'éviter l'aggravation des lésions valvulaires et les complications qui peuvent être mortelles.

Niveau 1 → traitement présomptif du paludisme et transfert aux niveaux 2 ou 3.

Niveau 2 → transfert au niveau 3 si les hémocultures ne sont pas faisables.

## Physiopathologie

À l'occasion de bactériémies, à partir d'une porte d'entrée, les bactéries adhèrent à l'endocarde valvulaire, d'autant plus qu'il est déjà lésé et elles y prolifèrent, entraînant des ulcérations, des perforations, des ruptures, des abcès locaux et des végétations fibrino-leucocytaires. S'en détachent des embols qui, associés à des complexes immuns, aboutissent à des vascularites, sources d'anévrismes (« mycotiques ») pouvant se rompre (*figure 1*). L'infection subaiguë, par des streptocoques, des valves aortiques et mitrales déjà lésées par le RAA, à l'occasion d'infections ou d'extractions dentaires, est le tableau le plus fréquent (endocardite d'Osler). Des valves normales (natives) peuvent être infectées, en particulier la valve tricuspide infectée par des staphylocoques chez les toxicomanes par voie i.v. (endocardite tricuspidiennne). La persistance de bactéries au niveau des végétations, malgré le traitement antibiotique, est source de rechutes et justifie un traitement prolongé.



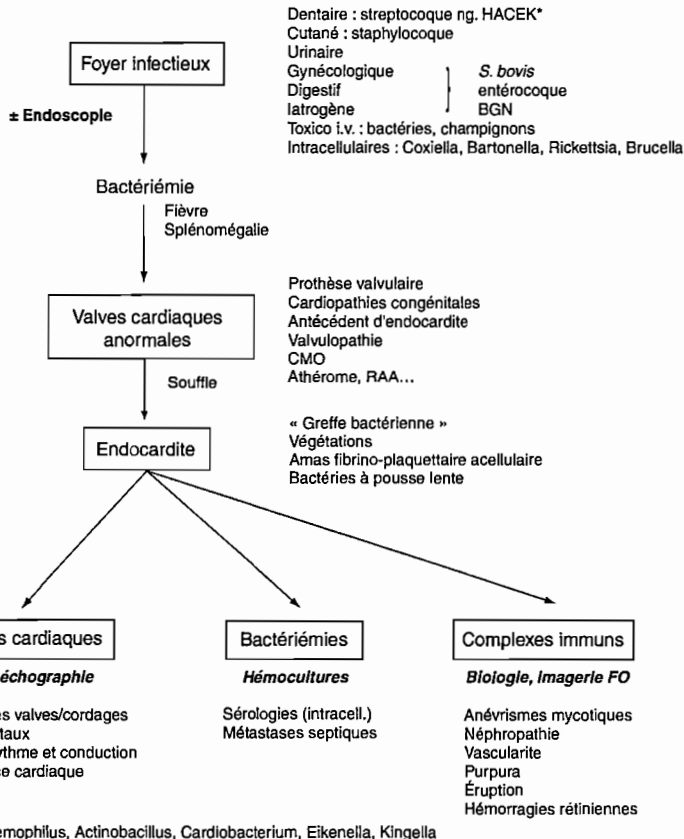


Figure 1. Physiopathologie et exploration des endocardites.

## Symptômes et étiologies des endocardites (*tableau I*)

Tableau I. Portes d'entrée, principaux micro-organismes, lésions valvulaires favorisantes et signes cliniques des endocardites.			
Portes d'entrée	Micro-organismes	Lésions valvulaires préexistantes	Signes cliniques évocateurs
Dentaires ORL Cutanées Urinaires Digestives Génitales Veineuses Iatrogènes	Streptocoques ingroupables Entérocoques Streptocoques D ( <i>S. bovis</i> ) Staphylocoques dorés Staphylocoques coag- Rares : pneumocoques, gonocoques, bacilles Gram- Coxiella, Candida, Brucella, HACEK : Haemophilus Actinobacillus Cardiobacterium Eikenella, Kingella	RAA (IA, IM > RA, RM, IT) Congénitales (TF, CIV, CA) Athérome Valves artificielles Maladie dégénérative Prolapsus mitral	Souffle cardiaque Fièvre Altération de l'état général Splénomégalie Purpura cutané, conjonctival Hippocratisme digital Faux panaris d'Osler Taches de Roth au fond d'œil Arthralgies Néphropathie glomérulaire Insuffisance cardiaque Anomalies ECG récentes (BAV) Érythèmes palmo-plantaires de Janeway

• **Syndrome infectieux** : la fièvre est de tous types, associée à une altération de l'état général, parfois à une hyperleucocytose à polynucléaires et inconstamment à une splénomégalie modérée ; il peut s'agir d'une fièvre ou d'une fébricule au long cours en cas d'endocardite subaiguë (voir le chapitre « Fièvre au long cours »).

• **Signes cardiaques**

- les souffles témoignent plus souvent d'une insuffisance valvulaire que d'un rétrécissement, siégeant plus souvent au niveau du cœur gauche, au niveau des valves aortiques et mitrales. Si le souffle était connu, l'augmentation de son intensité ou l'adjonction d'un nouveau souffle sont évocateurs ;
- les signes d'insuffisance cardiaque sont recherchés chaque jour car ils témoignent de lésions graves (ruptures de cordage) pouvant indiquer la chirurgie en urgence ;
- l'apparition, à l'ECG, de troubles du rythme ou de la conduction fait craindre une atteinte septale (abcès) ;
- l'angor est possible au cours des localisations aortiques par atteinte des ostium coronariens.

• **Signes extra-cardiaques** : ils sont inconstants mais utiles au diagnostic ; ils peuvent être révélateurs :

- purpura des membres, conjonctivaux ou buccaux ;

- faux panaris d'Osler : nodules douloureux, fugaces au niveau des extrémités ;
- les céphalées, l'altération de la conscience et les signes déficitaires dus aux hémorragies cérébrales ou méningées, aux thromboses, aux abcès cérébraux ou à une méningite, sont des signes de gravité. Ces complications sont la cause de la majorité des décès ;
- hippocratisme digital (endocardite subaiguë) ;
- arthralgies, lombalgies, myalgies ;
- hématurie microscopique, protéinurie, insuffisance rénale ;
- œdème, hémorragies, exsudats (taches de Roth), nodules cotonneux au FO ;
- métastases septiques, essentiellement dues aux staphylocoques.

#### • Portes d'entrée

- la plus fréquente est dentaire et fait suspecter le rôle de streptocoques ingroupables (*mitis*, *sanguis*, *salivarius*) ou de bactéries du groupe HACEK (*tableau I*) ;
- une porte d'entrée cutanée peut entraîner des bactériémies à staphylocoques dorés ou à staphylocoques coagulase négative ;
- les infections ou les interventions génito-urinaires, les endoscopies coliques ou urinaires, les gestes obstétricaux et les infections digestives entraînent des bactériémies à entérocoques, streptocoques D (*S. bovis*), plus rarement à bacilles Gram négatif ;
- les bactériémies sur cathéter concernent les staphylocoques, les bacilles Gram négatif, les *Candida*. La porte d'entrée n'est pas souvent retrouvée ;
- les staphylocoques puis les streptocoques, les bacilles Gram négatif et les *Candida* entraînent des endocardites (valve tricuspide) au cours des toxicomanies par voie veineuse.

## Diagnostic

Les hémocultures sont répétées à l'acmé de la fièvre ou toutes les 3 heures, plusieurs jours de suite et gardées à l'étuve au moins un mois (pousse lente de certaines bactéries). Elles permettent l'antibiogramme (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

Des hémocultures négatives font suspecter :

- la prise préalable d'antibiotiques ;
- des bactéries plus rares : *Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Chlamydia*, *Legionella*, streptocoques déficients, levures nécessitant des milieux spéciaux ou des sérologies (voir les chapitres « Fièvre Q » et « Brucellose ») ;
- des bactéries à pousse lente du groupe HACEK.

La radiographie du thorax recherche des signes d'insuffisance cardiaque et des métastases septiques (endocardite tricuspide chez les toxicomanes).

L'échographie cardiaque (en particulier transœsophagienne si elle est réalisable) permet inconsciemment de contribuer au diagnostic (végétations valvulaires) mais aussi d'évaluer la tolérance, l'évolution et les complications de l'endocardite.

## Traitement

**Traitement médical** : en urgence, dès les hémocultures prélevées (tableau II)

Tableau II. Choix des antibiotiques selon les bactéries suspectées ou identifiées par les hémocultures.				
Streptocoques Entérocoques	Staphylocoques	Coxiella	Hémocultures négatives	Mycoses
Pénicilline G Amoxicilline Vancomycine Gentamicine	Oxacilline Gentamicine Vancomycine Rifampicine Acide fusidique Fluoroquinolones	Doxycycline et hydroxy- chloroquine	Amoxicilline Gentamicine	Amphotéricine B 5FC Azolés

- Suspicion de streptococcie : pénicilline G : 300 000 U/kg/jour ou amoxicilline 100-200 mg/kg/jour i.v. ± gentamicine : 1 mg/kg x 3/jour i.m. ou i.v..
- Suspicion de staphylococcie : oxacilline : 100 mg/kg/jour + aminoside.
- Selon l'antibiogramme : staphylocoque méti-résistant, entérocoque ou *Streptococcus bovis* résistant aux pénicillines : vancomycine : 30 mg/kg/jour i.v. + aminoside.
- Hémocultures négatives : ampicilline + aminoside ou vancomycine + aminoside + céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération.
- Durée de traitement des endocardites :
  - 2 semaines : streptocoque sensible aux  $\beta$ -lactamines, bithérapie ;
  - 4 semaines : streptocoque sensible aux  $\beta$ -lactamines, monothérapie ;
  - 6 semaines : streptocoque déficient entérocoque, staphylocoque résistant aux aminosides, endocardite sur prothèse ;
  - plusieurs années : Coxiella (voir le chapitre « Fièvre Q »).
- Adaptation secondaire du traitement selon l'antibiogramme.

• En cas d'inefficacité du traitement : la détermination des CMI (*S. bovis*, entérocoques) et des CMB, la mesure du pouvoir bactéricide des associations antibiotiques *in vitro* et du pouvoir bactéricide du sérum ainsi que le dosage sérique des antibiotiques permettent d'adapter le traitement.

### **Traitement chirurgical (tableau III)**

Le traitement chirurgical est réservé aux formes graves d'endocardite. Chaque fois que possible, l'intervention sera réalisée après au moins 14 jours d'antibiothérapie adaptée.

**Tableau III. Indications de la chirurgie au cours des endocardites infectieuses.**

- Hémodynamiques : insuffisance cardiaque liée aux dégâts valvulaires
- Infectieuses : persistance des hémocultures positives > 7 jours
- Lésions de l'endocarde : grosses végétations (> 10 mm) mobiles, abcès annulaires, fistules
- Embolies récidivantes
- Remplacement de prothèse infectée

### **Causes de persistance de la fièvre au cours d'une endocardite infectieuse sous traitement**

- Antibiothérapie inadaptée ou insuffisante.
- Allergie médicamenteuse.
- Dose excessive de pénicilline (risque de convulsion).
- Phlébite superficielle ou profonde.
- Accident embolique.
- Foyer infectieux persistant au niveau de la porte d'entrée.
- Foyer infectieux secondaire (métastase septique).
- Foyer infectieux persistant au niveau de l'endocarde valvulaire (abcès septal ou paravalvulaire).

### **Critères de guérison**

Température normale, hémocultures négatives, absence de protéinurie et d'hématurie microscopique.

### **Prévention**

- Prévention du RAA (voir le chapitre « Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu »).
- Prévention des bactériémies au cours des valvulopathies (voir le chapitre « Chimio prophylaxie anti-infectieuse »).
- Mesures de prévention des septicémies (voir le chapitre « Syndrome septicémique »).

# Méningites

Infection bactérienne, virale, fongique ou parasitaire développée au niveau des espaces sous-arachnoïdiens, la méningite réalise une urgence médicale diagnostique et thérapeutique. Une prise en charge au niveau 2, mieux 3, doit être envisagée chaque fois que possible.

## Diagnostic positif

Le diagnostic est facile devant un syndrome méningé fébrile associant céphalées violentes, vomissements en jet, photophobie et raideur de la nuque à l'examen. Mais il faut y penser aussi devant toute manifestation neurologique associée à de la fièvre : agitation ou somnolence excessive, trouble de la conscience, désorientation, coma, tableau psychiatrique, délire aigu et convulsions. Chez le nouveau-né et le nourrisson, le diagnostic est plus difficile : trouble du comportement (agitation, somnolence, refus de l'alimentation), prostration, convulsions. La raideur de la nuque est souvent remplacée par une hypotonie ; on recherchera un bombement de la fontanelle (en dehors des cris et chez un enfant correctement hydraté).

Toutes ces situations doivent amener à pratiquer une ponction lombaire.

## Ponction lombaire

Voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements ».

Elle doit être réalisée au plus vite, de préférence avant la mise en route de l'antibiothérapie. Les examens sont demandés en urgence au laboratoire et les prélèvements acheminés rapidement, sans délai :

- étude cytologique (un tube : 10 gouttes) : cellularité et formule,
- étude biochimique (un tube : 15 à 20 gouttes) : protéinorachie, glycorachie,
- examen microbiologique (un tube : 30 gouttes) : examen direct après coloration de Gram, culture, recherche d'antigènes solubles (pneumocoque, méningocoque, *H. influenzae*, *S. agalactiae*, *E. coli*).

Selon le contexte, coloration à l'encre de Chine et recherche d'antigène cryptococcique.

Prélever deux tubes supplémentaires (20 à 30 gouttes par tube) en cas de liquide clair :

- un pour culture du bacille de Koch ;

- un pour réalisation éventuelle de sérologies virales ;
- d'autres examens biologiques indispensables doivent être réalisés : hémoculture, NF plaquettes, crase sanguine, glycémie, ionogramme, créatinine.

Le traitement antibiotique sera mis en route au plus vite, d'autant plus qu'il existe des signes de gravité (*tableau I*). Il faut :

- réunir les premiers arguments du diagnostic étiologique par l'interrogatoire du malade ou de son entourage ;
- envisager la pratique d'autres examens complémentaires. Le scanner cérébral, lorsqu'il peut être réalisé, n'est indiqué avant la PL qu'en présence de signes neurologiques focaux. La radiographie thoracique est systématique. En fonction des étiologies supposées, d'autres examens sont indiqués (examen ORL) ;
- mettre en place les éléments de la surveillance : température, pouls, TA, conscience, revêtement cutané.

**Tableau I. Signes de gravité.**

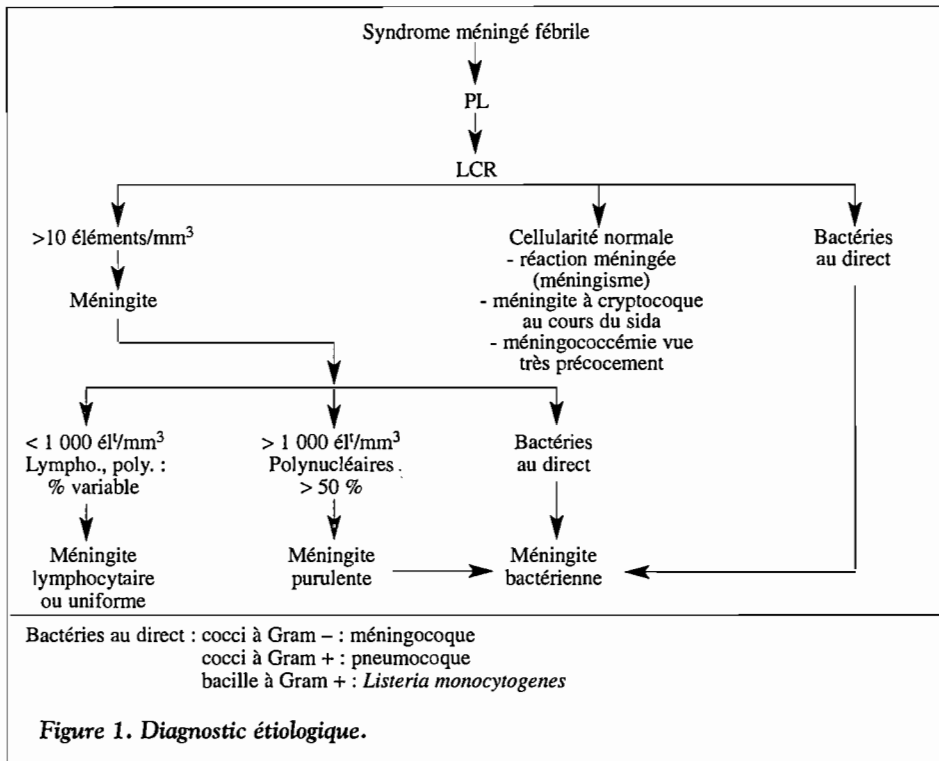
<p><i>Purpura fulminans</i>            Coma            TA systolique &lt; 90 mmHg            Polypnée &gt; 30/mn            Troubles de la déglutition            Choc septique            Pathologie sous-jacente susceptible de se décompenser : insuffisance cardiaque, respiratoire, vasculaire cérébrale, diabète insulino-dépendant</p>
---

## Conduite à tenir en fonction de l'analyse du LCR

- Selon l'aspect du LCR (*figure 1*) :
  - trouble ou « eau de riz » : il s'agit d'une méningite purulente présumée bactérienne. L'antibiothérapie doit être débutée en urgence ;
  - « clair » : il faut attendre les résultats des examens cyto bactériologiques et chimiques ;
  - clair et associé à un purpura : il faut débiter l'antibiothérapie en urgence ;
  - hémorragique : en dehors d'une PL traumatique (rapport hématies/leucocytes < 1 000), il s'agit d'une hémorragie méningée. Le LCR sera toujours mis en culture car il peut s'agir d'une méningite bactérienne, notamment dans le cadre d'une endocardite, ou tuberculeuse.

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste est orienté par l'âge du patient (*tableau II*), la présence d'éléments d'orientation en faveur de l'agent infectieux responsable (*tableau III*) et/ou de signes de gravité (*tableau I*).

Les modalités sont représentées dans la *figure 2*.



## Méningites bactériennes

### Méningite à méningocoque

*N. meningitidis*, responsable de la classique méningite cérébro-spinale, est un diplocoque à Gram négatif dont il existe plusieurs sérogroupes (A, B, C, Y, W-135 pour les principaux).



**Tableau II. Principales étiologies des méningites purulentes communautaires selon l'âge.**

Âge	Étiologies principales
Adulte et enfant $\geq 5$ ans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> (hors épidémies) Salmonelles chez drépanocytaire/sida <i>Listeria monocytogenes</i> exceptionnelle
Nourrisson et enfant $< 5$ ans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae b</i> (non vacciné) <i>Neisseria meningitidis</i> (hors épidémie)
Nouveau-né	<i>Streptococcus agalactiae</i> Entérobactéries <i>Listeria monocytogenes</i>

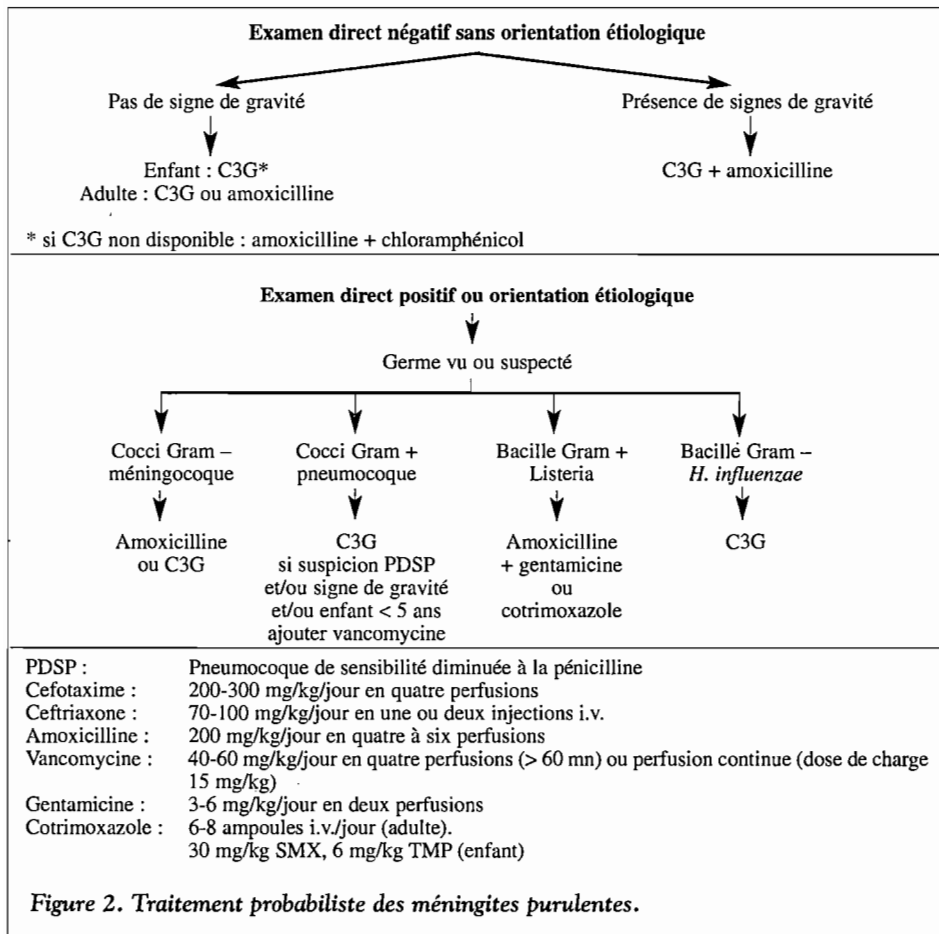
**Tableau III. Orientations étiologiques des méningites bactériennes.**

Germe	Âge	Terrain	Clinique
<i>S. pneumoniae</i>	Tous âges	Alcoolisme Antécédent de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne Rhinorrhée Altérations immunitaires, splénectomie, asplénie (drépanocytose), VIH	Début brutal Coma, convulsions, signes neurologiques focaux, otite, sinusite, pneumonie
<i>N. meningitidis</i>	Tous âges	Notion d'épidémie	Début brutal, purpura, pas de signes neurologiques focaux
<i>H. influenzae</i>	$< 5$ ans $> 60$ ans	Déficit immunitaire chez l'adulte	Début brutal association otite-conjonctivite

Les sérogroupes A et C sont les plus fréquents en Afrique sub-saharienne et sont les principaux responsables d'épidémies, surtout pendant la saison sèche, notamment dans la « ceinture de la méningite » qui s'étend de l'Éthiopie au Sénégal.

Le tableau clinique est franc.

Le méningocoque reste en grande partie sensible aux  $\beta$ -lactamines et au chloramphénicol.



Le traitement de choix est l'amoxicilline ou une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération (ceftriaxone). La durée classique du traitement est de 7 jours (3 jours suffisent avec la ceftriaxone). Aucune PL de contrôle n'est utile.

La pénicilline G peut être utilisée à la posologie de 400 000 à 500 000 U/kg/jour.

Le chloramphénicol en suspension huileuse est le médicament de choix en période épidémique là où les moyens sanitaires sont limités, car une seule dose est efficace. Son utilisation est recommandée pour tout malade suspect d'infection méningococcique.

En pratique, le chloramphénicol injectable i.m. est prescrit à la dose de :

- 1 g de 1 à 2 ans,
- 1,5 g de 3 à 6 ans,
- 2 g de 7 à 10 ans,
- 2,5 g de 11 à 14 ans,
- 3 g au-dessus de 15 ans, la dose étant répartie en deux injections i.m. profondes faites simultanément.

Le thiamphénicol est prescrit à la dose de 75 à 100 mg/kg en deux injections i.m. Cette dose peut être répétée une fois à la quarante-huitième heure en cas d'amélioration clinique modérée.

Une antibioprofylaxie et une vaccination des sujets contacts peuvent être envisagées (vaccin méningococcique A + C). L'existence de plusieurs cas groupés ou successifs suggère une épidémie qui peut amener à prendre des mesures de vaccination ciblées sur les populations les plus exposées.

### ***Méningite à pneumocoque***

Le pneumocoque est le germe le plus fréquent, en dehors des épidémies à méningocoques. Il se rencontre à tout âge sur des terrains particuliers : otites, infection des voies aériennes, suites de traumatisme crânien et altération des défenses immunitaires contre les germes encapsulés.

Les facteurs de risque de pneumocoque résistant à la pénicilline (PRP) sont un traitement par  $\beta$ -lactamines dans les 3 mois précédents, une immunodépression, une infection par le VIH. La durée du traitement est de 10 à 14 jours.

Chez l'enfant, une corticothérapie peut être associée pendant les 48 premières heures de traitement : dexaméthasone 0,6 mg/kg/jour en deux à quatre injections.

### ***Méningite à H. influenzae***

Elle se rencontre presque exclusivement chez l'enfant avant 5 ans et chez le sujet âgé.

Sur le plan thérapeutique, associée à l'antibiothérapie, une corticothérapie brève est indiquée chez l'enfant pendant 2 jours selon les mêmes modalités que dans la méningite à pneumocoque. Elle diminue de façon significative la fréquence des séquelles auditives.

## Méningite à *Listeria*

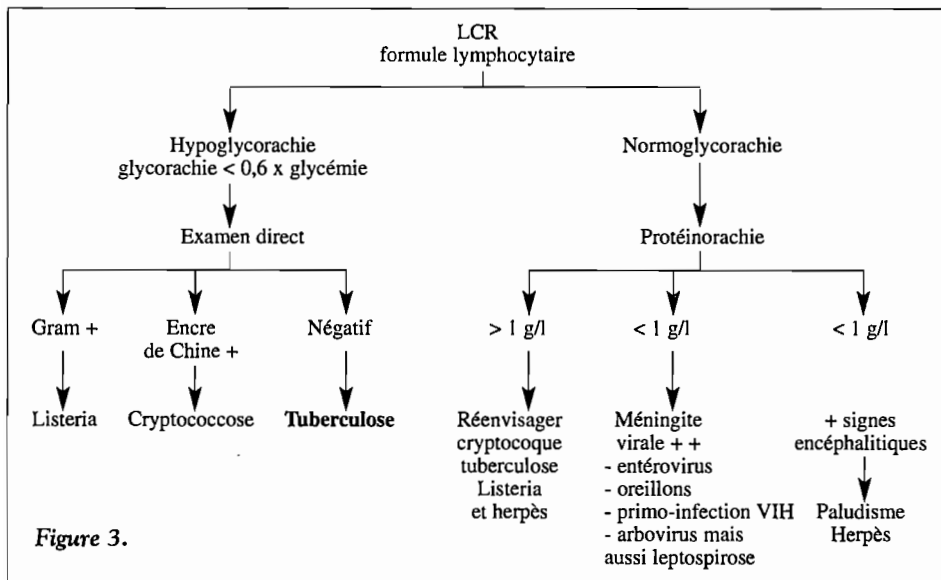
*L. monocytogenes* touche surtout le sujet âgé ou l'immunodéprimé (pas au cours du sida). Cette étiologie est exceptionnelle en Afrique. Le tableau typique est celui de la rhombocéphalite avec signes d'atteinte du tronc cérébral, en particulier paralysie des nerfs crâniens.

L'aspect du LCR est variable purulent, clair, typiquement à formule panachée.

*Listeria* est naturellement résistant aux C3G. La durée du traitement est de 3 semaines.

## Méningite charbonneuse

Voir le chapitre « Charbon ».



## Méningites lymphocytaires

Les méningites lymphocytaires aiguës répondent à des étiologies variées bactériennes ou virales. (*figure 3*).

La méningite tuberculeuse doit systématiquement être évoquée devant une méningite lymphocytaire hypoglycorachique *a fortiori* sur terrain d'immunodépression (VIH) (voir le chapitre « Tuberculose »).

La méningite à cryptocoque s'observe au cours de l'infection par le VIH avec altération immunitaire ( $CD4 < 100 \text{ mm}^3$ ). Le LCR a une hypercellularité à formule lymphocytaire. Une cellularité normale est un signe de gravité. La glycorachie est le plus souvent abaissée mais elle peut être normale. Le diagnostic repose sur l'examen direct du LCR à l'encre de Chine et la recherche d'antigène cryptococcique dans le LCR et le sang. Le traitement initial associe l'amphotéricine B et la 5-fluorocytosine (voir le chapitre « VIH et sida »).

Dans le cadre des méningites virales, l'étiologie herpétique doit être systématiquement évoquée en raison de l'existence d'un traitement spécifique par l'aciclovir (voir le chapitre « Herpès (HSV-1, HSV-2) »).

La primo-infection à VIH peut se manifester sous la forme d'une méningite aiguë lymphocytaire. Son diagnostic repose sur la mise en évidence de l'antigène p24 dans le sang ou le LCR complété secondairement par la positivité des tests sérologiques (ELISA et *Western blot*). Elle peut bénéficier d'une thérapeutique antirétrovirale (voir le chapitre « VIH et sida »).

Parmi les autres virus responsables il ne faut pas oublier les poliovirus (voir le chapitre « Poliomyélite ») et les arboviroses (voir le chapitre « Arboviroses »).

Parmi les étiologies bactériennes, en dehors des leptospiroses (voir le chapitre « Leptospiroses »), les rickettsioses (voir le chapitre « Rickettsioses ») sont plus rares, de même que les brucelloses (voir le chapitre « Brucelloses ») et les borrélioses (voir le chapitre « Borrélioses »).

# Méningo-encéphalites

Une méningo-encéphalite est une inflammation cérébro-méningée, le plus souvent d'origine infectieuse. Les agents responsables sont nombreux, viraux, bactériens, fongiques et parasitaires.

## Diagnostic

Il doit être évoqué devant une fièvre associée à des troubles du comportement et de la conscience (de l'obnubilation au coma). D'autres symptômes peuvent s'y ajouter : crises convulsives, syndrome méningé ainsi que signes déficitaires focalisés.

L'interrogatoire précise :

- les antécédents,
- l'exposition éventuelle à certains risques infectieux,
- l'évolution des symptômes.

L'existence de signes extraneurologiques d'accompagnement (éruption, adénopathies, splénomégalie, pneumopathie...) peut avoir une valeur d'orientation.

En plus des examens complémentaires explorant l'atteinte neurologique (LCR, scanner, EEG...), il convient de pratiquer un bilan à la recherche de perturbations métaboliques ou fonctionnelles organiques associées et des examens à visée diagnostique étiologique (hémocultures, recherche d'hématozoaires, sérologies...).

## Diagnostic étiologique (tableau I)

Il doit être centré sur les méningo-encéphalites pour lesquelles il existe un traitement spécifique. D'autres étiologies peuvent être évoquées :

- le **paludisme** grave à *P. falciparum* imposant la pratique systématique du frottis sanguin. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic. Le LCR est clair, la cellularité est faible < 20 éléments/mm<sup>3</sup>, à majorité de lymphocytes ; la protéinorachie est normale ou peu élevée, la glycorachie normale. Un traitement d'épreuve par la quinine intraveineuse est justifié (voir le chapitre « Paludisme ») ;

**Tableau I. Méningo-encéphalites : principales étiologies.**

<p><b>Virus</b> Virus du groupe Herpès (HSV, VZV, EBV, CMV), entérovirus (poliovirus, Coxsackie, Echo), rougeole, oreillons, rubéole, VIH, grippe, arbovirus (fièvre de la vallée du Rift, West-Nile, dengue), fièvres hémorragiques (Lassa, Ebola, Marburg), rage</p>
<p><b>Bactéries</b> Tuberculose, listériose, rickettsioses (<i>R. conorii</i>, <i>R. africae</i>, <i>Coxiella burnetii</i>), syphilis, brucelloses, leptospirose, maladie de Lyme, Chlamydia, Mycoplasma, salmonelles, Borrelia, Nocardia, Actinomyces</p>
<p><b>Parasites</b> <i>Plasmodium falciparum</i>, <i>Trypanosoma gambiense</i> et <i>rodheziense</i>, <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Taenia solium</i> (cysticercose), Echinococcus, <i>Entamoeba histolytica</i>, Naegleria, Acanthamoeba, <i>Strongyloides stercoralis</i>, <i>Loa-loa</i>, Toxocara, Schistosoma</p>
<p><b>Mycoses</b> Candida, Cryptococcus, Histoplasma, Aspergillus, Zygomycetes</p>

- l'**encéphalite herpétique** est une des seules encéphalites virales pour laquelle existe un traitement spécifique (voir le chapitre « Herpès (HSV-1, HSV-2) ») ;
- une **trypanosomose** si le contexte épidémiologique est compatible. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite. Le LCR est plus ou moins perturbé avec hyperprotéinorachie modérée, constituée d'au moins 10 % d'IgM, hyperlymphocytose, cellules de Mott (voir le chapitre « Trypanosomoses ») ;
- parmi les **étiologies bactériennes**, il faut envisager :
  - la tuberculose (voir le chapitre « Tuberculose »),
  - la listériose : tableau de rhombencéphalite (paralysie des nerfs crâniens, notamment paralysie oculo-motrice), terrain débilité (éthylrique, cortisonés), immunodéficients (hors sida), sujets âgés. Le diagnostic repose sur l'imagerie du tronc cérébral (TDM, ou mieux IRM) et l'isolement de *L. monocytogenes* dans le LCR. Traitement : aminopénicilline + gentamicine,
  - une méningo-encéphalite bactérienne aiguë (pneumocoque, méningocoque, Haemophilus, *Brucella*) (voir le chapitre « Méningites ») ;
- au cours du sida, une cryptococcose neuroméningée (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »).

## Conduite à tenir

Tout patient présentant une fièvre et des manifestations neurologiques centrales doit faire l'objet d'investigations étiologiques.

L'absence d'élément d'orientation conduit à un traitement présomptif immédiat réévalué ultérieurement selon les résultats des examens complémentaires et l'évolution :

- tableau aigu : quinine i.v. 8 mg/kg toutes les 8 heures,  
+ aciclovir 15 mg/kg/8 heures en perfusion de 1 heure (si disponible),  
+ amoxicilline i.v. 50 mg/kg/6 heures ;
- tableau plus progressif : idem + antituberculeux.

Au traitement étiologique des mesures symptomatiques sont associées :

- traitement de la fièvre (voir le chapitre « Fièvre aiguë. Examen clinique en infectiologie tropicale »),
- rééquilibration hydro-électrolytique,
- maintien des fonctions cardio-respiratoires,
- traitement anticonvulsivant (diazépam),
- traitement de l'œdème cérébral (mannitol 20 %).

Dès que possible, le patient doit être pris en charge dans une structure de soins de niveau 2 ou 3.



# Infections oculaires

Les infections oculaires représentent, après la cataracte, la seconde cause de cécité dans les pays en développement. Elles touchent le plus souvent les tuniques superficielles du globe oculaire et peuvent léser de façon irréversible la cornée, entraînant alors une cécité incurable.

Plusieurs types de facteurs peuvent être évoqués : des conditions climatiques qui favorisent les surinfections bactériennes et fongiques, des traumatismes cornéens fréquents chez les enfants et les agriculteurs, un terrain débilité et une faible réponse immunitaire, une prise en charge tardive ou absente et aussi le recours fréquent aux traitements traditionnels.

Un grand nombre de ces infections peuvent être prévenues ou traitées au niveau primaire et ne relèvent pas du niveau spécialisé ; il est donc important d'en connaître les signes et les modalités thérapeutiques.

Sont considérés comme soins de santé oculaires primaires les soins donnés par du personnel médical non spécialisé en ophtalmologie et ne disposant pas de matériel spécialisé d'examen (depuis l'aide soignant jusqu'au médecin généraliste). Le niveau secondaire est représenté par un centre d'ophtalmologie de région ou de district tenu par un médecin ophtalmologiste ou éventuellement par un infirmier spécialisé en ophtalmologie. Le niveau tertiaire est celui du service d'ophtalmologie du centre hospitalo-universitaire (*tableau I*).

## Ophtalmies néonatales

Il s'agit d'une conjonctivite aiguë survenant chez un enfant de moins de 30 jours.

**Physiopathologie** : contamination de l'enfant par la mère infectée lors du franchissement de la filière génitale à la naissance.

### Agents responsables

- *Neisseria gonorrhoeae* constitue la cause la plus grave des conjonctivites du nouveau-né et peut rapidement entraîner la cécité.
- *Chlamydia trachomatis* (sérotypes D, E et G, agents des chlamydioses génitales), cause la plus fréquente dans les pays développés.
- Les deux peuvent être associés. D'autres agents bactériens ou viraux sont parfois en cause.

**Signes cliniques :** hyperhémie et œdème des conjonctives bulbaires et tarsiennes accompagnés de sécrétions purulentes.

- La conjonctivite à gonocoque est plus précoce (du premier au treizième jour) et plus sévère, l'envahissement de la cornée est précoce, se manifestant par un œdème épithélial diffus et des infiltrations blanches du limbe pouvant évoluer vers l'ulcération et la perforation. Le processus cicatriciel se traduit par un envahissement vasculaire de la cornée.
- La conjonctivite néonatale à Chlamydia est plus tardive (du cinquième au quatorzième jour) : on peut voir des fausses membranes la deuxième semaine et des nodules au niveau du tarse supérieur (follicules lymphoïdes). La cécité est plus rare.

**Diagnostic biologique**

- Gonocoque : réalisable dans un centre secondaire, frottis conjonctival coloré au Gram mettant en évidence des diplocoques Gram- intracellulaires.
- Chlamydia : ne relève que des centres tertiaires : cultures cellulaires ou PCR.

**Prophylaxie : relève des soins de santé primaires**

- Oculaire : la méthode de Crédé consiste à nettoyer les yeux et à instiller une goutte de nitrate d'argent à 1 % ou une pommade à la tétracycline 1 % lors de l'accouchement. Le nitrate d'argent n'est actif que contre les gonocoques et peut entraîner une réaction chimique.
- Détection et traitement des IST chez les femmes enceintes.

**Traitement : relève du niveau secondaire**

- Local : pommade tétracycline 1 % toutes les heures à J1, huit fois à J2 puis quatre fois pendant 10 jours.
- Général : céfotaxime 100 mg/kg en dose unique i.m.
- Traitement de la mère et du (des) partenaire(s).

## Kératites bactériennes

Les kérato-conjonctivites bactériennes sont responsables de plus de 50 % des ulcères et abcès cornéens. Facteur de risque : l'environnement agricole responsable de nombreux micro- ou macro-traumatismes cornéens provoqués par des matériaux organiques.

**Agents pathogènes** les plus fréquents : *Fusarium* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* et *S. aureus*...

**Signes cliniques :** évolue très vite vers un ulcère cornéen à localisation souvent axiale.

- Photophobie, douleurs oculaires intenses.
- Baisse d'acuité visuelle.
- Rougeur, sécrétions.

**Diagnostic biologique :** frottis et grattage conjonctival avant traitement et coloration au Gram, culture et antibiogramme.

**Prise en charge**

- Niveau primaire :
  - si corps étranger cornéen, tenter de le retirer avec un coton tige s'il est seulement déposé sur la cornée ; s'il est incrusté dans la cornée, il faut référer en milieu ophtalmologique ;
  - pommade antibiotique (tétracycline 1 %) deux fois/jour pendant 7 jours ou collyre antibiotique à large spectre (néomycine, chloramphénicol, tétracycline) quatre fois/jour pendant 7 jours. Si la lésion ne guérit pas, référer.
- Niveau secondaire :
  - ablation d'un corps étranger difficile à extraire,
  - frottis et antibiogramme,
  - traitement antibiotique local, atropine 1 %, cicatrisants.
- Niveau tertiaire :
  - traitement des ulcères passés à la chronicité ou risquant de se perforer ;
  - diagnostic différentiel d'abcès d'autre étiologie (voir plus loin).

**Kératites mycosiques**

Ces affections souvent traînantes sont dues soit à des champignons filamenteux, soit à des levures. Elles surviennent sur un œil sain ou secondairement à un traumatisme ou à une autre infection.

**Agents pathogènes** : les plus fréquents appartiennent aux espèces *Aspergillus*, *Fusarium*, *Curvularia*, *Alternaria* et *Candida*.

**Facteurs de risque** : climat chaud et humide, travaux agricoles, stéroïdes topiques, lentilles de contact, déficit immunologique local, malposition palpébrale, œil sec.

**Signes cliniques** : pas de manifestations pathognomoniques mais souvent infiltrats cornéens géographiques, pas de défauts épithéliaux majeurs, infiltrats satellites, bordure floue des infiltrats qui sont souvent surélevés, hypopion pyramidal et visqueux.

**Prise en charge**

- La prévention repose sur l'ablation précoce des corps étrangers cornéens, l'abstention des collyres traditionnels.
- Le traitement relève des soins tertiaires ; en effet, le diagnostic biologique est difficile et les possibilités thérapeutiques sont limitées.
- Diagnostic biologique : grattage cornéen profond, voire biopsie. Microscopie directe avec Gram ou Giemsa, ensemencement sur milieu de culture.
- Traitement limité :
  - il n'existe pas d'antifongiques locaux dans le commerce. Un centre tertiaire équipé d'un atelier de fabrication de collyre peut élaborer un collyre à base d'amphotéricine B ;
  - général : amphotéricine B si infection à levures, kétoconazole si filaments.

## Kératites virales

L'atteinte de la cornée par un virus peut se faire de deux manières :

- exogène suite à une infection par un virus du groupe herpès virus, adénovirus, entérovirus ou pox virus ;
- endogène par infection virale systémique : rougeole, rubéole, *Herpes simplex* (affection uni- ou bilatérale, plus fréquente avec VIH, invalidante), conjonctivite hémorragique par entérovirus (épidémies, pas de conséquences visuelles).

Les deux affections les plus fréquemment rencontrées sont la rougeole et l'herpès.

### Rougeole

Cause importante de mortalité infantile en pays en développement, sa gravité est due à la promiscuité, à une plus forte dose virale infectante et aussi à une atteinte plus précoce (voir le chapitre « Rougeole »). Des ulcérations cornéennes surviennent dans 0,75 à 3,3 % des cas. On attribue à cette étiologie de 40 à 80 % des opacités cornéennes cécitantes dans les écoles d'aveugles.

Le mécanisme conduisant à la cécité est complexe et plurifactoriel :

- kératite morbilleuse : il s'agit d'une kératite ponctuée superficielle due à l'atteinte virale ;
- un déficit vitamínique A par déficit d'apport et par perte urinaire ainsi qu'une plus forte demande tissulaire entraînent ulcère cornéen et kératomalacie ;
- une surinfection herpétique ou bactérienne, qui aggrave encore le tableau, est fréquente ;
- l'usage de thérapies traditionnelles dans les yeux des enfants apporte d'autres contaminants.

### La prise en charge relève du niveau primaire

• Prévention : vaccination à 9 mois. La couverture vaccinale s'est largement améliorée suite au programme élargi de vaccination de l'OMS.

• Traitement :

- local : collyre ou pommade antibiotique à la tétracycline 1 % : deux fois/jour pendant 7 jours ;
- général : une dose systématique de 200 000 UI de rétinol en cas de rougeole.

### Herpès (HSV)

La contamination est directe par sécrétions corporelles (voir le chapitre « Herpès (HSV-1, HSV-2) »).

**Signes cliniques** : ulcération dendritique en carte de géographie, atteinte du segment antérieur, kératite disciforme réactionnelle, kératite métaherpétique.

### La prise en charge relève du niveau secondaire

- examen au biomicroscope par un ophtalmologiste ou un infirmier spécialisé en ophtalmologie ;

- traitement par une pommade à l'aciclovir (quatre fois/jour pendant 10 jours). Les corticoïdes sont proscrits, ils risquent d'entraîner une perforation du globe.

## Kératites amibiennes

Pathologie d'apparition relativement récente, en rapport avec le port de lentilles de contact. Elle a été décrite en zone tropicale en dehors de ce contexte. Les amibes libres du genre *Acanthamoeba* sp. existent dans les eaux de surface et peuvent entraîner des abcès cornéens trainants. La contamination peut se faire par l'utilisation de collyres traditionnels préparés avec une eau souillée (en particulier avec de l'eau provenant d'un puits).

**Épidémiologie** : incidence 1/20 000 porteurs de lentille chaque année.

**Signes cliniques** : au début kératite ponctuée et dendritique avec infiltrats superficiels, défauts épithéliaux localisés. Infiltrats radiaires le long des nerfs, limbite, souvent uvéite antérieure modérée ; douleurs importantes ; plus tardivement, infiltrats annulaires d'allure disciforme.

**La prise en charge relève du niveau tertiaire**

- Diagnostic : grattage cornéen et examen microscopique, culture pour étude de sensibilité.
- Traitement : collyres à base de propamide 0,1 % ou d'hexamine 0,1 % : une goutte quatre fois/jour pendant 3 mois.

**La prévention relève du niveau primaire** : éviter toute instillation de collyres traditionnels en particulier s'ils sont préparés avec de l'eau de puits.

## Avitaminose A

Ce déficit vitaminiq est un cofacteur important des infections superficielles de l'œil.

Le terme de xérophtalmie recouvre les manifestations oculaires de ce déficit.

Le déficit biologique est beaucoup plus fréquent et responsable d'une surmortalité importante.

**Signes oculaires**

- l'héméralopie ou cécité nocturne : elle touche les enfants préscolaires, un peu plus les garçons que les filles, mais aussi les femmes enceintes ;
- les taches de Bitot : dépôt blanc crémeux au niveau de la conjonctive bulbaire près du limbe, au niveau de la fente palpébrale ;
- le xérosis cornéen, l'ulcération cornéenne et la kérato-malacie sont responsables de la cécité : plus fréquents en Asie qu'en Afrique.

**Diagnostic biologique** par dosage du rétinol sérique : intérêt épidémiologique mais pas individuel (deux seuils de déficit : grave < 0,35 μmol/l ou modéré < 0,70 μmol/l).

**Prise en charge**

- Échelon primaire :
  - distribution régulière de rétinol : intégré au PEV ou bien au moment des journées nationales de vaccination (JNV) ou encore lors des journées des micronutriments à tous les enfants âgés de 6 mois à 6 ans : une capsule ou une dose de 200 000 UI après un an, 100 000 UI entre 6 mois et un an ;
  - administration systématique de vitamine A en cas de rougeole ;
  - dépistage des enfants xérophtalmes : héméralopie, taches de Bitot ;
  - traitement de ces enfants : > 1 an : 200 000 UI à J 1, J 2 et J 15 (demi-dose avant) ;
  - conseils nutritionnels lors de campagnes d'information, éducation, communication (IEC).
- Échelon secondaire :
  - traitement des cas de nécrose ou d'ulcération cornéenne ;
  - supervision des activités de l'échelon primaire.
- Échelon tertiaire :
  - les sujets atteints de xérophtalmie cécitante bénéficient rarement de greffe de cornée ;
  - iridectomie optique ;
  - prise en charge de la basse vision.

**Lèpre**

Voir le chapitre « Lèpre »;

La cécité touche 1,5 à 2 % des lépreux (+ 2 % de cécités non lépreuses dues aux cataractes liées à l'âge). Elle est le plus souvent consécutive à la lagophtalmie par atteinte du VII. L'inocclusion palpébrale entraîne des lésions cornéennes aggravées par une anesthésie cornéenne surajoutée :

- chez le paucibacillaire, la lagophtalmie survient lors des réactions lépreuses de type I,
- chez le multibacillaire, elle est plus souvent bilatérale.

Elle est plus fréquente en cas de monothérapie par dapsone ou de polychimiothérapie mal suivie.

Autres lésions : madarose, iridocyclite, uvéite, cataracte...

**Prise en charge**

- Au niveau primaire : polychimiothérapie (PCT), traitement des réactions lépreuses de type I par corticothérapie générale à forte dose (1 mg d'hydrocortisol/kg), traitement des kératoconjonctivites par antibiothérapie locale (tétracycline pommade 1 %).
- Au niveau secondaire : traitement des réactions inflammatoires internes (iridocyclites et uvéites) par anti-inflammatoires locaux et atropine 1 %, chirurgie de la cataracte.
- Au niveau tertiaire : chirurgie spécialisée de la lagophtalmie.

## Onchocercose

**Épidémiologie** : cécité des rivières due à un nématode *Onchocerca volvulus* transmis par la piqûre de petites mouches noires du genre *Simulium*. Endémique en Afrique tropicale subsaharienne. Sa répartition est liée à la distribution du vecteur qui vit dans les cours d'eau rapides.

**Physiopathologie** : toutes les lésions oculaires sont dues aux microfilaires. Il existe plusieurs espèces vectrices de simulies et plusieurs souches parasitaires différentes. En zone sahélienne et de savane, la maladie est plus fréquemment cécitante que dans les zones de forêt.

### Signes cliniques

- prurit, nodules onchocerquiens, pseudo-vitiligo, « gale filarienne », « peau de lézard » ;
- oculaires : opacités cornéennes à point de départ semi-lunaire inférieur qui entraînent la cécité lorsqu'elles atteignent l'axe visuel, réactions inflammatoires autour de microfilaires mortes. Lésions chorio-rétiniennes de Ridley en boue séchée, cécitantes lorsqu'elles atteignent la macula.

### Diagnostic

- recherche de microfilaires dans la chambre antérieure (examen à la lampe à fente par l'ophtalmologiste) ;
- « snip test » ou examen d'une biopsie cutanée exsanguie : met en évidence les microfilaires dermiques.

### Traitement

- pas de macrofilaricide efficace ;
- un microfilaricide, l'ivermectine qui stérilise pendant 3 à 12 mois la femelle adulte (150 µg/kg en une dose unique annuelle) ;
- poids corporel : 15-25 kg = un comprimé à 3 mg,  
26-44 kg = deux comprimés,  
45-64 kg = trois comprimés,  
65-84 kg = quatre comprimés.

### Prophylaxie

- Lutte vectorielle : l'*Onchocerciasis control programme* (OCP) vise à contrôler depuis 1974 les zones d'endémie (10 millions de personnes vivent dans un territoire où il y avait 30 000 aveugles onchocerquiens). Cette zone initiale a été étendue à une zone plus vaste intéressant 30 millions d'individus (dont 100 000 aveugles onchocerquiens). Au bout de 20 ans, 250 000 km<sup>2</sup> désertés du fait de la maladie avaient été réoccupés. Le programme sera dévolu en 2002 aux autorités nationales des pays coconcernés.
- Depuis 1988, distribution annuelle d'une dose d'ivermectine à tous les habitants des zones d'endémie (sauf enfants de moins de 2 ans ou pesant moins de 15 kg et femmes enceintes ou dans la première semaine d'allaitement ainsi que personnes débilitées). Le produit est donné par un labo-

ratoire privé tant que durera l'endémie : 20 millions de personnes sont sous contrôle. Distribution par les ministères de la Santé avec l'aide des ONG.

#### **Prise en charge**

- Échelon primaire : distribution de l'ivermectine à l'ensemble de la communauté par un agent de la communauté.
- Échelon secondaire :
  - supervision du personnel distributeur ;
  - prise en charge des patients présentant des symptômes ou des signes d'onchocercose.
- Échelon tertiaire :
  - logistique nationale ;
  - évaluation.

## **Toxoplasmose**

**Épidémiologie** : voir le chapitre « Toxoplasmose ».

Les **lésions oculaires** sont dues à une toxoplasmose congénitale dont les manifestations cliniques n'apparaissent que plusieurs années après l'infestation. L'infection a lieu pendant la grossesse, en particulier le premier trimestre et entraîne 40 % d'affections congénitales avec 7 % d'atteintes graves.

Quatre-vingt à 92 % des enfants atteints développeront une chorioretinite (1/5 000 grossesses au Royaume-Uni).

Faible cause de cécité de l'enfant en Afrique et en Asie (< 1 %) contrairement à l'Amérique latine (10 à 20 %).

#### **Signes cliniques**

- baisse d'acuité visuelle, douleur, photophobie ;
- signes d'uvéite antérieure et surtout postérieure.

#### **Diagnostic**

- clinique : lésions caractéristiques au fond d'œil ;
- biologique : la sérologie toxoplasmique est sans grande valeur ; ce qui importe est la présence d'anticorps dans l'humeur aqueuse (ramenée par ponction de chambre antérieure et qui permet de calculer le rapport des charges immunitaires des liquides oculaires et du sérum).

#### **Traitement**

- sulfadoxine 4 g/jour (posologie adulte) ;
- pyriméthamine 100 à 200 mg à J 1 puis 50 à 75 mg/jour (posologie adulte) ;
- méthyl prednisolone 1 à 2 mg/kg/jour ;
- une injection i.m. d'acide folinique tous les 10 jours ;



Cure d'attaque de 3 semaines à un mois. Surveillance hématologique hebdomadaire pour dépister une aplasie.

**Prévention** : voir le chapitre « Toxoplasmose ».

Il s'agit d'une prise en charge lourde réalisable seulement au niveau secondaire, voire tertiaire, pour les examens complémentaires.

## VIH

**Épidémiologie** : voir le chapitre « Infection par le VIH et sida ».

### Signes cliniques

- infections non opportunistes et opportunistes mineures : herpès cornéen, zona ophtalmique, *Molluscum contagiosum* et papillome palpébral ;
- au fond d'œil (FO) : nodules cotonneux, petites hémorragies et micro-anévrismes ;
- en cas d'immunodépression sévère : rétinite à cytomégalovirus, sarcome de Kaposi de la conjonctive ou des paupières, œdèmes papillaires des méningites à cryptocoques.

**Zona ophtalmique** : souvent le premier signe de la maladie, doit faire suspecter une affection à VIH si survient avant 50 ans. Souvent sévère, avec atteinte cornéenne et douleurs post-zostériennes. Traitement aciclovir oral ou i.v. (10 mg/kg trois fois/jour pendant une semaine, 800 mg oralement cinq fois/jour les 15 jours suivants), éviter les corticoïdes.

**Rétinite à CMV** : virus à ADN du groupe herpès. Chez l'immunodéprimé, invasion des cellules visuelles et nécrose. Chez 30 à 50 % des patients des pays du Nord, moins fréquent dans les pays en développement du fait de l'évolution plus rapide de la maladie.

- Diagnostic au FO : plages rétiniennes blanches évoluant de façon centrifuge et associées avec hémorragies et nécrose ; évoluent vers une cicatrisation atrophique, qui sera cécitante si elle touche la macula.
- Facteur de risque,  $CD4 < 50/mm^3$ .
- Traitement : ganciclovir i.v. (5 mg/kg deux fois/jour pendant 2 à 3 semaines suivi de consolidation par une dose/jour) ou foscarnet (90 mg/kg deux fois/jour pendant 2 à 3 semaines suivi d'entretien 90 à 120 mg/kg/jour). Injections intravitréennes possibles de ces deux substances. Complications : décollement de rétine, « curable » par vitrectomie et injection de silicone intra-oculaire.

### Prise en charge

- Niveau primaire : en cas de zona ophtalmique : colorants sur la peau (éosine à l'eau), antibiotiques oculaires (tétracycline 1 %).
- Niveau secondaire : traitement du zona par aciclovir.
- Niveau tertiaire :

- traitement des rétinites à CMV,
- chirurgie des décollements rétiens.

## Trachome

Le trachome est une kératoconjonctivite d'évolution chronique provoquée par des infections répétées à *Chlamydia trachomatis* et caractérisée par la présence de follicules, une hyperplasie papillaire et un pannus cornéen pouvant évoluer jusqu'à la cécité.

Le trachome constitue un problème grave de santé publique dans le monde, car il touche de façon plus importante les jeunes et les enfants des groupes de population les plus défavorisés. Environ 10 % des habitants de la planète vivent en zone d'endémie trachomateuse, 146 millions de trachomateux porteurs de l'agent pathogène devraient être traités, et 10 millions de personnes souffrent de trichiasis.

Il est, après la cataracte, la seconde cause de cécité dans le monde, comptant 15,5 % des aveugles, soit environ 6 millions de personnes atteintes de cécité irréversible. Il reste la première cause de cécité évitable dans le monde.

### Agent pathogène

Il s'agit d'une infection bactérienne causée par une bactérie à parasitisme intracellulaire obligatoire appelée *Chlamydia trachomatis*. On distingue quatre espèces dans le groupe des Chlamydiae dont *Chlamydia trachomatis* responsable du trachome, d'infections urogénitales, du syndrome oculo-urétral synovial ainsi que des conjonctivites à inclusions des nouveau-nés et de l'adulte (conjonctivite des piscines). La sérologie permet d'identifier leurs sérotypes : seuls les sérotypes A, B, Ba et C sont responsables du trachome.

### Histoire naturelle

Le trachome commence dans l'enfance. Il est alors caractérisé par une inflammation de la conjonctive tarsale supérieure avec envahissement de la cornée par un voile vasculaire (pannus). Ce stade inflammatoire représente la phase active et contagieuse de la maladie. L'inflammation trachomateuse en milieu hyperendémique persistera quelques années avant d'évoluer vers la cicatrisation qui pourra se faire selon deux modalités :

- soit l'infection est restée modérée et l'évolution se fera vers la guérison spontanée au prix de quelques cicatrices conjonctivales minimales sans conséquence fonctionnelle : c'est le trachome cicatriciel bénin ;
- soit l'inflammation conjonctivale a été intense et prolongée : la cicatrisation pourra alors dépasser son but et entraîner une fibrose rétractile de la paupière supérieure. Il s'agit alors d'un trachome cicatriciel grave susceptible d'aboutir à une déformation du tarse avec déviation des cils vers la cornée réalisant un entropion trichiasis.

Le frottement des cils à chaque clignement entretient une érosion cornéenne particulièrement douloureuse, compliquée de surinfection, qui évoluera vers une cécité complète et irréversible par opacification de la cornée. C'est la durée et surtout l'intensité de l'inflammation trachomateuse qui déterminent le risque de l'évolution vers la cécité. Cette intensité est conditionnée par deux facteurs : les surinfections bactériennes et les réinfections.

### Épidémiologie

Le trachome a disparu en Europe et en Amérique du Nord grâce à l'élévation du niveau de vie, à l'industrialisation et au développement économique. Il reste néanmoins mondialement répandu, constituant ainsi sous sa forme grave un important problème de santé publique, surtout dans certaines régions d'Afrique (*figure 1*), du Moyen-Orient, du sous-continent indien et de l'Asie du Sud-Est.

Maladie contagieuse, le trachome se transmet d'enfant à enfant ou de mère à enfant, soit directement par les mains sales, soit indirectement par les objets et les linges souillés, par les larmes ou par les sécrétions purulentes. Le maximum de contamination a lieu entre la première et la deuxième année de la vie.

L'infection se manifeste dès la première année et la prévalence augmente très rapidement pour atteindre un maximum qui sera d'autant plus précoce que le niveau de l'endémie est élevé. La prévalence du trachome actif diminue ensuite progressivement et laisse place à des lésions cicatricielles qui, elles, vont être plus fréquentes au fil du temps.

À l'âge adulte, les jeunes femmes sont plus fréquemment atteintes que les hommes du fait des contacts avec les enfants ; elles présentent environ deux fois plus d'entropion trichiasis que les hommes.

La rareté de l'eau est un facteur de risque prouvé ; plus la distance est grande pour se procurer de l'eau, plus le trachome est fréquent. Les mères utiliseront moins d'eau pour laver les enfants, privilégiant l'utilisation pour la cuisine. La qualité de l'eau ne joue pas de rôle. Un visage sale est fortement associé avec le trachome actif. L'échange, au sein de la famille, d'objets contaminés comme des serviettes, des mouchoirs ou des vêtements augmente la transmission de la maladie.

Les mouches peuvent jouer le rôle de vecteur passif de *Chlamydia trachomatis*. Tout ce qui favorise leur pullulation favorise le trachome : l'accumulation d'ordures à même le sol, la proximité des animaux.

La construction de latrines diminue la pullulation des mouches et, par conséquence, la fréquence du trachome.

Le trachome est une maladie liée à la pauvreté et à la misère. Un faible niveau d'éducation, la promiscuité et un habitat précaire favorisent la maladie. Dans de nombreux pays, comme en Tunisie, l'affection a disparu spontanément avec l'amélioration des conditions d'hygiène.



Figure 1. Répartition du trachome en Afrique.

**Diagnostic** : il est essentiellement clinique et non biologique. Les méthodes paracliniques n'ont d'intérêt que dans le domaine de la recherche et de l'épidémiologie.

Les signes fonctionnels sont pour la plupart discrets à type de picotement ou de sensation de sable dans les yeux.

Dans les cas sévères (celui de l'entropion trichiasis), les signes se limitent à des larmoiements, une photophobie. La baisse de l'acuité visuelle est tardive, contemporaine de l'opacification du centre cornéen.

Le trachome actif du début est caractérisé par des follicules blanc jaunâtre du tarse supérieur très typiques de la maladie (stade TF), une atteinte plus sévère (TI) se manifestant par un œdème de la conjonctive associé aux follicules et masquant en grande partie les vaisseaux conjonctivaux. Après des infections répétées, apparaissent, plusieurs années après, des cicatrices du tarse (TS), puis un retournement de la paupière vers l'intérieur (entropion) avec une pousse anarchique des cils (trichiasis) (TT) qui aboutira à des lésions cornéennes (CO) cécitantes si elles sont centrales. Ces signes cliniques sont résumés dans la codification simplifiée de l'OMS qui fut élaborée en 1987 (*tableau I*).

Les complications sont multiples :

- dacryo-adénites (inflammation de la glande lacrymale) et dacryocystites (inflammation du sac lacrymal) ;
- xérosis ou sécheresse oculaire traduisant la kératinisation des épithéliums conjonctivaux et cornéens ;
- opacités et cicatrices cornéennes ;
- surinfections bactériennes à l'origine de la gravité du trachome et responsables de la plupart des formes cécitantes du trachome.

### **Prise en charge**

L'OMS a adopté en 1997 une stratégie de lutte résumée par l'acronyme « CHANCE » qui vise à contrôler le trachome cécitant d'ici l'an 2020.

#### **CH : traitement chirurgical**

Tous les patients porteurs d'un entropion trichiasis doivent être opérés pour éviter l'évolution vers des lésions cornéennes cécitantes. C'est une chirurgie simple qui peut être pratiquée au niveau périphérique par un personnel infirmier bien entraîné. Dans les pays francophones d'Afrique, la technique la plus répandue est celle décrite par Trabut.

#### **A : traitement antibiotique**

Il peut être utilisé soit à titre préventif, soit à titre curatif. Pommade tétracycline 1 % : deux fois par jour pendant 6 semaines Le traitement *per os* est réservé aux formes sévères : une prise orale unique d'azithromycine (20 mg/kg) guérit 78 % des patients après 6 mois (à éviter chez les enfants âgés de moins de 1 an et les femmes enceintes). Le coût des produits et de leur distribution a pu

**Tableau Ia. Niveaux de prise en charge des infections oculaires.**

	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>Ophthalmies néonatales</b>	Prévention : Crédé, IST	Traitement local et général de l'ophtalmie	
<b>Kératites bactériennes</b>	Ablation CE simple Pommade AB Référence	Ablation CE difficile Affections traînantes	Ulcères chroniques, abcès
<b>Kératites mycotiques</b>	Ablation CE simple Éviter collyres traditionnels, référence		Diagnostic biologique Traitement local et général
<b>Rougeole</b>	Vaccin Tétracyclines locales Vitamine A	Traitement des abcès et ulcères constitués	Greffe de cornée
<b>Herpès</b>	Éviter corticoïdes locaux. Référence	Diagnostic Aciclovir local	Greffe de cornée
<b>Amibes</b>	Éviter collyres traditionnels Référence		Diagnostic biologique Hexamidine/propamide local
<b>Avitaminose A</b>	Capsule vitamine A : - intégration à PEV ou JNV - si rougeole Dépistage et traitement, IEC	Traitement nécrose et ulcérations	Greffe de cornée Iridectomie optique
<b>Lèpre</b>	Polychimiothérapie Traitement des réactions lépreuses I par corticothérapie Traitement des kératoconjonctivites	Traitement des inflammations intra-oculaires (uvéïtes) Chirurgie de la cataracte	Chirurgie de lagophtalmie
<b>Onchocercose</b>	Distribution d'ivermectine à base communautaire	Prise en charge ophtalmologique des lésions onchocercariennes	Logistique nationale de distribution

Tableau Ib. Niveaux de prise en charge des infections oculaires.

	I	II	III
<b>Toxoplasmose</b>	Prévention chez la femme enceinte : - éviter le chat - viande bien cuite	Traitement antiparasitaire	Diagnostic biologique : Anticorps humeur aqueuse
<b>Zona ophtalmique (VIH)</b>	Éosine à l'eau Tétracyclines 1 %	Valaciclovir <i>per os</i>	
<b>Rétinite à CMV (VIH)</b>	Dépister baisse d'acuité visuelle. Référer	Ganciclovir, foscarnet	Chirurgie du décollement rétinien
<b>Trachome</b>	Propreté visage Tétracyclines 1 %	Chirurgie de l'entropion trichiasis	

CE : corps étranger ; AB : antibiotique ; IEC : information éducation consultation ; PEV : programme élargi de vaccination ; JNV : journée nationale de vaccination

être acceptable dans la perspective de traitement à court terme mais a toujours été un obstacle dans une perspective à moyen ou long terme.

#### *N : nettoyage du visage*

Laver le visage des enfants plusieurs fois par jour a fait la preuve de son efficacité. Il faut bien sûr que la quantité d'eau soit suffisante mais surtout que cela devienne une habitude pour la maman. La diffusion de ces pratiques d'hygiène passe par l'information, l'éducation et la communication (IEC).

#### *CE : changer l'environnement*

Éloigner les ordures des concessions et parquer le bétail à distance permet de diminuer le nombre des mouches reconnues comme vecteur de contamination. La construction de latrines est aussi importante.

#### *Médecines traditionnelles*

Ce recours est extrêmement fréquent en Afrique et dans certains pays asiatiques ou sud-américains ; parce que proche et économique, il est souvent le seul recours des populations défavorisées.

De nombreux collyres traditionnels sont préparés par décoction ou macération de plantes très diverses. Ces préparations souvent très agressives et contaminées par des micro-organismes divers

(bactéries, champignons ou amibes libres) sont administrés dans les yeux des patients et aggravent habituellement les affections superficielles, les transformant en ulcères ou abcès traïnants. Les réglementations dans les différents pays sont très diverses depuis l'enregistrement légal jusqu'à l'interdiction totale. Il paraît souhaitable d'établir des liens de collaboration avec ces praticiens afin qu'ils réfèrent aux structures ophtalmologiques les cas qui leur paraissent graves.

**Tableau II: Codification simplifiée de l'OMS 1987.**

- **TF : inflammation trachomateuse folliculaire** : présence d'au moins cinq follicules d'au moins 0,5 mm de diamètre sur la conjonctive tarsienne supérieure. Cet indicateur traduit *le potentiel de transmission de la maladie*.
- **TI : inflammation trachomateuse intense** : épaissement inflammatoire prononcé de la conjonctive tarsienne qui masque plus de la moitié des vaisseaux profonds du tarse. Cet indicateur mesure *la gravité de la maladie et le risque d'évolution vers le trichiasis et vers la cécité*.
- **TS : cicatrice trachomateuse** : présence d'un tissu de cicatrisation nettement visible sur la conjonctive tarsienne. Ces cicatrices reflètent *la fréquence du trachome dans le passé*.
- **TT : trichiasis trachomateux** : un ou plusieurs cils frottent le globe oculaire. Les cils épilés sont aussi une évidence d'un trichiasis. Cet indicateur évalue *les besoins chirurgicaux pour la chirurgie palpébrale*.
- **CO : opacité cornéenne** très visible au niveau de la pupille et par conséquent à l'origine d'une perte importante de vision. Cet indicateur traduit *l'impact du trachome en termes de perte visuelle*.



# Infections bactériennes de la peau et des tissus mous

## Infections de la peau

Le spectre des infections cutanées bactériennes est large. Les dermatoses bactériennes sont le plus souvent d'origine streptococcique ou staphylococcique mais elles peuvent être dues à de très nombreux autres genres et espèces (*tableau 1*).

### *Pyodermites*

Les pyodermites sont les plus communes des dermatoses infectieuses en milieu tropical. Elles sont d'origine streptococcique ou staphylococcique. Schématiquement, on peut distinguer les infections à point de départ folliculaire, plutôt d'origine staphylococcique, et les infections non folliculaires, plutôt d'origine streptococcique.

### **Impétigo**

L'impétigo est une infection cutanée non folliculaire, contagieuse et auto-inoculable. Le streptocoque en reste la cause majeure mais le staphylocoque joue un rôle de plus en plus prépondérant. Le diagnostic repose sur la notion de contagie et les caractères sémiologiques des lésions. Les lésions élémentaires initiales sont des bulles éphémères à contenu clair, de moins de trois centimètres de diamètre. Elles évoluent vers des pustules flasques puis, en quelques heures, vers des érosions suintantes, superficielles, bien limitées par une collerette périphérique, et qui se recouvrent progressivement de croûtes jaunâtres, peu épaisses. Des éléments d'âge différent coexistent. Elles siègent le plus souvent au visage et aux membres inférieurs. Elles guérissent sans laisser de cicatrices.

Dans l'impétigo présumé streptococcique, le but du traitement est de prévenir les affections post-streptococciques : érythème noueux, glomérulonéphrite aiguë ; le rhumatisme articulaire aigu complique les angines streptococciques. Le traitement antibiotique adapté de l'impétigo streptococcique permettrait de prévenir l'apparition secondaire d'une néphropathie mais aussi la dissémination au sein d'une communauté.

**Tableau I. Agents pathogènes responsables des infections cutanées bactériennes localisées (mycobactéries et IST exclues).**

Infections cutanées	Bactérie(s) responsable(s)
<b>Impétigo</b>	Streptocoques du groupe A et/ou <i>S. aureus</i>
<b>Folliculite superficielle</b> Folliculite profonde	<i>S. aureus</i> +++ ; BGN dont colibacilles (modifications flore cutanée) ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (nosocomial)
<b>Furoncle, anthrax, sycosis</b>	<i>S. aureus</i>
<b>Ecthyma</b>	Streptocoques du groupe A, <i>S. aureus</i>
<b>Érysipèle</b>	Streptocoques du groupe A
<b>Dermohypodermite bactérienne</b> Fasciite nécrosante	Streptocoques (A, B, C, anaérobies), <i>S. aureus</i> , BGN (immunodéprimé, enfant)
Gangrène gazeuse	Anaérobies : <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacteroides</i> sp., <i>Peptostreptococcus</i> ...
<b>Lymphangite</b>	Streptocoques du groupe A ou <i>S. aureus</i>
Érysipéloïde (maladie du rouget du porc) <sup>2</sup>	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>
Charbon <sup>1, 2</sup>	<i>Bacillus anthracis</i> (voir le chapitre « Charbon »)
Pasteurellose : ulcération, fistulisation, cellulite, lymphangite, nécrose, abcès	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>P. canis</i>
Mycétome <sup>1</sup>	Agents des mycétomes (voir le chapitre « Mycoses profondes »)
Tréponématoses 1 : pian, bejel (ou tréponématose endémique), carate (ou pinta)	Tréponèmes : <i>T. pallidum pertenue</i> (pian), <i>T. penderemicum</i> (bejel), <i>T. carateum</i> (carate) (voir le chapitre « Tréponématoses endémiques »)
Abcès cutané, ulcères, cellulites, lymphangite nodulaire	<i>Nocardia</i> sp.
Diphthérie cutanée	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> (voir le chapitre « Diphthérie »)
Érythrasma Cellulites, purpura, abcès, nécrose	<i>Corynebacterium minutissimum</i> Corynebactéries du groupe JK
Infections localisées et lésions surinfectées Morve	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas mallei</i>

1. Répartition géographique limitée ; 2. Maladie d'inoculation

L'**impétiginisation** désigne la surinfection de dermatoses prurigineuses ou érosives. Toutes les dermatoses prurigineuses, notamment la gale et beaucoup des dermatoses érosives comme l'herpès, la varicelle ou le pemphigus, peuvent se surinfecter. Le staphylocoque est la principale bactérie en cause mais le streptocoque et le bacille pyocyanique sont parfois en cause.

### **Echtyma**

L'echtyma est un impétigo creusant le derme. Il est d'origine surtout streptococcique et touche surtout les sujets débilisés. C'est une ulcération creusante recouverte d'une croûte épaisse noirâtre, reposant sur une base inflammatoire, située habituellement au niveau d'un membre inférieur. Une antibiothérapie antistreptococcique est utile pour éviter une extension.

### **Lymphangite**

La lymphangite est une inflammation des canaux lymphatiques habituellement d'origine streptococcique. Elle complique une lésion cutanée (impétigo, echtyma...) située dans le territoire de drainage lymphatique. Elle se manifeste par un cordon érythémateux et douloureux allant de la périphérie d'un membre vers la racine, parfois associée à de la fièvre et à une adénite localisée. Le traitement est une antibiothérapie antistreptococcique plus ou moins antistaphylococcique.

### **Folliculites, furoncle, anthrax**

Les folliculites, infections des follicules pilo-sébacés, sont le plus souvent staphylococciques. Elles peuvent siéger sur tout le tégument mais atteignent avec prédilection les régions des poils épais. La folliculite superficielle se manifeste par une pustule centrée par un poil et reposant sur une base érythémateuse.

Le furoncle est une infection folliculaire, profonde, nécrosante, d'origine staphylococcique. Il débute comme une folliculite aiguë profonde mais la nécrose du follicule pilo-sébacé aboutit en quelques jours à la formation du bourbillon : concrétion jaune et nécrotique, initialement adhérente qui s'élimine spontanément pour faire place à une ulcération profonde puis à une cicatrice déprimée définitive. Le traitement est local. Un traitement antistaphylococcique oral est indiqué dans certains cas : immunodéprimé, localisation au visage, diabétique, valvulopathie...

Les furoncles de la région médiofaciale, en dedans d'une ligne allant de l'angle externe de l'œil à la commissure labiale, exposent à une cellulite de la face, ou même à une staphylococcie maligne de la face et à une thrombose extensive des sinus caverneux. Une septicémie à staphylocoques peut compliquer les furoncles manipulés.

L'anthrax est un agglomérat de plusieurs furoncles ; il se manifeste par une tuméfaction étendue très inflammatoire, parsemée de nombreuses pustules en pomme d'arrosoir. L'anthrax s'accompagne de signes généraux (fièvre, frissons, altération de l'état général), de signes locaux (rougeur,

douleur, chaleur) intenses. Il relève d'un traitement médical antistaphylococcique parfois complété d'un geste chirurgical.

### **Furonculose**

La furonculose est caractérisée par la survenue chronique et récidivante de furoncles. Elle implique la recherche de facteurs favorisants généraux (diabète +++) et/ou locaux, d'un portage chronique cutané et/ou muqueux du staphylocoque doré chez le patient ou dans son entourage familial proche. La dissémination des germes se fait par auto- ou hétéro-inoculation à partir des mains. Le traitement est long et relève d'une antisepsie de la peau, du lavage des mains et de la décontamination des gîtes microbiens (narines ++).

### **Abcès « chauds » sous-cutanés**

L'abcès est une tuméfaction sous-cutanée inflammatoire marquée par l'apparition d'une douleur intense, pulsatile et insomnante. Le traitement est chirurgical complété par une antibiothérapie antistaphylococcique.

### **Abcès « froids » sous-cutanés**

La ponction permet de rechercher des bacilles alcool-résistants, des levures d'histoplasme à l'examen direct et en culture : mycobactéries, Nocardia et histoplasmes.

### **Cellulites infectieuses**

Les cellulites infectieuses (ou dermohypodermes bactériennes aiguës) sont des infections aiguës et extensives des tissus sous-cutanés d'origine bactérienne. On distingue classiquement les érysipèles (dermohypodermites superficielles) et les cellulites (dermohypodermes profondes). Les facteurs favorisants sont la stase veineuse et lymphatique. La porte d'entrée est souvent liée à un traumatisme, une blessure superficielle ou une piqûre/morsure d'arthropode.

#### *Érysipèle*

L'érysipèle est une inflammation localisée de la peau (épiderme et derme) siégeant au visage ou sur un membre. L'aspect est celui d'un placard présentant tous les signes de l'inflammation locale aiguë, bien limité. La fièvre est quasi constante. Elle est survenue brutalement, accompagnée de frissons et parfois de céphalées. Au visage, le placard inflammatoire est bien limité par un bourrelet périphérique dépassant souvent l'arête du nez. On palpe des adénites prétragiques. Aux membres inférieurs, l'érysipèle se développe autour d'une plaie, d'une ulcération localisée (parfois minime) ou a pour point de départ un intertrigo entre les orteils. Une lymphangite associée est fréquente et une adénite crurale possible.

L'agent infectieux est en règle *Streptococcus pyogenes*. L'antibiothérapie par pénicilline est rapidement efficace.

### *Dermohypodermites profondes*

Les cellulites infectieuses sont également dues aux streptocoques, mais parfois à des anaérobies, des bacilles Gram négatif ou des staphylocoques. Elles sont caractérisées par la présence de signes locaux plus intenses et de signes généraux et peuvent évoluer vers la cellulite nécrosante. L'indication opératoire est immédiate quand sont présents des signes de choc et localement, nécrose cutanée escarrotique, en carte de géographie, anesthésie cutanée, lividité ou cyanose du membre. En cours d'évolution, les signes qui témoignent de l'évolution « chirurgicale » d'une cellulite médicale sont l'extension des lésions sous antibiothérapie adaptée, l'apparition des signes de gravité, généraux ou locaux sus-cités, la régression, incomplète sous antibiothérapie avec constitution de zones ramollies, ou abcédées, et la persistance de la fièvre. Devant tout placard inflammatoire fébrile, il faut donc souligner au feutre les contours de l'érythème et de tous les éléments sémiologiques atypiques (bulles, purpura) pour en surveiller l'évolution sous antibiotiques.

La présence d'une crépitation sous-cutanée à la palpation, ou d'images aériques sous-cutanées à la radio, témoigne de la présence de gaz et donc d'une infection par des germes anaérobies (cellulite à germes anaérobies, cellulite synergistique, gangrène gazeuse à *Clostridium perfringens*). Le diagnostic est clinique. Les hémocultures sont rarement positives. Les prélèvements locaux ne sont rentables que lorsqu'ils sont réalisés lors d'un geste chirurgical.

L'antibiothérapie est une urgence. Elle implique l'hospitalisation et nécessite d'être débutée juste après les prélèvements. Elle varie selon la forme clinique et les antécédents allergiques à la pénicilline. Elle fait appel à la pénicilline G, à l'amoxicilline, aux macrolides ou aux synergistines en cas d'érysipèle ; aux associations amoxicilline-acide clavulanique ou clindamycine-pénicilline en cas de dermohypodermite profonde ; à l'oxacilline ou aux synergistines en cas de staphylococcie. Dès la disparition des signes locaux, le traitement parentéral peut être relayé par un traitement oral anti-streptococcique et/ou antistaphylococcique.

### **Pasteurellose**

C'est une zoonose due à un bacille Gram négatif, *Pasteurella multocida* ou *P. canis*. L'homme est contaminé par morsure de chat ou de chien ou par blessure souillée.

La durée d'incubation est très courte, le plus souvent de quelques heures. L'aspect est celui d'une cellulite infectieuse très douloureuse avec un œdème peu inflammatoire, d'extension progressive. L'apparition de la douleur, avant même l'existence des signes locaux, et dont l'intensité, parfois syncopale, est sans commune mesure avec l'aspect local, est très évocatrice du diagnostic de pasteurellose.

Le diagnostic est évoqué sur l'épidémiologie et la clinique. Dans les cas difficiles, il peut être confirmé par la culture de l'agent pathogène.

Le traitement de choix est l'amoxicilline ou une cycline.

## Myosites

Les myosites sont définies par une inflammation musculaire. Les polymyosites sont des maladies générales dont les causes sont très nombreuses mais rarement bactériennes.

### Gangrène gazeuse

- myonécrose due à *Clostridium perfringens*, bacille Gram+ anaérobie, tellurique, sporulé ou d'autres clostridies (*C. septicum*, *C. sordelli*) produisant des toxines nécrosantes ;
- les plaies souillées de terre, les infections anorectales, la chirurgie septique et des artérites exposent à la gangrène gazeuse ;
- quelques heures après la plaie initiale, dans un contexte de sepsis ou de choc septique, surviennent des douleurs violentes, un œdème, des phlyctènes cutanées, des bulles, des marbrures, une crépitation, avec odeur putride et la présence de gaz sur la radiographie ;
- prélèvement des collections purulentes et hémocultures en aéroanaérobiose.

Traitement en urgence :

- antibiotiques par voie parentérale : pénicilline G (30 MU/jour) + métronidazole (2 g/jour) ou imipénème (3 g/jour i.v.),
- débridement chirurgical des collections, résection des tissus mortifiés et, si nécessaire, amputation ;
- l'oxygénothérapie hyperbare (100 % O<sub>2</sub>, 3 atmosphères, 90 mn 2 à 3 fois/jour) est discutée et ne doit pas retarder l'antibiothérapie et la chirurgie.

Prévention : nettoyage et parage soigneux des plaies telluriques, pénicilline G en cas de plaie tellurique ou de chirurgie à risque de gangrène gazeuse.

Les **myonécroses** peuvent aussi être d'origine streptococcique. Le syndrome septique est au premier plan par rapport aux signes locaux. Le pronostic vital est très rapidement engagé. C'est une urgence médicale (antibiothérapie antistreptococcique par pénicilline G et clindamycine) et chirurgicale.

Les **pyomyosites** sont des infections caractérisées par une suppuration musculaire et l'apparition d'abcès. Elle est due au staphylocoque doré et survient volontiers dans un contexte septicémique (hémocultures ++ ) sur des terrains fragiles. Elles touchent les adolescents et les hommes. Les localisations sont multiples, le plus souvent localisées aux muscles du tronc (psoas, muscles grand-droits...) et des cuisses. Le traitement est médical (antibiothérapie antistaphylococcique) et chirurgical.

## Maladies bactériennes par inoculation (tableau II)

Conduite à tenir devant une plaie traumatique :

- décontamination à l'eau savonneuse ou au sérum physiologique et brossage,

- ablation de tous les corps étrangers,
- parage avec excision des tissus nécrosés et des lambeaux dévascularisés,
- exploration chirurgicale si la plaie est articulaire, nerveuse, tendineuse,
- désinfection (Dakin, chlorhexidine, ammonium quaternaire, iode),
- suture sauf si la plaie est tellurique (suture retardée),
- prévention de la gangrène gazeuse si la plaie est tellurique (pénicilline G),
- prévention du tétanos selon le statut vaccinal du patient (voir le chapitre « Tétanos »).

Tableau II. Maladies bactériennes par inoculation.

Maladie	Agent	Inoculation	Incub.	Symptômes	Traitement
Pasteurellose	<i>Pasteurella multocida</i>	Griffade, morsure de chat, de chien piqûre végétale	> 24 h	Plaie inflammatoire Écoulement purulent Arthrite locale ± septicémie ± algodystrophie séquellaire	Doxycycline : 200 mg/j x 10 j Amoxicilline: 50 mg/kg/j x10 j Ofloxacine: 400 mg/j x 10 j prévention : 5 j
Lymphoréticulo-lose bénigne d'inoculation (maladie des griffes du chat)	<i>Bartonella henselae</i>	Griffade, morsure de chat, de rongeur piqûre végétale	x semaines	Adénopathie satellite de la porte d'entrée pus verdâtre ± inflammatoire ± nodule d'inoculation	Ponctions de l'adénopathie FQ, doxycycline, cotrimoxazole, gentamicine
Rouget du porc	<i>Erysipelothrix rhusopathiae</i> <i>E. insidiosus</i>	Porc, os, arêtes, crustacés (bouchers)	1 à 2 j	Érythème cuisant extensif autour de la porte d'entrée	Pénicilline V : 4 MU x 10 j
Tularémie	<i>Francisella tularensis</i>	Dépouilles de lièvre, rongeurs (chasseurs)	1 à 15 j	Ulcération cutanée suintante ± ganglion	Doxycycline : 200 mg/j x 10 j
Charbon	<i>Bacillus anthracis</i>	Laine, poudre d'os peaux (dockers)	4 j	Pustule, ulcères noirs broncho-pneumonie	Pénicilline G : 10 MU/j x 15 j
Sodoku	<i>Spirillum minus</i>	Morsure de rat	20 à 40 j	Tuméfaction indurée adénopathie	Doxycycline : 200 mg/j x 10 j
Haverillose	<i>Haverilla multiformis</i>	Morsure de rat	3 j	Septicémie, éruption arthrite	Pénicilline G : 30 MU/j x 15 j

## Infections ostéo-articulaires

L'infection ostéo-articulaire est caractérisée par la fréquence des ostéomyélites aiguës staphylococciques de l'enfant, un facteur prédisposant original à savoir la drépanocytose, et la rareté des ostéites nosocomiales post-chirurgicales (*tableau I*).

**Tableau I. Localisations et agents pathogènes en fonction du terrain.**

Terrain	Localisations	Agents pathogènes
Nourrisson	Ostéo-arthrites des os longs	Streptocoques A ou B, <i>H. influenzae</i> , BGN, <i>S. aureus</i>
Enfant	Ostéomyélite de la métaphyse des os longs	<i>S. aureus</i>
Adolescent	Spondylodiscite	BK
Adulte	Spondylodiscites, ostéomyélites Arthrites	BK, Brucella, <i>H. duboisii</i> Staphylocoques, BGN, salmonelles, gonocoques
Vieillard	Spondylodiscite	BGN, staphylocoque, BK
Drépanocytaire	Ostéite, arthrite de la hanche	Salmonelles, staphylocoque
Diabétique	Ostéo-arthrite des mains et des pieds	Staphylocoque, BGN, streptocoque, anaérobies
Prothèse	Ostéite, ostéo-arthrite	Staphylocoque, BGN

BGN : bacilles Gram négatif ; BK : bacille de Koch

### Ostéomyélite aiguë staphylococcique

L'infection touche également les sujets des deux sexes, essentiellement l'enfant et l'adolescent ; elle est secondaire à une localisation hématogène de *Staphylococcus aureus*.

La porte d'entrée passe souvent inaperçue ; ailleurs, il s'agit d'un furoncle, d'une plaie infectée, d'un panaris.



Elle constitue une véritable urgence médico-chirurgicale +++.

Le début est le plus souvent brutal marqué par des frissons, une température à 40 °C, une atteinte de l'état général et des signes locaux très prononcés, caractérisés par une douleur locale vive, insomnante, empêchant la marche avec, à l'examen clinique, une zone métaphysaire hypersensible, parfois un empatement. Lorsque l'atteinte touche l'extrémité inférieure du fémur (localisation la plus fréquente), le genou est parfaitement libre.

Les examens complémentaires, s'ils étaient pratiqués, montreraient une vitesse de sédimentation très accélérée, une hyperleucocytose à polynucléaires, des hémocultures positives à *Staphylococcus aureus*. Les radiographies simples sont normales pendant les 15 premiers jours environ.

Le traitement antibiotique doit être entrepris sans attendre en faisant appel aux antistaphylococciques disponibles, en particulier l'oxacilline, le chloramphénicol, le cotrimoxazole.

Les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la rifampicine, souvent d'un coût élevé, ne sont malheureusement pas toujours disponibles en pathologie tropicale.

La guérison est habituellement obtenue rapidement grâce au traitement antibiotique, en association avec une immobilisation. La chirurgie à ce stade n'est souvent pas nécessaire ; ailleurs, il peut déjà s'être constitué un abcès ; les signes locaux montrent une fluctuation bien précise avec une zone élective très douloureuse ; l'évacuation chirurgicale avec drainage peut être nécessaire.

Non traitée, outre une évolution rapide vers un abcès qui peut se fistuliser, l'infection peut devenir chronique souvent après plusieurs poussées, se traduisant par des douleurs de type inflammatoire, une fièvre légère, voire absente, une altération modérée de l'état général, voire aucune altération, un syndrome inflammatoire biologique qui peut être également absent mais, en revanche, l'imagerie radiologique sera systématiquement parlante en montrant soit un abcès central de l'os, soit un aspect d'ostéite hyperostosante et nécrosante, voire avec séquestre.

L'évolution émaillée de poussées de fistulisation à distance ou une évolution vers une arthrite demeurent, heureusement, très rares en dehors de la drépanocytose.

L'ostéomyélite aiguë est exceptionnellement due à d'autres germes, en particulier salmonelle, autres bacilles à Gram négatif, pneumocoque...

## Ostéites

Elles sont exceptionnellement post-chirurgicales mais habituellement post-traumatiques et résultent d'une inoculation directe d'un germe. L'aspect clinique et radiologique est voisin de celui précédemment décrit. Les germes peuvent être extrêmement variés, par exemple des germes cutanés type *Staphylococcus aureus*, mais il peut s'agir de germes de la peau type *Staphylococcus epidermidis*, bacille à Gram négatif, ou de germe tellurique.

La prophylaxie du tétanos ainsi que de la gangrène gazeuse ne sera jamais oubliée.

À chaque fois que cela est possible dans ce contexte, il faudrait tenter d'obtenir la mise en évidence du germe par une ponction biopsie osseuse. Sinon, l'antibiothérapie doit être plus large et couvrir l'ensemble des germes précédemment cités.

## Ostéite tuberculeuse

Elle peut encore s'observer en pathologie tropicale et elle touche habituellement l'enfant, l'adolescent, l'adulte jeune. La lésion de base est un tuberculome osseux qui évolue secondairement vers la caséification et l'abcès froid.

Le tableau est le plus souvent torpide avec un syndrome infectieux peu intense et des douleurs modérées. À la radiographie, l'atteinte osseuse est caractérisée par un abcès centro-osseux, froid, ailleurs par un abcès avec réaction périostée importante et une tuméfaction (voir le chapitre « Tuberculose »).

La VS est modérément élevée. L'IDR est très positive parfois phlycténulaire. Le diagnostic peut être fait par examen anatomopathologique des lésions mettant en évidence le granulome tuberculeux avec cellules géantes, cellules épithélioïdes, et le caséum pathognomonique de la tuberculose.

La localisation de l'ostéite tuberculeuse peut se faire sur les os longs mais elle peut également toucher le calcanéum, le crâne et, bien sûr, les vertèbres (mal de Pott, voir plus loin).

## Autres causes d'ostéite

- **Diabète** : les ostéites bactériennes (staphylocoques, BGN, streptocoques, anaérobies) atteignent surtout les pieds et les mains chez les diabétiques mal équilibrés. La contamination osseuse se fait à partir des plaies et des maux perforants. Les amputations sont souvent nécessaires.
- **Salmonelloses** : chez le drépanocytaire (voir les chapitres « Salmonelloses non typhiques » et « Infection et drépanocytose »).
- **Syphilis** : hyperostose des gommages osseuses de la syphilis tertiaire (voir le chapitre « Ulcérations génitales »).
- **Tréponématoses endémiques** : au cours du pian et du bégel, on observe, souvent tardivement, des tuméfactions, des déformations osseuses et des nécroses du massif facial. Radiologiquement, il s'agit de raréfactions localisées de la trame osseuse, d'ostéolyses et surtout de périostites prolifératives et déformantes. Le diagnostic repose sur la coexistence, inconstante, de lésions cutanées ou muqueuses (on y recherche des tréponèmes au microscope à fond noir) et sur la sérologie. Traitement : pénicilline (voir le chapitre « Tréponématoses endémiques »).
- **Brucellose** : l'ostéomyélite est plus rare que l'ostéoarthrite et se voit dans les formes chroniques (voir le chapitre « Brucelloses »).

- **Lèpre** : au cours de la lèpre lépromateuse, on observe une érosion puis une fonte de l'épine nasale, des ostéolyses puis des amputations spontanées des doigts des mains et des pieds, et des fractures du tarse. En plus de ces lésions attribuées au bacille de Hansen, les ostéites bactériennes sont favorisées par les maux perforants dus aux troubles de la sensibilité (voir le chapitre « Lèpre »).
- **Donovanose** : l'os peut être infecté par *C. granulomatis* par contiguïté avec un ulcère ou par voie hématogène. Les lésions granulomateuses réalisent des ostéolyses des extrémités des os longs, des vertèbres ou des côtes (voir le chapitre « Ulcérations génitales »).
- **Ulcère phagédénique** (ulcère tropical) : au contact de l'ulcère, qui siège habituellement aux membres inférieurs, l'os peut être remanié : périostite lamellaire, protubérance osseuse pseudo-ostéomateuse, séquestres, déformations chez l'enfant, envahissement cancéreux de l'os en cas de dégénérescence de l'ulcère.
- **Echinococcose** : les kystes de l'os sont une localisation rare de l'hydatidose.
- **Mycoses profondes** : l'os est infecté par voie hématogène surtout dans l'histoplasmose africaine (*H. duboisii*), les mycétomes, l'aspergillose, les phycomycoses, plus rarement par la sporotrichose, la cryptococcose et l'histoplasmose à *H. capsulatum* (voir le chapitre « Mycoses profondes »).

## Arthrites infectieuses

Elles sont le plus souvent dues à des bacilles Gram négatif et, en particulier, aux salmonelles. Elles sont favorisées par les anémies hémolytiques chroniques et, en particulier, la drépanocytose.

Le tableau clinique est le plus souvent celui d'une mono-arthrite aiguë, avec un début brutal caractérisé par des douleurs articulaires souvent très vives rendant impossible toute mobilisation ; à l'examen clinique, on observe des signes inflammatoires locaux avec fluxion, un empâtement péri-articulaire, une tuméfaction des parties molles, une attitude vicieuse...

Une cause d'erreur clinique avec les arthrites du genou (coude) est représentée par l'hygroma du genou (coude) qui ne constitue qu'une atteinte extra-articulaire de la bourse séreuse. L'hygroma n'est pas systématiquement infecté ; lorsqu'il l'est, il s'agit d'une contamination par voie directe lors d'une chute. Le germe alors le plus fréquemment rencontré est *Staphylococcus aureus* mais d'autres germes sont possibles. Le diagnostic différentiel est basé sur le fait que l'articulation est libre dans l'hygroma ; il existe également souvent, dans l'hygroma, une adénite inflammatoire satellite.

D'autres articulations peuvent être touchées, en particulier la hanche, les articulations sacro-iliaques, l'épaule ; parfois, l'arthrite est multifocale (10 % des cas).

À chaque fois que cela est possible, une ponction articulaire permettra d'établir le diagnostic en montrant un liquide synovial purulent, avec une très forte hypercytose pouvant atteindre jusqu'à 100 000 polynucléaires/mm<sup>3</sup>, et la mise en évidence à l'examen direct de bactéries dont la nature

sera objectivée par la culture microbiologique (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

On obtient rarement, dans le contexte tropical, une biopsie chirurgicale de la synoviale parfois utile pour diagnostiquer une synovite tuberculeuse.

Les données radiologiques peuvent être absentes pendant les premiers jours puis rapidement vont apparaître une diminution de l'espace articulaire et, dans les formes plus évoluées, des géodes endostées.

En dehors des staphylocoques dorés, on observe :

- les arthrites à **streptocoque**, surtout chez l'enfant. Elles ont un point de départ dentaire ou ORL, de même que celles dues à *Streptococcus pneumoniae*, compliquant parfois une pneumonie ;
- les arthrites à ***Haemophilus influenzae***, surtout chez l'enfant ; elles peuvent compliquer une méningite purulente ;
- l'arthrite à **méningocoque** : soit au décours d'une méningite, soit isolée. Les genoux sont souvent atteints ;
- l'arthrite **gonococcique**, chez les adultes jeunes, surtout les femmes enceintes ou au moment des menstruations et en cas de déficit en fraction C5-C8 du complément (voir le chapitre « Écoulement urétral chez l'homme »). Après une première phase bactériémique, plusieurs atteintes sont observées à type d'arthrite (surtout les genoux) ou ténosynovite (poignets). Des localisations cutanées à type de vésiculo-pustules sont possibles. La radiographie ne montre pas de lésions ostéo-articulaires. Le liquide articulaire est trouble et riche en polynucléaires neutrophiles. *Neisseria gonorrhoea* est recherché par ponction du liquide synovial, par hémocultures et par prélèvements génitaux. Traitement : 30 millions U de pénicilline/jour en perfusion x 3 jours puis ampicilline: 2 g/jour x 8 jours. La guérison est obtenue sans séquelles ;
- les **bacilles à Gram négatif** : ils proviennent de foyers, surtout intestinaux ou urinaires, chez des patients diabétiques ou immunodéprimés ;
- les arthrites à **salmonelles**, plus fréquentes chez le drépanocytaire (voir les chapitres « Salmonelloses non typhiques » et « Infection drépanocytaire »).
- La **tuberculose** : elle peut entraîner des ostéo-arthrites subaiguës de la hanche (« coxite ») et du genou (« tumeur blanche du genou »).
- Au cours de la **dracunculose**, la migration des filaires au voisinage des genoux et des chevilles et la surinfection bactérienne peuvent entraîner des arthrites réactionnelles ou septiques (voir le chapitre « Filarioses »).
- L'**ostéoarthritis aiguë de la hanche** est fréquente chez le nourrisson après un accouchement septique ou un abcès du sein de la mère. La métaphyse supérieure du fémur est atteinte par voie hémotogène et, du fait de sa situation intracapsulaire, infecte l'articulation de la hanche.

- diagnostic : fièvre, limitation douloureuse des mouvements de la hanche. À la radiographie, augmentation de l'espace entre la tête du fémur et le fond du cotyle. La ponction permet d'adapter l'antibiothérapie à la bactérie (streptocoque B, staphylocoque, *H. influenzae*, BGN),
- traitement : antibiothérapie prolongée, ponction articulaire, immobilisation plâtrée,
- séquelles : luxation, ankyloses articulaires.

Il faut éliminer les autres causes de mono-arthrite aiguë, en particulier la goutte, la chondrocalcinose articulaire qui se voit chez les personnes plus âgées, et qui répondent très bien aux anti-inflammatoires simples.

Correctement traitée avec antibiothérapie adaptée (chloramphénicol, cotrimoxazole, tétracyclines) ainsi que le repos... (en interdisant formellement l'appui), l'évolution sera alors satisfaisante avec disparition en quelques jours des signes infectieux locaux articulaires et disparition des signes généraux.

La durée de traitement est de 6 semaines au moins, comme dans les ostéomyélites aiguës.

Si le traitement est mis en place avec retard, des séquelles sont fréquemment observées à type d'ankylose fibreuse ou osseuse avec possibilité d'attitude vicieuse ou d'importantes diminutions de la fonction articulaire.

## Arthrites tuberculeuses

Voir le chapitre « Tuberculose ».

Elles peuvent encore s'observer et elles réalisent un tableau d'arthrite subaiguë ou chronique avec un syndrome douloureux peu intense prenant parfois une allure mécanique, une limitation articulaire modérée, pas ou peu de signes généraux.

Outres les signes biologiques habituels dans les infections articulaires, la biopsie synoviale est très utile en montrant les lésions histologiques évocatrices de tuberculose.

Rarement, on observe un abcès froid articulaire avec aspect classique de « tumeur blanche ».

## Autres causes d'ostéites

Les ostéites syphilitiques, l'échinococcose et les mycoses osseuses sont de moins en moins fréquentes.

Concernant l'échinococcose osseuse, il s'agit de la localisation osseuse de la larve hydatique du taenia *Echinococcus granulosus* qui se fait préférentiellement au niveau du bassin et du rachis. Le kyste hydatique est très souvent d'exérèse chirurgicale difficile. L'atteinte rachidienne se complique fréquemment de compression médullaire.

Les mycoses osseuses représentent, dans la majorité des cas, l'extension à l'os des lésions de mycose des parties molles (mycétome) atteignant en général le pied. Plus rarement, il s'agit d'une atteinte par voie hématogène, en particulier observée chez l'immunodéprimé, notamment le malade du sida (histoplasmosse, cryptococcose, sporotrichose). Le diagnostic ne peut être établi que par étude parasitologique du prélèvement et biopsie (voir le chapitre « Mycoses profondes »).

## Spondylodiscites infectieuses

Cliniquement, elles peuvent être aiguës, caractérisées par des douleurs rachidiennes d'apparition brutale, de rythme inflammatoire, parfois une irradiation radiculaire, un syndrome infectieux marqué avec fièvre, altération de l'état général, et les radiographies, au bout de quelques jours, vont mettre en évidence des signes évocateurs de spondylodiscite. L'étiologie en est le plus souvent staphylococcique ou à bacille à Gram négatif.

Ailleurs, l'évolution est plus subaiguë ou chronique, et l'étiologie à suspecter alors, outre les germes précédemment cités, est avant tout représentée par *Mycobacterium tuberculosis*.

Il faut, dans les infections bactériennes banales, rechercher une porte d'entrée infectieuse, en particulier cutanée ou ORL. Il faut aussi rechercher un terrain prédisposé, à type de diabète ou de drépanocytose.

Les examens biologiques peuvent montrer une accélération de la VS, une hyperleucocytose à polynucléaires. Les radiographies standard peuvent être normales pendant 15 jours à 3 semaines mais, rapidement, vont apparaître un pincement discal localisé plus ou moins net, puis une érosion d'un plateau plus ou moins profond avec atteinte en miroir de la vertèbre voisine, et possibilité d'un séquestre à l'intérieur de la géode, puis un tassement plus ou moins important pouvant entraîner une cyphose angulaire ou une scoliose, notamment dans la tuberculose.

Les complications peuvent se faire, d'une part, avec constitution d'un abcès périvertébral se drainant vers le bas, en fuseau, vers le psoas et pouvant se fistuliser au niveau de l'aire inguinale et, d'autre part, par compression médullaire et signe neurologique sous-jacent à type de parapésie ou de paraplégie spastique.

Il faudrait pouvoir disposer de scanner, d'IRM, de la ponction chirurgicale pour mettre en évidence le germe. Ces examens sont rarement disponibles en milieu tropical. Soit l'évolution est aiguë et il faudra choisir plutôt une antibiothérapie probabiliste antistaphylococcique, soit l'évolution est subaiguë ou chronique et il faudra plutôt s'orienter vers l'hypothèse d'une spondylodiscite tuberculeuse (mal de Pott) ou due à *Histoplasma duboisii* (voir le chapitre « Mycoses profondes »).

## Principes généraux du traitement

Le traitement est essentiellement médical associant antibiothérapie (tableau II) et immobilisation que ce soit de l'os long, de l'articulation ou de la colonne vertébrale. La chirurgie est rarement nécessaire ; elle peut être surtout utile à la phase précoce pour permettre des prélèvements microbiologiques et adapter l'antibiothérapie.

**Tableau II. Diffusion des antibiotiques dans l'os.**

Excellente	Moyenne	Faible
Rifamycine Quinolones Acide fusidique Lincosamines Macrolides Cyclines	$\beta$ -lactamines TMP-SMX Chloramphénicol Vancomycine Teicoplanine	Aminosides

### Traitement médical

#### 1. Prise en charge au niveau 1 (centre de santé communautaire) :

- en l'absence d'examen complémentaire permettant d'établir exactement le diagnostic microbiologique de l'infection ostéo-articulaire, le traitement est présomptif et, lorsque l'infection est aiguë, doit se porter sur une antibiothérapie antistaphylococcique ;

- choix des antibiotiques :

- cotrimoxazole *per os* 3 à 4 cp/jour : antibiotique peu cher à large spectre diffusant bien dans l'os avec une bonne activité antistaphylococcique,
- érythromycine *per os* 3 g/jour active sur *Staphylococcus aureus*, avec une bonne diffusion osseuse,
- thiamphénicol ou chloramphénicol *per os* 3 g/jour : bon marché, actif sur *Staphylococcus aureus* ; contre-indiqué chez le nourrisson et le prématuré (syndrome gris). La durée de traitement est d'au minimum 6 semaines. Lorsque l'infection est subaiguë ou chronique, la durée de traitement est portée à 3 mois.

#### 2. Prise en charge aux niveaux 2 (hôpitaux de district) et 3 (hôpitaux nationaux)

Lorsque l'on a accumulé suffisamment d'arguments en faveur de *Staphylococcus aureus* et si l'on dispose d'antibiotiques plus onéreux, le traitement peut se porter vers les fluoroquinolones (ofloxacin), l'acide fusidique, les pénicillines du groupe M (oxacilline). En cas d'échec, on peut suspecter soit des bacilles à Gram négatif (salmonelle), soit la tuberculose.

Le traitement antituberculeux, lorsqu'il permet de disposer d'antibiotiques antituberculeux bactéricides majeurs, tels que l'isoniazide, la rifampicine ou la pyrazinamide, doit faire appel à ces trois molécules pendant les deux premiers mois puis à l'association rifampicine + isoniazide pendant au moins 10 mois dans les localisations ostéo-articulaires.

L'immobilisation est absolument nécessaire dans tous les cas, stricte au lit jusqu'à sédation des douleurs, en général obtenue au bout d'un mois dans les spondylodiscites infectieuses, avec un lever progressif avec corset rigide, maintenu jusqu'à l'apparition de la consolidation osseuse radiologique. Si l'on ne dispose pas d'examens radiologiques, le corset sera maintenu 24 heures sur 24 pendant un mois, maintenu pendant toute la journée pendant les deux mois suivants et retiré seulement la nuit puis retiré progressivement sur le dernier mois pendant la journée.

Pour les arthrites, l'immobilisation reste également la règle tant que persistent les douleurs et les signes inflammatoires locaux ; une rééducation musculaire sans mobilisation de l'articulation reste possible ; dès que les douleurs et les signes locaux ont disparu, une rééducation prudente peut être commencée mais en pratique clinique, jamais avant un mois.

Le traitement chirurgical est réservé au diagnostic incertain, au traitement des complications, en particulier les paraplégies aiguës compliquant une compression médullaire par spondylodiscite aiguë, le drainage d'un abcès volumineux, l'ablation d'un séquestre.

## En conclusion

L'infection ostéo-articulaire reste une pathologie fréquente en pathologie tropicale ; elle est avant tout caractérisée par l'ostéomyélite aiguë staphylococcique du nourrisson et de l'enfant, qui peut être favorisée par la drépanocytose ; il persiste encore de très nombreuses formes de tuberculose, dont la fréquence augmente malheureusement avec l'infection à VIH, et les spondylodiscites lorsqu'elles sont d'évolution subaiguë ou chronique doivent être suspectées d'être tuberculeuses jusqu'à preuve du contraire.

Les ostéites par inoculation directe lors d'un traumatisme sont également fréquentes, alors que les ostéites post-chirurgicales demeurent exceptionnelles.

Les autres causes d'infections ostéo-articulaires, notamment à bactéries plus rares ou d'origine mycosique, demeurent heureusement exceptionnelles.



# Syndrome mononucléosique

Le syndrome mononucléosique représente une entité biologique à laquelle peuvent être rattachées de nombreuses pathologies au premier rang desquelles la mononucléose infectieuse (MNI) liée au virus d'Epstein-Barr (EBV). Une deuxième étiologie doit systématiquement être évoquée en zone de forte endémie comme l'Afrique subsaharienne : la primo-infection à VIH.

## Aspects biologiques

Le syndrome mononucléosique s'observe sur un frottis sanguin réalisé lors d'un hémogramme. À la formule leucocytaire, les lymphocytes sont prédominants atteignant 50 à 80 % des leucocytes. Ils prennent un aspect particulier à la coloration de Giemsa avec des cellules bleutées hyperbasophiles. Le noyau est souvent volumineux, à chromatine irrégulière : ces « mononucléaires » définissent le syndrome mononucléosique. Ces cellules sont des lymphocytes T de type CD8 cytotoxiques accompagnant le plus souvent une **primo-infection** à herpèsvirus. Cette anomalie biologique est associée à divers tableaux cliniques.

## Aspects cliniques

Ils sont très variables selon l'étiologie (*tableau I*). La fièvre est le signe clinique le plus fréquent. Elle est aiguë et peut durer plusieurs semaines avec les herpès virus et le VIH. Un interrogatoire minutieux et poussé est indispensable (facteur de risque d'IST, transfusion, autres cas dans l'environnement...), ainsi qu'un examen clinique complet et précis.

**Tableau I. Orientation diagnostique devant un syndrome mononucléosique selon les présentations cliniques.**

Angine	Éruption cutanée	Fièvre isolée	Ictère	Adénopathies
EBV CMV VIH	MNI Primo-infection à VIH Allergie médicamenteuse	CMV	VHB, CMV EBV (rare) paludisme	EBV  VIH Toxoplasmose, rubéole

Les anomalies biologiques associées au syndrome mononucléosique sont souvent communes et non spécifiques. À l'hémogramme, l'hémoglobine peut être abaissée en raison d'une hémolyse (infection virale ou paludisme), les plaquettes sont souvent abaissées quelle qu'en soit l'étiologie ; une éosinophilie peut accompagner une allergie médicamenteuse, cependant elle est difficilement interprétable dans des régions où sévissent de nombreuses infections parasitaires responsables d'hyperéosinophilie. Les anomalies du bilan hépatique sont fréquentes, dominées par la cytolysse parfois très importante en cas d'hépatite virale aiguë. La cholestase est d'intensité variable, parfois ictérique avec augmentation des gamma GT, des phosphatases alcalines et de la bilirubine. Le taux de prothrombine permet d'apprécier l'importance d'une insuffisance hépatocellulaire en cas d'hépatite.

De par leur fréquence et les conséquences individuelles ou en santé publique, les deux étiologies les plus importantes sont le paludisme et la primo-infection à VIH. Si le diagnostic de paludisme repose sur un examen simple réalisable en même temps que l'hémogramme et le frottis sanguin, le diagnostic de primo-infection à VIH nécessite une infrastructure avec des possibilités d'examen sérologiques. La quasi-totalité des diagnostics de certitude nécessite la réalisation de tests sérologiques qui ne peuvent s'effectuer qu'en milieu hospitalier.

## Étiologies

### Infections virales

#### Mononucléose infectieuse

C'est la primo-infection par le virus d'Epstein-Barr dont la transmission s'effectue par voie aérienne. Elle est le plus souvent précoce et asymptomatique en Afrique et dans les autres pays en développement. Elle associe de la fièvre, une angine parfois à fausses membranes localisées aux amygdales (voir le chapitre « Diphtérie ») avec purpura du voile du palais, souvent un œdème palpébral, des adénopathies disséminées, notamment cervicales postérieures, une splénomégalie. Un rash cutané peut survenir spontanément ou surtout après prise d'amoxicilline.

**Tableau II. Diagnostic étiologique des syndromes mononucléosiques.**

Infection	Hôpital de district (niveau 2)	Hôpital de référence (niveau 3)
MNI		MNI test IgM anti-EBV
CMV		Sérologie CMV IgM-IgG
VIH		Antigène P24, sérologie VIH
Hépatite A		IgM anti-VHA
Paludisme	Frottis sanguin, goutte épaisse	Sérologie
Toxoplasmose, rubéole		Sérologie

Le diagnostic peut être effectué par un test rapide d'agglutination, le MNI test, mais il existe des faux positifs et faux négatifs. Il faut donc effectuer la recherche d'IgM spécifique anti-EBV par technique ELISA.

Il n'y a pas de traitement spécifique. Une corticothérapie (0,5-1 mg/kg/jour) de courte durée (1 semaine) peut être proposée dans les formes sévères plus fréquentes chez l'adolescent et l'adulte.

### **Primo-infection à cytomégalovirus (CMV)**

Elle est aussi fréquemment asymptomatique ou prend l'aspect d'une fièvre d'allure isolée prolongée. La transmission peut se faire par voie aérienne mais également par voie sexuelle, sanguine ou par les urines.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'IgM anti-CMV.

### **Autres herpès viraux**

Un syndrome mononucléosique peut également se voir en cas de primo-infection à HHV-6.

### **Primo-infection à VIH**

Voir le chapitre « Infection par le VIH et sida ».

### ***Autres infections virales***

Un syndrome mononucléosique modéré peut s'observer dans diverses viroses parmi lesquelles la plus classique est la rubéole.

### ***Infections parasitaires***

### **Paludisme**

Du fait de son polymorphisme clinique extrêmement important, le paludisme doit être systématiquement évoqué et confirmé par le frottis-goutte épaisse (voir le chapitre « Paludisme »).

### **Toxoplasmose**

Voir le chapitre « Toxoplasmose ».

### **Allergies médicamenteuses**

Elles sont fréquentes mais doivent rester un diagnostic d'élimination. Des éléments cliniques (toxidermie, fièvre, prurit) et biologiques (hyperéosinophilie, atteintes hépatiques et rénales) doivent être recherchés. Une pathologie hématologique maligne (lymphome) doit être évoquée, surtout en l'absence d'étiologie évidente, et impose une surveillance régulière.

# Hyperéosinophilie

L'éosinophilie ou hyperéosinophilie se définit par un taux de polynucléaires éosinophiles supérieur à  $500/\text{mm}^3$  de sang.

En parasitologie, pratiquement seuls les helminthes peuvent entraîner une éosinophilie (souvent  $> 2\,000/\text{mm}^3$ , parfois  $> 5\,000/\text{mm}^3$ ). À l'inverse, toute éosinophilie n'est pas forcément due à une helminthose et son absence n'est pas incompatible avec la présence d'une helminthose. Une hyperéosinophilie est très souvent constatée dans les populations vivant en Afrique tropicale, conséquence fréquente de plusieurs helminthoses concomitantes. En conséquence, elle perd en partie la valeur diagnostique qu'elle aurait en pathologie importée dans les pays tempérés.

Les principales causes non parasitaires responsables d'hyperéosinophilie sont :

- allergiques : médicaments, asthme ;
- néoplasiques : cancers, hémopathies malignes (cancer du foie en particulier) ;
- infectieuses : hépatites chroniques notamment C, infection par le VIH, scarlatine ;
- certaines maladies de système (périartérite noueuse, polyarthrite rhumatoïde...) ou colites inflammatoires.

Dans les causes parasitaires, l'éosinophilie a une fonction de cytotoxicité vis-à-vis des parasites recouverts d'anticorps. Dans les hyperéosinophilies chroniques et à un taux élevé, l'inflammation tissulaire (il y a beaucoup plus d'éosinophiles tissulaires que circulants) peut être responsable d'une fibrose, notamment au niveau cardiaque.

L'hyperéosinophilie d'origine parasitaire est fluctuante dans le temps : elle peut être très élevée (jusqu'à  $10\,000$  et plus par  $\text{mm}^3$ ) lors de la phase initiale de migration larvaire (syndrome de primo-invasion) puis elle a tendance à décroître avec le temps, voire à se normaliser bien que le parasite adulte soit toujours présent (courbe de Lavier). Cependant, l'hyperéosinophilie persiste à un taux plus ou moins élevé lorsque les larves sont en impasse parasitaire ou lorsque les adultes ont un habitat définitif tissulaire.

L'hyperéosinophilie est d'autant plus élevée que le parasite responsable est peu adapté à l'homme. Au stade de migration larvaire des helminthes digestifs qui ont une évolution initiale tissulaire et une localisation définitive biliaire ou intestinale, la recherche des œufs ou des larves dans les selles est inutile puisque les vers adultes n'ont pas encore commencé leur ponte. En revanche, à ce stade, la sérologie est contributive. Des infiltrats pulmonaires peuvent être associés à ces stades de de

migration larvaire (voir les chapitres « Infections respiratoires basses », « Filarioses » et « Migrations larvaires »).

Lors de la découverte d'une hyperéosinophilie, il est utile de rechercher une NFS antérieure pour identifier une hyperéosinophilie chronique.

### Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie (tableaux I et II).

<b>Tableau I. Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie dans un centre de santé communautaire (niveau 1).</b>
<p>Étape 1 : rechercher des signes cliniques en faveur d'une origine autre que parasitaire : allergie saisonnière, médicamenteuse...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si oui : à prendre en charge</li> <li>- si non, passer à l'étape 2</li> </ul>
<p>Étape 2 : évaluer le taux des éosinophiles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si élevé (<math>&gt; 3\ 000 /\text{mm}^3</math>) : évoquer une primo-invasion larvaire<sup>1</sup> ou une parasitose à localisation essentiellement tissulaire</li> <li>- si autour de <math>1\ 000 /\text{mm}^3</math> : évoquer une parasitose en phase d'état dans les deux cas passer à l'étape 3</li> </ul>
<p>Étape 3 : - si parasitose en phase d'état suspectée et si l'examen parasitologique des selles (EPS) est possible, faire un à trois EPS et EP des urines<sup>2</sup> (traitement fonction du parasite retrouvé)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si parasitose en phase d'état suspectée ou EPS/EPU négatif, passer à l'étape 4</li> <li>- si primo-invasion larvaire suspectée<sup>1</sup>, passer à l'étape 4</li> </ul>
<p>Étape 4 : traitement empirique présomptif<sup>3</sup> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si parasitose en phase d'état suspectée : mébendazole<sup>4</sup> (ou albendazole<sup>4</sup> ou flubendazole<sup>4</sup>) + ivermectine<sup>4</sup> (voir les chapitres « Parasitoses intestinales » et « Filarioses »)</li> <li>- si primo-invasion larvaire suspectée<sup>1</sup> :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• en zone d'endémie bilharzienne, si facteurs de risque<sup>5</sup> : praziquantel 40 mg/kg en prise unique (voir le chapitre « Bilharzioses »)</li> <li>• si non, même traitement que précédemment</li> </ul> </li> </ul>
<p>Étape 5 : contrôle NFS un mois minimum après traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si normalisation : arrêt du suivi</li> <li>- si persistance : référer à un centre de santé de niveau 2 ou 3</li> </ul>
<p>1. En zone d'endémie, la phase de primo-invasion larvaire est rarement identifiable à partir de signes d'appel cliniques</p> <p>2. En zone d'endémie de bilharziose urinaire seulement</p> <p>3. Par argument de fréquence, une parasitose intestinale est prise en compte en priorité</p> <p>4. Voir le chapitre « Parasitoses intestinales »</p> <p>5. Contact cutané avec eau douce</p>

**Tableau II. Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie dans un centre de santé de niveau 2 ou 3.**

<p>Étape 1 : rechercher des signes cliniques en faveur d'une origine autre que parasitaire : allergie saisonnière, médicamenteuse...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si oui : à prendre en charge</li> <li>- si non, passer à l'étape 2</li> </ul>
<p>Étape 2 : évaluer le taux d'éosinophiles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si élevé (<math>&gt; 3\ 000/\text{mm}^3</math>) : évoquer une primo-invasion larvaire<sup>1</sup> ou une parasitose à localisation essentiellement tissulaire</li> <li>- si autour de <math>1\ 000/\text{mm}^3</math> : évoquer une parasitose en phase d'état</li> </ul>
<p>Étape 3 : si primo-invasion larvaire suspectée, discuter des sérologies parasitaires<sup>2</sup> en fonction des endémies locales, des éventuels signes d'accompagnement cliniques et des facteurs de risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si arguments sérologiques<sup>3</sup>, traitement fonction de la parasitose</li> <li>- si pas d'arguments sérologiques, passer à l'étape 4</li> </ul> <p>si parasitose en phase d'état suspectée, faire un à trois examens parasitologiques des selles (EPS) et des urines<sup>4</sup> (EPU) ± frottis sanguin<sup>5</sup> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• traitement fonction de la parasitose si helminthe identifié</li> <li>• si EPS/EPU/frottis négatifs, passer à l'étape 4</li> </ul>
<p>Étape 4 : si primo-invasion larvaire suspectée et sérologies non contributives<sup>6</sup> :</p> <p>si parasitose en phase d'état suspectée et EPS/EPU/frottis non contributifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• essai de traitement empirique présomptif (voir <i>tableau II</i> étape 4)</li> </ul>
<p>Étape 5 : contrôle NFS 1 mois minimum après traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si normalisation : arrêt du suivi</li> <li>- si persistance : <ul style="list-style-type: none"> <li>• reprendre les explorations parasitologiques directes et sérologiques</li> <li>• évoquer une cause non parasitologique</li> <li>• si persistance d'une hyperéosinophilie élevée de façon chronique, initier un suivi de la fonction cardiaque (échographie)</li> </ul> </li> </ul>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. En zone d'endémie, la phase de primo-invasion larvaire est rarement identifiable à partir de signes d'appel cliniques</li> <li>2. Sérologies parasitaires utilisées : distomatoses, cysticercose, filarioses, hydatidose, schistosomose (bilharziosé), toxocarose, trichinose. NB : la sérologie filariose se positive souvent en présence d'une nématodose digestive (réactions croisées)</li> <li>3. Taux d'emblée élevé ou séroconversion ou ascension d'au moins deux dilutions à deux examens espacés d'au moins 15 jours</li> <li>4. En zone d'endémie de schistosomose urinaire seulement</li> <li>5. En zone d'endémie filarienne (loase et filariose lymphatique) seulement</li> <li>6. Il est licite d'inverser les étapes 3 et 4 : traitement empirique présomptif d'abord et en cas d'échec, explorations sérologiques</li> </ol>

# Infection et grossesse

L'infection survenant pendant la grossesse menace la mère et le fœtus. La fièvre élevée peut, par elle-même, c'est-à-dire de façon non spécifique, être cause d'avortement ou d'accouchement prématuré.

Toute infection peut compromettre la grossesse à tout moment :

- avortement précoce ou tardif (consécutif à la mort fœtale) ;
- embryopathie avec malformations, lorsque l'infection survient au premier trimestre ;
- fœtopathie avec atteintes viscérales ou retard de croissance lorsqu'elle survient plus tard ;
- chorio-amnionite avec risque de rupture prématurée des membranes ;
- accouchement prématuré ;
- infection néonatale immédiate ou infection retardée (post-natale).

Par leur fréquence, les infections communautaires courantes (paludisme, pneumopathies, tuberculose, infections urinaires ou génitales) sont souvent impliquées dans les pathologies fœtales en pays tropical.

Certaines infections, par une fréquence majorée et un risque fœtal élevé, sont plus particulières à la grossesse : infection à streptocoque B, *Listeria*. D'autres infections, bénignes hors grossesse, deviennent ici potentiellement graves : toxoplasmose, rubéole, CVM, herpès, hépatite E, tuberculose... D'autres, enfin, déterminent une pathologie de découverte tardive : VIH, VHB, CMV, toxoplasmose... Un grand nombre d'antibiotiques sont contre-indiqués lors de la grossesse et de l'allaitement.

## Agents infectieux d'importance au cours de la grossesse et conséquences fœtales (*tableau I*)

### Infections spécifiques et grossesse

#### *Paludisme et grossesse*

Au cours de la grossesse, le paludisme :

- est plus fréquent, surtout chez la primigeste et durant les premières semaines (il y a une diminution des anticorps antimalariques acquis lors de la grossesse) ;

**Tableau I. Germes d'importance au cours de la grossesse et conséquences fœtales.**

Bactéries	Atteinte	Virus	Atteinte	Parasites	Atteinte
Listeria	NN, PN	Hépatite B	PN	Paludisme	F, NN
Streptocoque B	NN	VIH	NN, PN	Toxoplasmose	E, F, PN
Infection urinaire	NN	Rubéole	E, F, NN, PN		
Sepsis bactérien	NN	CMV	Id.		
Syphilis	F, NN, PN	HSV	NN		
IST : gonocoque, Chlamydia	NN, PN	HPV	PN		
Leptospirose		Varicelle	E, NN		
		Parvovirus B19	F, NN,		
		Rougeole	NN		
		Dengue	NN		

E : embryopathie ; F : fœtopathie ; NN : infection néonatale ; PN : expression post-natale.

- est plus grave : la taux de létalité peut atteindre 50 % ;
- pose un problème de diagnostic différentiel avec l'éclampsie (coma, pas de fièvre, convulsions, HTA, prise de poids, œdèmes, protéinurie) et la fièvre puerpérale ;
- aggrave l'anémie (anémie hémolytique ou mixte de la mère surtout à partir de la vingtième semaine) justifiant une transfusion lente si l'hématocrite est inférieur à 20 %, le risque de dystocie par hypoxie utérine et le risques des hémorragies de la délivrance ;
- se traduit par une infestation parasitaire plus importante au niveau du placenta (mesurable par l'apposition du placenta sur lame et examen parasitologique direct après coloration) que dans le sang maternel avec, comme conséquences, un épaissement de la membrane basale du trophoblaste, une dégénérescence des villosités, une nécrose syncytiale, une pigmentation malarique et une hypoxie ;
- favorise les avortements, la morti-natalité, l'hypotrophie du nouveau-né (le paludisme est une cause de petit poids à la naissance).

Le passage des anticorps maternels IgG de la mère à l'enfant explique la prémunition chez ce dernier avant l'âge de 4 mois (associé au rôle de l'hémoglobine fœtale).

Le passage de parasites de la mère à l'enfant est rare : le paludisme congénital est donc exceptionnel. Il est rare en zone de paludisme stable du fait des anticorps protecteurs transmis (0,5 % des naissances) mais plus fréquent en zone de paludisme instable (10 %). Il faut éliminer une



piqûre du nouveau-né par un anophèle. Il est asymptomatique ou entraîne un ictère, une anémie hémolytique ou une hépato-splénomégalie (diagnostic avec la rubéole congénitale, la toxoplasmose, la syphilis, le CMV, l'hépatite virale B).

L'allaitement ne transmet pas le paludisme de la mère à l'enfant.

La chloroquine passe en faible quantité chez le fœtus, sans danger pour lui. Il n'y a pas de toxicité particulière des antipaludiques usuels chez la femme enceinte ; les tétracyclines sont contre-indiquées. La quinine ne fait pas avorter.

La chimioprophylaxie du paludisme chez les femmes enceintes par la chloroquine quotidienne ou la sulfadoxine-pyriméthamine (1 ou 2 doses/grossesse) fait partie du programme de lutte contre le paludisme recommandés par l'OMS.

### **Syphilis et grossesse**

Voir le chapitre « Infections néonatales ».

### **Tuberculose**

Grossesse ou *post-partum* sont des périodes de susceptibilité particulière pour la femme (réveil d'une infection ancienne, réinfection). Les examens radiologiques doivent être pratiqués avec parcimonie et prudence (protection de l'abdomen par cache plombé). Il faut traiter promptement la mère comme on le ferait en dehors de la grossesse, avec exception pour la rifampicine (contre-indiqué au premier trimestre), la streptomycine et le pyrazinamide (contre-indiqués durant toute la grossesse). Il n'y a pas de transmission prénatale. Si la mère est bacillifère au voisinage du terme, la règle traditionnelle de l'isolement et de la séparation d'avec l'enfant doit être discutée. L'allaitement peut être maintenu et il n'est pas nécessaire de séparer l'enfant de la mère mais en réalisant promptement un traitement curatif chez la mère et prophylactique chez l'enfant (isoniazide 5-10 mg/kg/jour pendant 6 mois). Le BCG doit, dans tous les cas, être pratiqué à la naissance et une surveillance clinique maintenue pendant un an (voir les chapitres « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérodiagnostic » et « Tuberculose »).

### **Listériose et grossesse**

La fréquence est estimée entre 1/250 à 1 000 grossesses. La transmission au fœtus se fait avant la naissance (transplacentaire ou ascendante) ou au moment de la naissance. La maladie est bénigne pour la mère : fièvre modérée et bien tolérée sans point d'appel. Un avortement ou une rupture prématurée de la poche des eaux peuvent survenir. Le diagnostic se fait par l'hémoculture. L'enfant présente habituellement des signes de sepsis à la naissance (premières heures ou premiers jours) ou de

méningite retardée (8 jours), gravissimes dans les deux cas. Le risque de listériose implique une utilisation large et empirique de l'amoxicilline en cas de fièvre au cours de la grossesse (C3G inactives).

### **Infections urinaires**

Très communes et fréquemment asymptomatiques, elles compliquent 5 à 10 % des grossesses. Elles imposent une recherche systématique devant toute fièvre et lors de toute visite au troisième trimestre (bandelette au minimum). Elles sont dominées par *E. coli* suivi par d'autres bacilles Gram négatif, mais aussi par les streptocoques D (entérocoque). Négligées, elles font courir le risque d'un accouchement prématuré et d'un sepsis néonatal (voir le chapitre « Infections urinaires »).

### **IST et grossesse (VIH et syphilis exclus)**

Le gonocoque est bien connu comme agent de l'ophtalmie du nouveau-né, de même que *Chlamydia trachomatis* (voir le chapitre « Infections oculaires »). *C. trachomatis* expose le nouveau-né au risque de pneumopathie.

L'herpès génital de la mère au voisinage du terme fait courir un risque d'herpès néonatal, rare mais de haute gravité. La césarienne réduit ce risque et est indiquée s'il y a eu primo-infection dans le mois précédant l'accouchement ou des lésions cliniques au moment ou dans les jours qui le précèdent.

Les virus HPV peuvent causer des papillomes laryngés de l'enfant.

*Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma*, mais aussi *Gardnerella* et *Trichomonas* peuvent, à partir des voies génitales maternelles, causer infections ascendantes, chorio-amniotites, rupture des membranes et accouchements prématurés.

## **VIH**

Sa prévalence est telle à l'heure actuelle que la prévention de la transmission mère-enfant du VIH devient une priorité (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »).

## **Rubéole**

Lors de la survenue d'une rubéole pendant la grossesse, le risque d'embryo-foetopathie est majeur (70 % au premier trimestre et 35 % au second) et les conséquences sévères : malformations cérébrales (microcéphalie, retard mental), oculaires (cataracte, microphthalmie), cardiaques et, surtout, surdité neurosensorielle.

Dans les pays en développement, l'incidence générale de la rubéole est mal connue. La plupart des infections semblent survenir dans l'enfance, de sorte que la très grande majorité des jeunes femmes est immunisée à l'âge de la première grossesse. Une politique de dépistage sérologique systématique serait probablement peu rentable. Le diagnostic clinique est hasardeux et requiert obligatoirement une confirmation sérologique.

### *Toxoplasmose*

L'infection maternelle est le plus souvent asymptomatique et soulève les mêmes questions que la rubéole (voir ci-dessus). Le risque de transmission au fœtus croît avec l'âge de la grossesse (5 % dans les premières semaines, 75 % à terme). À l'inverse, les atteintes sont d'autant plus graves qu'elles surviennent plus précocement dans la grossesse. Elles concernent le système nerveux central mais ne touchent que 1 % des nouveau-nés à risque. L'infection materno-fœtale est accessible au traitement par la sulfadiazine + pyriméthamine (voir le chapitre « Toxoplasmose »).

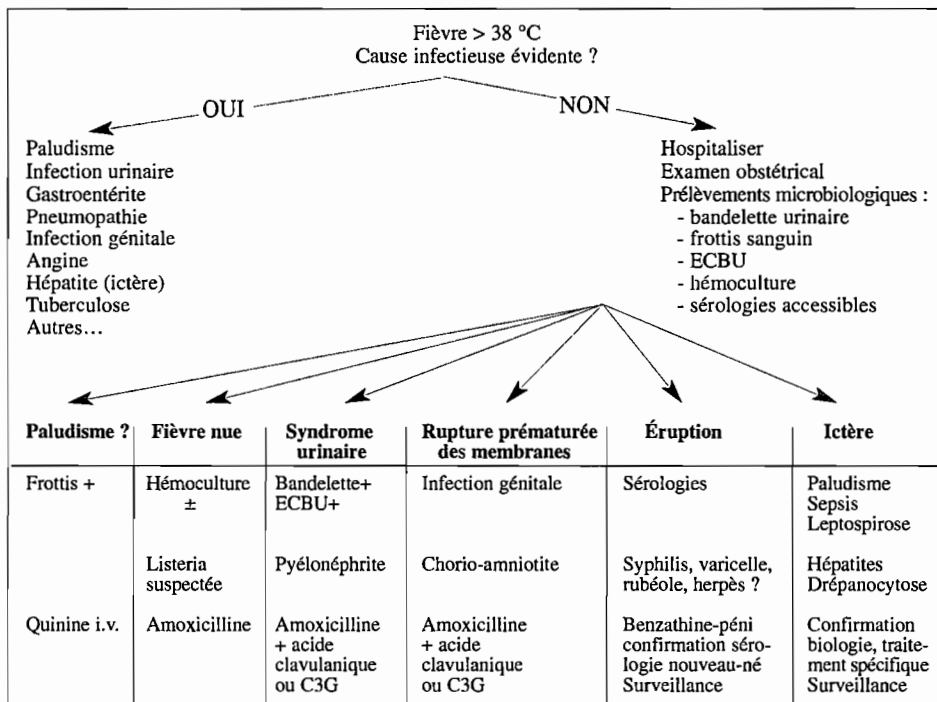
### *Cytomégalovirus (CMV)*

L'infection maternelle est le plus souvent asymptomatique et soulève les mêmes questions que la rubéole (voir ci-dessus). Le risque de transmission est élevé (environ 40 %) à tous les stades de la grossesse. L'atteinte fœtale-néonatale sévère, voire létale, est rare (< 15 % des cas). Le risque majeur est dû aux séquelles, essentiellement à type de surdité, et de l'ordre de 10 % des enfants infectés.

### *Varicelle*

La maladie peut être sévère chez la mère (pneumopathie dans environ 20 % des cas, létalité 10 %). Au cours du premier trimestre (septième à vingt-et-unième semaine), le risque malformatif est élevé (varicelle congénitale) : atteinte cérébrale, oculaire, des membres, hypotrophie fœtale. Si l'infection de la mère survient à l'approche du terme, le risque est celui d'une varicelle néonatale (30 % des nouveau-nés) grevée d'une mortalité élevée. Dans ce dernier cas, un traitement de la mère par aciclovir atténue le risque néonatal.

## Conduite à tenir en cas de fièvre et grossesse



## Antibiotiques autorisés et contre-indiqués au cours de la grossesse

Antibiotique (classe)	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre
Pénicillines	+	+	+
Amoxi-clav.	+	+	+
Céphalosporines	+	+	+
Aminosides*	-	-	-
Quinolones*	-	-	-
Cotrimoxazole	-	-	-
Sulfamides	-	-	-
Nitrofuranes	-	+	-
Imidazolés	-	+	-
Phénicolés	-	-	-
Glycopeptides	+	+	+
Macrolides	+	+	+
Cyclines	-	-	-
Rifampicine	-	+	+
Autres anti-TB sauf priméthamine et streptomycine	+	+	+

\* Utilisables en situation vitale et pour une durée brève (< 72 heures)

(+) : autorisés ; (-) : contre-indiqués

# Infections puerpérales

## Fréquence, épidémiologie générale

La fièvre puerpérale (FP) est une infection maternelle grave, historique, épidémique, causée par des streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A et survenant dans les jours suivant l'accouchement. C'est initialement une endométrite (infection de la surface placentaire dénudée de l'endomètre) qui peut s'étendre secondairement aux viscères pelviens ou se généraliser. La contamination, souvent nosocomiale et véhiculée par les mains et instruments, est d'origine externe et se fait au cours de l'accouchement. Le pronostic était redoutable avant l'ère antibiotique. Le fœtus n'est pas concerné par l'infection. La FP a pratiquement disparu aujourd'hui partout où les règles d'hygiène de base sont respectées et où l'accès aux antibiotiques est aisé.

L'infection du *post-partum* au sens plus large reste aujourd'hui très fréquente dans les pays en développement. Elle est décrite sous le nom de « *puerperal sepsis* » (PS) (*tableaux I et II*). Complication majeure du *post-partum*, elle constitue surtout la première cause de mortalité des accouchées : 35 % des décès et 30 % des hystérectomies lui sont imputables. En Afrique, la FP complique 2 % des accouchements qui ont lieu dans les centres équipés, et 5 à 6 % de ceux qui ont lieu hors centre, c'est-à-dire la grande majorité. La mortalité, dans le premier cas de figure, est

**Tableau I . Fièvre puerpérale : situation parmi les complications du *post-partum*.**

Principales complications du <i>post-partum</i> (par ordre de fréquence)	Responsabilité dans la mortalité maternelle
1. <i>Puerperal sepsis</i>	35 %
2. Hémorragies	17 %
3. Éclampsie	12 %
4. Rupture utérine	
5. Déchirures périnéales	
6. Fistules recto-vaginales	
7. Anémie maternelle	

**Tableau II . *Puerperal sepsis* : données épidémiologiques.**

- Première cause de décès maternel
- 2 à 6 % des accouchements
- Survenue dans le *post-partum* précoce : 3<sup>e</sup>-5<sup>e</sup> jour
- Mortalité de 5 % environ dans les centres équipés
- Germes polymorphes (rarement identifiés) : streptocoques, BGN, anaérobies
- Caractère sporadique ou épidémique (nosocomial)

de l'ordre de 5 %. Le spectre des germes en cause est étendu et inclut, outre le streptocoque historique, staphylocoques, entérocoques, gonocoque, anaérobies (*Clostridium perfringens*) et bacilles Gram négatif (BGN). Ces germes sont rarement recherchés et identifiés. L'infection est soit communautaire et sporadique (plus fréquente dans les pays en développement), soit nosocomiale et épidémique.

Il faut rappeler que le *post-partum* est une période de susceptibilité accrue aux infections en général.

### Facteurs favorisants (tableau III)

**Tableau III. Épidémiologie. Facteurs favorisants de la fièvre puerpérale.**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Défaut de soins anténataux</li> <li>• Défaut d'assistance et d'équipement pour l'accouchement</li> <li>• Rupture prématurée des membranes</li> <li>• Chorio-amnionite, gonococcie</li> <li>• Conditions d'hygiène précaires autour de l'accouchement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Touchers vaginaux excessifs pendant le travail</li> <li>• Dystocies et toutes causes de travail prolongé</li> <li>• Manceuvres obstétricales</li> <li>• Rétention placentaire</li> <li>• Toutes procédures et instruments non stériles</li> <li>• Anémie maternelle</li> </ul>
--	---

### Manifestations cliniques

La fièvre débute vers le troisième ou le quatrième jour après l'accouchement, initialement modérée, mais s'élevant au fil des jours avec apparition possible d'un syndrome toxique. Le pelvis est spontanément douloureux et les lochies abondantes et fétides, voire hémorragiques (hémolysines du streptocoque). À la palpation abdominale, l'utérus est sensible, mou, non rétracté et de trop grande taille relativement à la date de l'accouchement.

Les complications surviennent en l'absence d'antibiothérapie :

- complications loco-régionales : hémorragies des suites de couche, abcès et empyème utérin, salpingite, abcès tubo-ovarien, phlegmon pelvien, phlébite pelvienne ;
- complications générales : péritonite, septicémie, choc septique.

### Diagnostic. Examens essentiels

Le **diagnostic positif** est basé d'abord sur la clinique et la chronologie. Des prélèvements des lochies, quand ils sont possibles, ont un intérêt épidémiologique.

Le **diagnostic différentiel** se pose avec les autres causes de fièvre dans les suites de couches (*tableau IV*).

**Tableau IV. Diagnostic différentiel des fièvres du *post-partum*.**

Diagnostic différentiel	Date de survenue	Argument
Lymphangite, abcès du sein	J5-J15	Douleur localisée au sein
Infection urinaire	Tout moment	Souvent asymptomatique ECBU systématique
Pneumopathie	Tout moment	Clinique, radio
Paludisme*	Tout moment	Selon contexte
Tuberculose*	Tout moment	Antécédents, entourage, radio
Infection à VIH et complications*	Tout moment	Sérologie
Phlébite puerpérale	J10 et au-delà	
Maladie de système : lupus		Antécédents, auto-anticorps

\* Ces infections sont transmissibles au nouveau-né et imposent de reconsidérer l'état du nouveau-né

## Traitement

Il est résumé dans le *tableau V*.

**Tableau V. Conduite à tenir face à une fièvre puerpérale.**

Traitement antibiotique	Autres mesures	Chirurgie
Amoxi ± ac. clav., 10 jours + Gentamicine, 3 jours	Révision utérine Ocytociques Mobilisation Lever précoce	Non systématique : - drainage - hystérectomie ultime



# Infections néonatales

L'infection néonatale (INN) est celle qui survient entre la naissance et le vingt-huitième jour de vie ; elle peut être acquise avant, pendant, ou après la naissance. C'est un problème de santé publique ubiquitaire, majeur dans les pays en développement, avec une mortalité élevée.

## Fréquence, épidémiologie

L'INN est une cause importante et ubiquitaire de morbidité et de mortalité. Son incidence est multipliée par cinq chez les grands prématurés (< 1 000 g) chez lesquels elle est fréquemment nosocomiale du fait de l'assistance respiratoire, de l'alimentation parentérale et des dispositifs intraveineux (*tableau I*). Le taux de mortalité varie de 6 à 30 % dans les pays développés, et de 20 à 70 % dans les pays en développement. Pour l'OMS, 5 millions d'enfants décèdent chaque année d'INN dont 98 % en zone intertropicale.

**Tableau I. Les facteurs de risque d'infection néonatale.**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grossesse non surveillée</li> <li>• Fièvre maternelle, infection maternelle</li> <li>• Prématurité (&lt; 37 SA) (risque de sepsis x 10 à 20)</li> <li>• Rupture prolongée des membranes (risque x 10 à 100 au-delà de 18 heures)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pays en développement ou contexte de pauvreté/ misère sociale</li> <li>• Âge maternel &lt; 18 ans</li> </ul>
--	---

## Physiopathologie

Les **voies de contamination** du nouveau-né sont au nombre de trois :

- voie ascendante, la plus commune, à partir des voies génitales maternelles (exemple : streptocoque B). La rupture prolongée des membranes majore considérablement le risque (de 10 à 100 fois au-delà de 18-24 heures) ;
- voie hématogène plus rare (< 10 % des cas) après bactériémie maternelle (*E. coli*, *Listeria*) ;
- ingestion, inhalation ou voie cutanéomuqueuse au passage de la filière génitale.

La **colonisation** et l'**infection** sont difficiles à différencier l'une de l'autre. La colonisation maternelle n'entraîne pas forcément d'INN, mais en accroît le risque : 10 à 20 % des nouveau-nés développent une INN lorsque le liquide amniotique est colonisé. À l'inverse, une INN peut rester asymptomatique 24 à 48 heures ou plus avant de devenir fulminante.

La **chronologie** des événements est ainsi complexe. La séquence colonisation-infection habituelle n'est pas inéluctable. La contamination et la symptomatologie peuvent être décalées. Certaines INN tardives proviennent ainsi d'une contamination anténatale ou per-natale. D'autres sont d'acquisition post-natale : les germes diffèrent alors de ceux listés ci-dessus : Haemophilus, pneumocoque, entérobactéries, agents des IST (infections naturelles), staphylocoques, Pseudomonas, Klebsiella (nosocomiales).

## Manifestations cliniques (tableau II)

**Tableau II. Symptomatologie des INN.**

Elles sont **peu spécifiques** et **polymorphes** :

- troubles respiratoires (apnée, tachypnée, pneumonie)
- troubles hémodynamiques (pâleur, tachypnée, tachycardie, bradycardie, TA basse)
- troubles digestifs (ballonnement, refus alimentaire, régurgitations, entérocolie)
- troubles neurologiques (sommolence, hypotonie, convulsions, méningite)
- troubles de la régulation thermique
- hépato-splénomégalie
- ictère

→ Toute symptomatologie douteuse ou inexplicée doit faire rechercher une IBNN

Pour les cas les plus sévères, elles traduisent l'existence de :

- septicémie (voir le chapitre « Syndrome septicémique »),
- pneumopathie (voir le chapitre « Infections respiratoires basses »),
- méningite (voir le chapitre « Méningites »).

## Examens essentiels au diagnostic (tableau III)

**Tableau III. Diagnostic des INN.**

Tableau III. Diagnostic des INN.	
<b>Niveau 2</b>	NFS, glycémie, CRP Radiographie du thorax PL
<b>Niveau 3</b>	Bactériologie maternelle (placenta, vaginal, urinaire, rectal) Bactériologie du nouveau-né : sang, urines, selles, LCR, périphérie Sérologies

## Infections bactériennes néonatales (tableau IV)

Tableau IV. Principaux germes en causé dans les infections néonatales.

Infections précoces	Infections tardives	Infections nosocomiales
Streptocoque B <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Entérocoque <i>Clostridium tetani</i>	Streptocoque B <i>E. coli</i> Haemophilus Pneumocoque Entérobactéries <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Staphylocoques coag. nég Entérobactéries Acinetobacter Enterobacter Pseudomonas

Classiquement, on oppose les infections précoces (< 5 jours) et tardives (6-28 jours), d'une part, naturelles (non hospitalières) et, d'autre part, nosocomiales.

**Trois germes** dominent les infections bactériennes néonatales (IBNN) **précoces** :

- streptocoque B colonisant les voies génitales maternelles, sensible à pénicilline G et A ; plus rares : entérocoques ;
- *Listeria* à manifestation précoce (septicémique) ou tardive (méningite) ; résistant aux C3G ;
- *Escherichia coli* acquis par voie ascendante ou hématogène (infection urinaire maternelle). Sensibilité variable à l'ampicilline : 10 à 40 % de résistance selon les régions.

Les **agents des IST** sont également cause d'IBNN, généralement **tardives** : *Chlamydia trachomatis* avec risque oculaire et pulmonaire ; *Mycoplasma* et *Ureaplasma* sont de rares causes d'INN symptomatiques.

Le gonocoque est à l'origine d'infections oculaires qui doivent être prévenues par l'instillation systématique de collyre antiseptique (nitrate d'argent) ou antibiotique (voir le chapitre « Infections oculaires »). Il est à l'occasion à l'origine de formes systémiques (voir le chapitre « Écoulement urétral chez l'homme »).

La syphilis néonatale peut être liée à une contamination *in utero* ou à l'accouchement : les conséquences malformatives (osseuses, neurologiques ou sensorielles), ainsi que les atteintes viscérales (hépatopathie, méningo-encéphalite), sont d'autant plus sévères que la contamination est survenue plus tôt. L'existence de signes cutanés (plaques muqueuses, pemphigus bulleux) doit amener à évoquer le diagnostic. Le prélèvement des lésions, du LCR, mettent en évidence les tréponèmes à l'examen direct ; les tests sérologiques permettront de confirmer le diagnostic (voir le chapitre

« Ulcérations génitales »). La découverte d'une sérologie positive chez un enfant asymptomatique constitue une présomption justifiant une antibiothérapie.

Le **tétanos néonatal** se rencontre encore dans les pays en développement (70 à 80 % de mortalité). Incubation de 2 à 10 jours après contamination par section septique du cordon. Les symptômes initiaux consistent en difficulté à téter et à prendre du poids, avant que ne surviennent les contractures caractéristiques. La vaccination de la mère avant ou pendant la grossesse offre une excellente protection (voir le chapitre « Tétanos »).

## Paludisme néonatal

Voir le chapitre « Infections et grossesse ».

## Infections virales néonatales

Voir le chapitre « Infections et grossesse ».

De fréquence mal appréciée, probablement élevée, mais de diagnostic difficile dans les pays en développement, et d'expression clinique très variable selon le virus (embryopathies, fœtopathies, symptomatologie d'organe, asymptomatique...), elles sont abordées ailleurs avec les infections materno-fœtales et concernent les virus : VIH, CMV, VZV, VHB, rougeole, rubéole, parvovirus B19. Certaines sont d'acquisition post-natale (rotavirus et VRS).

## Infections fongiques néonatales

Essentiellement post-natales et/ou nosocomiales et liées à la diminution des défenses immunitaires, aux gestes invasifs, aux antibiotiques et corticoïdes, il s'agit essentiellement de candidoses oro-pharyngées, oculaires, cutanées ou systémiques.

## Traitement curatif (*tableau V*)

Le **choix classique** associe **aminopénicilline et aminoside (gentamicine)**.

Il est largement **probabiliste** car le germe est rarement connu initialement. Il dépend donc de l'histoire de la grossesse, de l'épidémiologie bactérienne locale, de l'âge du nouveau-né, de sa symptomatologie et, le cas échéant, d'un isolement bactériologique avec antibiogramme.

Ce choix peut être modifié en raison du niveau de résistance à l'ampicilline des bacilles Gram négatif : pour *E. coli*, par exemple, il varie de 10 à 40 % en Afrique.

**Tableau V. Choix thérapeutique dans les IBN.**

<b>IBN précoce</b>	<b>IBN tardive</b> ± signes oculaires/pulmonaires
Ampicilline 100 mg/kg x 2/jour Gentamicine 3 mg/kg x 1/jour + Ceftriaxone 100 mg/kg x 1/jour si signe gravité, méningite	Idem ± Érythromycine 25-50 mg/kg/jour

En cas de colonisation ou de suspicion d'INN, la décision de traitement se base sur une surveillance clinique pluri-quotidienne et le monitoring de la CRP (niveau 2). Quand cette attitude n'est pas possible, le recours à l'antibiothérapie empirique doit être large.

Le traitement de la syphilis congénitale est basé sur la pénicilline (50 000 U/kg en 1 seule injection pour les enfants asymptomatiques, 50 000 U/kg/jour pendant 14 jours chez les enfants symptomatiques).

## Prévention

Elle se justifie par la gravité (morbidité et mortalité) des IBNN et la difficulté de la prise en charge dans les pays en développement. Elle comporte :

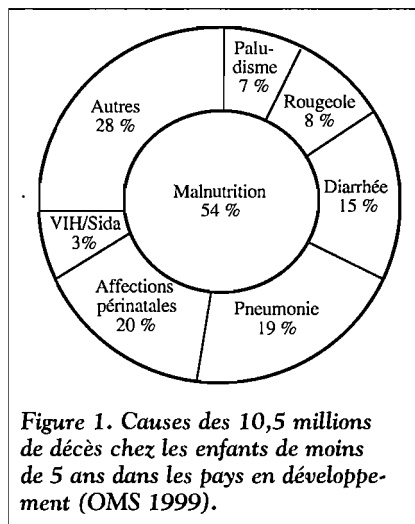
- suivi régulier des femmes enceintes comprenant notamment une sérologie de la syphilis ;
- vaccination maternelle : tétanos, VHB ;
- prévention de la malnutrition, de la carence en fer chez la mère ;
- hygiène générale du *peri-partum* (lavage des mains, TV parcimonieux, instruments...) ;
- aminopénicilline prophylactique en *intra-partum* visant le streptocoque B en cas de portage vaginal ;
- traitement des IST (syphilis, gonococcie, chlamydirose...) détectées ;
- lavage des voies génitales à la chlorhexidine lors du travail ;
- allaitement maternel.

## Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME)

Ce modèle de prise en charge globale élaboré par l'OMS et l'UNICEF (*Integrate management of childhood illness 2001*) répond aux contraintes posées par les programmes verticaux (maladies diarrhéiques, ARI, paludisme, nutrition, PEV, sida, maternité, médicaments essentiels, management et évaluation des systèmes de santé).

Il a pour but de diminuer la mortalité due aux infections de l'enfance et à leurs facteurs favorisants (*figure 1*) au niveau de base de la pyramide sanitaire et au sein des communautés (70 % des décès des enfants de moins de 5 ans surviennent en dehors des formations sanitaires).

Il doit être adapté aux conditions épidémiologiques du pays (paludisme stable ou instable) et aux schémas thérapeutiques qui y sont utilisés (formulaires, antibiotiques et antimalariques de référence en première et deuxième ligne, résistances).



La PCIME concerne les enfants âgés de 2 mois à 5 ans consultant au niveau 1 de la pyramide sanitaire

1. Interrogatoire de la mère, motifs de consultation.

**2. Signes généraux de danger** motivant le transfert vers les niveaux supérieurs (2 et 3) de la pyramide sanitaire après mise en route éventuelle d'un traitement en urgence au niveau 1 :

- incapacité à boire ou téter ;
- convulsions évoquant une :
  - hypoglycémie (signe de gravité commun aux différentes maladies infectieuses chez l'enfant) → boissons sucrées ou sérum glucosé par sonde naso-gastrique,
  - hyperpyrexie → refroidissement + paracétamol *per os* ou sonde naso-gastrique,
  - méningite : nuque tombante ou raide → antibiotique injectable (exemple : amoxicilline i.m.),
  - paludisme grave → quinine i.m. ou intrarectale ;
- déshydratation : prostration, enfoncement des orbites, plis cutanés, sécheresse buccale, soif (forme légère), incapacité de boire (forme grave) → réhydratation orale (SRO) ;
- léthargie ou inconscience (déshydratation, paludisme grave, méningite) ;
- tirage intercostal, balancement thoraco-abdominal (signes d'infection sévère du poumon) → antibiotique injectable (exemple : amoxicilline i.m.).

### 3. Évaluation des principaux symptômes

- fièvre : température > 37,5 °C → examen approfondi pour recherche de :
  - raideur de nuque → méningite, infection sévère → antibiotique de référence (exemple : amoxicilline) → transfert,
  - durée de la fièvre → transfert si > 5 jours (suspicion de typhoïde, etc.),
  - signes de rougeole et de ses complications ;
- pâleur traduisant une anémie :
  - pâleur évaluée au niveau de la paume des mains et des conjonctives ;
  - insuffisance cardiaque : tachycardie ± œdèmes ± dyspnée ± hépatomégalie = anémie sévère ;
- si fièvre et anémie sévère → quinine i.m. ou i.v. → évacuation,
- si fièvre et anémie légère :
  - antipaludique oral de référence (exemple : chloroquine),
  - fer + acide folique,
  - mébendazole si pas de déparasitage durant les 6 mois précédents ;
- toux/difficultés respiratoires évaluées sur les signes suivants :
  - polypnée :
    - 2 à 12 mois ≥ 50 cycles/mn,
    - 12 mois à 5 ans ≥ 40 cycles/mn,
  - tirage intercostal,
  - stridor inspiratoire ;

- diarrhée nécessitant l'évaluation de :
  - sa durée,
  - la déshydratation,
  - la présence de sang dans les selles → dysenterie → si fièvre : cotrimoxazole ; si pas de fièvre : métronidazole ;
- écoulement d'oreille. Recherche de :
  - douleur d'oreille → otite → antibiotique de référence,
  - écoulement purulent > 14 jours → infection chronique → évacuation,
  - gonflement rétroauriculaire → mastoïdite → antibiotique de référence (exemple : amoxicilline) → transfert ;
- statut nutritionnel : amaigrissement, œdèmes, poids/âge, carence vitamine A/fer → ± renutrition ± vitamine A ± fer ;
- statut vaccinal ;
- autres : éruption, adénopathies, splénomégalie...



# Infection et drépanocytose

## Drépanocytose : définition, généralités, diagnostic

La drépanocytose est observée essentiellement mais non exclusivement chez les sujets d'origine africaine (*figure 1*). Elle est un exemple de maladie monogénique, à l'expression cependant extrêmement variable. Elle se définit par la présence d'une hémoglobine anormale l'Hb S (un acide aminé s'étant substitué en position 6 sur la chaîne  $\beta$  de l'Hb normale A). Cette Hb S a la particularité de polymériser en situation d'hypoxie, fragilisant l'hématie et lui faisant perdre ses propriétés rhéologiques (déformabilité). Il en résulte une hémolyse chronique et des phénomènes de vaso-occlusion caractérisant le syndrome drépanocytaire. Celui-ci est le fait des seuls homozygotes SS, ou encore des doubles hétérozygotes (pour deux anomalies héréditaires de l'Hb : SC, S $\beta$  thalassémie...). Il compromet la santé et l'espérance de vie des sujets atteints, dès l'âge de 4 à 6 mois. Certaines manifestations sont particulièrement graves avec risque léthal : séquestration splénique aiguë, accidents vasculaires cérébraux, syndrome thoracique aigu. L'âge adulte voit survenir des atteintes viscérales dégénératives précoces par ischémie chronique. Le pronostic est plus sévère dans les pays en développement où la prise en charge systématique et précoce fait défaut et où de nombreux drépanocytaires n'atteignent pas l'âge adulte.

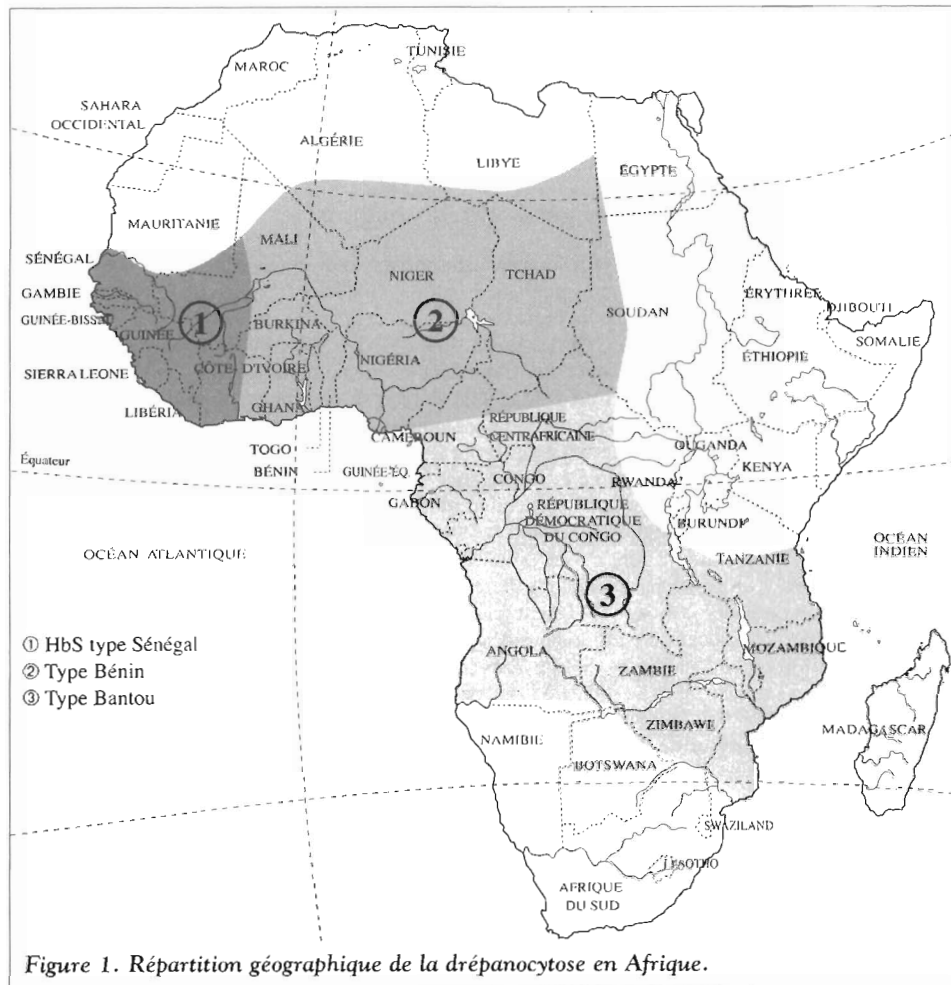
Le diagnostic de drépanocytose peut se faire dès la naissance par électrophorèse de l'Hb (niveau 3), non accessible cependant à large échelle dans la majorité des pays en développement, de sorte qu'il n'y est souvent posé qu'avec retard, à l'occasion d'une complication grave, sur des bases cliniques, d'histoire familiale, ou sur un test de dépistage simple de falciformation provoquée des hématies (test au métabisulfite de soude ou test d'Emmel) (niveau 2).

## Place de l'infection dans la maladie drépanocytaire (MD)

**Fréquence et gravité** : les infections sont une complication majeure et la cause n° 1 de mortalité au cours de la MD. Le risque de méningite notamment est multiplié par 200 à 300.

**Germes concernés** : la susceptibilité du drépanocytaire apparaît relativement limitée à :

- *S. pneumoniae* (pneumocoque) en cause dans 80 % des méningites de la MD et dont la mortalité en cas de septicémie ou de choc peut atteindre respectivement 50 % et 90 % ;



- Salmonella ;
- Haemophilus et les germes encapsulés (mais curieusement pas le méningocoque) ;
- *Staphylococcus aureus* ;
- *E. coli* (infections urinaires) ;
- et aussi d'autres germes d'isolement plus rare : Shigella (entérocrites), Mycoplasma, *Chlamydia pneumoniae* (pneumonies).

Un diagnostic bactériologique précis est souvent difficile à obtenir (niveau 3). Bien que moins fréquent que dans la population générale, un accès palustre est tout à fait possible chez le drépanocytaire et garde sa gravité.

Une **pathogénie intriquée** : l'infection agit souvent en un cercle vicieux tout à la fois comme cause et conséquence des autres complications de la maladie : la crise vaso-occlusive (CVO) est favorisée par la fièvre et la déshydratation, de même que la crise de séquestration splénique de l'enfant (CSS) ou le syndrome thoracique aigu (STA). Ces complications vasculaires, avec ou sans participation infectieuse, sont par elles-mêmes source de réaction inflammatoire et de fièvre, de sorte que les examens biologiques de routine tels que NFS et CRP ne sont guère discriminants. Le diagnostic d'infection est donc difficile et doit être présomptif : tout drépanocytaire fébrile est présumé atteint d'une infection grave.

**Bases de la susceptibilité majorée à l'infection** : deux mécanismes agissent conjointement :

- asplénie fonctionnelle : hypertrophiée, la rate est non fonctionnelle dans la MD résultat d'une ischémie chronique, d'infarctus répétés, de fibrose ;
- déficit en anticorps opsonisants.

De plus, les tissus ischémisés (os, tractus digestif) sont plus facilement colonisés et moins bien atteints par les antibiotiques.

## Principaux tableaux cliniques et germes rencontrés (*tableau II*)

### Choix antibiotique et résistances bactériennes

Deux facteurs interviennent dans le choix de l'antibiotique :

- la **disponibilité** en antibiotiques : par exemple, la ceftriaxone i.v. (50 mg/kg/jour) : bien qu'onéreuse, cette céphalosporine injectable (C3G) figure sur la liste des drogues essentielles établie par l'OMS (voir le chapitre « Anti-infectieux essentiels »), et représente ici l'option de première intention pour sa puissance, sa rapidité d'action, son efficacité conservée sur des germes résistants et sa longue demi-vie ;
- la **résistance** bactérienne et, notamment celle, croissante, du pneumocoque vis-à-vis de la pénicilline (et également des macrolides) (voir le chapitre « Résistances aux antibactériens »). Le

Tableau II. Tableaux cliniques rencontrés et choix antibiotique.

Tableau clinique	Germe	Circonstances de survenue	Diagnostic	Traitement	Choix AB
Sepsis, méningite, purpura	<i>S. pneumoniae</i>	Inopiné Début banal ou fulminant	Hémoculture/ LCR	Extrême urgence	C3G (ou phénicolés)
Septicémie	<i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i>	Avant 10 ans, associée ou non à ostéite	Hémoculture		C3G
Pneumopathie	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus</i> <i>S. aureus</i> , <i>Mycoplasma</i>	Tous âges, STA	Hémoculture		C3G ou pénic A ou phénicolés
Ostéomyélite aiguë	<i>Salmonella</i> (50-75 %) <i>S. aureus</i>	Cours/décours de CVO ou infarctus osseux	Hémoculture, imagerie, ponction osseuse	a) médical, échec fréquent b) chirurgie	C3G ou phénicolés (résistances fréquentes)
Anémie/ aplasie aiguë	Parvovirus B19	Enfant	Anémie + réticulocytes effondrés	Pas d'AB transfusion	
Hépatite	VHB, VHC	Post-transfusion	Transaminase/ sérologie	Aucun (prévention)	

STA : syndrome thoracique aigu ; CVO : crise vaso-occlusive ; AB : antibiotique

recours aux classiques pénic G ou pénic A est risqué dans ces conditions ; en l'absence d'alternative, ils restent une option à condition d'en augmenter les posologies : par exemple, amoxicilline 150 mg/kg/jour. Le chloramphénicol, d'usage fréquent dans les pays où la méningite à méningocoque est endémique, manque de puissance dans la situation particulière de la MD.

### Principes de base de prise en charge de l'infection au cours de la MD

- traitement anti-infectieux :
  - antibiothérapie à large spectre (C3G),
  - antipaludique si fièvre ;
- réhydratation abondante (orale ou i.v.) ;

- antalgiques, antipyrétiques ;
- si possible, oxygénothérapie ;
- transfusion d'indication limitée aux anémies mal tolérées, en raison des risques : allo-immunisation, transmission virale (VIH, VHB), hémochromatose...

## Prophylaxie (tableau III)

	<b>Modalités/doses/jour</b>	<b>Âge de début</b>	<b>Fin</b>	<b>Alternative</b>
Prophylaxie antibiotique	Péni V 50 000 u/kg	4 mois	7 ans	Benzathine-Péni : 0,4Mu/kg/15j
Vaccin anti-pneumocoque	1 x/ 3 ans jusqu'à 10 ans puis 1 x/ 5 ans	24 mois	Toute la vie	Début précoce (6 mois) revacciner à 24 mois
Autres vaccins	PEV NB :* Hib impératif * VHB impératif	Calendrier habituel (PEV)		Grippe Typhoïde

### Antibioprofylaxie

La vaccination antipneumococcique n'étant pas pleinement efficace avant l'âge de 2 ans (avec les vaccins actuels), la règle est donc de proposer la pénicilline V orale. La réduction de l'incidence des pneumococcies ainsi obtenue serait de l'ordre de 80 %. La durée n'est pas bien définie : on peut considérer l'arrêt à l'âge de 5 à 7 ans chez les enfants vaccinés contre le pneumocoque et qui n'ont pas présenté d'épisodes infectieux graves. En cas de mauvaise compliance, on peut remplacer la pénicilline orale par la benzathine-pénicilline : 0,4 MégaU/10 kg/15 jours.

### Vaccinations

#### Générales

Les enfants drépanocytaires doivent être scrupuleusement vaccinés selon les modalités habituelles du PEV et contre *H. influenzae* b et l'hépatite B. Le drépanocyttaire possède une aptitude à s'immuniser identique à celle de l'enfant tout venant. Dans les pays développés on peut, en outre, recommander, à partir de 2 ans, la vaccination antigrippale et éventuellement anti-typhique (uniquement s'il y a un risque d'exposition, la protection ne concernant que *S. Typhi*).

**Antipneumococcique polyvalente** (actuellement 23-valente)

Impérative à l'âge de 2 ans, elle est souvent préconisée avant, c'est-à-dire dès 6 mois, malgré son immunogénicité alors incomplète : on estime en effet que la protection ainsi conférée, même partielle, est profitable. La revaccination devra avoir lieu de toutes façons à 24 mois, avec rappel tous les trois ans jusqu'à l'âge de 10 ans, et tous les 5 ans ensuite à vie.

Pour des raisons d'efficacité et de risque infectieux résiduel, il est recommandé, même chez les vaccinés, de poursuivre l'antibioprophylaxie jusqu'à l'âge de 5 à 7 ans.

# Infection et diabète

## Diabète dans les pays en développement. Situation en Afrique

Considérée comme faible en Afrique il y a encore une décennie, la prévalence du diabète est actuellement en forte hausse, probablement en raison des profondes mutations démographiques, sociologiques, alimentaires et comportementales que connaît ce continent : des chiffres élevés (de l'ordre de 5 % de la population adulte en milieu urbain et de 1,5 % en milieu rural) sont avancés. On s'attend à ce qu'elle double en 10 ans dans l'ensemble des pays en développement. L'accessibilité au traitement est souvent médiocre et la prise en charge ne concerne bien souvent que les complications aiguës : coma acido-cétosique, infection et accidents vasculaires cérébraux, ces trois causes comptant pour 30 % des décès. La mortalité est en conséquence à la fois beaucoup plus précoce et plus élevée que dans les pays développés.

## Le diabète s'accompagne d'une susceptibilité particulière à certaines infections

Cette notion est établie depuis les toutes premières descriptions historiques. Elle paraît cependant limitée aux infections bactériennes et fongiques (infections urinaires, staphylococcies et candidoses...) et ne concerne pas les infections virales ou parasitaires. De plus, certaines infections, sans être plus fréquentes, apparaissent plus sévères, avec une mortalité plus élevée (pneumococcies, par exemple). D'autres, enfin, sont quasi spécifiques du diabète, fréquentes comme le pied diabétique, ou rares comme la mucormycose rhino-cérébrale, l'otite maligne externe ou la pyélonéphrite emphysémateuse.

Le type de diabète ne semble pas intervenir : type I et type II sont également concernés.

## Altérations des défenses anti-infectieuses chez le diabétique

- **Défenses non spécifiques** : l'élévation de la glycémie altère, de façon proportionnelle à son niveau, trois fonctions essentielles : le chimiotactisme, la phagocytose par les polynucléaires neu-

trophiles et les macrophages, ainsi que la bactéricidie. L'obtention d'une normoglycémie corrige ces dysfonctionnements mais pas totalement. En revanche, l'acidose les majore.

• **Défenses immunitaires spécifiques** : le diabète ne semble pas altérer de façon significative les fonctions des lymphocytes B ou T, en dehors des processus d'auto-immunité. La production d'anticorps et l'aptitude à répondre aux vaccinations sont intégralement conservées.

## Principales infections rencontrées (tableau I)

Tableau I: Tableaux cliniques, germes en cause, diagnostic.			
Type	Germes en cause	Clinique	Diagnostic
Infection urinaire basse cystite/prostatite	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> sp. ...	Dysurie (souvent absente), pollakiurie	ECBU
Pyélonéphrite	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> sp. ...	Fièvre, douleur	ECBU
Septicémie	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , streptocoques, BGN	Fièvre, malaise, choc	Hémoculture
Pneumopathie	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> Haemophilus, BGN	Fièvre, toux, douleur thoracique	Radio
Infection superficielle des parties molles	<i>S. aureus</i> , streptocoques	Furoncle, anthrax, panaris, pyodermite	Clinique
Cellulite/fasciite	Streptocoque A, BGN, anaérobies	Douleur, œdème, rougeur, bulles, nécrose	Clinique, exploration chirurgicale
Pied diabétique	<i>S. aureus</i> , streptocoques anaérobies, BGN	Ulcère insensible, déformation du pied	Exploration par sonde, radio, chirurgie
Main diabétique	<i>S. aureus</i> , streptocoques anaérobies, BGN	Panaris/phlegmon/ulcère, non cicatrisation	Exploration par sonde, radio, chirurgie
Candidose génitale	<i>C. albicans</i>	Rougeur, dépôt blanc	
Candidose autre		Muguet	
Pyélonéphrite emphysémateuse	<i>E. coli</i>	Pyélonéphrite avec pneumaturie	Pneumaturie, TDM : air intra-parenchyme
Mucormycose rhino-cérébrale	Mucorales		Biopsie naso-sinus
Otite maligne externe	<i>Pseudomonas</i> sp.	Otite + mastoïdite	Bactériologie, imagerie



## Schémas thérapeutiques utilisables (tableau II)

Tableau II. Traitement et évolution.			
Type	Antibiotique adapté	Autres traitements	Sévérité/évolution
Infection urinaire basse Cystite/prostatite	Amoxi-clav., cotrimoxazole	Furadantine	Bénigne
Pyélonéphrite	Amoxi-clav., C3G	Ciprofloxacine	Sévère
Septicémie	Péni M, Amoxi-clav.	Ciprofloxacine, gentamicine	Risque vital
Pneumopathie	Amoxi, Péni G	Macrolide	Sévère
Infection superficielle des parties molles	Péni G, Amoxi	Macrolide	Possible fasciite, gangrène gazeuse
Cellulite/fasciite	Péni+Clinda+Genta	Chirurgie	Risque vital
Pied/main diabétique	Péni G, Amoxi-clav	Chirurgie	Sévère (amputation)
Candidose génitale	Nystatine	Azolés	Bénigne
Candidose autre	Nystatine	Azolés	Bénigne
Pyélonéphrite emphysémateuse	Amoxi-clav. + chirurgie	Chirurgie	Sévère à vitale
Mucormycose rhino-cérébrale	Ampho B i.v.	Chirurgie	Risque vital
Otite maligne externe	Péni antipseudomonas	Chirurgie	Risque vital

**Infections urinaires**

Les bactériuries sont environ quatre à cinq fois plus fréquentes chez le diabétique. Les infections sont également plus sévères ; 80 % d'entre elles sont des infections hautes ; elles sont davantage bilatérales et se compliquent plus fréquemment. Les complications incluent septicémies, abcès péri-néphrétique, nécrose papillaire et, enfin, pyélonéphrite emphysémateuse. Les candiduries sont fréquentes et difficiles à éradiquer ; il est difficile de trancher entre colonisation et infection vraie (voir le chapitre « Infections urinaires »).

## Septicémies

Le diabète multiplie par trois le risque de septicémie. De toutes les septicémies, 15 à 30 % surviennent chez des diabétiques. La porte d'entrée est avant tout urinaire, secondairement cutanée. Les germes le plus souvent retrouvés sont *E. coli*, *K. pneumoniae* et *S. aureus* (voir le chapitre « Syndrome septicémique »).

## Infections des parties molles

Érysipèles et surtout fasciites nécrosantes apparaissent plus fréquents chez le diabétique, cette dernière d'origine streptococcique ou polymicrobienne (anaérobies associés). On peut rapprocher de la fasciite nécrosante la gangrène de Fournier qui touche les organes génitaux masculins et qui ne se voit pratiquement que chez le diabétique (voir le chapitre « Infections bactériennes de la peau et des tissus mous »).

## Infection du pied ou de la main

Le pied diabétique est un tableau classique, ubiquitaire, fréquent et insidieux (*tableau III*), conduisant souvent à l'amputation. Il résulte d'un complexe pathologique associant infection, ischémie et neuropathie sensitive ou végétative et, en conséquence, un trouble trophique osseux et des tissus mous. Par analogie, des « mains diabétiques » ont été décrites, quasi exclusivement en régions tropicales, chez des sujets chez lesquels le diabète est très déséquilibré, n'ayant pas d'accès aux soins. La part traumatique est nette, le recours à l'amputation fréquent.

**Tableau III. Principales caractéristiques du pied diabétique.**

Type (sévérité)	Clinique	Diagnostic	Germes en cause	Traitement initial
Limité, membre non menacé	Mini-ulcère, pas d'abcès, ni ostéite, ni ischémie, glycémie contrôlée	Radio, culture d'un prélèvement profond et protégé	Aérobies, streptocoques, staphylocoque	Amoxi-clav., clindamycine + soins locaux attentifs
Extensif, membre menacé	Ulcère profond, cellulite, ostéite, ischémie, glycémie non contrôlée	Radio, culture d'un prélèvement profond et protégé	Polymicrobien dont anaérobies Gram négatifs <i>Pseudomonas</i> sp.	Hospitalisation : - péni i.v. + quinolone ou - amoxi-clav. + clindamycine + soins locaux

### ***Otite maligne externe***

Cette infection à *Pseudomonas aeruginosa* est quasi spécifique du diabète. Otorrhée, douleur et surdité progressive en sont les symptômes initiaux. La fièvre est absente. Le début est souvent banal et l'évolution peut traîner sur plusieurs semaines. Une cellulite régionale suit, avec œdème marqué et formations polypôides obstruant le conduit auditif avec extension possible au squelette et aux structures intracrâniennes. Le diagnostic nécessite un examen ORL, des prélèvements bactériologiques au besoin obtenus par biopsie. Le traitement est délicat, requérant antibiothérapie adaptée et prolongée et, souvent, des débridements chirurgicaux itératifs. La mortalité est élevée (voir le chapitre « Infections ORL : rhinopharyngites, angines, sinusites, otites, rhinosclérome »).

### ***Mucormycose rhino-cérébrale***

Cette infection rare mais gravissime due à *Rhizopus oryzae* survient dans un cas sur deux chez le diabétique. L'acidose est le facteur favorisant principal. Douleur oculaire ou centro-faciale, obstruction nasale, chemosis, puis lésions nécrotiques des muqueuses du nez, nasopharynx ou palais sont associés à de la fièvre et des signes généraux. L'évolution est possible vers des thromboses du système carotidien et des atteintes osseuses, de l'œil et des nerfs crâniens. Le diagnostic se fait par prélèvements biopsiques. Un traitement médical (contrôle de l'acido-cétose diabétique et amphotéricine B) et chirurgical (débridement et drainage complexes) est requis. La mortalité est très élevée.

### ***Infections emphysémateuses***

Assez spécifiques du diabète, elles sont caractérisées par la formation de gaz dans les organes infectés, visible en imagerie : cholécystite (souvent alithiasique), cystite et surtout pyélonéphrite emphysémateuse (associée au diabète dans 90 % des cas) (voir le chapitre « Infections urinaires »).

## **Conclusion**

Chez le diabétique, l'infection reste une source importante d'amputations, de cécité, de handicaps divers et de décès prématurés, tous en partie évitables. Elle ne peut être prévenue que par un ensemble de mesures préventives anti-infectieuses et surtout hygiéno-diététiques, notamment toutes les dispositions permettant d'équilibrer la glycémie.

# Infections nosocomiales

## Définitions

On appelle infection nosocomiale une maladie infectieuse (bactérienne, fongique, parasitaire, virale) identifiable par la clinique ou le laboratoire et acquise dans une structure de soins. Elle peut concerner soit un patient qui a été hospitalisé ou qui a subi des soins en ambulatoire dans la structure de soins, soit un personnel soignant dans le cadre de son activité professionnelle.

Le délai d'acquisition est variable selon le type d'infection mais il est habituellement admis qu'un minimum de 48 heures entre l'admission et les premiers symptômes est nécessaire pour parler d'infection nosocomiale. À l'inverse il n'existe pas de limite supérieure : une infection nosocomiale peut se manifester après, voire longtemps après, la sortie de l'établissement de soins : une tuberculose nosocomiale, une infection sur prothèse peuvent se manifester plusieurs mois après l'hospitalisation.

## Modes de transmission

La plupart des infections nosocomiales sont secondaires à la réalisation d'un geste invasif chez le patient créant une porte d'entrée pour les micro-organismes présents dans l'environnement proche : peau du patient, mains du personnel, matériel ou dispositif invasif. C'est ainsi que la grande majorité des infections nosocomiales sont consécutives à un geste chirurgical (incision, ouverture de la peau et d'organes habituellement stériles ou non), à la pose d'une sonde vésicale, d'un cathéter veineux, d'un cathéter artériel, d'un tube endotrachéal. Les germes en cause sont le plus souvent ceux de la flore endogène du patient. La colonisation préalable du patient par des bactéries multi-résistantes (staphylocoque doré résistant à la méthicilline ou SDMR, entérobactéries multirésistantes, Acinetobacter, Pseudomonas) ouvre la possibilité de survenue d'une infection à un germe résistant, considéré comme « hospitalier » car plus facilement transmis en milieu hospitalier par les mains du personnel soignant, l'hôpital jouant le rôle de réservoir de ces bactéries multirésistantes aux antibiotiques.

Une autre possibilité est représentée par la transmission d'un agent infectieux pathogène à partir d'un patient infecté, atteint d'une maladie « contagieuse » transmissible à un ou plusieurs autres patients placés à proximité dans un établissement de soins : même chambre, même couloir, même

lieu d'examen. Dans ce cadre, on peut classer la transmission nosocomiale de la tuberculose, de la varicelle, de la rougeole, de la grippe, de l'infection à virus respiratoire syncytial (VRS). La transmission de souches de bacilles de Koch multirésistants aux patients hospitalisés atteints par le VIH/sida est particulièrement à craindre en Afrique.

Enfin, un patient hospitalisé peut être colonisé ou infecté par un micro-organisme de l'environnement hospitalier. Dans ce cas, l'infection en rapport avec ce pathogène concerne essentiellement des patients fragilisés, en particulier des immunodéprimés : légionellose à partir du réseau d'eau chaude par aérosolisation, aspergillose à partir des poussières générées par des travaux à proximité...

Pour le personnel, la porte d'entrée aux infections est représentée majoritairement par les accidents d'exposition au sang (AES) définis comme tout contact percutané (piqûre) ou cutané ou muqueux avec le sang d'un patient ou un produit biologique contenant du sang. Ce contact percutané est généralement accidentel et provoqué par une piqûre avec une aiguille souillée. Lors d'un AES, de nombreux pathogènes peuvent être transmis au personnel. Cependant, les virus sont plus souvent en cause que les bactéries, et particulièrement les virus responsables chez le patient infecté d'un portage chronique : virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC) (*tableau I*). D'autres agents infectieux peuvent être transmis par exposition au sang : plasmodium, tréponème, autres bactéries. La protection des personnels vis-à-vis des liquides biologiques et du sang est obtenue par l'application des précautions standard qui doivent être prises lors des soins de tout patient.

**Tableau I. Principaux virus transmissibles après AES.**

Virus	Portage chronique	Taux de transmission après piqûre	Vaccination	Prophylaxie post-exposition
VIH	100 %	0,3 %	Non	Oui
VHB	10 %	5-40 %	Oui	Oui
VHC	70-80 %	1-3 %	Non	Non

## Principales infections nosocomiales

Les programmes de surveillance mis en place dans les établissements hospitaliers visent habituellement les cinq types d'infection nosocomiale suivants : infection urinaire, infection respiratoire et pneumopathie, infection sur cathéter veineux central en réanimation, infection du site opératoire en chirurgie et bactériémie dans tous les services à partir du laboratoire de bactériologie. Les principaux facteurs de risque, les germes en cause et les principales mesures préventives sont indiqués dans le *tableau II*.

**Tableau II. Principales infections nosocomiales : définitions, facteurs de risque, germes, prévention.**

Type d'infection	Définition(s)	Facteur(s) de risque	Germes habituels	Principales mesures préventives
<b>Infection urinaire</b>	Leucocyturie > 10 <sup>4</sup> Germes > 10 <sup>5</sup>	Sondage urinaire	<i>E. coli</i> Entérobactéries	Sondage clos
<b>Infection du site opératoire</b>	Présence de pus au niveau de l'incision ou dans le territoire < 30 jours	Durée pré-opératoire, durée d'intervention, rasage, technique opératoire, cancer, âge avancé	Selon la chirurgie	Préparation de l'opéré, lavage des mains, antibioprophylaxie
<b>Infection sur cathéter</b>	Positive → 15 UFC en culture semi-quantitative (CSQ) et signes généraux ou locaux ou HC +	Durée du cathétérisme Site d'insertion (cave inférieur > cave supérieur)	Staphylocoques (50-70 %) = staphylocoques dorés + staphylocoque blanc Entérobactéries (20 %)	Limitation des indications Asepsie lors de l'insertion Changement fréquent
<b>Pneumopathie</b>	Image parenchymateuse récente ou évolutive et identification d'un ou plusieurs germes par prélèvement bronchique ou LBA ou expectoration	Intubation trachéale et ventilation artificielle	Précoces < 5 jours : pneumocoque, Haemophilus, anaérobies Tardives > 5 jours : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Staphylocoque doré méthi R	Position semi-assise Soins de bouche Aspirations bronchiques avec la technique non contact
<b>Bactériémie</b>	Une hémoculture + pour germes pathogènes ou deux hémocultures + sur deux prélèvements différents pour : staphylocoque blanc, bacillus, corynébactéries, microcoques...	Cathétérisme vasculaire, Autre infection nosocomiale	Dépend du point de départ	Prévention des infections nosocomiales

Les infections nosocomiales les plus fréquentes et les mieux identifiées sont des infections bactériennes. La particularité des bactéries en cause est leur sensibilité aux antibiotiques qui peut être modifiée par rapport aux bactéries « sauvages ». Les bactéries multirésistantes aux antibiotiques ont été sélectionnées en milieu hospitalier chez les patients par la pression induite par les antibiotiques utilisés pour traiter ou prévenir les infections. La sélection s'opère sur toute la flore commensale, oro-pharyngée, digestive, cutanée, où ces bactéries résistantes peuvent persister plusieurs mois après l'arrêt de l'antibiothérapie. Les bactéries résistantes, en particulier les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (SDMR) ou entérobactéries porteuses de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE), peuvent ensuite être transmises de patient à patient par les mains du personnel, le matériel ou, beaucoup plus rarement, l'environnement (voir le chapitre « Résistances aux antibactériens »).

Les infections virales nosocomiales sont moins bien connues. Elles ont des cibles particulières : enfants (VRS, rotavirus), personnel soignant (AES), personnes âgées (grippe) et immunodéprimés [cytomégalovirus (CMV)] (*tableau III*).

Pédiatrie	VRS, virus Influenzae, rotavirus, herpès, varicelle-zona
Gériatrie	Influenzae, VRS
Personnels soignants	VHB, VHC, VIH, varicelle
Immuno-déprimés	Varicelle, CMV

## Politique de prévention des infections nosocomiales

La politique de prévention est basée sur :

- la mise en place de structures de lutte contre les infections nosocomiales dans les hôpitaux : comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et services d'hygiène réunissant de nombreux acteurs de soins ;
- une surveillance active de certaines infections nosocomiales avec mise en place d'indicateurs permettant d'évaluer des tendances dans l'incidence et la prévalence ;
- la formation des soignants ;
- l'amélioration des conditions matérielles : dispositifs de soins, locaux, environnement ;
- un bon usage des antibiotiques défini par une commission locale ;
- un programme annuel de prévention des infections nosocomiales défini et évalué.

Les moyens matériels de la prévention sont multiples. Différentes actions spécifiques doivent être mentionnées car elles sont indispensables à la maîtrise du risque infectieux dans un établissement de soins :

- désinfection et stérilisation des dispositifs médicaux réutilisables ;
- circuit, traitement et élimination des déchets ;

- lavage des mains et utilisation des antiseptiques. Il existe plusieurs types de lavage des mains selon les gestes : lavage simple, lavage antiseptique, lavage chirurgical et, plus récemment, utilisation de solutés hydro-alcooliques (SHA) recommandée pour améliorer l'observance des procédés d'hygiène des mains ;
- isolement des patients : il existe plusieurs techniques d'isolement des patients selon les risques à éviter : isolement standard à observer pour tout patient, isolement de contact pour les patients porteurs de bactéries multirésistantes, isolement de type gouttelettes, isolement respiratoire pour certaines maladies transmises par voie respiratoire telles que la tuberculose ou la grippe ;
- l'isolement strict est nécessaire dans certaines infections rares, hautement contagieuses (fièvres hémorragiques virales par exemple) ;
- l'isolement préventif ou isolement protecteur est destiné à la protection des patients qui, du fait des traitements (chimiothérapie, immunosuppresseurs) ou des maladies sous-jacentes (aplasie), sont très vulnérables à l'infection ;
- la protection des personnels soignants par la vaccination contre l'hépatite B, le respect des précautions universelles, l'application des mesures d'isolement respiratoire auprès des patients suspects ou atteints de tuberculose bacillifère.

#### **Précautions universelles pour éviter les infections nosocomiales**

- Porter des gants pour manipuler le sang et les liquides biologiques, pour effectuer des prélèvements sanguins et tout geste à risque de contact avec le sang ou les liquides biologiques.
- Se laver les mains après tout contact avec un liquide biologique ou du sang.
- Ne pas recapuchonner les aiguilles.
- Ne pas désadapter les aiguilles à la main.
- Jeter les objets tranchants, piquants, souillés de sang dans un conteneur adapté.
- En cas de risque de projection, porter un masque et des lunettes de protection.
- Décontaminer à l'eau de Javel les surfaces souillées par le sang.
- En cas d'exposition au sang, laver immédiatement la plaie au savon puis avec de l'eau de Javel diluée ou du Dakin (voir le chapitre « Antiseptiques et désinfectants »).



### Lavage simple des mains

- Indications : à la prise du service et en le quittant, après tout geste de la vie courante, avant et après des soins infirmiers non invasifs, avant et après chaque geste contaminant.
- Objectif : prévenir la transmission manuportée, éliminer la flore transitoire.
- Produit : savon liquide doux avec distributeur adapté et eau du réseau.
- Technique : temps minimum : 30 secondes. Les mains et les avant-bras doivent être nus, mouiller les mains et les poignets, appliquer une dose de savon, laver les mains en massant, insister sur les espaces interdigitaux, le pourtour des ongles, la pulpe des doigts et les poignets.
- Rincer abondamment, sécher soigneusement par tamponnement avec les essuie-mains à usage unique.
- Fermer le robinet avec l'essuie-mains.
- Jeter l'essuie-mains dans la poubelle sans la toucher avec la main.

### Lavage antiseptique

- Indications : avant un geste invasif : PL, prélèvement veineux, pose de cathéter, à l'entrée et à la sortie d'une chambre en isolement protecteur, à l'entrée et la sortie de la chambre d'un patient colonisé ou infecté par des bactéries multirésistantes (voir le chapitre « Antiseptiques et désinfectants »).
- Soins ou technique aseptique : pose d'une sonde vésicale, réfection de pansement d'un cathéter central.
- Objectif : éliminer la flore transitoire, diminuer la flore commensale.
- Produit : savon antiseptique en solution moussante avec distributeur adapté et eau du réseau (voir le chapitre « Antiseptiques et désinfectants »).
- Technique : le temps minimum à respecter est de une minute : mouiller les mains et les poignets, prélever une dose de savon, laver en massant chaque main, insister sur les espaces interdigitaux, les poignets, la pulpe des doigts.
- Rincer abondamment du bout des doigts vers les poignets.
- Maintenir les paumes dirigées vers le haut.
- Sécher soigneusement par tamponnement avec les essuie-mains à usage unique.
- Fermer le robinet avec le dernier essuie-main utilisé.

# Infections tropicales et cancers

Dans les pays en développement, le cancer représente 5,5 % des causes de décès, soit la quatrième cause après les maladies infectieuses et parasitaires (40 %), les maladies circulatoires ou dégénératives (19 %), la mortalité périnatale (8 %). Les cancers les plus fréquents sont ceux de l'estomac, de l'œsophage, du poumon, du foie et du col utérin, avec des variations selon les régions et le sexe.

Certains micro-organismes sont incriminés dans la survenue de cancers (foie, estomac, col utérin, lymphomes...). L'infection à elle seule n'est pas suffisante pour induire un cancer : des cofacteurs alimentaires, physico-chimiques ou génétiques sont nécessaires (VHB et aflatoxines pour le cancer du foie). Quinze pour cent des cancers seraient dus à des virus et 80 % des cancers viro-induits surviennent dans les pays en développement. En Afrique tropicale, le principal cancer induit par un virus est le cancer du foie. C'est le seul cancer qui puisse être prévenu par la vaccination (voir le chapitre « Hépatites virales »).

## Arguments permettant d'incriminer un micro-organisme dans la survenue d'un cancer

- Épidémiologiques : aire d'hyperendémicité d'un micro-organisme se superposant avec celle d'un cancer (VHB et cancer du foie).
- Microbiologiques : relation entre une infestation virale massive et précoce et le cancer (titre élevé d'IgA VCA et carcinome du rhinopharynx ; portage de l'antigène HBs augmentant de deux cent fois le risque de cancer du foie, pouvant ou non succéder à une cirrhose post-hépatitique).
- Cellulaires : prolifération des cellules de culture lors de leur transfection par le génome d'un oncovirus.
- Moléculaires : présence de génomes viraux intégrés dans l'ADN des cellules cancéreuses (VHB).

## Virus et cancer

Les virus incriminés dans la survenue de cancers sont dits oncogènes (*tableau I*). La prévalence de ces infections virales est supérieure à celle du cancer associé (exemple de l'infection par EBV) (*tableau II*). La présence du virus oncogène et son expression ne sont pas suffisantes pour entraîner un cancer,

la présence d'autres facteurs génétiques ou environnementaux est nécessaire.

Le développement du cancer survient en général de nombreuses années après l'infection (voir les chapitres « Hépatites virales » et « Infection par HTLV »).

**Tableau I. Principaux virus oncogènes chez l'homme.**

Virus	Transmission	Cancer
Virus de l'hépatite B (VHB)	Parentérale, sexuelle, mère-enfant, enfant-enfant	Cancer du foie
Virus de l'hépatite C (VHC)	Parentérale	Cancer du foie
Epstein-Barr (EBV)	Salivaire (mère enfant et enfant-enfant)	Lymphome de Burkitt, carcinome du rhinopharynx, Hodgkin, lymphomes
Papillomavirus humains (HPV)	Sexuelle, cutanée	Dysplasie cutanée, cancers anaux et génitaux surtout utérin (HPV16/18)
Virus herpès humain type 8 (HHV-8 = KSHV)	Sexuelle, salivaire	Sarcome de Kaposi, lymphomes des cavités, syndrome de Castelman
Virus des leucémies humaines à cellules T (HTLV-1)	Mère-enfant (lait), parentérale, sexuelle	Leucémies, lymphomes T
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et VIH-2)	Parentérale, sexuelle mère-enfant	Lymphomes, cancers tissulaires

**Tableau II. Exemple du virus d'Epstein-Barr (EBV).**

Famille des Herpesviridae	
Il infecte chroniquement les lymphocytes B et peut les immortaliser	
Il entraîne un syndrome mononucléosique par activation de la prolifération des lymphocytes B/T	
Il entraîne la formation : - d'anticorps hétérophiles de type IgM agglutinant les globules rouges de mouton, à différencier de ceux présents au cours de la maladie sérique et chez des sujets sains (agglutinines de Forssman) - d'anticorps spécifiques IgG et IgM mis en évidence par IFI : <ul style="list-style-type: none"> <li>• EA : anticorps précoces</li> <li>• VCA : anticorps anticapside virale</li> <li>• EBNA : anticorps antinucléaires</li> </ul>	
Il est responsable :	- de la mononucléose infectieuse (cosmopolite) - du lymphome de Burkitt (Afrique) - du carcinome du rhinopharynx (Asie/Afrique)

## Bactéries et cancer

- *Helicobacter pylori*, bactérie à transmission orale, infectant précocement l'estomac des populations des pays en développement, est incriminée dans la survenue de gastrites puis de lymphome de l'estomac. Cette infection est fréquente en Afrique. Dès l'enfance, les patients se contaminent à partir des aliments ou de l'entourage. Le diagnostic repose sur l'endoscopie œsogastroduodénale. En cas de gastrite, des biopsies antrales et gastriques permettent un diagnostic indirect par le test à l'uréase et direct en montrant la présence de corpuscules évocateurs de la bactérie en anatomopathologie. Le traitement le plus économique associe l'amoxicilline *per os* (1 g x 2/jour) et le métronidazole (500 mg x 2/jour) durant 7 jours.
- La pullulation bactérienne des aliments mal conservés est incriminée dans la transformation de nitrates en nitrites puis en nitrosamine, carcinogène chimique induisant le cancer de l'estomac.
- La formation de nitrosamine au cours des infections urinaires (favorisées par la bilharziose vésicale) est aussi incriminée dans la survenue de cancers de la vessie.

## Parasites et cancer

- La bilharziose urinaire est incriminée, par le biais d'une inflammation chronique, dans la survenue des cancers de la vessie.
- Le paludisme chronique serait un cofacteur favorisant, par immunodépression des lymphocytes T, le rôle du virus EBV dans la survenue du lymphome de Burkitt surtout répandu chez les enfants d'Afrique centrale.

## Prévention

- Vaccination des nourrissons contre l'hépatite virale B (voir le chapitre « Hépatites virales »).
- Traitement par antibiotiques des infections symptomatiques de l'estomac par *Helicobacter pylori*.
- Traitement précoce de la bilharziose urinaire et du paludisme.
- Prévention de la transmission sexuelle des virus et bactéries par les préservatifs.
- Dépistage des infections virales dans les produits sanguins en banque du sang (VIH, VHB, VHC, HTLV).
- Suppression de l'allaitement maternel (mères infectées par HTLV-1).

# Tuberculose

## Épidémiologie (tableau I)

La tuberculose est la première cause de mortalité infectieuse due à un germe unique dans le monde (plus de trois millions de décès par an). Plus de 95 % de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays en développement. Un tiers de la population mondiale est infecté. Il y a 8 millions de nouveaux cas de tuberculose active par an dans le monde, dont 80 % en Afrique. La moitié d'entre eux sont contagieux. Le risque annuel d'infection par le bacille de Koch (BK) en Afrique

**Tableau I. Indicateurs épidémiologiques de la tuberculose.**

### Indicateurs mesurant la tuberculose-maladie

- Mortalité annuelle par tuberculose (/100 000 ou nombre annuel/région)
- Morbidité : prévalence/100 000 ; incidence /100 000
- Risque annuel d'infection (RAI)

### Indicateurs mesurant l'infection (enquêtes par IDR)

- Prévalence
- Incidence

### Indicateurs de suivi d'un programme

- Analyse des éléments chiffrés (âge, sexe, formes cliniques).
- Indicateurs déduits des analyses de cohortes :
  - guéris
  - traitements terminés
  - décédés
  - perdus de vue
  - échecs
  - transférés
- Efficacité épidémiologique : taux de succès du traitement chez les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire BK+ comparé à leur taux de détection (risque annuel d'infection) : bon si respectivement 80 % et 65 %
- Surveillance des taux de résistances primaires et secondaires
- Surveillance de la prévalence du VIH chez les tuberculeux

### Paramètres de l'histoire naturelle de la tuberculose

- Transmission ou risques d'être infecté
- Passage de l'infection à la maladie
- Devenir des malades non traités :
  - décès
  - guérison spontanée
  - diffusion chronique

est de 1,5 à 2,5 %. Ainsi, plus de 50 % des adultes de 20 à 40 ans sont infectés par le BK et risquent de développer une tuberculose ; l'incidence y est de 229/100 000 et le taux de décès de 104/100 000. La tuberculose est la cause de 7 % des décès et de 26 % des décès évitables. Cinquante pour cent des tuberculeux ont des expectorations bacillifères et sont donc hautement contagieux. Un patient expectorant des BK contamine en moyenne 1 personne de son entourage par mois. Le délai moyen de dépistage d'un tuberculeux est de 1 an à 1 an et demi dans les pays en développement.

Les principaux facteurs d'amplification de la tuberculose sont la pauvreté, la malnutrition et le sida.

### **Influence du sida sur l'épidémiologie de la tuberculose**

- Passage de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie plus important (30 % au lieu de 10 % en l'absence de sida).
- Formes aiguës et disséminées plus fréquentes.
- Modification des indicateurs épidémiologiques de la tuberculose : augmentation de la létalité (> 15 %).
- Plus grande susceptibilité aux effets secondaires des antituberculeux, en particulier à ceux de la thiacétazone.
- Susceptibilité accrue à contracter une tuberculose nosocomiale (risque de BK résistants).

## **Physiopathologie**

Les bactéries responsables de la tuberculose humaine sont des mycobactéries du complexe tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* et *M. africanum*. Ce sont des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR), aérobies stricts. La tuberculose pulmonaire est presque toujours due à *M. tuberculosis* (BK). La contamination est inter-humaine, par voie aérienne, à partir de gouttelettes de sécrétions respiratoires aérosolisées (gouttelettes de Pflügge).

La primo-infection tuberculeuse (PIT) suite à l'inhalation de bacilles guérit habituellement spontanément. Cependant, l'infection tuberculeuse peut rester latente (bacilles vivants mais dormants) pendant des années après la guérison apparente de la PIT. La tuberculose active (ou tuberculose-maladie), habituellement pulmonaire, correspond à la réactivation des bacilles pouvant survenir à n'importe quel moment. La réactivation de la maladie est favorisée par une baisse de l'immunité cellulaire : vieillissement, stress, malnutrition mais surtout immunodépression (corticothérapie, chimiothérapie, infection à VIH). Une dissémination par voie lymphatique ou par voie sanguine provoque une miliaire et des localisations extrapulmonaires. Une localisation extrapulmonaire apparaît dans 25 % des cas (environ 70 % au cours de l'infection à VIH).

En l'absence de traitement, la tuberculose pulmonaire active est mortelle dans 50 % des cas. La moitié des survivants (25 %) guérissent spontanément ; l'autre moitié (25 %) sont des porteurs chroniques qui contribuent à propager la maladie. Sous traitement adapté et suivi, la tuberculose devrait toujours guérir. La tuberculose multirésistante comporte jusqu'à 80 % de mortalité chez l'immunodéprimé.

## Diagnostic

La technique la plus efficace est l'examen direct des crachats et des prélèvements broncho-alvéolaires par coloration de Ziehl-Neelsen, avec une lecture à l'objectif x 100 du microscope ou par coloration à l'auramine et lecture en fluorescence (abréviation M0 si négatif, M+ si positif). Au moins trois examens à des moments différents des crachats « profonds » ou recueillis par tubage gastrique à jeun sont nécessaires. L'examen direct est la technique ayant le meilleur rapport coût/efficacité en milieu tropical. À noter que les *Nocardia* et les mycobactéries non tuberculeuses sont aussi acido-résistantes. Le rendement de l'examen direct répété trois fois est identique à celui d'une culture.

Le nombre de bacilles observés sur les frottis est important à noter car il correspond à la gravité de la maladie et à la contagiosité du malade (*tableau II*).

**Tableau II. Notation des résultats de l'examen direct des crachats (objectif : x 100).**

Pas de BAAR	Pour 100 champs à l'immersion	0
1 à 9 BAAR	Pour 100 champs à l'immersion	nombre exact
10 à 99 BAAR	Pour 100 champs à l'immersion	+
1 à 10 BAAR	Par champ	++
Plus de 10 BAAR	Par champ	+++

La culture a surtout un intérêt dans les centres de référence pour évaluer la prévalence des BK résistants. Elle se fait sur milieu solide à l'œuf de Lowenstein-Jensen ou de Coletso (le BK pousse en 6 à 8 semaines, *M. bovis* et *M. africanum* en 6 à 8 semaines), sur milieu gélosé de Middlebrook, en milieu liquide ou par système radiométrique (pousse en 10 à 20 jours). Onensemence les crachats, les pus caséux et les prélèvements tissulaires (abréviation C0 si négatif, C+ si positif). L'identification se fait selon la vitesse de croissance, le caractère morphologique des colonies, le caractère morphologique au Ziehl, les caractères biochimiques, et la croissance en présence d'inhibiteurs.

• L'**antibiogramme** permet de rechercher une résistance primaire comme la fréquente résistance de *M. africanum* à la thiacétazone et la résistance du BK au cours du sida, ou secondaire lors de l'échec du traitement, de rechutes et de tuberculose ancienne (voir le chapitre « Résistances aux antibactériens »).

• L'**intradermoréaction (IDR) à la tuberculine** est évocatrice quand elle est positive chez un sujet négatif ou non vacciné (virage). La présence d'une IDR positive chez un malade du sida doit le faire considérer comme tuberculeux et amène à le traiter. L'injection intradermique de 0,1 ml de tuberculine (PPD) à 5 unités se fait à la face antérieure de l'avant-bras. La lecture se fait à la 72<sup>e</sup> heure par inspection et mesure de l'érythème papuleux.

Conditions de validité de l'IDR :

- injection strictement intradermique : phénomène de la peau d'orange, absence de saignement,
- tuberculine non périmée, conservée au réfrigérateur à 4 °C,
- lecture par palpation et mesure de l'induration avec une règle (*tableau III*).

**Tableau III. Résultats de l'IDR chez un sujet non vacciné par le BCG.**

Diamètre et aspect de l'induration	Interprétation
0-4 mm	Réaction négative : patient probablement non infecté par <i>M. tuberculosis</i>
5-9 mm	Réaction douteuse : l'hypersensibilité peut être due à <i>M. tuberculosis</i> mais aussi à d'autres mycobactéries
> 10 mm ou phlyctène	Réaction positive : patient probablement infecté par <i>M. tuberculosis</i>

L'IDR d'environ 5 % des patients infectés reste négative en dehors d'une immunodépression. L'augmentation des doses de tuberculine n'améliore pas la sensibilité du test. Certains antigènes utilisés dans la tuberculine actuelle étant communs avec ceux d'autres mycobactéries non pathogènes, des réactions faussement positives sont possibles chez des patients ayant été en contact avec ces mycobactéries. La répétition des IDR à la tuberculine risque d'entraîner une réaction d'hypersensibilité locale indépendamment de tout contact avec le BK. Si une deuxième IDR à la tuberculine est nécessaire, elle doit être faite moins de 7 jours après la première et il faut exiger 10 mm d'induration pour la considérer comme positive.

- **Notion de contagé** : exposition familiale, professionnelle ou hospitalière.
- **Anatomopathologie** : elle est surtout utile au diagnostic des formes extra-pulmonaires en objectivant des lésions :
  - exsudatives (alvéolites) non spécifiques,
  - caséuses de nécrose,
  - folliculaires : formations arrondies de cellules épithélioïdes éosinophiles associées à des cellules géantes de Langhans circonscrites par une couronne de lymphocytes puis, plus tardivement, par de la fibrose : granulome tuberculeux.



Les BK sont recherchés après coloration de Ziehl ou en fluorescence. Ils abondent dans les lésions exsudatives et dans les nécroses caséuses récentes et sont rares dans les follicules, la nécrose ancienne et la fibrose.

- Aspect du **liquide de ponction** ou de fistules : le caseum est un pus granuleux jaune ou gris, inodore dans lequel on recherche les BK.
- **Images** évocatrices des lésions radiologiques (infiltrats des sommets, miliaire, cavernes, lacunes osseuses, fuseaux paravertébraux...).
- **Signes généraux de tuberculose** : une perte de poids, des sueurs nocturnes, une fébricule et un syndrome inflammatoire au long cours, un syndrome septique prolongé sans hyperleucocytose, un contexte d'immunodépression (sida) évoquent une tuberculose.

## Localisations pulmonaires de la tuberculose

- La **primo-infection tuberculeuse** (PIT) est souvent asymptomatique ou entraîne une altération discrète de l'état général avec asthénie et fièvre modérée. On observe plus rarement un érythème noueux, une kérato-conjonctivite phlycténulaire ou une pleurésie sérofibrineuse. La radiographie thoracique montre, dans la forme typique, le complexe ganglio-pulmonaire (petit nodule parenchymateux associé à une adénopathie médiastinale homolatérale). Le nodule et l'adénopathie peuvent se calcifier après la guérison. La seule méthode diagnostique de la PIT est la mise en évidence d'une hypersensibilité retardée par un virage de l'IDR à la tuberculine : la première IDR (dix unités de tuberculine) est négative, la deuxième IDR, réalisée au mieux 3 mois après le contage, est positive pour un diamètre d'induration > 10 mm. L'IDR peut être négativée dans certaines circonstances réduisant l'immunité cellulaire (infections virales, infection à VIH, corticothérapie, immunodépression, vieillesse, dénutrition). La PIT passe le plus souvent inaperçue
- La **tuberculose pulmonaire** commune atteint en priorité les sommets et les segments postérieurs du parenchyme pulmonaire. Les signes cliniques associent habituellement altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes) et signes respiratoires (toux prolongée, expectoration mucopurulente ou hémoptoïque, douleurs thoraciques). La radiographie thoracique est évocatrice, montrant des infiltrats remontant du hile vers les sommets uni- ou bilatéraux, souvent excavés. On observe parfois un nodule isolé (tuberculome), ou un aspect de pneumonie tuberculeuse, dont l'image est systématisée. Des adénopathies médiastinales satellites sont fréquentes. Un épanchement pleural est possible. L'IDR est souvent fortement positive, voire phlycténulaire, mais une IDR négative n'élimine pas le diagnostic. Le diagnostic repose avant tout sur la recherche de bacilles dans l'expectoration (bacilloscopie), recueillie le matin, trois jours de suite. Si le malade ne crache pas, on a recours au tubage gastrique réalisé le matin à jeun. Cet examen microscopique direct minutieux des crachats permet de retrouver des BAAR dans environ la moitié des

cas (malades bacillifères contagieux). En l'absence de BAAR au direct, au niveau 3, une fibroscopie bronchique peut être indiquée par aspiration, biopsie ou lavage broncho-alvéolaire.

- La **tuberculose miliaire** est une infection généralisée (poumons, foie, rate, moelle osseuse, méninges, etc.) faite de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire). Une forme suraiguë entraîne un syndrome de détresse respiratoire aiguë (miliaire asphyxiante). La radiographie thoracique montre des images micronodulaires (un à deux millimètres) disséminées dans les deux champs pulmonaires. L'examen direct des crachats est souvent négatif. Les hémocultures, le LCR, le myélogramme, une biopsie du foie peuvent permettre de mettre en évidence le BK. L'IDR est souvent négative.

## Localisations extrapulmonaires de la tuberculose

Elles représentent plus de 25 % des tuberculoses. Les malades ne sont pas contagieux s'il n'y a pas de localisations pulmonaires associées. Le diagnostic repose sur la ponction (aspect de caseum, recherche de BK au direct et à la culture) et la biopsie des lésions accessibles, sur l'imagerie, le contexte épidémiologique et l'IDR pour les localisations inaccessibles.

- **Pleurésie** (voir le chapitre « Pleurésie »).
- **Péritonite** (voir les chapitres « Ascites infectieuses » et « Périhépatites »).
- **Péricardites tuberculeuses** (voir le chapitre « Péricardites ») : l'association à l'atteinte d'une autre séreuse dans près de la moitié des cas facilite le diagnostic par ponction de plevre ou du péritoine. Le BK est rarement retrouvé dans le liquide de ponction péricardique. L'évolution vers une péricardite constrictive (20 % des cas) réalise les syndromes de Pick, conséquence de l'épaississement fibreux du péricarde entraînant une adiaстolie : insuffisance cardiaque, syndrome cave inférieur, ascite, hépatomégalie, dilatation des jugulaires, cyanose, œdèmes des membres inférieurs. Les calcifications péricardiques, inconstantes, sont très évocatrices. L'échographie est évocatrice. La péricardectomie est associée au traitement médical de la tuberculose.
- **Adénopathies** : les adénopathies sont surtout cervicales (scrofules), puis axillaires et inguinales. Initialement fermes et mobiles, les ganglions sont ensuite fixés par une péri-adénite avec peu de signes inflammatoires. Les fistules externes à bords irréguliers laissent ensuite sourdre un pus caséux et se recouvrent de croûtes (écrouelles). Un conglomérat de plusieurs ganglions atteints est parfois observé. Le diagnostic repose sur la ponction et la biopsie ganglionnaire (voir le chapitre « Adénopathies infectieuses »).
- **Ostéites et ostéo-arthrites** (voir le chapitre « Infections ostéo-articulaires ») :
  - le Mal de Pott est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral ;
  - les atteintes de l'arc postérieur des vertèbres sont plus rares ;
  - l'atteinte de la hanche ou « coxalgie » représente un quart des ostéo-arthrites tuberculeuses ;

- l'atteinte du genoux ou « tumeur blanche » est la troisième localisation. Que la tuberculose soit extra-articulaire ou articulaire, une biopsie chirurgicale est nécessaire au diagnostic. Le traitement est médico-chirurgical (curetage-comblement, synoviéctomie, arthrodèse). Les risques sont les troubles de croissance chez l'enfant, les luxations et les ankyloses séquellaires ;
  - l'atteinte des épaules, des poignets et des pieds, à type de synovite ou d'ostéo-arthrite, est exceptionnelle ;
  - au niveau des os plats (côtes, sternum), on observe une tuméfaction des parties molles et, parfois, une fistule en regard de lacunes arrondies, parfois bordées d'ostéosclérose ou bien une zone floue de l'os. Au niveau des côtes, un aspect de fracture pathologique doit faire penser à la tuberculose ;
  - au niveau des os longs, le BK entraîne des lacunes et des périostites ;
  - des clichés de tout le squelette permettent souvent d'observer des localisations osseuses multiples asymptomatiques.
- **Méningite** (voir le chapitre « Méningites ») : elle se raréfie depuis la généralisation de la vaccination par le BCG dans le cadre du programme élargi des vaccinations (PEV). En revanche, le développement du sida fait remonter sa prévalence. Les enfants et les adultes jeunes sont surtout atteints. Les BK, après dissémination hématogène, entraînent une intense réaction inflammatoire fibrineuse prédominante à la base du crâne mais pouvant aussi atteindre les hémisphères, les noyaux gris centraux ou la moelle, aboutissant à des arachnoïdites, des épидурites, des tuberculomes, des ischémies, des phlébites vasculaires et des blocages du LCR. Le début de la maladie est progressif. Les symptômes neurologiques sont donc très variés : signes en foyer, paralysies, troubles psychiatriques ou méningite. Dans sa forme typique, la méningite basilaire associe un syndrome méningé et un syndrome infectieux progressif et peu intense : fièvre au long cours, otalgies, vomissements. La raideur méningée est moins nette qu'au cours des méningites purulentes. Le LCR est clair, lymphocytaire, riche en protéines et il y a une hypoglycorachie (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »). Les BK sont rarement retrouvés au direct, plus souvent en culture. La coexistence d'une autre localisation tuberculeuse (miliaire) est évocatrice. Des tubercules choroïdiens de Bouchut (petites taches blanches près des vaisseaux rétiens) sont rarement observés au fond d'œil. Les signes végétatifs (irrégularité du pouls et de la TA) et les paralysies des paires crâniennes sont inconstantes mais évocatrices. Sa gravité nécessite la mise en route du traitement devant les caractères cytochimiques du LCR. Le traitement optimum associe quatre antituberculeux pendant 2 mois (INH, rifampicine, éthambutol, pyrazinamide) puis l'association INH + rifampicine pendant 10 mois. Une corticothérapie peut être envisagée dans les formes graves pendant le premier mois.
- **Autres présentations cliniques**
- méningite aiguë pseudovirale,
  - signes en foyer évoquant une tumeur cérébrale avec hypertension intra-crânienne (tuberculome qui se calcifie),

- syndrome pyramidal : tétraplégie, paraplégie (myélite),
- convulsions, altération de la conscience, déficits multiples, paralysie des paires crâniennes (méningo-encéphalite),
- coma brutal (ramollissement cérébral),
- forme pseudo-psychiatrice,
- découverte fortuite lors du bilan d'une tuberculose miliaire.

La mortalité avoisine 30 %. Des séquelles fonctionnelles s'observent dans plus d'un tiers des cas : hémiplégié, paralysie des paires crâniennes, cécité par atrophie optique, troubles sensoriels, calcifications intracrâniennes, comitialité, insuffisances hypophysaires (diabète insipide). La vaccination de masse par le BCG a fait diminuer la prévalence de la méningite tuberculeuse, en particulier chez les enfants.

• **Tuberculose hépatique et/ou splénique** (voir le chapitre « Granulomatoses hépatiques »).

• **Tuberculose iléo-cœcale** : l'iléon terminal et le cæcum sont les segments du tube digestif les plus souvent atteints primitivement par voie digestive (ingestion des crachats au cours des tuberculoses pulmonaires bacillifères ou de *M. bovis*) ou secondairement par voie hématogène. La tuberculose entraîne des ulcérations des plaques de Peyer (iléite folliculaire), une hypertrophie scléreuse des tissus et une atteinte des ganglions mésentériques. Les signes d'appel sont variés : diarrhée chronique, douleur, empatement ou tumeur de la fosse iliaque droite, syndrome occlusif, ascite, syndrome appendiculaire, malabsorption, anémie mégaloblastique, cachexie et/ou fièvre au long cours. La présence de calcifications des ganglions mésentériques à la radiographie de l'abdomen sans préparation est évocatrice. Les BK sont rarement retrouvés dans les selles et cette recherche n'a de valeur qu'en dehors d'une tuberculose pulmonaire. Le diagnostic avec des mycobactéries non tuberculeuses, observées dans les selles, est difficile. La coloscopie, si l'on parvient jusqu'au cæcum, montre des ulcérations transversales, des pseudo-polypes ou des sténoses hypertrophiques. Les biopsies sont trop superficielles pour être utiles au diagnostic. Le lavement baryté avec injection de la dernière anse grêle peut montrer une rétraction du bas fond cœcal, des encoches de la muqueuse, une béance de la valvule de Bauhin, une sténose irrégulière de l'iléon surtout sur son bord mésentérique, et un aspect clouté du grêle. La laparoscopie a un intérêt lorsqu'il y a des granulations péritonéales ou lorsque la biopsie du foie montre une granulomatose. Maladie de Crohn et amœbome sont les principaux diagnostics différentiels. Le diagnostic repose sur le lavement baryté, le contexte tuberculeux ou, surtout, la laparotomie exploratrice permettant un examen anatomopathologique des biopsies de l'intestin et des ganglions mésentériques (nécrose caséuse éosinophile, follicules épithélioïdes et giganto-cellulaires, présence de BK). Le traitement antituberculeux entraîne la guérison. En cas de sténoses séquellaires, des résections chirurgicales sont nécessaires.

• **Tuberculose urogénitale** : cette localisation fréquente de la tuberculose est souvent méconnue et touche surtout l'adulte jeune. L'atteinte mixte urinaire et génitale est fréquente.

Le rein est atteint par voie hémotogène. À partir des granulomes glomérulaires, la maladie gagne l'arbre urinaire. Les lésions sont creusantes au niveau du parenchyme et sténosantes au niveau des voies excrétrices. Le diagnostic est évoqué systématiquement au cours d'une autre lésion tuberculeuse ou devant une leucocyturie aseptique, des infections urinaires récidivantes (« derrière la colibacillose on recherche la bacillose »), une cystite ou une hypertension artérielle. L'urographie intraveineuse peut montrer des lacunes calicielles, des rétrécissements des calices ou du pyélon, des sténoses urétérales, une urétéro-hydronéphrose, un rein muet ou un aspect irrégulier du contour vésical. La recherche de BK dans les urines est rarement positive. La cystoscopie permet de faire des biopsies en cas d'atteinte vésicale. Le traitement médical peut être complété par une plastie urétérale ou une néphrectomie.

L'atteinte génitale est souvent associée aux lésions urinaires. Chez l'homme, l'épididyme est atteint par voie hémotogène et l'infection s'étend au testicule, à la prostate, aux vésicules séminales et à l'urètre. Le diagnostic est évoqué devant une tuméfaction des bourses, un gros épидидyme, un hydrocèle, rarement une fistule scrotale, et souvent lors de l'examen général d'un tuberculeux. Habituellement, il y a peu de douleurs. La forme aiguë est inhabituelle et simule une orchépididymite bactérienne. La palpation de l'épididyme permet de retrouver un nodule caudal, des nodules multiples ou une infiltration diffuse en « cimier de casque ». Un testicule, un cordon, une prostate ou des vésicules séminales hypertrophiées et nodulaires évoquent une extension. L'association d'une épидidymite à des lésions profondes est en faveur de la tuberculose. Les formes très hypertrophiques se voient chez les vieillards. L'urographie intraveineuse et la recherche de BK dans les urines sont systématiques. L'urétrographie rétrograde peut montrer des lacunes prostatiques et des sténoses urétrales. Le diagnostic est assuré par la biopsie chirurgicale. Le traitement médical est souvent complété par une ablation de l'épididyme pour préserver la fonction endocrine du testicule. La stérilité est habituelle dans les formes bilatérales.

Chez la femme, les trompes sont surtout atteintes. Le diagnostic est fait par la biopsie à l'occasion de stérilité, de grossesse extra-utérine, de douleurs abdominales, de métrorragies ou de leucorrhées. La stérilité est la principale complication.

• **Tuberculose cutanée**

- chancre cutané de primo-infection touchant surtout l'enfant : nodules cutanés puis ulcérations souvent multiples des membres, des organes génitaux, de l'anus associées à une lymphangite et à des adénopathies se fistulisant. L'évolution ascendante et multiple des lésions peut simuler une sporotrichose ;
- ulcères cutanés de réinfection volontiers localisés aux jonctions cutanéomuqueuses des orifices ;

- tuberculose verruqueuse, surtout localisée aux extrémités des membres évoquant la sporotrichose ou la chromomycose ;
- ulcérations scrofuleuses fistulisées uniques ou multiples en regard d'adénopathies ou d'ostéites tuberculeuses à distinguer des fistules dues aux pyogènes ou aux actinomycoses ;
- lésions lupoiïdes du visage ;
- miliaire tuberculeuse cutanée : nodules touchant surtout la face ;
- réactions cutanées allergiques à la tuberculose sous forme de tuberculides infiltrées ou papuleuses.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'autres localisations et sur la positivité de l'IDR à la tuberculine.

• **Localisations plus rares**

- l'estomac, le tube digestif, en dehors du grêle terminal, sont plus rarement atteints. Les lésions sont ulcéreuses ou hypertrophiques. Le diagnostic est rarement porté par l'endoscopie car les biopsies sont trop superficielles mais par l'anatomopathologie des pièces opératoires après intervention pour sténose segmentaire ;
- la laryngite tuberculeuse est suspectée devant une dysphonie, une toux et une dysphagie haute chronique. La laryngoscopie montre des lésions ulcéreuses ou tumorales, papillomateuses. Cet aspect évoque un cancer du larynx d'autant plus que le terrain est le même (adulte de la cinquantaine, fumeur, éthylique). La biopsie permet le diagnostic ;
- la tuberculose hématopoïétique ou disséminée peut simuler une aplasie médullaire, une leucémie ou se présenter sous la forme d'une fièvre au long cours, surtout chez les malades du sida. Les BK sont recherchés au myélogramme et aux hémocultures.

## Traitement

Les **antituberculeux** de première ligne sont l'INH, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol (voir le chapitre « Antituberculeux »). La streptomycine, malgré sa toxicité cochléo-vestibulaire et rénale et sa voie d'administration i.m., ainsi que la thiacétazone, malgré sa faible activité antituberculeuse et le risque d'allergie au cours du sida, sont encore employées dans certains schémas thérapeutiques africains du fait de leur faible coût. Les antituberculeux de seconde ligne sont réservés aux tuberculoses résistantes, dans les centres de référence. Ils sont très onéreux (voir le chapitre « Antituberculeux »).

Le traitement comporte toujours une association de plusieurs antituberculeux afin de prévenir la sélection de mutants résistants et d'agir sur les bacilles extra- mais aussi intracellulaires (*tableau IV*). Les antituberculeux se prennent une fois par jour, à distance des repas.

Tableau IV. Lieu d'action des antituberculeux sur les BK.

Anti-tuberculeux	Activité sur les BK A		
	Multiplication active : cavernes	Multiplication ralentie Macrophages pH acide	Caseum pH neutre
Rifampicine	++	+	+
Isoniazide	++	+	0
Pyrazinamide	0	++	0
Streptomycine	+++	0	0
Ethambutol	±	±	0
Thiacétazone	±	±	0

± : seulement bactériostatique  
+ ++ +++ : activité bactéricide croissante

La tendance actuelle est de privilégier les traitements courts, utilisant les antituberculeux majeurs (exemple : 2RHZS/6TH et régime de référence). Malgré un coût en antituberculeux plus élevé, ils ont un meilleur rapport coût-efficacité (meilleure observance, meilleur taux de guérison, moindre sélection de résistance) que les traitements longs utilisant des molécules moins onéreuses mais moins efficaces (2THS/10TH).

Le traitement de référence dure

6 mois. À la phase d'attaque initiale, on associe trois ou quatre antibiotiques pendant 2 mois : l'isoniazide (4 mg/kg/jour), la rifampicine (10 mg/kg/jour), le pyrazinamide (20 mg/kg/jour) et l'éthambutol dans les formes graves (15 mg/kg/jour). À la phase d'entretien, deux antibiotiques sont maintenus pendant les 4 mois suivants (INH et rifampicine).

Pour améliorer l'observance et éviter le développement de bacilles résistants, il faut privilégier les associations fixes de médicaments combinés sous une seule forme galénique (voir le chapitre « Antituberculeux »).

Le programme de l'OMS de lutte antituberculeuse recommande les DOTs (*directly observed treatments*), supervision dont il existe plusieurs variantes mais dont le but est identique : obtenir une bonne observance du traitement, un traitement court complet, éviter les échecs, les perdus de vue, les arrêts de traitement afin d'empêcher les résistances et la dissémination de BK résistants. Le succès de la stratégie des DOTs dépend de cinq points :

- engagement des pouvoirs publics vis-à-vis d'un programme national de lutte antituberculeuse ;
- dépistage des cas par l'examen microscopique des frottis d'expectoration pour les personnes suspectes de tuberculose identifiées dans les services généraux de santé ;
- chimiothérapie normalisée de courte durée pour au moins tous les cas de tuberculose à frottis positif dans des conditions convenables de prise en charge ;
- approvisionnement régulier et ininterrompu pour tous les antituberculeux essentiels ;
- système de surveillance permettant la supervision et l'évaluation du programme.

La durée du traitement doit, dans certains cas, être allongée au-delà de 6 mois : absence de pyrazinamide (9 mois), tuberculose osseuse ou neuroméningée (9 à 12 mois), infection à VIH (9 mois),

résistance ou intolérance ou mauvaise observance (jusqu'à plus de un an après la négativation des cultures de crachats).

**Surveillance du traitement** : le bilan initial doit comporter une créatininémie, un bilan hépatique et, éventuellement, un examen ophtalmologique (éthambutol). Le bilan hépatique doit être contrôlé régulièrement. La rifampicine seule est rarement hépatotoxique. Le risque d'hépatite sous INH est majoré par l'association avec la rifampicine. L'observance doit être vérifiée tout au long du traitement. L'efficacité du traitement s'apprécie devant une amélioration clinique avec apyrexie, l'amélioration de l'état général et une reprise de poids. La radiographie thoracique s'améliore progressivement mais des images séquellaires peuvent persister. Il faut contrôler régulièrement les crachats avec examen direct et culture. Des BAAR peuvent persister à l'examen direct pendant quelques jours à quelques semaines malgré l'efficacité du traitement. L'absence d'amélioration clinique rapide et la persistance de BAAR en grande quantité doivent faire évoquer une mauvaise observance ou une résistance.

Une corticothérapie initiale (prednisonne 0,5 à 1 mg/kg/jour) peut être indiquée le premier mois du traitement en cas de miliaire asphyxiante ou de pleurésie sévère. Certaines localisations extrapulmonaires associées peuvent justifier une corticothérapie : péricardite, méningite, pancytopenie, péritonite sévère d'évolution prolongée, volumineuses adénopathies, altération majeure de l'état général et état de choc tuberculeux. La rifampicine inactive environ un tiers du corticoïde.

**Tuberculose multirésistante** : une tuberculose est dite multirésistante lorsqu'il existe au minimum une résistance à l'INH et la rifampicine. Tout malade suspect ou confirmé d'être dans cette situation doit impérativement être strictement isolé et confié à un centre de référence. L'antibiogramme doit y être contrôlé. Il faut associer au moins trois ou quatre médicaments actifs sur l'antibiogramme pour une durée très prolongée (> 18 mois). Les antituberculeux de deuxième ligne (voir le chapitre « Antituberculeux ») sont coûteux et responsables de nombreux effets secondaires, rendant la réalisation du traitement très difficile. L'observance doit être vérifiée en permanence.

Des circonstances particulières nécessitent parfois une adaptation :

- un diagnostic de tuberculose doit toujours faire évoquer une infection par le VIH associée (sérologie systématique). La réponse au traitement antituberculeux ne semble pas différente chez les patients infectés par le VIH. Cependant, un schéma thérapeutique de 9 mois (2 + 7) est préconisé ;
- pour l'enfant, les principes et la surveillance du traitement sont identiques à l'adulte, mais les formes galéniques associées ne peuvent pas être utilisées chez l'enfant de moins de 30 kg ;
- pour la femme enceinte, le traitement ne doit être administré qu'en cas de nécessité impérative. L'utilisation du pyrazinamide est contre-indiquée ;



- en cas d'insuffisance hépatique pré-existante, l'utilisation simultanée de la rifampicine, de l'INH et du pyrazinamide impose une vigilance accrue. Le pyrazinamide n'est pas utilisé en cas d'atteinte hépatique sévère ;
- en cas d'insuffisance rénale, les doses de pyrazinamide et d'éthambutol sont à adapter.

## Prévention

**Isolement respiratoire** : la transmission de bacilles se faisant par voie aérienne, des mesures de prévention sont recommandées. Tout malade suspect de tuberculose pulmonaire doit être isolé en chambre individuelle, porte fermée. Les sorties de la chambre doivent être limitées au strict minimum. Le port d'un masque antiprojection est avisé lors des déplacements du malade hors de la chambre. Le personnel soignant et les visiteurs doivent porter un masque lors des soins et des visites auprès du malade. Les visites de sujets immunodéprimés doivent être évitées. Les mesures d'isolement respiratoire sont à maintenir jusqu'à l'obtention de signes objectifs d'amélioration clinique et jusqu'à la disparition ou la nette réduction de la concentration de BAAR à l'examen direct des crachats.

**Dépistage autour d'un cas** : l'entourage d'un malade atteint d'une tuberculose bacillifère doit faire l'objet d'une enquête systématique avec examen clinique, IDR, bacilloscopie, éventuellement radiographie thoracique. Si l'IDR est négative, elle doit être refaite trois mois plus tard afin de dépister un virage.

La chimioprophylaxie est le traitement de l'infection tuberculeuse asymptomatique chez l'enfant ayant été en contact étroit avec un tuberculeux bacillifère. Elle se discute au cas par cas pour d'autres indications potentielles (IDR > 10 mm, antécédent de PIT non traitée, corticothérapie, immunodépression). Elle repose sur l'un des trois schémas suivants : INH (5 mg/kg/jour) pendant 6 mois, INH (4 mg/kg/jour) + rifampicine (10 mg/kg/jour) pendant 3 mois, rifampicine (10 mg/kg/jour) + pyrazinamide (20 mg/kg/jour) pendant 2 mois.

**Chimioprophylaxie** : voir le chapitre « Chimioprophylaxie anti-infectieuse ».

**Vaccination par le BCG** : le bacille de Calmette et Guérin vaccinal est une souche vivante atténuée de *M. bovis*. La vaccination par le BCG se fait à la naissance dans le cadre du PEV (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie ») par l'injection intradermique à la face postérieure du bras ou antérieure de l'avant-bras de 0,05 ml de BCG lyophilisé thermostable à 0,5 ou 1 mg/ml. Après l'âge de 1 an, la dose est de 0,1 ml. En 3 à 6 semaines, se forme une maculopapule puis parfois un suintement et une croûte qui tombe en laissant une cicatrice un peu déprimée de 3 mm de diamètre. L'allergie s'installe de la cinquième à la douzième semaine après la vaccination. L'injection sous-dermique entraîne un abcès et une absence d'immunisation.

Si une bécégite locorégionale avec adénopathie satellite survient, le traitement repose sur l'INH durant 6 mois ou une bithérapie INH + rifampicine pendant 2 mois. La survenue d'une bécégite généralisée doit faire rechercher un déficit immunitaire.

L'adénopathie satellite du BCG est observée dans 1 à 2 % des cas à partir de la sixième semaine après la vaccination. Elle peut persister plusieurs mois ; elle se fistulise dans 10 % des cas et ne nécessite aucun traitement. L'ostéite post-BCG est rare et bénigne.

Le BCG est contre-indiqué en cas d'immunodépression (sida) mais la pandémie de sida n'a pas modifié la vaccination systématique des enfants dans le cadre du PEV.

La protection conférée par le BCG est extrêmement variable selon les enquêtes. Au mieux, le BCG assure, chez l'enfant, un taux de protection de 80 % contre les formes graves (miliaire, méningite) et d'environ 50 % contre la tuberculose pulmonaire commune.

Plusieurs hypothèses tentent d'expliquer cette variabilité : diversité des souches de BCG utilisées, interaction avec l'immunité conférée par les mycobactéries de l'environnement, mécanismes immunitaires différents selon le stade de la maladie, variation géographique de la virulence des souches de BK, variation génétique de la réponse immunitaire aux mycobactérie, malnutrition, manque de corrélation entre la positivité de l>IDR après vaccination et la protection contre la maladie. Pour toutes ces raisons, le rapport coût/efficacité de la vaccination est difficile à évaluer. En attendant les résultats des recherches sur des antigènes plus immunisants de *M. tuberculosis* (clonage de la protéine majeure de *M. tuberculosis*) et sur les mécanismes humoraux et cellulaires précis de la protection contre la tuberculose, il est recommandé de continuer à vacciner par le BCG dans les pays tropicaux, d'autant plus que le BCG protégerait en partie contre la lèpre.

### **Lutte antituberculeuse**

Son principal objectif est de diminuer la transmission du BK en s'appuyant sur :

- l'amélioration des conditions socio-économiques,
- l'éducation sanitaire,
- la chimioprophylaxie,
- la vaccination par le BCG,
- et, surtout, le dépistage et le traitement des malades contagieux grâce aux examens directs des crachats.

Les Programmes nationaux de lutte contre la tuberculose sont intégrés au système sanitaire avec des antennes régionales et un centre de référence pour la formation et le recyclage des microscopistes de la périphérie, le contrôle de la qualité des examens, l'évaluation des résistances par la culture, la surveillance épidémiologique (centralisation des fichiers), l'élaboration et la réalisation de la sensibilisation, l'approvisionnement et la répartition des antituberculeux, l'intégration au PEV et aux programmes de lutte contre le sida.

# Lèpre

Millénaire et stigmatisante, la lèpre (maladie de Hansen) est une maladie infectieuse chronique et invalidante, strictement humaine, due à une mycobactérie non cultivable, *Mycobacterium leprae*, ayant un tropisme particulier pour la peau et le tissu nerveux périphérique.

Le mode de transmission est mal connu, vraisemblablement respiratoire ou digestif, les lépromateux excréant des *M. leprae* en énorme quantité dans leurs sécrétions nasales. La contamination a sans doute lieu dans l'enfance, avec une incubation silencieuse de plusieurs années. La grande majorité des humains n'est probablement pas susceptible à la maladie ou développe une forme très discrète, voire latente, guérissant spontanément. Une prédisposition génétique semble en effet nécessaire pour développer la forme lépromateuse, plus sévère et bacillifère, et seule potentiellement contagieuse. En 2001, l'OMS estimait qu'il y avait environ 1 million de lépreux actifs dans le monde et que l'incidence était de 1 million de nouveaux cas par an. Cette incidence diminue régulièrement mais des millions de lépreux souffrent de séquelles alors qu'ils ne sont plus porteurs du bacille.

## Physiopathologie

La nature et l'étendue des lésions tissulaires sont fonction de la réaction immunitaire cellulaire de l'hôte : une réponse active s'accompagne d'un contrôle de la réplication bactérienne (granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse caractérisant la lèpre tuberculoïde ou pauci-bacillaire) ; à l'opposé, une réponse cellulaire déficiente entraîne la formation d'un granulome purement macrophagique incapable de s'opposer à la multiplication de *M. leprae* (grands macrophages spumeux de Virchow caractérisant la lèpre lépromateuse ou multi-bacillaire).

## Manifestations cliniques, classification

On classe la lèpre en deux grandes formes : **tuberculoïde** et **lépromateuse** (tableau 1). Il existe également des formes intermédiaires ou « **interpolaires** » de sémiologie complexe et une forme « indéterminée », cette dernière correspondant aux lésions toutes initiales qui passent souvent inaperçues ou guérissent spontanément.

**Tableau I. Les deux formes typiques (« polaires ») de la lèpre : caractères cliniques et biologiques.**

	<b>Lèpre tuberculoïde</b>	<b>Lèpre lépromateuse</b>
Nombre de lésions	Quelques-unes	Nombreuses
La peau : type des lésions	Taches hypochromiques, anesthésiques, à bords infiltrés	Papulo-nodules cuivrés disséminés (dits lépromes)
Les nerfs : type des lésions	Névrite hypertrophique de quelques gros troncs	Atteinte diffuse + anesthésie en gants et chaussettes
Conséquences neuro-trophiques (complications)	Atteinte sensitivo-motrice et trophique limitée : cubito-médiane par exemple	Troubles trophiques majeurs : grosses mains, gros pied, mal perforant, mutilations...
Charge bacillaire	Faible (indélectable) : « paucibacillaire »	Élevée : « multi-bacillaire »
Immunité cellulaire (IDR à la lépromine)	Forte (IDR positive) (sans valeur diagnostique)	Nulle (IDR négative) (id.)
Histologie (type du granulome)	Non spécifique : tuberculoïde	Spécifique : macrophages spumeux (de Virchow)

Les lésions sont plus ou moins évidentes, tantôt discrètes, à peine visibles (une ou deux taches cutanées), tantôt manifestes (lèpre lépromateuse avancée) avec défiguration (nez de tapir, faciès léonin) et importants troubles trophiques. Il peut exister des atteintes nerveuses isolées dont le diagnostic est alors difficile : le caractère **hypertrophique** des gros troncs dans ces mono- ou paucinévrites est cependant évocateur (biopsie nerveuse pouvant être requise).

Des complications oculaires (voir le chapitre « Infections oculaires »), ORL (paralysie faciale, atteinte des os du nez, des cordes vocales avec dysphonie), ostéo-articulaires (ostéites, arthrites, ostéolyse trophique) (voir le chapitre « Infections ostéo-articulaires ») sont fréquentes.

**Réactions lépreuses** : des manifestations inflammatoires aiguës peuvent survenir (fréquence estimée à 25 % environ) souvent en début ou en cours de traitement des formes lépromateuses. Elles se manifestent à différents niveaux :

- cutané : flambée des lésions pré-existantes, œdème, érythème noueux lépreux (dit ENL),
- nerveux : névrites aiguës douloureuses et entraînant un déficit moteur,
- autres : arthrite, adénite, fièvre, syndrome inflammatoire biologique.

De diagnostic difficile, cette « lèpre réactionnelle » requiert un traitement spécifique en plus du traitement antimycobactérien.

## Diagnostic. Examens essentiels (tableau II)

Deux examens paracliniques (niveau 2-3) résument les éléments de confirmation du diagnostic de certitude : la recherche bactériologique à l'examen direct de *M. leprae* et la biopsie cutanée.

**Tableau II. Diagnostic : examens clinique et complémentaires essentiels (niveau 2).**

Gestes requis pour le diagnostic positif de lèpre
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Examen clinique de tout le revêtement cutanéomuqueux</li> <li>2. Examen des sensibilités superficielles à la recherche d'un déficit dissocié (sensibilité profonde conservée) et de troubles trophiques (+++)</li> <li>3. Palpation des gros troncs nerveux (cubital, médian, SPE) à la recherche d'une névrite tronculaire hypertrophique</li> <li>4. Écouvillonnage nasal : recherche de BAAR (coloration de Ziehl-Nielsen)</li> <li>5. Biopsie cutanée (fixation formol, bonne conservation, envoi possible) : granulome (type ?), bacilles <i>in situ</i> (densité et aspect ?)</li> </ol>

## Diagnostic différentiel (tableau III)

**Tableau III. Diagnostic clinique de la lèpre (niveau 1).**

Il faut penser à la lèpre devant	Diagnostics différentiels
1. Macules hypochromes ou inflammatoires : n = 1 à 5, rondes ou ovales, bord infiltré, Ø 1-10 cm, insensible au contact	Vitiligo, sarcoïdose, lupus discoïde, granulome annulaire
2. Nodules disséminés chroniques (surtout oreilles, nez, visage)	Sarcoïdose, lymphome, leucémie, vascularite, mycose profonde, leishmaniose
3. Hypertrophie du visage : bosselé, infiltré et indolore (oreilles, nez, sourcils, front...)	Idem
4. Insensibilité de la main, versant cubital (doigts IV et V) ou des deux pieds	Névrite tronculaire (traumatique, toxique...), monomultinévrite de cause diverse
5. Déformation main en griffe (deux derniers doigts)	Idem + griffe congénitale
6. Ulcérations du pied : mal perforant plantaire	Pied diabétique, neuropathie végétative alcoolique, tabès
7. Mutilation des extrémités (phalanges)	Artérite (Buerger), ergotisme...
8. Hypertrophie douloureuse des mains/pieds	Oligo-arthrites inflammatoires ou septiques

## Prévention et traitement

**Prévention** : la recherche active de cas dans l'entourage immédiat d'un lépromateux permet un dépistage et un traitement précoces de la maladie chez les contacts.

Le BCG administré dans l'enfance offre une certaine protection contre la lèpre (lépromateuse uniquement). Divers vaccins plus spécifiques (BCG couplé à des antigènes spécifiques de ML) ont été expérimentés avec des résultats pour l'heure décevants.

**Traitement antibiotique** : la polychimiothérapie (PCT) antilépreuse (*tableau IV*).

**Tableau IV. Recommandations OMS pour le traitement de la lèpre.**

	Niveau	Drogue	Modalité	Durée (OMS)	Risque
1. Lèpre pauci-bacillaire (tuberculoïde)	1-2	Dapsone Rifampicine (RMP)	100 mg quotidien 600 mg mensuel sous forme DOT	6 mois	Anémie/dapsone Allergie/RMP
2. Lèpre multi-bacillaire (lépromateuse)	1-2	Idem + clofazimine	50 mg quotidien 300 mg mensuel sous forme DOT	1 an	Coloration des téguments par clofazimine
3. Lèpre réactionnelle	2-3	Idem + AINS ou corticoïdes ou thalidomide	1/2 à 1 mg/kg/jour 100-300 mg/jour	1-3 mois	Téatogenèse ++ et neuropathies au thalidomide

## Développements attendus

D'autres antibiotiques sont actifs sur *M. leprae*, notamment les fluoroquinolones (ofloxacine et autres), les tétracyclines (minocycline), les nouveaux macrolides (roxythromycine et autres) et les aminosides. De nouveaux protocoles de PCT simplifiés et surtout écourtés visant à mettre au point un traitement en une prise mensuelle, voire en une seule et unique prise, sont en cours d'évaluation et semblent prometteurs (exemple : traitement « minute » par une dose unique (ROM) de 600 mg de rifampicine + 400 mg d'ofloxacine + 100 mg de minocycline chez l'adulte présentant une seule lésion de lèpre).

Ils devraient permettre de concrétiser l'objectif raisonnable « d'élimination de la maladie comme problème de santé publique », défini non comme l'éradication complète illusoire mais comme la baisse de prévalence sous le seuil de un cas/10 000 habitants.

## Ulcère de Buruli, infection à *Mycobacterium ulcerans*

L'ulcère de Buruli est dû à *Mycobacterium ulcerans*. Après la tuberculose et la lèpre, il est devenu, chez l'immunocompétent, l'infection à mycobactérie la plus répandue dans le monde, notamment en Afrique de l'Ouest. La **prévalence** a été estimée à 3 % au Ghana dans des régions d'endémie. La maladie est également très répandue au Bénin et en Côte d'Ivoire où plus de 5 000 cas ont été notifiés depuis 1995. Les régions d'endémie se situent dans les zones marécageuses des pays tropicaux et sub-tropicaux. Souvent, des épidémies se déclarent dans l'entourage de mares d'eau apparues dans les suites de catastrophe naturelle (inondation).

Le **mode de transmission** est encore inconnu. La pénétration dans la peau se fait par un insecte vecteur ou à travers des lésions cutanées anodines au contact du sol, de l'eau ou d'un végétal contaminé.

La maladie touche surtout les enfants de 2 à 15 ans (70 % des cas) issus de milieux socio-économiques défavorisés mais elle peut être observée à tout âge et dans toutes les communautés socio-économiques. Elle est aussi fréquente chez l'homme que chez la femme. L'infection par le VIH n'est pas un facteur de risque.

**Cliniquement**, l'ulcère de Buruli débute par une papule souvent prurigineuse puis un nodule, une plaque ou un œdème indolore, qui évolue vers une ulcération cutanée de plus en plus étendue et creusante aux bords décollés. Les lésions cutanées sont situées le plus souvent aux membres (membres inférieurs surtout) ; la tête ou le tronc sont atteints dans moins de 10 % des cas. En l'absence de traitement, les complications sont loco-régionales (ostéite, perte de fonction de membre, perte d'organe...) et générales (tétanos, septicémie). Il existe deux formes évolutives. La forme active comprend les lésions non ulcérées (papule, nodule, plaque, œdème) et l'ulcère. La forme inactive est définie par un antécédent d'infection avec une cicatrice ou des séquelles.

Un bilan radiologique est nécessaire à la recherche d'une calcification de la graisse sous-cutanée et pour éliminer une ostéite.

Le **diagnostic** est orienté par l'épidémiologie et la clinique. Il est confirmé par les examens microbiologiques. Idéalement, le prélèvement doit porter sur le fond nécrosé de la lésion ou sous les

bords creusés de l'ulcère. Il doit être ensemencé le jour même et incubé à 32 °C, ou être conservé à + 4 °C ou sur un milieu de transport particulier. Il est habituel de voir des bacilles acido-alcool-résistants à l'examen direct coloré au Ziehl-Neelsen d'un frottis de la base nécrosée de l'ulcère ou d'une biopsie cutanée (associant base nécrosée, bord creusé de l'ulcère et tissu sous-cutané). La culture, difficile, permet d'isoler *M. ulcerans* sur milieu de Lowenstein Jenson à 32 °C au bout de 6 à 8 semaines mais les cultures peuvent se positiver dès la deuxième semaine. La mise en évidence de fragments génomiques par PCR est une méthode sensible (96 %) et spécifique (100 %). Le **traitement local** par la chaleur est efficace quand il est continu, à 40 °C constamment, pendant 4 à 6 semaines. Mais ce traitement est difficilement applicable en zone d'endémie. Il n'y a pas de traitement antibiotique efficace. Les antibiotiques les plus prometteurs sont la rifabutine et l'amikacine. La **chirurgie** est actuellement le traitement de choix. Le traitement chirurgical comprend l'excision large des lésions et, pour les ulcères, une greffe cutanée au cours de la même intervention ou à distance de celle-ci. La prise en charge des séquelles relève de centres spécialisés.



# Tréponématoses endémiques

Pian et syphilis endémique, ces deux tréponématoses endémiques (TE) sont proches de la syphilis vénérienne : mêmes caractères morphologiques, antigéniques (réactions sérologiques communes) et sensibilité à la pénicilline. Elles en diffèrent par l'épidémiologie, l'histoire naturelle et le génome de l'agent causal. Elles ont connu une distribution mondiale avant la pénicilline, puis une quasi-disparition vers les années 1960, sauf dans quelques populations très isolées (pygmées d'Afrique centrale). Leur réémergence est possible (Sahel, Afrique centrale).

## Épidémiologie

Associée au défaut d'hygiène, à la pauvreté, à la promiscuité et au mode de vie agro-pastoral, la transmission – non vénérienne – se fait par voie cutanée ou muqueuse entre enfants, jeunes adultes ou entre la mère et l'enfant (l'absence de passage transplacentaire est à noter). Le rôle vecteur passif des mouches est discuté. La porte d'entrée est une brèche cutanée ou muqueuse. L'homme est seul réservoir (les lésions fourmillent de tréponèmes). Les enquêtes de séroprévalence confirment la haute transmissibilité intracommunautaire (*tableau I*).

## Aspects cliniques (*tableau I*)

Maladie de l'enfant et du jeune adulte (séquelles possibles à un âge plus avancé), la présentation clinique est différente pour chaque entité et polymorphe mais cependant suggestive quand les cas sont groupés : les lésions sont florides dans le pian, discrètes et confinées aux zones couvertes dans la syphilis endémique (plis, orifices, muqueuses).

## Diagnostic (*tableaux II et III*)

**Tableau I. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des tréponématoses endémiques.**

	<b>Pian</b>	<b>Syphilis endémique</b>
Synonyme	Yaws, framboesia	Bejel
Agent	<i>Treponema pertenue</i>	<i>T. pallidum endemicum</i>
Biotope	Forêt humide	Savane sèche et désert
Localisation usuelle	Peau, ganglion, os	Peau, muqueuses, ganglion, os
Atteinte viscérale	SNC, œil	Idem
Lésion initiale (primaire)	Ulcère ± végétant indolore, siège variable (membre), durée 3-6 mois	Non définie : muqueuse
Lésions secondaires cutanéomuqueuses (indolores)	Papillomes « framboise », ulcères, croûtes, kératoses, fissures palmo-plantaires durée : 2-18 mois	Peu nombreuses, discrètes type : condylomes, perlèche, plaques muqueuses, papules durée : idem
Lésions secondaires osseuses (ostéo-périostite douloureuse)	Phalanges (dactylite), tibias, os propres du nez	Idem
Lésions tertiaires (dites « gommès »)	Kératoses palmo-plantaires, nodosités juxta-articulaires, déformations osseuses	Idem

**Tableau II. Diagnostic positif des tréponématoses endémiques (diagnostics à évoquer dans les pays en développement).**

	<b>Clinique</b>	<b>Microbiologique</b>	<b>Sérologie</b>
Critère	Aspect clinique évocateur	Examen direct (microscope à fond noir)	VDRL, TPHA
Niveau	I	2-3	2-3
Spécificité	Acceptable si contexte épidémiologique en accord	Bonne (ne se différencie pas de la syphilis vénérienne)	Bonne (même remarque)

**Tableau III. Diagnostic différentiel des tréponématoses endémiques.**

	<b>Ulcérations cutanées</b>	<b>Condylomes</b>	<b>Lésions orificielles ou muqueuses</b>	<b>Lésions papuleuses</b>	<b>Nodules Tumeurs</b>
Diagnostic	Echtyma Ulcère tropical Leishmaniose Kaposi  Syphilis vénérienne	Pyodermite végétante Condylome HPV Verrues Botriomycome  Syphilis vénérienne	Perlèche simple Infection à HPV Avitaminoses Kaposi  Syphilis vénérienne	Lichen Psoriasis Kaposi Prurigo (sida)  Syphilis vénérienne	Lèpre Kaposi Mycétome Sarcome Lymphome  Syphilis vénérienne

**Traitement (niveau 1) (tableau IV)**

Pour être efficace et éviter les réinfections, le traitement doit couvrir l'ensemble de la communauté dans laquelle des cas sont identifiés (campement, village, région...). Les campagnes de masse de pénicilline traitant de façon active par une injection unique toute la population (sujets indemnes inclus) ont donné des résultats spectaculaires.

**Tableau IV. Traitement des tréponématoses endémiques.**

	<b>Premier choix</b>	<b>Alternative</b>
	Benzathine - Pénicilline Dose unique	Érythromycine ou Tétracycline
2-6 ans	0,6 million unités i.m.	Érythromycine 50 mg/kg/jour x 15 jours Tétracycline contre-indiquée
7-15 ans	1,2 million	Idem
Adulte	2,4 millions	Érythromycine 2g/jour x 15 jours ou Tétracycline 2g/jour x 15 jours

# Streptococcies et rhumatisme articulaire aigu

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou maladie de Bouillaud est une complication différée non suppurée de l'angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Cette affection, rançon du paupérisme et de la promiscuité, est endémique dans les pays en développement et reste une grande cause de maladies cardiovasculaires (13 %). Elle constitue un problème quotidien de médecine et une préoccupation majeure de santé publique du fait du nombre élevé d'hospitalisations touchant une population pédiatrique. L'incidence oscille entre 100 et 200/100 000 enfants d'âge scolaire. L'atteinte cardiaque en fait toute la gravité car elle est susceptible de laisser des séquelles valvulaires dramatiques. La thérapeutique et la prévention sont centrées sur la pénicilline. La création d'organismes de prévention et de soins du RAA et la création de campagnes d'information devraient permettre la diminution de cette affection invalidante qui compromet l'avenir de nombreux enfants.

## Streptocoque

Il s'agit de *Streptococcus pyogenes*, streptocoque du groupe A de Lancefield, capable de provoquer une hémolyse de type bêta. Plus de 80 sérotypes spécifiques sont différenciables, certaines souches étant rhumatogènes. La protéine M est l'élément pivot de la virulence du germe. Elle suscite la production d'anticorps de faible durée de vie, protecteurs pour le seul sérotype en cause et témoins de l'infection récente : antistreptolysine O (ASLO), antistreptokinase, antistreptodornase. Le titrage des ASLO dans le sérum permet le diagnostic rétrospectif de la maladie et de ses complications. Le taux normal est inférieur à 200 unités.

L'enfant de 4 à 16 ans est le réservoir du germe. Le site du portage s'effectue au niveau des muqueuses nasales et oropharyngées. La transmission se fait directement par voie rhino-pharyngée flügiennne. Elle est favorisée par la surpopulation, le grand nombre d'enfants et la promiscuité fréquente.

## Maladie streptococcique

Elle est représentée par l'angine, la scarlatine, l'érysipèle et l'impétigo. Le streptocoque est également responsable de suppurations localisées à la sphère ORL, de formes généralisées avec bactériémies avec possibilité d'abcès métastatiques (poumon, plèvre, cerveau) ou d'endocardite et, enfin, d'érythèmes noueux. Il a surtout la capacité de déterminer à distance des lésions retardées dues à un conflit entre le système immunitaire et ses antigènes, réalisant les syndromes post-streptococciques : RAA, glomérulonéphrite aiguë, chorée de Sydenham.

## Rhumatisme articulaire aigu

C'est une véritable maladie de système comportant une atteinte inflammatoire du cœur, des articulations et du système nerveux central.

### *Facteur déclenchant*

Le RAA succède à une pharyngite aiguë à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A qui a généralement la forme d'une angine banale érythémateuse ou érythémato-pultacée, mais qui peut rester extrêmement discrète et non reconnue. Dans quelques cas, il s'agit d'une scarlatine d'origine pharyngée. Il ne s'agit jamais d'une infection cutanée.

### *Intervalle libre*

La phase de latence qui sépare cette pharyngite non traitée du RAA est habituellement d'une quinzaine de jours. Elle peut se réduire à quelques jours et atteindre un mois. On retrouve la notion d'angine dans 50 à 60 % des cas. Même en son absence, l'examen sanguin révèle presque toujours la signature immunologique d'une infection streptococcique récente.

### *Présentation clinique*

Le diagnostic s'appuie classiquement sur les critères révisés de Jones (*tableau I*).

• **Forme classique de l'enfant : la polyarthrite aiguë avec cardite.** La fièvre est constante. Les grosses articulations sont touchées (genoux, chevilles, coudes, poignets), parfois les petites. Le caractère migratoire et fugace est net : chaque arthrite dure 3 à 10 jours puis disparaît sans séquelle tandis que d'autres articulations sont touchées. L'atteinte bilatérale et symétrique est inconstante. La durée spontanée de l'accès rhumatismal est de un mois. La cardite est d'apparition précoce, décelée dans 50 % des cas par la clinique et 70 % par l'échocardiographie. Elle peut réaliser une pancardite. L'endocardite, responsable du souffle auscultatoire, est l'atteinte la plus sévère car source de

**Tableau I. Critères de Jones.**

Critères	Majeurs	Mineurs
Cliniques	Polyarthrite Cardite Érythème marginé Nodules sous-cutanés de Meynet Chorée	Arthralgies Fièvre Antécédent de RAA défini Allongement intervalle PR (ECG)
Biologique		Protéines d'inflammation élevées
Preuve d'infection streptococcique récente : élévation significative des anticorps antistreptococciques, ou prélèvement de gorge positif à streptocoque A, ou scarlatine récente Diagnostic probable : deux critères majeurs, ou un majeur + deux mineurs Dans tous les cas : diagnostic de certitude en présence de signes d'infection streptococcique récente, diagnostic douteux en leur absence		

séquelles. La myocardite, inconstante, peut aller de l'insuffisance cardiaque congestive (rare) mettant en jeu le pronostic vital, au trouble conducteur auriculo-ventriculaire (classique allongement de PR). La péricardite est rare (5 %). Les signes cutanés sont exceptionnels, tardifs et le plus souvent observés en présence de la cardite. La chorée est également exceptionnelle.

- **Forme de l'adulte** : la polyarthrite rhumatismale aiguë isolée sans atteinte cardiaque.
- **Forme trompeuse** : les manifestations articulaires sont parfois oligo- ou mono-articulaires, pouvant se réduire à une simple arthralgie sans gonflement. Une manifestation non évocatrice peut dominer la scène : douleur abdominale, diarrhée, pleurésie. Le diagnostic n'est alors possible que secondairement lorsque survient une localisation plus évocatrice de l'inflammation rhumatismale (articulaire ou cardiaque).

### *Problèmes diagnostiques particuliers en zone tropicale*

En l'absence de critère biologique formel, le diagnostic de RAA est clinique et mérite d'être nuancé. La drépanocytose et les arboviroses peuvent en effet simuler la maladie. L'échographie cardiaque systématique joue un rôle déterminant dans le diagnostic différentiel avec d'autres affections cardiovasculaires. Une prudence s'impose donc dans l'interprétation des critères de Jones.

## Traitement

Une poussée de RAA est une urgence thérapeutique. L'objectif est triple : éradiquer le streptocoque, traiter les manifestations aiguës, éviter les rechutes et les complications. Le traitement comporte deux volets : curatif et préventif.

**Traitement de l'épisode aigu**

L'hospitalisation s'impose dans tous les cas. L'alitement complet est recommandé : 2 semaines sans cardite, 4 à 6 semaines avec cardite. Pénicillinothérapie et anti-inflammatoire (salicylothérapie ou corticothérapie) constituent la base thérapeutique (*tableaux II et III*). Les critères d'efficacité sont cliniques (fièvre, arthrite) et biologiques (VS, CRP). La pénicilline G est constamment efficace, les autres pénicillines sont moins actives. La pénicilline est instaurée pour éradiquer le foyer streptococcique, même si le prélèvement de gorge est négatif. Elle n'a aucun effet sur les manifestations cliniques du RAA. En cas d'allergie, on utilise les synergistines ou les macrolides. La corticothérapie est logiquement indiquée dans les cardites graves notamment avec insuffisance cardiaque.

**Tableau II. Pénicillinothérapie dans le rhumatisme articulaire aigu.**

<p><b>Traitement de la crise</b>          Voie orale : pénicilline V (100 000 unités/kg/jour en 4 prises/jour x 10 jours)          Voie i.m. : benzathine-pénicilline (injection unique : 1,2 M° unités, 600 000 unités si poids &lt; 27 kg)          Alternative : érythromycine (50 mg/kg/jour en 3 prises/jour x 10 jours)</p>
<p><b>Prévention secondaire</b>          Benzathine-pénicilline i.m.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pas de cardite : enfant : 1,2 M° unités/mois pendant 5 ans et de toute façon jusqu'à l'âge de 15 ans adulte : 1,2 M° unités/15 jours pendant un an maximum</li> <li>• cardite : 1,2 M° unités/mois à vie</li> </ul> <p>Alternative : pénicilline V (20 à 30 000 U/kg/jour en 2 prises/jour) ou érythromycine (10 à 20 mg/kg/jour en 2 prises/jour)</p>

**Tableau III. Traitement anti-inflammatoire dans le rhumatisme articulaire aigu.**

Cardite -	Cardite +
<p>Aspirine <i>per os</i> (en 4 prises/jour)            100 à 120 mg/kg/jour pendant 15 jours            (max : 6 g/jour) puis décroissance sur 4-6 semaines            jusqu'à 75 mg/kg/jour</p>	<p>Corticoïde <i>per os</i> (prednisone, en 1 prise)            1 à 2 mg/kg pendant 2 semaines (max : 80 mg/jour)            puis décroissance prudente de 5 mg tous les 3 jours            durée totale corticothérapie = 8 à 14 semaines</p>
<p>puis : aspirine = 75 mg/kg/jour pendant 6 semaines</p>	

### **Prévention secondaire**

Elle repose sur la pénicilline intramusculaire (*tableau II*).

### **Prévention primaire**

Elle repose sur le traitement systématique et probabiliste de toute angine aiguë par la pénicilline V pendant 10 jours (1 à 2 M<sup>o</sup> unités/jour x 10 jours) ou les macrolides en cas d'allergie.

## **Évolution et pronostic**

### **Cardite maligne**

Sans corticothérapie, la mortalité immédiate en cours de crise est de l'ordre de 4 % ; avec la corticothérapie, elle est considérablement réduite.

### **Rechute rhumatismale**

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

### **Cardiopathies rhumatismales**

Voir le chapitre « Endocardites ».

Les séquelles valvulaires définitives des cardites rhumatismales constituent le grand danger. Ces valvulopathies mitrales et/ou aortiques représentent 18 % des maladies cardiovasculaires en Afrique noire. Leur taux de prévalence varie de 0,3 à 3,5 % selon la tranche d'âge étudiée.

La greffe oslérienne survient en cas de séquelle valvulaire. A ce titre, les caries dentaires doivent être dépistées et traitées. L'antibioprophylaxie est obligatoire avant tout soin dentaire, intervention ou geste endoscopique.



# Staphylococcies

## Principaux caractères des staphylocoques

• Les staphylococcies sont dues au genre *Staphylococcus*, cocci Gram positif, non capsulé, peu exigeant en culture, très résistant dans le milieu extérieur.

On distingue *S. aureus* (à coagulase positive) des staphylocoques à coagulase négative comportant *S. epidermidis*, *saprophyticus*, *hominis*, *capitis*...

• La sensibilité des staphylocoques est très dépendante de la pression antibiotique exercée à leur encontre. Beaucoup de staphylococcies communautaires restent sensibles à divers antibiotiques ; en milieu hospitalier, en revanche, nombreuses sont les souches multirésistantes.

• Si les staphylocoques sont présents dans l'environnement (air, eau), l'homme en est le principal réservoir, qu'il soit infecté et malade ou, surtout, qu'il soit porteur sain au niveau de sa peau, de ses fosses nasales ou de son tube digestif. La transmission se fait directement à partir de lésions cutanées, par voie indirecte aérienne et/ou par des objets souillés. Elle se fait essentiellement par les mains sales, notamment à l'hôpital (voir le chapitre « Infections nosocomiales »).

• Les portes d'entrée sont essentiellement cutanées : plaie, excoriation, injection, cathéter. Les origines muqueuses sont plus rares.

Des facteurs favorisent le développement des staphylococcies : l'âge (enfant, vieillard), les états de dénutrition, le diabète, les traitements immunosuppresseurs, les actes médicaux avec des précautions d'asepsie insuffisantes.

• La sévérité des staphylococcies s'explique par de nombreux facteurs de virulence de ces bactéries : propriété d'adhérence, sécrétion de toxines et d'enzymes favorisant, entre autres, les microthromboses ou inhibant les moyens de défense de l'organisme.

## Manifestations cliniques

On peut schématiquement distinguer :

- des infections cutané-muqueuses (furuncles, folliculites...), expression la plus fréquente des staphylococcies (*tableau 1*) ; elles concernent l'épiderme ou ses annexes (follicules pilosébacés), le tissu cellulaire sous-cutané et ses glandes annexes. Elles sont volontiers responsables d'infections

récidivantes, le plus souvent par manque d'hygiène, macération, persistance de gîtes microbiens. Elles sont fréquentes chez le nouveau-né et le jeune enfant avec des risques d'évolution sévères ;

- des infections bactériémiques correspondant à une dissémination hémotogène à partir d'un foyer primitif, cutané le plus souvent, mais aussi dentaire, ORL ou génital. Les bactériémies d'origine iatrogène post-chirurgicales ou après mise en place d'un matériel étranger (cathéter) sont également nombreuses.

Elles s'expriment par :

- des formes aiguës, septicémiques, à début brutal : fièvre, frissons, confusion, signes digestifs (voir le chapitre « Syndrome septicémique ») Elles sont parfois foudroyantes avec syndrome infectieux sévère et risque de choc septique. Entrent dans cette catégorie :
  - la staphylococcie maligne de la face à partir d'une lésion staphylococcique de l'aile du nez ou de la lèvre supérieure avec son risque de thrombophlébite du sinus caverneux,
  - des endocardites aiguës suspectées sur la notion d'apparition ou d'aggravation d'un souffle dans un contexte de bactériémie. Elles restent de pronostic sévère avec une lourde létalité :
- des formes septico-pyohémiques révélées par une fièvre irrégulière, oscillante avec des frissons. Elles se caractérisent par l'apparition de métastases septiques en diverses localisations (voir plus loin) ;
- des formes subaiguës ou lentes avec des localisations traînantes dans un tableau infectieux bâtarde pouvant poser des problèmes diagnostiques difficiles.

**Les localisations viscérales peuvent être multiples.** Elles sont principalement :

- **pleuropulmonaires** : se présentant sous forme de foyer parenchymateux, de lésions bulleuses, d'abcès, de pleurésie ou de pyopneumothorax. Ces localisations sont particulièrement sévères chez le nourrisson pour lequel des signes digestifs sont volontiers au premier plan (voir le chapitre « Infections respiratoires basses ») ;
- **ostéo-articulaires** : caractérisées par des ostéites, des arthrites, d'évolution en règle lente et difficile avec, en particulier, des localisations préférentielles au niveau du rachis (spondylodiscites), du sternum, des grosses articulations (voir le chapitre « Infections ostéo-articulaire s ») ;
- **musculaires** : très spécifiques en milieu tropical sous forme de myosite ou de pyomyosite. Fréquentes chez les adolescentes et les enfants de sexe masculin, elles siègent au niveau du tronc,

Épidermique et follicule pilosébacé	Impétigo Folliculite, furoncle, anthrax Onyxis, périonyxis, tournoie Sycosis, blépharite (orgelet)
Tissu sous-cutané  Canaux glandulaires	Abcès Cellulite Phlegmon Pyodermite Hidrosadenite
Muqueuses	Phlegmon (amygdale) Sinusite, conjonctivite, laryngite

des cuisses, des fesses, et sont dues essentiellement à *S. aureus* (voir le chapitre « Infections bactériennes de la peau et des tissus mous »). Elles doivent être distinguées des abcès compliquant une dracunculose, des abcès à BK ou à d'autres pyogènes. Le traitement chirurgical est souvent nécessaire ;

- **urogénétales** : pyélonéphrites, abcès du rein, phlegmons périnéphrétiques, localisation prostatique de diagnostic volontiers délicat et de traitement difficile, épiddymaire plus rarement (voir le chapitre « Infections urinaires ») ;
- **neuroméningées** : abcès du cerveau, épidualite avec risque de méningite purulente. Elles sont graves et de pronostic réservé (voir le chapitre « Méningites »).

À part, doivent être évoquées des staphylococcies non suppuratives toxiques dont les entérocolites staphylococciques sont une des expressions majeures. Elles entrent dans le cadre de toxi-infections alimentaires et se caractérisent par une durée d'incubation courte de quelques heures, une symptomatologie digestive bruyante mais une évolution rapidement régressive (voir les chapitres « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire » et « Diarrhées infectieuses »).

## Diagnostic

Il repose sur les prélèvements : hémocultures et/ou prélèvement local, le staphylocoque poussant aisément sur les milieux de culture (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »). Les techniques sérologiques (antistaphylolysines  $\alpha$ , anticorps anti-acides techoïques) sont sans grand intérêt.

## Traitement

Il repose sur :

- les soins locaux à base d'antiseptiques en cas d'infection superficielle (voir le chapitre « Antiseptiques et désinfectants ») ;
- l'antibiothérapie antistaphylococcique dont le choix sera guidé éventuellement par les résultats de l'antibiogramme (*tableau II*) ;
- la chirurgie évacuatrice en cas de localisation abcédée.

La prévention des infections des staphylocoques est enfin un élément essentiel reposant sur une hygiène corporelle rigoureuse et notamment le lavage et les soins des mains, l'hygiène des locaux et le respect absolu de l'asepsie en matière de soins médicaux, d'infections, de geste chirurgical (voir le chapitre « Infections nosocomiales »).

**Tableau II. Principaux antibiotiques théoriquement actifs sur les staphylocoques.**

Produits	Voies	Posologies (fonction rénale normale)	
		Enfant	Adulte
<b>Bêtalactamines</b>			
Oxacilline	i.m., i.v., <i>per os</i>	100-150 mg/kg/jour	2 à 8 g/jour
Céfazoline	i.m., i.v.	100 mg/kg/jour	4-8 g/jour
Céfamandole	i.m., i.v.	100 mg/kg/jour	4-6 g/jour
<b>Aminosides</b>			
Gentamicine	i.m., i.v., sous-cutané	3 mg/kg/jour	3 mg/kg/jour
<b>Synergistines</b>			
Pristinamycine	<i>per os</i>	50 à 100 mg/kg/jour	2-3 g/jour
<b>Lincosamides</b>			
Lincomycine	i.m., i.v., <i>per os</i>	30-60 mg/kg/jour	1,5-2 g/jour
Clindamycine	i.v., <i>per os</i>	15-40 mg/kg/jour	0,6-1,2 g/jour
<b>Autres</b>			
Acide fusidique	<i>per os</i> , i.v.	20-40 mg/kg/jour	1 à 1,5 g/jour
Rifampicine	<i>per os</i> , i.v.	20-30 mg/kg/jour	1,2-2,4 g/jour
Vancomycine	i.v.	25-30 mg/kg/jour	1,5-2 g/jour
Péfloxacine	i.v., <i>per os</i>	contre-indiquée	0,8 g/jour
Ofloxacine	i.v., <i>per os</i>	contre-indiquée	0,4-0,6 g/jour
Cotrimoxazole	<i>per os</i> , i.m., i.v.	6 TMP/30 SMZ	0,320 TMP/1,6 SMZ

# Tétanos

Problème de santé publique dans les pays en développement par sa fréquence, le tétanos reste partout une maladie grave, potentiellement mortelle, malgré le développement des techniques de réanimation moderne. Maladie non contagieuse, non immunisante, le tétanos est cependant une maladie évitable grâce à une vaccination très efficace et sans contre-indication.

## Épidémiologie

Le tétanos reste une maladie fréquente avec plus de un million de cas recensés dans le monde annuellement. Dans les pays en développement, du fait d'une couverture vaccinale insuffisante, la maladie touche tous les sujets, particulièrement dans les bas âges. Le tétanos est une des maladies les plus meurtrières chez les enfants de moins de 1 an.

## Bactériologie

*Clostridium tetani* est un bacille anaérobie strict, mobile, Gram positif, sporulé.

Les spores persistent plusieurs mois à plusieurs années dans le sol, à l'abri du soleil. Elles sont résistantes à un grand nombre de désinfectants. Elles sont détruites par l'exposition à la chaleur pendant 4 heures à 100 °C ou par autoclave à 121 °C pendant 15 minutes. La germination des spores requiert des conditions d'anaérobiose retrouvées dans les plaies, avec tissus nécrosés et ischémisés, souillées de corps étrangers. *Clostridium tetani* est une bactérie ubiquitaire, tellurique, largement répandue dans les sols, surtout chauds et humides.

## Physiopathologie

Pendant leur croissance, les bacilles produisent la tétanospasmine ou toxine tétanique qui est une des toxines les plus puissantes. Elle pénètre dans le système nerveux au niveau des jonctions neuromusculaires des motoneurons proches de la porte d'entrée. Transportée par voie sanguine, elle atteint également l'ensemble des terminaisons nerveuses motrices, sensitives et sympathiques de l'organisme, entraînant la généralisation de l'affection. Une fois internalisée dans la terminaison

du nerf moteur, sensitif ou sympathique, la toxine, devenue inaccessible aux antitoxines, chemine par voie rétrograde pour gagner le corps cellulaire des motoneurons au niveau de la corne antérieure de la moelle et du tronc cérébral. Elle migre alors par voie transsynaptique et gagne la terminaison présynaptique des neurones inhibiteurs de la moelle et du tronc cérébral, utilisant la glycine et l'acide gamma-amino-butérique (GABA) comme neurotransmetteurs. Elle bloque la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs des neurones alpha, entraînant contractures et spasmes réflexes. Elle est également responsable d'une hyperactivité sympathique et parasymphatique.

## Clinique

### *Porte d'entrée*

En Afrique, les injections médicamenteuses par voie intramusculaire (quinine) sont fréquemment en cause de même que les accouchements, les avortements, les suites de chirurgie, les plaies infectées spontanément ou après certaines pratiques rituelles (pansements de terre et de boue). Dans le tétanos néonatal, la porte d'entrée ombilicale est majoritaire. À un âge plus avancé, la circoncision est souvent en cause, de même que certaines infections (otites suppurées).

### *Incubation*

Sa durée, en moyenne 10 à 15 jours, varie de moins de 24 heures à 3 semaines. Sa brièveté est un élément déterminant du pronostic.

### *Premier symptôme*

Le premier symptôme est le plus souvent le trismus. Débutant par une gêne à la mastication, il évolue vers une contracture permanente, bilatérale des masséters, inconstamment douloureuse, avec impossibilité d'ouvrir la bouche, de mâcher, de parler. Le premier symptôme peut également être :

- une contracture des muscles de la face avec faciès sardonique ;
- une dysphagie ;
- une contracture des muscles peauciers du cou ;
- une défense abdominale.

### *Invasion*

C'est la période séparant le premier symptôme de la généralisation des contractures. Elle dure en moyenne 48 heures et sa durée a une valeur pronostique. La maladie n'est pas fébrile en l'absence de complications.

## Phase d'état

La phase d'état est caractérisée par trois types de symptômes.

- **Contractures généralisées**

Elles sont permanentes, douloureuses, invincibles, avec raideur rachidienne, membres supérieurs en flexion, inférieurs en hyperextension.

- **Spasmes réflexes**

Renforcements paroxystiques du tonus survenant spontanément ou à l'occasion de *stimuli* souvent minimales (lumière, bruit, soin médical) ; ils sont douloureux, prenant un aspect tonique (renforcement généralisé de la contracture avec attitude en opisthotonos) ou tonico-clonique avec des mouvements cloniques des membres. Ils peuvent être à l'origine d'un arrêt respiratoire par spasme glottique ou par blocage musculaire thoraco-abdominal.

- **Troubles neurovégétatifs**

Ils s'observent dans les formes graves. Ils se traduisent par des poussées tensionnelles, des accès de tachycardie, des sueurs profuses et de la fièvre. On peut également observer des épisodes de bradycardie et d'hypotension. Cet état dysautonomique peut être à l'origine d'un arrêt cardiaque.

## Formes cliniques

Le tétanos localisé est limité au membre où siège la blessure. Il peut rester limité au membre atteint ou se généraliser.

Le tétanos céphalique fait suite à une blessure de la tête ou du cou. Après une incubation courte (1 à 2 jours), il touche le plus souvent le nerf facial (tétanos de Rose).

Le tétanos néonatal se présente initialement comme une impossibilité de téter.

## Diagnostic

### Diagnostic positif

Le diagnostic du tétanos est clinique et doit être évoqué devant l'un des symptômes initiaux, d'autant qu'il survient :

- dans les suites d'une blessure, mais celle-ci peut être ancienne, passée inaperçue, oubliée ;
- chez une personne au statut vaccinal défectueux (absence complète de vaccination ou vaccination incorrecte).

Les examens bactériologiques ne sont d'aucune aide. L'élévation du taux plasmatique des CPK peut permettre de confirmer le tétanos dans les cas litigieux. Les CPK ont également une valeur

pronostic : un taux plasmatique > 1 000 UI/ml associé à un temps d'invasion < 36 heures serait de mauvais pronostic.

### *Diagnostic différentiel*

#### • **Devant un trismus**

Il faut éliminer :

- une cause locale : infection de la cavité buccale (dent de sagesse ou phlegmon, alvéolite) ;
- une arthrite temporomaxillaire ;
- une cause neurologique (accident vasculaire cérébral bulboprotubérantiel) ;
- une cause toxique lors de la prise de neuroleptiques. Souvent associé à d'autres manifestations dyskinétiques (torticolis, crises oculogyres), il cède rapidement sous anticholinergiques.

#### • **Contractures avec spasmes**

Devant des contractures avec des spasmes, il faut évoquer :

- une intoxication à la strychnine dans laquelle les contractures généralisées sont absentes entre les spasmes ; dans le doute, le diagnostic repose sur un dosage du toxique dans le sang et l'urine ;
- rarement, un état de mal épileptique, une alcalose hypocalcémique ou un état hystérique.

### **Pronostic**

Le tétanos reste une maladie grave avec une mortalité élevée.

Le pronostic est conditionné par la gravité du tableau clinique, le terrain sous-jacent, la survenue de complications.

### *Évolution selon la gravité du tétanos*

Plusieurs systèmes de classification ont été établis pour évaluer la gravité du tétanos (*tableau I et II*). Le score de Dakar permet d'établir une échelle de gravité à la quarante-huitième heure. Le tétanos céphalique est toujours considéré comme une forme sévère ou très sévère. Le tétanos néonatal est toujours classé dans les formes très sévères. Le tétanos survenant après injection intramusculaire de quinine est presque toujours fatal.

### **Complications**

Elles sont fréquentes au cours de l'évolution du tétanos, et souvent la rançon des méthodes de réanimation justifiées par la maladie. Les principales complications sont :

- infectieuses, les plus souvent rencontrées, d'origine nosocomiale, à localisation essentiellement pulmonaire et urinaire ;



**Tableau I. Classification de Mollaret.**

Groupe I : formes frustes	Invasion lente (4 à 5 jours) Trismus, faciès sardonique Pas de trouble respiratoire Pas de dysphagie, pas de paroxysme
Groupe II : formes aiguës généralisées	Invasion rapide (2 à 3 jours) Trismus, raideur rachidienne, contracture abdominale Troubles respiratoires Dysphagie Paroxysmes toniques généralisés provoqués ou spontanés
Groupe III : formes graves	Invasion < 24 heures Contractures généralisées Troubles respiratoires avec blocage thoracique Dysphagie intense Paroxysmes tonico-cloniques spontanés

**Tableau II. Score de Dakar (1975).**

Facteurs pronostiques	1 point	0 point
Incubation	< 7 jours	≥ 7 jours ou inconnue
Invasion	< 2 jours	≥ 2 jours ou rien
Porte d'entrée	Ombilic, utérus, fracture ouverte, brûlure, chirurgie, injection intramusculaire	Autre ou inconnue
Paroxysme	Présence	Absence
Température rectale	> 38,4 °C	≤ 38,4 °C
Pouls adulte	> 120/min	< 120/min
nouveau-né	> 150/min	< 150/min

- cardiovasculaires, dominées par la maladie thrombo-embolique et les troubles du rythme (fibrillation et flutter auriculaires) ; les arrêts cardiaques réflexes sont en relation directe avec le syndrome dysautonomique ;
- respiratoires qui, en dehors des atélectasies précoces et des surinfections, sont de nature mécanique, liées à un blocage des muscles respiratoires isolé ou associé à des spasmes glottiques ; on peut également observer des épisodes de désaturation parfois profonde survenant au cours des paroxysmes tonico-cloniques, favorisant certains arrêts cardiaques ;
- digestives, à type d'iléus paralytique, de dilatation gastrique, d'hémorragies ;

- rénales, conséquence de la rhabdomyolyse intense accompagnant les paroxysmes, pouvant être à l'origine d'une atteinte tubulo-interstitielle aiguë ;
  - hydro-électrolytiques, liées à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ;
  - ostéo-articulaires se traduisant par des rétractions musculotendineuses, des para-ostéo-arthropathies, des fractures-tassements des vertèbres surtout dorsales à l'occasion de paroxysmes ;
  - neurologiques, à type de neuropathie périphérique, conséquence de compressions locorégionales.
- Les causes de décès sont essentiellement cardiovasculaires et infectieuses.

## Traitement

### Traitement à visée étiologique

#### • Immunoglobulines spécifiques

Elles visent à neutraliser la toxine encore circulante. Dans les pays industrialisés, on utilise exclusivement les immunoglobulines antitétaniques spécifiques d'origine humaine : seringue de 2 ml à 250 UI. Une seule injection intramusculaire de 500 UI est aussi efficace que les doses plus élevées de 3 000 UI, voire 5 000 UI. Dans les pays en développement, on ne dispose pratiquement que de sérum antitétanique hétérologue d'origine équine, qui

doit être utilisé malgré le risque d'accident sérique (5 à 6 % des cas) et anaphylactique. C'est pourquoi l'injection de sérum hétérologue doit être associée à de l'hydrocortisone et réalisée selon la méthode de Besredka : cette méthode, dite méthode de désensibilisation, consiste à injecter 0,25 ml de sérum par voie sous-cutanée à deux reprises à 15 minutes d'écart. Si aucun accident ne s'est produit, administrer le reste de la dose. Les posologies sont résumées dans le *tableau III*.

L'administration par voie intrathécale, lombaire, n'a pas fait la preuve de sa supériorité. Une sérothérapie par voie intramusculaire doit ainsi être pratiquée le plus tôt possible, aux doses recommandées ci-dessus. Les corticoïdes par voie générale n'ont pas d'indication.

#### • Antibiothérapie

Elle a pour but de détruire les bacilles tétaniques persistants au niveau de la porte d'entrée, arrêtant ainsi la production de toxine. Elle doit être associée aux immunoglobulines spécifiques car la lyse bactérienne entraîne la libération des toxines. La pénicilline G est classiquement préconisée à la dose de 4 à 8 MU/24 heures. Certains lui préfèrent le métronidazole à la dose de 500 mg toutes les 6 heures par voie parentérale puis entérale pendant 7 à 10 jours.

#### • Traitement de la porte d'entrée

Désinfection, nettoyage, parage de la plaie, éventuellement débridement chirurgical sont toujours

**Tableau III. Doses de sérum antitétanique hétérologue administrées en fonction de l'âge du patient.**

Âge	Doses
Moins de 1 an	250 UI
1 à 5 ans	500 UI
6 à 12 ans	750 UI
Après 12 ans	1000 UI
Adulte	2000 UI

effectués après injection d'immunoglobulines spécifiques, sous antibiothérapie et traitement sédatif.

#### • Vaccination

Le tétanos n'étant pas une maladie immunisante, il faut débiter la vaccination par une injection d'anatoxine en un site différent de l'injection d'immunoglobulines. On répète ultérieurement cette injection deux fois à un mois d'intervalle.

### Traitement à visée symptomatique

#### Moyens thérapeutiques

##### *Sédatifs et myorelaxants*

Les benzodiazépines sont actuellement les meilleurs dérivés disponibles. Le diazépam est le plus utilisé. Sa posologie est de 3 à 5 mg/kg/jour en perfusion continue avec des bolus de 5 à 10 mg en cas de paroxysme. À posologie élevée, en intraveineuse, le propylèneglycol contenu dans la préparation peut entraîner une acidose métabolique, d'où l'intérêt d'administrer le produit par une sonde gastrique dès que possible. Le midazolam, qui ne contient pas de propylèneglycol, peut être utilisé en perfusion continue à la dose de 5 à 15 mg/heure en raison de sa demi-vie courte. Un syndrome de sevrage peut s'observer à l'arrêt des benzodiazépines.

Le baclofène s'utilise dans cette indication par voie intrarachidienne continue ou discontinue à la dose de 500 à 1 000 µg/jour avec de bons résultats. Il peut être à l'origine de dépression respiratoire par atteinte nerveuse centrale réversible sous flumazénil. Le dantrolène peut également être utilisé. Il est prescrit à la dose de 0,5 à 1 mg/kg toutes les 6 heures par voie intraveineuse.

Les agents curarisants sont indiqués de façon ponctuelle pour la mise en place d'une sonde d'intubation, d'une sonde gastrique, la réalisation d'une trachéotomie, ou de façon prolongée lorsque les paroxysmes ne sont pas contrôlés par les sédatifs. On utilise alors le bromure de pancuronium à la dose de 40 µg à 100 µg/kg/h avec éventuellement des bolus de 100 µg/kg.

##### *Autres sédatifs*

Les autres sédatifs (méprobamate), les analgésiques morphinomimétiques (phéno-péridine et fentanyl) et les neuroleptiques (chlorpromazine) ne sont plus utilisés.

##### *Autres traitements*

Les agents  $\alpha$ - et  $\beta$ -bloquants comme le labétalol sont indiqués à la dose de 0,25 à 1 mg/min en perfusion continue dans le syndrome dysautonomique en cas d'hyperactivité sympathique. La morphine (0,5 à 1 mg/kg/heure) peut également être utilisée. L'hyperactivité parasymphatique justifie pour certains l'utilisation de fortes doses d'atropine en perfusion continue. Les diurétiques sont contre-indiqués pour contrôler la tension artérielle car la déplétion volumique qu'ils entraînent peut aggraver la dysautonomie.

En cas d'hypotension, il faut assurer un apport liquidien au mieux sous contrôle de la pression centrale et envisager l'utilisation d'amines pressives (dopamine, noradrénaline). La survenue d'une

bradycardie prolongée impose le recours à une sonde d'entraînement électrosystolique sous couvert d'atropine ou d'isoprénaline.

La réanimation respiratoire est justifiée par la maladie et par les traitements employés (sédatifs à forte dose, curares). À l'intubation trachéale, on préfère rapidement la pratique d'une trachéotomie couplée à une ventilation assistée.

### Indications thérapeutiques

La grande sensibilité aux *stimuli* doit faire installer le malade au calme, en chambre individuelle, dans une pièce peu éclairée. Les soins et manipulations doivent être limités, groupés, effectués doucement. L'alimentation et les apports hydriques par voie orale seront interdits. Les apports hydro-électrolytiques et nutritionnels sont assurés initialement par une voie veineuse centrale puis, dès que la sédation est assurée, par une sonde gastrique. L'apport calorique est de 2 000 à 3 000 calories/jour avec 150 à 200 g/jour de protides. L'hydratation doit être suffisante pour éviter les complications rénales. L'élimination urinaire est assurée par un sondage vésical.

#### *Tétanos du groupe I. Score de Dakar 0-1*

Le traitement fait appel au diazépam. Dès que sa posologie dépasse 4 mg/kg/jour, il faut envisager une trachéotomie et une ventilation contrôlée. Le baclofène peut également être utilisé ; s'il est à l'origine d'une dépression respiratoire, le flumazénil est indiqué. En cas de résistance au traitement par le baclofène, il faut envisager les thérapeutiques du groupe II.

#### *Tétanos du groupe II. Score de Dakar 2-3*

Ils sont traités par le diazépam, systématiquement associé à la trachéotomie avec ventilation contrôlée. La curarisation peut être indiquée.

#### *Tétanos du groupe III. Score de Dakar 4-6*

Ils justifient le recours au diazépam associé aux curarisants, avec trachéotomie et ventilation contrôlée.

Quel que soit le groupe, la survenue de manifestations liées au syndrome dysautonomique justifie le recours à des traitements adaptés.

La durée du traitement sédatif et myorelaxant est de 2 à 3 semaines, période à l'issue de laquelle on peut effectuer un sevrage progressif sur 2 semaines, guidé par l'évolution clinique. Après cette longue période de réanimation, il faut envisager une véritable réadaptation fonctionnelle du malade.

## Prévention

### Vaccination

Elle est assurée par l'anatoxine tétanique, seule ou associée à d'autres composantes vaccinales (poliomyélite, diphtérie, coqueluche) (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vacci-

nation (PEV). Séroprévention, sérothérapie ». Le protocole vaccinal associé, chez l'enfant, trois injections intramusculaires ou sous-cutanées à un mois d'intervalle avec rappel à 1 an, 5 ans, puis tous les 10 ans sans limite d'âge. Chez l'adulte, on peut proposer un schéma simplifié avec deux doses à un mois d'intervalle, rappel à 1 an puis tous les 10 ans. Elle n'a aucune contre-indication et doit être au contraire effectuée au cours des états de déficit immunitaire (infection à virus de l'immunodéficience humaine en particulier). La vaccination des femmes enceintes (PEV) permet d'éviter le tétanos néonatal grâce aux anticorps antitétaniques transmis passivement de la mère à l'enfant.

### Immunisation en cas de plaie ou de blessure

Elle est rappelée dans le *tableau IV*.

Voir aussi le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie ».

**Tableau IV. Rappel de la conduite à tenir vis-à-vis de l'immunisation contre le tétanos en cas de plaie ou blessure.**

Situation vaccinale du patient	Nature de l'exposition	
	Plaies minimales <sup>1</sup>	Plaies graves <sup>2</sup>
Vaccination antérieure certaine et complète : au moins deux injections suivies d'un rappel datant de : moins de 5 ans 5 à 10 ans plus de 10 ans	Rien Rien Rappel	Rien Rappel Rappel + sérum <sup>5</sup>
Vaccination antérieure certaine mais incomplète : au moins une injection de vaccin	Vaccin <sup>3</sup>	Vaccin <sup>3</sup> + sérum <sup>5</sup>
Vaccination absente ou douteuse	Vaccin <sup>4</sup> + sérum	Vaccin <sup>4</sup> + sérum <sup>5</sup> (double dose)

1. Plaies minimales y compris piqûres, coupures, excoriations peu pénétrantes, non souillées, sans corps étranger, certaines plaies non traumatiques (ulcère de jambe) et toutes les interventions chirurgicales, particulièrement intervention sur le pied, le tube digestif, l'utérus
2. Plaies traumatiques étendues, pénétrantes, avec corps étranger, souillées ou traitées tardivement (après 24 heures), état de choc avec forte hémorragie, délabrement ostéomusculaire. Expositions non traumatiques : brûlures étendues, avortements septiques, accouchements septiques, gelures, ulcères nécrotiques, gangrènes.
3. Puis compléter la vaccination suivant les règles habituelles
4. Anatoxine débutant la vaccination complète
5. Le sérum antitétanique d'origine animale ou les immunoglobulines humaines ont une action éphémère (respectivement 20 jours et un mois) et doivent toujours être associé(e)s à une injection d'anatoxine.

# Diphthérie

La diphthérie est une infection bactérienne cosmopolite liée à *Corynebacterium diphtheriae*, bacille à Gram positif contenant le gène de la toxine diphthérique responsable des manifestations cardiaques et neurologiques. Certaines souches ne produisent pas cette toxine mais sont capables d'entraîner des infections graves, soit localisées, soit disséminées (septicémies, endocardites, ostéo-arthrites).

Malgré un vaccin efficace, la diphthérie persiste à travers le monde avec des poussées épidémiques régulières.

Les manifestations cliniques associent des signes locorégionaux liés à la bactérie et des manifestations à distance d'origine toxinique. La présentation clinique est différente selon la porte d'entrée de la bactérie. Les critères diagnostiques de l'OMS sont regroupés sur le *tableau I*.

**Tableau I. Définitions des cas de diphthérie proposées par l'OMS.**

### Cas suspect

Nasopharyngite, amygdalite ou laryngite pseudomembraneuse

### Cas probable

Cas suspect associé en plus à au moins l'un des éléments suivants :

- contact récent avec un cas confirmé (< 2 semaines)
- épidémie de diphthérie dans la zone géographique considérée
- stridor
- œdème du cou
- insuffisance rénale
- pétéchies
- choc toxinique
- myocardite ou paralysie motrice dans les 6 semaines suivantes
- décès

### Cas confirmé

Cas probable avec isolement, en plus, d'une souche de *Corynebacterium diphtheriae* toxinogène à partir d'un site habituel de la maladie ou augmentation d'au moins quatre dilutions du titre d'anticorps antidiphthériques en l'absence de vaccination

Les infections en rapport avec des souches non toxinogènes sont donc exclues de ces définitions

## Angine diphthérique

C'est la forme la plus fréquente. Après une pénétration par voie respiratoire, suit une incubation silencieuse de 2 à 5 jours.

La maladie débute progressivement par une fièvre élevée, une dysphagie. La phase d'état se caractérise par l'existence de fausses membranes blanches ou blanc-jaunâtre, sales, épaisses et adhérentes recouvrant les amygdales. Elles sont bilatérales et extensives à la luette (ce qui la différencie de la mononucléose infectieuse), vers le haut dans les fosses nasales, responsables du coryza diphthérique, vers le bas sur le larynx responsables du croup. Il existe des adénopathies sous-angulo-maxillaires bilatérales.

Les fausses membranes deviennent grisâtres ou verdâtres, voire noirâtres, d'allure nécrotique. Le croup se traduit initialement par une dysphonie avec toux et voix rauques puis la voix devient éteinte avec dyspnée majeure imposant une trachéotomie en urgence. Parallèlement, les signes généraux augmentent de même que le volume des adénopathies cervicales.

L'angine diphthérique peut être érythémateuse ou érythématopultacée, le diagnostic étiologique est alors impossible en dehors de prélèvements microbiologiques. Une surveillance clinique est indispensable à la recherche de fausses membranes et de leur extension et de manifestations toxiques. Le diagnostic est en effet indispensable pour éviter une poussée épidémique de la maladie.

L'angine peut s'accompagner de signes toxiques :

- l'atteinte myocardique est précoce, survenant dans les 15 premiers jours, dans au moins 10 à 23 % des cas pouvant se traduire de façon très polymorphe : insuffisance cardiaque, dyspnée, tachycardie sinusale, malaise ou perte de connaissance liée à un trouble du rythme cardiaque, collapsus. Les troubles du rythme (conduction ou excitabilité) sont dépistés sur l'électrocardiogramme répété, au mieux à l'électrocardioscopie permanente ;
- l'atteinte neurologique est proportionnelle à la gravité de l'atteinte initiale et inversement proportionnelle au degré d'immunisation du patient. Elle est habituellement totalement réversible. Elle peut survenir précocement sous la forme de paralysies vélopalatines (voix nasonnée, fausses routes) annonçant souvent des manifestations cardiaques. Plus tardivement, le plus souvent avant le cinquantième jour, sont observées des paralysies des nerfs crâniens ainsi que des paralysies des nerfs moteurs périphériques avec atteinte initiale des groupes musculaires proximaux. Il existe un risque permanent d'atteinte des muscles respiratoires avec détresse respiratoire aiguë.

## Autres formes cliniques

### *Autres localisations*

**Diphthérie cutanée** : la porte d'entrée peut être cutanée, cela est surtout observé dans les pays des zones intertropicales ou chez les populations à faible niveau socio-économique. Elle réalise un aspect d'ulcère chronique recouvert de fausses membranes caractéristiques. Il y a souvent une association à d'autres bactéries pathogènes telles que le streptocoque du groupe A ou le staphylocoque doré. Les complications toxiques sont identiques à celles observées dans l'angine diphthérique. Les fausses membranes peuvent également se localiser au niveau des **conjonctives oculaires**.

### *Formes suivant la gravité*

L'angine diphthérique peut être d'emblée très grave, réalisant l'**angine diphthérique maligne** ou, au contraire, se présenter sous la forme d'une **angine érythémateuse simple** rendant alors le diagnostic difficile en dehors d'une période épidémique.

### *Autres complications*

L'**atteinte rénale** d'origine toxique est possible : inflammation interstitielle avec lésions réversibles des tubules rénaux responsables de protéinurie et parfois d'insuffisance rénale. Encéphalites et hémiplegies d'origine embolique sont décrites.

### *Diagnostic biologique*

**Biologie** : il existe habituellement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles associée à un syndrome inflammatoire. En cas d'atteinte rénale, on peut observer une élévation de l'urée sanguine et de la créatininémie et des anomalies du sédiment urinaire.

**Microbiologie** : le diagnostic de certitude repose sur l'isolement de la bactérie à partir d'un prélèvement pharyngé (ou cutané). Le laboratoire de microbiologie doit être prévenu de la suspicion diagnostique afin de mettre en œuvre les techniques adaptées.

L'examen direct met en évidence des bacilles à Gram positif polymorphes. L'identification de la bactérie est indispensable pour confirmer qu'il s'agit bien de *Corynebacterium diphtheriae*. L'étude des caractères biochimiques permet de différencier les trois biotypes *mitis*, *gravis* et *belfanti*. La présence d'autres bactéries pathogènes tel le streptocoque du groupe A ne doit pas distraire de la recherche du bacille diphthérique.



La recherche du pouvoir toxinogène en urgence est indispensable. Les deux techniques actuellement utilisées sont la recherche du gène de la toxine par amplification génique ou PCR (méthode de référence) et l'immunodiffusion sur gélose par le test d'Elek (nécessité d'avoir de l'antitoxine). L'antibiogramme doit être également effectué car, si les souches restent sensibles à la pénicilline, il peut exister des résistances à l'érythromycine, aux cyclines, aux sulfamides, au chloramphénicol et à la rifampicine.

Un prélèvement sérologique (dosage des antitoxines diphtériques) permet d'évaluer le degré de protection du patient.

### **Traitement**

Il s'agit d'une urgence pour le patient et en termes de santé publique pour éviter la propagation de la bactérie dans la population. Les autorités sanitaires locorégionales et nationales doivent être immédiatement averties afin de mettre en place les mesures de prévention de l'extension de la maladie.

### **Patient**

Le patient doit être hospitalisé et isolé (isolement respiratoire). Le traitement comporte plusieurs volets :

- le **traitement symptomatique** : il dépend des signes cliniques présentés par le patient : intubation ou trachéotomie en cas d'obstruction des voies aériennes par les fausses membranes ou d'atteinte des muscles respiratoires mettant en jeu le pronostic vital, traitement digitalodurétique en cas d'insuffisance cardiaque, antiarythmique, sonde d'entraînement électrosystolique en cas de troubles graves de la conduction. La corticothérapie n'apporte pas de bénéfice en cas d'atteinte cardiaque ou neurologique ;
- le **traitement étiologique** : il comporte trois volets : le traitement antibiotique, l'immunisation passive et active. L'antibiothérapie est systématique pour interrompre la production de toxines et limiter la diffusion de la bactérie. Le traitement de référence est la pénicilline : procaïne pénicilline G à la dose de 25 à 50 000 UI par kg et par jour chez l'enfant et 3 millions UI chez l'adulte, par voie intraveineuse ou intramusculaire, réparties en deux prises quotidiennes. Le relais peut être pris par la voie orale (pénicilline V) ; les pénicillines du groupe A (amoxicilline) peuvent également être utilisées. En cas de contre-indication à la pénicilline, l'érythromycine intraveineuse puis orale est employée aux doses de 50 mg/kg/jour chez l'enfant et 2 à 3 g par jour chez l'adulte en trois prises quotidiennes. La durée du traitement est de 14 jours. Deux prélèvements pharyngés négatifs sont nécessaires avant l'arrêt de l'antibiothérapie. La sérothérapie doit être la plus précoce possible pour neutraliser la toxine circulante. Elle fait appel à du sérum de cheval hyperimmun injecté par voie intramusculaire et/ou intraveineuse. Il existe un risque de réaction anaphylactique et une injection test de 1:100 de la dose totale selon la technique de Besredka est recommandée.

Les posologies dépendent de l'intensité de la maladie (*tableau II*). Une dose unique est généralement suffisante. La vaccination à la phase de convalescence est indispensable car la diphtérie est une maladie peu immunisante. Le schéma de revaccination est variable selon l'histoire vaccinale du patient (au minimum une injection de vaccin diphtérie-tétanos-polio).

**Tableau II. Schéma thérapeutique recommandé par l'OMS pour le traitement de la diphtérie.**

Type de diphtérie	Dosage (UI)	Voie d'administration
Atteinte nasale	10 000-20 000	i.m.
Atteinte amygdalienne	15 000-25 000	i.m. ou i.v.
Atteinte pharyngolaryngée	20 000-40 000	i.m. ou i.v.
Atteinte plus complexe	40 000-60 000	i.v.
Diphtérie sévère*	40 000-100 000	i.v. ou i.v. et i.m.
Atteinte cutanée	20 000 à 40 000	i.m.

\* Membranes extensives, œdème important  
i.m. : par voie intramusculaire ; i.v. : par voie intraveineuse.

## Entourage

Les sujets contacts doivent être identifiés :

- personnes vivant au domicile ;
- amis ou visites fréquentes au domicile ;
- relations intimes ;
- sujets travaillant dans la même classe ou dans la même pièce ;
- personnel de santé exposé aux sécrétions oropharyngées ;
- transport (voyage de plusieurs heures) : passagers occupant les places voisines.

Ils doivent bénéficier des quatre mesures suivantes :

- surveillance à la recherche de signes de diphtérie durant une semaine ;
- culture pharyngée à la recherche de *Corynebacterium diphtheriae* (en cas de culture positive : recherche des contacts et contrôle de la culture après traitement antibiotique) ;
- antibioprophyllaxie en utilisant les mêmes antibiotiques et mêmes posologies que pour le traitement curatif mais pour une durée d'une semaine seulement ;
- vaccination ou revaccination selon le statut vaccinal.

## Prévention vaccinale

Elle repose sur la vaccination associée dans le cadre des programmes nationaux de vaccination (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie »). Il existe deux types de vaccin anatoxinique antidiphtérique : le vaccin pédiatrique contenant trente unités flocculantes et le vaccin adulte contenant seulement trois unités flocculantes. Classiquement, trois injections à un mois d'intervalle d'un vaccin avec au moins les trois valences

diphtérie, tétanos, poliomyélite sont réalisées précocement dès le premier mois de la vie, avec des rappels à un an, 6 ans, 11 ans et 16 ans, puis tous les 10 ans avec le vaccin contenant de faibles doses d'unités flocculantes d'anatoxine diphtérique.

### ***En conclusion***

Le diagnostic clinique est souvent facile mais il impose une prise en charge qui nécessite des moyens d'investigation microbiologique et des thérapeutiques (sérum antidiphtérique, moyens d'assistance respiratoire, surveillance cardiologique) réalisables uniquement dans des structures hospitalières. Cependant, la prise en charge de la population contact du cas relève en premier lieu des structures de proximité.

# Fièvres typhoïdes

## Épidémiologie

- Germes : *Salmonella enterica* sérotype Typhi (*S. Typhi*), *S. Paratyphi* A, B, C.
- Réservoir humain : rôle des porteurs sains +++.
- Maladie du péril fécal. La transmission peut être directe interhumaine, mais le plus souvent indirecte à partir d'aliments ou d'eau contaminés.

## Physiopathologie

Après ingestion d'un inoculum de l'ordre de  $10^6$ , les salmonelles franchissent la muqueuse digestive et vont se multiplier dans les macrophages des ganglions lymphatiques mésentériques avant d'essaimer dans le sang *via* le canal thoracique : phases d'incubation (7 à 14 jours) puis septicémique d'invasion.

L'acquisition d'une immunité T-dépendante va permettre l'activation des macrophages avec, comme conséquences, la négativation des hémocultures et la libération de l'endotoxine (LPS), correspondant à la phase d'état.

Au cours de la phase septicémique, des germes peuvent ensemençer des foyers profonds à l'origine des « viscérotyphus » et des complications suppuratives tardives (ostéite, cholécystite...). En l'absence de traitement, le taux de létalité est de 10 à 30 %.

L'évolution naturelle de la maladie est décrite classiquement en trois « septénaires » (= semaines) : invasion, état, complications endotoxiques.

## Formes cliniques

### *Fièvre d'allure isolée (phase d'invasion, premier septénaire)*

- Tableau typique : ascension progressive de la fièvre sur sept jours, céphalée frontale, fixe, insomniant, épistaxis. Le pouls est dissocié, le reste de l'examen est peu contributif : fosse iliaque droite gargouillante, discrète splénomégalie.

**Biologie :**

- leucopénie, parfois thrombopénie,
- VS peu élevée,
- transaminases modérément élevées.
- Le tableau peut être trompeur :
  - chez l'enfant : vomissements, évolution plus rapide sur deux jours, hyperleucocytose,
  - tableau « dégradé » par un traitement antibiotique (amoxicilline),
  - fièvre hémorragique : rare.
- Le diagnostic repose à cette phase de la maladie sur :
  - un éventuel contage 7 à 14 jours avant le début de la fièvre ; parfois le patient signale un court épisode de diarrhée dans les 24 à 48 heures suivant le contage,
  - les hémocultures, éventuellement sur la myéloculture.

***Fièvre en plateau à 40 °C (phase d'état, deuxième septénaire)***

- Cette fièvre est associée à des signes :
  - digestifs : diarrhée, typiquement ocre, fétide, « jus de melon » (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses »),
  - neurologiques : tufos (prostation),
  - cutanéomuqueux : taches lenticulaires, rarement angine de Duguet, ulcération indolore sur le pilier antérieur du voile du palais.
- Le pouls reste dissocié, la splénomégalie est franche.
- À ce stade, le diagnostic est essentiellement clinique :
  - les hémocultures sont parfois encore positives,
  - la sérologie de Widal-Félix est positive dans 70 à 90 % des cas : seuls les anticorps anti-O ont une valeur diagnostique (> 100) et non les anti-H,
  - la coproculture est positive dans 40 % des cas après le dixième jour.

***Complications endotoxiniques (troisième septénaire )***

- Les complications endotoxiniques sont annoncées par une tachycardie.
- Un pouls qui s'accélère au cours d'une fièvre typhoïde doit évoquer une complication :
  - digestive ++ : hémorragies, perforation : péritonite sthénique ou asthénique,
  - myocardite ; encéphalite : rare mais très grave.

## Diagnostic différentiel des fièvres typhoïdes

Les principales affections pouvant simuler une fièvre typhoïde à la phase d'invasion (tableau de fièvre isolée) sont les suivantes : paludisme ++ (éventuellement associé), typhus, « hépatites virales » dont la primo-infection à VIH, plus rarement tuberculose (voir les chapitres « Fièvre aiguë. Examen clinique en infectiologie tropicale », « Fièvres hémorragiques virales », « Infection par le VIH et sida »). La typhoïde est une cause majeure de fièvre au long cours (voir le chapitre « Fièvre au long cours »)

## Traitement

Les **antibiotiques classiques** sont représentés par :

- les phénicolés : chloramphénicol, thiamphénicol ; posologie : 50 mg/kg/jour en quatre prises sans dépasser 3 g/jour en trois ou quatre prises. Le chloramphénicol est glycucoconjugué – et donc inactif – dans la bile, d'où des possibles rechutes d'origine vésiculaire avec cet antibiotique. Il est classique de commencer le traitement à dose progressive, d'autant plus progressive que le tableau est plus grave, pour éviter un choc endotoxinique ;
- les aminopénicillines : 50 à 100 mg/kg/jour (4 à 6 g/jour), moins efficaces que les phénicolés, utiles chez la femme enceinte ;
- le cotrimoxazole : posologie usuelle.

L'avantage des molécules classiques est leur faible coût. Deux inconvénients cependant :

- les souches résistantes sont de plus en plus fréquentes ;
- la durée du traitement est relativement longue : 2 semaines.

Les **fluoroquinolones** (ofloxacin, ciprofloxacine, péfloxacin) sont les molécules les plus efficaces. Elles sont utilisées d'emblée à posologie usuelle, si possible par voie orale. La durée de traitement est de 5 à 7 jours. Dans les fièvres typhoïdes non compliquées, l'ofloxacin est efficace en traitement court de 2 jours (15 mg/kg/jour) à 3 jours (10 mg/kg/jour). Ces traitements courts sont très bien tolérés chez l'enfant.

La ceftriaxone (75 mg/kg/jour, sans dépasser 4 grammes) est efficace (pas plus que le chloramphénicol) en traitement de 5 jours. Son coût est élevé.

L'azithromycine (posologie usuelle) paraît aussi efficace que les fluoroquinolones. Son coût est élevé.

**Traitements associés** dans les formes graves :

- hémorragies digestives : transfusion ;
- péritonite : chirurgie + élargissement du spectre antibiotique (aminoside, métronidazole) ;
- myocardite, choc endotoxinique, encéphalite : corticoïdes.

## Prévention

### *Mesures collectives*

- Isolement « entérique » du patient : si possible chambre seule, désinfection des excréta, du linge et de la chambre.

Deux coprocultures devraient être contrôlées négatives en fin de traitement.

- Problème du « portage chronique » de *S. Typhi* : le plus souvent, dû à une lithiase biliaire : la cholécystectomie représente le meilleur moyen pour éradiquer un portage biliaire et, par voie de conséquence, digestif des salmonelles.

### *Vaccination*

Le principe actif du vaccin injectable est le polysaccharide de *S. Typhi* ; il existe un autre vaccin oral, vivant, atténué, fabriqué en Suisse.

Le vaccin polysaccharidique s'administre en une injection avec revaccination tous les 3 ans.

Il est indiqué à partir de l'âge de 2 ans. Il confère un taux de séroprotection de 95 % dès J14 qui diminue avec le temps : 75 % et 60 % respectivement à M12 et M24. L'efficacité clinique est de l'ordre de 60 à 70 %.

La vaccination peut être conseillée aux personnels de laboratoire et aux personnels de santé.

# Salmonelloses non typhiques

## Épidémiologie

Dans 99,5 % des cas, les salmonelles non typhiques appartiennent à la sous-espèce 1 de l'espèce *Salmonella enterica* : parmi les 2 000 sérotypes existants, deux totalisent la moitié des cas : *S. Enteritidis* et *S. Typhimurium*.

Réservoir animal : les salmonelles sont des hôtes du tube digestif de divers animaux, notamment oiseaux et reptiles.

La transmission peut être directe interhumaine (rôle des porteurs sains), plus souvent indirecte à partir d'aliments contaminés (rupture de la chaîne du froid) : œufs++ (*S. Enteritidis*), viandes... (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »)

## Physiopathologie

Après franchissement de la muqueuse digestive, les salmonelles vont se multiplier dans les ganglions mésentériques. Leur potentiel invasif et la production d'entérotoxine entraînent une entérocolie.

La diffusion hématogène est rare, favorisée par un déficit de l'immunité cellulaire (sujets dénutris, sida, sujets âgés), une hémoglobinopathie (drépanocytose homozygote, thalassémie majeure, drépanothalassémie) ou une maladie du tube digestif (néoplasie, entérite inflammatoire, bilharziose) : elle est alors responsable d'atteintes viscérales profondes.

## Formes cliniques

- **Formes inapparentes** : les porteurs sains contribuent à la dissémination du germe.
- **Diarrhée aiguë fébrile** (entérocolie) :
  - après une incubation de 6 à 72 heures, le tableau associe :
    - une fièvre élevée avec céphalées, polyalgies, vomissements pouvant en imposer pour une méningite avant que n'apparaisse
    - une diarrhée profuse (> 5 selles /24 heures), parfois mêlée à du sang avec douleurs abdominales diffuses (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses ») ;
  - une déshydratation peut se voir surtout aux âges extrêmes de la vie. L'examen clinique est sans spécificité ;



- le diagnostic repose sur la coproculture (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements ») ;
  - la guérison est spontanée : disparition de la fièvre en 2 à 3 jours et de la diarrhée en une semaine.
  - **Bactériémies** : c'est la pratique d'hémocultures devant une fièvre d'allure isolée qui assure le diagnostic (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »). Rares, parfois récidivantes, elles doivent faire rechercher une immunodéficience (VIH).
  - **Atteintes extradiigestives**
    - ostéo-articulaires : surtout chez les sujets porteurs d'hémoglobinopathie. À différencier des arthrites réactives associées à l'antigène HLA B27,
    - abcès de la rate,
    - atteintes pleuropulmonaires, méningées...
- Dans ces formes extradiigestives, le germe peut être isolé soit dans le sang, soit à partir du foyer infecté.

## Traitement

**Entérocolite** : réhydratation comme dans toute diarrhée ; l'antibiothérapie n'est pas indispensable dans les formes bénignes. Cela dit, la majorité des études ont montré que la prise unique d'une fluoroquinolone raccourcit la durée de la diarrhée. En revanche, il n'est pas démontré que l'antibiothérapie raccourcisse la durée du portage digestif :

- chloramphénicol : 3 g/jour *per os* durant 5 jours ;
- cotrimoxazole *per os* : adulte : 3 cp/jour (800 mg TMP/160 mg SMZ par comprimé), enfants : 4 à 8 cp/jour (100 mg TMP/20 mg SMZ par comprimé) durant 5 jours ;
- ampicilline *per os* : adultes : 3 g/jour, enfants : 100 mg/kg/jour durant 5 jours ;
- fluoroquinolones seulement chez l'adulte : ciprofloxacine 1 g/jour durant 5 jours.

Fréquence des souches résistantes aux antibiotiques, notamment *S. Typhimurium* (voir le chapitre « Résistances aux antibactériens »).

**Formes bactériémiques et viscérales** : un traitement antibiotique bactéricide est indispensable, ce qui suppose que la sensibilité du germe ait été testée *in vitro*.

La durée du traitement antibiotique va de 2 semaines (bactériémie isolée) à au moins 6 semaines pour une spondylodiscite. Un geste chirurgical peut être nécessaire : drainage d'abcès, résection d'un anévrisme infecté, d'un corps étrangé.

**Portage chronique** : pas d'antibiothérapie. Les salmonelles sont éliminées spontanément dans > 99 % des cas dans un délai < 6 mois.

## Prévention

Hygiène alimentaire.

# Shigelloses

## Épidémiologie

- Quatre espèces : *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii*. Dans les pays en développement, prédomine *S. flexneri* ; *S. dysenteriae* de type 1 est responsable d'épidémies avec un taux de létalité de 5 à 15 %.
- Réservoir humain.
- Maladie du péril fécal très contagieuse, le plus souvent à transmission directe inter-humaine : un très faible inoculum (10 à 200 micro-organismes) suffit pour entraîner une infection (voir le chapitre « Infections et toxi-infections d'origine alimentaire »).

## Physiopathologie

Les shigelles, en particulier *S. dysenteriae* de type I, produisent une toxine responsable de l'invasion de la muqueuse colique, à l'origine du syndrome dysentérique. L'invasion reste localisée à la muqueuse digestive ; les bactériémies sont possibles mais rares.

## Clinique

- Incubation de 2 à 5 jours.
- Fièvre élevée à 39-40 °C, associée typiquement à une diarrhée dysentérique : selles glairo-sanglantes et purulentes, douleurs abdominales intenses, épreintes et ténésme anal.
- Les formes frustes se limitent à une diarrhée banale ; à l'opposé, il existe des formes sévères avec troubles psychiques et convulsions.
- Un syndrome de Reiter (arthrite réactive) peut compliquer l'évolution chez des sujets HLA B27.

## Diagnostic

Isolement du germe par coproculture ; l'antibiogramme est souhaitable en raison de l'émergence de souches résistantes (voir les chapitres « Résistances aux antibactériens » et « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

## Traitement

L'antibiothérapie, selon les circonstances, fait appel au cotrimoxazole, à l'ampicilline ou aux fluoroquinolones :

- cotrimoxazole *per os* : adulte 2 cp/jour (cp à 800 mg TMP/160 mg SMZ), enfants : 4 à 8 cp/jour (cp à 100 mg TMP/20 mg SMZ) durant 5 jours ;
- ampicilline *per os* : adultes : 3 g/jour, enfants: 100 mg/kg/jour durant 5 jours. Réhydratation des jeunes enfants avec les SRO ;
- fluoroquinolones chez l'adulte (par exemple, ciprofloxacine 1 g/jour durant 5 jours) ;

La durée de traitement va de 1 jour (formes modérées) à 5 jours (formes sévères).

Les anti diarrhéiques sont contre-indiqués en cas de dysenterie ; la réhydratation s'impose comme dans toute diarrhée.

## Prévention

Un isolement entérique strict s'impose : si possible, chambre seule, désinfection des selles et lavage des mains ; en situation épidémique, on recommande d'entourer les poignées de porte avec un linge imprégné d'eau de Javel.

Vaccin : non encore disponible.

# Choléra

Le choléra est dû à *Vibrio cholerae*. Sa pathogénie est liée à l'action d'une entérotoxine thermolabile qui s'exerce au niveau de la partie initiale du jéjunum. Non traitée, la mortalité varie de 20 à 80 % par collapsus, déshydratation et insuffisance rénale.

## Épidémiologie

Le choléra évolue sur le mode endémique en Inde, sur le mode endémo-épidémique dans les régions intertropicales.

Les germes en cause sont *Vibrio cholerae* biotype classique et *V. cholerae* O1 biotype El Tor, ce dernier étant l'agent de la septième pandémie qui a débuté en 1961. L'homme est le principal réservoir de germes. Le germe est présent en quantité très importante dans les selles des sujets malades mais peut également faire l'objet d'un portage chronique chez un sujet sain. Le choléra est très contagieux ; la contamination interhumaine se fait par contact direct ou par l'intermédiaire d'aliments ou d'eau souillés. La survenue d'une infection nécessite l'ingestion d'une quantité importante de germes chez le sujet antérieurement sain alors que l'inoculum infestant est beaucoup plus faible chez le sujet atteint d'a- ou d'hypochlorhydrie gastrique. *V. cholerae* survit facilement dans les eaux salées.

## Manifestations cliniques

Le tableau caractéristique correspond au syndrome cholérique qui n'est présent sous forme typique sévère que dans 10 % des cas (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses »). Quelques heures à 5 ou 6 jours après la contamination, le patient présente brutalement des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et une diarrhée très rapidement aqueuse, afécale, incolore, d'odeur fade, contenant quelques grumeaux blanchâtres, d'aspect classiquement « eau de riz ». Les selles sont très fréquentes, souvent incessantes, entraînant une perte hydrique qui peut atteindre dix à quinze litres par jour. Il n'y a pas de fièvre. Rapidement, s'installe un état de déshydratation globale avec menace de collapsus et d'anurie, en cas de retard au diagnostic. À l'examen clinique, la déshydratation est évidente ; parfois, il existe une sensibilité abdominale diffuse.

## Formes cliniques

À côté du tableau typique, il peut s'agir plus fréquemment (près de 90 % des cas) d'un tableau de diarrhée aqueuse non fébrile. Le diagnostic en est difficile. À l'inverse, une déshydratation majeure, parfois fébrile, souvent mortelle, peut survenir avant que le patient n'émette la diarrhée évocatrice.

## Examens complémentaires

Le bilan sanguin montre une hémococoncentration, des signes de déshydratation globale ou extracellulaire et des perturbations électrolytiques, parfois une insuffisance rénale (augmentation de la créatinine).

L'analyse des selles (ou d'un écouvillonnage rectal) sera surtout intéressante pour les premiers patients au cours d'une épidémie. L'examen microscopique direct des selles entre lame et lamelle confirme la présence de bacilles légèrement incurvés, en virgule, présentant une mobilité importante de type polaire. La coloration de Gram met en évidence des bacilles à Gram négatif. La mise en culture permet de confirmer le diagnostic.

## Traitement

Il repose sur la réhydratation qui doit être instituée le plus rapidement possible pour compenser les pertes hydriques. Elle se fait par voie parentérale. Le volume de liquide à perfuser doit corriger le volume des pertes quotidiennes en tenant compte du retard à la mise en route du traitement par rapport au début des signes cliniques. Le soluté de réhydratation peut être le suivant : sérum glucosé à 5 % + NaCl 3 g/l + gluconate de Ca 10 ml (+ KCl après reprise de la diurèse) auquel sera associé du soluté de bicarbonate de Na à 14 ‰ pour corriger l'acidose. La réhydratation par voie orale est envisageable en relais de la voie parentérale ou d'emblée dans les formes modérées en utilisant des solutions adaptées (préparation pour réhydratation par voie orale de l'OMS par exemple). La réhydratation est suivie sur l'état du malade, le degré d'hydratation et les données des contrôles biologiques.

Le traitement antibiotique réduit l'importance et la durée de la diarrhée. Son but est également d'éviter la propagation des germes aux sujets contacts. Il repose sur des tétracyclines, du cotrimoxazole, des macrolides ou des fluoroquinolones pendant 3 à 4 jours.

## Prévention

Le choléra relève d'une contamination féco-orale. Il convient d'isoler les malades et d'identifier les porteurs sains. Les selles et les vomissements sont décontaminés par de l'eau de Javel. La prévention générale repose sur les règles élémentaires d'hygiène (lavage des mains, hygiène alimentaire, installations sanitaires).

La vaccination actuelle a peu d'intérêt.

Les cas de choléra sont à déclaration obligatoire (règlement sanitaire international).

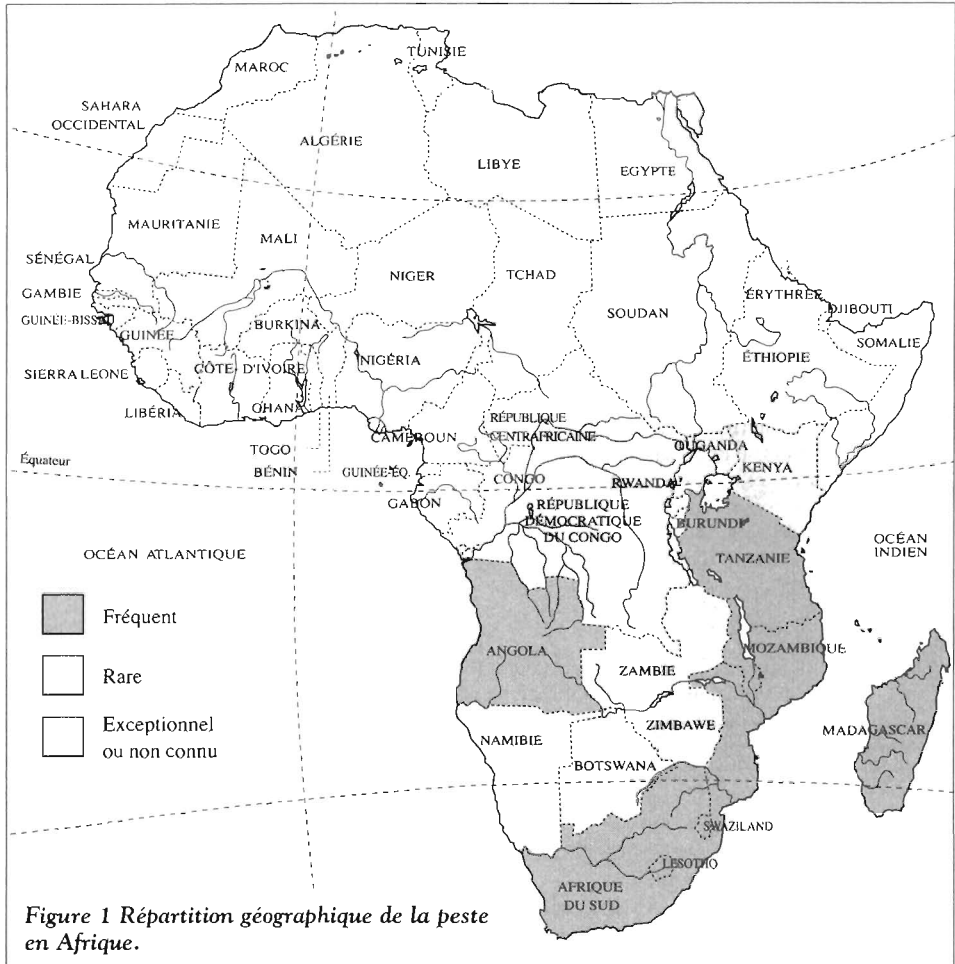


Figure 1 Répartition géographique de la peste en Afrique.

# Peste

Même si l'on n'observe plus les grandes épidémies qui ont frappé de nombreux pays dans l'Histoire, la peste pose encore à l'heure actuelle un problème de santé publique, principalement dans les pays en développement. Les pays africains rapportant le plus de cas sont la Tanzanie, la République Démocratique du Congo, Madagascar, l'Ouganda (*figure 1*).

La peste est une infection due à *Yersinia pestis* qui est un bacille Gram négatif capsulé. C'est une zoonose des rongeurs qui constituent le réservoir de la maladie. La transmission à l'homme s'effectue par piqûre d'arthropodes, plus particulièrement *Xenopsylla cheopis* (puce du rat) plus rarement par morsure, griffure ou contact avec des animaux infectés. Une contamination interhumaine est possible par l'intermédiaire des puces de l'homme (*Pulex irritans*) lors des grandes épidémies. Elle peut également se faire par voie respiratoire interhumaine à partir de sujets porteurs de lésions respiratoires ouvertes, cela se produisant presque exclusivement dans des situations épidémiques. Après piqûre par une puce infectée, *Y. pestis* est responsable, au niveau du ganglion satellite, d'une suppuration locale importante qui réalise le bubon. Une dissémination peut se faire par voie hématogène avec atteinte multiviscérale.

## Clinique

- La peste bubonique est la forme la plus courante de la peste. L'incubation est de 2 à 8 jours. Le début est brutal avec malaise, vertiges, fièvre élevée (38,5 à 40 °C), frissons, céphalées et tableau toxique. On retrouve parfois une hépatosplénomégalie. La maladie est caractérisée par la présence du bubon qui apparaît après quelques heures ou le jour suivant ; il s'agit d'une volumineuse adénopathie ou groupe d'adénopathies tendues, très douloureuses, inflammatoires, localisées au niveau cervical, axillaire ou inguinal. La taille de bubon varie de un à dix centimètres. Il existe habituellement un œdème important autour. On peut observer, dans environ un quart des cas, des lésions à type de pustules, vésicules ou escarres dans la région drainée par le ganglion atteint. Un purpura peut également être présent.
- L'atteinte pulmonaire est une complication redoutée de la peste. Elle se fait par voie hématogène à partir du bubon ou par inhalation après contact avec un sujet atteint présentant une toux. Apparaît en un à 3 jours une pneumopathie sévère avec expectoration séro-sanglante. La contagiosité par



voie aérienne est alors très élevée. La radiographie thoracique retrouve des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales diffuses, des images cavitaires ou des images de condensation. L'évolution est fatale en quelques heures à quelques jours, même pour les sujets traités : le taux de létalité est proche de 100 %.

• L'atteinte méningée est rare.

## Diagnostic

La ponction du bubon doit être réalisée à l'aiguille, avec une seringue de 10 ml contenant 1 ml de sérum physiologique stérile. Le bubon ne contenant pas de pus liquide, il est parfois nécessaire d'injecter une partie du sérum physiologique avant de le ré-aspirer immédiatement. La ponction ramène un liquide trouble. L'examen direct permet d'observer des polynucléaires et bacilles Gram négatif. Le diagnostic est confirmé par la culture. Les hémocultures sont parfois positives dans les formes disséminées, de même que les crachats dans les formes pulmonaires.

*Y. pestis* est un germe aérobic qui peut être cultivé sur la plupart des milieux usuels et notamment sur gélose au sang et gélose de MacConkey placés à l'étuve à 28 °C (et non 37 °C). Des colonies visibles sont généralement obtenues en 2 jours.

Les prélèvements réalisés chez les malades ainsi que les isolats de *Y. pestis* doivent être manipulés avec les plus grandes précautions. La sérologie peut également être réalisée et permet un diagnostic rétrospectif.

## Traitement

*Y. pestis* est résistant à la pénicilline G et sensible aux aminosides, aux cyclines, au chloramphénicol, aux quinolones, au triméthoprime-sulfaméthoxazole et à la rifampicine. Un traitement par streptomycine, traitement de référence, permet de réduire le taux de létalité à environ 10 %. Elle doit être administrée en deux injections i.m. par jour à la dose de 30 mg/kg/jour pendant 10 jours. Sous traitement, l'amélioration clinique est rapide et l'apyrexie obtenue en environ 3 jours. En cas d'allergie à la streptomycine, les tétracyclines constituent une alternative satisfaisante, de même que le chloramphénicol qui présente l'avantage d'avoir une bonne diffusion méningée.

## Prévention, mesures collectives, vaccination

Un isolement respiratoire strict des malades est nécessaire dans les formes pulmonaires, et ce jusqu'à négativation des expectorations, avec une durée minimale de 48 heures après le début de l'antibiothérapie. Les prélèvements réalisés chez les malades doivent être manipulés avec des gants et

de manière précautionneuse afin d'éviter la formation d'aérosols à partir de fluides infectés. Tout cas de peste suspecté doit être rapporté à l'OMS et une enquête est réalisée pour connaître l'origine de la contamination.

Une antibioprofylaxie des sujets contacts est parfois conseillée ; elle est nécessaire en cas de contact avec un patient présentant une forme pulmonaire. Dans ce cadre, les tétracyclines sont le plus souvent utilisées.

La dératisation et l'utilisation d'insecticides sont déterminants dans la prévention d'une épidémie.

# Charbon

Le charbon (anthrax pour les Anglo-Saxons) est une zoonose due à une bactérie, *Bacillus anthracis*, atteignant essentiellement les animaux herbivores et, de façon accidentelle, l'homme. La maladie animale est largement répandue dans le monde. L'affection humaine se traduit, dans 95 % des cas, par une atteinte cutanée, la pustule maligne, répondant à l'antibiothérapie. Dans 5 % des cas, on observe une atteinte viscérale grave, le plus souvent fatale, dont la localisation est fonction du mode de contamination qui détermine soit une forme pulmonaire (liée à l'inhalation des germes), soit une forme gastro-intestinale.

## Bactériologie

*Bacillus anthracis* est un gros bacille, droit, immobile, à Gram positif. Dans les produits pathologiques, il apparaît isolé ou groupé en chaînettes d'éléments capsulés. En culture, il est sous forme de bacilles filamenteux, non capsulés. Dans certaines conditions (présence d'oxygène), il donne naissance à des spores qui assurent sa persistance dans le milieu extérieur. Deux facteurs de virulence sont à l'origine des manifestations pathologiques du germe : une capsule et une exotoxine protéique.

## Épidémiologie

Le charbon animal sévit de façon endémique dans de nombreux pays (*figure 1*). Le véritable réservoir de germes est le sol. La saison des pluies est particulièrement favorable à la résurgence des spores (ravinement des sols) et à leur concentration (ruissellement puis évaporation) à l'origine de la réactivation périodique des foyers frappant les animaux sauvages et domestiques. Les animaux herbivores (bovins, ovins, caprins, chevaux) se contaminent par l'ingestion de spores lors du pâturage. La maladie peut également toucher certains carnivores sauvages qui s'infectent directement en dévorant la viande ou les cadavres d'animaux malades. Une transmission par des tabanidés est également possible.

L'homme s'infecte de façon accidentelle, le plus souvent par contact direct avec un animal infecté ou avec des produits animaux (carcasses, os, peaux), les spores étant inoculées à la faveur d'une



Figure 1. Répartition du charbon animal en Afrique (1999).

plaie ou d'une lésion cutanée. L'infection est plus rarement secondaire à l'inhalation de spores contenues dans les laines, poils, cuirs, peaux, poudres d'os ou à l'ingestion de viande contaminée.

## Clinique

### *Charbon cutané ou pustule maligne*

C'est la manifestation la plus fréquente (95 % des cas). Le point d'inoculation siège la plupart du temps aux mains et avant-bras, à la face ou au cou.

L'incubation dure 3 à 5 jours. La lésion cutanée primaire est une petite papule érythémateuse, indolore, souvent prurigineuse. En 24 à 36 heures, la papule s'agrandit, se transforme en vésicule qui se nécrose en son centre et s'assèche pour former une escarre. L'aspect est alors caractéristique : escarre indolore, sèche, noirâtre en son centre, reposant sur un bourrelet œdémateux inflammatoire et ferme sur lequel apparaissent des vésicules au contenu citrin. L'œdème est volontiers plus étendu au niveau de la face et du cou que sur les membres. Une adénopathie satellite est fréquente, la fièvre discrète ( $\leq 38$  °C) et l'état général conservé.

Sous traitement antibiotique, les lésions disparaissent sans complication ni cicatrice dans la majorité des cas. L'œdème malin est une complication rare caractérisée par un œdème extensif, des lésions cutanées bulleuses multiples autour de la lésion initiale et des signes de choc.

### *Charbon pulmonaire*

Il fait suite à l'inhalation de spores.

La maladie évolue typiquement en deux temps. L'incubation varie de un à 5 jours. La période initiale est marquée par le début insidieux d'une fièvre modérée, avec malaise, fatigue, myalgies, toux non productive et, souvent, une sensation d'oppression précordiale. À l'auscultation, des ronchi peuvent être audibles. Une petite amélioration de l'état clinique s'observe au bout de 2 à 4 jours.

La deuxième phase survient alors brutalement avec un tableau de détresse respiratoire associant dyspnée, cyanose, stridor (lié à la compression de la trachée par les adénopathies médiastinales), sudation profuse, parfois œdème sous-cutané thoracique et cervical dans un contexte toxique grave avec fièvre et tachycardie.

À l'examen pulmonaire, on retrouve des râles humides, crépitants et, parfois, des signes d'épanchement pleural. Une splénomégalie est possible. L'état de conscience est conservé jusqu'au décès, sauf en cas d'atteinte méningée.

Sur le plan biologique, l'hyperleucocytose est modérée. La radiographie thoracique montre fréquemment un élargissement médiastinal évocateur, une pleurésie et, typiquement, l'absence d'infiltrat. Sans traitement, la mort survient dans plus de 95 % des cas en moins de 24 heures.

Le charbon pulmonaire n'est pas contagieux, il n'y a pas de transmission interhumaine par voie aérienne.

### ***Charbon gastro-intestinal***

Il est lié à la consommation de viande contaminée consommée crue ou peu cuite, ou de lait d'animaux malades.

L'incubation dure 2 à 5 jours. Les symptômes associent de la fièvre, des douleurs abdominales diffuses, des nausées, des vomissements avec hématomèse, mélaena. Une constipation peut s'observer ou, au contraire, une diarrhée parfois sanglante. Deux à 4 jours après le début des symptômes, alors que les douleurs régressent, une ascite se développe. Le pronostic est lié aux pertes hydro-électrolytiques et hémorragiques responsables d'un collapsus dans un contexte septique grave.

### ***Charbon oro-pharyngé***

Il est secondaire à l'ingestion d'aliments contaminés avec diffusion des germes au travers de l'oropharynx vers les tissus sous-cutanés cervicaux. Il est caractérisé par un œdème sous-maxillaire et cervical et des adénopathies locales dans un contexte fébrile avec dysphagie et dyspnée.

### ***Méningite charbonneuse***

Elle peut compliquer toutes les localisations du charbon, cutanées, mais surtout viscérales par dissémination hémotogène (septicémie charbonneuse) ou lymphatique. Le trismus est un signe caractéristique de la méningite charbonneuse. Elle se traduit souvent par un tableau encéphalitique où l'on remarque un trismus très évocateur.

## **Diagnostic**

Le diagnostic clinique du charbon cutané est en général facile alors que les symptômes du charbon pulmonaire ou gastro-intestinal n'ont aucune spécificité.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de *B. anthracis* à l'examen direct après coloration de Gram et après culture :

- sur les hémocultures, systématiques quelle que soit la localisation ;
- sur les prélèvements d'une lésion cutanée ;
- sur le liquide pleural, l'ascite, le liquide céphalo-rachidien.

Lors du charbon pulmonaire, l'examen des crachats est négatif.

## Traitement

*Bacillus anthracis* est habituellement sensible à la pénicilline, à l'amoxicilline, aux macrolides (dont l'érythromycine, la roxithromycine), aux tétracyclines (dont la doxycycline), au chloramphénicol et aux fluoroquinolones (*tableau I*)

Le traitement parentéral est indiqué en cas de localisation viscérale ou en cas d'atteinte cutanée avec œdème responsable d'une gêne à la déglutition.

La durée du traitement est classiquement de 7 à 10 jours pour les atteintes cutanées. Dans les formes viscérales, la durée du traitement doit être prolongée au moins 3 semaines. Elle est de 8 semaines dans le charbon pulmonaire du fait de la persistance des spores dans les ganglions médiastinaux.

Dans les atteintes viscérales, le traitement symptomatique du choc, de l'atteinte respiratoire et des troubles hydro-électrolytiques est nécessaire. Une corticothérapie est justifiée en cas d'œdème de la face et du cou, d'œdème extensif et de méningite.

**Tableau I. Antibiotiques utilisables pour le traitement du charbon.**

	Adultes	Enfants
Pénicilline G Charbon pulmonaire, méningé	8-12 millions UI/jour en 4 à 6 injections 24 millions UI/jour en 6 injections	100 000-150 000 UI/kg/jour en 4 à 6 injections 200 000 UI/kg/jour en 4 injections
Pénicilline V	3 millions d'UI/jour <i>per os</i>	50 000 à 100 000 UI/kg/jour <i>per os</i>
Amoxicilline	500 mg à 1 g toutes les 8 heures <i>per os</i>	≥ 20 kg : 500 mg toutes les 8 heures <i>per os</i> < 20 kg : 50 mg/kg/j en 3 prises <i>per os</i>
Charbon pulmonaire, méningé	200 mg/kg/jour en 6 injections	200 mg/kg/jour en 6 injections
Doxycycline	200 mg puis 100 mg toutes les 12 ou 24 heures i.v. ou <i>per os</i> selon le poids	4 mg/kg/jour <i>per os</i> ou i.v. (enfant de plus de 8 ans)
Érythromycine	250 mg toutes les 6 heures <i>per os</i>	40 mg/kg/jour <i>per os</i> en 4 prises
Chloramphénicol	50 mg/kg/jour <i>per os</i> ou i.v. en 4 prises ou injections	50 mg/kg/jour en 4 prises ou injections
Ciprofloxacine	500 mg 2 fois par jour <i>per os</i>	20-30 mg/kg/jour en 2 prises ou injections sans dépasser 1g/jour
Charbon pulmonaire, méningé	400 mg i.v. toutes les 12 heures	

## Prévention

En l'absence de vaccin anti-charbonneux humain disponible, la prévention repose sur la surveillance et le contrôle de la maladie animale par la vaccination ; les mesures d'hygiène visent à éviter la transmission de la maladie de l'animal à l'homme (destruction des cadavres, respect des précautions dans leurs manipulations, hygiène dans les secteurs industriels exposés).



# Brucelloses

La brucellose est une anthroppozone cosmopolite qui sévit surtout en zone rurale, due à une bactérie à Gram négatif, aérobie du genre *Brucella* dont il existe différentes espèces parmi lesquelles *B. melitensis*, *B. abortus bovis*, *B. abortus suis*, *B. canis* sont les plus fréquemment rencontrées.

## Épidémiologie

Le réservoir animal est représenté par les bovins (*B. abortus*), les ovins, les caprins (*B. melitensis*) et les camélidés.

L'homme se contamine par contact direct avec les animaux infectés (sécrétions vaginales, produits d'avortements, placenta...) ou par consommation de lait ou de produits laitiers frais contaminés, non pasteurisés. La contagiosité est très importante. La pénétration du germe se fait par voie muqueuse ou cutanée.

## Pathogénie

Après la contamination, les germes gagnent les premiers relais ganglionnaires où ils se multiplient. Cette phase silencieuse d'incubation dure une à 2 semaines et est suivie d'une phase d'invasion qui correspond à un état septicémique au cours duquel les germes atteignent les tissus riches en cellules réticulo-histiocytaires. En situation intracellulaire, les bactéries se multiplient en déterminant des lésions granulomateuses lympho-histiomonocytaires, responsables, au cours de la phase secondaire, d'atteintes focalisées, ostéo-articulaires ou neuroméningées.

La forme chronique ou troisième phase correspond à un état d'hypersensibilité aux antigènes brucelliens à l'origine de manifestations subjectives qui peuvent être associées à des manifestations focales.

## Manifestations cliniques

### *Brucellose aiguë septicémique*

Première phase de la maladie, elle s'exprime par un tableau de fièvre ondulante sudoro-algique. Le début est insidieux et comporte une fièvre d'installation progressive associée à des douleurs musculaires et articulaires, des courbatures, une asthénie et des sueurs abondantes, nocturnes.

À l'examen clinique, il existe une hépatomégalie modérée, une splénomégalie, des adénopathies superficielles ainsi que des râles bronchiques.

La fièvre est transitoire, disparaît en quelques jours mais réapparaît de nouveau, ces ondulations survenant trois ou quatre fois.

Il faut rechercher systématiquement une atteinte articulaire ou génitale (orchépididymite aiguë).

**Formes cliniques** : à ce stade, il peut exister des formes discrètes qui passent souvent inaperçues et des formes pseudo-typhoïdiques avec fièvre en plateau. Les brucelloses graves peuvent être :

- des endocardites,
- des formes rénales, hépatiques, pulmonaires,
- des formes polyviscérales malignes.

### *Brucelloses secondaires focalisées*

À ce stade on peut observer :

- des atteintes ostéo-articulaires (spondylodiscites, sacro-iléite, arthrite de hanche) (voir le chapitre « Infections ostéo-articulaires ») ;
- des atteintes neuro-méningées : méningite à liquide clair, méningo-encéphalite, méningomyéloradiculite (voir les chapitres « Méningites » et « Méningo-encéphalites »).

### *Brucellose chronique*

Elle peut faire suite aux formes précédentes ou être en apparence inaugurale. Elle comporte :

- des manifestations générales faites de troubles subjectifs dans lesquels domine l'asthénie (physique, psychique, sexuelle) associée à des sueurs et des algies diffuses ;
- des manifestations focales correspondant à des foyers quiescents ou peu évolutifs neuroméningés, articulaires ou viscéraux.

## Diagnostic

**Examens d'orientation** : la leuconéutropénie est habituellement associée à un syndrome inflammatoire modéré.

### Examens spécifiques

- la recherche du germe par hémocultures ou à partir des liquides biologiques ou des prélèvements tissulaires est possible lors des phases primaires ou secondaires (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements ») ;
- la sérologie fait appel à différents tests : séro-agglutination de Wright (examen de référence, positif après 12 à 15 jours), fixation du complément, réaction à l'antigène tamponné (card-test), IFI, ELISA.

## Traitement

Les antibiotiques doivent être actifs *in vitro* et diffuser dans les tissus et en intracellulaire.

Le traitement repose sur les cyclines (doxycycline ou minocycline, 200 à 300 mg/jour), la rifampicine (15 mg/kg/jour) et la streptomycine. Les autres antibiotiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Le choix se portera sur une association :

- cyclines (6 semaines) + streptomycine (3 semaines) ou
- cycline + rifampicine pendant 6 semaines

## Prévention

Elle repose sur le contrôle de la brucellose animale et, à titre individuel, sur les mesures classiques d'hygiène et la pasteurisation du lait.

# Leptospiroses

Zoonose due à des bactéries du genre *Leptospira* (> 100 sérovars pathogènes, ictero-hémorragiaie étant le plus connu sinon le plus répandu), la leptospirose est ubiquitaire et liée à deux facteurs d'exposition principaux : l'eau et de très nombreux animaux.

## Fréquence, épidémiologie

Comparativement aux pays tempérés dans lesquels la maladie est relativement rare et de survenue estivale, la leptospirose est fréquente (prévalence multipliée par 50 à 100) et per-annuelle en zone tropicale humide, favorable à la conservation du germe dans le milieu extérieur. L'homme s'y contamine essentiellement par contact avec l'eau, la mangrove, la boue souillées par des déjections d'animaux ayant rôle de réservoirs de germe : le rat est le premier d'entre eux, pouvant excréter *Leptospira* dans ses urines pendant plus de un an. La liste est longue des animaux domestiques (chien, bovin, porc, âne...) et sauvages (tous rongeurs, mangoustes, racoons, singes, crapauds, etc.) qui sont porteurs de germes, malades ou non (le chien est malade, le rat non). La pénétration se fait à travers les téguments (blessure, écorchure) ou les muqueuses de l'hôte. Les métiers exposés sont : agriculteurs, coupeurs de canne (les cultures sont très fréquentées par les rats), éleveurs, équarisseurs, vétérinaires, chasseurs, pêcheurs, éboueurs... (maladie professionnelle dans certains pays).

## Tableau clinique et biologique

Le tableau clinique est celui d'une infection systémique fébrile, un peu prolongée (supérieure à sept jours), quelquefois biphasique, algique, très asthénisante, et sans aucun point d'appel particulier, jusqu'à ce que survienne, de façon différée (J4-J7), l'ictère qui est l'élément d'orientation majeur, encore qu'il puisse manquer (*tableau I*) (voir le chapitre « Ictères fébriles »).

Le tableau constitué est celui d'une hépato-néphrite fébrile représentant la forme commune (maladie de Weil). La morbidité et la gravité sont en réalité très variables, avec tous les intermédiaires entre les formes pseudo-grippales anictériques et rapidement résolutives (« grippe d'été ») et les formes gravissimes avec complications mortelles (létalité 5-15 %). Ces dernières sont constituées

**Tableau I. Signes cliniques et biologiques de la leptospirose.**

Signes cliniques initiaux	Signes biologiques initiaux
Fièvre, frissons, début brutal	Polynucléose neutrophile
Myalgies +++ (mollets), céphalées	Thrombopénie, autres paramètres de coagulation normaux
Malaise général, asthénie +++	VS et CRP franchement élevées
Troubles digestifs	ASAT x.10, ALAT 3-10 x N Bilirubine élevée (mixte)
Injection conjonctivale	CPK augmentées
<b>Différés (J 5-7)</b>	<b>Différés</b>
Ictère franc (orangé)	Créatinine élevée, protéinurie, hématurie
Oligurie	Méningite lymphocytaire possible (voir le chapitre « Méningites »)
Syndrome méningé (inconstant)	Cultures sur milieux usuels négatives (urines, hémocultures, LCR)

par des syndromes hémorragiques incontrôlables, notamment intrapulmonaires, ou de détresse respiratoire aiguë, ou encéphalitiques, de myocardite – quelquefois foudroyante –, d'insuffisance rénale aiguë lorsqu'il n'y a pas possibilité de dialyse ou épuration rénale (l'utilisation de l'hémodialyse peut être salvatrice). La guérison se fait sans séquelle.

## Diagnostic

Le diagnostic peut se poser de façon clinique après élimination des nombreuses autres causes d'ictère fébrile grâce à des examens paracliniques relativement simples (niveau 2-3) (*tableau II*).

Le **diagnostic biologique** constitue l'élément de certitude, sur la mise en évidence par culture (et plus récemment par PCR) des leptospires dans les liquides biologiques. Cela n'est cependant pas possible sur milieux de culture usuels et est donc réservé à certains laboratoires équipés en milieux spécifiques (niveau 3). Les techniques de sérologie (niveau 3) permettent un diagnostic présomptif et rétrospectif à partir du dixième/quatorzième jour après les premiers signes cliniques : généralement dépistage rapide (antigène de groupe TR) par micro-agglutination sur lame, puis identification du sérotype en cause par agglutination-lyse de Martin et Petit. Les résultats constam-

**Tableau II. Causes communes ou importantes d'ictère fébrile aigu en région tropicale.**

Affection	Éléments d'orientation	Éléments de certitude
Paludisme	Épidémiologie	Frottis/goutte épaisse
Hépatites virales	Transaminases	Sérologie
Fièvre jaune	Contexte épidémiologique	Sérologie, biopsie <i>post-mortem</i>
Abcès du foie	Échographie	Hémoculture, ponction
Sepsis (foie septique)		Hémoculture
Angiocholite, cholécystite	Échographie	Hémoculture
Cancer du foie	Échographie	$\alpha$ fœtoprotéine
Fièvres récurrentes (borrélioses)	Épidémiologie, poux, tiques	Frottis sanguin
Drépanocytose (multiples causes, infectieuses ou non)	NFS, test falciformation, hémoculture	Électrophorèse Hb ; variables selon cause
Fièvre sur cirrhose	Ponction d'ascite	Variable selon cause (multiples)
Hépatite iatrogène / toxique	Interrogatoire, épidémiologie	Pas de certitude

ment négatifs des hémocultures « standard » (niveau 2) ont une valeur indicative indirecte (« tableau septicémique à hémoculture négative »).

## Traitement curatif

Il est certainement d'autant plus efficace que plus précoce (efficacité douteuse après J7). Pénicilline G (8-10 millions U/jour) ou amoxicilline orale (4-6 g/jour) ou doxycycline (200 mg/jour) ou érythromycine (1 g/jour) sont les traitements validés par l'expérience, en l'absence d'études comparatives contrôlées. La durée recommandée est de 10 jours.

## Prophylaxie

**Prophylaxie d'exposition** : elle consiste à éviter les bains ou les activités en eau douce et à considérer le travail « protégé » grâce au port de bottes, gants, lunettes, vêtements couvrants.

**Vaccination** : un vaccin monovalent – ne protégeant que contre le seul sérotype *L. ictero-hemorrhagiae* – peut être proposé aux professionnels exposés. Il n'a pas d'autres indications du fait du risque de contracter une infection majoritairement due à un autre sérotype.

# Borrélioses (fièvres récurrentes)

Les fièvres récurrentes (FR) sont des infections dues à des germes du genre *Borrelia*, transmis par des arthropodes. On distingue des FR à poux qui se développent selon un mode épidémique et des FR à tiques qui sont endémiques, localisées, sporadiques. Les signes cliniques sont en revanche communs mais d'intensité variable.

## Germes

Il s'agit de spirochètes, Gram négatif, se colorant au Giemsa. La culture est possible sur différents milieux. Ils peuvent également être inoculés à de nombreux jeunes animaux.

## Fièvre récurrente cosmopolite à poux

Le germe responsable est *Borrelia recurrentis*. L'agent vecteur est surtout le pou de corps, éventuellement le pou de tête. Le pou infecté contient les *Borrelia* dans sa cavité générale et non pas dans les glandes salivaires ou le tube digestif. La transmission ne se fait donc pas par piqûre mais par écrasement du pou, les *Borrelia* contaminant le sujet à la faveur des lésions de grattage.

Le réservoir connu du germe est l'homme.

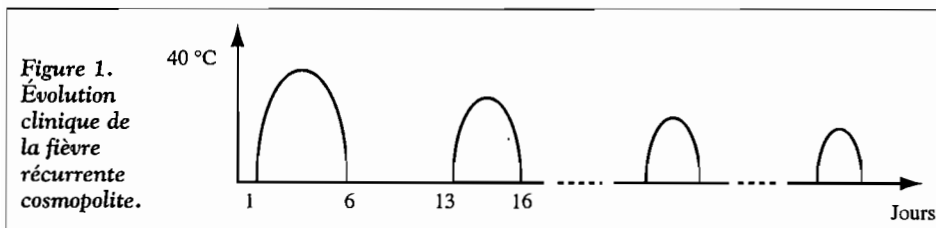
La FR, comme son vecteur, est cosmopolite. En dehors des périodes de guerre, de facteurs sociaux et de grandes migrations, la maladie persiste dans certaines régions à l'état endémique (Éthiopie, Burundi...).

## Manifestations cliniques

Après la contamination, l'incubation silencieuse est en général de 8 jours. Le début est brutal, marqué par de la fièvre élevée (39-40 °C), des frissons, des myalgies et des arthralgies. Peuvent être associés :

- des signes neurologiques, confusion, agitation ou apathie, en rapport avec la fièvre,
- des signes digestifs, avec épigastralgies, nausées, vomissements,
- une splénomégalie,
- des signes méningés avec céphalées et raideur de nuque,

- parfois un rash érythémateux en général au niveau de la moitié supérieure du corps.  
 La fièvre persiste 5 à 7 jours avant de chuter brutalement et complètement, suivie d'une crise polyurique et sudorale. L'évolution est marquée par une phase d'apyrexie de 4 à 10 jours (en moyenne 7 jours) suivie d'un nouvel accès fébrile. La symptomatologie est alors moins intense et va s'estomper au fur et à mesure des récurrences qui sont de quatre à cinq en moyenne. L'évolution non traitée peut se prolonger sur 2 mois (*figure 1*).  
 La guérison se fait sans séquelles. Il persiste un certain degré d'immunité qui n'est pas durable.



### Complications

Certaines complications peuvent apparaître en l'absence de traitement :

- nerveuses, avec méningite lymphocytaire,
- spléniques : risque de rupture de rate,
- hépato-néphritiques : ictère, hémorragies, albuminurie,
- pulmonaires : pneumonie, bronchopneumonie,
- oculaires : iridocyclite.

La mortalité reste inférieure à 10 %, variable selon les pays et les épidémies.

### Fièvres récurrentes à tiques

Elles sont dues à différentes *Borrelia* transmises par des tiques molles (ornithodores) spécifiques (*tableau I*). La transmission des *Borrelia* se fait par la piqûre et le liquide coxal des tiques. Les ornithodores sont très résistants, vivent longtemps, transmettent les *Borrelia* à leur descendance. Ces tiques vivent dans des endroits secs : nattes, crevasses des murs, sol des cases, terriers... Les zones rurales sont surtout concernées. Les réservoirs de germes sont les rongeurs sauvages.



Tableau I. Fièvres récurrentes à tiques.

Espèces	Vecteurs	Répartition géographique
<i>B. duttoni</i>	<i>O. moubata</i> ( <i>O.m. porcinus</i> et <i>O. savignyi</i> )	Afrique de l'Est, du Centre et du Sud
<i>B. hispanica</i>	<i>O. erraticus</i>	Région méditerranéenne, Afrique de l'Ouest
B. : Borrelia ; O. : Ornithodoros		

### Manifestations cliniques

Les signes cliniques sont proches de la FR à pou mais en général d'intensité plus modérée. Certaines Borrelia sont associées à des manifestations ou des complications plus particulières :

- épisodes fébriles plus courts mais plus nombreux et complications ictériques ou hépato-néphritiques avec *B. duttoni*,
- méningite à liquide clair avec *B. hispanica*.

### Complications

Les Borrelia de ces FR à tiques sont neurotropiques et peuvent être responsables de complications neurologiques : atteinte de nerfs crâniens, en particulier celle du VII, et/ou atteintes centrales en général réversibles sans séquelles.

### Diagnostic des fièvres récurrentes

Le diagnostic clinique est difficile avant la survenue des récurrences. La confirmation biologique se fait par la recherche des Borrelia dans le sang lors des accès fébriles par examen direct sur frottis sanguin et goutte épaisse. L'inoculation aux animaux sensibles avec examens sanguins (frottis et GE) peut être envisagée. Une fièvre récurrente s'observe aussi au cours de certaines bartonelloses comme la fièvre des tranchées (voir le chapitre « Bartonelloses ») et au cours du paludisme (voir le chapitre « Paludisme »)

### Traitement

Le traitement antibiotique repose sur l'usage de tétracyclines (doxycycline), de pénicilline, d'un macrolide ou éventuellement de phénicolés. La durée de l'antibiothérapie est de 5 à 10 jours. Certains traitements en dose unique de doxycycline, de pénicilline retard ont été proposés. Une réaction de Jarisch Herxheimer peut survenir en début de traitement.

## Rickettsioses

Les rickettsioses sont des maladies infectieuses dues à des bactéries, les rickettsies (ordre des Rickettsiales) qui avaient été initialement décrites comme des bactéries intracellulaires à Gram négatif et colorées en rouge par la coloration de Gimenez. La biologie moléculaire a entraîné des remaniements considérables dans la classification des rickettsies. Ainsi, les rickettsioses humaines (toutes transmises par des vecteurs) sont causées par des bactéries des genres :

- *Rickettsia*, répartie en deux groupes. Le groupe boutonneux comporte des agents de fièvres éruptives transmises par des tiques à travers le monde et notamment en zone tropicale. Le groupe typhus comporte *Rickettsia prowazekii*, agent du typhus épidémique transmis par les poux de l'homme, et *Rickettsia typhi*, agent du typhus murin transmis par les puces de rat ;
- *Orientia* dont le seul membre, *Orientia tsutsugamushi* (ex-*Rickettsia tsutsugamushi*), est responsable du typhus des broussailles, transmis par des acariens en Asie du Sud-Est ;
- *Ehrlichia*, bien connue en pathologie vétérinaire à travers le monde, transmise par des tiques, mais dont les agents responsables de maladies humaines n'ont été à ce jour décrits qu'en Amérique du Nord et en Europe.

La fièvre Q, zoonose due à *Coxiella burnetii*, et les bartonelloses (sévisant parfois en zone tropicale) ont été récemment exclues de l'ordre des Rickettsiales.

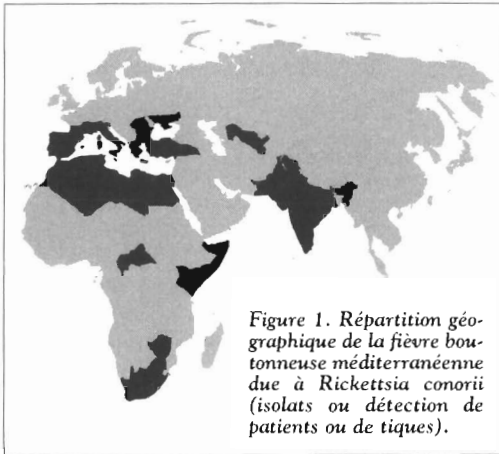
### Rickettsioses transmises par les tiques ou « fièvres boutonneuses »

#### Épidémiologie

Les fièvres boutonneuses sont dues à des bactéries du genre *Rickettsia* du groupe boutonneux. Elles sont transmises par piqûres de tique. La bactérie injectée par la tique se fixe sur la cellule endothéliale vasculaire, où elle se multiplie et engendre bactériémie et vascularite. Les tiques sont vecteurs mais également réservoirs. La distribution géographique des maladies correspond donc en général à celle des tiques impliquées. Or, chaque espèce de tique a des exigences écologiques particulières et donc une distribution géographique particulière. Ainsi, les rickettsioses transmises par les tiques sont des maladies géographiques dont certaines sévissent en Afrique tropicale (tableau I).

**Tableau I. Rickettsioses du groupe boutonneux transmises en Afrique tropicale par les tiques et leurs vecteurs.**

Continent	Rickettsie	Principal(aux) vecteur(s)
Afrique	<i>Rickettsia conorii</i> <i>Rickettsia africae</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Amblyomma hebraeum</i> <i>Amblyomma variegatum</i>



### Fièvre boutonneuse méditerranéenne

#### Particularités épidémiologiques

Cette rickettsiose, due à *Rickettsia conorii*, est transmise par des tiques de chien *Rhipicephalus sanguineus* qui vivent dans l'entourage immédiat des hommes et de leurs chiens, ce qui explique que la maladie soit autant urbaine que rurale. Bien que cette tique soit assez peu anthropophile et que son hôte préférentiel soit le chien, elle peut tout de même piquer l'homme. La maladie est endémique sur tout le pourtour méditerranéen et a également été rapportée dans certains pays d'Afrique subsaharienne (figure 1).

#### Clinique

L'incubation est en moyenne de 6 jours. Le début est brutal avec typiquement une fièvre supérieure à 39 °C, une sensation de malaise, des frissons, des céphalées, des arthromyalgies. Une escarre d'inoculation unique au site de piqûre est retrouvée dans 75 % des cas. Après 3 à 4 jours, une éruption apparaît (dans 97 % des cas) et se généralise en un à 3 jours, y compris au niveau des paumes et plantes. Le plus souvent papuleuse ou maculo-papuleuse, elle est purpurique dans 10 % des cas. Dans les formes modérées, la guérison est spontanée en 2 à 3 semaines. Les formes sévères (6 % des cas, notamment chez les sujets âgés) comportent des complications cardiaques, neurologiques, rénales et cardiovasculaires. La mortalité peut atteindre 2, 5 % des cas.

## Fièvre à tique africaine

### Particularités épidémiologiques

La fièvre à tique africaine, due à *Rickettsia africae*, est transmise en milieu rural par des tiques de bétail du genre *Amblyomma*. *R. africae* a été décrite dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne (où elle suit vraisemblablement la distribution des *Amblyomma*) ainsi que dans les Antilles (où des tiques *Amblyomma* ont été introduites avec des zébus importés du Sénégal au XIX<sup>e</sup> siècle) (figure 2). Les *Amblyomma* (en général fortement parasitées par *Rickettsia africae*) sont les agents de la très grande majorité des piqûres de tique chez l'homme en

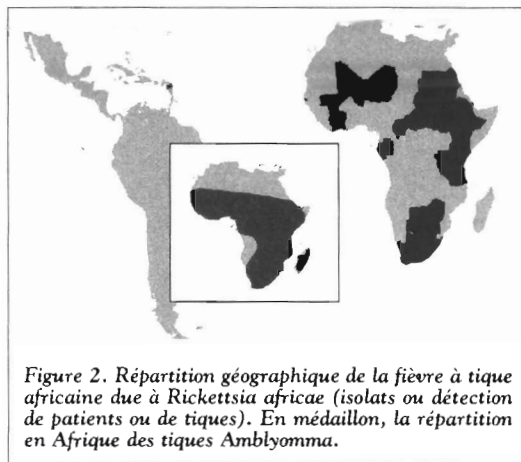
Afrique subsaharienne. La séroprévalence en Afrique est très élevée (jusqu'à 80 %), même si du fait de son caractère bénin et du manque de moyens diagnostiques, elle est peu diagnostiquée. Elle a en fait été décrite chez des voyageurs sous forme d'épidémies (74 % des cas) chez des randonneurs ou des chasseurs en brousse correspondant aux habitudes des *Amblyomma* qui attaquent en nombre les animaux ou l'homme.

### Clinique

Une piqûre ou un contact avec des tiques est rapporté dans 44 % des cas et l'incubation est d'environ 6 jours. La fièvre est présente dans 88 % des cas. Dans 55 % des cas, les patients présentent des escarres d'inoculations noirâtres témoignant des piqûres de nombreuses *Amblyomma*. Les escarres sont essentiellement localisées aux membres inférieurs (62 %) et des adénopathies régionales sont notées dans 43 % des cas. L'éruption, pourtant caractéristique des rickettsioses, n'est présente que dans 49 % des cas et peut être vésiculeuse (50 %). Aucune forme sévère ni aucun décès n'ont été décrits.

### Autres rickettsioses à tiques

Les manifestations cliniques, comme le pronostic, varient selon la rickettsie en cause (tableau II).



**Tableau II. Distribution et symptômes des rickettsioses tropicales transmises par les tiques.**

Maladie	Bactérie	Distribution	Particularités cliniques				
			Fièvre	Éruption généralisée	Escarre d'inoculation	Adénopathies	Mortalité sans traitement
Fièvre à tique africaine	<i>R. africae</i>	Afrique subsaharienne, Antilles	88 %	49 % (50 % vésiculeuse)	98 % (55 % multiple)	43 %	0
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>R. conorii</i>	Littoral méditerranéen, Inde, Afrique, Russie	100 %	97 % (10 % purpurique)	72 %	Rare	1-2,5 %

Une éruption fébrile et une ou plusieurs escarres d'inoculation (tache noire) restent les signes caractéristiques. L'attention particulière donnée à ces signes permettra sans doute la description de nouvelles rickettsioses dans l'avenir, particulièrement dans le monde tropical.

## Typhus épidémique

### Épidémiologie

Le typhus épidémique est encore appelé typhus à poux ou « *jail fever* ». La primo-infection et sa résurgence, la maladie de Brill-Zinsser, sont dues à *Rickettsia prowazekii* du groupe typhus.

La maladie est transmise à l'homme par le pou du corps *Pediculus humanus corporis* qui ne survit que sur les vêtements au contact de l'homme et profite du froid et du manque d'hygiène pour se multiplier (guerres, catastrophes, camps de réfugiés). L'homme est le réservoir : le pou s'infecte à partir d'un malade rickettsiémique au cours d'un repas sanguin. Il transmet la maladie à un sujet sain par contact de ses déjections avec le sang des lésions de grattage ou par voie conjonctivale ou respiratoire.

Actuellement, dans le monde, le typhus à poux reste un problème dans les hautes terres d'Afrique, d'Amérique centrale, d'Amérique du Sud (Andes) et d'Asie (figure 3). Plus de 100 000 personnes ont été infectées au Burundi durant la guerre civile qui touche la région depuis 1993 ; c'est la plus grande épidémie depuis la Seconde Guerre mondiale.

### Signes cliniques

Après une incubation de 7 jours environ, le début est brutal. L'invasion associe un frisson solennel à des céphalées intenses, des myalgies et une fièvre à 40 °C. Il n'y a pas d'escarre d'inoculation.

Une éruption maculo-papuleuse apparaît ensuite dans 20 à 60 % des cas. La face, la paume des mains et la plante des pieds sont, en règle, épargnées. Une anémie est possible. Les complications neurologiques ou cardiaques font la gravité de la maladie. La mortalité atteint 30 % chez des patients sans traitement. Sous antibiothérapie spécifique, l'apyrexie est obtenue en 48 heures.

La maladie de Brill-Zinsser, la résurgence du typhus qui peut survenir de nombreuses années plus tard, est à peu près identique à la primo-infection. Elle en diffère par une sévérité moins grande et sa létalité naturelle est de l'ordre de 1,5 %.

## Typhus murin

### Épidémiologie

Le typhus murin ou typhus endémique est dû à une rickettsie du groupe typhus, *Rickettsia typhi*. Les rats sont le réservoir et leurs puces *Xenopsylla cheopis* transmettent la maladie à l'homme par leurs déjections, inhalées ou pénétrant la peau par des lésions de grattage, ou par piqûre. Cependant, moins de la moitié des patients rapportent un contact avec des puces ou des rats. La répartition du typhus murin est mondiale. Elle semble particulièrement présente dans les zones portuaires où les rats prolifèrent (figure 4).

### Signes cliniques

L'incubation varie de une à 2 semaines. La maladie est peu sévère et les signes peu spécifiques : fièvre et céphalées sont fréquentes mais l'éruption, souvent transitoire, est absente dans la moitié des cas. Sans traitement, la fièvre disparaît en 7 à 15 jours et en 48 heures sous antibiotique.

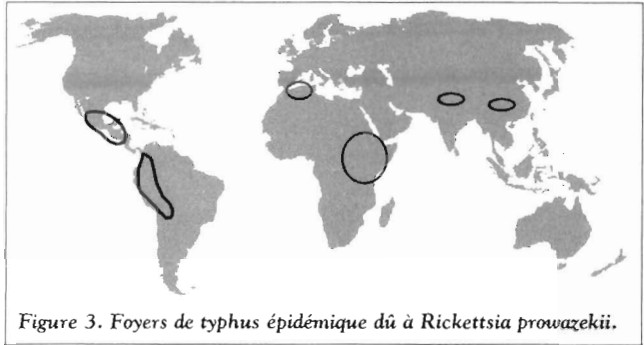


Figure 3. Foyers de typhus épidémique dû à *Rickettsia prowazekii*.

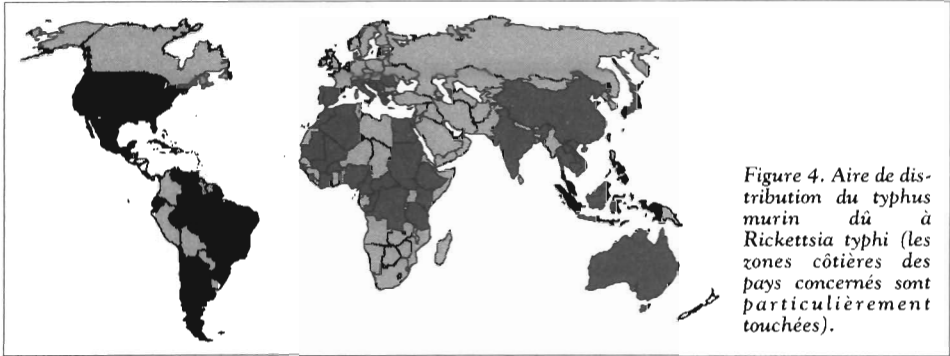


Figure 4. Aire de distribution du typhus murin dû à *Rickettsia typhi* (les zones côtières des pays concernés sont particulièrement touchées).

## Diagnostic des rickettsioses

Une thrombocytopénie et une leucopénie (mais aussi parfois une leucocytose) sont courantes tandis que les enzymes hépatiques sont fréquemment élevées.

Le diagnostic spécifique est souvent basé sur la sérologie (présence d'IgM et/ou élévation du titre d'IgG entre deux prélèvements espacés d'au moins 2 semaines). La technique sérologique de référence est l'immunofluorescence qui ne permet cependant pas toujours de différencier les espèces de rickettsies notamment à l'intérieur du groupe boutonneux. Dans les laboratoires spécialisés, le *Western blot* permet un diagnostic plus précoce (environ 5 jours) et peut permettre de préciser l'espèce de rickettsie particulièrement si l'on associe des techniques d'adsorption croisée. L'immunodétection dans le sang ou les tissus, l'isolement en culture cellulaire en laboratoire spécialisé et l'identification par biologie moléculaire sont réalisables dans les laboratoires de référence. La biopsie cutanée de la tache noire constitue le meilleur prélèvement. Les vecteurs sont à recueillir et adresser, même morts, à un laboratoire référent ; ils peuvent être un outil diagnostique en employant la biologie moléculaire.

## Traitement des rickettsioses

Un traitement empirique est débuté en général avant la confirmation du diagnostic. La référence thérapeutique est la doxycycline 200 mg/jour en dose unique (ou pendant 2 à 7 jours selon la sévérité de la maladie dans les rickettsioses à tiques). La josamycine (3 g/jour chez l'adulte ou 50 mg/kg/jour chez l'enfant pendant 8 jours) peut être utilisée en cas de contre-indication (femme

enceinte et enfant). Les fluoroquinolones (par exemple, ciprofloxacine 750 mg deux fois par jour pendant 5 jours) ont été utilisées avec succès dans des formes sévères de fièvre boutonneuse méditerranéenne. Le chloramphénicol (50-75 mg/kg/jour) ou le thiamphénicol, jusqu'à deux jours après l'apyrexie, sont en général efficaces contre les rickettsioses.

## Prévention

La prévention passe par la protection contre les arthropodes vecteurs. Il est possible de se protéger individuellement contre les piqûres de tique en utilisant des répulsifs cutanés à base de DEET (20-30 %) dont il existe de nombreuses formulations dans le commerce. Ils doivent être associés à l'imprégnation des vêtements par insecticides de contact à base de perméthrine. Ces produits sont également efficaces pour se protéger contre les piqûres d'autres arthropodes. La lutte contre l'infestation par les poux fait appel aux progrès de l'hygiène et le changement régulier des vêtements (mettre des vêtements propres après une toilette générale, au moins une fois par semaine) et aux insecticides, notamment en cas d'épidémie dans les camps de réfugiés. Les poudres contenant 1 % de perméthrine sont les insecticides de choix (voir le chapitre « Vecteurs et lutte antivectorielle »).



# Fièvre Q

## Épidémiologie

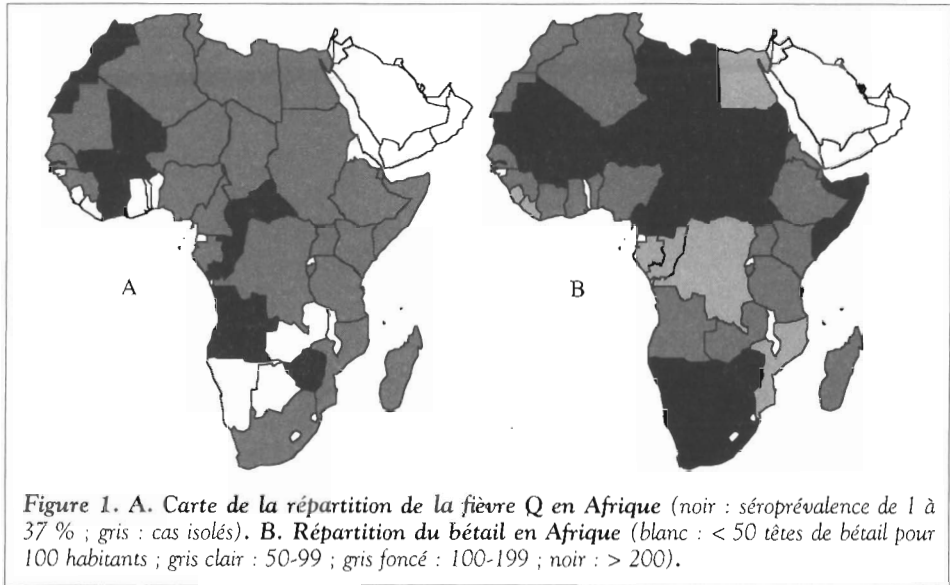
La fièvre Q (« *Query fever* » ; *query* = à élucider) est une zoonose de répartition mondiale due à *Coxiella burnetii*. La maladie est transmise à l'homme au contact du bétail, principalement ovins et caprins, même si des animaux familiers ont pu être impliqués dans certaines épidémies urbaines. La contamination est essentiellement respiratoire par inhalation d'aérosols au contact d'animaux, de liquides biologiques, de placentas ou de laine contaminés. La contamination alimentaire par produits laitiers est plus rare. La fréquence de la maladie est sans doute sous-estimée, notamment en zone tropicale. Sa fréquence est vraisemblablement corrélée à l'importance du bétail (pays d'élevage). La séroprévalence humaine atteint par exemple 24 % au Mali (*figure 1*).

## Fièvre Q aiguë

### Signes cliniques

L'incubation est de 3 semaines en moyenne. Elle peut se présenter sous la forme d'un syndrome pseudogrippal fébrile, d'une pneumopathie interstitielle ou d'une hépatite.

- L'**hépatite fébrile** se traduit par une augmentation des gamma GT et des transaminases à 1,5 fois la valeur normale ; la cholestase est plus rare. C'est une hépatite granulomateuse, avec des images d'anneau fibrinoïde et un centre clair lipidique. Une hépatomégalie sensible à la palpation est notée plus d'une fois sur deux. Des nausées, vomissements, diarrhées sont plus rares. Une splénomégalie est notée dans 30 % des cas.
- La **pneumopathie fébrile** (toux sèche et quelques râles crépitants) avec atteinte hépatique est le deuxième mode de présentation. Dans de rares cas, l'atteinte pulmonaire peut entraîner une hypoxie majeure, voire un syndrome de détresse respiratoire aiguë, et justifier une ventilation assistée. La radiographie thoracique met le plus souvent en évidence des images interstitielles uni- ou bilatérales. C'est parfois une pneumopathie systématisée évoquant une pneumonie franche lobaire aiguë.



L'hépatite (40 %) ainsi que la pneumopathie (17 %) peuvent être isolées. La fièvre nue est rare (8 %). D'autres atteintes sont moins fréquentes : péricardite, myocardite, méningite et encéphalite. Les formes asymptomatiques sont les plus fréquentes.

### Signes biologiques

La VS est normale ou accélérée. Une thrombopénie modérée (100-150 giga/l) est retrouvée dans 25 % des cas. Les leucocytes sont le plus souvent normaux (85 %) mais une hyperleucocytose ou une leuconéutropénie peuvent être observées. Les transaminases hépatiques sont élevées dans 40 % des cas. Parfois, la présence d'anticoagulants circulants, d'anticorps antimuscle lisse et d'antimitochondries est retrouvée.

## Fièvre Q chronique

Elle survient dans environ 5 % des formes aiguës et se développe dans les mois ou les années qui suivent. L'endocardite est la forme la plus fréquente. Les facteurs de risque sont une valvulopathie pré-existante (95 % des cas) et une immunosuppression (20 %) pathologique ou physiologique comme la grossesse. Les hémocultures sont négatives. La présentation clinique la plus fréquente est l'insuffisance cardiaque fébrile. Le tableau clinique est celui d'une endocardite bactérienne avec hépatosplénomégalie (40 %), purpura (20 %) ou hippocratisme digital (20 %). L'échocardiographie transthoracique ne montre la végétation que dans 15 % des cas. L'échocardiographie transœsophagienne est plus rentable. La VS est élevée et l'hyperleucocytose est fréquente (60 %). Les infections d'anévrismes et de prothèses vasculaires sont la deuxième forme chronique. Les atteintes chroniques hépatiques ou osseuses sont exceptionnelles.

### *Diagnostic spécifique*

Le diagnostic repose sur la sérologie par immunofluorescence. La forme aiguë de la maladie est définie par l'élévation des anticorps dirigés contre la phase II de *C. burnetii* (augmentation des IgG II x 4 à 10 jours d'intervalle, présence d'IgM ou séroconversion. Titre significatif : IgG II > 200, IgM II > 50). Les IgM II apparaissent en 10 jours et disparaissent en 4 mois. La forme chronique est définie par l'élévation des anticorps dirigés contre la phase I de *C. burnetii* (IgG I : titre significatif : 1/800 et IgA I). Le diagnostic par isolement à partir du plasma et culture du micro-organisme sur milieu cellulaire, l'immunodétection dans les tissus ainsi que l'amplification par PCR (dans le sang ou les tissus) ne sont réalisés que dans laboratoires spécialisés.

### **Traitement**

Le traitement de la fièvre Q aiguë est basé sur les tétracyclines (doxycycline 200 mg/jour pendant 3 semaines). En cas de facteur de risque pour une forme chronique, le traitement associe doxycycline 200 mg/jour et hydroxychloroquine 600 mg/jour pendant 6 mois au minimum. Cette association est utilisée pendant 18 mois au moins dans les formes chroniques. En cas de contre-indication, l'association doxycycline-ofloxacin est utilisée pendant 3 ans au minimum. La surveillance sérologique guide l'arrêt du traitement.

# Bartonelloses

## Définition

Les bartonelloses sont dues à de petites bactéries intracellulaires du genre *Bartonella*. *In vivo*, elles parasitent les érythrocytes de l'homme et de l'animal. Il existe un cycle infectieux des *Bartonella* avec un vecteur, un réservoir et un hôte. Parmi elles, trois espèces ont un intérêt médical : *Bartonella bacilliformis*, agent de la maladie de Carrion (fièvre d'Oroya et verruga du Pérou) qui sévit en Amérique du Sud, *Bartonella henselae*, agent de la maladie des griffes du chat et *Bartonella quintana*, agent de la fièvre des tranchées.

## Maladie de Carrion

La maladie de Carrion, due à *Bartonella bacilliformis*, est exclusivement observée en Amérique du Sud et ne sera pas traitée ici.

## Fièvre des tranchées

### Épidémiologie

La fièvre des tranchées est due à *Bartonella quintana*. Sa répartition géographique est mal évaluée mais probablement ubiquitaire. Le réservoir unique est l'homme. La maladie est transmise à l'homme par le pou de corps *Pediculus humanus corporis* : il ne survit que sur les vêtements au contact de l'homme et profite du froid et du manque d'hygiène pour se multiplier (guerres, catastrophes, camps de réfugiés), comme le typhus épidémique qui a le même vecteur.

### Signes cliniques

L'incubation varie de 15 à 25 jours. L'infection est, le plus souvent, une bactériémie chronique asymptomatique. Dans les cas symptomatiques, le début est aigu, caractérisé par une fièvre associée à des céphalées et des douleurs prétibiales. La fièvre évolue par récurrences de 5 jours (fièvres

quintanes), la durée des accès étant variable. Si certaines formes sont plus sévères, le pronostic vital n'est pas en jeu.

## Maladie des griffes du chat

### Épidémiologie

C'est une infection subaiguë consécutive à une griffure de chat (ou encore une morsure) ou à une plaie végétale. *Bartonella henselae* est l'un des principaux responsables de la maladie des griffes du chat ou lymphogranulomatose bénigne d'inoculation. Le réservoir principal de *B. henselae* est le chat. Elle a également été isolée de félin sauvage en Afrique.

### Signes cliniques

Dans sa forme typique, la maladie se présente sous la forme d'une adénopathie dans le territoire de drainage d'une lésion cutanée due à une griffure de chat. L'évolution se fait vers la guérison spontanée en quelques semaines ou quelques mois. Parfois, l'infection peut être plus sévère, évoluer vers la suppuration et la fistulisation ou intéresser plusieurs ganglions. Des formes systémiques avec atteinte hépatique, osseuse ou neurologique ont été signalées.

## Autres manifestations des bartonelloses

L'**angiomatose bacillaire** (due à *B. quintana* ou *B. henselae*) est une prolifération vasculaire le plus souvent cutanée et parfois viscérale. La lésion cutanée est en général une petite papule rouge pourpre qui s'agrandit pour former des nodules et tumeurs (parfois confondues avec un sarcome de Kaposi). La maladie est connue chez les patients atteints du sida, mais peut se voir chez des immunocompétents. Les atteintes viscérales peuvent s'accompagner de multiples signes cliniques. La **péliose hépatique** ou splénique est un diagnostic histologique. Elle est caractérisée par une prolifération des capillaires sinusoides hépatiques. Elle survient chez l'immunodéprimé. *B. quintana* ou *B. henselae* sont également responsables d'**endocardites** à hémocultures négatives.

## Diagnostic et traitement des infections à Bartonella

Le diagnostic repose sur la clinique et le contexte épidémiologique. Il est confirmé par la sérologie par immunofluorescence indirecte, l'isolement à partir du sang du pus ganglionnaire, ou de la biopsie cutanée ou hépatique et enfin de la détection par biologie moléculaire de fragment de gène

de la bactérie. La coloration de Warthin-Starry ou, mieux, l'immunohistochimie peuvent mettre en évidence les bactéries au sein de tissus infectés.

Les vecteurs peuvent être un outil diagnostique : à partir de poux morts, envoyés au Centre national de référence des rickettsioses à Marseille, il a été possible, par biologie moléculaire, de confirmer la circulation de *Bartonella quintana* dans des camps de réfugiés au Burundi à la fin des années 1990.

## Traitement et prévention des infections à *Bartonella*

Le traitement repose sur les tétracyclines (doxycycline) et les aminosides. Dans la maladie des griffes du chat, le traitement antibiotique a peu d'influence, sauf dans les formes suppuratives. Chez l'immunodéprimé, le traitement recommandé est l'association de vibramycine et d'un aminoside. La prophylaxie repose sur l'éviction des poux du corps (voir le chapitre « Rickettsioses ») ou du contact avec les chats.

# Morve

Les chevaux, les ânes et les mules peuvent être infectés par *Burkholderia mallei* (Pseudomonaceae), bacille Gram négatif responsable, chez ces équidés, de lésions cutanées, d'adénopathies et de pneumonies.

Des cas humains sporadiques sont rarement observés, essentiellement chez des hommes de 20 à 30 ans.

L'incubation est de 1 à 21 jours. Elle est courte en cas de contamination pulmonaire (aérosols), plus longue en cas de contamination cutanée (effractions cutanées) ou muqueuse (oculaire, nasale ou digestive par les eaux ou les viandes contaminées). La maladie est polymorphe, souvent mortelle dans sa forme septicémique, parfois chronique dans ses formes localisées (*tableau I*).

**Tableau I. Formes cliniques de la morve chez l'homme.**

Pulmonaires	Fièvre, frissons, myalgies, céphalées, douleurs thoraciques Infiltrats nodulaires lobaires ou péribronchiques Pleurésie
Cutanées	Nodules, ulcères, gangrène, lymphangite
Muqueuses	Photophobie, larmoiement, conjonctivite mucopurulente ± adénopathies (syndrome de Parinaud) Rhinite mucopurulente Lymphangite, ulcérations granulomateuses oculaires, nasales ou des lèvres Diarrhée
Abcès	Sous-cutanés, musculaires (membres), osseux, cérébraux, spléniques, hépatiques
Disséminées	Syndrome septicémique Éruption maculopapuleuse, pustules

**Diagnostic** : la notion de contact avec des animaux malades est essentielle pour évoquer la morve. À l'examen direct des sécrétions et des pus, la coloration au bleu de méthylène permet inconstamment d'identifier des bacilles Gram négatif peu nombreux. La culture des sécrétions et des pus assure le diagnostic. Les hémocultures sont rarement positives.

**Traitement** : sulfadiazine *per os* : 100 mg/kg durant 1 à 3 semaines et drainage des abcès.

**Prévention** : protection vis-à-vis des animaux atteints, isolement des malades.



# Mélioidose

Cette maladie est due au bacille de Whitmore : *Burkholderia pseudomallei* (ex-*Pseudomonas pseudomallei*). Ce bacille Gram négatif, aérobic, est tellurique (eau stagnante, rizières) ; le principal foyer est le Sud-Est asiatique. Des cas sporadiques autochtones sont signalés dans de nombreux autres pays du monde. La contamination est cutanée, généralement sur plaie pré-existante. Il existe des formes inapparentes : en effet, 80 % des enfants ont des anticorps à l'âge de 4 ans. Le bacille peut rester dormant et être l'objet de réactivation des années après la primo-infection. Les adultes, les immunodéprimés (sida), les diabétiques et les insuffisants rénaux sont les plus exposés.

## Infection cutanée primaire

Suite à un traumatisme ou sur plaie pré-existante, il s'agit soit d'une suppuration aiguë, soit d'une lésion granulomateuse chronique.

## Mélioidose septicémique

La forme septicémique se voit essentiellement sur terrain débilisé. La fièvre est élevée avec altération de l'état général, un choc septique avec hypothermie et hypotension est possible. Les localisations pulmonaires ou cutanées sont souvent présentes. Le pronostic est sombre avec 40 à 50 % de mortalité dans les meilleurs cas, les rechutes sont fréquentes.

## Mélioidose pulmonaire

La maladie comporte fièvre et toux, expectoration avec parfois hémoptysies et infiltrats pulmonaires excavés souvent apicaux. L'évolution peut être chronique, simulant tout à fait la tuberculose, ou très aiguë, voire fulminante, avec signes cutanés : rash, pustules ou ulcérations.

## Autres atteintes viscérales

La rate et le foie peuvent être le siège d'abcès. Des localisations urogénitales, neuroméningées, cardiaques ou ostéo-articulaires ont été décrites, soit apparemment isolées, soit dans le cadre d'une forme disséminée.

## Diagnostic

La biologie n'est pas spécifique. Le diagnostic repose sur l'isolement du bacille par hémoculture ou culture des prélèvements pathologiques. L'examen direct peut être utile en révélant de petits bacilles mobiles colorés par le bleu de méthylène, Gram négatif, avec une coloration bi-polaire évocatrice. La détection d'antigènes par ELISA ou de matériel génétique par PCR est réservée aux laboratoires très spécialisés.

## Traitement

Le traitement de choix de la mélioïdose repose sur la ceftazidime par voie intraveineuse, à la dose de 120 mg/kg/jour en trois administrations pendant une durée d'environ 15 jours comme traitement d'attaque. En l'absence de cet antibiotique, le traitement classique associant chloramphénicol, doxycycline et cotrimoxazole peut être prescrit. Il est moins onéreux mais aussi moins efficace. Cette dernière triple association constitue le traitement d'entretien qui, selon les localisations, peut aller jusqu'à 4 à 6 mois.

# Infection par le VIH et sida

L'infection par le VIH et le sida sont dus à un virus appartenant à la famille des rétrovirus qui sont définis par un mode de réplication passant par une étape de rétrotranscription de leur ARN en ADN. Cette étape est rendue possible grâce à une enzyme spécifique : la transcriptase inverse.

Deux types de VIH sont présents en Afrique.

Le VIH-1 est classé en trois groupes :

- le groupe M subdivisé en dix sous-types de A à J,
- le groupe O rencontré essentiellement en Afrique centrale,
- le groupe N isolé récemment au Cameroun.

En Afrique de l'Ouest, c'est essentiellement le sous-type A qui est prédominant et, en Afrique de l'Est, le sous-type C.

En ce qui concerne le VIH de type 2, isolé en 1986 chez les patients originaires d'Afrique de l'Ouest, on le rencontre essentiellement dans les zones urbaines de l'Afrique de l'Ouest.

## Épidémiologie

L'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus touchée par le VIH-sida. En 2001, on estimait à plus de 28 millions le nombre d'Africains contaminés (*tableau I*). Cela représentait 70 % du nombre total de personnes infectées dans le monde. Le taux de prévalence moyen chez les adultes entre 15 et 49 ans est estimé aux alentours de 8 %. Il existe cependant d'importantes disparités géographiques avec des taux variant de 2 à 40 % selon les lieux et les groupes de population. Parmi les consultants d'IST et chez les femmes prostituées, les taux peuvent même dépasser 50 %. Ces chiffres reflètent la situation à un moment donné. Dans les zones urbaines les plus touchées en Afrique de l'Est ou australe, la probabilité d'être contaminé, pour un adulte au cours de sa vie, est estimée à plus de 50 %. Le sida est devenu la principale cause de décès dans ces régions et l'espérance de vie à la naissance en Afrique australe va de ce fait s'abaisser en dessous de 45 ans entre 2005 et 2010. Les conséquences sociales, culturelles et économiques en sont devenues majeures.

Le principal mode de transmission du VIH en Afrique est hétérosexuel ; on estime cependant que 10 % des cas d'infections sont dus à des transfusions de sang ou à l'usage de matériel non stéri-

**Tableau I. Épidémiologie du VIH/sida dans le monde** (chiffres estimés pour fin 2001 par l'OMS).

	<b>Adultes et enfants vivant avec le VIH/sida</b>	<b>Nouveaux cas d'infection à VIH chez les adultes et les enfants</b>	<b>Taux de prévalence chez les adultes</b>	<b>% de femmes séro-positives</b>
<b>Afrique sub-Saharienne</b>	<b>28 100 000</b>	<b>3 400 000</b>	<b>8,4 %</b>	<b>55 %</b>
Afrique du Nord et Moyen-Orient	440 000	80 000	0,2 %	40 %
Asie du Sud et du Sud-Est	6 100 000	800 000	0,6 %	35 %
Asie de l'Est et Pacifique	1 000 000	270 000	0,1 %	20 %
Amérique latine	1 400 000	130 000	0,5 %	30 %
Caraïbes	420 000	60 000	2,2%	50 %
Europe orientale et Asie centrale	1 000 000	250 000	0,5 %	20 %
Europe occidentale	560 000	30 000	0,3 %	25 %
Amérique du Nord	940 000	45 000	0,6 %	20 %
Australie et Nouvelle-Zélande	15 000	500	0,1 %	10 %
<b>Total</b>	<b>40 000 000</b>	<b>5 000 000</b>	<b>1,20 %</b>	<b>48 %</b>

lisé. La transmission de la mère à l'enfant se fait pendant la grossesse ou l'allaitement à partir d'une mère contaminée avec un risque évalué entre 25 et 50 % ; elle concerne environ 500 000 enfants par an en Afrique.

## Histoire naturelle

Dans les quelques jours qui suivent l'introduction du virus dans l'organisme, on observe un pic de virémie marqué par l'apparition de l'antigénémie P24 et de l'ARN viral plasmatique qui peut atteindre plusieurs centaines de milliers de copies/ml. Parallèlement, les lymphocytes T auxiliaires (CD4 positifs), qui sont la cible privilégiée du VIH, subissent une baisse significative de leur chiffre absolu en dessous de la valeur seuil de la normale (600/mm<sup>3</sup> ou 40 à 50 % des lymphocytes T matures). Les anticorps anti-VIH sont décelables à partir du dixième jour et sont dans tous les cas identifiés dans les 3 mois. Après une période de 3 à 6 mois, la virémie se stabilise à un taux d'équilibre variable d'un individu à l'autre comme le taux de CD4. Dans la plupart des cas, on observe un échappement progressif du virus à la réponse immune avec une augmentation progressive de la virémie et une baisse en miroir du nombre des lymphocytes CD4. Ceux-ci étant le support de l'immunité cellulaire, leur diminution en deçà d'un certain seuil a pour conséquence la survenue d'infections opportunistes ou de cancers fréquemment associés à des déficits immunitaires (maladie de Kaposi ou lymphome).

## Clinique

La primo-infection survient dans les 3 mois qui suivent la contamination. Elle se manifeste par la survenue d'un syndrome mononucléosique avec fièvre, adénopathies, pharyngite érythémateuse, rash cutané, hépatosplénomégalie et, plus rarement, diarrhée aiguë et manifestations neurologiques (voir les chapitres « Méningites » et « Syndrome mononucléosique »). Ces manifestations évoluent spontanément vers la guérison en quelques jours à un mois. Elles sont rarement reconnues compte tenu de leur manque de spécificité.

Les complications infectieuses (*tableau II*) ou tumorales (sarcome de Kaposi ou lymphome) surviennent en fonction du degré de déficit immunitaire. Elles touchent principalement les poumons, le système nerveux central, le tube digestif, la peau (*tableau III*) (*encadré*). La médiane de survenue de ces manifestations (4 à 7 ans) serait plus courte que dans les pays développés, probable-

**Tableau II. Principales complications infectieuses de l'infection par le VIH et du sida.**

Infections	Poumons	Digestifs	Neurologiques	Peau	Atteintes généralisées
Parasitaires	Pneumocystose	<i>Isospora belli</i> Cryptosporidiose Microsporidiose Anguillulose	Toxoplasmose	Gale	Pneumocystose Toxoplasmose Anguillulose
Fongiques	Cryptococcose	Candidose orale Candidose œsophagienne	Cryptococcose	Cryptococcose Histoplasmose Onychomycose	Cryptococcose
Bactériennes	Tuberculoses Mycobactérioses atypiques Infection à <i>Haemophilus</i> Pneumocoque <i>Nocardia</i>	Salmonellose	Tuberculose méningée	Prurigo	Mycobactéries atypiques Salmonelloses Pneumocoque
Virales	Pneumopathie interstitielle à CMV	Colite à CMV Gastrite ou œsophagite ulcé-rante à CMV ou <i>Herpes simplex</i>	Encéphalite à CMV Rétinite à CMV	Herpès cutanéomuqueux extensif Zona <i>Molluscum contagiosum</i>	

**Tableau IIIa. Principales localisations au cours du sida.**

Localisation	Manifestation	Étiologie
Thorax	Pneumopathie interstitielle	Pneumocystis, CMV, Histoplasma, cryptosporidie
	Pneumonie	Pneumocoque, CMV, mycobactéries, Nocardia
	Infiltrats	Mycobactéries, Kaposi, CMV
	Nodules	Kaposi, cryptocoque, Aspergillus
	Cavernes	Pyogènes, Pneumocystis, mycobactéries
	Adénopathies médiastinales	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , Kaposi
	Pleurésie	Kaposi, mycobactéries, cryptocoque
	Péricardite	VIH, mycobactéries, Kaposi
Phanères	Cardiomyopathie	VIH
	Alopécie, défrisage	
	Séborrhée	
Peau	Onychose	Dermatophytes, Candida
	Prurigo	
	<i>Molluscum contagiosum</i>	Poxvirus
	Dermite séborrhéique	
	Psoriasis	
	Vésicules, zona	<i>Herpes simplex</i> , <i>Herpes zoster</i>
	Teigne	Dermatophytes, Candida
	Dermatose suintante	<i>C. albicans</i>
	Ichtyose	
	Furonculose, cellulites	Pyogènes
	Kaposi	HHV-8
	Lymphome, sarcome	
	Éruption, Stevens-Johnson	Réaction médicamenteuse
Angiomatose bacillaire	<i>Bartonella quintana</i> , <i>B. henselae</i>	
Organes génitaux	Ulcères, chancres	<i>T. pallidum</i> , <i>H. ducreii</i> , herpes, <i>C. trachomatis</i> , <i>C. granulomatis</i>
	Condylômes vénériens	HPV
	Cancer du col agressif	HPV
Bouche	Muguet	Candida
	Leucoplasie chevelue	EBV
	Érythème du palais	
	Hypertrophie amygdalienne	

Tableau IIIb. Principales localisations au cours du sida.

Localisation	Manifestation	Étiologie
Tube digestif	Kaposi Œsophagite Diarrhée infectieuse	HHV-8 Candida, CMV Shigella, Salmonella, Isospora, Candida, CMV, cryptosporidies, Lamblia, mycobactéries, microsporidies, helminthes, VIH
	Lymphome	
Foie, voies biliaires	Nodules kaposiens	HHV-8
	Infection hépatique	Mycobactéries, cryptocoque, histoplasmes
	Cholangite	CMV, Cryptosporidium
	Pélioïse	<i>Bartonella quintana</i> , <i>B. henselae</i>
Ganglions	Nodules kaposiens	
	Tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	Kaposi	HHV-8
	Lymphome	
Œil	Tumeurs	Kaposi, lymphome
	Kératite	<i>Herpes simplex</i> , <i>Herpes zoster</i>
	Rétinite, nodules cotonneux	CMV, Toxoplasma, VIH, herpès, mycobactéries
	Paralysies oculo-motrices	Encéphalite, tumeurs cérébrales
	Diminution du champ visuel	Encéphalite, tumeurs cérébrales
Système nerveux	Paralysie faciale	VIH
	Encéphalite, démence	VIH, herpès, cryptocoque, Papovavirus, lymphome
	Neuropathie périphérique	VIH
	Myélite	VIH, Mycobacterium
	Méningite	Cryptocoque, Mycobacterium, <i>T. pallidum</i>
	Tumeurs, abcès	Lymphome, Kaposi
	Abcès	Toxoplasma, Listeria, Nocardia, mycobactéries

ment en raison de la fréquence de la tuberculose, susceptible de survenir à un degré de déficit immunitaire relativement modéré. Les difficultés diagnostiques des différentes infections sont telles qu'il a été proposé de donner une définition clinique du sida de l'adulte en Afrique (tableau IV). Cette définition est très peu spécifique, pouvant s'appliquer à des patients atteints de tuberculose non infectés par le VIH. Elle a un intérêt surtout épidémiologique et pour le dépistage des cas aux niveaux de santé périphériques en l'absence de tout moyen sérologique. Lorsque le

### Angiosarcome de Kaposi

Avant l'émergence du sida, cette maladie était connue en Afrique sous une forme « endémique », à potentialité maligne variable, parfois spontanément régressive. La survenue de Kaposi chez des homosexuels américains a été, en 1981, à la base de l'identification du sida. À partir de 1983 les Kaposi « agressifs » africains ont été rapportés au sida. Le Kaposi est moins fréquent en milieu tropical (5 à 10 % des sida) qu'aux États-Unis où il touche surtout les homosexuels. Le virus herpes HHV-8 (ou KSHV) est reconnu comme étant la cause du sarcome de Kaposi.

Les lésions élémentaires sont des macules, des nodules et des masses angiomeuses infiltrées, le plus souvent multiples, touchant :

- surtout la peau : plaques et nodules violacés infiltrés prédominant aux extrémités, souvent associés à un œdème ferme des membres,
- la muqueuse buccale : voûte palatine, pharynx, luette, langue et gencives,
- les ganglions : adénopathies tumorales isolées ou associés aux nodules,
- l'estomac et l'intestin : nodules angiomeux asymptomatiques observés par endoscopie,
- l'os : lacunes osseuses,
- le thorax : nodules pulmonaires, pleurésies, adénopathies hilaires, plus rarement pneumopathie interstitielle,
- exceptionnellement les paupières, le cœur, les surrénales, les reins et les voies excrétrices.

Un tableau de grosses jambes infiltrées est évocateur de sarcome de Kaposi.

Le diagnostic est fait par la biopsie qui montre une double prolifération vasculaire et de cellules fusiformes caractéristiques. Le traitement des petites lésions (cryothérapie, électrocoagulation, laser) donne des résultats temporaires. Pour les formes plus étendues, la monochimiothérapie par la vinblastine ou la bléomycine aggrave moins l'immunodépression que la polychimiothérapie, peu accessible en milieu africain. Le pronostic est fonction de la masse tumorale, de l'étendue des lésions, de l'immunodépression et de l'association aux infections opportunistes.

dosage des lymphocytes CD4 est réalisable, il est possible de classer les patients en trois catégories cliniques (*tableau V*). Les principaux signes cliniques évocateurs sont décrits dans le *tableau VI*. La majorité des infections retrouvées est représentée par la tuberculose (voir le chapitre « Tuberculose »), les bactériémies à bacille Gram négatif, la toxoplasmose cérébrale (voir le chapitre « Toxoplasmose ») et la candidose oro-pharyngée (voir le chapitre « Infections de la muqueuse buccale ») ainsi que les diarrhées parasitaires (voir le chapitre « Diarrhées infectieuses »). Les manifestations oculaires les plus graves sont le zona ophtalmique et la rétinite à CMV (voir le chapitre « Infections oculaires »). Les infections sexuellement transmissibles (IST) sont plus graves au cours du sida et nécessitent un traitement renforcé (voir les chapitres « Écoulement urétral chez l'homme », « Écoulement vaginal », « Ulcérations génitales » et « Épidémiologie des IST »). Elles favorisent la transmission sexuelle du VIH. Le dépistage de VIH est systématique devant toute IST.



**Tableau IV. Diagnostic du sida en milieu tropical (classification de Bangui).**

Absence d'autres causes d'immunodépression cellulaire			
Adultes		Enfants (< 13 ans)	
Présence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins 1 signe mineur		Présence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins 2 signes mineurs	
S. majeurs	Perte de poids > 10 % en 1 mois Diarrhée chronique > 1 mois Fièvre prolongée > 1 mois	S. majeurs	Fièvre récidivante > 1 mois Candidose buccale récidivante Infections pulmonaires récidivantes
S. mineurs	Toux chronique > 1 mois Lymphadénopathie généralisée Infection herpétique Fatigue permanente Sueurs nocturnes Candidose buccale ou vaginale Herpès génital récurrent Cancer du col agressif à HPV	S. mineurs	Diarrhée chronique > 1 mois Perte de poids, retard de croissance Lymphadénopathie généralisée Toux chronique > 1 mois Tuberculose extra-pulmonaire Pneumocystose pulmonaire Infection maternelle à VIH confirmée

**Tableau Va. Classification de l'infection par le VIH/sida pour les adultes et les adolescents (CDC 1993).**

Nombre de lymphocytes CD4 +	Catégories cliniques		
	A Patient asymptomatique, ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées	B Patient symptomatique sans critère de A ou C	C Sida
> 500 µl ou > 29 %	A1	B1	C1
200 à 499 µl ou 14 à 28 %	A2	B2	C2
< 200 µl ou < 14 %	A3	B3	C3

**Tableau Vb. Classification de l'infection par le VIH/sida pour les adultes et les adolescents (CDC 1993).**

Critères de la catégorie B	Critères de la catégorie C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiomasose bacillaire</li> <li>• Candidose oro-pharyngée</li> <li>• Candidose vaginale, persistante ou qui répond mal au traitement</li> <li>• Dysplasie du col, carcinome <i>in situ</i></li> <li>• Syndrome constitutionnel : fièvre &gt; 38,5 °C ou diarrhée &gt; 1 mois</li> <li>• Leucoplasie chevelue de la langue</li> <li>• Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome</li> <li>• Purpura thrombocytopénique idiopathique</li> <li>• Salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovariens</li> <li>• Neuropathie périphérique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire</li> <li>• Candidose œsophagienne</li> <li>• Cancer invasif du col utérin</li> <li>• Coccidioïdomycose extra-pulmonaire</li> <li>• Cryptosporidiose intestinale &gt;1 mois</li> <li>• Infection à CMV autre que foie, rate, ganglion</li> <li>• Rétinite à CMV avec perte de la vision</li> <li>• Encéphalopathie due au VIH</li> <li>• Infection herpétique : ulcères chroniques &gt; 1 mois ou bronchique, pulmonaire, œsophagienne</li> <li>• Histoplasmosse disséminée/extra-pulmonaire</li> <li>• Isosporose intestinale chronique &gt; 1 mois</li> <li>• Sarcome de Kaposi</li> <li>• Lymphome de Burkitt</li> <li>• Lymphome immunoblastique</li> <li>• Lymphome cérébral primaire</li> <li>• Infection à <i>M. avium</i> ou à <i>M. kansasii</i> disséminée ou extra-pulmonaire</li> <li>• Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> quel que soit le site</li> <li>• Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire</li> <li>• Pneumopathie à <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• Pneumopathie bactérienne récurrente</li> <li>• Leuco-encéphalite multifocale progressive</li> <li>• Septicémie à salmonelle non typhi récurrente</li> <li>• Toxoplasmose cérébrale</li> <li>• Syndrome cachectique du VIH</li> </ul>

**Tableau VI. Principales manifestations cliniques retrouvées au cours du sida en Afrique.**

<p>Amaigrissement &gt; 10 %            Fièvre prolongée &gt; 1 mois            Diarrhée chronique &gt; 1 mois            Candidose orale            Toux            Prurigo</p>	<p>80-100 %            60-90 %            40-80 %            40-60 %            35-45 %            40-50 %</p>	<p>Dysphagie            Prurit            Dyspnée            Lymphadénopathie généralisée            Zona</p>	<p>25-40 %            20-40 %            15-30 %            15-30 %            10-20 %</p>
---	--	---	--

## Traitements

### Traitement des infections opportunistes

Le traitement des principales infections opportunistes est résumé dans le *tableau VII*. La survenue de l'une de ces infections nécessite le maintien d'un traitement d'entretien pour éviter la survenue de rechutes qui sont inéluctables si le système immunitaire n'est pas restauré. La prévention pri-

**Tableau VII. Principaux traitements et préventions des infections opportunistes.**

	Traitement	Prévention secondaire	Prévention primaire
<b>Pneumocystose</b>	Triméthoprime (20 mg/kg/jour) Sulfaméthoxazole ou pentamidine i.v. 3 mg/kg/jour, 20 jours	Triméthoprime/ sulfaméthoxazole (800 mg/160 mg/jour)	Triméthoprime/ sulfaméthoxazole (800 mg/160 mg/jour)
<b>Toxoplasmose</b>	Pyriméthamine 50 mg/jour + adiazine 4 g/jour ou cotrimoxazole 6 cp de Forte ou 12 ampoules i.v./jour	Pyriméthamine 25 mg/jour + adiazine 2 g/jour ou cotrimoxazole <sup>2</sup> 2 à 3 cp/jour	Triméthoprime/ sulfaméthoxazole (800 mg/160 mg/jour)
<b>Candidose</b>	Fluconazole 50 mg/jour	Fluconazole 50 mg/jour continu ou intermittent	–
<b>Cryptococcose</b>	Amphotéricine B (0,7 mg/kg/jour i.v.) ou fluconazole (800 mg/jour)	Fluconazole (200-400 mg/jour)	–
<b>Tuberculose<sup>1</sup></b>	Isoniazide 5 mg/kg, 6 mois Rifampicine 10 mg/kg, 6 mois Ethambutol 20 mg/kg, 2 mois Pyrazinamide 30 mg/kg, 2 mois	–	Rifampicine 600 mg/jour, 2 mois Pyrazinamide 2 g/jour, 2 mois

1. D'autres schémas thérapeutiques comprenant éthionamide, thiacétazone, streptomycine, cyclosérine, viomicine, capréomycine peuvent être proposés selon des schémas variables

2. Possible mais non validé

maire par le cotrimoxazole a démontré son intérêt sur la prévention de la toxoplasmose et des infections bactériennes chez des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> (dose : 1 comprimé cotrimoxazole « fort » par jour en continu). Elle pourrait être proposée chez des patients symptomatiques. La prévention primaire de la tuberculose a fait la preuve d'une certaine efficacité mais pose des problèmes de faisabilité.

## Traitement antiviral

Le traitement antiviral ne peut s'envisager aujourd'hui que dans des centres de référence. La réduction considérable de son coût doit cependant permettre d'en faire bénéficier un nombre de plus en plus grand de malades. Leur usage doit en être cependant strictement défini (voir les chapitres « Antirétroviraux » et « Interactions médicamenteuses avec les anti-infectieux »). Les objectifs du traitement antiviral sont résumés dans le *tableau VIII*.

Le *tableau IX* résume les indications actuellement retenues dans la plupart des pays d'Afrique pour envisager le début d'un traitement antiviral. Si ce traitement est débuté, il doit obligatoirement comporter une association puissante faite actuellement de trois antirétroviraux (*tableau X*). Il est crucial de tout mettre en œuvre afin que ce traitement fasse l'objet d'une observance parfaite, pour assurer son efficacité au long cours.

**Tableau VIII. Objectifs du traitement antiviral.**

Objectifs	Moyens
Réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH	Utiliser l'association antivirale la plus puissante possible (triple association)
Préserver et/ou restaurer la fonction immunitaire	S'assurer d'une observance la plus proche possible des 100 % (traitement simplifié, soutien communautaire...)
Réduire la charge virale au niveau le plus bas possible, le plus longtemps possible	S'assurer régulièrement de l'efficacité antivirale du traitement (mesure de la charge virale)

**Tableau IX. Quand commencer le traitement antiviral ?**

<p>Sérologie VIH positive et symptômes cliniques du sida, diagnostic clinique d'une infection opportuniste (tuberculose, toxoplasmose, cryptococcose...), diagnostic clinique d'une maladie de Kaposi, si disponible CD4 &lt; 200 mm<sup>3</sup></p>	<p>→ s'assurer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- d'un approvisionnement continu des traitements,</li> <li>- d'une information adéquate sur l'objectif du traitement, et l'importance d'une excellente adhésion,</li> <li>- d'un soutien communautaire,</li> <li>- de la possibilité d'évaluer l'efficacité du traitement et de sa tolérance biologique</li> </ul>
--	--

**Tableau X. Associations recommandées préférentiellement.**

AZT + ddI	+	Indinavir
AZT + 3TC		Nelfinavir
d4T + ddI		Ritonavir
d4T + 3TC		Lopinavir
		Efavirenz
		Névirapine
		Abacavir

Ces associations sont préférentiellement recommandées sans ordre car elles ont fait l'objet d'études cliniques démontrant une puissance antivirale similaire

Le choix doit se faire sur la disponibilité, la tolérance, le coût et, surtout, la capacité des patients à accepter les régimes thérapeutiques complexes

## Bilans biologiques

Ils ne peuvent être réalisés que dans des centres de référence. Le dépistage d'une séropositivité au VIH est réalisé par un test de type ELISA ou deux tests rapides. La confirmation de l'infection est réalisée par un deuxième test de troisième génération. La mesure du chiffre absolu des lymphocytes T CD4, par cytométrie de flux ou par des méthodes alternatives, réalisée à intervalles réguliers permet d'évaluer le degré du déficit immunitaire et de poser l'indication d'un traitement antiviral ou d'une prophylaxie primaire par le cotrimoxazole. Au cas où un traitement antiviral est institué, un bilan biologique de surveillance devrait être proposé (*tableau XI*) permettant de surveiller la tolérance au traitement, mais aussi son efficacité, par la mesure de l'ARN viral plasmatique dont l'objectif idéal est d'être maintenu à des valeurs inférieures au seuil de détection de 50 ou 500 copies/ml.

## Transmission mère-enfant

La transmission mère-enfant (TME) du VIH peut se faire *in utero* (30 % des cas) ou en *per-partum* (70 % des cas). Le risque de transmission varie selon l'état clinique et biologique de la mère ; il est corrélé à l'intensité de la charge virale de la mère. Selon les études, ce risque se situe entre 20 et 40 %. L'allaitement représente un risque supplémentaire de transmission estimé à 14 % avec 1 % de risque additionnel par mois d'allaitement les six premiers mois. Ce dernier risque peut être supprimé en proposant, quand cela est possible, un allaitement artificiel.

Pendant la grossesse, les facteurs obstétricaux favorisant la transmission doivent faire l'objet d'une prévention : traitement des infections cervicovaginales et des chorio-amniotites, prévenir la rup-

**Tableau XI. Bilan biologique de surveillance (centres de référence).**

NFS plaquettes Transaminases Amylasémie	15 jours 1 mois 2 mois puis tous les 3 mois	} après le début du traitement
Numération des lymphocytes CD4+ Mesure de l'ARN viral plasmatique	Tous les 6 mois La mesure des CD4 est plus utile pour décider le début d'un traitement antiviral La mesure de l'ARN viral est plus utile pour mesurer l'efficacité du traitement antiviral	

ture prématurée des membranes et l'accouchement prématuré, éviter amnioscopie, amniocentèse et versions par manœuvres externes.

### *Prophylaxie antirétrovirale de la transmission mère-enfant*

Si la femme nécessite ou bénéficie d'un traitement antiviral efficace (charge virale inférieure à 50 cop/ml), ce traitement doit être institué dans le dernier trimestre ou poursuivi en essayant d'éviter ddC et effavirenz et en privilégiant l'AZT qui devra être perfusé dès l'entrée en travail à la dose de 2 mg/kg en 1 heure puis 1 mg/kg/heure jusqu'à clampage du cordon. Une perfusion par l'AZT du nouveau-né est recommandée.

Si elle ne nécessite pas de traitement ou si un traitement optimum n'est pas disponible ou applicable, la prévention par l'AZT (500 mg/jour) seul utilisé dans les trois derniers mois de la grossesse, puis en perfusion pendant le travail et chez le nouveau-né, a montré une réduction de la transmission de 20 à 5 %. De la même manière, l'utilisation de la névirapine en monodose de 200 mg en début de travail associé à une dose de 2 mg/kg chez le nouveau-né dans les 72 premières heures de vie a montré une réduction de la transmission au moins équivalente.

Si le traitement est suboptimum, une césarienne programmée réduirait encore le taux de transmission.

Ces mesures théoriques se heurtent à de nombreuses difficultés pratiques allant de l'acceptabilité du test jusqu'aux conditions de réalisation des accouchements en passant par la disponibilité des médicaments. Elles exposent au risque de voir se développer des résistances grevant l'efficacité d'un éventuel traitement ultérieur. Elles posent aussi des problèmes éthiques lorsque le traitement n'est pas poursuivi chez les mères qui en auraient besoin.

## Infection par le VIH chez l'enfant

- En 2001, 580 000 enfants de moins de 15 ans sont morts du sida dans le monde dont plus de 400 000 en Afrique.
- La contamination se fait par la mère séropositive. Les transfusions et les injections sont aussi une cause de contamination.
- Les IgG anti-VIH de la mère transmis passivement pouvant être détectés jusqu'à l'âge de 13-15 mois chez l'enfant, il est difficile de prouver l'infection du nouveau-né durant cette période par les tests classiques (ELISA, tests rapides). En cas d'infection de l'enfant, le taux de lymphocyte reste le plus souvent normal au début ; l'antigène P24 et les IgM spécifiques anti-VIH sont habituellement indétectables. Seule la PCR et la culture permettent de prouver l'infection durant cette période. En pratique, le diagnostic repose sur la clinique et la répétition des tests classiques.
- L'incubation est plus courte chez l'enfant (6 mois) et l'évolution du sida plus rapide. Le fléchissement de la courbe de poids, la malnutrition, l'apparition de signes neurologiques, la candidose buccale et les signes respiratoires sont les principaux signes d'alarme. La mortalité est due aux infections opportunistes comme chez l'adulte avec une particulière fréquence des bactérioses (salmonelles, *H. influenzae*), de la pneumocystose pulmonaire (nourrisson) et des candidoses récurrentes (œsophage). La pneumonie interstitielle lymphoïde (dyspnée + nodules disséminés dans les poumons) est particulière à l'enfant. L'atteinte neurologique est précoce (retard mental, paraplégie spastique progressive, atrophie cérébrale avec calcifications de la base) et régresse partiellement sous antirétroviraux. Le taux de lymphocytes totaux et de CD4 reste le plus souvent normal.
- Les traitements, identiques à ceux de l'adulte, sont associés à la renutrition.
- Le pronostic est mauvais : plus de 25 % des enfants décèdent la première année.
- Les vaccinations habituelles sont recommandées (DTC, rougeole, polio inactivé). Les vaccins vivants sont contre-indiqués (fièvre jaune, polio oral). Une infection étant rarement signalée après vaccination par le BCG (bécégite), ce vaccin est contre-indiqué en cas d'infection par le VIH. Cependant, même en zone de forte endémie VIH-sida, l'OMS recommande de ne pas modifier le Programme élargi des vaccinations (PEV) chez les enfants.

## Prévention de l'infection par le VIH

### • Individuelle

- utilisation de préservatifs au cours des rapports sexuels ;
- utilisation de seringues à usage unique ;
- protection du corps de santé contre les contaminations : port de gants, de masques et de lunettes lors des examens, protection contre les piqûres accidentelles (interdiction du recapuchonage des

- aiguilles utilisées, conteneurs rigides pour les aiguilles usagées, incinération du matériel de prélèvement ;
- en cas de piqûre ou de contamination cutanée infectante :
    - nettoyage prolongé par l'alcool à 70° ou l'eau de Javel à 0,1 %,
    - chimioprophylaxie par les antirétroviraux (voir le chapitre « Chimioprophylaxie anti-infectieuse ») ;
  - allaitement artificiel des nourrissons en cas de séropositivité de la mère lorsque les moyens financiers le permettent ;
  - information des sujets séropositifs sur les risques de transmission du VIH ;
  - information des femmes séropositives sur les risques de transmission en cas de grossesse.
- Aucune vaccination contre le VIH n'est actuellement disponible.**

• **Collective**

- dépistage des donneurs de sang et des donneurs d'organe séropositifs, limitation des transfusions (utilisation de l'hémodilution et de l'autotransfusion pour les opérations chirurgicales, chauffage des dérivés du sang) ;
- dépistage chez les groupes à risque ;
- stérilisation stricte des matériels d'injection ou d'endoscopie ou utilisation de matériel à usage unique. Le VIH est sensible aux antiseptiques chimiques (eau de Javel à 0,1 % durant au moins 15 minutes, alcool à 70°, phénols, aldéhydes, halogéné, diguanides, formaline et formaldéhyde) et à la chaleur (supérieure à 56 °C durant au moins 30 minutes) mais résiste aux radiations ionisantes ;
- campagnes d'information en particulier auprès des groupes à risque : prostituées, transporteurs, militaires, toxicomanes, homosexuels, hémophiles, voyageurs...

- Aucune mesure d'exclusion n'est utile mais l'information des séropositifs sur les risques de transmission et les moyens de s'en protéger est obligatoire de même que la déclaration anonyme des cas aux autorités médicales.
- L'annonce de la séropositivité doit être faite par le médecin ayant prescrit les tests diagnostiques en tenant compte de la psychologie de son patient.
- Les règles de déontologie et d'éthique doivent être scrupuleusement observées afin que les patients ne subissent aucune exclusion familiale, professionnelle ou médicale.



# Infection par HTLV

## Définition

Les virus « human T-lymphotropic virus » du type I et II (HTLV-I et HTLV-II) sont des rétrovirus appartenant à la sous-famille des oncovirus.

Le virus HTLV-I, fréquent en Afrique centrale, est responsable de deux entités cliniques : une maladie neurologique, la paraparésie spastique tropicale (PST), et une forme particulière de lymphome/leucémie T de l'adulte.

Le virus HTLV-II présente 40 % d'homologie avec le virus HTLV-I. Il est retrouvé fréquemment dans les populations toxicomanes des pays industrialisés et chez les Amérindiens. Il n'a été décrit que de façon ponctuelle en Afrique centrale. Aucune pathologie n'a été clairement imputée à ce virus.

## Épidémiologie

On observe un gradient de séropositivité HTLV-I du nord de l'Afrique à l'Afrique centrale allant de 0,1 à 0,5 % à plus de 5 % dans la population générale adulte des zones de forêt du Cameroun, du Gabon ou du Congo.

Les principales caractéristiques épidémiologiques de ce virus sont sa répartition en foyer (familial et/ou villageois), l'augmentation régulière de la séoprévalence en fonction de l'âge et une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes au sein de ces foyers.

La transmission se fait de la mère à l'enfant, le lait jouant un rôle majeur (taux de transmission de l'ordre de 20 % qui passe à 2 % en cas d'allaitement artificiel). Il se transmet aussi par voies sexuelle et sanguine (transfusion, toxicomanie).

## Manifestations cliniques

L'incubation est très longue et les manifestations cliniques sont rares, si bien que la très grande majorité des séropositifs sont asymptomatiques. Environ un séropositif sur cent, voire mille, développe une pathologie 20 à 30 ans après la contamination.

Deux entités cliniques sont dues au virus HTLV-I.

### **Leucémie/lymphome T de l'adulte**

Il s'agit d'une forme agressive de lymphome non Hodgkinien de pronostic très péjoratif avec cliniquement :

- leucémie et/ou lymphome comportant une infiltration médullaire, des lymphadénopathies, des lésions cutanées et une hépatosplénomégalie ; une hypercalcémie et des lésions osseuses lytiques ; une immunodépression entraînant des infections opportunistes et à pyogènes.

### **Paraparésie spastique tropicale**

Elle se traduit par l'apparition progressive d'une faiblesse et d'une spasticité des membres inférieurs associées à une hyperréflexie et un signe de Babinski. Les signes sensitifs sont mineurs. L'association avec une alvéolite à lymphocyte T8 est possible. L'évolution se fait vers l'incontinence urinaire et fécale et la paralysie des membres inférieurs. Les anticorps anti-HTLV-I sont mis en évidence dans le LCR.

### **Diagnostic biologique**

La recherche d'anticorps anti-HTLV se fait par test ELISA et *Western blot* détectant la présence d'anticorps anti-noyaux et anti-enveloppe virale. Sur les bandes de *Western blot*, il existe également des marqueurs antigéniques du HTLV-II permettant la différenciation entre les deux types de virus.

### **Traitement**

La leucémie/lymphome T de l'adulte est d'un très mauvais pronostic à court terme. Elle nécessite le traitement de l'hypercalcémie souvent cause de décès. La chimiothérapie est relativement peu efficace et ne se conçoit qu'en centre spécialisé. Pour la paraparésie spastique tropicale, des traitements par les corticoïdes ont été proposés. Les antirétroviraux n'ont pas d'intérêt.

### **Prévention**

Elle repose sur la sécurité transfusionnelle avec le dépistage des anticorps anti-HTLV dans les zones endémiques.

# Hépatites virales

Le diagnostic d'hépatite virale aiguë en Afrique est habituellement évoqué devant un ictère (élévation de la bilirubine conjuguée) ou/et une élévation marquée des transaminases (ALAT et ASAT) à plus de dix fois le taux normal.

Néanmoins, certaines hépatites virales (VHC) peuvent apparaître avec des taux de transaminases peu élevés (1,5 N) et les taux de transaminases n'ont, en pratique clinique, aucune valeur pronostique.

## Épidémiologie

### *Hépatite A*

Le virus de l'hépatite A (VHA) est un virus ARN appartenant à la famille des picornavirus hautement endémique en Afrique. La transmission se fait essentiellement par voie féco-orale de personne à personne et par l'intermédiaire d'aliments souillés. La transmission parentérale est exceptionnelle. La période d'incubation est en moyenne de 28 jours et l'excrétion fécale est maximale avant la phase des symptômes. La prévalence des anticorps spécifiques dans une population d'âge donné est en rapport direct avec le niveau d'hygiène. En Afrique, l'hépatite virale A est une infection quasi obligatoire expliquant que la plupart des adultes soient naturellement immunisés.

### *Hépatite B*

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus à ADN composé de deux parties : la particule centrale (core) et l'enveloppe (surface) qui portent chacune leurs spécificités antigéniques (HBs pour la surface, HBc et HBe pour le « core »). La transmission du VHB est principalement parentérale (transfusion, gestes médico-chirurgicaux ou traditionnels type circoncision ou scarification), sexuelle et materno-fœtale. La transmission sexuelle est limitée dans les zones d'hyperendémie, telle que l'Afrique tropicale où l'infection survient préférentiellement dans l'enfance et justifie l'introduction de la vaccination contre le VHB le plus tôt possible au cours du PEV. La fréquence du portage chronique de l'hépatite B est plus élevée en Afrique tropicale que sur d'autres continents.

## Hépatite C

Le virus de l'hépatite C est un virus à ARN (VHC) dont la transmission se fait majoritairement par voie parentérale. Comme pour le VHB, dans près de 35 % des cas, aucun facteur de risque de contamination connu n'est retrouvé. L'incubation moyenne varie de 5 à 45 jours ; la transmission fœto-maternelle, comme sexuelle, est faible mais non nulle et considérablement accrue en cas de co-infection par le VIH.

## Hépatite D

Le virus de l'hépatite delta (VHD) est un virus à ARN, déficient, c'est-à-dire nécessitant la contamination associée (co-infection ou surinfection) par le virus de l'hépatite B. Les modes de transmission du VHD sont les mêmes que ceux du VHB. Le VHD paraît endémique dans certaines régions d'Afrique (Gabon, Sénégal). Cette infection doit être évoquée uniquement chez un porteur de l'Ag HBs.

## Hépatite E

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN dont la transmission est, comme pour l'hépatite A, essentiellement féco-orale. La maladie est présente en Afrique, en Asie et en Amérique latine mais quasi absente en Europe et Amérique du Nord à l'exception des voyageurs venant des zones d'endémie. La durée d'incubation est de 10 à 40 jours.

## Hépatite G

Le virus de l'hépatite G (VHG), récemment identifié, appartient, comme le VHC, à la famille des flavivirus. Son mode de transmission le plus fréquent semble être la voie parentérale.

## Autres virus

D'autres virus peuvent être à l'origine de cytolyses aiguës : le cytomégalovirus (CMV), le virus d'Epstein-Barr (EBV), le virus herpétique (HSV), le virus de la fièvre jaune, les virus des fièvres hémorragiques (Lassa, Marburg, Ebola) (voir les chapitres « Arboviroses », « Fièvre jaune » et « Fièvres hémorragiques virales »).

## Symptomatologie

Les formes cliniques des hépatites virales sont peu différentes en Afrique de celles observées en dehors des zones tropicales. Tous les virus (*tableau 1*) sont potentiellement responsables d'une

**Tableau I. Virus responsables de cytolyses aiguës et résultats des principaux marqueurs séro-virologiques (niveaux 2 et 3 de la pyramide sanitaire).**

Virus	Marqueurs
CMV	IgM anti-CMV +
EBV	IgM anti-VCA+ Paul Bunnell Davidsohn +
HSV VZV	↗ IgG
VHA	IgM anti-VHA +
VHB	AgHBs +      AgHBe + Anti-HBs -      Ac anti HBe - Anti-HBc +      HBV DNA + IgM anti-HBc +
VHC	IgM anti-VHC + ARV VHC +
Autres : virus amaril, Arénavirus, Marburg, Lassa	Diagnostic spécifique

hépatite aiguë. Seuls les virus B, C, D et G sont à l'origine d'une évolution vers la chronicité (*tableau II*).

On peut néanmoins distinguer différentes formes cliniques.

- Les **hépatites graves** (fulminantes ou secondairement aggravées) sont caractérisées (niveau 2) par une mesure du taux de prothrombine inférieure à 50 % (TP < 50 %). Le risque d'hépatite grave se retrouve plus volontiers en cas (*tableau II*) :

- d'hépatite B,
- d'hépatite E chez la femme enceinte,
- de surinfection delta d'une hépatite B,
- de co-infection VHC/VHA (selon certains auteurs).

- Les **formes cholestatiques** : toute hépatite virale ictérogène comporte une part de cholestase. Le terme d'hépatite cholestatique correspond aux formes cliniques pour lesquelles s'associent ictère, prurit intense et élévation importante des phosphatases alcalines. Le problème diagnostique est de pouvoir éliminer un obstacle sur la voie biliaire principale.

L'évolution de ces formes cholestatiques est

généralement lente, voire biphasique, pour l'hépatite A. Le taux de passage à la chronicité n'est pas plus élevé que pour les formes non cholestatiques

- Les **formes ictériques** : elles s'observent dans environ 10 % des cas en cas d'infection par le VHA, le VHB et le VHC, plus fréquemment en cas d'infection par le VHE et le virus delta. C'est dans les formes ictériques que l'on observe le plus souvent des signes associés tels que fièvre, asthénie, arthralgies, urticaire qui constituent la phase pré-ictérique, durant quelques jours. Outre un ictère, cliniquement, peuvent exister une hépatomégalie, une hépatalgie à la palpation, une oligurie.
- Les **formes symptomatiques diverses** : en fait, ce sont les formes anictériques qui sont les plus fréquentes. À l'inverse, il existe, notamment dans le cas du VHB, des formes associées à une polyarthrite pouvant simuler un tableau de connectivite, de péri-artérite noueuse (PAN) souvent corrélées au VHB, à une aplasie médullaire, à une anémie hémolytique, à une neuropathie (VHC), un livido (VHC), une cryoglobulinémie (VHC).

**Tableau II. Facteurs de transmission et profil évolutif des principaux virus hépatotropes.**

	Transmission orofécale	Transmission parentérale	Transmission sexuelle	Transmission materno-fœtale	Chronicité	Risque d'hépatite fulminante	Mutation ↓ (jours)
VHA	+++	+	+	0	0	± (< 5 %)	15-45
VHB	0	+++	+++	+++	+++	+++ (1 %)	30-120
VHC	0	+++	+	+ ↗ si VIH	+++	0 (?)	15-90
VHD	0	+++	++	+	+++	+++ (5 %)	30-45
VHE	+++	+	0	0	0	++ (< 5 %)	10-40
VHG	0	+	?	+	++	0 (?)	?

Abréviations  
 VHA : virus de l'hépatite A      CMV : cytomégalovirus      VHB : virus de l'hépatite B  
 EBV : Epstein-Barr virus      VHC : virus de l'hépatite C      HSV : Herpes simplex virus  
 VHD : virus de l'hépatite Delta      VHE : virus de l'hépatite E      VHG : virus de l'hépatite G  
 VZV : virus varicelle zona

- **Les formes prolongées ou à rechutes** : dans certains cas l'évolution bioclinique se prolonge jusqu'à 3 à 4 mois pour finalement se terminer par la guérison complète. Des formes biphasiques sont observées dans 10 à 15 % des hépatites A et 5 à 10 % des hépatites B.
- **Les formes chroniques** : au cours des hépatites B, C, delta et G, une évolution qui se prolonge au-delà du sixième mois (délai théorique) fait porter le diagnostic d'hépatite chronique. La plus fréquente des hépatites chroniques est l'hépatite C (50 à 70 %) dont l'évolution vers la cirrhose se fait dans 20 % des cas en 20 ans environ. Dans l'évolution de l'hépatite B, une hépatite chronique B ne se développe que si l'Ag HBs persiste dans le sang. Parmi les 2 à 10 % de porteurs chroniques de l'Ag HBs, 50 à 70 % évolueront vers l'hépatite chronique B. La cirrhose expose à un risque de développement du carcinome hépatocellulaire avec une incidence annuelle évaluée entre 2 et 5 % (voir le chapitre « Infections tropicales et cancer »).
- **Les co-infections** : il est désormais admis que la co-infection VIH-VHC se traduit par une maladie VHC plus grave avec un taux plus élevé de passage à la cirrhose, un délai d'apparition de la cirrhose plus court, un taux de complications une fois la cirrhose installée plus important, une moindre réponse durable à l'interféron en monothérapie et une charge virale VHC plus élevée qui rend compte de l'accroissement important du risque de transmission materno-fœtale du VHC en cas de co-infection VIH.

La co-infection VIH-VHB présente aussi certaines particularités : réactivation en cas d'immuno-dépression sévère chez les porteurs d'anticorps (anti-HBs+/anti-HBc-) et en cas d'antigène HBs négatif, une vitesse de progression vers la cirrhose plus élevée, une moindre efficacité de la vaccination corrélée avec la baisse des lymphocytes T CD4+ et une évolution plus fréquente vers la chronicité.

Des formes graves d'hépatite A ont été observées chez les porteurs chroniques du VHC par certains auteurs. La vaccination contre l'hépatite A ne semble pas affectée par une co-infection à VIH chez la personne vaccinée. Cette vaccination n'affecte pas le niveau de la charge virale VIH.

Des auteurs français ont, dès 1988, suspecté l'hépatite G d'avoir un effet « protecteur » dans l'histoire naturelle de l'infection à VIH.

## Diagnostic

Les principaux marqueurs séro-virologiques nécessaires au diagnostic des hépatites virales sont résumés dans le *tableau I* et dans l'arbre décisionnel (*figure 1*).

Le diagnostic d'hépatite A évoqué sur des éléments épidémiologiques peut être affirmé par la présence d'anticorps anti-VHA de classe IgM. Cette réponse IgM est de durée courte (2 à 3 mois)

L'hépatite B est de diagnostic plus complexe compte tenu des différents marqueurs sérologiques. Le diagnostic d'une infection aiguë par le VHB repose, en pratique clinique, sur la détection d'IgM anti-HBc et de l'antigène HBs s'il n'a pas encore disparu (*tableau III*).

**Tableau III. Interprétation diagnostique des tests sérologiques de l'hépatite virale B.**

Ag HBs	Anti HBs	Anti HBc	Diagnostic VHB
+	-	+	Infection récente ou portage chronique
-	+	-	Infection ancienne avec clairance des anti-HBc ou vaccination efficace
-	-	-	Non-contact ou vaccination inefficace
-	-	+	Infection ancienne avec clairance des anti-HBs ou hépatite aiguë en phase de « fenêtre »

En pratique, le diagnostic de portage chronique de l'AgHBs est difficile et, en l'absence de techniques de détection de l'ADN VHB par PCR, affirmé sur la présence de l'Ag HBs et la négativité du test de quantification de l'ADN VHB (niveau 3).

La recherche d'anticorps anti-VHC dans le cadre d'une hépatite aiguë permettra de suspecter le virus de l'hépatite C. Néanmoins, l'apparition de ces anticorps est tardive (jusqu'à 12 semaines).

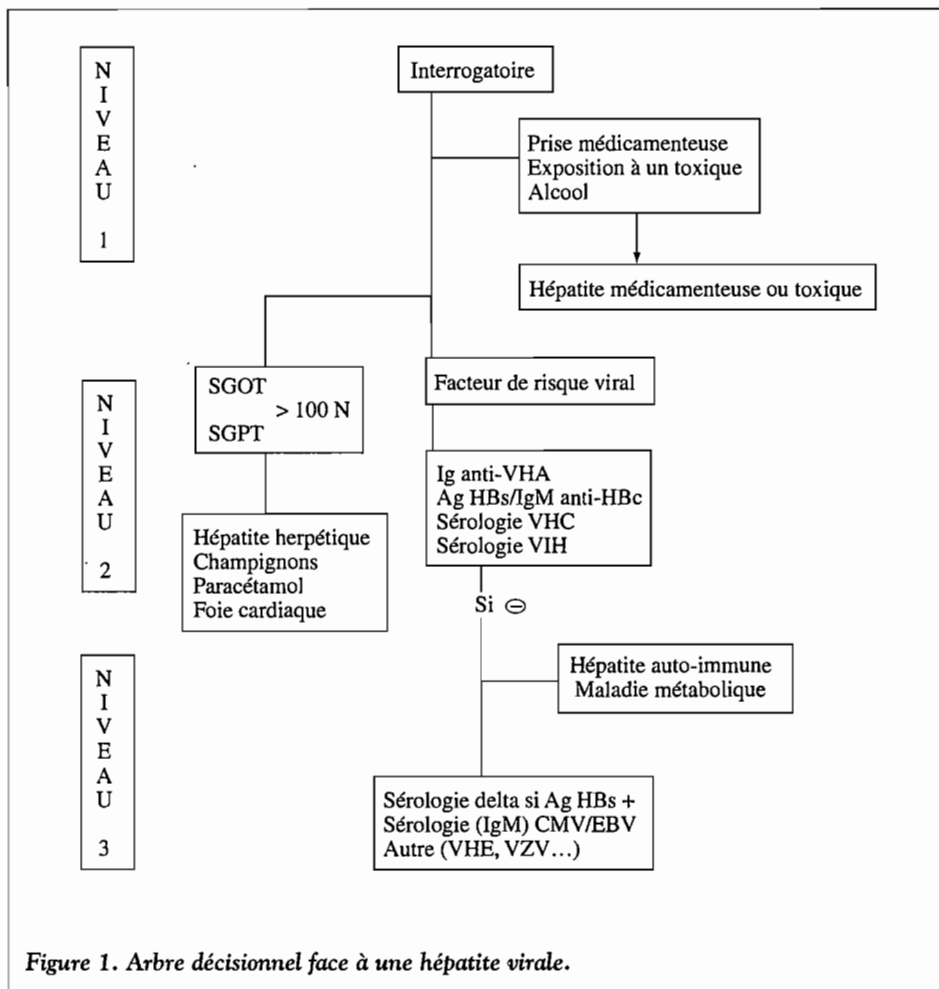


Figure 1. Arbre décisionnel face à une hépatite virale.



Le diagnostic d'infection chronique est au mieux apporté avec la recherche qualitative d'ARN du VHC par PCR (niveau 3). Néanmoins, cette atteinte chronique est présente dans 70 à 80 % des cas et quasi systématiquement en cas d'élévation des transaminases. En l'absence de PCR, une élévation des transaminases (1,5 à 2,5 N) permet d'évoquer, en cas de sérologie VHC-positif, une hépatite C chronique.

Le diagnostic d'infection par le VHD, chez un sujet porteur chronique de l'AgHBs ou atteint d'hépatite chronique B, repose sur la mise en évidence dans le sérum des anticorps antidelta.

La recherche d'une infection par le VHE est difficile malgré l'existence de test ELISA permettant, dans des laboratoires hautement spécialisés, la mise en évidence d'anticorps neutralisants anti-VHE de type IgM.

Le diagnostic de l'infection à VHG n'est pas de pratique courante en 2001.

## Traitement

Il n'existe pas de traitement des hépatites virales aiguës. L'essentiel est de ne pas nuire, notamment par la prescription de médicaments ou préparations traditionnelles, potentiellement hépatotoxiques. Certains produits doivent être stoppés (alcool, œstrogènes) et d'autres sont à éviter (corticoïdes). Le traitement des hépatites virales chroniques nécessite avant tout un certain nombre de conseils pratiques : pas de régime particulier sauf l'arrêt d'une consommation chronique d'alcool, protection de l'entourage (vaccination pour VHA et VHB, règles hygiéniques pour VHA, VHB et VHC), protection du partenaire sexuel (VHA, VHB).

**Tableau IV. Différentes molécules indiquées ou en développement dans le traitement des hépatites chroniques.**

	Molécules disponibles	En cours d'évaluation
VHA	0	0
VHB	Interféron alpha Interféron pégylé Lamivudine	Adéfovir-dipivoxil Lobucavir Estecavir Immunothérapie spécifique Interleukine GmCSF
VHC	Interféron alpha Interféron pégylé Ribavirine	Amantadine

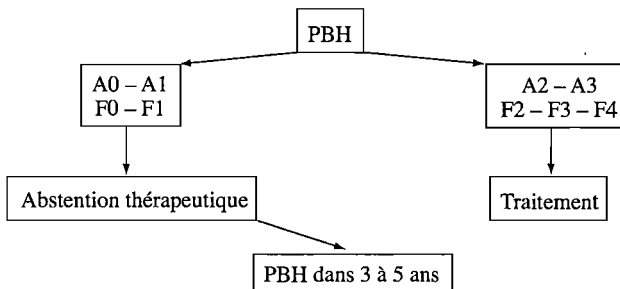
Les différentes molécules disponibles ou en cours de développement sont résumées dans le *tableau IV*.

Le but du traitement antiviral (VHC/VHB) est :

- l'éradication virale,
- l'amélioration histologique notamment avec diminution de la fibrose,
- la prévention de l'évolution cirrhotique,
- la prévention de la survenue d'hépatocarcinome en cas de cirrhose et/ou de virus intégré (VHB),
- la diminution de la propagation de l'infection.

En pratique, il est utile de pouvoir disposer d'une ponction biopsie hépatique (PBH) afin de confirmer l'atteinte hépatique chronique et de poser les indications essentielles d'un traitement.

L'algorithme possible est commun aux hépatites chroniques B et C et dépend des résultats de la PBH – score de METAVIR avec la lettre A pour une activité variant de absente (A0) à sévère (A3) et la lettre F pour une fibrose variant de absente (F0) au stade de cirrhose (F4) :



## Prévention des hépatites virales

- Amélioration des conditions d'hygiène (VHA, VHC).
- Prévention des IST (VHB).
- Prévention des risques d'exposition au sang et à ses dérivés par transfusion, injections (promotion du matériel à usage unique), toxicomanie, endoscopies, scarifications, circoncision, excision ou section du cordon (VHB, VHD, VHC, VHG).
- Vaccination : la vaccination contre VHA est inutile en Afrique car l'infection précoce des enfants est bénigne et assure une immunité définitive. L'incorporation de la vaccination contre VHB dans le PEV est une priorité mondiale recommandée par l'OMS (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie »).

# Poliomyélite

La poliomyélite est une maladie infectieuse cosmopolite, endémo-épidémique, le plus souvent neurologique et invalidante, due aux poliovirus 1, 2 et 3 qui appartiennent à la famille des entérovirus. Considérée à juste titre comme un fléau, qui causait en 1975, au moment de la mise en place par l'OMS du Programme élargi de vaccination (PEV), 500 000 nouveaux cas annuels d'infirmes motrices définitives, la poliomyélite est l'objet, depuis 1988, d'un programme d'éradication mondiale.

## Épidémiologie

Le réservoir des poliovirus est exclusivement humain, sous la forme d'un portage intestinal qui concerne aussi bien les cas d'infection asymptomatique, de loin les plus fréquentes, que les malades, et qui peut se prolonger jusqu'à 3 à 4 mois. Le virus peut survivre plusieurs semaines dans l'environnement, notamment dans l'eau. La contagiosité de cette infection digestive est importante. La transmission est féco-orale. Elle est souvent directe, manuportée, de personne à personne. Elle peut aussi se faire indirectement par ingestion d'eau ou de nourriture contaminée. La poliomyélite est plus fréquente pendant la saison des pluies en zone tropicale.

## Clinique

Dans les pays encore endémiques, la poliomyélite frappe essentiellement les très jeunes enfants, conservant alors son appellation traditionnelle de paralysie infantile. Mais, en l'absence d'immunité vaccinale ou acquise, la poliomyélite peut survenir à n'importe quel âge, le risque de paralysie augmentant avec l'âge. Ce risque s'accroît en cas de déficience immunitaire.

Les **formes paralytiques**, caractéristiques, ne s'observent que dans moins de 1 % des infections. Ce sont des paralysies aiguës flasques, installées rapidement, en 24 à 48 heures, précédées ou accompagnées, inconstamment, de fièvre, de polyalgies et de troubles digestifs. Asymétriques, localisées le plus souvent aux membres inférieurs, parfois aux membres supérieurs, ces paralysies s'accompagnent d'une abolition des réflexes ostéotendineux, parfois de troubles sphinctériens.

Elles entraînent une amyotrophie rapide localisée et des séquelles invalidantes définitives. La ponction lombaire ramène un liquide clair, avec lymphocytose modérée.

La poliomyélite paralytique doit être distinguée d'une myélite transverse et, surtout, du syndrome de Guillain-Barré dont les paralysies, symétriques, s'installent plus lentement, diffusent progressivement, s'accompagnent de paresthésies, de troubles de la sensibilité et, souvent, de diplopie faciale ; le LCR, clair, montre une hyperprotéinorachie contrastant avec une cytorachie modérée. Enfin, il ne faut pas confondre une paralysie poliomyélitique avec une paralysie du sciatique poplitée externe consécutive à une injection intrafessière (de quinine le plus souvent).

Les **formes respiratoires**, dues aux paralysies des muscles respiratoires (diaphragme, abdominaux, intercostaux), souvent associées aux paralysies des membres, sont gravissimes, menaçant à court terme la vie du patient. Entraînant un défaut de ventilation, un encombrement et une rapide détresse respiratoire, elles peuvent être confondues, chez le très jeune enfant, avec une bronchopneumopathie aiguë si l'on ne décèle pas les paralysies des membres associées.

D'autres formes neurologiques, plus rares, peuvent s'observer : encéphalitiques ou bulbaires, avec paralysie des nerfs crâniens et détresse respiratoire et circulatoire.

Les formes mineures non paralytiques de la poliomyélite (poussée fébrile, avec polyalgies, angine, troubles digestifs) sont peu diagnostiquées, sauf lorsqu'une enquête est effectuée dans l'entourage d'un patient atteint d'une forme paralytique.

## Diagnostic virologique

La confirmation du diagnostic de poliomyélite repose généralement sur la mise en évidence de poliovirus dans un prélèvement de selles. Il est recommandé de faire deux prélèvements de selles successifs, à 2 ou 3 jours d'intervalle, et de les expédier rapidement, dans des conditions de transport adéquates, au laboratoire qualifié le plus accessible. Deux semaines environ sont nécessaires pour obtenir l'identification du poliovirus causal (qui doit être distingué d'une souche vaccinale Sabin) et son sérotypage. Le diagnostic peut être apporté par une séroconversion constatée en comparant deux prélèvements de sang successifs, effectués à environ 2 semaines d'intervalle.

## Traitement curatif

Les formes paralytiques modérées sont placées au début sous une surveillance hospitalière attentive et traitées à la demande par antalgiques et sédatifs. Une rééducation de longue durée est nécessaire, dans le but d'aider le patient à surmonter son handicap définitif : prévention ou correction des attitudes vicieuses, appareillage qui doit être réadapté chez l'enfant au fur et à mesure de sa croissance.

Les patients ayant une atteinte respiratoire ne survivent, en général, que grâce à une assistance respiratoire prolongée dans un service de réanimation.

## Prévention

Elle est basée sur la vaccination généralisée. Deux vaccins efficaces, trivalents, sont disponibles : le vaccin vivant atténué oral de Sabin et le vaccin inactivé injectable de Salk.

Le **vaccin vivant oral** est le plus largement utilisé. C'est lui qui est recommandé dans le PEV (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie »). Ce vaccin a l'avantage d'être peu onéreux et facile à administrer. Il suscite une immunité à la fois systémique et locale, proche de l'infection naturelle. Colonisant le tube digestif, excrété dans les selles pendant plusieurs semaines, il peut être transmis à l'entourage des sujets vaccinés, en accroissant ainsi la couverture vaccinale. Mais ce vaccin a aussi des inconvénients. Il est thermosensible et sa conservation nécessite une chaîne de froid rigoureuse. Son administration par une voie naturelle gêne sa « prise » et trois doses au moins, voire quatre doses, sont nécessaires pour apporter une protection immunitaire chez au moins 90 % des vaccinés. C'est pourquoi le PEV recommande d'administrer quatre doses chez le nourrisson, la première étant administrée dès la naissance. Enfin, si ce vaccin est généralement très bien toléré, il peut provoquer de rares cas de paralysies post-vaccinales chez les vaccinés ou dans leur entourage, notamment chez les immunodéprimés. La fréquence de ces accidents est de un cas pour un à deux millions de doses de vaccin distribuées. Ils s'expliquent par un retour des souches vaccinales atténuées vers la neurovirulence, amplifié par la transmission dans une communauté insuffisamment vaccinée.

Le **vaccin inactivé injectable** induit une réponse immunitaire systémique protectrice chez plus de 90 % des vaccinés, après deux doses, espacées d'au moins un mois. Il a aussi l'avantage d'être parfaitement toléré. Il est plus onéreux que le vaccin oral, mais il peut être combiné aux autres vaccins injectables du PEV.

## Programme d'éradication mondiale de la poliomyélite

La stratégie de ce programme, telle qu'elle est définie par l'OMS, comporte deux volets : le renforcement de la vaccination généralisée et la surveillance clinique et virologique.

La **vaccination généralisée** maintient l'usage exclusif, dans le cadre du PEV, du vaccin vivant oral. La vaccination de routine n'ayant pas atteint une couverture vaccinale suffisante pour interrompre la circulation des poliovirus, il a été nécessaire de la renforcer par des campagnes par équipes mobiles dans les zones rurales mal couvertes par la vaccination, ou après la survenue d'un ou plusieurs cas de poliomyélite. Et, surtout, ont été organisées, dans la plupart des pays, des

Journées nationales de vaccination : deux sessions annuelles, à 1 ou 2 mois d'intervalle. Une telle administration, massive et simultanée, de vaccin vivant à l'ensemble des enfants de 0 à 5 ans (élargie dans certains pays aux enfants de 0 à 15 ans) s'est avérée la stratégie la plus efficace pour interrompre la circulation des poliovirus.

La **surveillance clinique et virologique** vise l'ensemble des cas de paralysie flasque aiguë des enfants de 0 à 5 ans (voire des enfants de 0 à 15 ans). Ils doivent être détectés et notifiés, et faire l'objet d'une investigation virologique (recherche de poliovirus sauvage dans deux prélèvements de selles successifs). La découverte d'un cas probable ou confirmé de poliomyélite doit déclencher une enquête et des mesures préventives autour de ce cas.

Les résultats obtenus sont spectaculaires. La poliomyélite a disparu du continent américain depuis 1991, de la région européenne depuis 1998, de la région du Pacifique depuis 1997. Elle est éliminée de la majorité des pays d'Asie dont la Chine et les pays d'Asie du Sud-Est, ainsi que du Maghreb et de l'Afrique australe. Elle est encore endémique dans certains pays, en Afrique inter-tropicale, surtout en Afrique de l'Ouest et du Centre dans la Corne de l'Afrique, et dans le sous-continent indien. Ces régions constituent des réservoirs (de poliovirus 1 en majorité) d'où la poliomyélite peut être importée dans des pays devenus indemnes. La confirmation de l'éradication mondiale est maintenant espérée pour 2005.

# Rougeole

Maladie infectieuse éruptive virale, due à un paramyxovirus, la rougeole était très répandue avant la mise en place de la vaccination généralisée, atteignant la grande majorité des enfants, causant la mort de plus de un million d'entre eux, surtout parmi les populations défavorisées. En effet, la gravité de la rougeole est en grande partie liée à la pauvreté. Considérée comme une cible prioritaire du Programme élargi de vaccination (PEV), la rougeole a notablement reculé dans le monde, mais elle est encore loin d'avoir disparu. L'éradication mondiale de la rougeole, théoriquement possible, est espérée à moyen terme. Elle sera difficile à obtenir étant donné l'extrême contagiosité de cette infection.

## Épidémiologie

Le réservoir du virus de la rougeole est exclusivement humain.

Sa transmission se fait par voie aérienne, directement de personne à personne, par inhalation d'air contaminé. Elle est favorisée par la promiscuité. Elle est amplifiée dans les rassemblements d'enfants, les communautés familiales et les collectivités préscolaires et scolaires. La contagiosité des sujets malades est maximale pendant la phase pré-éruptive, elle débute même avant les premiers symptômes : il en résulte que, quand le diagnostic de rougeole est porté, généralement après l'apparition de l'éruption caractéristique, il est généralement trop tard pour isoler utilement le patient.

## Clinique

La rougeole frappe à tout âge, mais elle atteint le plus souvent les jeunes enfants, à l'exception des nourrissons de moins de 5 à 6 mois : ceux-ci sont généralement protégés par les anticorps maternels, à condition que leur mère ait eu la rougeole ou ait reçu la vaccination antirougeoleuse.

Après une incubation muette de 10 à 11 jours, apparaît la phase d'invasion. L'enfant devient grognon, pleurnichard, il ne joue plus, il est fébrile – parfois il convulse –, il tousse, son nez coule, ses yeux sont rouges, il ne s'alimente plus, parfois il vomit, il a la diarrhée. C'est après 2 à 3 jours que l'on découvre, quand on le recherche, le signe caractéristique qui précède l'éruption : le signe de Köplick : la muqueuse buccale (la face interne des joues, les gencives) est parsemée de petites taches blanc-bleuâtre, de moins de un millimètre de diamètre.

L'éruption apparaît 3 à 4 jours après le début des symptômes. Ce sont des maculopapules, de un à plusieurs millimètres de diamètre, en relief, séparées par des intervalles de peau saine. La progression de l'éruption, en tache d'huile à partir de la tête, est évocatrice. Le premier jour, il faut la rechercher autour des oreilles, autour de la bouche, sur le menton. Le deuxième jour, l'éruption a envahi le visage qui devient bouffi, le cou, les épaules. Le troisième jour, elle s'est étendue au tronc et aux membres supérieurs. Le quatrième jour, elle est généralisée, membres inférieurs compris. Sur peau foncée, c'est le relief de l'éruption, très visible et palpable, qui la fait reconnaître. Pendant la phase éruptive, la fièvre se maintient à 39-40 °C, l'enfant est très fatigué, voire prostré, les signes respiratoires (toux, gêne laryngée, écoulement nasal) ainsi que les signes digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée) s'accroissent.

Au quatrième ou cinquième jour, l'éruption s'efface, la fièvre tombe brutalement, le malade entre dans la phase post-éruptive, reconnaissable à la desquamation, plus visible sur peau foncée, et parfois aux taches noires résiduelles (« peau tigrée ») témoignant de la composante purpurique de l'éruption. L'enfant va mieux, il a perdu du poids, il reste fatigué quelques jours.

Les nombreuses complications de la rougeole apparaissent pendant l'éruption ou au décours de celle-ci :

- les complications respiratoires sont généralement liées à une surinfection bactérienne : otite moyenne, laryngite, souvent très dyspnéisante, bronchopneumopathies qui peuvent être à l'origine de suppurations (abcès du poumon, pleurésie purulente) et d'accidents mécaniques (pneumothorax, pneumomédiastin) ;
- les complications neurologiques : l'encéphalite post-morbilleuse, parfois mortelle, laisse souvent, chez les survivants, des séquelles définitives.

Des complications sont observées plus fréquemment dans les milieux défavorisés, notamment en zone tropicale :

- la déshydratation aiguë, consécutive à une diarrhée profuse non corrigée ;
- la kératite qui, non traitée, peut évoluer vers un ulcère cornéen et la fonte purulente de l'œil, ou laisser se constituer un leucome, entraînant une cécité définitive quand il est bilatéral (voir le chapitre « Infections oculaires ») ;
- la gingivostomatite ulcéromembraneuse, due à une primo-infection herpétique, parfois gravissime ;
- le kwashiorkor qui s'installe dans les semaines qui suivent une rougeole, favorisé par les restrictions diététiques traditionnelles imposées dans certaines cultures au décours de la rougeole.

Le taux de létalité de la rougeole, qui était devenu très faible dans les pays industrialisés (< 1 décès pour 10 000 cas), reste parfois très élevé (> 10 %) dans des populations pauvres, dépourvues d'accès aux soins. Le risque de complications et de décès est aggravé par la malnutrition et par certaines pratiques traditionnelles.



## Diagnostic

La rougeole est facilement reconnaissable et facile à distinguer cliniquement des autres fièvres éruptives. Ce n'est qu'en présence de formes atypiques que l'on pourrait être amené à demander une confirmation sérologique à un laboratoire qualifié.

## Traitement

L'enfant rougeoleux doit être correctement hydraté et alimenté. L'hyperthermie peut être contrôlée par des médicaments (paracétamol, aspirine) et des bains tièdes. Les convulsions peuvent être évitées par un anticomitial. Un collyre antiseptique est administré systématiquement pour prévenir la kératite. L'apparition de symptômes évoquant une complication respiratoire, évoquée aussi par la persistance ou la réapparition de la fièvre après la fin de l'éruption, est une indication de l'antibiothérapie (pénicilline, ampicilline, macrolides) associée, en cas de laryngite, à une corticothérapie. La déshydratation, si elle n'a pu être évitée, doit être corrigée, par voie orale ou éventuellement, par voie veineuse.

## Prévention

Le vaccin antirougeoleux, vaccin vivant atténué, apporte en quelques jours, après une seule injection, une protection de longue durée à 90-95 % des enfants vaccinés dans de bonnes conditions, c'est-à-dire quand ce vaccin thermosensible n'a pas souffert de la chaleur et quand il a été administré après l'âge de 9 mois (âge minimal recommandé par le PEV). Au-dessous de cet âge, son efficacité est compromise, voire annulée, par la persistance des anticorps maternels. Le vaccin contre la rougeole peut être administré simultanément avec tous les autres vaccins du PEV (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie »). Bien toléré dans la grande majorité des cas, ce vaccin vivant peut provoquer, entre le cinquième et le neuvième jour après la vaccination, une réaction clinique passagère (poussée fébrile, éruption discrète) chez 10 à 15 % des vaccinés. La survenue d'une épidémie, généralement dans une population mal vaccinée, peut justifier d'entreprendre une campagne de vaccination de masse. La vaccination généralisée des jeunes enfants a fait la preuve de son efficacité. Quand elle est largement appliquée, la rougeole recule spectaculairement. Elle peut même disparaître quand la vaccination atteint au moins 95 % des enfants. Comme ce taux de couverture vaccinale est difficile à obtenir (sa moyenne, à l'échelle mondiale, stagne depuis une dizaine d'années aux environs de 80 %, avec des variations importantes d'un pays à l'autre), il persiste une endémie résiduelle de rougeole dans la plupart des pays.

## Herpès (HSV-1, HSV-2)

Il existe deux types de virus herpès simplex (HSV). HSV-1 est plus souvent responsable des herpès de la moitié supérieure du corps (gingivo-stomatite, rhinite, kérato-conjonctivite). HSV-2 est plutôt responsable des localisations à la moitié inférieure du corps (général, anal). Il existe de nombreuses formes cliniques d'infection par HSV-1 et HSV-2 (*tableau I*).

**Tableau I. Formes cliniques de l'infection par l'herpès simplex virus.**

### Atteinte cutanéomuqueuse

- Primo-infection : gingivostomatite aiguë, érosions génitales, kératoconjonctivite aiguë
- Récurrences : herpès labial, herpès nasal ou narinare, kératite herpétique, herpès génital récidivant, herpès cutané, faux-panaris herpétique
- Autres formes cliniques : érythème polymorphe post-herpétique, surinfection par HSV de lésions érosives muqueuses (stomatite) ou cutanées (dermabrasion, pemphigus...), lésions étendues nécrotiques chez l'immunodéprimé, pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg (eczéma herpeticum) chez l'atopique

### Atteintes viscérales

- Méningo-encéphalite
- Méningite
- Hépatite
- Formes néonatales

L'herpès est une maladie virale spécifique de l'homme. Il est presque obligatoire puisque 75 à 100 % des adultes sont séropositifs pour HSV-1. La transmission interhumaine se fait à partir de porteurs sains le plus souvent.

L'évolution clinique classique comporte une primo-infection en général symptomatique et des récurrences ultérieures. Les récurrences surviennent spontanément ou à l'occasion de facteurs déclenchant divers (*tableau II*). Entre les récurrences, il peut exister une excrétion asymptomatique de virus herpétique. En dehors de la primo-infection et de la récurrence endogène, il existe une troisième modalité épidémiologique : la primomanifestation ou infection initiale non primaire chez des sujets préalablement séropositifs.

Tableau II. Facteurs de récurrence herpétique.

<b>Infections</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Méningite cérébrospinale</li> <li>• Pneumonie à pneumocoque</li> <li>• Leptospiroses</li> <li>• Érysipèle</li> <li>• Grippe, autres virus</li> </ul>	<b>Chirurgical</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avulsion dentaire</li> <li>• Neurochirurgie</li> </ul>
<b>Physique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultraviolets (herpès solaire)</li> </ul>	<b>Grossesse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rôle de l'immunodépression</li> </ul>
<b>Hormonal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menstruations (herpès cataménial)</li> </ul>	<b>Psychosomatique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stress</li> <li>• Causes psychologiques</li> <li>• Fatigue</li> </ul>

## Formes cliniques de l'herpès

La **gingivo-stomatite** herpétique est la manifestation clinique la plus fréquente de la primo-infection à HSV-1. C'est une maladie de l'enfant. Après une incubation de 2 à 15 jours, le début est brutal, avec fièvre à 40 °C, malaise général, hypersialorrhée et dysphagie intense. La muqueuse buccale est rouge, œdématisée, douloureuse, parsemée d'érosions aphtoïdes arrondies succédant à des vésicules rapidement rompues au niveau des gencives, de la face interne des joues, du palais, et du pharynx. Des bouquets de vésicules sont parfois notés sur les lèvres et sur les joues. Il existe des adénopathies sous-maxillaires satellites. Les lésions cicatrisent en 5 à 15 jours sans séquelle et la fièvre cède en 4 à 10 jours.

La **primo-infection génitale** est la manifestation clinique la plus fréquente de la primo-infection à HSV-2. Elle survient 2 à 7 jours après le contagion. Chez la femme, elle réalise typiquement une vulvovaginite très douloureuse avec parfois écoulements séropurulents ou hémorragiques. La lésion élémentaire est une vésicule rapidement érodée. En 3 à 4 jours, surviennent des érosions ou ulcérations post-vésiculeuses, douloureuses, à contours polycycliques, éventuellement avec de la fièvre. Les signes fonctionnels sont intenses : algies, dysurie, voire rétention urinaire, sciatalgies. Les lésions sont situées sur les grandes et petites lèvres, souvent œdématisées, le vagin et parfois le col de l'utérus. Les adénopathies inguinales sont fréquentes, bilatérales et douloureuses. Elle guérit spontanément en 2 à 6 semaines sauf chez l'immunodéprimé. Chez l'homme, elle se manifeste par une éruption vésiculeuse puis érosive, hyperalgique, localisée sur la verge, le scrotum, la région anale et les téguments avoisinants. Une atteinte urétrale est possible. Les lésions rectales (homosexuels) peuvent être asymptomatiques ou au contraire entraîner un ténésme.

Les **réurrences hérpétiques** sont moins bruyantes. L'éruption est précédée, dans les 6 heures, par des prodromes : picotements, prurit, brûlures. Puis, apparaît une petite lésion érythémateuse sur laquelle vont se greffer les vésicules groupées en bouquet. Ces vésicules, de petite taille, à contenu clair, vont se rompre (érosion) ou se remplir d'un liquide louche (pseudopustules), puis aboutir à la formation de croûtelles pouvant être hémorragiques. Après la chute des croûtes, il persiste une lésion maculeuse qui s'effacera progressivement en ne laissant aucune cicatrice. L'ensemble de la poussée hérpétique dure de 5 à 10 jours. L'adénoopathie satellite est rare.

D'autres formes cliniques sont possibles. La **kératoconjonctivite** expose au risque de perte de la vision d'un œil (voir le chapitre « Infections oculaires »). Le **panaris hérpétique** doit être distingué du panaris bactérien car il ne relève pas d'un traitement chirurgical. L'**herpès cutané** siège préférentiellement au niveau de la fesse. Quelle que soit la localisation, le diagnostic est toujours orienté par l'aspect vésiculobulleux de la lésion élémentaire et la notion de réurrences au même endroit.

Les **formes** potentiellement **graves** sont celles de l'immunodéprimé (quelle que soit la localisation), les formes viscérales (hépatite, méningite, méningo-encéphalite), les formes néonatales, les formes ophtalmologiques (kératite), les formes de l'atopique (pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg ou eczema herpeticum), les formes compliquées d'érythème polymorphe (qui apparaît toujours avec le même délai, entre 2 et 14 jours après l'épisode hérpétique chez une personne donnée) et les formes génitales de la femme enceinte (risque de transmission lors de l'accouchement). La **méningo-encéphalite** hérpétique est la plus grave des complications de l'herpès. Elle est marquée par de la fièvre, des troubles des fonctions supérieures, des troubles de la conscience, des hallucinations, des convulsions et une atteinte des paires crâniennes (rhombo-encéphalite) avec une méningite lymphocytaire, parfois puriforme, normoglycorachique. L'électro-encéphalogramme, le scanner cérébral et la résonance magnétique nucléaire recherchent des signes de localisation temporelle. La biologie du LCR (augmentation de l'interféron, PCR herpès) peut confirmer le diagnostic. Le traitement est une urgence médicale à débiter dès les résultats de la ponction lombaire devant toute manifestation clinique évocatrice.

## Diagnostic

En cas de primo-infection hérpétique, la notion de contagion est souvent prise en défaut. En cas de réurrences, le diagnostic d'herpès est évoqué sur la notion d'épisodes antérieurs de même localisation.

Le sérodiagnostic est intéressant en cas de primo-infection. Les sérologies les plus récentes permettent de distinguer HSV-1 et HSV-2.

Le cytodiagnostics de Tzanck est facile et rapide à lire. C'est la mise en évidence de cellules ballonisantes sur un frottis de lésion cutanée. Il n'est pas spécifique de l'herpès simplex et peut aussi s'observer avec le VZV.

La culture virale est réservée aux formes de diagnostic clinique difficile.

## Traitement

Le traitement antiviral est d'autant plus efficace qu'il est débuté tôt. Le traitement par l'aciclovir est indiqué dans les formes graves d'herpès cutanéomuqueux où il est alors administré par voie intraveineuse, à la posologie de 15 mg/kg/jour pendant 7 à 10 jours. On peut aussi recourir au valaciclovir, doté d'une meilleure biodisponibilité orale, en tenant compte des équivalences pharmacocinétiques. Dans la méningo-encéphalite herpétique, la dose d'aciclovir est de 30 à 45 mg/kg/jour pendant 14 à 21 jours, obligatoirement par voie intraveineuse.

# Varicelle, zona

Le VZV est un virus à ADN de la famille des *Herpesviridae*. La varicelle est la primo-infection par le virus varicelle-zona (VZV) dont la réactivation aboutit au zona.

## Varicelle

La varicelle est une maladie de l'enfant dans les pays occidentaux et plutôt de l'adulte en Afrique. La durée d'incubation est de 14 jours. La varicelle est contagieuse 48 heures avant l'apparition des lésions cutanées et jusqu'à la disparition de la dernière vésicule. Le contact avec les immunodéprimés et les femmes enceintes non immunes doit être évité.

Le diagnostic est facilement évoqué devant une éruption fébrile diffuse dont la lésion élémentaire est une vésicule, évoluant vers une pustule, puis une pustule pseudo-ombiliquée puis une croûte, érodée en cas de prurit. Au début de la maladie, tous les éléments sont au stade de vésicules puis il existe une coexistence d'éléments d'âge différent, c'est-à-dire de vésicules, de pustules, de croûtes et d'érosions.

Il existe un nombre de lésions variables de moins d'une dizaine à une centaine avec une prédilection pour le tronc, le visage, la muqueuse buccale et le cuir chevelu où ces éléments doivent être recherchés avec soin.

L'évolution est simple sauf chez l'adulte (formes pulmonaires), l'immunodéprimé (formes disséminées) et la femme enceinte (risque faible de 2 % de varicelle congénitale dans les premières semaines de grossesse et de varicelle néonatale dans la semaine précédant l'accouchement).

Le diagnostic est assuré sur des données anamnestiques (contage 14 jours auparavant, absence de varicelle antérieure, épidémie en cours, autres cas identiques dans l'entourage) et cliniques : localisation typique des lésions cutanées, coexistence d'éléments d'âge différent, fièvre, présence de lésions de la muqueuse buccale.

Le sérodiagnostic met en évidence l'apparition successive d'IgM puis d'IgG anti-VZV.

La culture virale est toujours possible à partir de tissu frais.

Le traitement est symptomatique : antiseptie cutanée, anti-prurigineux. L'aciclovir est indiqué chez l'immunodéprimé et dans les formes graves, notamment en cas de pneumonie varicelleuse chez l'adulte.

## Zona

Le zona est dû à la réactivation du virus VZV, demeuré latent à la suite d'une varicelle. Il guérit spontanément chez l'immunocompétent ; il est grave chez l'immunodéprimé et dans certaines localisations.

Le diagnostic est évoqué cliniquement devant une éruption faite de bouquet de vésicules, pustules, érosions, croûtes, unilatérale car de topographie métamérique, lombaire, sacrée, thoracique, cervicale ou faciale. L'atteinte nasociliaire, l'œdème palpébral, une hyperhémie conjonctivale doivent faire suspecter un zona ophtalmique et justifient un avis ophtalmologique. L'association à une douleur à type de brûlure aiguë dans le territoire de l'éruption cutanée est très évocatrice. Une lésion papulonodulaire, croûteuse ou hyperkératosique peut révéler un zona dans les formes chroniques de l'immunodéprimé.

Le diagnostic est confirmé par la clinique dans les formes typiques où coexistent l'éruption cutanée métamérique et la douleur à type de brûlure dans le même territoire.

Le cytodagnostic de Tzanck montre la présence de kératinocytes multinucléés (cellules ballonisantes) non spécifiques du VZV mais très évocatrices.

La culture virale est le seul argument formel du diagnostic dans les formes plus atypiques ; elle est l'affaire d'un laboratoire spécialisé.

La morbidité est liée à la survenue de cécité dans les localisations ophtalmiques et d'algies post-zostériennes (plus d'un mois après le début des signes) avec une fréquence croissante en fonction de l'âge : 27 % de 55 à 60 ans, 47 % de 60 à 70 ans, 73 % de 70 à 80 ans. Des cicatrices chéloïdes post-zostériennes sont possibles sur peau noire.

La survenue d'un zona doit systématiquement faire évoquer une infection par le VIH. Dans certaines études, la survenue d'un zona avait une valeur prédictive positive de 91 % en faveur d'une infection à VIH (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »). Sur ce terrain, le zona est particulier par la plus grande fréquence de l'impétiginisation (15 à 27 %), des douleurs (69 à 88 %), de l'atteinte multimétamérique (38 %) et une plus longue durée d'évolution (27 à 32 jours). Une autre particularité est la survenue de récurrence du zona (25 % à 3 ans) et d'infection chronique qui doit faire évoquer une résistance à l'aciclovir.

Le traitement oral par l'aciclovir ou le valaciclovir est indiqué seulement dans certaines formes de zona, étant donné l'évolution spontanément favorable de cette maladie. Les principales indications sont le zona ophtalmique et le zona des sujets âgés de plus de 50 ans. Les zonas survenant chez les patients immunodéprimés relèvent plutôt de l'aciclovir par voie intraveineuse.

# Poxvirus

La famille des poxvirus est très diverse et concerne des virus qui affectent l'homme et l'animal. Ces virus ont un tropisme épithélial responsable des différentes atteintes cutanées. Au sein de cette famille, les genres connus pour être pathogènes chez l'être humain sont : les orthopoxvirus, les parapoxvirus, les molluscipoxvirus et les yatapoxvirus (*tableau I*).

En Afrique, les trois principales affections humaines liées aux poxvirus sont : Monkeypox, Tanapox et Molluscum contagiosum (MC).

**Tableau I. Principales poxviroses touchant l'homme.**

Orthopoxvirus	Parapoxvirus	Yatapoxvirus	Molluscipoxvirus
Virus de la variole	Orf	Tanapox	Molluscum contagiosum
Virus de la vaccine	Pseudocowpox		
Cowpox	Nodules des trayeurs		
Monkeypox			

## Physiopathologie

Les poxvirus sont des virus à ADN double brin entourés d'une membrane visibles en microscopie électronique. Ils peuvent être responsables d'une infection par inoculation limitée (orf) ou systémique (variole). Le même virus peut infecter différentes espèces par des voies différentes. Enfin, d'autres poxvirus peuvent produire des proliférations cellulaires localisées (molluscum contagiosum).

## Monkeypox

• **Épidémiologie** : le virus responsable infecte occasionnellement les humains, le premier cas ayant été identifié en 1970. Entre 1970 et 1983, 155 cas ont été rapportés. En 1996-1997, en République Démocratique du Congo, 92 cas ont été répertoriés. Le virus est retrouvé au sein de l'Afrique de



l'Ouest et de l'Afrique centrale, principalement en République Démocratique du Congo (ex-Zaïre). L'infection y est enzootique chez les écureuils et les singes des forêts tropicales. La transmission à l'homme se fait de façon sporadique, avec une transmission interhumaine secondaire, par contact, relativement faible. De nombreux cas n'étant pas reconnus, l'incidence et la distribution géographique exactes demeurent incertaines.

- **Clinique** : le virus provoque une maladie proche de celle de la variole bien que beaucoup moins grave. Elle est néanmoins plus fréquemment responsable de l'association poly-adénopathie/lésions cutanées. Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont : la fièvre, une poly-adénopathie et l'atteinte cutanée sous la forme d'un exanthème maculeux, puis papuleux avec apparition de vésiculo-pustules nécrotiques aboutissant à des croûtes responsables de séquelles cicatricielles. La mortalité par complications infectieuses est bien inférieure à celle de la variole, mais des décès ont été rapportés surtout chez les jeunes enfants non vaccinés contre la variole.

- **Diagnostic** : il est avant tout clinique en l'absence de moyens logistiques. Le diagnostic différentiel principal en est la varicelle.

L'isolement viral peut être effectué à partir des lésions cutanées. Des tests sérologiques (neutralisation, hémagglutination et *Western blot*) peuvent permettre de détecter des anticorps anti-orthopoxvirus.

- **Traitement et pronostic** : il n'existe pas de traitement spécifique. Le traitement est donc symptomatique, visant à éviter surinfection et dénutrition.

La vaccination contre la variole protège les sujets contact. À ce jour, la transmission interhumaine étant considérée comme faible, la vaccination n'est pas recommandée dans ces régions.

## Tanapox

- **Épidémiologie** : le virus a été isolé la première fois en 1962. Tous les groupes d'âge peuvent être concernés, dans les régions du Kenya et de l'Afrique centrale (République Démocratique du Congo principalement). Les singes constitueraient le réservoir animal, le vecteur étant un moustique. En 1985, 357 cas ont été rapportés sur une période de 5 ans.

- **Clinique** : il s'agit d'une courte infection fébrile suivie de l'apparition de une à dix lésions cutanées prurigineuses et indurées. Les papules deviennent nécrotiques, persistent plusieurs semaines et disparaissent en laissant une cicatrice. Une lymphadénopathie est fréquente. Le Monkeypox humain et les ulcères cutanés sont les principaux diagnostics différentiels.

- **Diagnostic** : il est clinique.

- **Traitement et pronostic** : il n'existe pas de traitement spécifique. L'évolution est favorable en 6 semaines conférant une immunité protectrice par la suite. La vaccination antivariolique ne protège pas de l'infection. L'objectif principal est d'éviter la surinfection.

## Molluscum contagiosum

- **Épidémiologie** : seuls les humains sont infectés à l'exception de deux cas rapportés chez l'animal (chimpanzé et cheval). L'infection existe dans le monde entier avec une prévalence plus élevée dans les zones tropicales. Elle affecte surtout les enfants, les jeunes adultes en période d'activité sexuelle et les sujets présentant une altération de l'immunité cellulaire (VIH surtout). Il existe deux principaux sous-types viraux responsables de MC : MCV-1 et MCV-2. En règle, les patients ne sont atteints que par un seul des deux sous-types.

- **Clinique** : les lésions sont typiquement des papules ombiliquées dont la taille varie de un millimètre à plus de un centimètre. Les lésions, au nombre de dix à vingt par patient, persistent plusieurs mois avant de disparaître spontanément. Les récurrences ne sont pas rares. Toutes les zones du tégument peuvent être concernées avec une prédilection pour les creux axillaires, inguinaux et poplités. Les sous-types MCV-1 et -2 sont responsables de lésions indiscernables cliniquement. La contamination chez l'adulte est essentiellement sexuelle aboutissant à des atteintes génitales. Chez les enfants, des localisations génitales associées à d'autres localisations ne sont pas rares (en dehors d'une contamination d'ordre sexuel). Les enfants atopiques peuvent développer des éruptions profuses.

Chez les sujets infectés par le VIH immunodéprimés, les lésions sont souvent persistantes, très récurrentes, parfois de grande taille avec une atteinte faciale fréquente.

Cliniquement, ces lésions doivent être distinguées des localisations cutanées survenant lors de cryptococcoses ou histoplasmoses cutanées (voir le chapitre « Mycoses profondes »).

- **Diagnostic** : il est essentiellement clinique. L'examen microscopique montre la présence de grains correspondant à des corps à inclusion caractéristiques.

- **Traitement et pronostic** : le traitement, pas toujours nécessaire, fait appel au curetage et à l'application d'azote liquide. Une surinfection des lésions est possible.

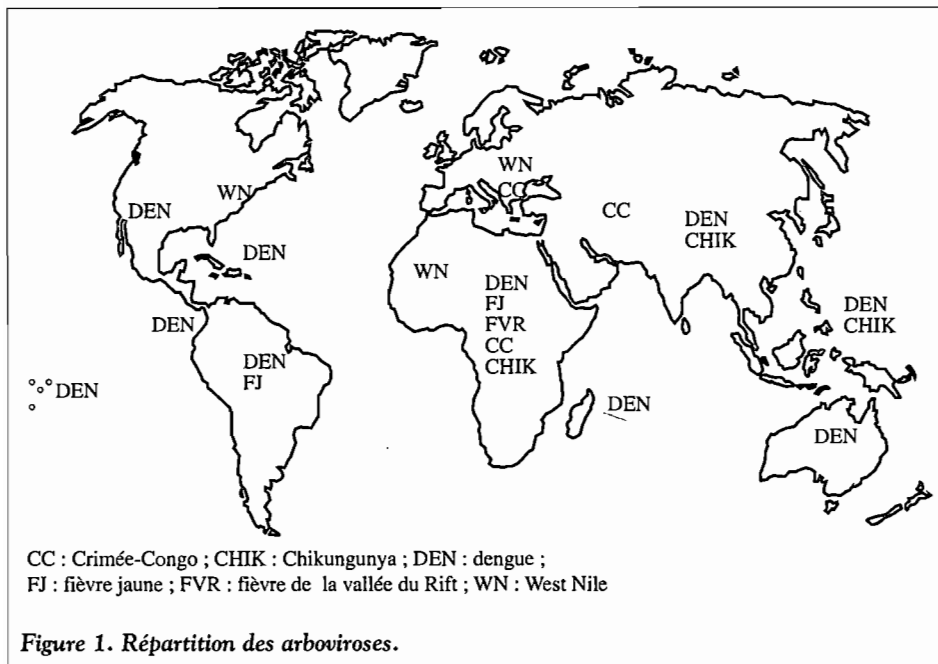
# Arboviroses

**Définition :** les arbovirus (*arthropod-borne virus*) sont capables de se multiplier alternativement dans certaines cellules de vertébrés (hommes, singes, bétail, oiseaux) et d'arthropodes hématophages (moustiques, culicoïdes, phlébotomes, ou tiques) (*tableau I*).

**Tableau I. Principales arboviroses touchant l'homme**

Famille	Genre	Espèce
Togaviridae	Flavivirus	Fièvre jaune (M)
		Dengue 1 2 3 4 (M)
		West Nile (M)
	Alphavirus	Chikungunya (M), O'Nyong Nyong (M), Sindbis (M)
Bunyaviridae	Bunyavirus	Bunyamwera (M), Bwamba (M)
	Nairovirus	Fièvre hémorragique Crimée-Congo (T)
	Phlébovirus	Fièvre de la vallée du Rift (M et T)
Transmission par : moustiques (M), tiques (T)		

**Épidémiologie :** plus de 500 arbovirus sont répertoriés dont 150 ont une importance médicale et vétérinaire. La plupart des arboviroses sont des zoonoses, l'homme n'étant infecté qu'accidentellement par le vecteur ; certaines, comme la dengue, concernent essentiellement les humains. On note une augmentation des arboviroses dans le monde depuis 20 ans, en particulier de la dengue par modifications écologiques des cycles virus-vecteur-vertébré, accroissement de la population humaine, augmentation des voyages, des migrations et des réfugiés et diminution des programmes de lutte et de vaccination (maladie émergente) (*figure 1*).



### Manifestations cliniques (tableau II)

Les différents syndromes présentés dans le *tableau II* n'étant pas spécifiques des arboviroses et le diagnostic biologique étant difficile en milieu tropical, il est nécessaire d'éliminer les autres infections africaines fréquentes : paludisme, hépatites virales, méningite bactérienne, typhoïde, leptospirose, fièvres hémorragiques virales...

### Diagnostic biologique

La sérologie est l'examen le plus facile à pratiquer mais elle n'a qu'une valeur d'orientation. La présence d'IGM et/ou l'augmentation du titre des anticorps entre deux prélèvements espacés de huit jours sont nécessaires au diagnostic :

Tableau II. Syndromes dus aux arbovirus en Afrique.

Fièvre algique	Fièvre hémorragique	Méningo-encéphalite
Dengue West Nile Alpha virus Bunyavirus Chikungunya	Fièvre jaune Crimée-Congo Rift valley fever	West Nile (forme bénigne) Chikungunya (forme bénigne) Dengue (forme bénigne)
<b>Syndrome hépato-rénal fébrile</b>	Fièvre jaune	

- sérologies classiques : IHA (positif au quatrième-huitième jour), FC (positif au dixième-quinzième jour) nécessitent deux prélèvements espacés d'au moins 8 jours ; possibilité de réactions croisées ;
- séroneutralisation (réduction de plage) : très spécifique mais nécessite un laboratoire spécialisé (cultures cellulaires) ;
- détection des IgM spécifiques (ELISA) : détection rapide (4 heures), spécifique de groupe, sensible, pratiquée sur un seul prélèvement et adaptée au terrain, positive en fin de première semaine de maladie ;
- Dot-ELISA : spécifique de type, rapide, adapté au terrain, positif en fin de première semaine de maladie ;
- *screening* sur lames de cellules infectées.

La sérologie est utilisée pour la surveillance des arboviroses dans les populations humaines mais aussi chez les animaux réservoirs d'arbovirus (exemple : bétail réservoir de la fièvre de la Vallée du Rift ou de la fièvre hémorragique Crimée-Congo). L'isolement du virus est possible les cinq premiers jours de la fièvre ; il permet un diagnostic de certitude :

- prélèvement : sang ou sérum ou foie *post-mortem*,
- acheminement rapide au froid (-70 °C) vers un laboratoire de référence,
- inoculation sur cerveau de souris nouveau-nés, lignées cellulaires continues de vertébrés (singe, Vero) ou de moustiques, moustiques d'élevage,
- identification : classique (IHA, FC), moderne (ELISA, IF), amplification génomique (PCR), hybridation génique, microscopie électronique.

La détection des antigènes viraux libres ou complexés aux IgM spécifiques est une méthode rapide, positive seulement à la phase virémique et limitée par la thermosensibilité des antigènes. L'examen anatomopathologique des prélèvements de foie *post-mortem* est utilisé pour identifier les « corps de Councilman » évocateurs de fièvre jaune.

### Conduite à tenir devant une suspicion d'arbovirose

Devant un cas unique :

- éliminer les autres diagnostics de fièvre, paludisme, typhoïde, méningo-encéphalites, syndrome hépato-rénal ou hépatite plus fréquents et au diagnostic accessible aux niveaux de santé 1 et 2 ;
- ne pas transférer le patient mais l'isoler des vecteurs (moustiquaires) jusqu'à la guérison ;
- assurer un traitement symptomatique (antipyrétique, antalgiques, réhydratation, transfusion si besoin) ;
- les délais d'exécution des examens biologiques sont trop longs pour qu'ils contribuent à la prise en charge du malade.

Devant plusieurs cas groupés :

- suspecter une épidémie ;
- tenir la même conduite que précédemment pour chaque patient ;
- prélever les premiers cas et adresser les prélèvements au laboratoire de niveau 3 ;
- prévenir les autorités sanitaires qui décideront des mesures collectives à prendre, en particulier de la vaccination en cas de fièvre jaune.

#### Renseignements à fournir au laboratoire en cas de suspicion d'arbovirose

- Lieux de séjour récents
- Lieu présumé de la contamination
- Date probable de la contamination
- Syndrome clinique
- Sérologies précédentes (laboratoire, date, résultats)
- Risques de transmission majeurs : fièvres hémorragiques africaines

## Principales arboviroses en Afrique

- **Fièvre jaune** (voir le chapitre « Fièvre jaune »).
- **Dengue** (voir le chapitre « Dengue »).
- **La fièvre de la vallée du Rift**, due à un phlébovirus (Bunyaviridae), a été identifiée au Kenya (1931) puis en Afrique du Sud, en Tanzanie, au Zimbabwe, au Tchad, en Égypte et en Mauritanie. Elle est responsable d'épizooties chez les ovins, les bovins ou les dromadaires qui sont les réservoirs de virus. La transmission est assurée par des phlébotomes ou des culicoïdes. La maladie se traduit, chez l'animal, par des fièvres mortelles, des hépatites ou des avortements. Des infections sporadiques surviennent chez les humains contaminés soit par les vecteurs, soit par aérosol ou contact direct avec des animaux malades (maladie des bouchers). Dans la plupart des cas, l'infection est asymptomatique ou réalise un tableau algique fébrile voisin de celui de la dengue. Une

photophobie témoigne parfois d'une atteinte oculaire caractéristique de cette fièvre. Des formes encéphalitiques ont été observées ainsi que des formes hémorragiques avec un taux de létalité de 50 %. Les hépatonéphrites sont rares. Une vaccination est disponible pour les animaux et en cours d'évaluation chez l'homme.

- La **fièvre hémorragique Crimée/Congo** est due à un nairovirus (Bunyaviridae) atteignant l'homme et les vertébrés domestiques ou sauvages (oiseaux, rongeurs, bétail), transmis par des tiques ixodidae (*Hyalomma*, *Amblyomma*) à la fois réservoirs et vecteurs. Les premières observations africaines ont été faites en République Démocratique du Congo en 1956. La maladie est le plus souvent asymptomatique chez l'animal. Les contaminations humaines sont rares, par morsure de tique, contact lors de l'abattage ou de la mise bas du bétail. C'est donc surtout chez les éleveurs que l'on observe des cas sporadiques de cette fièvre hémorragique dont le taux de létalité est de 30 %. Le traitement par la vidarabine est possible (voir le chapitre « Fièvres hémorragiques virales »). Les malades doivent être isolés. Il n'y a pas de vaccin. En zone d'endémie, sont conseillés la prévention chimique ou mécanique contre les tiques et le port de protections individuelles pour les personnes exposées au bétail.

- La **fièvre Chikungunya**, due à un alphavirus de la famille des Togaviridae, a été décrite en 1952 au Tanganyika (Tanzanie). Cette zoonose des vertébrés sauvages est transmise par des *Aedes* sauvages et domestiques, des *Culex* ou des anophèles. La maladie est endémique en Afrique rurale. Des cas humains sporadiques ou épidémiques (Sénégal : Kaffrine en 1996 et Niakhar en 1997) sont observés chez les villageois non immuns sous forme de syndrome grippal avec des arthralgies caractéristiques et parfois une éruption. L'infection est très douloureuse (« le mal qui casse les os ») ; elle est souvent confondue avec la dengue mais n'est jamais mortelle.

- D'autres alphavirus, comme le **virus Sindbis** transmis par des *Culex* à partir d'un réservoir aviaire et le **virus O'Nyong-nyong** transmis par des anophèles à partir d'un réservoir inconnu, peuvent infecter l'homme de façon asymptomatique ou en provoquant des signes non spécifiques : fièvre, polyarthralgies, éruptions ou adénopathies. Le diagnostic précis n'est possible que grâce à la biologie, rarement pratiquée en dehors des enquêtes épidémiologiques.

- La **fièvre West Nile**, due à un Flavivirus dont les vecteurs sont des *Culex* et le réservoir les oiseaux, a une répartition mondiale. Elle touche les ovins, les bovins et les chevaux. Chez l'homme, le principal symptôme est une fièvre algique parfois accompagnée d'adénopathies, d'un angine, d'exanthème ou d'une encéphalite.

# Fièvre jaune

## Définition

Zoonose touchant les singes et l'homme, la fièvre jaune est due à un arbovirus entraînant des cas sporadiques ou épidémiques d'hépatonéphrite souvent mortelle.

## Structure du virus

Virus cubique de 35 nm enveloppé, appartenant à la famille des Flaviviridae et au genre Flavivirus, le virus amaril est constitué d'ARN monocaténaire non segmenté. Les protéines E et M d'enveloppe sont responsables de sa variabilité (génotype I en Afrique centrale, IIa en Afrique de l'Ouest et IIb en Amérique latine). Par comparaison des séquences d'ARN, on distingue plusieurs génotypes selon les régions (topotypes). Le virus amaril est stable : il y a plus de 99 % d'homologie entre la souche Asibi de 1927 et celle de 1982 isolée en Côte d'Ivoire.

## Transmission

Elle est assurée par des arthropodes, moustiques du genre *Aedes* qui sont à la fois réservoir, amplificateurs et disséminateurs de la fièvre jaune. En Afrique, les principales espèces vectrices sont :

- *Aedes africanus* : selvatique ;
- *Aedes simpsoni* : dans les plantations ;
- *Aedes luteocephalus* : en forêt et forêt-galerie, semi-domestique ;
- *Aedes fuscifer* : semi-domestique, assure la transmission de village à village ;
- *Aedes aegypti* : domestique, assure la transmission urbaine.

Seules les femelles sont hémato-phages et transmettent le virus par piqûre diurne aux singes ou à l'homme. L'infection du vecteur est fonction du niveau de virémie chez le vertébré (réceptivité du vecteur) et de la durée de virémie chez le vertébré (nombre de vecteurs infestés). Il faut environ 10 jours pour que le virus devienne infectant chez le vecteur (duré d'incubation extrinsèque variant en fonction du virus, de l'arthropode et de la température). Le vecteur reste infecté toute sa vie. Il doit survivre suffisamment longtemps pour être infectant (durée de vie supérieure à la durée d'in-



cubation extrinsèque). Sa biologie étant génétiquement contrôlée, la réceptivité est différente selon les variants (voir le chapitre « Vecteurs et lutte antivectorielle »).

Cycle viral chez le vecteur : vertébré → trompe → passage de la membrane péritrophique → entérocytes de l'estomac → multiplication → hémolymphe → glandes salivaires → réplication → salive → vertébré.

La transmission verticale, du vecteur femelle à sa descendance, est démontrée par la présence du virus chez les vecteurs mâles. Elle explique la persistance du virus en saison sèche ou froide dans les œufs ou les larves.

## Épidémiologie

La surveillance de la fièvre jaune se fait par le dosage des IgG et IgM (ELISA) dans la population, le dosage des anticorps chez les vertébrés sauvages, la recherche du virus chez les vecteurs, l'observation de l'écologie des vecteurs et des vertébrés et par l'analyse de la déclaration des cas.

Selon l'OMS, l'incidence annuelle de la fièvre jaune dans le monde est de 200 000 cas, répertoriés essentiellement en Afrique, responsables de 30 000 décès (*figure 1*). Des épidémies rurales sévissent en Afrique noire intertropicale entre les latitudes 15° nord et 15° sud, essentiellement en savane sèche ou humide d'Afrique de l'Ouest. En Afrique, trente-trois pays sont particulièrement à risque de fièvre jaune dont quinze fortement à risque (*tableau 1*).

Le faciès de la fièvre jaune en Afrique est variable selon les zones.

### Zone d'endémie dans la grande forêt

- le réservoir y est représenté par les singes occupant la canopée ;
- *Aedes africanus* assure la transmission de singe à singe ;

**Tableau I. Niveaux de risque de fièvre jaune selon les pays**

Pays à risque important de fièvre jaune Vaccination des voyageurs obligatoire		Pays à risque moindre de fièvre jaune Vaccination des voyageurs recommandée	
Bénin	Ghana	Angola	Nigeria
Burkina Faso	Libéria	Burundi	Ouganda
Cameroun	Mali	Éthiopie	Tchad
Centrafrique	Niger	Gambie	Sénégal
Congo	Rwanda	Guinée (Conakry)	Sierra Leone
Rép. Dém. du Congo	Sao Tomé & Principe	Guinée Bissau	Somalie
Côte d'Ivoire	Togo	Guinée Équatoriale	Soudan
Gabon		Kenya	Tanzanie
		Mauritanie	Tchad



Figure 1. Zone d'endémicité amarile (d'après l'OMS, 1996).

- on observe une enzootie et des épizooties chez les singes se traduisant par des formes atténuées et une immunisation de la population simienne ;
- l'homme est infecté sur un mode sporadique par *Aedes africanus* en travaillant en forêt ;
- la fièvre jaune selvatique persiste dans cette zone en dehors des épidémies, rendant l'éradication de la maladie impossible ;
- les déplacements de singes vers les cultures permettent l'extension de la fièvre jaune à ces zones où *Aedes simpsoni* est le principal vecteur.

#### **Zone d'émergence en lisière des forêts, dans les forêts galeries et en zone de déforestation**

- l'anthropisation des zones forestières favorise la transmission à l'homme ;
- l'extension se fait de village en village grâce au rôle vectoriel d'*Aedes fuscifer* ;
- c'est dans cette zone charnière que la surveillance de la fièvre jaune est la plus utile ;
- exemple : sont considérés comme zone d'émergence potentielle, avec présence de vecteurs, le sud de la Mauritanie, du Tchad et du Mali, le sud-ouest nigérien et burkinabé.

#### **Zone épidémique dans la savane au nord de la zone d'émergence**

- sa limite varie selon les précipitations ;
- l'émergence se fait par des vecteurs sauvages (*Aedes fuscifer*) puis par transmission interhumaine par *Aedes aegypti* domestique ;
- le virus n'y circule pas en dehors des épidémies ;
- la population non vaccinée n'a pas d'anticorps spécifiques : elle est donc très réceptive à cette fièvre jaune rurale ;
- exemples : épidémie rurale dans le secteur de M'bahiario, en Côte d'Ivoire, en 1982 : 600 cas, 35 décès ; épidémie du Fada Ngourma et de Tenkodogo en saison de pluies au Burkina Faso en 1983, touchant surtout les enfants Peulhs puis de 1984 à Banfora ; épidémie des cercles de Kati, Kita et Kolokani au Mali, en 1987, en fin de saison des pluies, transmise par *Aedes fuscifer* ; épidémie de Kafrine au Sénégal en 1996 touchant surtout les hommes Peulhs de 10 à 29 ans, responsable de 36 décès, tous chez les enfants de moins de 15 ans et interrompue par vaccination ; épidémie de l'Atakora au Bénin en 1996 : 83 cas dont 59 décès.

Des épidémies urbaines sont possibles à distance de la zone d'endémicité après introduction du virus par un homme viremique puis transmission inter-humaine par *Aedes aegypti* domestique (exemple : épidémie de Djourbel au Sénégal en 1965 : 200 000 cas et 2 000 morts).

## **Physiopathologie de la fièvre jaune**

Inoculation cutanée → ganglions périphériques → foie → forte multiplication → action lytique des lymphocytes CTL contre les hépatocytes infectés → stimulation des cytokines → apoptose tardive des hépatocytes → virémie → rein.

## Clinique

L'incubation est silencieuse et dure 3 à 6 jours. Les symptômes sont très variables ; il y a de nombreuses infections frustes ou inapparentes. Après un début brutal à type de syndrome pseudo-gripal, plusieurs phases se succèdent :

- phase rouge : durée de 3 jours contemporaine de la virémie ; fièvre à 40 °C, pouls dissocié, polyalgies, agitation ou prostration, troubles digestifs, érythème, hyperhémie conjonctivale ;
- phase de rémission de 24 heures ;
- phase jaune : ictère, cytolyse, insuffisance hépatocellulaire ;
- hémorragies : profuses, surtout digestives avec douleurs épigastriques et vomissements noirs ;
- syndrome rénal : tubulopathie, protéinurie, anurie.

Pronostic : la mort survient dans environ 30 % des cas par coma hépatique ou insuffisance rénale aiguë. Les enfants non immunisés par les formes asymptomatiques ou bénignes sont les principales victimes au cours des épidémies. En cas de guérison, il n'y a pas de rechute et aucune séquelle. L'immunité est solide et durable.

## Diagnostic

La protéinorachie, la cytolyse, la cholestase, la protéinurie, l'élévation de la créatininémie et la leucopénie sont des signes non spécifiques d'orientation.

• L'isolement du virus à partir du sang ou du sérum (ou du foie en *post-mortem*) assure une certitude diagnostique mais nécessite l'acheminement rapide des prélèvements, au froid (-70 °C), vers un laboratoire spécialisé. L'inoculation se fait sur cerveau de souriceaux nouveau-nés, lignées cellulaires continues de vertébrés (singe, Vero) ou de moustiques ou bien sur moustiques d'élevage. L'identification est faite classiquement par inhibition de l'hémagglutination (IHA) ou fixation du complément (FC), plus récemment par ELISA ou immunofluorescence (IF).

Les laboratoires de référence disposent de l'hybridation génique et de la microscopie électronique. La brève virémie et la thermosensibilité limitent l'efficacité de l'isolement viral. Ces contraintes n'existent pas en amplification génique (PCR).

• La sérologie est une méthode d'orientation (réactions croisées) nécessitant la répétition des prélèvements :

- l'IHA est positive à partir du quatrième jusqu'au huitième jour ;
- la réaction de FC est plus tardive (dixième au quinzième jour) ;
- la séroneutralisation (réduction de plaque) est la méthode la plus spécifique mais elle nécessite un laboratoire spécialisé (cultures cellulaires, souriceaux) ;

- la détection des IgM spécifiques par ELISA et le Dot-ELISA sont des méthodes rapides (4 heures), spécifiques de groupe, sensibles, ne nécessitant qu'un seul prélèvement et donc adaptées au terrain mais elles ne sont positives qu'à la fin de la première semaine de maladie ;
- la réaction du sérum sur des lames de cellules infectées est une méthode de dépistage des arboviroses.
- La détection des antigènes viraux libres ou complexés aux IgM spécifiques est rapide mais positive seulement à la phase virémique et elle est thermosensible.
- L'anatomopathologie permet un diagnostic *post-mortem* en montrant des corps de Councilman dans les prélèvements hépatiques.

**Toute personne non vaccinée vivant dans, ou ayant quitté depuis moins de 6 jours, une zone d'endémie amarile et qui présente une affection aiguë fébrile à début brutal avec céphalées, douleurs généralisées, vomissements, doit être *a priori* considérée comme suspecte de fièvre jaune et isolée, protégée des moustiques en zone d'endémie**

## Conduite à tenir devant un cas de fièvre jaune en zone d'endémie amarile

1. Urgence : en zone d'endémie, il est important de reconnaître les premiers cas afin de prévenir les autorités.
2. Envisager de principe le traitement du paludisme (voir le chapitre « Paludisme »).
3. Isoler les patients suspects de fièvre jaune sous une moustiquaire.
4. Ne pas évacuer vers la ville.
5. Effectuer les prélèvements à visée diagnostique pour confirmer les premiers cas au laboratoire de référence.
6. Traiter les symptômes des patients : aucun antiviral n'est efficace.
7. Déclarer les cas et la situation épidémique.
8. Mettre en place des cordons sanitaires autour des zones atteintes.
9. Lutter contre les vecteurs par les insecticides de contact.
10. Vacciner la population voisine des cas.

## Vaccin anti-amarile

Le vaccin utilisant la souche 17D Rockefeller (Theiler 1937) est vivant, atténué, lyophilisé et thermostable (1981). Ses effets secondaires sont rares : réaction fébrile à J5, exceptionnelles encéphalites (18/200 millions de doses dont quinze chez des enfants de moins de 4 mois). Il est

contre-indiqué avant l'âge de 6 mois, chez la femme enceinte (en particulier au premier trimestre mais aucun effet néfaste n'a été constaté pour le fœtus) et chez les immunodéprimés mais l'infection asymptomatique par le VIH ne contre-indiquerait pas la vaccination. En cas d'allergie à l'ovalbumine, la vaccination doit être prudente avec une dose-test minimale sous contrôle médical strict. Sa validité débute dix jours après la vaccination, elle est immédiate en cas de revaccination. La durée de protection est légalement de 10 ans mais dépasserait en fait 20 ans.

Trois types de vaccination sont pratiqués :

- vaccination individuelle : dans un centre agréé avec remise d'un carnet de vaccination internationale OMS. Cette vaccination est recommandée aux voyageurs se rendant, même brièvement, dans une zone d'endémie amarile (*figure 1*) ou est exigée chez les voyageurs venant d'une zone d'endémie (Afrique, Amérique latine) et allant dans une zone sans fièvre jaune mais où le vecteur est présent (Asie) ;
- vaccination de masse en cas d'épidémie y compris des enfants et des femmes enceintes ;
- vaccination dans le cadre du Programme élargi des vaccinations (PEV) au niveau national, selon les recommandations de l'OMS de 1988 :
  - adjonction de la valence fièvre jaune au PEV dans les pays d'Afrique à haut risque (prix UNICEF d'une dose : 0,17 \$) (voir le chapitre « Vaccinations, programme élargi de vaccination (PEV). Séroprévention, sérothérapie »),
  - vaccination des enfants à 6/9 mois (groupe exposé),
  - au moment de la vaccination antirougeoleuse, associée éventuellement à la valence méningite à méningocoque,
  - afin d'éviter le coût élevé et les désordres associés aux vaccinations de masse pendant les épidémies.

L'objectif du plan d'action du PEV pour les pays de la région OMS de l'Afrique est la couverture vaccinale annuelle d'au moins 80 % des enfants jusqu'à 1 an (dans les 33 pays d'Afrique exposés à la fièvre jaune, 21 millions d'enfant naissent/an). La vaccination au cours du PEV est sept fois plus efficace pour réduire la morbidité que la vaccination de masse en urgence (Nigeria 1993).

# Dengue

La fièvre dengue (FD) est la plus importante arbovirose humaine, actuellement classée maladie émergente (*tableau I*). Elle est transmise en zone tropicale par des moustiques du genre *Aedes*. Généralement bruyante mais bénigne, elle peut se présenter cependant (< 1 % du total des cas) comme une grave fièvre hémorragique (FDH). Bien que probablement d'origine africaine, la FD concerne en réalité davantage l'Asie, le Pacifique ou l'Amérique centrale que l'Afrique où virus et vecteurs circulent mais où la morbi-mortalité est remarquablement faible. La situation épidémiologique de la FD est cependant très instable.

**Tableau I. Caractéristiques principales de la fièvre dengue.**

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arbovirose n°1 : 50 % de la population mondiale est exposée</li> <li>• Strictement humaine et tropicale</li> <li>• Transmission obligatoire : moustiques <i>Aedes</i> (<i>A. aegypti</i> : vecteur n° 1)</li> <li>• Due à quatre flavivirus apparentés : DEN1-2-3-4</li> <li>• L'immunité croisée n'est que partielle : récurrences possibles</li> <li>• Modifications épidémiologiques récentes : la FD est classée maladie émergente</li> <li>• Forme commune (99 %) bruyante, fébrile et algique, mais bénigne</li> <li>• Avec leucopénie, thrombopénie</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La forme hémorragique (FDH) est rare mais potentiellement létale</li> <li>• Cette FDH est favorisée par la réinfection à une souche hétérologue</li> <li>• La FD est aussi une fièvre du voyageur</li> <li>• Aucun traitement antiviral n'est disponible</li> <li>• L'aspirine est à éviter : risque hémorragique et de syndrome de Reye</li> <li>• Un vaccin est en cours d'étude en Thaïlande (phase II-III)</li> <li>• Le seul moyen de lutte actuel reste le contrôle vectoriel</li> </ul> |
|--|---|

**Fréquence** : estimée à 50-100 millions de cas par an, dont environ 1 % de FDH, causant 30 000 à 100 000 décès.

**Épidémiologie** : entre 1980 et 2000, on note une remarquable progression de prévalence, morbidité et létalité de la FD et aussi une nette expansion géographique à partir du Sud-Est asiatique, le foyer d'endémie principal. Celle-ci est favorisée par les déforestations, l'exode rural, l'explosion démographique et un urbanisme incontrôlé.

Le vecteur principal est *Aedes aegypti*, pantropical, anthropophile, urbain et diurne. Œufs et larves sont déposés à proximité des maisons dans toutes collections d'eau (réservoirs, gouttières, pots de fleurs, pneus, carcasses de voitures...). Les adultes vivent à l'intérieur (endroits sombres, penderies, etc.) et piquent de jour : la moustiquaire de lit n'est donc guère protectrice.

La **situation de l'Afrique** est paradoxale : bien que vecteurs et virus de la FD y circulent, la morbidité reste toutefois faible, sans épidémies massives documentées, et la FDH y semble absente, suggérant une moindre susceptibilité des sujets d'origine africaine.

**Physiopathologie** : elle est imparfaitement connue. Il semble bien que la FDH survienne non comme une primo-dengue, mais suite à une réinfection à souche hétérologue : la virémie est alors accrue par des anticorps facilitants, et une activation explosive de complément et cytokines induisent fragilité capillaire et fuite plasmatique, puis choc et/ou hémorragies caractéristiques des formes graves. La sévérité dépend également de la virulence de la souche virale en cause et, sans doute, de la susceptibilité de l'hôte.

## Formes et manifestations cliniques et biologiques

Elles sont schématisées dans les *tableaux II, III et IV*.

**Tableau II. Présentations habituelles de la fièvre dengue: les trois formes cliniques.**

	Fièvre indifférenciée	Fièvre dengue commune dite « classique »	Fièvre dengue hémorragique et dengue shock syndrome
<b>Fréquence</b>	Forme habituelle chez l'enfant	90 % des fièvres dengues chez l'adulte	< 1 % total des fièvres dengues enfants 2-10 ans + touchés (?)
<b>Durée d'incubation</b>	2-7 jours	2-7 jours	2-7 jours
<b>Symptômes, signes principaux</b>	Fièvre isolée	Fièvre, douleurs, dysgueusie, éruption	Id.+ troubles digestifs, douleurs abdomen, hépatomégalie, épanchements séreux, hémorragie, choc, hémococoncentration
<b>Évolution</b>	Anodine	Bruyante, bénigne, pas de séquelles	Sévère, compliquée pas de séquelles
<b>Physiopathologie</b>	Primo-dengue	Primo-dengue	Dengue secondaire (réinfection à souche hétérologue)
<b>Létalité</b>	Nulle	Nulle	3-10 % (discutée)
<b>Durée</b>	< 5 jours	7 jours	10-15 jours



**Tableau III. Tableau clinique et biologique général de la fièvre dengue.**

Chronologie	Signes cliniques	Biologie	Remarques
<b>Début</b>	Frissons, fièvre, céphalée		Brutal, ponctuel
<b>J1-J3</b>	39-41°, algies diffuses malaise, abattement	Neutropénie < 1 500 Lymphopénie < 1 500 Thrombopénie < 10 <sup>5</sup>	CRP/VS normales à sub-normales Pas d'anémie
<b>J1-J3 (suite)</b>	Anorexie marquée, nausées, agueusie	Lympho atypiques Asat/Alat X 1.5-3	
<b>J4-J5</b>	Défervescence, rash, prurit palmo-plantaire	id. Nadir plaquettes	Rash inconstant (50 %)
<b>J6-J7</b>	Guérison, asthénie résiduelle (10-15 jours)	Correction anomalies (plaquettes → J10 )	

**Tableau IV. Critères de définition OMS de fièvre dengue hémorragique et fièvre dengue avec choc.**

Fièvre dengue hémorragique	Dengue shock syndrome
Deux critères cliniques requis parmi : 1. Fièvre élevée depuis 2-7 jours 2. Hépatomégalie 3. Hémorragie d'intensité variable (au minimum signe du lacet) 4. Hypotension/choc	Id. Critère 4 requis
Deux critères biologiques requis : 1. Thrombopénie < 10 <sup>5</sup> 2. Hématocrite majoré de > 20 %	Id.

Il faut insister sur la composante algique qui, avec la fièvre très élevée (40 à 41 °C), fait souvent surestimer la gravité du tableau. Le patient en est fortement incapacité. Cette fièvre dure 5 à 7 jours et prend fin soudainement. Prurit, dysesthésies, altération du goût, franche anorexie sont rapportés. L'éruption est un rash congestif ou maculo-papuleux souvent discret (mal visible chez le mélanoderme) avec quelques éléments purpuriques non extensifs (voile du palais, tronc, membres inférieurs) ; elle survient dans environ 50 % des cas, se situe vers J4-J5 et annonce l'apyrexie.

La FDH est définie selon des critères précis par l'OMS (*tableau IV*). Elle est classiquement mais pas constamment une maladie de l'enfant. Elle débute comme une FD classique, avec un tournant vers le quatrième ou cinquième jour : l'état général et les douleurs abdominales s'aggravent alors

que la fièvre baisse. Surviennent alors, souvent avec une rapidité surprenante, des hémorragies, surtout cutanéomuqueuses et gastro-intestinales et/ou un état de choc de mauvais pronostic. Les plaquettes chutent tandis que l'hématocrite, à l'inverse, s'élève de façon caractéristique. La létalité est de l'ordre de 1 à 3 % chez l'enfant hospitalisé précocement (Asie du Sud-Est), plus élevée chez l'adulte (jusqu'à 40 % lorsque le choc est installé).

**Examens essentiels** : numération formule sanguine et frottis pour éliminer le paludisme sont incontournables et souvent suffisants (niveau 1-2). Un diagnostic de plus forte probabilité, voire de certitude, nécessite une sérologie ou un isolement viral (niveau 3) (tableau V).

**Tableau V. Diagnostic biologique de la fièvre dengue.**

Méthode	Chronologie	Spécificité/ sensibilité	Faisabilité	Valeur
Isolement viral par culture	Délai limité J1-J5	100 %/50 %	Labo de référence	Gold standard
PCR	Moins limité dès J1	Sensibilité +++	Pas de kit commercialisé	À établir
Sérologie IgM ELISA	De J5 à J60-J90	Réactions croisées avec autres arboviroses	Excellente simple (1 seul sérum)	Technique de réfé- rence sur le terrain
Sérologie IHA	après J5	Idem	Nécessite paire de sérums	Permet de distin- guer les souches en cause

### Diagnostic différentiel (tableau VI).

**Traitement** : il est symptomatique dans la forme classique en proscrivant l'aspirine en raison du risque hémorragique (niveau 1). La FDH/DSS requiert monitoring et remplissage vasculaire urgents anticipant le choc, lequel peut être de survenue explosive et incontrôlable (niveau 3). L'évolution des formes graves est rapide (48-72 heures) de type « tout ou rien », c'est-à-dire décès ou guérison sans séquelles.

**Prévention** : des essais vaccinaux (phase II et III) sont en cours en Thaïlande avec des vaccins recombinants tétravalents.

Le **contrôle vectoriel** est le seul moyen de lutte efficace pour le moment. Il consiste à éradiquer les gîtes larvaires par utilisation de larvicides rémanents et efficaces (organophosphorés) (voir le

chapitre « Vecteurs et lutte antivectorielle »). La lutte contre les populations de moustiques adultes est moins rentable (aérosols adulticides moins efficaces). L'assainissement général du milieu (drainage, canalisations, urbanisation contrôlée, etc.) est bien entendu capital.

**Tableau VI. Diagnostic différentiel de la fièvre dengue.**

<b>Affection</b>	<b>Caractères distinctifs</b>
Paludisme	Frottis sanguin
Leptospirose	Ictère, CRP, leucocytose
Hépatite aiguë	ASAT/ALAT > 10 x N
Primo-infection VIH	Contexte, Agp24
Fièvre typhoïde	Cultures/coprocultures
Rickettsioses	Escharre inoculation, éruption
Autres viroses aiguës, rougeole, rubéole	Contexte épidémiologique, aspect clinique, sérologie
Fièvres hémorragiques virales	Contexte épidémiologique

## Fièvres hémorragiques virales

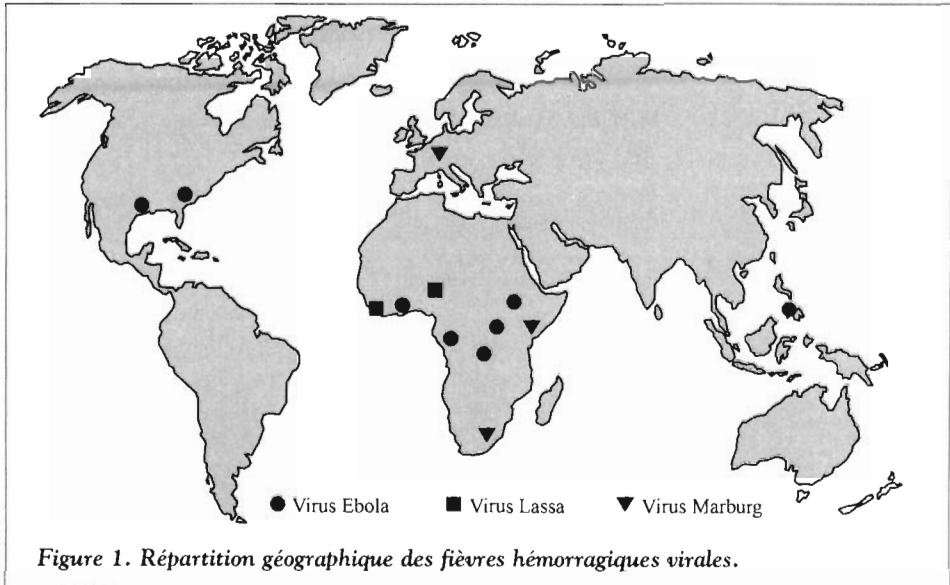
Bien qu'un syndrome hémorragique fébrile puisse s'observer au cours du paludisme, des hépatites virales, de la méningococcémie, de la leptospirose ictéro-hémorragique ou d'autres infections bactériennes septicémiques, on a coutume de réserver l'appellation « fièvre hémorragique virale » à des infections dues aux virus de Lassa, d'Ebola, de Marburg et à des arboviroses dans leurs formes hémorragiques (*tableau I*) (voir le chapitre « Arboviroses »).

Ces fièvres hémorragiques virales (FHV) ont une répartition géographique le plus souvent restreinte, recoupant la zone d'habitat du vecteur et la répartition du réservoir du virus initial (*figure I*).

La plupart de ces infections sont inapparentes ou à l'origine de manifestations peu sévères. En revanche, lorsqu'un syndrome hémorragique apparaît, la mortalité peut être très élevée (70 %). L'incubation est de durée variable (3 à 21 jours). Le diagnostic doit être évoqué en zone d'endémie (ou au retour d'une zone d'endémie) devant l'association d'une fièvre d'apparition brutale et d'une altération aiguë de l'état général. Leur gravité tient à l'apparition d'atteintes d'organes

**Tableau I. Fièvres hémorragiques virales**  
(agents infectieux, vecteurs, répartition géographique).

Famille	Genre	Pathologie	Localisation	Vecteur
<b>Togaviridae</b>	Flavivirus	Dengue hémorragique Fièvre jaune	Asie du Sud-Est, Pacifique, Caraïbes, Amérique latine, Afrique tropicale, Amérique du Sud	Moustique Moustique
<b>Bunyaviridae</b>	Nairovirus Phlébovirus	FH de Crimée Congo Fièvre de la vallée du Rift	Afrique, Moyen-Orient, Europe	Tique Moustique
	Hantavirus	FH avec syndrome rénal	Cosmopolite	Rongeur
<b>Arenaviridae</b>	Arenavirus	Fièvre de Lassa	Nigeria, Libéria, Sierra Leone, Guinée	Rongeur
<b>Filoviridae</b>	Filovirus	Ebola Marburg	Soudan, Rép. Dém. Congo, Rép. Pop. Congo, Gabon Ouganda, Zimbabwe	Nosocomial Nosocomial



sévères (hépatites nécrosantes, encéphalites, insuffisance rénale, etc.) et d'un syndrome hémorragique, qui est inconstant, souvent différé et toujours de mauvais pronostic. Ces infections sont en effet à l'origine d'anomalies de l'hémostase et de lésions vasculaires diffuses car les virus impliqués ont un tropisme pour les cellules endothéliales des petits vaisseaux, à l'origine de troubles de la perméabilité des capillaires.

## Prise en charge des fièvres hémorragiques virales (tableau II)

### Généralités

Du fait de leur mode de transmission, les FHV surviennent par bouffées épidémiques imprévisibles. Les manifestations peuvent apparaître dans un délai maximal de 3 semaines après un séjour en zone d'endémie et l'anamnèse doit rechercher tous les contacts du patient avec des vecteurs et/ou avec des personnes malades.

**Tableau II. Particularités cliniques des fièvres hémorragiques virales africaines.**

FHV	Incubation	Tableau clinique	Syndrome hémorragique	Traitement/vaccin
<b>Dengue hémorragique</b>	1-15 jours	Myalgies, céphalées, éruption cutanée, conjonctivite	Epistaxis, gingivorragie hémorragies digestives (3-4 <sup>e</sup> jours)	–
<b>Fièvre jaune</b>	1-15 jours	Myalgies, céphalées, hépatonéphrite, méningo-encéphalite	Hémorragies multiples (4 <sup>e</sup> jour)	Vaccin disponible
<b>Crimée-Congo</b>	3-7 jours	Myalgies, vertiges, signes digestifs +++, bradycardie	Epistaxis, gingivorragie, hématurie, etc.	–
<b>Marburg-Ebola</b>	3-21 jours	Myalgies, céphalées, signes digestifs, éruption cutanée desquamante, pharyngite, conjonctivite, méningo-encéphalite, ictère, myocardite	Hémorragies multiples (8-17 <sup>e</sup> jours)	–
<b>Vallée du Rift</b>	3-7 jours	Arthralgies, troubles visuels, prostration, méningo-encéphalite, ictère	Méléna, hématomèse	Vaccin disponible
<b>Lassa</b>	7-17 jours	1 <sup>ère</sup> semaine : pharyngite, vomissements, diarrhée, toux, douleurs thoraciques, oligurie 2 <sup>e</sup> semaine : œdèmes faciaux hémorragies, ictère, coma, choc...	Hémorragies multiples (8-14 <sup>e</sup> jours)	Ribavirine

Les symptômes initiaux étant peu spécifiques (fièvre, altération de l'état général), l'examen clinique doit donc rechercher des signes cliniques évocateurs (pharyngite, conjonctivite, signes digestifs ou éruption cutanée). La recherche de signes d'hémorragie directs (hématomèse, méléna, gingivorragies, épistaxis, pétéchies) ou indirects (décoloration des muqueuses, tachycardie) est un temps essentiel de l'examen clinique.

L'**isolement** des patients est impératif, particulièrement lorsque le diagnostic est incertain. Un simple isolement standard : port de gants et de masques pour le personnel soignant, moustiquaire autour du patient, suffit le plus souvent. Les échantillons sanguins doivent être manipulés avec la plus grande précaution, surtout dans les premiers jours de la maladie, à cause de leur forte infectiosité.

**Avertir les autorités sanitaires compétentes afin d'organiser une surveillance épidémiologique** fait partie de la prise en charge initiale : l'alerte doit être très rapide.

### *Prise en charge thérapeutique*

Le traitement ne peut pas attendre une certitude diagnostique souvent tardive. Il convient donc de débiter une réanimation basée sur la réhydratation hydro-électrolytique : administration de 100 ml/kg/j d'une solution de glucosé à 5 % avec une charge en NaCl de 4 g/l. La perfusion de macromolécules, si elles sont disponibles, peut aider à traiter un état de choc.

Étant donné la gravité des FHV, la prise en charge au centre de santé ne peut qu'être temporaire, le temps d'organiser le transfert vers un centre disposant d'une réanimation.

En hôpital d'arrondissement, la réanimation doit être prise en charge en secteur spécialisé : des transfusions sanguines sont recommandées si le patient présente des signes d'hémorragie sévère. L'oxygénothérapie fait partie du traitement.

Les investigations diagnostiques indispensables ne sont possibles que dans les laboratoires de référence : prélèvement de gorge, d'urine (les arénavirus sont excrétés dans les urines pendant des mois après l'infection aiguë) et prélèvement sanguin pour tests sérologiques et isolement direct du virus.

Le diagnostic de certitude repose sur une sérologie spécifique réalisée dans des laboratoires de référence. La technique de référence est l'ELISA qui permet la mise en évidence d'anticorps spécifiques de type IgM et IgG. D'autres tests sont également possibles dans ces laboratoires : détection de l'antigène par immunocapture, amplification génique (PCR), cultures cellulaires avec étude en immunofluorescence ou microscopie électronique, voire études sur pièces anatomopathologiques.

En matière de traitement spécifique, la ribavirine a déjà été utilisée avec succès dans les fièvres hémorragiques de Crimée-Congo et de Lassa lorsqu'elle est administrée précocement : par voie intraveineuse à la posologie initiale de 30 mg/kg en dose de charge puis 15 mg/kg toutes les 6 heures pendant 4 jours puis 7,5 mg/kg, trois fois par jour pendant 6 jours).

### *Contrôle du vecteur et vaccins*

Même si des expériences ponctuelles ont montré qu'il était possible de contrôler la multiplication des moustiques, il semble difficile d'appliquer ces mesures à l'échelle d'un continent. D'autant plus que certains vecteurs ont développé des résistances aux insecticides (Aedes et DDT). La lutte contre les vecteurs reste cependant particulièrement délicate en zone rurale, ce d'autant qu'il convient de lutter aussi contre les réservoirs de virus (qui pour certaines espèces comme les Filovirus sont encore inconnus) (voir le chapitre « Vecteurs et lutte antivectorielle »).

Seules la fièvre jaune et la fièvre de la vallée du Rift bénéficient à ce jour d'un vaccin préventif efficace et accessible.

# Rage

La rage est une zoonose provoquant une méningo-encéphalite mortelle. Elle est transmissible à l'homme par la morsure ou le contact avec la salive de divers mammifères infectés. La rage est due à un virus à ARN appartenant à la famille des rhabdoviridae, genre Lyssavirus. Ce virus est très sensible à la chaleur et aux antiseptiques ; il est rapidement détruit dans le milieu extérieur.

## Épidémiologie

En Afrique, sévit essentiellement une rage canine enzootique ou « rage des rues ». Elle touche les chiens errant en ville ou à la campagne et peut s'étendre à des espèces sauvages (chats, chacals, singes, mangoustes...).

L'OMS estime le nombre de décès humains dus à la rage dans le monde à environ 50 000 chaque année. À noter que les Comores et l'Île Maurice sont indemnes de la rage.

## Transmission

La salive de l'animal contaminé est virulente quelques jours avant l'apparition chez l'animal des premiers signes cliniques. Le virus ne traverse pas la peau saine. Les morsures et griffures, le léchage sur peau excoriée, le dépeçage de carcasses d'animaux enrégés peuvent être à l'origine de contamination.

Chez l'animal, la rage peut revêtir des formes très diverses : agressivité (forme furieuse) avec risque de morsure de l'homme ou d'autres animaux, troubles du comportement, troubles de la déglutition, paralysie de l'arrière-train qui précèdent la mort.

## Clinique

Le délai d'incubation chez l'homme est de 15 à 90 jours (parfois > un an) après la morsure. Il varie selon le siège de cette morsure (gravité au niveau de la face et des extrémités), la profondeur et le nombre de morsures.



La maladie débute souvent par des paresthésies ou fourmillements dans la région mordue et des modifications du caractère ou du comportement. À la période d'état, la forme spastique, forme la plus fréquente, se caractérise par une hyperexcitabilité généralisée ; l'hydrophobie (répulsion, agitation, cris à la vue de l'eau), quand elle existe, peut être considérée comme pathognomonique. La mort survient inexorablement entre le troisième et le cinquième jour par défaillance cardio-respiratoire. La forme paralytique, souvent ascendante, comporte une évolution un peu plus longue avec un décès entre le quatrième et le douzième jour par atteinte bulbaire (troubles de la déglutition, troubles ventilatoires). Le diagnostic clinique n'est pas toujours aisé (forme démentielle pure).

## Diagnostic

Le diagnostic *post-mortem* se fait chez l'animal par l'examen de son cerveau : présence d'inclusions virales dans le cytoplasme des neurones (corps de Negri). Chez l'homme, le diagnostic repose sur des examens de laboratoire : mise en évidence de l'antigène rabique par immuno-fluorescence directe sur les prélèvements (salive, LCR, biopsie du cerveau), isolement du virus en culture cellulaire et détection des anticorps spécifiques dans le sérum ou le LCR.

## Traitement

Il n'existe aucun traitement curatif de la rage déclarée. L'issue est toujours fatale dès l'apparition des premiers signes.

## Prophylaxie (tableau I)

Prévention de la rage chez un sujet mordue contaminé ou susceptible de l'être : toute morsure animale nécessite une consultation médicale.

- **Premiers soins** : laver soigneusement la plaie au savon, rincer abondamment l'eau, y appliquer un ammonium quaternaire, de l'alcool ou de la teinture d'iode, éviter la suture des morsures sauf en cas de préjudice esthétique majeur. Antibiotiques et sérovaccination antitétanique sont souvent nécessaires.
- **Sérologie antirabique** : elle est indiquée dans toute morsure grave (gravité III). Le sérum, provenant de chevaux hyper-immunisés, s'administre en une injection de 40 UI/kg (0,5 mg/kg), répartie majoritairement autour de la morsure, le reste par voie intramusculaire profonde dans une zone distante de la vaccination. Des immunoglobulines antirabiques humaines sont également disponibles à la posologie de 20 UI/kg.

**Tableau I. Prophylaxie antirabique (recommandations en cas de contact avec un animal).**

Gravité	Nature du contact	Traitement recommandé
I	Contact ou alimentation de l'animal Léchage sur peau intacte	Aucun si une anamnèse fiable peut être obtenue
II	Peau découverte mordillée Griffure (s) bénigne(s) ou excoriation(s), sans saignement Léchage sur peau érodée	Administrer immédiatement le vaccin
III	Morsure(s) et griffure(s) ayant traversé la peau. Contamination des muqueuses par la salive (léchage)	Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin

• **Vaccination après exposition** : cinq injections d'un ml à J0, J3, J7, J14, J30 (protocole dit « Essen »).

Il existe un schéma simplifié et validé par l'OMS : deux injections à J0 en deux points distants, une injection à J7 et J21 (protocole dit « Zagreb »).

Le vaccin doit être rigoureusement conservé au réfrigérateur entre  $-2^{\circ}\text{C}$  et  $+8^{\circ}\text{C}$  et ne doit pas être congelé.

La tolérance des vaccins préparés sur cerveau de souriceau ou sur culture de tissu est excellente.

• **Surveillance de l'animal** : elle est essentielle. Un animal mordant et toujours vivant 15 jours plus tard n'était pas contagieux au moment de la morsure.

Cette surveillance prolongée sur 2 semaines nécessite de débiter la vaccination avant de connaître les résultats de cette observation.

## Conclusion

Les morsures d'animaux sont, en Afrique, des accidents fréquents. La vaccination antirabique administrée rapidement après cette morsure est la seule mesure efficace. La rage déclarée est inéluctablement fatale chez l'homme et chez l'animal.

# Paludisme

## Définition

Le paludisme (*palus* = marais) ou malaria (= mauvais air) est une infection des érythrocytes due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par un moustique *Anopheles* femelle.

Les **parasites** : *Plasmodium falciparum* est présent en Afrique chez 85 à 95 % des sujets impaludés. C'est l'espèce qui tue et peut résister aux antipaludiques. *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* sont beaucoup plus rares et ne posent pas de problème majeur de santé publique.

Les **vecteurs** : en Afrique subsaharienne, la transmission est due à trois espèces principales d'anophèle : *A. gambiae*, *A. funestus* et *A. arabiensis*, excellents vecteurs ayant une grande longévité et une préférence trophique nette pour l'homme. Cela explique la transmission quasi continue du paludisme dans cette partie du monde. Le niveau de transmission peut varier de une à mille piqûres infectantes par homme et par an.

## Fréquence

Le paludisme reste, en Afrique subsaharienne, un des problèmes majeurs de santé publique les plus graves avec environ 550 millions de personnes vivant en zone impaludée. L'OMS estime qu'il s'y produit chaque année entre 270 et 480 millions de cas cliniques et plus de un million de décès.

## Faciès épidémiologiques (tableau I)

Le paludisme n'est pas une entité homogène. Divers faciès épidémiologiques sont déterminés par des biotopes particuliers que l'on peut classer en trois types de zones de paludisme : stable (transmission intense et quasi permanente), intermédiaire (transmission à recrudescence saisonnière) et instable (transmission faible et épisodique).

**Tableau I. Les faciès épidémiologiques.****Zones de paludisme stable :** deux faciès

- faciès équatorial : forêts et savanes post-forestières d'Afrique centrale. Transmission intense (taux de piqûres infestantes pouvant atteindre mille par habitant et par année) et permanente. La morbidité s'étale sur toute l'année. La prémunition apparaît vers l'âge de 5 ans. Avant 5 ans, 30 à 50 % des fièvres sont imputables au paludisme ; c'est dans cette tranche d'âge que se voient les formes graves ;
- faciès tropical : savanes humides d'Afrique de l'Ouest et de l'Est. Transmission moins intense (taux de piqûres infestantes de 100 à 400 par habitant et par année) à recrudescence saisonnière longue (6 à 8 mois). La morbidité est plus importante en saison des pluies (environ 80 % des cas de fièvre chez l'enfant). La prémunition apparaît vers l'âge de 10 ans. Les formes graves de paludisme sont décrites jusqu'à un âge plus avancé.

**Zones de paludisme intermédiaire :** savanes sèches sahéliennes. Transmission faible (taux de piqûres infectantes de 2 à 20 par habitant et par année) à recrudescence saisonnière courte (inférieure à 6 mois). En saison de transmission, près de 70 % des fièvres sont d'origine palustre. La prémunition est beaucoup plus longue à apparaître, avec possible paludisme grave chez l'adulte.

**Zones de paludisme instable :** faciès désertique : steppes ; faciès austral : plateaux du sud de l'Afrique ; faciès montagnard : zones situées au-dessus de 1 000 m d'altitude. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Faute de ne pouvoir acquérir une prémunition, la quasi-totalité de la population peut être touchée lors d'épidémies.

Tous ces faciès peuvent se modifier au gré de modifications du biotope : création d'une zone de riziculture, construction d'un barrage, destruction de la forêt « primaire » créant une zone de savane...

**Paludisme urbain**

Le paludisme est une endémie essentiellement rurale. Avec l'exode rural, de plus en plus de sujets naissent et vivent dans les villes où la transmission anophélienne est faible, voire nulle, et n'acquerront pas de prémunition. Ils s'infecteront essentiellement à l'occasion de brefs séjours en zone rurale et pourront développer à tout âge des formes graves de paludisme.

## Pathophysiologie

Une immunité partielle dite « de prémunition » demande plusieurs années pour s'installer et doit être entretenue par des piqûres anophéliennes répétées. Elle s'acquiert d'autant plus rapidement que le niveau de transmission est important. Elle protège contre la survenue des formes graves. Cela amène à différencier le « paludisme-infection » et le « paludisme-maladie ».

Le « paludisme-infection » se définit par le portage asymptomatique de parasites : en zone de transmission intense et permanente, la quasi-totalité des individus est porteuse de Plasmodium. Le fait d'héberger des parasites ne signifie donc pas automatiquement être malade.

Le « paludisme-maladie » apparaît lorsque la parasitémie dépasse un seuil de patence – variable selon le faciès épidémiologique – estimé en zone d'endémie à 10 000 hématies parasitées par mm<sup>3</sup> (HPM), soit 0,25 % d'hématies parasitées. Les manifestations du paludisme apparaissent, en règle, au-delà de l'âge de 3 mois et vont se poursuivre tant que l'état de prémunition n'est pas acquis.

## Formes cliniques non compliquées du paludisme

### *Formes communes*

La symptomatologie correspond à une fièvre non spécifique d'allure isolée.

La fièvre débute brutalement, souvent élevée mais de degré variable, avec frissons, sueurs, céphalées et courbatures, associée souvent à des petits troubles digestifs à type « d'embarras gastrique » (nausées, vomissements) et/ou de diarrhée. L'examen clinique peut être normal au début. Les signes traduisant l'hémolyse apparaissent souvent de façon différée : pâleur, sub-ictère, hépato-splénomégalie.

**Attention !** le tableau peut être celui d'une infection respiratoire ou tout autre type d'infection derrière laquelle peut se cacher un accès palustre dit « paludisme de sortie ».

### *Accès de reviviscence*

Ces accès s'observent avec l'acquisition d'un certain degré d'immunité et correspondent aux crises schizogoniques toutes les 48 heures (*P. falciparum*, *P. ovale* ou *vivax*) ou 72 heures (*P. malariae*). Chaque accès est constitué d'un grand frisson « solennel » inaugural, d'une fièvre à 40 °C durant quelques heures puis de sueurs profuses ; les accès se succèdent toutes les 48 heures (fièvre tierce : J1-J3-J5...) ou 72 heures (fièvre quarte : J1-J4-J7...) selon le parasite. La périodicité manque souvent en raison d'un polyparasitisme. Seule la fièvre tierce à *P. falciparum* est susceptible d'évoluer vers un paludisme grave.

### *Paludisme viscéral évolutif (PVE)*

Le PVE concerne plutôt l'enfant qui peine, au cours des années, à acquérir sa prémunition.

La splénomégalie en est le signe majeur associé à une hépatomégalie.

Les signes généraux (fébricule intermittente, asthénie, amaigrissement...) et d'hémolyse (pâleur, ictère) sont très variables, allant d'une forme paucisymptomatique à une forme pouvant en imposer pour une leucémie. La densité parasitaire est en règle faible nécessitant de répéter les gouttes épaisses.

Le PVE peut être différencié de la splénomégalie palustre hyper-réactive (classique « splénomégalie tropicale idiopathique ») qui se voit après une longue période d'exposition palustre, donc

chez l'adolescent et l'adulte. Trois critères majeurs sont requis : splénomégalie majeure (type III, IV), très forte élévation des IgM et disparition progressive (en plusieurs mois) de tous les signes après traitement antipaludique. La parasitémie est en règle négative mais la sérologie (IFI) est fortement positive (*tableau II*).

Toute splénomégalie, quand elle est volumineuse, expose au risque de rupture.

**Tableau II. Critères de différenciation du paludisme viscéral évolutif et de la splénomégalie tropicale idiopathique.**

	<b>Paludisme viscéral évolutif</b>	<b>Splénomégalie tropicale idiopathique</b>
Age	< 15 ans	> 15 ans F > H
Terrain	Zones rurales de savane, transmission saisonnière, infestations massives et répétées	Zones hyper-endémiques, zones holo-endémiques
Mécanisme	Période de l'acquisition de la prémunition	Diminution des lymphocytes supresseurs, stimulation polyclonale anormale des IgM
Signes cliniques	Fièvre absente, modérée, accès aigus, splénomégalie, cachexie	Pas de fièvre Splénomégalie volumineuse ± AEG
Signes biologiques	Anémie, leucopénie, thrombopénie, syndrome inflammatoire	Anémie, leucopénie, thrombopénie syndrome inflammatoire
Frottis-GE	± présence d'hématozoaires	Pas d'hématozoaires
IgG	Élevées	Élevées
IgM	Peu élevées	Très élevées
Ac palustres	Élevés	Très élevés
Biopsie hépatique		Dilatation des capillaires sinusoidaux, infiltrat inflammatoire des espaces portes et des espaces de Disse
Complications	Infections	rupture de rate, infections, lymphome
Traitement	Réponse rapide aux antipaludiques	Réponse lente aux antipaludiques

## Paludisme grave

C'est le paludisme des sujets **non immuns** :

- nourrissons, enfants,
- femmes enceintes,
- migrants venant d'une zone non endémique (expatriés revenant au pays après une période de plusieurs mois, touristes, travailleurs).

Il est dû à *P. falciparum*.

Non reconnu et non traité, il conduit au décès en 72 heures.

Sa pathogénie est mieux comprise actuellement. Elle fait intervenir une adhérence des hématies parasitées à l'endothélium vasculaire et une cascade de cytokines.

- La cyto-adhérence des hématies parasitées repose sur :
  - les knobs, véritables protrusions de la membrane de l'érythrocyte parasité. Ces protubérances contiennent des antigènes plasmodiaux dont certains sont spécifiques de *Plasmodium falciparum* : *histidine rich protein* et protéine RESA (*ring erythrocyte surface antigen*) ;
  - les récepteurs endothéliaux qui constituent des points d'attache de prédilection pour les érythrocytes infectés. Plusieurs récepteurs ont été identifiés : l'ICAM-1 (*intercellular molecule adhesion*), la protéine CD-36, la thrombospondine, la sélectine-E, le VCAM-1 (*vascular cell molecular adhesion*) et la chondroïtine sulfate A (CSA).

La cyto-adhérence est amplifiée par le phénomène de rosettes, agglutination d'hématies saines autour d'hématies parasitées. Ces rosettes peuvent obstruer des capillaires profonds et induire une séquestration.

- Les cytokines participent à la pathogénie du paludisme. Le TNF-alpha (*tumor necrosis factor*) joue un rôle essentiel : sécrété par les macrophages, il intervient dans la pathogénie de la fièvre et de l'œdème cérébral et son élévation est corrélée au pronostic. En fait, la sécrétion de TNF-alpha s'intègre dans une cascade d'autres cytokines : interleukines 1, 2, 3, 10, interféron gamma, GM-CSF, etc.
- La physiopathologie du paludisme grave dépend de multiples facteurs :
  - parasitaires : virulence de la souche, niveau de chimiorésistance, capacité de cyto-adhérence ;
  - humains : niveau de prémunition, facteurs génétiques ;
  - et d'éventuelles co-infections.

### Manifestations cliniques et paracliniques (tableaux III à V)

#### Diagnostic différentiel

- Il ne faudra pas confondre le paludisme grave avec d'autres infections graves qui peuvent le simuler... et y être associées :
  - fièvre typhoïde ou toutes autres septicémies notamment à bacille à Gram négatif ;

**Tableau III. Signes de gravité du paludisme à *P. falciparum*.**

Fréquence		Manifestations cliniques ou paracliniques	Valeur pronostique	
Enfants	Adultes		Enfants	Adultes
+++	+++	Prostration <sup>1</sup>	+	?
+++	++	Troubles de la conscience <sup>1</sup>	+++	++
+++	+	Détresse respiratoire <sup>1</sup>	+++	+++
+++	+	Convulsions multiples	+	++
+	+	Collapsus circulatoire	+++	+++
±	+	Œdème pulmonaire (radiologique)	+++	+++
+	+++	Oligo-anurie	++ <sup>2</sup>	++ <sup>2</sup>
±	+	Hémorragies	+++	++
+	+++	Ictère	++	+
±	+	Hémoglobinurie	+	+
+++	+	Anémie sévère	+	+
++	+	Hypoglycémie	+	+

1. Voir tableau IV  
2. Pronostic variable selon les possibilités de dialyse

**Tableau IV. Classification des paludismes graves chez l'enfant.**

**Groupe 1. Enfants à risque de décès imminent, nécessitant un traitement antipaludique parentéral et une réanimation**

- **Prostration** définie par l'incapacité de se tenir assis seul ou de boire pour l'enfant trop jeune pour s'asseoir. Trois sous-groupes de gravité croissante doivent être distingués :
  - prostré mais pleinement conscient (score<sup>1</sup> : 5)
  - prostré avec trouble de la conscience mais sans coma (score<sup>1</sup> : 4 ou 3)
  - coma (score<sup>1</sup> : 2 ou moins).
- **Détresse respiratoire** (polypnée acidosique *sine materia*)
  - modérée : battement des ailes du nez et/ou tirage intercostal
  - sévère : dépression épigastrique marquée ou polypnée ample

**Groupe 2. Enfants qui, bien que capables d'être traités par voie orale, nécessitent une surveillance très étroite en raison d'un risque d'aggravation clinique. Absence de signe du groupe 1.**

- Anémic : hémoglobine < 5 g/dl ou hématocrite < 15 %
- Convulsions ≥ 2 sur une période de 24 heures

**Groupe 3. Enfants nécessitant un traitement parentéral en raison de vomissements persistants. Absence de signe des groupes 1 et 2**

1. Voir tableau V



**Tableau V. Échelle de troubles de la vigilance adaptée aux enfants, incluant ceux ne sachant pas parler (échelle de Blantyre)**

Réponse motrice	Score
Réagit à un stimulus douloureux <sup>1</sup>	2
Retrait du membre à la douleur <sup>2</sup>	1
Réponse absente ou inadaptée	0
<b>Réponse verbale</b>	
Pleure de façon normale	2
Gémit	1
Aucune	0
<b>Mouvements oculaires</b>	
Suivent le visage de la mère	1
Ne suivent pas	0

1. Stimulus douloureux : frotter les articulations des poings sur le grill costal  
 2. Stimulus douloureux : presser le lit de l'ongle fermement avec un crayon

- leptospirose ictéro-hémorragique, borréliose ;
- typhus ;
- méningite, méningo-encéphalite.
- Bien différent est le cas des « fièvres bilieuses hémoglobinuriques » qui réalisent un tableau aigu d'hémolyse intravasculaire soit par hypersensibilité à un amino-alcool (quinine mais aussi méfloquine, halofantrine), soit à un déficit en G6PD après un traitement par amino-8-quinoléine (primaquine, tafénoquine). Dans ces cas, il n'y a pas de troubles de la vigilance.

## Paludisme et grossesse

Voir le chapitre « Infection et grossesse »

## Moyens de diagnostic biologique

Ils sont fonction de l'infrastructure de soins.

Le diagnostic de paludisme repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang. Les deux techniques de routine sont la **goutte épaisse** et le **frottis sanguin** (voir le chapitre « Technique, résultats et interprétation des prélèvements »).

La goutte épaisse permet une concentration des parasites : le seuil de positivité du test est de 10 à 20 HPM. Cet avantage est contre-balançé par la nécessité de bien sécher la goutte de sang prélevé avant que ne soient réalisées son hémolyse et sa coloration.

Le frottis sanguin facilite le diagnostic d'espèce et celui d'autres agents pathogènes (*Borrelia*, trypanosome). Son inconvénient est son faible seuil de détection. La lecture est longue (20 minutes) lorsque les parasites sont rares.

D'autres techniques faisant appel à l'immunologie (détection d'antigènes plasmodiaux), à la biologie moléculaire ou à la cytométrie de flux ont été développées ces dernières années. Leur intérêt reste à définir en Afrique.

Les examens biologiques usuels complètent le bilan biologique :

- hémogramme : anémie de degré variable, leucopénie, surtout **thrombopénie** ;
- la vitesse de sédimentation est peu élevée alors que la protéine C réactive (si disponible) est franchement élevée ;
- les transaminases peuvent être élevées, le plus souvent inférieures à dix fois la normale ;
- diverses anomalies ont été décrites : hypocalcémie, hypocholestérolémie, hypertriglycéridémie... mais n'ont qu'un intérêt secondaire.

D'autres examens sont demandés pour rechercher une affection éventuellement associée :

- hémocultures, uroculture ;
- radiographie thoracique ;
- ponction lombaire en cas de suspicion de méningite...

## Prise en charge thérapeutique

Voir le chapitre « Antiparasitaires. Antifongiques ».

### *Centres de santé communautaire (niveau 1) sans laboratoire*

Ces centres ne peuvent proposer qu'un traitement présomptif par voie orale ou rectale.

Trois principes :

- évoquer le paludisme devant toute fièvre survenant dans une zone et une période à transmission de paludisme, ce d'autant plus qu'elle survient chez un sujet non immun (voir plus haut : « le paludisme grave ») ;
- prodiguer les premiers soins contre la fièvre : moyens physiques, antipyrétiques ;
- reconnaître les signes de gravité (*tableaux III, IV et V*).

La conduite à tenir dépend de l'absence ou de la présence de signe de gravité (*tableau VI*).

### *Centres de santé communautaire (niveau 1) disposant d'un laboratoire*

Ces centres permettent de faire un diagnostic parasitologique et peuvent proposer un traitement par voie injectable intramusculaire ou sous-cutanée, mais pas par voie intraveineuse.

Les principes énoncés au niveau 1 restent valides, mais il convient ici de confirmer le diagnostic de paludisme par frottis/goutte épaisse.

En présence de signe de gravité :

- administrer le traitement par voie injectable (*tableau VII*) ;
- transférer **après traitement**, si possible, le patient vers un centre mieux équipé devant les signes suivants : coma, ictère et pâleur intense, oligurie, détresse respiratoire ;
- fièvre > 40 °C et convulsions peuvent être prises en charge à ce niveau.

**Tableau VI. Prise en charge du paludisme dans les centres de santé communautaire (niveau 1).**

Signes de gravité	
NON	OUI
Première ligne : <ul style="list-style-type: none"> <li>• chloroquine par voie orale :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 25 mg/kg,</li> <li>- dose totale délivrée en trois jours <b>OU</b></li> </ul> </li> <li>• amodiaquine par voie orale :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 35 mg/kg,</li> <li>- dose totale délivrée en trois jours <b>OU</b></li> </ul> </li> <li>• sulfadoxine-pyriméthamine :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- chez l'adulte, 2 ou 3 comprimés en une seule prise</li> <li>- chez l'enfant, 1/2 comprimé par 10 kg de poids</li> </ul> </li> </ul>	Un transfert vers l'hôpital le mieux équipé et le plus proche doit être envisagé après un premier traitement sur place : <ul style="list-style-type: none"> <li>• quinine par voie rectale : excellente solution, chez l'enfant :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 12 mg/kg de quinine-base toutes les 8 à 12 heures, dans une seringue contenant 5 cc de sérum physiologique,</li> <li>- si voie orale possible, éventuellement par sonde nasogastrique : 8 mg/kg de quinine-base renouvelée toutes les 8 à 12 heures</li> </ul> </li> </ul>
Deuxième ligne (si échec du traitement de première ligne) <ul style="list-style-type: none"> <li>• quinine :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 mg/kg de quinine-base par voie orale</li> <li>- toutes les 12 heures pour une durée totale de 5 jours.</li> </ul> </li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• si disponibles :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- artémèther ou artésunate</li> <li>- sous forme de suppositoire ou comprimé</li> </ul> </li> </ul>

### *Hôpitaux de district et hôpitaux de référence (niveaux 2 et 3)*

En l'absence de signe de gravité, la prise en charge reste identique à celle préconisée au niveau 1. En présence de signe de gravité, la quinine reste la thérapeutique de base. Une dose de charge doit être pratiquée sauf si le patient a déjà reçu de la quinine ou de la méfloquine dans les 12 heures précédentes. Si disponible, un dosage de la quinine peut être demandé pour s'assurer d'un taux efficace se situant entre 10 et 15 mg/L.

Au niveau 3, l'ensemble des mesures des traitements antipaludique et symptomatique doivent pouvoir être assurées (*tableaux VIII et IX*).

**Tableau VII. Traitement du paludisme grave par voie parentérale (niveau 1).**• Quinine<sup>1</sup>

- dose de charge<sup>2</sup> : 16 mg/kg de quinine-base par voie intramusculaire<sup>3</sup>, en deux sites
- 8 à 12 heures<sup>4</sup> après la dose de charge : 8 mg/kg de quinine-base par voie intramusculaire
- à renouveler toutes les 8 à 12 heures<sup>3</sup> jusqu'à ce que le patient puisse avaler<sup>5</sup>
- puis : 8 mg/kg de quinine-base par voie orale toutes les 8 à 12 heures
- pour une durée totale de 7 jours

## OU

• Artéméther<sup>1</sup> :

- Adultes : - 2 ampoules de 80 mg par voie intramusculaire le premier jour
- 1 ampoule de 80 mg les 4 jours suivants
- Enfants : - 3,2 mg/kg par voie intramusculaire<sup>3</sup>, puis
- 1,6 mg/kg/jour les 4 jours suivants.

1. Si ni la quinine ni l'artéméther n'étaient disponibles, dans des zones de sensibilité reconnue, l'association sulfadoxine-pyriméthamine peut être faite par voie intramusculaire en deux sites séparés :
  - adultes : 3 ampoules (500/25 mg),
  - enfants : 1/2 ampoule pour 10 kg de poids
2. Une dose de charge doit être envisagée, sauf si le patient a déjà reçu de la quinine ou de la méfloquine dans les 12 heures précédentes
3. L'injection intramusculaire doit être réalisée avec le maximum d'asepsie à la face antérieure de la cuisse plutôt que dans la fesse
4. Préférer un intervalle de 12 heures chez l'enfant ; en Afrique, la sensibilité conservée des souches à la quinine permet d'espacer les perfusions à 12 heures au lieu de 8 heures
5. S'il n'y a pas d'amélioration clinique après 48 heures, diminuer de un tiers chaque dose

**Tableau VIII. Traitement du paludisme grave (niveaux 2 et 3).**

- Quinine : surveiller la glycémie toutes les 4 à 6 heures si glycémie > 1 g/L  
toutes les heures si glycémie < 1 g/L
  - dose de charge<sup>1</sup> : 16 mg/kg de quinine-base
  - diluée dans du glucosé 5 ou 10 %, 10 ml/kg (sans dépasser 500 ml)
  - en perfusion intraveineuse de 4 heures
  - 8 à 12 heures<sup>2</sup> après le début de la dose de charge : 8 mg/kg de quinine-base en perfusion de 4 heures
  - à renouveler toutes les 8 à 12 heures<sup>2</sup> jusqu'à ce que le patient puisse avaler<sup>3</sup>
  - puis : 8 mg/kg de quinine-base par voie orale toutes les 8 à 12 heures
  - pour une durée totale de 7 jours
- OU
- Artéméthér : adultes : - 2 ampoules de 80 mg par voie intramusculaire le premier jour
  - 1 ampoule de 80 mg les 4 jours suivants
 enfants : - 3,2 mg/kg par voie intramusculaire, puis
  - 1,6 mg/kg /jour les 4 jours suivants
- OU
- Artésunate :
  - 2,4 mg/kg par voie intraveineuse<sup>4</sup>, puis
  - 1,2 mg/kg par voie intraveineuse<sup>4</sup> les 4 jours suivants

1. Une dose de charge doit être envisagée, sauf si le patient a déjà reçu de la quinine ou de la méfloquine dans les 12 heures précédentes
2. Préférer un intervalle de 12 heures chez l'enfant ; en Afrique, la sensibilité conservée des souches à la quinine permet d'espacer les perfusions à 12 heures au lieu de 8 heures
3. S'il n'y a pas d'amélioration clinique après 48 heures, diminuer de un tiers chaque dose
4. L'artésunate, dissous dans une solution de bicarbonate, est dilué dans 3 à 5 ml de glucosé à 5 % et injecté en bolus intraveineux

## Programmes de lutte contre le paludisme en Afrique sub-saharienne

En 1998, à l'initiative des pays africains, des programmes coordonnés de lutte contre le paludisme ont été établis au niveau de l'OMS avec pour objectif principal de réduire la morbidité et la létalité palustres (*tableau X*).

**Tableau IX. Prise en charge des complications du paludisme grave.**

Manifestations	Prise en charge
Fièvre	Moyens physiques, paracétamol (50 mg/kg/24 heures, en trois à quatre prises)
Convulsions	Liberté des voies aériennes, décubitus latéral de sécurité Diazépam (< 3 ans : 3 à 5 mg ; 3 à 10 ans : 5 à 10 mg) injectable ou intra-rectal
Coma	Liberté des voies aériennes, décubitus latéral de sécurité Exclure d'autres causes de coma : hypoglycémie, méningite Intubation si nécessaire
Hypoglycémie	Injection intraveineuse directe d'une ampoule de glucosé à 30-50 % Puis perfusion de glucosé à 10 % ; si persiste, réduire le débit de quinine
Anémie (Hte < 15 %)	Transfusion
Œdème pulmonaire	Oxygène, diurétiques ± saignée Contrôler les apports liquidiens (< 50 ml/kg/24 heures, sans dépasser 1 500 ml) chez l'adulte Intubation si nécessaire
Anurie	Si dopamine/diurétiques inefficaces : dialyse péritonéale ou hémodialyse
Choc	Remplissage, intubation Hémoculture puis antibiothérapie à large spectre (type C3G ou fluoroquinolone)

**Tableau X. Programmes de lutte contre le paludisme en Afrique subsaharienne (Roll back malaria project).**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objectif principal</b> : réduire la morbidité et la létalité palustres</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trois axes stratégiques</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prise en charge des cas de paludisme maladie : précoce et efficace, elle représente la meilleure prophylaxie de la létalité palustre</li> <li>2. Protection personnelle et collective : protection de la femme enceinte par la chimioprophylaxie (chloroquine : 100 mg/jour pendant toute la grossesse) ; lutte antivectorielle en utilisant des matériaux (moustiquaires de lit, écrans, rideaux...) imprégnés d'insecticides rémanents (pyréthrinoïdes) ; aspersions intradomiciliaires d'insecticides</li> <li>3. Prévention contre les épidémies : aspersions intradomiciliaires d'insecticides</li> </ol> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>La stratégie doit tenir compte du faciès épidémiologique</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zones de paludisme stable, priorité à la prise en charge correcte des cas de paludisme maladie (paludisme confirmé, fièvres inexplicables) et aux mesures de protection personnelle</li> <li>2. Zones de paludisme instable, le risque est épidémique : priorité à la lutte antivectorielle par aspersions intradomiciliaires d'insecticides. En cas d'épidémie, renforcer les activités de prise en charge des cas</li> </ol> </li> </ul>

# Babésioses

Les babésioses (ou piroplasmoses) sont des zoonoses de répartition mondiale dues à des hémoprotozoaires du genre *Babesia*, transmises par des tiques du genre *Ixodes*.

## Épidémiologie

Quelque 200 cas humains, causés par un nombre limité d'espèces de *Babesia*, ont été observés, de façon sporadique, en Europe (*B. divergens* et *B. bovis* avec les bovins pour réservoir) et dans le nord-est des États-Unis (*B. microti* avec des rongeurs sauvages pour réservoir). Mais il est probable que des infections humaines surviennent sans être reconnues dans d'autres parties du monde, en particulier en Afrique où *B. bovis* est présent dans le cheptel.

Chez les animaux ou chez l'homme, les parasites se multiplient dans les hématies de façon asexuée par bourgeonnements nucléocytoplasmiques. Il en résulte la formation de deux à quatre mérozoïtes qui provoquent l'éclatement du globule rouge et qui envahissent ensuite de nouvelles hématies.

## Clinique

Après piqûre de la tique, l'incubation varie de 1 à 4 semaines.

En Europe, la maladie se manifeste le plus souvent chez des sujets splénectomisés ou atteints d'asplénie fonctionnelle, par la survenue soudaine d'une hémolyse aiguë se traduisant par des frissons, de la fièvre, des céphalées, des douleurs abdominales, une hypotension artérielle, une pâleur, un ictère, une hémoglobinurie, une oligurie puis une anurie. Des signes digestifs, vomissements et diarrhée, peuvent être présents. En l'absence de traitement, l'évolution est le plus souvent fatale.

Aux États-Unis, la maladie survient le plus souvent chez des sujets non splénectomisés. Du fait d'une hémolyse modérée, le début est progressif et les manifestations cliniques sont atténuées : épisodes de fièvre peu élevée, fatigue, inappétence, algies diffuses, pâleur des muqueuses, parfois hépatosplénomégalie. L'évolution dure de quelques semaines à quelques mois et la guérison est souvent spontanée. Des formes asymptomatiques peuvent être à l'origine de contamination par transfusion sanguine. La symptomatologie est cependant plus marquée chez les personnes âgées, les splénectomisés et les immunodéprimés.

## Diagnostic

La notion éventuelle d'une piqûre de tique ou d'une circonstance d'exposition oriente le diagnostic. Un antécédent de splénectomie est un argument de valeur. La certitude est apportée par la visualisation microscopique sur un frottis sanguin coloré par May-Grunwald-Giensa d'éléments intra-érythrocytaires de 1 à 5 microns, punctiformes, annulaires centrés par une vacuole claire, ovales parfois bi- ou tétragémisés qui, lors d'une lecture rapide, peuvent être confondus avec des parasites du paludisme. La parasitémie varie habituellement de 1 à 10 % mais peut atteindre 80 %. Le diagnostic d'espèce en laboratoire spécialisé nécessite le recours à des techniques sérologiques ou à l'inoculation intrapéritonéale de sang à des rongeurs.

Les anomalies hématologiques et biochimiques sont le reflet des conséquences de l'hémolyse intravasculaire (anémie avec réticulocytose, hyperbilirubinémie, hypertransaminasémie, hypercréatininémie, hémoglobinurie). Il peut exister une thrombopénie.

## Traitement

En cas d'hémolyse aiguë, une exsanguinotransfusion doit être pratiquée d'emblée, suivie d'un traitement associant quinine par voie orale (25 mg/kg/jour en trois fois) et clindamycine intraveineuse ou intramusculaire (20 mg/kg/jour) pendant 10 jours.

Les formes les plus atténuées et chroniques peuvent bénéficier du seul traitement médicamenteux.

## Prévention

Les sujets splénectomisés ou immunodéprimés doivent être avertis des risques encourus en cas d'exposition à une piqûre de tique. Il est toujours conseillé de porter des vêtements protégeant des morsures de tique et d'employer des répulsifs cutanés. L'enlèvement précoce d'une tique adhérente à la peau permet très souvent d'éviter l'infection.



# Parasitoses intestinales

Les parasitoses intestinales sont très diverses et très largement répandues dans le monde, notamment dans les pays en développement. Elles peuvent concerner jusqu'à 80 % de la population. Le défaut d'hygiène, la promiscuité et l'usage encore persistant des engrais humains favorisent l'endémisation de ces parasitoses.

Isolément, une parasitose digestive est rarement grave ; c'est la chronicité et surtout les comorbidités parasitaires qui peuvent entraîner des conséquences, notamment chez le jeune enfant.

La pandémie de sida a révélé des parasites méconnus jusqu'alors (cryptosporidies, microsporidies, *Isospora*...) dont l'épidémiologie reste parfois obscure et qui posent de difficiles problèmes thérapeutiques en raison soit de l'absence de traitement, soit de leur caractère récidivant.

La transmission féco-orale est essentielle. La prévention passe donc par une meilleure hygiène et par l'amélioration socio-économique des populations.

Le diagnostic se fait par la mise en évidence du parasite dans les selles sous forme d'œufs ou de larves, plus rarement sous forme adulte (ascaris, oxyure, anneaux de ténia...) pour les helminthes, ou de kystes, d'oocystes et de sporocystes pour les protozoaires. Du fait d'une élimination irrégulière des formes parasitaires, plusieurs examens parasitologiques des selles répartis sur plusieurs jours sont recommandés lorsque c'est possible. Le comptage des formes parasitaires par gramme de selles permet d'évaluer l'importance de l'infection (charge parasitaire).

Helminthoses (a)				
Nom	Mode de contamination	Principaux signes	Traitement	Particularités
Ascarirose ( <i>Ascaris lumbricoides</i> )	Féco-orale, rôle des mains	Asymptomatique Dyspepsie Ver(s) dans les selles ou vomissures Angiocholite, pancréatite...	Mébéndazole*, albendazole*, flubendazole*, pyrantel pamoate* (1 jour)	Prévalence élevée Syndrome allergique lors de la primo-invasion avec signes respiratoires (Löffler)

<b>Helminthoses (b)</b>				
<b>Nom</b>	<b>Mode de contamination</b>	<b>Principaux signes</b>	<b>Traitement</b>	<b>Particularités</b>
Oxyurose ( <i>Enterobius vermicularis</i> )	Féco-orale, rôle des mains, auto-infestation	Asymptomatique Prurit anal, vulvo-vaginite	Métabendazole* (1 jour), albendazole* (1 jour), flubendazole* ± déparasitage de l'entourage	Très transmissible dans les collectivités Diagnostic par le scotch-test anal
Trichocéphalose ( <i>Trichuris trichura</i> )	Féco-orale, rôle des mains	Asymptomatique Douleurs abdominales, diarrhées, prolapsus rectal, anémie	Métabendazole* (3 jours), albendazole*, flubendazole*	Fréquence ++ Peu pathogène
Ankylostomose ( <i>Necator americanus</i> ++, <i>Ancylostoma duodenale</i> )	Transcutanée (marche sur sol humide)	Asymptomatique Épigastralgies Anémie Retard de croissance et psycho-moteur	Métabendazole* (3 jours), albendazole* (3 jours), flubendazole*, pyrantel pamoate* (3 jours) + fer	Ver hématophage Morbidité sous-estimée
Anguillulose ( <i>Strongyloides stercoralis</i> )	Transcutanée (marche sur sol humide)	Asymptomatique Épigastralgies, dyspepsie, troubles du transit Malabsorption si infestation massive	Ivermectine : 200 µg/kg en prise unique Tiabendazole* Albendazole*	Formes disséminées sévères chez l'immunodéprimé = ivermectine systématique avant immunosuppresseurs
Téniase ( <i>Taenia saginata</i> ++ ou <i>solium</i> )	Consommation de viande mal cuite (bœuf : <i>T. saginata</i> ; porc : <i>T. solium</i> )	Asymptomatique Troubles digestifs non spécifiques Extériorisation d'anneaux par l'anus	Praziquantel : 10 mg/kg en une prise Niclosamide : deux prises de 1 g à une heure d'intervalle	En règle pas de complication avec <i>T. saginata</i> Invasion larvaire possible avec <i>T. solium</i> (cysticercose)
Hyménolépiose ( <i>Hymenolepis nana</i> )	Transmission féco-orale Auto-infestation	Asymptomatique Troubles digestifs non spécifiques	Praziquantel : 15 à 20 mg/kg (1 prise) Niclosamide : 2 g/jour sur 5 jours	Fréquent Charge parasitaire souvent importante
Schistosomose digestive ( <i>Schistosoma mansoni</i> )	Transcutanée (contact avec l'eau douce)	Asymptomatique Diarrhée Cirrhose hépatique	Praziquantel : 40 à 60 mg/kg en prise unique	Gravité de la maladie liée à l'atteinte hépatique (cirrhose)

\* Posologies usuelles chez l'adulte : métabendazole (200 mg/jour pendant 1 à 3 jours) ; albendazole (400 mg/jour pendant 1 à 3 jours) ; pyrantel pamoate (10 à 20 mg/kg pendant 1 à 3 jours) ; flubendazole (2 cp/jour, 3 jours de suite)

Protozooses (a)				
Nom	Mode de contamination	Signes principaux	Traitement	Particularités
Amœbose ( <i>Entamoeba histolytica</i> )	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	Dysenterie : diarrhée non spécifique ou muco-sanglante pas ou peu fébrile Complications : formes suraiguës, perforations, abcès tissulaires (hépatiques ++)	Métronidazole : 1 500 mg/jour en 3 prises pendant 5 à 7 jours Imidazolés retardés (tinidazole...) : 2 g en une prise unique + réhydratation si besoin	Pas d'intérêt à la forme i.v. du métronidazole (sauf vomissements) La réinfection étant la règle, les amœbicides de contact ont peu d'intérêt
Giardiose ( <i>Giardia intestinalis</i> )	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	Asymptomatique Signes digestifs non spécifiques Diarrhée Malabsorption chez l'enfant si infestation massive	Métronidazole : 1 000 mg/j en deux prises pendant 5 à 7 jours Imidazolés retardés (tinidazole...) : 2 g en une prise unique	Portage chronique très fréquent Transmission intense dans les collectivités fermées : traitement systématique licite
Balantidiose ( <i>Balantidium coli</i> )	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	Asymptomatique Signes digestifs non spécifiques Diarrhée	Métronidazole : 1 500 mg/j en trois prises pendant 5 à 7 jours Tétracyclines : 1,5 à 2 g/jour pendant 8 jours	Rare en Afrique (liée à l'élevage des porcs)
Isosporose ( <i>Isospora belli</i> )	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	Asymptomatique Diarrhée aiguë si pas de déficit immunitaire (adulte, enfant) Diarrhée chronique parfois sévère si déficit immunitaire (VIH)	Cotrimoxazole « forte » : 2 à 3 cp/jour pendant 10 à 15 jours Traitement d'entretien si déficit immunitaire + réhydratation et prise en charge nutritionnelle	Fréquent en cas de sida : cause de diarrhée chronique Rare si terrain immunitaire normal Rechute inéluctable si déficit immunitaire

Protozooses (b)				
Nom	Mode de contamination	Signes principaux	Traitement	Particularités
Cryptosporidiose ( <i>Cryptosporidium parvum</i> )	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	Asymptomatique Diarrhée aiguë de l'enfant ou de l'adulte Diarrhée chronique sévère si déficit immunitaire (VIH)	Pas de traitement Nitazoxanide à l'essai Réhydratation et prise en charge nutritionnelle	En cas de sida : diarrhée aqueuse chronique parfois très abondante Diarrhée aiguë chez l'enfant Diagnostic : technique de Ziehl-Neelsen modifiée
Microsporidiose	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	Asymptomatique Diarrhée chronique sévère si déficit immunitaire (VIH)	Pas de traitement Réhydratation et prise en charge nutritionnelle	Fréquent en cas de sida : cause de diarrhée chronique Diagnostic difficile (très petite taille)
Cyclospore ( <i>Cyclospora cayentanensis</i> )	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	Asymptomatique Diarrhée aiguë de l'enfant ou de l'adulte Diarrhée chronique sévère si déficit immunitaire (VIH)	Cotrimoxazole « forte » : 2 à 3 cp/jour pendant 10 à 15 jours	Rare mais épidémiologie mal connue Diagnostic : technique de Ziehl-Neelsen modifiée
Protozooses à pathogénicité discutée	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	<i>Dientamoeba fragilis</i> <i>Entamoeba coli</i> et <i>polecki</i> <i>Trichomonas intestinalis</i> <i>Sarcocystis hominis</i>	Dans le doute, en cas de déficit immunitaire ou de charge parasitaire importante, un traitement par métronidazole peut être tenté	
Protozooses non pathogènes	Directe interhumaine (mains sales) ou indirecte (eau, aliments souillés)	<i>Endolimax nana</i> <i>Blastocystis hominis</i> <i>Enteromonas hominis</i> <i>Chilomastix mesnili</i>	Pas de traitement	

## Intérêt de l'endoscopie pour le diagnostic

L'endoscopiste a la possibilité de voir et de prélever sur les sites d'élection du tube digestif, soit à l'aveugle, soit devant des lésions évocatrices. Il peut apporter une aide déterminante au diagnostic. L'amébose peut se traduire en endoscopie par une rectocolite ulcéreuse avec les classiques ulcérations en coup d'ongle. La biopsie colorée à l'hématoxylline ferrique (HES) mettra en évidence les trophozoïtes hématophages.

La giardiose peut être diagnostiquée par aspiration du liquide duodénal en endoscopie montrant de nombreux trophozoïtes mais aussi par la découverte de ceux-ci tapissant la muqueuse sur une biopsie duodénale colorée à l'HES ou au Giemsa.

La cryptosporidiose peut être diagnostiquée par la découverte de sporozoïtes fixés au niveau de la bordure en brosse des entérocytes sur une biopsie duodénale colorée à l'HES ou au Giemsa.

La présence intracellulaire de sporozoïtes d'*Isospora belli* est beaucoup plus difficile à diagnostiquer sur une biopsie. La rentabilité de l'examen parasitologique des selles pour la découverte des oocystes spécifiques est plus importante pour cette protozoose.

La contribution de la biopsie duodénale n'est pas négligeable dans le diagnostic des microsporidies. Des amas de spores d'*Enterocytozoon bieneusi* peuvent être mis en évidence dans les cellules intestinales après coloration au Giemsa.

Si la découverte des œufs dans les selles reste le meilleur moyen de faire le diagnostic des nemathelminthoses, l'endoscopie digestive haute peut montrer :

- une duodénite purpurique ou apthoïde en cas d'anguillulose avec découverte d'adultes, d'œufs et de larves enfouis dans la muqueuse sur une biopsie duodénale ;
- une duodénite à gros plis avec présence d'adultes d'ankylostomes fichés dans la muqueuse, parfois visibles à l'œil nu, et confirmée par la biopsie.

La rectosigmoidoscopie met parfois en évidence un aspect des rectocolites ulcéro-hémorragiques avec de multiples filaments mobiles fichés dans la muqueuse. Il s'agit d'une colite hémorragique par infestation massive de trichocéphales.

Parmi les plathelminthes, seuls les schistosomes peuvent avoir une expression endoscopique macroscopique quelle que soit l'espèce concernée. La rectosigmoidoscopie permet la mise en évidence des lésions endoluminales macroscopiques qui ne sont présentes que dans 50 % des cas alors que la biopsie examinée à l'état frais après dilacération révèle la présence constante de nombreux œufs et permet de les typer et d'évaluer leur vitalité. L'examen de trois biopsies élève la sensibilité de cette technique à 95 %. De multiples aspects pathologiques ont été décrits :

- soit spécifiques, à type de granulations blanchâtres saupoudrant la muqueuse, parfois confluentes, réalisant des images en pastilles, plus rarement à type de polypes bilharziens jaunâtres ;
- soit non spécifiques, à type de suffusions hémorragiques ou d'ulcérations.

Des aspects de rectite grave associant différents aspects peuvent se rencontrer.

L'examen histopathologique des biopsies met en évidence le granulome bilharzien centré par un œuf.

L'ascaris s'introduit volontiers dans les orifices naturels du tube digestif : l'appendice, mais surtout la papille par laquelle il remonte dans le cholédoque, créant souvent un ictère obstructif avec syndrome angiocholitique. L'endoscopiste peut découvrir l'ascaris enclavé dans la papille et l'extraire à la pince, guérissant ainsi le malade.

# Amœbose tissulaire

L'amœbose est une infection parasitaire, liée au péril fécal, due à un protozoaire, *Entamoeba histolytica*, seule espèce pathogène pour l'homme. On regroupe sous le terme d'amœbose tissulaire l'ensemble des localisations extra-intestinales dominées par l'atteinte hépatique, et le rare amœbome.

## Épidémiologie

L'amœbose est une affection cosmopolite qui sévit à l'état endémique dans les régions chaudes du globe (Afrique, Amérique du Sud et centrale, Asie) où elle constitue un problème de santé publique. L'OMS estime à 10 % la population mondiale infectée, correspondant à environ 500 millions de personnes. Il existe 50 millions de cas annuels d'amœboses invasives et au moins 100 000 décès par an (troisième cause parasitaire de décès dans le monde).

*Entamoeba histolytica* se présente sous trois aspects :

- le kyste, forme de résistance et de dissémination,
- la forme végétative *minuta*, saprophyte du tube digestif,
- la forme *histolytica histolytica* hématophage pathogène.

Les progrès de la biologie moléculaire ont permis récemment de faire la distinction entre *E. histolytica* et *E. dispar*, espèce non pathogène de morphologie identique.

L'homme est le seul réservoir de parasites. La transmission se fait directement par les mains sales ou indirectement par les eaux ou aliments souillés (péril fécal). L'homosexualité masculine favorise la contamination.

À l'âge adulte, il existe une forte prédominance masculine (80 %) expliquée par certains par l'action favorisante de la consommation d'alcool ; l'âge moyen est compris entre 30 et 50 ans.

## Physiopathologie

Les kystes ingérés par l'homme donnent naissance, dans la lumière colique, à des formes végétatives de type *minuta* (*Ehm*) responsables d'un portage asymptomatique prolongé (amœbose-infestation). Sous l'influence de différents facteurs (réponse immunitaire de l'hôte, facteurs environnementaux) et de facteurs de virulence propres à certaines souches (lectine, peptide, pro-

téases), *Ehm* se transforme en amibes hématophages de type *histolytica histolytica* qui colonisent le colon (amébose-maladie). À partir des lésions coliques, les amibes peuvent migrer par voie porte jusqu'au foie (amébose hépatique) ou à d'autres organes (poumon, cerveau, rate, peau) où la nécrose tissulaire prend une forme abcédée.

## Clinique

### *Amébose hépatique*

Localisation la plus fréquente, le plus souvent d'apparence primitive (antécédents d'amébose colique oubliés ou méconnus).

**Forme classique** : la triade de Fontan associe une hépatalgie, une hépatomégalie et de la fièvre. L'ébranlement du foie est douloureux.

**Formes atypiques** : un des éléments de la triade peut manquer. L'hépatomégalie est le signe le plus inconstant. Il faut penser à l'amébose hépatique devant une fièvre isolée ! En Afrique, les formes pseudotumorales font discuter un carcinome hépatocellulaire. Des manifestations pleuropulmonaires, un ictère sont parfois au devant de la scène clinique en fonction de la topographie des abcès.

**Formes compliquées** : parfois révélatrices, elles font toute la gravité de la maladie. Elles traduisent presque toujours une rupture dans les organes de voisinages (plèvre, péritoine, péricarde) ou dans des voies de drainage biliaire ou bronchique (vomique) d'un abcès volumineux tardivement reconnu. D'exceptionnelles formes suraiguës, parfois associées à une forme colique maligne (abcès fulminant de Rogers), sont observées en zone endémique.

### *Amébose pleuropulmonaire*

Complication la plus fréquente de l'amébose hépatique, elle siège préférentiellement à la base droite. On distingue les atteintes réactionnelles (surélévation de coupole, pleurésie) et les atteintes spécifiques : abcès, pleurésie purulente parfois compliquée d'une vomique chocolat, pneumopathie résistante aux antibiotiques qui sont responsables d'une morbidité (séquelles) et d'une mortalité importantes (voir le chapitre « Infections respiratoires basses »).

### *Amébose péricardique*

Complication exceptionnelle et grave (tamponnade) des abcès du lobe gauche hépatique.



### Autres localisations extracoliques

Citons les atteintes spléniques, cérébrales ou cutanées.

### Amœbome

Tumeur inflammatoire caecale ou recto-sigmoïdienne pouvant mimer un cancer colique dont la biopsie, lors d'une coloscopie, montre des amibes au sein d'un tissu granulomateux. La sérologie amibienne est positive. La régression tumorale sous imidazolés peut permettre d'éviter la colectomie impérative en cas de doute.

### Examens essentiels

Le diagnostic est orienté par l'hémogramme : hyperleucocytose à neutrophiles, vitesse de sédimentation très élevée, anémie inflammatoire.

Une atteinte biologique hépatique est possible (cholestase, cytolysse) au cours de l'amœbose du foie. La radiographie thoracique met en évidence des anomalies non spécifiques dans 50 % des cas (ascension de l'hémi-coupole droite hypokinétique, épanchement pleural, atélectasies planes de la base droite) d'amœbose hépatique et des images d'abcès, de pleurésie ou de pneumonie au cours de l'amœbose thoracique.

Le diagnostic présomptif de l'amœbose hépatique repose sur l'échographie qui visualise un ou plusieurs abcès siégeant huit fois sur dix au niveau du lobe droit, de volume et d'aspect variables en fonction du stade de maturation. En zone endémique, la ponction écho-guidée qui montre un pus stérile chocolat, ne contenant pas ou peu d'amibes, peut être utile, en particulier pour différencier l'abcès amibien des abcès dus aux bactéries anaérobies surtout secondaires aux infections des voies biliaires extra-hépatiques. La tomodensitométrie, plus sensible à la phase précoce, ne paraît pas supérieure à l'échographie dans les conditions habituelles.

Le diagnostic repose surtout sur la mise en évidence d'anticorps spécifiques dans le sérum, témoins d'une invasion tissulaire à *E. histolytica*. Les techniques sont nombreuses : hémagglutination indirecte (HAI), ELISA qui restent positives pendant plusieurs années, immunofluorescence indirecte (IFI) qui se négative en 6 à 12 mois, très utile en zone endémique pour différencier une amœbose évolutive d'une cicatrice sérologique et pour la surveillance post-thérapeutique. Une réponse en urgence peut être obtenue par la technique d'agglutination au latex. L'association de deux techniques différentes permet d'obtenir une sensibilité et une spécificité voisines de 100 %. En cas de négativité initiale, un second prélèvement doit être réalisé après 8 à 10 jours d'évolution. L'intérêt des sérologies est de pouvoir confirmer le diagnostic ; il ne faut pas attendre leur résultat pour débiter le traitement.

La recherche d'*E. histolytica* dans les prélèvements de selles ou les liquides de drainage (abcès du foie, poumon, plèvre) par les techniques classiques est rarement positive dans l'amébose extra-intestinale.

## Traitement de l'amébose hépatique

Le métronidazole, amébicide diffusable, en raison de son accessibilité et de son faible coût, est le traitement de choix. Il est utilisé à la posologie de 1,5 g à 2 g/jour (50 mg/kg/jour chez l'enfant) par voie orale ou intraveineuse pendant 10 jours. Le tinidazole ou l'ornidazole, à la posologie de 2 g/jour pendant 3 à 5 jours, représentent une alternative. Le traitement est complété par une cure d'amébicide de contact : oxyquinolines (4 gélules/jour pendant 10 jours) afin de diminuer le risque de rechute tardive (les modalités d'utilisation des amébicides et leurs effets secondaires sont appelées dans le *tableau I*).

	<b>DCI</b>	<b>Posologie</b>	<b>Effets secondaires</b>
	Métronidazole	1,5 à 2 g/jour x 10 jours <i>i.v., per os</i>	Nausées vomissements, effet antabuse/alcool
Amébicides tissulaires	Tinidazole Ornidazole Secnidazole Chloroquine	1,5 g/jour x 5 jours, <i>per os</i> 1,5 g/jour x 5 jours, <i>i.v., per os</i> 1,5 g/jour x 5 jours, <i>per os</i> 600 mg/jour x 2 jours puis 300 mg/jour x 14-21 jours	idem idem idem Anorexie, nausées, rétinopathie neurotoxicité
Amébicide de contact	Hydroxyquinoléine non iodée	4 gélules/jour x 10 jours	

En cas de non-réponse au traitement médical à 72 heures, un traitement par chloroquine peut être ajouté. Une ponction évacuatrice échoguidée du foie (si l'abcès est accessible), associée ou non à un drainage percutané, doit être envisagée, d'autant plus s'il s'agit d'un volumineux abcès (> 10 cm diamètre) sous-capsulaire en pré-rupture ou siégeant sur le lobe gauche. Le drainage chirurgical est réservé aux formes compliquées (péritonéales, péricardiques) et à l'échec de ponctions répétées.

## *Indications thérapeutiques en fonction du site de traitement*

**Niveau de soins primaires** (niveau 1) : en raison de l'importance pronostique d'un traitement précoce, un traitement d'épreuve par 5-nitro-imidazolés est licite devant un tableau clinique compatible ; l'absence de réponse clinique impose une prise en charge hospitalière.

**Hôpitaux** (niveaux 2 et 3) : dans ces structures, l'échographie permet un diagnostic lésionnel d'abcès hépatique et guide le traitement en fonction du siège et du volume, la sérologie amibienne venant confirmer le diagnostic. Dans les formes résistantes au traitement médical, la réalisation d'une ponction aspiration échoguidée, parfois associée à la mise en place d'un drain, est une alternative diagnostique (pus chocolat stérile éliminant un abcès à pyogènes à hémocultures négatives) et thérapeutique.

## *Résultats*

La guérison rapide est la règle, avec disparition des symptômes en quelques jours, normalisation des paramètres inflammatoires en moins de un mois. La répétition des examens échographiques et sérologiques, qui peuvent rester anormaux pendant plusieurs mois, est inutile dans les formes non compliquées. En zone d'endémie, le retard diagnostique fréquent entraîne une morbidité et une mortalité plus importantes.

## *Traitement des autres amœboses tissulaires*

Il repose sur les mêmes anti-amœbiens que ceux utilisés au cours de l'amœbose hépatique, associés, quand cela est urgent, au drainage des collections purulentes.

## *Prévention*

Dans l'attente d'un vaccin, elle repose, dans les pays en développement, sur l'amélioration des conditions d'hygiène par la lutte contre le péril fécal (maîtrise de l'eau et des excréta) et l'éducation sanitaire (lavage des mains).

## Filarioses

Dues à des nématodes vivipares, les filarioses sont des helminthoses transmises par des vecteurs (insectes ou crustacés) sévissant en zones intertropicales et dont l'homme (hôte définitif) héberge les adultes qui émettent des embryons ou microfilaires.

En Afrique, quatre genres de filaires, aux cycles parasitaires distincts et au potentiel pathogène chez l'homme, sont endémiques. Les filaires péritonéales sont considérées comme non pathogènes.

Les caractéristiques générales des filarioses sont résumées dans le *tableau I*.

**Tableau I. Caractéristiques générales des filarioses.**

Dénomination	Localisation filaires adultes	Localisations microfilaires (périodicité)	Répartition géographique	Vecteur
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Système lymphatique	Sang (nocturne)	Zone intertropicale	Moustiques
<i>Loa Loa</i>	Sous-cutanée (migration)	Sang (diurne)	Afrique centrale	Chrysops
<i>Onchocerca volvulus</i>	Sous-cutanée (nodule et migration)	Derme	Afrique de l'ouest	Simulie (eau courante)
<i>Dracunculus medinensis</i>	Sous-cutanée	Extériorisation à travers le derme et libération dans l'eau	Afrique de l'ouest et centrale (zone savano-sahélienne)	Cyclops (ingéré avec eau de boisson)

### Filarioses lymphatiques

Elles sont transmises par la piqûre de nombreuses espèces de moustiques.

Les vers adultes ou filaires dont la longévité est d'une quinzaine d'années, vivent dans le système lymphatique et émettent des embryons (microfilaires) qui disséminent dans le sang. En Afrique, seule *Wuchereria bancrofti* ou filaire de Bancroft est en cause.

## Loase

Strictement localisée aux zones forestières de l'Afrique centrale, la loase est transmise par un taon : le chrysops.

Les premières manifestations cliniques en rapport avec le déplacement sous-cutané des filaires, sont superficielles et fugaces : prurit, œdèmes localisés et mobiles, dits de Calabar, généralement indolores sauf aux endroits où la peau se distend mal (mains, poignets, chevilles). Les filaires peuvent être visibles sous la peau ou traverser sous la conjonctive de l'œil.

Des infections chroniques, des complications tardives sont exceptionnelles : néphropathies, endomyocardites fibroblastiques, troubles neuro-méningés, manifestations articulaires.

Le diagnostic, évident devant la migration visible d'une filaire, est évoqué sur : la notion de séjour en zone d'endémie, d'œdèmes fugaces, d'une hyperéosinophilie sanguine persistante. Il est affirmé par la mise en évidence d'une microfilarémie diurne par étalement sanguin sur lame.

Le traitement microfilaricide doit être mené prudemment après évaluation de la microfilarémie en raison de la possibilité d'accidents de lyse parasitaire (allergiques et encéphaliques), beaucoup moins à craindre avec l'ivermectine qu'avec la classique diéthylcarbamazine (*tableau II*). Peut s'ajouter à ce traitement l'extraction à la pince d'une filaire lors de son passage oculaire.

## Onchocercose

Cette filariose sévit encore, bien que de moins en moins fréquente en Afrique centrale et occidentale. Si elle peut être asymptomatique, l'onchocercose se traduit volontiers par des signes cutanés et oculaires, interprétés comme des phénomènes d'hypersensibilité aux microfilaires (voir le chapitre « Infections oculaires »).

## Dracunculose (filaire de Médine ou ver de Guinée)

Due à *Dracunculus medinensis*, elle sévit de plus en plus rarement en Afrique intertropicale, essentiellement au nord du Nigeria et au sud du Soudan. Elle est transmise par ingestion d'eau contenant de petits crustacés (cyclops) parasités par des larves de filaires.

Une fois parvenues dans l'estomac, les larves gagnent le tissu conjonctif rétro-péritonéal où elles deviennent des vers adultes mâles et femelles qui s'accouplent. Les mâles meurent tandis que les femelles, mesurant 50 cm de long sur 2 mm de diamètre, migrent le plus souvent vers les membres inférieurs (dans 75 % des cas, il existe des migrations aberrantes : scrotum, seins, articulations). Elles percent le derme dès que la peau est au contact de l'eau, libérant à partir de leur utérus les microfilaires qui contaminent les cyclops.

Du fait de l'obstruction lymphatique par les filaires, la symptomatologie est dominée par des lymphopathies mais les formes asymptomatiques ne sont pas rares.

Les manifestations précoces apparaissent après 3 mois d'incubation sous forme de manifestations inflammatoires, fébriles et douloureuses :

- lymphangites centrifuges des membres (rétrogrades), volontiers récidivantes, avec ou sans adénite,
- lymphangites du scrotum avec parfois funiculite et orchépididymite,
- lymphangites profondes thoraco-abdominales de diagnostic difficile.

On décrit aussi des manifestations allergiques : infiltrats pulmonaires labiles et des arthralgies.

Les manifestations tardives sont chroniques : varices lymphatiques des membres, de la région inguinale (adénolymphocœle) du scrotum ou de localisation profonde. Leur rupture peut entraîner lymphorragie externe, hydrocèle chyleuse, ascite chyleuse, chylotorax ou chylurie (par fistule lympho-pyélique ou lympho-urétérale) exposant à des surinfections. La complication majeure, à la fois spectaculaire et invalidante, est l'éléphantiasis des membres inférieurs ou du scrotum, ou encore des membres supérieurs ou des seins.

La mise en évidence des microfilaries dans le sang par étalement sanguin sur lame se fera de préférence la nuit. Elles peuvent aussi être détectées dans un épanchement chyleux.

Le traitement fait actuellement plus appel aux microfilaricides (*tableau II*) (ivermectine) qu'à la diéthylcarbamazine.

La chirurgie est parfois nécessaire pour les complications ou les séquelles.

La prophylaxie consiste en l'administration d'ivermectine mais n'est pas systématiquement proposée.

**Tableau II. Traitement des filarioses.**

	Traitement de base microfilaricide	Traitement complémentaire
Filarioses lymphatiques	2 molécules : • classiquement : diéthylcarbamazine Cp : 100 mg, posologie progressive (J1 : 1/16, J2 : 1/8, J3 : 1/4, J4 : 1/2, J5 : 1, etc., jusqu'à 4 cp/j x 15 j + anti-histaminiques • actuellement ivermectine 200 µg/kg soit, chez l'adulte, 12 mg en 1 prise Cp : 3 mg, nouvelle cure possible à J15	Chirurgie
Loase		Extraction de filaires adultes en passage oculaire
Onchercose		Nodulectomie
Dracunculose	Pas de traitement spécifique	Seule possibilité : traitement traditionnel ± antibiothérapie et/ou chirurgie si complication

La dracunculose est généralement bénigne mais expose à des surinfections bactériennes diverses (abcès sous-cutanés, voire cellulite et arthrite) et constitue une porte d'entrée au tétanos. Surtout dans les zones d'hyperendémie, elle pose un problème de santé publique en invalidant provisoirement les populations touchées.

Le diagnostic repose sur l'aspect clinique. Faute d'une chimiothérapie spécifique, le traitement traditionnel est toujours en vigueur : extirpation lente et progressive du ver par l'orifice de fistulisation, en l'enroulant de 1 à 2 cm par jour autour d'un bâtonnet, en évitant la rupture qui peut entraîner une réaction inflammatoire locorégionale sévère. En cas de surinfection des parties molles sous-jacentes, l'antibiothérapie, voire la chirurgie, peuvent être nécessaires. De même, la prévention du tétanos est de règle. La prophylaxie repose sur l'aménagement des puits avec margelle empêchant ainsi la contamination des cyclops : les résultats en sont spectaculaires. Le contrôle des eaux de boisson participe aussi à la prévention.

## Bilharzioses

Les bilharzies ou schistosomes sont des vers plats, de la classe des trématodes, à sexes séparés, qui, à l'état adulte, parasitent les vaisseaux mésentériques ou splanchniques de l'homme. Trois variétés de bilharzioses peuvent être diagnostiquées en Afrique tropicale :

- la bilharziose urogénitale, due à *Schistosoma haematobium*,
- la bilharziose intestinale, due à *Schistosoma mansoni*,
- la bilharziose rectale, due à *Schistosoma intercalatum* rencontrée en Afrique centrale.

Mis à part *S. intercalatum* peu répandu, les autres types de bilharzioses atteignent plusieurs millions de personnes.

### Épidémiologie

Les œufs, éliminés dans le milieu extérieur par les urines ou les selles, éclosent s'ils sont en contact avec de l'eau douce, à température de 25 à 35 °C. Ils donnent naissance à une larve ciliée, le miracidium. Le passage de la larve dans un mollusque gastéropode (bullin pour *S. haematobium*, planorbe pour *S. mansoni*) où elle se multiplie, est nécessaire à la poursuite de l'évolution de son cycle. Quittant le mollusque, les furcocercaires contaminent l'hôte par voie transcutanée. De là, les schistosomules gagnent le cœur droit et les poumons par les circulations veineuse et lymphatique avant de transiter dans le foie et de parvenir dans leur territoire d'accouplement, soit plexus hémorroïdal, soit plexus pérvésicovaginal, lieu de ponte des femelles. La durée de vie des schistosomes peut atteindre 10 à 15 ans. Les eaux stagnantes ou peu courantes sont très favorables aux mollusques. Dans les régions endémiques, les enfants et les adultes en contact avec ces eaux sont très soumis au risque de contracter les bilharzioses.

### Physiopathologie

La pathologie des bilharzioses est causée par les œufs. Ceux-ci traversent les parois des voies urinaires, génitales ou intestinales créant une inflammation et des hémorragies. Ils induisent la formation de granulomes bilharziens qui peuvent se calcifier. Les lésions, constituées de granulomes péri-ovulaires, siègent dans la muqueuse et la sous-muqueuse de la vessie, des uretères et des



organes génitaux pour *S. haematobium*, de l'intestin pour les deux autres types de schistosomes. Ces lésions sont la cause d'une hypertrophie sclérofibreuse des parois. De plus, les œufs de *S. mansoni* s'embolisent et, entraînés par le courant sanguin, peuvent atteindre le foie, les poumons, le système nerveux et la peau.

Le diagnostic de bilharziose est rarement envisagé quelques jours après l'infestation, au stade de migration larvaire, par la présence très inconstante d'un syndrome toxémique associant fièvre, algies diffuses, éruption cutanée, dyspnée asthmatiforme et hépatomégalie. L'hyperéosinophilie sanguine et la positivité des réactions séro-immunologiques sont alors maximales. Des œufs ne peuvent être encore découverts dans les urines ou les selles à ce stade d'évolution des parasites.

Le diagnostic de bilharziose à *S. haematobium* est le plus souvent évoqué :

- devant une hématurie, signe le plus fréquent ; elle est le plus souvent terminale et récidivante, d'importance variable, accompagnée de dysurie douloureuse et de pollakiurie ; la surinfection bactérienne des urines est fréquente ;
- rarement, à l'occasion de douleurs lombaires évocatrices d'une hydronéphrose, d'une pyonéphrite ou d'une pyonéphroses, ces lésions conduisant à l'insuffisance rénale ;
- exceptionnellement, en présence d'une épидидymite, d'une prostatite chez l'homme, d'un cervicite, d'une endométrite, d'une salpingite chez la femme, ces lésions étant souvent facteurs de stérilité.

Le diagnostic sera confirmé par l'examen du culot de centrifugation des urines qui mettra en évidence des œufs de 150 x 60 microns à éperon terminal. Les œufs peuvent aussi être trouvés à la biopsie de la muqueuse rectale. À la cystoscopie, l'aspect des lésions permet de décrire différents stades évolutifs ; la radiographie sans préparation ou l'échotomographie peuvent révéler des calcifications vésicales ; l'échotomographie ou l'urographie intraveineuse peuvent montrer des lésions morphologiques du haut appareil : sténose du bas uretère, dilatation urétérale, hydronéphrose ou polypes sessiles ou pédiculés de la vessie appelés bilharziomes.

Le diagnostic de bilharzioses à *S. mansoni* est le plus souvent envisagé :

- devant des manifestations rectocoliques à type de diarrhée ou de dysenterie accompagnées de ténesme ; l'examen des selles, qui montre les œufs à éperon latéral, et la biopsie de la muqueuse rectale avec recherche extemporanée des œufs, permettront la confirmation de ce diagnostic. Les complications sont exceptionnelles : état subocclusif par bilharziome intestinale, hémorragie intestinale (voir le chapitre « Parasitoses intestinales ») ;
- devant un syndrome d'hypertension portale présinusoidal avec ictère, ascite et œdème des membres inférieurs variés œsophagiennes. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence, à la ponction biopsie du foie pratiquée sous contrôle laparoscopique, de lésions spécifiques de granulomes bilharziens, d'une fibrose des espaces portes, de l'absence de nodules de

régénération. Les explorations fonctionnelles hépatiques sont relativement peu perturbées (voir le chapitre « Granulomatoses hépatiques »).

Le diagnostic de bilharziose à *S. intercalatum* est évoqué devant des manifestations rectocoliques à type de diarrhée ou de dysenterie ; l'examen des selles ou la biopsie rectale montrent des œufs mesurant jusqu'à 250 microns de long, d'aspect losangique à éperon terminal et confirment le diagnostic (voir le chapitre « Parasitoses intestinales »).

D'autres localisations lésionnelles des bilharzioses sont plus rares : la bilharziose cardiopulmonaire est plutôt due à des œufs de *S. mansoni* embolisés dans la circulation artérielle pulmonaire qu'à la présence de vers adultes responsables de thrombose. Le tableau clinique associe une dyspnée et des signes d'insuffisance ventriculaire droite. La radiographie pulmonaire objective la dilatation des artères pulmonaires et l'hyperclarté périphérique des champs pulmonaires.

La bilharziose du système nerveux, surtout observée avec *S. mansoni*, se présente sous forme de compression médullaire, de myélite transverse et de pseudotumeur cérébrale. Les lésions sont dues à la migration erratique des parasites ou à l'embolisation d'œufs dans les vaisseaux cérébraux ou médullaires

## Traitement

L'oxamniquine est utilisée avec de bons résultats dans le traitement de la bilharziose à *S. mansoni* ; on l'administre *per os* à la dose unique de 20 mg/kg. Ce médicament n'est pas contre-indiqué dans les formes hépatospléniques de la bilharziose.

Le praziquantel est lui actif sur toutes les bilharzioses à la dose unique de 40 mg/kg.

L'efficacité d'un traitement antibilharzien ne peut être jugée qu'après 6 mois par l'absence d'œufs dans les urines ou les selles ou la seule présence d'œufs morts calcifiés à la biopsie de la muqueuse rectale. Les antibilharziens sont inactifs sur la fibrose et les calcifications.

## Prévention

L'éducation sanitaire des populations des régions endémiques doit s'attacher à les persuader de veiller à ne pas contaminer une eau contenant des mollusques, par des urines ou des selles dispersées dans le milieu aquatique ou sa proximité. Plus difficile est d'empêcher en pratique tout bain ou contact même bref, avec les collections d'eau. La construction de puits et d'adductions est à préconiser, car elle éviterait ainsi les contacts avec l'eau des marigots ou des rivières pour raisons domestiques mais elle ne supprimerait pas les contaminations pour raisons professionnelles (pêcheurs, agriculteurs).

# Trypanosomoses (maladie du sommeil)

La maladie du sommeil (trypanosomose humaine africaine, THA) est due à deux sous-espèces de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma brucei gambiense* (*T.b. gambiense*) et *Trypanosoma brucei rhodesiense* (*T.b. rhodesiense*), transmises par la piqûre de la mouche tsé-tsé ou glossine hémato-phage.

## Épidémiologie

Elle sévit en Afrique subsaharienne sur un mode endémo-épidémique dans des foyers dont la répartition varie selon les sous-espèces : *T.b. gambiense* classique (groupe I) du Sénégal à l'Angola plus le Sud-Soudan et le Nord-Ouganda, *T.b. gambiense* virulent (groupe II) dans des foyers épars d'Afrique de l'Ouest et *T.b. rhodesiense* de l'Ouganda à la Zambie par cas isolés ou poussées épidémiques. On estime qu'environ 55 millions d'individus sont exposés à cette endémie et qu'il existe environ 400 000 nouveaux cas par an, mais la prévalence exacte est inconnue en raison des difficultés majeures d'accès aux malades ces dernières années. Il existe un réservoir animal, surtout démontré pour *T.b. rhodesiense* (cochon sauvage, antilopes), qui complique les efforts d'éradication.

## Physiopathologie

Après l'inoculation, les trypanosomes se multiplient dans le sang et la lymphe. La maladie évolue en deux phases, lymphatico-sanguine (L-S) puis méningo-encéphalique (M-E). Dans le premier stade, la lyse parasitaire entraîne la libération de métabolites toxiques et antigéniques, et de complexes immuns qui induisent des lésions inflammatoires disséminées avec vascularite, cutanées et viscérales, et une immunosuppression cellulaire. Au second stade, le parasite franchit la barrière hémato-méningée, réalisant une méningite et une leuco-encéphalite démyélinisante auto-immune.

## Clinique

### Phase lymphatico-sanguine

Les signes cliniques sont rares avec *T.b. gambiense* groupe I. Le tableau clinique est beaucoup plus brutal et bruyant avec *T.b. rhodesiense* et *T.b. gambiense* groupe II, qui réalisent un syndrome infectieux sévère. La transition entre la phase L-S et la phase M-E est souvent insensible. Les symptômes sont non spécifiques :

- fièvre irrégulière (autour de 38 °C), altération modérée de l'état général ;
- lésion d'inoculation, le trypanome, papule rouge pouvant s'ulcérer (surtout avec *T.b. rhodesiense*), passant souvent inaperçue, œdème facial, trypanides (10 à 20 % des cas), placards érythémateux polycycliques du tronc et de la racine des membres, prurit diffus parfois féroce ;
- adénopathies, le plus souvent cervicales postérieures, mobiles, indolores, de petite taille, de consistance élastique et ne suppurant jamais ;
- autres symptômes : hépatomégalie, splénomégalie, rarement ictère, palpitations, inversion du cycle nyctéméral parfois déjà observée à ce stade, des troubles du comportement ou de l'humeur (anxiété, agitation, dépression), céphalées, vertiges. L'examen recherche un tremblement ou un réflexe palmo-mentonnier et des signes de polarisation cérébrale débutante.

### Phase méningo-encéphalique ou de polarisation cérébrale

Elle associe de nombreux symptômes :

- troubles sensitifs très marqués : paresthésies, hypo- ou hyperesthésie cutanée et profonde, crampes, névralgies ;
- troubles moteurs plus rares : tremblements, mouvements choréo-athétosiques, syndrome cérébelleux, convulsions, syndrome pyramidal, rares formes hémiplégiques ;
- troubles psychiques : apathie, irritabilité, anorexie, impuissance ;
- troubles de la thermo-régulation, perturbation du cycle veille-sommeil.

Les troubles du sommeil se majorent progressivement, aboutissant à une hébétude permanente. L'évolution se fait en quelques années vers une cachexie et le décès survient, parfois précipité par des infections intercurrentes. Elle est beaucoup plus rapide avec *T.b. rhodesiense* et *T.b. gambiense* groupe II, pour lesquels le décès survient souvent avant le stade sommeilleux.

## Diagnostic

À l'hémogramme : anémie inflammatoire, hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire, plasmocytose et cellules de Mott, thrombopénie. La vitesse de sédimentation est très élevée (> 100 mm

à la première heure). L'électrophorèse des protides montre une hyperprotidémie avec une élévation polyclonale des immunoglobulines (IgM+++). Une atteinte hépatique est parfois notée (cytolyse, cholestase).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des trypanosomes sur un frottis (avec ou sans centrifugation) sanguin, ganglionnaire ou médullaire au cours des premières semaines de la maladie, puis dans le LCR. La sérologie fait appel à diverses techniques (faux-positifs et faux-négatifs possibles) : agglutination directe (CATT), ELISA, immunofluorescence indirecte, hémagglutination. Le diagnostic de localisation cérébrale repose sur l'examen du LCR : présence de trypanosomes ou leucocytose  $> 4/\text{mm}^3$ , protéinorachie  $> 0,40 \text{ g/L}$  et IgM augmentées. L'électroencéphalogramme (aspects pseudo-périodiques) et l'imagerie cérébrale (tomodensitométrie, IRM) confirment l'encéphalite.

## Traitement

Depuis le 15 juillet 2001, tous les patients bénéficieront d'un traitement gratuit pendant une période de 5 ans. Tous les médicaments sont maintenant disponibles à l'OMS (Tél. : + 41 22 791 37 79 ; e-mail : janninj@who.ch). De même, un financement a été trouvé pour développer plusieurs produits prometteurs. Ainsi, l'espoir renaît après des années de pessimisme.

### Produits trypanocides

- Pentamidine, sous forme d'iséthionate de pentamidine en ampoules de 300 mg à diluer dans 3 mL d'eau pour injection (100 mg/mL) ou en ampoules de 200 mg. Le traitement comporte une injection intramusculaire (ou si possible une perfusion intraveineuse sur 2 heures, beaucoup mieux tolérée) quotidienne à la dose de 4 mg/kg/jour pendant 7 à 10 jours. Les effets secondaires sont multiples : douleur, nécrose au point d'injection intramusculaire, hypotension, douleurs thoraciques ou abdominales, nausées, vertiges survenant après l'administration, toxicité rénale et intolérance glucidique.
- Suramine sodique, en ampoules de 1 g pour i.v., à la posologie de 20 mg/kg/jour pendant 5 à 9 jours sans dépasser 1 g par injection (dose totale maximale : 200 mg/kg). Une intolérance n'est pas rare : urticaire, nausées, vomissements, syncope, fièvre, photophobie ou larmolement. Toxicités rénale, hématologique ou cutanée exceptionnelles.
- Méfarsoprol, en ampoules de 5 mL de solution à 3,6 % (5 mL = 180 mg), en i.v. stricte à la posologie de 3,6 mg/kg/jour (ou 1 mL/10 kg/jour) sans dépasser une ampoule par jour, en deux à quatre séries de trois ou quatre injections (chaque série séparée d'au moins une semaine). Le protocole de référence (Neujan) n'est plus utilisé. Dès que la cellularité rachidienne est supérieure à  $4/\text{mm}^3$ , ce schéma est recommandé. D'après des données pharmacocinétiques récentes (demi-vie plasma-

tique moyenne de 35 heures), certains auteurs proposent la suppression des périodes de repos pour maintenir des taux plasmatiques efficaces, tout en réduisant les doses et la durée du traitement (par exemple, 2,2 mg/kg/jour pendant 10 jours). Cependant, la toxicité n'est pas modifiée. Cette attitude n'est pas validée par l'OMS. Une corticothérapie brève (prednisone 1 mg/kg/jour pendant 3 à 5 jours) est préconisée au début de chaque cure pour prévenir les manifestations d'intolérance, malaise général, fièvre, allergie cutanée. La perfusion doit être surveillée étroitement (risque de phlébite). La survenue d'une toxicité (cytopénies, hépatite, névrite et surtout encéphalite) impose l'arrêt du traitement. L'encéphalopathie arsenicale est la complication la plus redoutée. Elle survient dans environ 10 % des cas, 6 à 14 jours après le début du traitement, et réalise un tableau brutal associant de façon variable des convulsions, un coma et des troubles psychiatriques. Sa pathogénie est discutée et son évolution est souvent mortelle en l'absence de traitement efficace reconnu. Ce produit est actuellement le seul utilisé dans la phase méningo-encéphalique et dans la THA à *T.b. rhodesiense*. C'est dire l'intérêt de développer d'autres molécules trypanocides.

- Eflornithine ( $\alpha$ -difluorométhylornithine ou DFMO), administré respectivement à la dose de 400 mg/kg/jour chez l'adulte ou 600 mg/kg/jour chez l'enfant, en quatre injections intraveineuses quotidiennes pendant 14 jours, soit 24 g par jour pour un patient de 60 kg. La tolérance est bonne mais une toxicité hématologique (cytopénies), digestive (diarrhée, vomissements), ainsi qu'une fièvre et des convulsions sont possibles. Ce produit est actif à tous les stades de la maladie pour *T.b. gambiense* mais il est inefficace sur *T.b. rhodesiense*.
- Nifurtimox, présenté en comprimés à 120 mg. La posologie est de 15 mg/kg/jour pour l'adulte (21 mg/kg/jour pour l'enfant) en trois prises quotidiennes pendant 14 à 21 jours. Ce produit est indiqué hors AMM sur les stades de polarisation cérébrale des infections à *T.b. gambiense* résistantes au mélarsoprol. Il peut se prescrire à titre compassionnel après autorisation ministérielle du pays concerné. Il n'est pas évalué pour *T.b. rhodesiense*.
- Nitro-imidazolés : le chef de file de cette classe, le mégazol, s'est avéré très efficace chez l'animal, avec une bonne diffusion dans le liquide céphalo-rachidien et une bonne tolérance avec une prise orale quotidienne. Son utilisation chez l'homme n'est pour l'instant pas recommandée.

### Indications thérapeutiques

Une ponction lombaire est requise pour l'évaluation de chaque patient. Il est en effet capital de ne pas méconnaître une atteinte neuroméningée, source de rechute neurologique en cas de traitement insuffisant.

- Phase lymphatico-sanguine : pentamidine ou suramine. La pentamidine n'est pas active contre *T.b. rhodesiense*, contrairement à la suramine.
- Phase méningo-encéphalique : mélarsoprol (*T.b. gambiense* ou *T.b. rhodesiense*) ou DFMO (*T.b. gambiense* seulement).

Certains auteurs proposent des associations en faisant précéder le mélarsoprol par un produit actif sur le compartiment vasculaire (pentamidine ou suramine), d'autres préconisent le traitement par mélarsoprol d'emblée à dose constante de 3,6 mg/kg, sauf les deux premières injections (1,2 mg et 2,4 mg/kg). L'utilisation du DFMO en monothérapie permet de réduire la toxicité et, notamment, de faire disparaître le spectre de l'encéphalopathie arsenicale. Le DFMO est également indiqué dans les formes à *T.b. gambiense* résistantes au mélarsoprol. Le nifurtimox a l'avantage d'une thérapeutique orale, même dans la phase de polarisation cérébrale, mais la surveillance doit être vigilante à la recherche des effets secondaires, bénins mais sources d'abandon du traitement.

### **Résultats**

La guérison est obtenue dans 80 à 90 % des cas. Près de la moitié des décès sont dus au traitement (encéphalopathie arsenicale). Le développement de l'éflornithine et des autres molécules, grâce à la collaboration récente entre l'OMS et l'industrie pharmaceutique, apporte un espoir considérable dans la prise en charge des sommeilleux.

# Leishmanioses

**Définition** : les leishmanioses sont des parasitoses dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*, transmises par la piqûre de phlébotomes. En Afrique, elles se rencontrent essentiellement dans l'hémisphère nord. On distingue les leishmanioses viscérales ou kala-azar, graves, mettant en jeu le pronostic vital et des leishmanioses cutanées dont l'évolution se fait spontanément vers la guérison.

## Épidémiologie

Le parasite se présente sous deux formes. La forme amastigote, arrondie, intracellulaire est présente chez les hôtes mammifères. La forme promastigote, flagellée, mobile, s'observe chez le vecteur et en culture.

Les vecteurs des leishmanioses sont de petits insectes du genre phlébotome. Les femelles sont hématophages, leur activité est crépusculaire et nocturne, leur piqûre est douloureuse. Ces insectes vivent dans la journée dans les terriers de rongeurs, les anfractuosités de rochers ou les trous.

Le cycle comporte le passage du parasite d'un mammifère à un autre par l'intermédiaire du vecteur, le phlébotome femelle. Ce cycle qui paraît simple fait intervenir des phénomènes complexes dont certains sont encore mal connus.

Le *tableau 1* résume les caractéristiques des espèces impliquées dans les leishmanioses humaines en Afrique. On y rencontre les trois types de cycles. Les cycles primaire et secondaire sont zoonotiques, les réservoirs de parasites sont respectivement des mammifères sauvages et domestiques. Dans le cycle de type tertiaire, l'homme infesté constitue le réservoir. L'aire de répartition des leishmanioses en Afrique comporte trois zones : Afrique du Nord, Afrique de l'Est et Afrique sahélienne. Dans les deux premiers, on rencontre les leishmanioses viscérales et cutanées. La leishmaniose viscérale est fréquente au Maghreb. Au Soudan, une épidémie récente de leishmaniose viscérale a été à l'origine de plusieurs dizaines de milliers de morts. *L. infantum* a été identifiée il y a peu comme agent de leishmaniose cutanée au Maghreb et en Europe alors qu'elle était seulement connue auparavant comme responsable de leishmaniose viscérale. Au Sahel, où existe la leishmaniose cutanée à *L. major*, des cas sporadiques de leishmaniose viscérale ont été décrits mais on ne connaît pas encore l'espèce en cause.



Tableau I. Espèces de leishmanies impliquées en Afrique.

Espèces	Réservoir	Type clinique	Répartition géographique
<i>L. donovani</i>	Homme	LV	Afrique de l'Est
<i>L. infantum</i>	Chien	LV, LC	Afrique du Nord
<i>L. tropica</i>	Homme	LC	Afrique du Nord, Kenya
<i>L. major</i>	Rongeurs sauvages	LC, LCM*, LCD*	Afrique du Nord, Sahel Afrique orientale
<i>L. aethiopia</i>	Damans	LC, LCM, LCD	Éthiopie, Kenya (hauts-plateaux)

LV : leishmaniose viscérale ; LC : leishmaniose cutanée ; LCM : leishmaniose cutanéomuqueuse ;  
LCD : leishmaniose cutanée disséminée  
\* rare

## Leishmaniose viscérale

Dans le foyer d'Afrique du Nord, la leishmaniose viscérale frappe préférentiellement l'enfant de moins de cinq ans alors que, en Afrique de l'Est, toutes les tranches d'âge sont atteintes. La phase d'incubation est silencieuse et dure de plusieurs semaines à plusieurs mois. La phase d'état associe la triade : fièvre, pâleur, splénomégalie. La fièvre est irrégulière, prolongée (« fièvre folle »). La splénomégalie est ferme, indolore, atteignant la fosse iliaque. L'examen clinique peut retrouver une hépatomégalie modérée et des adénopathies. Un amaigrissement, une asthénie, une dyspnée, une diarrhée, une néphropathie ou un purpura s'observent avec des fréquences diverses. En Afrique de l'Est, les éruptions cutanées et les pigmentations diffuses ne sont pas rares. Les formes de l'immunodéprimé, en particulier du sujet infecté par le VIH, sont souvent atypiques ; une symptomatologie digestive ou pulmonaire peut être prédominante.

Devant ces tableaux cliniques, il faudra éliminer un paludisme, une tuberculose, une typhoïde, une brucellose ou une hémopathie.

La numération révèle une anémie normochrome, normocytaire, une leuconutropénie et une thrombopénie. Il existe un syndrome inflammatoire avec VS supérieure à 100, élévation de la C-protéine et des  $\gamma$ -globulines. L'albuminémie est basse. Les tests sérologiques, comme l'immunofluorescence indirecte ou l'ELISA, sont sensibles. Il existe des tests simples, moins onéreux comme le DAT (agglutination directe), particulièrement adaptés aux études sur le terrain ou aux centres de santé disposant de laboratoires rudimentaires. Le diagnostic de certitude, lorsqu'il peut être pratiqué, repose sur la mise en évidence des formes amastigotes sur un frottis de moelle osseuse prélevé par ponction du sternum ou de la crête iliaque. La ponction splénique est pratiquée

par certains mais elle n'est pas dénuée de risques. On peut retrouver le parasite par ponction ganglionnaire ou biopsie hépatique. La culture des différents prélèvements sur milieux spécifiques ne peut être pratiquée que par des laboratoires spécialisés. Elle seule permettra l'identification de l'espèce qui repose sur des critères biochimiques ou moléculaires.

Le traitement est dominé par les dérivés pentavalents de l'antimoine (voir le chapitre « Antiparasitaires ») : antimoniate de méglumine dans les pays francophones, stibogluconate de sodium dans les pays anglophones. Ces produits sont administrés par voie parentérale à la dose de 20 mg/kg/jour d'antimoniés pendant 28 jours selon les recommandations de l'OMS. Cela correspond à 60 mg/kg/jour d'antimoniate de méglumine par voie intramusculaire. Le produit doit être débuté à doses progressives, la dose complète étant atteinte en trois jours. Il existe un risque de stibio-intoxication qui impose une surveillance des fonctions cardiaques, hépatiques et rénales pendant la cure. L'amphotéricine B ou ses formulations lipidiques, très onéreuses, peuvent être utilisées en cas d'échec du traitement classique.

La leishmaniose dermique post-kal-azar peut s'observer pendant ou quelques mois après le traitement spécifique en Afrique de l'Est. Elle est caractérisée par des lésions maculo-papuleuses ou nodulaires disséminées de la face, des membres et du tronc. Le parasite est retrouvé dans les lésions. Cette forme serait le fait d'un traitement insuffisant.

## Leishmaniose cutanée

L'incubation est variable suivant l'espèce en cause de quelques jours à quelques mois. La ou les lésions apparaissent au lieu de piqûre du phlébotome. Elles siègent préférentiellement sur les parties découvertes : membres et visage. La lésion typique (« bouton d'Orient ») est une papule érythémateuse qui devient nodulaire puis ulcérée, recouverte d'une croûte adhérente. La lésion est indolore, sans adénopathie, en l'absence de surinfection. L'évolution se fera plus ou moins rapidement vers la guérison spontanée laissant une cicatrice atrophique. La lésion élémentaire peut se présenter sous d'autres formes : ulcérée pure, impétigoïde, lupoïde, verruqueuse, végétante, lymphangitique... De nombreuses affections dermatologiques peuvent être discutées : pyodermite, sarcoïdose, lupus discoïde, tuberculose, lèpre ou sporotrichose.

Bien qu'il n'y ait rien de formel, certaines données sémiologiques et cliniques sont en faveur de l'implication de l'une ou l'autre des espèces identifiées comme agent de leishmaniose cutanée en Afrique. Dans la leishmaniose à *L. tropica*, l'incubation est généralement de deux à trois mois. Les lésions sont « sèches », souvent uniques, l'atteinte du visage est fréquente. La guérison spontanée demande plusieurs mois à plusieurs années. En ce qui concerne la leishmaniose à *L. major*, l'incubation est plus courte, de quatre semaines en moyenne. Les lésions sont volontiers multiples, plus inflammatoires, « humides », ulcérées ; l'atteinte des membres est prédominante. Les formes

avec lymphangite nodulaire sont assez souvent observées. L'évolution naturelle vers la guérison se fait en moins d'un an.

Le diagnostic de leishmaniose cutanée repose sur la mise en évidence de formes amastigotes dans les frottis ou la ponction-aspiration de la lésion colorés au May-Grunwald-Giemsa. Le prélèvement doit se faire sur le bord interne du bourrelet périphérique de la lésion. En cas de surinfection, un traitement antibiotique de quelques jours sera mis en œuvre avant de pratiquer le frottis. Les biopsies cutanées avec apposition ont un rendement variable, les cultures sont plus performantes mais ne peuvent être pratiquées sur le terrain. L'intradermoréaction à la leishmanine est utilisée dans les enquêtes épidémiologiques.

Quelques formes cutanéomuqueuses ont été décrites avec *L. major* par atteinte directe au niveau du nez ou des lèvres. Les lésions parfois impressionnantes régressent bien sous traitement. Les localisations cutanéomuqueuses plus destructrices, rappelant les formes sud-américaines et pouvant laisser des séquelles, sont dues à *L. aethiopica*.

La leishmaniose cutanée diffuse est une forme clinique rare, anergique, due à *L. aethiopica* et parfois *L. major*. Le tableau clinique simule une lèpre lépromateuse ; il existe de nombreux nodules disséminés prédominant à la face et aux membres. Ces nodules contiennent de nombreuses leishmanies. L'intradermoréaction à la leishmanine est négative alors que la sérologie retrouve des anticorps. Il s'agit d'une forme clinique rare ; la majorité des infections à *L. aethiopica* se traduisent en fait par des leishmanioses cutanées localisées.

Le traitement des leishmanioses cutanées à *L. infantum* et *L. tropica*, dont les lésions sont uniques ou peu nombreuses, repose sur des injections intralésionnelles d'antimoniote de méglumine. On préconise cinq injections de 1 à 2 ml par lésion à 7 jours d'intervalle. Le traitement de la leishmaniose à *L. major* est plus discuté car aucun produit n'a réellement fait preuve de son efficacité avec cette espèce. Le traitement intralésionnel peut être proposé. Certaines localisations ou formes cliniques justifient un traitement systémique. Les leishmanioses à *L. aethiopica* réclament un traitement par sels de pentamidine. On utilise l'iséthionate de pentamidine à la dose de 4 mg/kg en intramusculaire, trois injections successives à 48 heures d'intervalle. Le traitement des formes cutanéomuqueuses doit être systémique. La leishmaniose cutanée disséminée est résistante aux traitements antileishmaniens qui n'entraînent que des améliorations passagères.

## Prophylaxie

La prophylaxie des leishmanioses comporte la lutte contre le réservoir de parasites, homme ou chien. Elle est impossible lorsque le réservoir est constitué par des animaux sauvages.

La prophylaxie individuelle consiste à éviter les piqûres de phlébotomes : moustiquaires imprégnées à mailles fines, répulsifs. Des essais vaccinaux sont en cours dans plusieurs pays.

# Migrations larvaires

## Trichinose

Helminthose commune à l'homme et à de nombreuses espèces de mammifères, la trichinose est due à un nématode : *Trichinella spiralis*.

• **Répartition géographique** : c'est une parasitose cosmopolite, étroitement liée aux habitudes alimentaires et au mode d'élevage du porc, principalement transmetteur. Cela explique que les populations des régions de confession musulmane soient plus protégées.

• **Cycle parasitaire** : l'infestation se fait par ingestion de viande crue ou mal cuite de carnivores ou d'omnivores (porc, phacochère, rongeurs, félins, etc.) contenant des larves ankystées.

Après transformation des larves en adultes et accouplement de ceux-ci, les larves fécondées (4 mm de longueur) pénètrent la paroi intestinale d'où elles émettent de nouvelles larves. Par voie lymphatique puis sanguine, les larves gagnent la circulation générale. Au niveau des capillaires des muscles, elles vont se fixer entre les fibres musculaires (diaphragme et muscles divers). Si le muscle parasité est absorbé, les larves deviendront adultes dans l'intestin de l'hôte qui, 6 ou 7 jours après le repas infestant, présentera à son tour des larves dans ses muscles. Ce cycle est réalisé dans la nature par cannivorisme entre les animaux. L'homme est une impasse parasitaire.

• **Manifestations cliniques** : elles sont très variables mais il semble que leur intensité soit fonction du nombre de larves ingérées.

Dans la forme typique, après une courte incubation silencieuse, le sujet présente, dans les 24 à 48 heures suivant l'absorption de la viande contaminée, des troubles digestifs sévères avec diarrhée, vomissements, douleurs abdominales et fièvre qui pourra atteindre ou dépasser les 40 °C : c'est donc une helminthose fébrile potentiellement grave.

Une semaine après, les larves sont disséminées vers les muscles. La fièvre est élevée, le malade prostré ou délirant, algique au niveau des muscles touchés. Souvent, un gonflement du visage est noté. De façon exceptionnelle, l'évolution peut être fatale par encéphalite ou myocardite. Après trois semaines, les larves commencent à s'enkyster, les phénomènes de type allergique s'atténuent, la fièvre baisse lentement mais la guérison ne s'obtiendra que tardivement après persistance de myalgies pendant plusieurs mois.

- **Diagnostic** : outre l'interrogatoire essentiel à la recherche d'un repas infectant avec éventuellement plusieurs cas dans une communauté, le diagnostic repose par ordre chronologique sur plusieurs éléments :
  - lors de l'épisode diarrhéique initial, rarement par la découverte de trichines adultes ou de larves dans les selles ;
  - lors de la dissémination, hyperéosinophilie sanguine très marquée (pouvant dépasser 50 %) avec hyperleucocytose (dépassant volontiers 10 000/mm<sup>3</sup>). À partir de la troisième semaine, découverte de larves dans les biopsies musculaires et positivation des techniques immunologiques avec montée significative du taux des anticorps ; accessoirement, augmentation des CPK.
- **Traitement** : afin d'éviter un choc potentiel, les corticoïdes sont le plus souvent utilisés. Le thiazibendazole éventuellement actif à un stade précoce est classiquement prescrit à la posologie de 25 mg/kg/jour pendant 7 jours. L'albendazole peut également être utilisé. Dans les formes sévères, le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique est indispensable (voir le chapitre « Antiparasitaires. Antifongiques »).
- **Prophylaxie** : ne manger de la viande de porc que bien cuite. De même, cuisson intense de toutes les viandes d'animaux sauvages. Examen vétérinaire de la viande de porc.

## Cysticercose

Due à la localisation tissulaire de larves cysticerques d'un cestode, *Taenia solium*, la cysticercose s'observe chez les porcs et, plus rarement, dans la population humaine des régions les moins islamisées de l'Afrique intertropicale continentale et à Madagascar

- Si l'infection larvaire de la viande de porc est naturelle en raison du cycle biologique de *T. solium* qui, à l'état naturel, est hébergé dans l'intestin grêle de l'homme, la cysticercose humaine est une impasse parasitaire. Elle résulte de l'ingestion accidentelle d'œufs microscopiques préalablement contenus dans des anneaux de *T. solium* éliminés avec les selles d'un porteur de ce cestode. Les mains sales, les légumes mal lavés et l'eau de boisson contaminée sont à l'origine de la transmission. Dans l'intestin grêle, les œufs lysés libèrent les larves qui franchissent la muqueuse et qui, par voie sanguine, disséminent dans les tissus sous-cutanés et musculaires, plus rarement au niveau de l'encéphale ou des yeux, se développant là en larves cysticerques mesurant de 5 à 10 mm de diamètre, avant de se calcifier plusieurs années plus tard.
- La **symptomatologie** est en fonction des localisations : ulcérations nodulaires de la peau, convulsions, épilepsie, hypertension intracrânienne, strabisme, diminution de l'acuité visuelle.
- Le **diagnostic** est évoqué sur des images radiographiques de calcifications intramusculaires ou sous-cutanées et par la visualisation de formations kystiques à l'imagerie cérébrale. Il sera confirmé par la séro-immunologie.

- Le **traitement** médicamenteux, seulement préconisé dans les formes neurologiques, consiste en l'administration par voie orale de praziquantel ou d'albendazole sous forme d'une ou plusieurs cures de 10 jours (voir le chapitre « Antiparasitaires. Antifongiques »). L'association de dexaméthasone est indiquée en début de traitement. Le traitement chirurgical est réservé aux larves cysticerques responsables d'hydrocéphalie par migration intraventriculaire.
- La **prévention** repose sur des mesures d'hygiène et d'assainissement ainsi que sur une diminution du portage de *T. solium* dans la population par la destruction véériinaire de la viande de porc infectée par les larves cysticerques.

## Larbish

Le larbish est une *larva migrans* cutanée due à la migration dans la peau de larves d'ankylostomides d'animaux. Les larves d'ankylostomes du chien ou du chat sont le plus souvent responsables de larbish.

- **Épidémiologie** : les œufs émis dans les déjections des animaux éclosent et libèrent des larves infectantes après un séjour sur un sol sablonneux, humide et chaud. Les enfants, qui sont les plus exposés à cette infection, se contaminent au contact du sol, le plus souvent en jouant avec du sable souillé par des excréments de chien ou de chat. Cette parasitose difficile à visualiser sur peau noire paraît être plus fréquente dans les pays côtiers de l'Afrique tropicale que dans les pays de l'intérieur du continent.
- **Signes cliniques** : les larves, souvent multiples, pénètrent activement dans la peau, provoquant en un à deux jours l'apparition de papules prurigineuses. Puis commencent les migrations larvaires dans la couche malpighienne. Les larves dessinent sur la peau de fins cordons serpigineux, qui progressent de 1 à 2 cm par jour et se parsèment parfois de lésions vésiculo-bulleuses ou deviennent eczématisées. Les sièges de prédilection du larbish sont les pieds et les fesses. La guérison spontanée demande quelques semaines à quelques mois.
- Le **diagnostic** clinique de cette dermatite rampante ankylostomienne ne cause aucune difficulté. Les lésions doivent cependant être distinguées de celles des *larva currens*, à cordons linéaires plus fins et plus profonds, siégeant généralement sur les flancs, l'abdomen ou les fesses, causées par la migration sous-cutanée de larves d'anguillules à partir d'un foyer infectieux digestif.
- **Traitement** : le larbish peut être traité par le thiabendazole en suspension à appliquer matin et soir pendant 5 jours sur les lésions en massant pour le faire pénétrer. On peut aussi utiliser de la même façon une pâte obtenue après écrasement d'un comprimé de thiabendazole dans une petite quantité d'huile. En cas de lésions très nombreuses, le thiabendazole peut être administré à la dose de 25 mg/kg et par jour pendant 3 jours. L'albendazole, à la posologie de 400 mg/kg pendant

3 jours consécutifs, ou l'invermectine, à la dose de 200 µg/kg, soit 12 mg pour un adulte en une prise unique, sont également efficaces et mieux tolérés.

- **Prévention** : il faut éviter de stationner pieds nus ou de s'allonger sur des sols susceptibles d'avoir été souillés par des déjections de chiens ou de chats.

## Toxocarose

La toxocarose est une helminthose due à la migration erratique chez l'homme de larves de l'ascaris du chien, *Toxocara canis* ou, plus rarement, de larves de l'ascaris du chat, *Toxocara cati*. Cette impasse parasitaire concerne surtout les enfants et se traduit cliniquement par le syndrome de *larva migrans* viscérale.

- **Épidémiologie** : les adultes de *T. canis* vivent dans l'intestin grêle des jeunes chiens. Les œufs sont éliminés dans les déjections, s'embryonnent et résistent très longtemps sur le sol. Ingérés par l'homme, les œufs libèrent dans l'intestin les larves qui traversent la paroi intestinale et migrent vers le foie, les poumons, les yeux ou le cerveau sans jamais pouvoir devenir adultes. L'enfant est particulièrement réceptif du fait de sa géophagie et de ses jeux sur les sols pouvant être souillés par les déjections de chien. L'adulte se contamine par ingestion de crudités souillées.

Les adultes de *T. cati* vivent dans l'intestin grêle des jeunes chats mais les œufs sont ingérés dans le milieu extérieur par un hôte intermédiaire : souris, insectes ou vers de terre, expliquant la rareté des infections humaines dues à cette espèce.

La toxocarose est une parasitose cosmopolite en raison de la fréquence de l'ascaridose chez les chiots et chez les chatons qui peut atteindre 80 % de ces jeunes animaux.

- **Signes cliniques** : lors d'infections massives, le tableau clinique est évocateur. Au début de la migration larvaire, surviennent une fièvre en général modérée, des arthralgies, de la diarrhée, des nausées, un amaigrissement et une asthénie. Des signes allergiques cutanés (rash polymorphe prurigineux, urticaire) ou respiratoires (toux quinteuse, dyspnée asthmatiforme, syndrome de Löfller) peuvent attirer l'attention alors que se constitue une hépatomégalie. L'apparition de signes nerveux, en particulier une épilepsie, est rare. Mise à part l'atteinte oculaire sous forme d'une rétinite unilatérale qui peut être confondue avec un rétinoblastome et reste la complication la plus sérieuse, le pronostic est habituellement bénin mais l'évolution est chronique pendant des mois ou des années.

- **Diagnostic** : l'hyperéosinophilie sanguine est massive au début de l'infection, le plus souvent supérieure à 20 000 éosinophiles par millimètre cube de sang.

Les réactions séro-immunologiques sont positives mais il existe de nombreuses réactions croisées avec les infections dues à d'autres nématodes.

- **Traitement** : la thérapeutique de la toxocarose utilise :

- la diéthylcarbamazine, 6 mg/kg par jour pendant 21 jours ;
- le thiabendazole, 50 mg/kg pendant 10 jours ;
- le mébendazole, 25 mg/kg par jour pendant 10 jours ;
- l'albendazole, 10 mg/kg par jour pendant 5 jours.

La toxocarose oculaire doit être traitée en priorité par une corticothérapie.

- La **prévention** consiste à écarter les enfants des lieux de déjections des chiots et des chatons, à éviter la géophagie, à veiller au lavage de leurs mains et à ne pas consommer des crudités ayant poussé dans une terre contaminée.



# Distomatoses

Les distomatoses sont des zoonoses dues à divers trématodes au cycle évolutif complexe dans lequel l'homme pénètre accidentellement. Plusieurs distomatoses hépatiques, pulmonaires et intestinales sont présentes en Afrique, parfois inféodées à une zone géographique limitée (*figure 1*).

## Distomatoses hépatiques ou fascioloses

Les fascioloses sont observées chez l'animal et chez l'homme dans la majorité des régions d'élevage de bétail. Elles sont dues à deux espèces : *Fasciola hepatica* ou grande douve (2-4 centimètres de long) et *F. gigantica* ou douve géante (6-7 centimètres de long). *F. gigantica* est l'espèce prédominante, sévissant à l'état endémique dans le centre et l'est du continent. Les autres distomatoses hépato-biliaires ou petites douves du foie n'existent pas en Afrique.

### Cycle épidémiologique

Les hôtes définitifs herbivores (bovins, ovins, caprins et parfois camélidés) hébergent les douves adultes dans leurs voies biliaires. Les nombreux œufs pondus sont rejetés dans les fèces. Ils s'embryonnent dans une eau douce pour libérer un *miracidium* qui va coloniser l'hôte intermédiaire, un mollusque de type limnée. Après une phase de transformation et de multiplication, des cercaires quittent le mollusque et s'enkystent sous forme de métacercaires infestantes. Le bétail et, accidentellement, l'homme se contaminent en ingérant un végétal ou de l'eau contaminés. En Afrique, le rôle contaminant de diverses salades est démontré, celui du khât mâché dans les pays de la Corne de l'Afrique reste hypothétique. Après digestion de l'enveloppe kystique, le parasite franchit activement la paroi intestinale, le péritoine et la capsule hépatique pour atteindre les canaux biliaires où il devient adulte en 3 à 4 mois. Le pouvoir pathogène, plus marqué pour *F. gigantica*, se traduit, en phase d'invasion, par une hépatite avec périhépatite et des manifestations allergiques générales, puis, en phase d'état, par une obstruction des voies biliaires par les douves adultes.

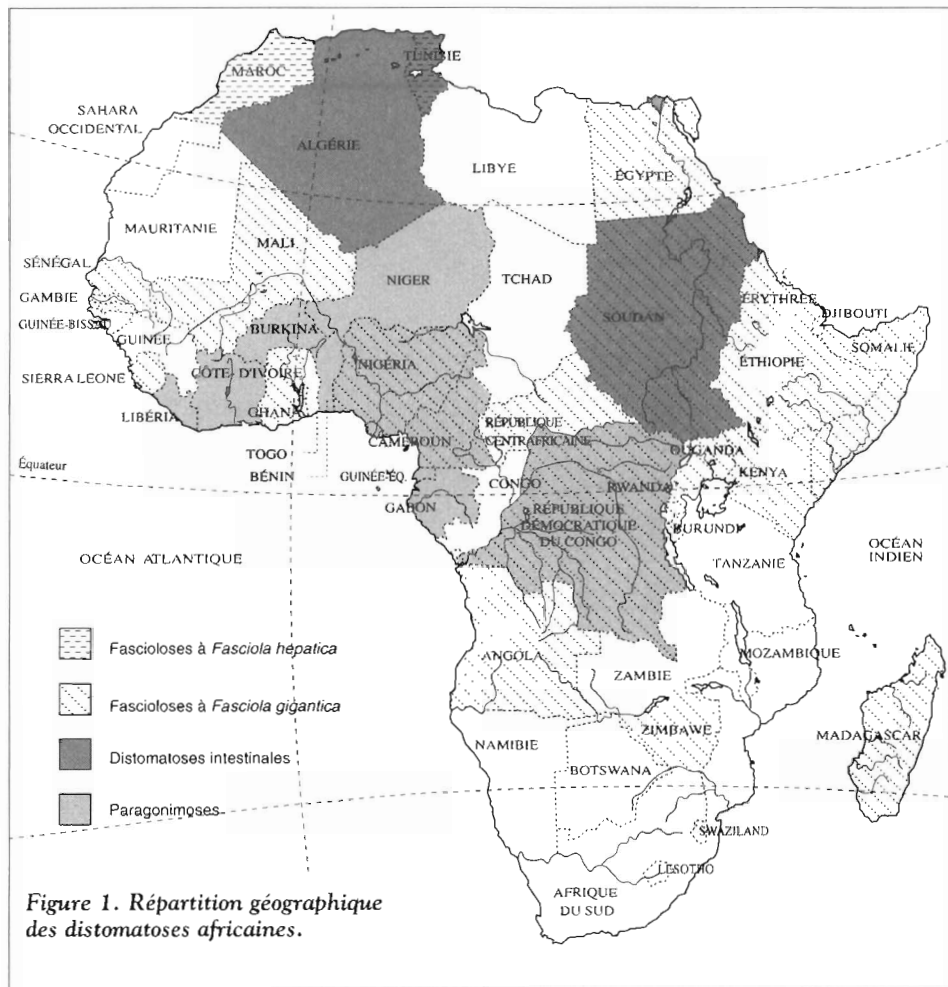


Figure 1. Répartition géographique des distomatoses africaines.

## Pathologie clinique

Une à 4 semaines après la contamination, la phase d'invasion se traduit typiquement par une fièvre élevée irrégulière et mal tolérée, une hépatomégalie modérée régulière et douloureuse, et parfois splénomégalie modérée, des manifestations allergiques cutanées (urticaire, œdème de Quincke, exanthème) ou respiratoires (toux, wheezing). Cette phase est souvent inapparente, parfois trompeuse car dominée par des manifestations extra-hépatiques à type de syndrome de Löffler, d'encéphalite, de nodules sous-cutanés, de pharyngite ulcéreuse (« halzoun »)... La phase d'état survient 3 à 6 mois plus tard sous forme de fièvre isolée sans ou avec cholestase, d'hépatalgie, de colique biliaire, de tableau d'angiocholite ou de cholécystite aiguë. Une évolution prolongée peut aboutir en quelques années à une cholangite sévère avec cirrhose biliaire secondaire.

## Examens paracliniques

Le diagnostic de la phase d'invasion est difficile. Il existe toujours une éosinophilie sanguine supérieure à  $1\ 000/\text{mm}^3$ , non spécifique mais évocatrice quand le taux d'éosinophiles dépasse 40 % des leucocytes ; son évolution se fait selon la courbe de Lavier. Les perturbations hépatiques modérées et le syndrome inflammatoire manquent de valeur d'orientation. L'échographie, peu contributive, ne montre qu'une hépatomégalie inconstante. La recherche des œufs dans les selles est négative jusqu'au troisième mois. À ce stade, seule la réalisation d'une sérologie par méthode quantitative ou semi-quantitative permet d'affirmer le diagnostic en détectant les anticorps qui apparaissent quelques semaines après la contamination. En l'absence de sérologie, l'hypothèse diagnostique est confortée par l'amélioration clinique et biologique après traitement présomptif. À la phase d'état, l'hyperéosinophilie est inconstante, oscillant autour de 5 % du taux de leucocytes. Une cholestase est possible, de même qu'une anémie microcytaire carentielle ou inflammatoire. L'échographie peut montrer une dilatation des voies biliaires extra- et intrahépatiques comportant des images additionnelles échogènes correspondant aux douves adultes. Le diagnostic de la phase d'état repose sur la mise en évidence des œufs de douve dans les selles, dans le liquide duodénal obtenu par tubage. Parfois, il est posé sur la découverte per-opératoire de douves adultes lors d'une intervention chirurgicale indiquée pour une pathologie biliaire aiguë présumée d'origine lithiasique. La sérologie est toujours positive à ce stade.

## Traitement

Le traitement de choix est le triclabendazole à raison de une prise unique orale de 10 mg/kg. En Afrique, ce médicament n'est souvent disponible que dans sa présentation vétérinaire destinée au bétail. Le praziquantel est une alternative en cure unique de 75 mg/kg/jour en trois prises pendant

une semaine au moins, de même que le bithionol en cure de 30 à 50 mg/kg/jour pendant 3 à 4 semaines.

### Prévention

La prévention des fascioloses passe par le déparasitage prophylactique des troupeaux par le triclabendazole, par le contrôle sanitaire du réseau d'eau des exploitations agricoles et par l'éviction de la consommation de salades crues. À l'exception de la cuisson, aucune mesure de décontamination des végétaux n'est efficace pour détruire les métacercaires.

## Distomatoses intestinales

Seule espèce présente en Afrique, *Heterophyes heterophyes* sévit essentiellement dans les pays méditerranéens.

### Épidémiologie

Les hôtes définitifs d'*Heterophyes heterophyes* sont les chats, les chiens et d'autres petits carnivores. Le cycle aquatique implique deux hôtes intermédiaires successifs : un mollusque et un poisson d'eau douce ou de mer. L'homme se contamine en les mangeant trop peu cuits. Après une phase d'invasion asymptomatique de 3 semaines, les douves adultes siègent en position intestinale, pondent des œufs et meurent au bout de 2 mois. Le pouvoir pathogène se limite à des lésions pariétales inflammatoires dépendantes du degré d'infestation.

### Pathologie clinique

Cette parasitose est généralement asymptomatique. Une infestation massive induit parfois une diarrhée fécale se majorant rapidement avec installation de nausées, de douleurs abdominales et d'un amaigrissement. Des atteintes myocardiques et cérébrales par embolisation ovulaire ont été rapportées.

### Examens paracliniques

Cette parasitose n'entraîne pas d'hyperéosinophilie. Les formes sévères s'accompagnent de signes biologiques de déshydratation et de malabsorption. Le diagnostic repose sur la mise en évidence des œufs dans les selles.

### Traitement

Le niclosamide est efficace en cure courte (2 comprimés mâchés à jeun, suivi de deux autres une heure plus tard), tout comme le praziquantel à la dose de 40 mg/kg en une seule prise.

### Prévention

La cuisson prolongée des poissons suffit à détruire les métacercaires infestantes.

## Distomatoses pulmonaires ou paragonimoses

Les distomatoses pulmonaires africaines sont des affections rares dues à deux espèces, *Paragonimus uterobilateralis* et *P. africanus*, inféodées à certains pays du golfe de Guinée et d'Afrique équatoriale.

### Épidémiologie

Les hôtes définitifs de *Paragonimus* sp. sont les chiens, les chats et divers carnivores. Les œufs sont émis dans les crachats et les selles pour atteindre l'hôte intermédiaire, un mollusque d'eau douce dans lequel s'effectue la transformation en cercaires. L'homme se contamine par l'ingestion de crustacés d'eau douce infestés, crus ou peu cuits. Les métacercaires sont libérées au niveau duodéal, franchissent activement la muqueuse digestive, le péritoine, le diaphragme, la plèvre et les poumons pour s'implanter dans les bronchioles où elles deviennent adultes et y pondent les œufs. Ces œufs provoquent une réaction inflammatoire locale riche en polynucléaires éosinophiles qui évolue vers la nécrose et la fibrose du parenchyme pulmonaire. La migration d'œufs par voie sanguine vers d'autres viscères est possible.

### Pathologie clinique

La paragonimose pulmonaire se traduit par une dégradation modérée de l'état général avec fièvre, des douleurs thoraciques modérées, une toux chronique peu productive et parfois des crachats hémoptoïques. L'évolution émaillée de pneumonies bactériennes itératives et d'hémoptysies s'achève en insuffisance respiratoire chronique avec retentissement cardiaque droit. Des localisations aberrantes sont possibles : cerveau, abdomen, tissu sous-cutané.

### *Examens paracliniques*

En phase initiale, la radiographie thoracique peut être normale ou montrer des opacités nodulaires et des infiltrats qui ont tendance à s'excaver, ainsi que des épanchements pleuraux dont la ponction révèle un liquide brun riche en éosinophiles. Plus tard, apparaissent des images de fibrose et des calcifications. La paragonimose se présente donc comme une tuberculose pulmonaire à bacilloscopies négatives et rebelle au traitement antituberculeux. Une hyperéosinophilie modérée est présente dans le sang et parfois dans l'expectoration. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'œufs dans les crachats, le liquide gastrique, le liquide pleural ou dans les selles. Il existe une technique sérologique qui reste peu employée.

### *Traitement*

Le praziquantel est utilisé à la dose de 75 mg/kg/jour en trois prises pendant 2 jours. Le bithionol en constitue l'alternative à raison de 30 mg/kg/jour pendant 3 semaines.

### *Prévention*

La cuisson des crustacés d'eau douce prévient les paragonimoses.

# Toxoplasmose

## Définitions

*Toxoplasma gondii* est un protozoaire ubiquiste. Il peut se présenter sous trois formes :

- le **trophozoïte** ou **tachyzoïte** ou forme végétative qui est la forme invasive du parasite. Parasite intracellulaire obligatoire, cette forme libre circule dans le flux sanguin lors de la primo-infestation toxoplasmique. Il se multiplie en particulier au sein des macrophages. Il est impliqué dans la transmission materno-fœtale de la toxoplasmose ; au cours de la parasitémie initiale, le placenta peut être colonisé par *T. gondii* et les trophozoïtes peuvent passer secondairement dans la circulation fœtale. La multiplication de ces tachyzoïtes est à l'origine des lésions observées au cours de la toxoplasmose congénitale ;
- les **kystes** apparaissent au cours de la phase secondaire de la toxoplasmose, lorsque se développe une réponse immunitaire spécifique. Ils sont formés par l'accrolement de quelques centaines à plusieurs milliers de toxoplasmes au métabolisme ralenti : les **bradyzoïtes**. Ils représentent la forme quiescente de l'infestation et leur persistance durant toute la vie de l'homme infesté, caractérise la phase tertiaire de la toxoplasmose. Leur présence entretient l'immunité et n'engendre aucune réaction inflammatoire. Ils peuvent toutefois se réactiver à tout moment et libérer des tachyzoïtes. En cas d'immunodépression, ils expriment alors leur pouvoir pathogène (toxoplasmose maladie de l'immunodéprimé dont l'origine est généralement endogène) ;
- l'**oocyste** résulte du cycle de reproduction sexué de *T. gondii* chez son hôte définitif : les félinés. Après sa primo-infestation, le chaton peut rejeter dans son environnement plus de 10 millions d'oocystes par jour durant une période d'une quinzaine de jours, temps nécessaire au développement de son immunité. Si la température, l'hygrométrie et l'oxygénation dans le milieu extérieur sont favorables, ces oocystes deviennent infestants en 2 à 5 jours et peuvent le rester pendant un an.

## Contamination

La toxoplasmose est une zoonose qui peut toucher tous les mammifères contaminés par voie orale :

- par absorption d'oocystes sporulés contenus dans les déjections de félinés contaminant l'eau, les fruits ou les légumes ;

- plus généralement, par absorption de bradyzoïtes (kystes) contenus dans la viande (muscles) provenant d'animaux contaminés et non détruits par une cuisson insuffisante.

## Épidémiologie

Même si l'on manque encore d'études épidémiologiques dans de nombreux pays, la séroprévalence de la toxoplasmose chez l'adulte jeune africain apparaît très variable d'une région à l'autre. Elle n'est pas clairement corrélée à la présence ou à l'absence de félidés. Elle semble plus faible en zone de savane qu'en forêt. Les pays dans lesquels cette séroprévalence est la plus élevée (> 50%) sont l'Éthiopie, le Gabon et le Nigeria. Elle avoisine les 50 % au Bénin, en Centre Afrique, au Congo, en Égypte, au Kenya ou au Soudan et est inférieure à 50 % au Niger ou en Tanzanie.

## Manifestations cliniques

- La primo-infestation toxoplasmique est le plus souvent asymptomatique. Les formes apparentes bénignes associent fébricule, asthénie, polyadénopathie, surtout cervicale, et syndrome mononucléosique.
- Chez le patient infecté par le VIH, la réactivation toxoplasmique se caractérise le plus souvent par des abcès cérébraux (image caractéristique en cocarde au scanner) responsable de signes de focalisation neurologique dans un contexte fébrile (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »). Autres localisations : oculaire (voir le chapitre « Infections oculaires »), pulmonaire (pneumopathie interstitielle), formes disséminées avec atteinte possible de n'importe quel organe.
- La toxoplasmose congénitale est d'autant plus grave (risque d'avortement, de troubles majeurs du développement – hydrocéphalie – ou de syndrome infectieux ou hémorragique néonatal, évolutif et gravissime) que l'infestation du fœtus a lieu précocement. Toutefois, la transmission materno-fœtale est rare lors du premier trimestre de grossesse et exceptionnelle avant la sixième semaine. Si la primo-infestation a lieu au cours du troisième trimestre, le risque d'infestation fœtale est plus important mais ses conséquences sont moins graves ; l'enfant peut naître indemne mais présenter secondairement un retard psycho-moteur, des convulsions, ou développer une chorio-rétinite pouvant conduire à la cécité.

## Diagnostic

Le diagnostic de la primo-infection toxoplasmique repose avant tout sur la sérologie.



Chez la femme en âge de procréer, il est utile de disposer d'une sérologie. Sa positivité permet d'envisager une grossesse sans crainte de primo-infestation ; sa négativité doit conduire à la recherche d'une éventuelle séroconversion (voir le paragraphe « Prévention »).

Si aucune sérologie n'est disponible avant la grossesse, cet examen sera réalisé dès que possible chez la femme enceinte : la présence d'IgG, en l'absence d'IgM, signe une primo-infestation ancienne et permet de rassurer la patiente ; la présence d'IgM lors du premier prélèvement ne signe pas forcément une primo-infestation très récente (durant la grossesse), les IgM pouvant persister à des taux significatifs pendant plusieurs mois ; un second prélèvement 15 jours plus tard permettra d'évaluer la cinétique des anticorps : en cas de primo-infestation très récente, on notera une ascension du titre des IgM et surtout des IgG entre ces deux prélèvements ; enfin, si le premier prélèvement réalisé durant la grossesse est totalement négatif, une poursuite du suivi sérologique s'impose (voir le paragraphe « Prévention »).

Chez l'immunodéprimé, l'étude sérologique a peu d'intérêt. Dans le cas de la toxoplasmose cérébrale, forme la plus fréquente, les données cliniques et scannographiques (images unique ou multiples en cocarde) peuvent seules orienter le diagnostic.

## Traitement

### *Formes évolutives*

Patients infectés par le VIH, toxoplasmose congénitale, femme enceinte dont le fœtus présente des signes d'infestation (clinique ou biologique) : bithérapie associant pyriméthamine 50 mg/jour chez l'adulte et 1 mg/kg/jour chez l'enfant) et sulfadiazine (3 à 6 g/jour chez l'adulte et 150 mg/kg/jour chez l'enfant).

Chez la femme enceinte ayant présenté une primo-infestation durant sa grossesse, et lorsque l'infestation fœtale n'est pas documentée, un traitement par spiramycine 3g/jour sera poursuivi jusqu'à l'accouchement.

### *Prévention*

- Femme enceinte non immunisée : éviter les contacts avec les félinés, ne manger que de la viande très cuite, laver et rincer soigneusement crudités et fruits. Réaliser un suivi sérologique durant toute la grossesse pour dépister une éventuelle séroconversion et mettre alors en route un traitement et un suivi adapté.
- Patient immunodéprimé par une infection VIH : prophylaxie par prise quotidienne de triméthoprime-sulfaméthoxazole (480 à 960 mg/jour) (voir les chapitres « Chimio prophylaxie anti-infectieuse » et « Infection par le VIH et sida »).

## Myiases cutanées

Les myiases sont l'infestation du tégument d'un animal à sang chaud par une larve de diptère (ou asticot). C'est une impasse parasitaire temporaire. On distingue les myiases cutanées (myiases furonculoïdes et myiases migratoires), les myiases des plaies et les myiases cavitaires (sinusienne, oculaire, auditive) (tableau I).

Les **myiases furonculoïdes** les plus communes sont dues, en Afrique, à la larve de *Cordylobia anthropophaga*. Elles se distinguent par leur répartition géographique, leurs modalités de transmission, leur durée d'évolution, leur localisation et leur facilité d'extraction (tableau II).

Les larves des diptères, responsables de myiases furonculoïdes, une fois déposées sur la peau, traversent rapidement le tégument et une papule apparaît en quelques jours. Au fur et à mesure de la croissance larvaire, la papule se transforme en nodule bientôt perforé par un orifice par lequel on observe l'issue intermittente de l'extrémité distale de la larve et d'un matériel

**Tableau I. Principaux diptères responsables de myiases**

<p><b>Myiases des plaies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Chrysomya</i> : Asie, Afrique tropicale</li> <li>• <i>Wohlfahrtia</i>, <i>Sarcophaga</i>, <i>Calliphora</i> : cosmopolite</li> <li>• <i>Lucilia sericata</i> : cosmopolite</li> </ul>
<p><b>Myiases cutanées</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Myiases furonculoïdes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Cordylobia anthropophaga</i> : Afrique</li> </ul> </li> <li>• Myiases migratoires : <i>Gasterophilus hemorroidalis</i>, <i>G. veterinus</i>, <i>Hypoderma bovis</i>, <i>H. lineatum</i>, <i>H. diana</i></li> </ul>
<p><b>Myiases cavitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Myiases nasosinusiennes : <i>Lucilia</i>, <i>Sarcophaga</i>, <i>Calliphora</i></li> <li>• Myiase du conduit auditif : <i>Lucilia</i>, <i>Sarcophaga</i>, <i>Calliphora</i></li> <li>• Myiase oculaire : <i>Wohlfahrtia magnifica</i>, <i>Oestrus ovis</i> (Afrique)</li> </ul>

**Tableau II. Myiase furonculoïde due au ver de Cayor.**

Diptère	<i>Cordylobia anthropophaga</i>
Géographie	Afrique
Développement	9 jours
Transmission	Sable, draps
Localisation	Zones couvertes
Nombre	1-94
Extraction	Manuelle

séro-sanglant ou purulent. La lésion cutanée est animée de mouvement *in situ* (le patient a la claire impression que quelque chose bouge dans sa peau mais il n'en parlera pas spontanément).

Les complications sont la conséquence de la rétention *in situ* de la larve (surinfection) ou de sa pénétration dans les structures adjacentes.

Le diagnostic est confirmé par l'extraction manuelle de l'asticot par simple pression latérale de part et d'autre de la lésion cutanée.

La myiase africaine à *Cordylobia anthropophaga*, appelée ver de Cayor en Afrique francophone (« *African Tumbu fly* » en anglais), a une durée d'évolution d'une quinzaine de jours. Les lésions siègent aux zones couvertes (dos...); l'homme se contamine par les vêtements ou les draps séchés à l'extérieur et non repassés. Les lésions sont nombreuses (record de 94 lésions décrites chez un enfant du Ghana en 1960) mais leur extraction manuelle est facilitée par la forme cylindrique de l'asticot.

# Mycoses profondes

Certains champignons présents dans le sol sous forme de filaments peuvent contaminer un sujet sain et *a fortiori* immunodéprimé, par inhalation (histoplasmoses) ou par pénétration cutanée traumatique (sporotrichose, mycétomes).

## Histoplasmoses

Deux variétés du champignon *Histoplasma capsulatum* sont responsables de maladies distinctes.

### *H. capsulatum*, variété *capsulatum*

*H. capsulatum*, variété *capsulatum* (H.c), est ubiquitaire en zone tropicale dans le monde entier. La prévalence est moindre en Afrique tropicale, le champignon semble être absent en Afrique du Nord.

Le principal moyen de défense est l'immunité cellulaire. Les facteurs favorisant les formes sévères sont : le sida (lymphocytes CD4 < 100/mm<sup>3</sup>), le jeune âge et une corticothérapie (voir le chapitre « Infection par le VIH et sida »). Un fort inoculum inhalé (visite de grottes) peut provoquer une forme intense chez un sujet sain.

### Épidémiologie

Le champignon est présent dans le sol, surtout enrichi en excréments d'oiseaux ou de guano de chauves-souris. Le sol des grottes contaminé par des millions de chauves-souris réalise un aérosol hautement infectant. La contamination se fait par inhalation, la primo-infection est donc pulmonaire. La maladie peut être latente ou patente, localisée ou disséminée. Il n'y a pas de contagion inter-humaine.

### Primo-infection

La période d'incubation est de 3 à 21 jours après le contact infectant. La maladie n'est patente que dans 5 % des cas. Elle se manifeste comme un syndrome grippal avec fièvre, toux, douleurs diffuses, parfois troubles digestifs. Des manifestations de nature immuno-allergiques peuvent se

voir : érythème noueux, arthralgies, péricardite. La biologie est non spécifique. La radiographie du thorax est normale ou révèle des images micro-nodulaires, voire macro-nodulaires, en lâcher de ballon. Des adénopathies médiastinales sont fréquentes. Un aspect de miliaire peut se voir chez l'immunodéprimé et/ou dans les infections massives.

Spontanément, dans les formes d'intensité moyenne du sujet sain, l'évolution est favorable en 2 à 3 semaines pouvant laisser tardivement des calcifications de siège sous-pleural.

Les formes à évolution défavorable se voient chez l'immunodéprimé.

### **Réactivation tardive**

Après une primo-infection latente ou patente, une réactivation peut se produire toute la vie du patient, soit spontanément, soit à l'occasion d'une immunodépression. Il existe souvent de la fièvre, une altération de l'état général, une reprise des signes respiratoires, une éruption cutanée papuleuse parfois ombiliquée, des ulcérations muqueuses avec un aspect granulomateux et une évolution chronique. Des formes diffuses polyviscérales peuvent se voir au cours du sida.

### **Histoplasmosse pulmonaire chronique**

Cette forme concerne les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive ; elle a une évolution très lente, caverneuse, pseudo-tuberculeuse avec dyspnée, toux et hémoptysie. La radiographie thoracique montre des images caverneuses.

### ***Histoplasma capsulatum*, variété *duboisii***

*Histoplasma capsulatum*, variété *duboisii* (H.d) existe en Afrique tropicale et à Madagascar. Le champignon n'a été que très rarement isolé du sol. Le mode de contamination supposé est respiratoire. La prévalence est probablement sous-estimée en Afrique tropicale. Le sida est beaucoup moins souvent associé que pour les infections à H.c. La maladie survient en règle chez des sujets sains ayant résidé en zone endémique pendant plusieurs années. La maladie est froide peu ou pas fébrile, longtemps sans altération de l'état général, mais il ne semble pas y avoir de guérison spontanée.

Les manifestations de primo-infection n'ont jamais été clairement identifiées.

La maladie est évoquée devant des localisations cutanées au niveau de la face et du tronc sous forme de papules ou de nodules bruns ombiliqués qui peuvent évoluer vers la fistulisation et l'ulcération. Les adénopathies périphériques sont indolores, fermes et volumineuses (voir le chapitre « Adénopathies infectieuses ») ; les abcès osseux sont froids, pseudo-tuberculeux avec des lacunes à l'emporte-pièce et des abcès ossifluents (voir le chapitre « Infections ostéo-articulaires »).

Le poumon est moins souvent touché que par H.c. Les ulcérations muqueuses sont rares, essentiellement localisées à l'intestin et représentent souvent une surprise opératoire en cas de complications.

## Diagnostic

Le diagnostic repose essentiellement sur la mise en évidence des levures présentes dans les lésions par examen direct ou culture. L'examen direct permet de différencier les deux variétés *capsulatum* (petites levures : 2 à 3  $\mu$ ) et *duboisii* (grandes levures : 15 à 20  $\mu$ ) alors que la culture ne permet pas leur différenciation (*tableau I*).

## Traitement

Le traitement n'est pas systématique dans la primo-infection pulmonaire à évolution rapidement favorable du sujet sain adulte. L'évolution prolongée, le très jeune âge, une immunodépression justifient un traitement. L'itraconazole est la thérapeutique de choix (200 à 400 mg/jour pendant un à 3 mois) dans la primo-infection et de 2 à 6 mois dans les autres formes. Le kétoconazole, moins onéreux, est également efficace (200 mg x 2/jour). L'amphotéricine B par voie intraveineuse concerne les formes sévères menaçant le pronostic vital (0,7 à 1 mg/kg/jour) ; elle peut être relayée par un des azolés précédents au bout de 2 à 3 semaines en cas d'évolution favorable. Les immunodéprimés infectés par H.c doivent recevoir un traitement d'entretien à demi-dose pour éviter les rechutes tant que dure l'immunodépression (*figure 1*).

Les critères diagnostiques et le traitement de H.d sont résumés dans la *figure 2*.

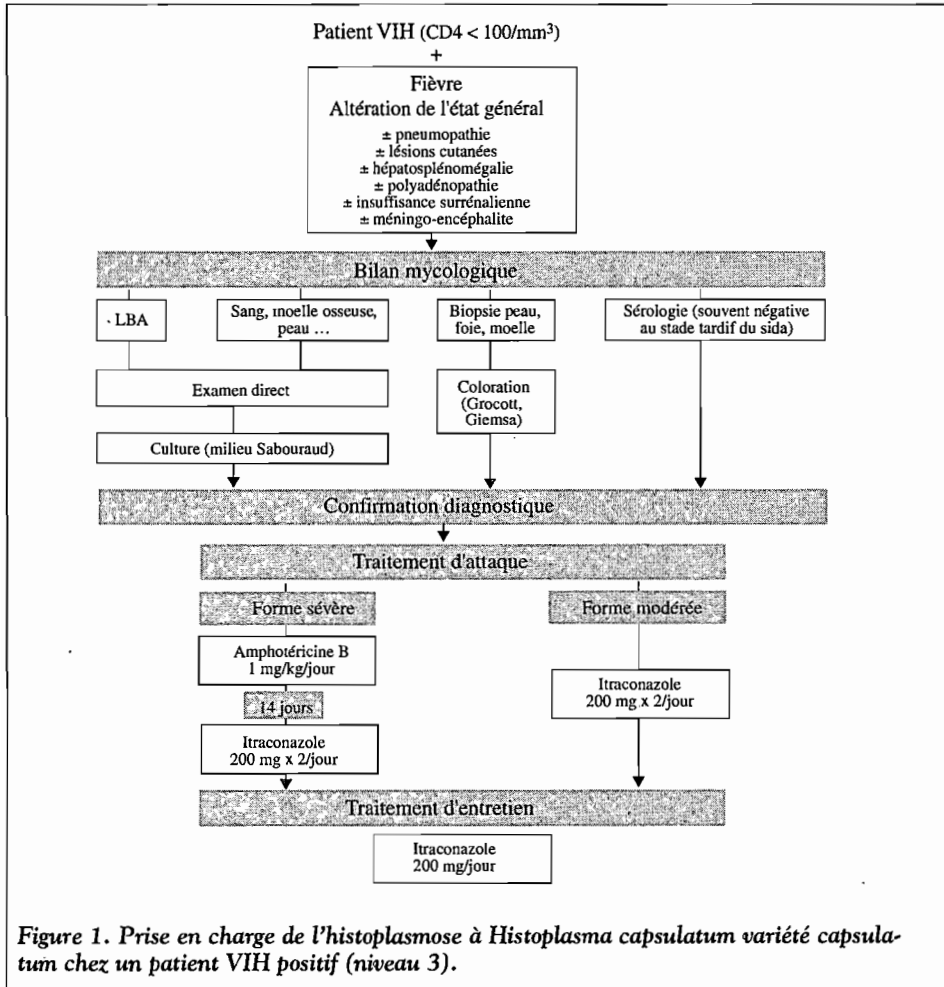
## Sporotrichose

Cette infection cosmopolite est peu fréquente en Afrique. *Sporothrix schenckii* est un champignon dimorphique saprophyte du sol. La contamination se fait par voie cutanée (épines végétales, voire morsure d'animaux ou piqures d'insectes).

L'infection cutanée est la forme la plus fréquente. Elle prédomine aux mains et se manifeste par une papule érythémateuse indolore dont la taille croît progressivement. L'infection se propage le long des vaisseaux lymphatiques sous-cutanés sous forme de nodules plus ou moins ulcérés (lymphangite nodulaire) ; des adénopathies dans le territoire de drainage sont fréquentes.

**Tableau I. Diagnostic de *H. capsulatum*.**

<b>Niveau 1</b> Moyens minimales (microscope)	Examen direct des produits pathologiques et frottis Coloration : Giemsa, Gram
<b>Niveau 2</b> Hôpital (culture)	Culture sur milieu de Sabouraud (danger de manipulation) Biopsies cutanées (frottis, culture, histologie)
<b>Niveau 3</b> CHU	LBA, biopsies Sérodiagnostic



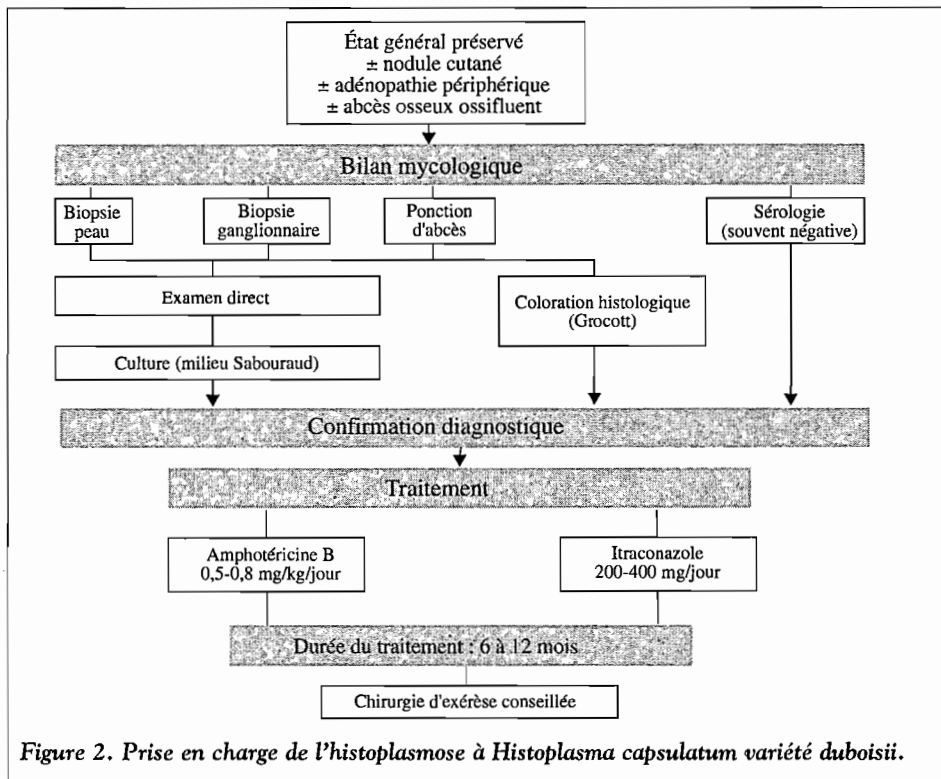


Figure 2. Prise en charge de l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* variété *duboisii*.

Les formes disséminées et pulmonaires s'observent essentiellement chez les patients immunodéprimés.

### Diagnostic

La culture sur milieu de Sabouraud permet d'identifier le champignon. L'histologie est également utile.



## Traitement

Le traitement de la sporotrichose cutané-lymphatique repose classiquement sur la solution saturée de iodure de potassium en augmentant progressivement de quatre à cinq gouttes par jour jusqu'à quarante à cinquante gouttes trois fois par jour mélangées à du lait ou du jus de fruit pendant 3 à 6 mois. Ce traitement est très bon marché mais les effets secondaires, notamment gastro-intestinaux et cutanés, sont une cause non négligeable d'abandon. Le traitement de choix est l'itraconazole 100 mg/jour pendant 3 à 6 mois. Dans les formes sévères menaçant le pronostic vital, l'itraconazole semble supérieur à l'amphotéricine B et représente également le premier choix thérapeutique avec une posologie de 200 à 400 mg. Chez l'immunodéprimé, un traitement d'entretien par 100 à 200 mg/jour sera nécessaire.

## Mycétomes

Les mycétomes sont soit fongiques et pratiquement inaccessibles au traitement médical, soit bactériens : actinomycosiques et très sensibles aux traitements antibiotiques. Cliniquement, les lésions sont très similaires : il s'agit d'une tuméfaction chronique sous-cutanée avec fistules donnant issue à du pus contenant des grains.

Le micro-organisme infectant est inoculé dans la peau par un traumatisme. Il peut rester dormant plusieurs années avant de se réactiver. Les adultes sont le plus souvent atteints. L'infection siège, dans 70 % des cas, au niveau d'un pied (champignons et actinomycètes) ou au cou, à la partie postérieure du tronc chez ceux qui portent des charges sur le dos.

La lésion initiale nodulaire est négligée car indolore. Après plusieurs années, l'aspect caractéristique est réalisé, la douleur apparaît, les os adjacents sont envahis et la maladie s'étend progressivement. La taille et la couleur des grains, parfois visibles à l'œil nu, peuvent orienter l'étiologie (*tableau II*). L'aspect microscopique et histologique des grains ainsi que la culture permettent un diagnostic précis d'espèce. Les grains noirs sont fongiques, les grains rouges sont actinomycosiques. La couleur jaune ou blanche ne permet pas de se prononcer. Certains grains sont trop petits pour être visibles à l'œil nu.

Les mycétomes fongiques sont d'évolution prolongée avec des poussées et rémissions. Les traitements médicaux sont peu efficaces, parfois le kétoconazole ou l'itraconazole pendant un à 2 ans semblent atténuer les lésions mais la guérison n'est pas acquise. Les formes évoluées invalidantes, douloureuses nécessitent l'amputation en zone saine, dramatique sur le plan socioprofessionnel. Les mycétomes actinomycosiques se traitent par l'association de cotrimoxazole (pendant environ un an) associé à la streptomycine intramusculaire 1 g/jour (pendant un mois). Parfois, la dapsonne peut utilement remplacer le cotrimoxazole.

Tableau II. Espèces fongiques ou actinomycosiques selon la couleur des grains.

Espèces Grains	Fongiques	Actinomycosiques
Noirs	<i>Madurella mycetomatis</i> <i>Madurella grisea</i> <i>Pyrenocheta romeroi</i> <i>Leptosphaeria senegalensis</i> <i>Leptosphaeria thomkinsi</i> <i>Exophiala jeanselmei</i>	
Rouges		<i>Actinomadura pelletieri</i>
Blanc à blanc rosé		<i>Actinomadura madurae</i>
Blanc à blanc jaunâtre	<i>Pseudallescheria boydii</i> (ou <i>Scedosporium apiospermum</i> ) <i>Neotestudina rosatii</i> <i>Acremonium</i> sp. <i>Fusarium</i> sp. <i>Aspergillus nidulans</i> <i>Trichophyton</i> sp. <i>Microsporium</i> sp.	<i>Nocardia brasiliensis</i> <i>Nocardia asteroides</i> <i>Nocardia caviae</i> <i>Streptomyces somaliensis</i>

# Teignes

Les teignes sont des infections dermatophytiques dues à des champignons, les dermatophytes, comportant un parasitisme pileaire du cuir chevelu (*Tinea capitis*). La teigne du cuir chevelu est avant tout une infection de l'enfant avant la puberté, plus rarement de la femme, exceptionnellement de l'homme. Les dermatophytes responsables des teignes appartiennent à deux genres différents : *Microsporum* sp. et *Trichophyton* sp. Selon le champignon responsable, la contamination est inter-humaine, animale ou tellurique et l'aspect clinique est différent.

## Formes cliniques

Cliniquement, on distingue les teignes tondantes microsporiques (à grandes plaques) et trichophytiques (à petites plaques), les teignes inflammatoires (ou kérion) et la teigne favique.

- La teigne tondante microsporique est caractérisée par de grandes plaques alopéciques, uniques ou multiples, arrondies, de quelques centimètres de diamètre, d'extension centrifuge, avec cheveux cassés régulièrement (en point d'exclamation) à quelques centimètres de la peau.
- La teigne tondante trichophytique est caractérisée par de petites lésions squamocroûteuses englobant des cheveux cassés très courts et répartis sur l'ensemble du cuir chevelu.
- La teigne favique est marquée par un casque érythémateux et squameux du cuir chevelu devenu alopécique par chute des cheveux et au sein duquel s'observent de petites dépressions cupuliformes remplies de croûtelles molles jaunâtres (les « godets faviques »).
- Le kérion réalise une plaque inflammatoire, au relief convexe, de quelques centimètres de diamètre, parsemée d'orifices pileaires dilatés d'où les cheveux sont expulsés en même temps que du pus. Mais les aspects atypiques sont très fréquents : état pelliculaire diffus, alopecie localisée difficile à voir sous les coiffures tressées des Africaines, alopecie méconnue masquée par le port de perruques.

## Diagnostic

Le diagnostic de teigne du cuir chevelu doit être systématiquement évoqué devant tout état squameux, croûteux, alopécique ou pustuleux du cuir chevelu. Les teignes à grandes plaques, microsporiques, sont soit d'origine animale, soit d'origine humaine, au contraire des teignes à petites

plaques, trichophytiques, toutes d'origine humaine et nécessitant une enquête dans l'entourage familial ou scolaire.

L'examen mycologique est fondamental et concerne le malade et son entourage en cas de teigne présumée anthropophile. Il assure le diagnostic positif de teigne et l'isolement du champignon responsable, permettant une recherche de la source de contamination et son traitement.

L'examen en lumière ultraviolette (lampe de Wood) met en évidence une fluorescence jaune verte dans les teignes microsporiques.

L'examen direct de squames et de cheveux cassés, voire de pus, montre en quelques minutes les filaments mycéliens, confirmant le diagnostic de teigne.

La culture sur milieu de Sabouraud permet d'identifier en 15 à 30 jours le champignon responsable.

## Traitement

Le traitement est double, local et systémique (sauf chez l'enfant de moins de un an et la femme enceinte et allaitante).

Traitement local : crème de dérivé azolé 2 fois/jour durant 2 semaines.

Traitement systémique *per os* : griséofulvine 15 à 20 mg/kg/jour ou kétoconazole 200 mg/jour chez l'adulte durant 4 à 8 semaines (voir le chapitre «Antiparasitaires. Antifongiques »).

# Membres de l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APPIT)

## Collège des Enseignants de Maladies Infectieuses et Tropicales

Professeur Claude Bazin, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Côte-de-Nacre, avenue de la Côte-de-Nacre, 14033 Caen Cedex.

Professeur Gilles Beaucaire, Service de Réanimation et des Maladies Infectieuses, CH de Tourcoing, 135, rue du Président-Coty, 59208 Tourcoing Cedex.

Professeur Bertrand Becq-Giraudon, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Jean-Bernard, BP 577, 86021 Poitiers Cedex.

Professeur Jean-Marc Besnier, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bretonneau, 2 bis, boulevard Tonnellé, 37044 Tours Cedex.

Professeur Jean Beytout, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital de l'Hôtel-Dieu, boulevard Léon-Malfreyt, 63058 Clermont-Ferrand Cedex.

Professeur Auguste Bourgeade, 29, rue Cardinale, 13100 Aix-en-Provence.

Professeur Elisabeth Bouvet, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales A, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris.

Professeur François Bricaire, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris Cedex 13.

Professeur Philippe Brouqui, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Nord, Chemin des Bourrelly, 13915 Marseille Cedex 20.

Professeur Philippe Canton, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Brabois, Tour PL Drouet, 54500 Vandœuvre-les-Nancy.

Professeur François Caron, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Charles-Nicolle, 1, rue de Germont, 76031 Rouen Cedex.

Professeur Eric Caumes, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris Cedex 13.

Professeur Pascal Chavanet, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital du Bocage, 10, boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny, 21034 Dijon Cedex.

Professeur Christian Chidiac, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital de la Croix-Rousse, 93, grande rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon Cedex 04.

Professeur Patrick Choutet, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bretonneau, 2 bis, boulevard Tonnellé, 37044 Tours Cedex.

Professeur Daniel Christmann, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux Universitaires, BP 426, 67091 Strasbourg Cedex.

Professeur Jean-Pierre Coulaud, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris.

Professeur Thierry Debord, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Militaire Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé.

Professeur Jean-Marie Decazes, 6 bis, rue Lavoisier, 75008 Paris.

Professeur Eric Delaporte, UMR 36, Département Universitaire, Maladies Infectieuses - Santé Internationale, IRL, 911, avenue Agropolis, BP 5045, 34032 Montpellier Cedex 1.

Professeur Pierre Dellamonica, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital de l'Archet 1, BP 3079, 06202 Nice Cedex 3.

Professeur Jean Delmont, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Nord, Chemin des Bourrely, 13915 Marseille Cedex 20.

Professeur Michel Dupon, Fédération des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pellegrin, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux Cedex.

Professeur Bertrand Dupont, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris Cedex.

Professeur Jacques Frottier, 50, avenue du Roule, 92200 Neuilly-sur-Seine.

Professeur Hervé Gallais, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital de la Conception, 147, boulevard Baille, 13385 Marseille Cedex 5.

Professeur Michel Garre, Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, CHU de la Cavale-Blanche, Pôle 2, 29609 Brest Cedex.

Professeur Pierre-Marie Girard, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75571 Paris Cedex 12.

Professeur Bruno Hoen, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Universitaire, Hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon Cedex.

- Professeur François Janbon, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Gui-de-Chauliac, avenue Bertin-Sans, 34295 Montpellier Cedex 5.
- Professeur Christine Katlama, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47/83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13.
- Professeur Jean-Yves Lacut, Fédération de Maladies Infectieuses, Hôpital Pellegrin, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux Cedex.
- Professeur Christian Lafaix, 25, avenue de la Dame-Blanche, 94120 Fontenay-sous-Bois.
- Professeur Michel Le Bras, Médecine Tropicale Santé et Développement, Centre René-Labusquière, 146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux.
- Professeur Colette Lecacheux, Unité de Réanimation Infantile, CHU Côte-de-Nacre, avenue de la Côte-de-Nacre, 14033 Caen Cedex.
- Professeur Catherine Leport, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18.
- Professeur Olivier Lortholary, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Avicenne, 125, route de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex.
- Professeur François Lucht, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital de Bellevue, boulevard Pasteur, 42055 Saint-Étienne Cedex 2.
- Professeur Bruno Marchou, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Purpan, place du Docteur-Baylac, 31059 Toulouse Cedex.
- Professeur Patrice Massip, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hopital Purpan, place du Docteur-Baylac, 31059 Toulouse Cedex.
- Professeur Sophie Matheron, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18.
- Professeur Thierry May, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU du Brabois, 54511 Vandœuvre-les-Nancy.
- Professeur Marie-Caroline Meyohas, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75012 Paris.
- Professeur Christian Michelet, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Pontchaillou, 1, rue H. Le Guilloux, 35033 Rennes Cedex.
- Professeur Max Micoud, 49, avenue Alsace-Lorraine, 38000 Grenoble.
- Professeur Jacques Modai, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10.
- Professeur Jean-Michel Molina, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hopital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10.

Professeur Yves Mouton, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Gustave-Dron, 135, rue du Président Coty, 59208 Tourcoing Cedex.

Professeur Christian Perronne, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Raymond-Poincaré, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches.

Professeur Dominique Peyramond, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital de la Croix-Rousse, 93, grande rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon Cedex 04.

Professeur Eric Pichard, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Angers, 4, rue Larrey, 49033 Angers Cedex 01.

Professeur Henri Portier, Service des Maladies Infectieuses, Hôpital du Bocage, 10, boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny, BP 1542, 21034 Dijon Cedex.

Professeur Christian Rabaud, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nancy, 54511 Vandœuvre-les-Nancy.

Professeur François Raffi, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHRU de Nantes, Hôtel-Dieu, 44093 Nantes Cedex.

Professeur Jean-Marie Ragnaud, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pellegrin, Place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux.

Professeur Gérard Remy, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Robert-Debré, avenue du Général-Koenig, 51092 Reims Cedex.

Professeur Jacques Reynes, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Gui-de-Chauliac, 80, avenue A. Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5.

Professeur Michel Robineau, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Avicenne, 125, route de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex.

Professeur René Roué, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Militaire Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé.

Professeur Willy Rozenbaum, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Tenon, 4, rue de Chine, 75020 Paris.

Professeur Dominique Salmon-Ceron, Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin-Port Royal, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14.

Professeur Jean-Luc Schmit, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Nord, 80054 Amiens Cedex 1.

Professeur Jean-Paul Stahl, Clinique Médicale et des Maladies Infectieuses, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 09.

Professeur Michel Strobel, Service des Maladies Infectieuses et Dermatologies, CHU de Pointe-à-Pitre, BP 465, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex.



Professeur Jean-Louis Vildé, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18.

Professeur Daniel Vittecoq, Département de Médecine et d'Infectiologie, Groupe Hospitalier Paul-Brousse, 14, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94804 Villejuif.

Professeur Pierre Weinbreck, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Universitaire Dupuytren, 87042 Limoges Cedex.

Professeur Patrick Yeni, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales A, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18.



---

Achévé d'imprimer par Corlet, Imprimeur, S.A.  
14110 Condé-sur-Noireau (France)  
N° d'Imprimeur : 58948 - Dépôt légal : mai 2002

*Imprimé en U.E.*

Manuel  
de maladies  
infectieuses  
pour l'Afrique

# MalinTrop afrique

Les maladies infectieuses représentent la plus grande part de la pathologie en Afrique. Tous les personnels de santé y sont confrontés. Ce manuel pratique est un outil utilisable sur le terrain pour les prises de décisions aux différents niveaux de la pyramide sanitaire. L'utilisation d'arbres décisionnels et de schémas thérapeutiques standardisés faisant appel prioritairement aux techniques de laboratoires et aux médicaments essentiels s'inscrit dans les politiques recommandées par les programmes nationaux de lutte contre les maladies transmissibles. Le champ des infections abordées est volontairement limité aux maladies communautaires et curables les plus fréquentes.



**JL** John Libbey  
EUROTEXT



9 782742 003723