

2^e édition

PRÉPA PHARMA

BACTÉRIOLOGIE VIROLOGIE

V. BIANCHI | S. EL ANBASSI | C. DUPLOYEZ

Réussir
l'internat
en pharmacie

deboeck **B**
SUPÉRIEUR

Bactériologie
Virologie

Collection Prépa Pharma

Bianchi V., El Anbassi S., Médicaments, 2^e éd.

Bianchi V., El Anbassi S., Duployez C., Bactériologie - Virologie, 2^e éd.

Dulac M., Sanandedji E., Zimmer L., Biochimie

Dulac M., Sanandedji E., Zimmer L., Cardiologie - Neurologie

Duployez N., Hématologie, 2^e éd.

Grzych G., Duployez C., Exercices : Méthodologie, 2^e éd.

Grzych G., Génétique

Menu E., Mehring M., Toxicologie

Nadji S., Wabont G., QCM Pharma

Valeix N., Parasitologie. Mycologie

Casenaz A., Bouabdallah L., Rochat J., Rambure M., Cas cliniques en Biochimie

Landrieu V., Loison A., Monchy C., Cas cliniques en Pharmacologie Toxicologie

Landrieu V., Mercier A., Benkhelil R., Cas cliniques en Hématologie Immunologie

Bourguignon A., Geay A., Godard V., Mathias M., Tuloup V., Cas cliniques en Infectiologie

Vincent Bianchi | Sarra El Anbassi | Claire Duployez

Bactériologie Virologie

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés
dans votre domaine de spécialisation, consultez notre site web :
www.deboecksuperieur.com

© Groupe De Boeck supérieur s.a., 2019
Rue du Bosquet, 7
B-1348 Louvain-la-Neuve

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme ou de quelque manière que ce soit.

Dépôt légal :
Bibliothèque nationale, Paris : mai 2019
Bibliothèque royale de Belgique : 2019/13647/053
ISBN : 978-2-8073-1531-0

2^e édition



Nous remercions pour leur implication et leur disponibilité dans la réalisation de cet ouvrage :

- Dr Anne GOFFARD (Maître de conférences des universités – Praticien hospitalier, Pôle de biologie pathologie génétique, Service de Virologie, CHRU de Lille) qui a relu et corrigé la partie virologie ;
- Dr Vincent FIHMAN (Praticien hospitalier, Département de Microbiologie, Unité de bactériologie, Hôpital Henri-Mondor, Créteil) qui a relu et corrigé la partie bactériologie.

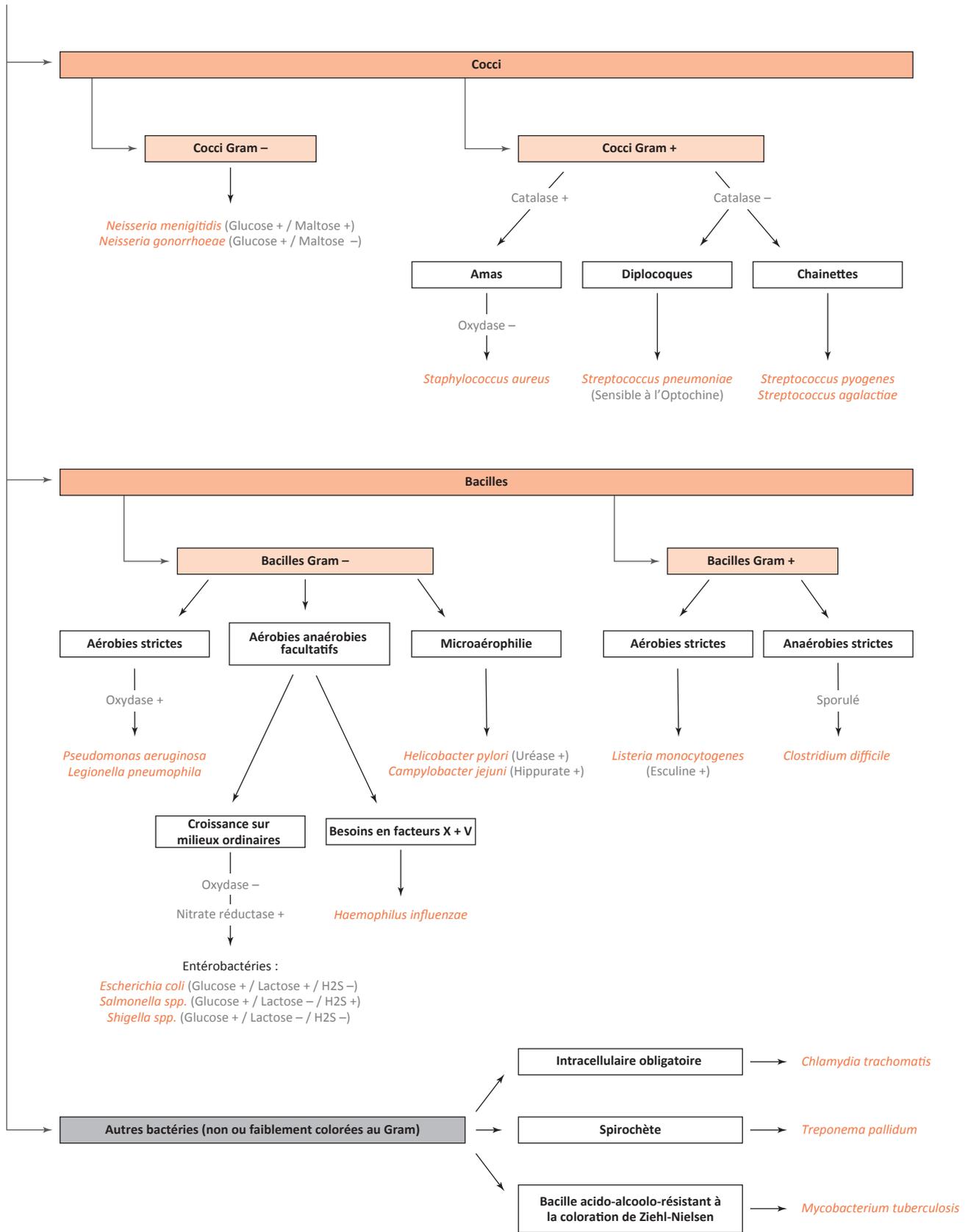
Partie 1 – Syndromes	1
Chapitre 1 Infections du système nerveux central	3
Chapitre 2 Bactériémies et endocardites	11
Chapitre 3 Infections urinaires	23
Chapitre 4 Infections du tube digestif	33
Chapitre 5 Infections ORL et bronchopulmonaires	43
Chapitre 6 Infections sexuellement transmissibles	61
Chapitre 7 Infections et grossesse	73
Chapitre 8 Infections virales hépatiques	83
Chapitre 9 Infections de l'immunodéprimé	91
Partie 2 – Bactéries et Virus	97
Chapitre 1 Bactéries	99
<i>Staphylococcus aureus</i>	101
<i>Streptococcus pyogenes</i>	103
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonocoque).....	105
<i>Chlamydia trachomatis</i>	107
<i>Treponema pallidum</i>	109
<i>Streptococcus agalactiae</i>	112
<i>Listeria monocytogenes</i>	114
<i>Neisseria meningitidis</i> (méningocoque).....	116
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque).....	118
<i>Haemophilus influenzae</i> (Bacille de Pfeiffer).....	120
<i>Legionella pneumophila</i>	122
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (bacille de Koch).....	124
<i>Escherichia coli</i> (colibacille).....	127
Salmonelloses typhiques.....	129
Salmonelloses non typhiques.....	131
<i>Shigella spp.</i>	133
<i>Clostridium difficile</i>	135
<i>Campylobacter jejuni</i>	137
<i>Helicobacter pylori</i>	139
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (bacille pyocyanique).....	141
Chapitre 2 Virus	143
Virus de l'herpès simplex (HSV).....	145
Cytomégalovirus (CMV).....	148
Entérovirus.....	151
Rotavirus.....	153
Papillomavirus (HPV).....	155
Virus de la grippe.....	157
Virus de la rubéole.....	159
Virus de l'hépatite A (VHA).....	162
Virus de l'hépatite B (VHB).....	164
Virus de l'hépatite C (VHC).....	167
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH).....	170

AAF : aéro-anaérobie facultatif	ED : examen direct
Ac : anticorps	EFR : épreuves fonctionnelles respiratoires
AEG : altération de l'état général	EI : endocardite infectieuse ou effets indésirables
AES : accident d'exposition au sang	EIA : <i>enzyme immunoassay</i>
Ag : antigène	ELISA : <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ANC : acide nalidixique + colistine	FCU : frottis cervico-utérin
API : aspergillose pulmonaire invasive	FQ : Fluoroquinolones
ATB : antibiotiques	FQAP : Fluoroquinolones anti-pneumococciques
ATCD : antécédents	FTA : <i>fluorescent treponemal antibody</i>
ATU : autorisation temporaire d'utilisation	FV : facteur V
BAAR : bacille acido-alcool-résistant	G-CSF : <i>granulocyte colony-stimulating factor</i>
BCG : bacille de Calmette et Guérin	GISA : <i>Staphylococcus aureus</i> de sensibilité intermédiaire aux Glycopeptides
BFP : barrière fœto-placentaire	GNA : glomérulonéphrite aiguë
BGN : bacilles à Gram négatif	GR : globules rouges
BHE : barrière hémato-encéphalique	GvHD : « graft versus host disease » (réaction du greffon contre l'hôte)
BK : bacille de Koch	HIC : hypertension intra-crânienne
BLSE : β -lactamase à spectre étendu	HPV : papillomavirus humain
BMR : bactérie multi-résistante	IA : index d'avidité
BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive	IBL : inhibiteur de β -lactamases
BU : bandelette urinaire	ICD : infection à <i>Clostridium difficile</i>
C1G, C2G ou C3G : Céphalosporines de 1 ^{re} , 2 ^e ou 3 ^e génération	IDR : intradermo-réaction
CHC : carcinome hépato-cellulaire	IF : immunofluorescence
CI : contre-indication	IFI : immunofluorescence indirecte
CIN : <i>cervical intraepithelial neoplasia</i>	IFN : Interféron
CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée	Ig : immunoglobulines
CLIN : comité de lutte contre les infections nosocomiales	IM : intra-musculaire
CMI : concentration minimale inhibitrice	IMG : interruption médicale de grossesse
CPG/SM : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse	INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
CPM : colite pseudomembraneuse	INeTI : inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse
CSH : cellules souches hématopoïétiques	INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
CV : charge virale	IP/r : inhibiteur de protéase boosté au Ritonavir
DICS : déficit immunitaire combiné sévère	IPP : inhibiteur de pompe à protons
DICV : déficit immunitaire commun variable	IRA : insuffisance rénale aiguë
DID : diabète insulino-dépendant	IRB : infection respiratoire basse
DNID : diabète non insulino-dépendant	IRC : insuffisance rénale chronique
DO : densité optique	IST : infection sexuellement transmissible
EABC : exacerbation aiguë de bronchite chronique	IU : infection urinaire
EBV : virus d'Epstein-Barr	IV : intra-veineuse
ECBC : examen cyto-bactériologique des crachats	
ECBU : examen cyto-bactériologique des urines	

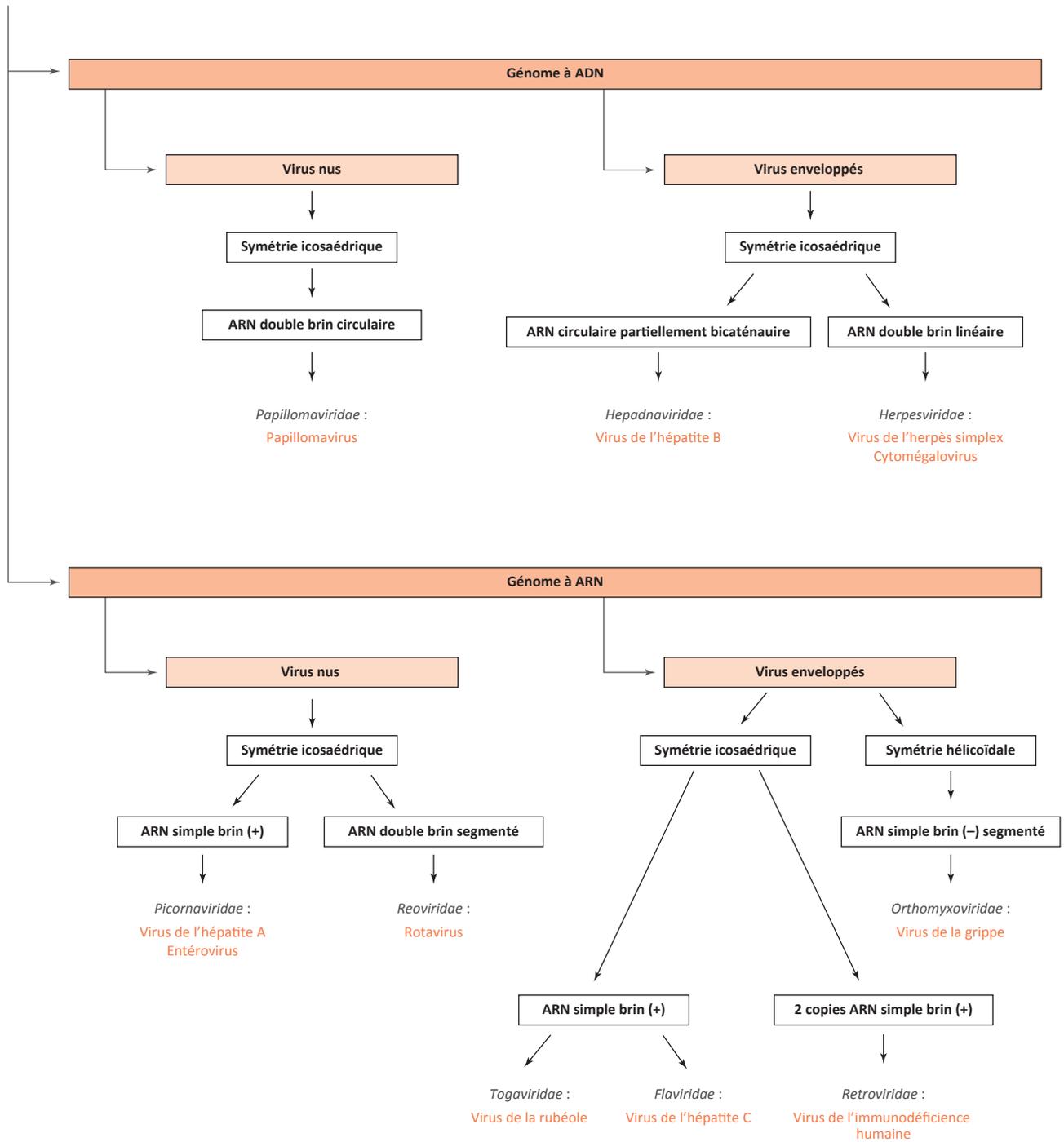
Liste des abréviations

IVL : intra-veineuse lente	SAPL : syndrome des anti-phospholipides
LBA : lavage broncho-alvéolaire	SARM : <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
Lc : lymphocytes	SC : sous-cutané
LES : lupus érythémateux systémique	SCN : Staphylocoque à coagulase négative
LGV : lymphogranulomatose vénérienne	SDMV : syndrome de défaillance multiviscérale
LPS : lipopolysaccharide	SDRA : syndrome de défaillance respiratoire aiguë
MALT : <i>mucosa-associated lymphoid tissue</i>	SGA : Streptocoque du groupe A
MAT : micro-angiopathie thrombotique	SGB : Streptocoque du groupe B
Méti-R/S : résistant/sensible à la Méticilline	SHU : syndrome hémolytique et urémique
MGG : May-Grünwald Giemsa	SIADH : syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique
MNI : mononucléose infectieuse	SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise
NNN : Novy-MacNeal-Nicolle	SMA : sinusite maxillaire aiguë
OMA : otite moyenne aiguë	SRO : soluté de réhydratation orale
OSM : otite séromuqueuse	SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère
PAC : pneumonie aiguë communautaire	SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique
PAD : pression artérielle diastolique	TB : tuberculose
PAM : pression artérielle moyenne	TDR : test de diagnostic rapide
PAR : polyarthrite rhumatoïde	TIAC : toxi-infection alimentaire collective
PAS : pression artérielle systolique	TK : thymidine kinase
PBH : ponction biopsie hépatique	TNT : tests non tréponémiques
PCT : procalcitonine	TP : taux de prothrombine
PFLA : pneumonie franche lobaire aiguë	TPHA : <i>treponema pallidum hemagglutinations assay</i>
PL : ponction lombaire	TPPA : <i>treponema pallidum particle agglutination assay</i>
PLP : protéine liant les pénicillines	TRI : Tem résistante aux inhibiteurs
PO : <i>per os</i>	TT : tests tréponémiques
PSA : <i>prostate specific antigen</i>	UCC : unité changeant la couleur
PSDP : pneumocoque de sensibilité diminuée à la Pénicilline	UFC : unité formant une colonie
PVD : pays en voie de développement	UI : unités internationales
R : résistant	VCAT : Vancomycine + Colistine + Amphotéricine B + Triméthoprime
RAA : rhumatisme articulaire aigu	VCF : Vancomycine + Colistine + Fungizone
RCIU : retard de croissance intra-utérin	VCN : Vancomycine + Colistine + Nystatine
RMP : Rifampicine	VDRL : <i>venereal disease research laboratory</i>
ROR : rougeole-oreillons-rubéole	VO : voie orale
RPR : <i>rapid plasma reagin</i>	VRS : virus respiratoire syncytial
RVP : réponse virologique prolongée	VS : vitesse de sédimentation
S : sensible	WB : western-blot
SA : semaines d'aménorrhée	

Classification simplifiée des bactéries (limitée au programme de l'internat en pharmacie)



Classification simplifiée des virus (limitée au programme de l'internat en pharmacie)





Partie 1

Syndromes

Chapitre 1

Infections du système nerveux central

Urgence diagnostique et thérapeutique

1. Physiopathologie : méningites et encéphalites

a) Contamination du liquide céphalo-rachidien (LCR) par un agent pathogène

- › **Inoculation directe** accidentelle (traumatisme) ou chirurgicale (neurochirurgie).
- › **Inoculation indirecte** par voie hématogène (cas le plus fréquent) ou par contiguïté (brèche ostéoméningée : pneumocoque +++).

b)

- › Sécrétion de cytokines qui amplifient l'inflammation et favorisent la survenue d'un œdème cérébral, voire de lésions cérébrales pouvant engager le pronostic vital et être à l'origine de séquelles neurologiques.
- › Gravité des méningites bactériennes communautaires :
 - mortalité ≈ 20 % des cas (pneumocoque +++);
 - séquelles ≈ 30 % des cas (auditives +++).

c) Parfois, atteinte du parenchyme cérébral (encéphalite)

- › **Infectieuse** : multiplication locale de l'agent infectieux (HSV +++).
- › Ou **postinfectieuse** : réactions immunologiques locales (cas le plus fréquent).

2. Clinique

a) Méningites

- › Évoquer une méningite infectieuse devant les signes suivants :
 - **syndrome infectieux** : fièvre élevée, frissons, malaise général de survenue brutale ;
 - **syndrome méningé** :
 - céphalées : violentes, diffuses, en casque, rebelles aux antalgiques,
 - vomissements,
 - photophobie, phonophobie,
 - raideur de nuque (position en chien de fusil), signes de Kernig¹ et de Brudzinski² ;
 - parfois **purpura** (évoquant en 1^{er} lieu un méningocoque ; rarement un pneumocoque chez le sujet asplénique +++);

› Recommandation : avant l'arrivée à l'hôpital, tout malade présentant un purpura fébrile ne s'effaçant pas à la vitropression et comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre ≥ 3 mm doit immédiatement recevoir une 1^{re} dose d'un traitement antibiotique approprié aux infections à méningocoques, administrée si possible en IV (à défaut IM).

- chez le nourrisson : troubles du comportement (« cri méningitique »), fièvre ou hypothermie, fixité du regard, refus d'alimentation, absence de raideur de nuque (plutôt hypotonie), tension de la fontanelle. Tardivement : convulsions et troubles de conscience.
- › Étiologies :
 - le plus souvent, virale (**entérovirus** +++, bénigne) ;
 - plus rarement, bactérienne, de pronostic redoutable : **pneumocoque, méningocoque** +++ (mais aussi : *H. influenzae*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*, *M. tuberculosis*) ;
 - exceptionnellement, fongique (**cryptocoque** chez l'immunodéprimé).
- › Différentes étiologies bactériennes à suspecter en fonction de l'âge et du contexte :
 - nouveau-né et nourrisson < 3 mois : *S. agalactiae*, *E. coli K1*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis* ;
 - nourrisson > 3 mois et enfant : *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* (enfant non ou mal vacciné) ;
 - adolescent et adulte jeune : *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* ;
 - adulte âgé ≥ 65 ans : *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes* ;
 - sujets hospitalisés (méningites nosocomiales) : *S. aureus*, entérobactéries, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, anaérobies, etc. ;
 - post-traumatique : *S. pneumoniae* +++.

1 Impossibilité de fléchir les cuisses sans fléchir les genoux.

2 Flexion involontaire des membres inférieurs à la flexion de la nuque.

b) Méningo-encéphalites

- › Évoquer une méningo-encéphalite en cas d'association de **troubles neurologiques** aux signes précédents (troubles neurologiques en lien avec des lésions d'origine infectieuse par multiplication microbienne ou d'origine immune et inflammatoire) :
 - troubles de la conscience (de l'obnubilation au coma profond) ;
 - crises convulsives focalisées ou généralisées ;
 - signes de localisation variés : déficits moteurs, troubles des fonctions supérieures, mouvements anormaux.
- › Étiologies :
 - penser systématiquement à : **HSV1 et HSV2, VZV, *L. monocytogenes*, *M. tuberculosis*** ;
 - dans certains contextes : *VIH, P. falciparum, T. pallidum, Borrelia, Mycoplasma pneumoniae, Brucella, T. gondii, Chlamydia, Rickettsia, Coxiella*, leptospires, etc.

3. Diagnostic biologique

a) Ponction lombaire (PL)

- › En urgence, **indispensable au diagnostic**, avant toute antibiothérapie (sauf purpura).
- › Remarque : au moins une **hémoculture en parallèle**.
- › Contre-indications à la PL :
 - trouble de la coagulation (anomalie de l'hémostase connue ou suspectée, traitement anticoagulant efficace) ;
 - instabilité hémodynamique ;
 - risque élevé d'engagement cérébral (signes de localisation neurologique, troubles de vigilance : Glasgow \leq 11, épilepsie) → imagerie (TDM) pour exclure une cause d'hypertension intracrânienne (HIC)¹ = CI à la PL.
- › Technique :
 - entre L4-L5 ou L5-S1, aseptie stricte, patient assis dos rond ou en chien de fusil ;
 - prélever 3 tubes de LCR (total : 2 à 5 ml soit 40 à 100 gouttes) ;
 - acheminement direct au laboratoire (fragilité du méningocoque, lyse rapide des polynucléaires neutrophiles, etc.).

b) Analyse du LCR

▶ Aspect macroscopique du LCR

- › Clair (**eau de roche**) → normal ou méningo-encéphalite (HSV, *Listeria*, BK, etc.).
- › Légèrement trouble / trouble / purulent (**eau de riz**) → méningite bactérienne +++.
- › Citrin / xanthochromique / hémorragique → hémorragie méningée (aussi dans certaines méningites), ponction traumatique.

▶ Analyse biochimique

- › Centrifugation puis dosages dans le surnageant :
 - **protéiorachie** → normes LCR protéines : **0,15-0,30 g/l** ;
 - **glycorachie** → normes LCR glucose : **2,5-3,5 mmol/l** ou **0,45-0,65 g/l** (\approx 2/3 de la glycémie, prélevée en parallèle) ;
 - **chlorurorachie** → normes LCR chlorure : **120-130 mmol/l** ;
 - **lactatorachie** → si **< 3,2 mmol/l** : méningite **bactérienne** très peu probable.

▶ Analyse cytologique

- › **Numération** en cellule de Malassez → normes leucocytes **< 5 éléments/mm³** (10-30 chez le nouveau-né).
- › Méningite suspectée devant une hypercellularité (pléiocytose) **> 5 éléments/mm³**.
- › **Formule leucocytaire** après cyto-centrifugation et coloration au MGG.

▶ Analyse microbiologique

- › **Examen direct** : coloration de Gram après cyto-centrifugation².
- › **Culture** : gélose au sang cuit (chocolat) + Polyvitex sous CO₂ à 35 °C :
 - géloses au sang (Columbia) aérobie + anaérobie à 35 °C ;
 - bouillon d'enrichissement cœur-cerveau à 35 °C.
- › En cas de positivité : **antibiogramme**.
- › En cas de méningite à pneumocoque ou méningocoque → déterminer les CMI de la pénicilline G, de l'amoxicilline, du céfotaxime et de la ceftriaxone (Etest®).

1 L'HIC consécutive à une méningite grave n'est pas en elle-même une CI à la PL.

2 Recommandations 2008 : en cas de positivité de l'ED, un antibiogramme doit être fait directement. En cas de suspicion à l'ED de pneumocoque, il est recommandé de réaliser des CMI au moins pour le céfotaxime et la ceftriaxone. À refaire sur la culture dans tous les cas.

	Aspect LCR	Cytologie/mm ³ Type cellulaire	Glucose	Protéines	Chlorures
Normal	Eau de roche	< 5 éléments/mm ³	2,5-3,5 mM Glc _{LCR} /Glc _{Sang} > 0,5	0,15-0,30 g/l	120-130 mM
Bactérie	Trouble, purulent	↑↑ > 50 % PNN	↓ Glc _{LCR} /Glc _{Sang} < 0,35	↑↑ > 2 g/l (adulte) > 1,2 g/l (enfant)	N
Listeria	Clair à opalescent	↑ Panaché ou Lc	↓ Glc _{LCR} /Glc _{Sang} < 0,35	↑ > 2 g/l (adulte) > 1,2 g/l (enfant)	N
BK*	Clair	↑ > 50 % Lc	↓ Glc _{LCR} /Glc _{Sang} < 0,35	↑ souvent > 1 g/l	↓
Virus	Clair	↑ > 50 % Lc	N	↑ souvent < 1 g/l	N
Cryptocoque	Clair	↑ > 50 % Lc	↓	↑ souvent > 1 g/l	N

* Souvent hyponatrémie par SIADH dans la méningite tuberculeuse.

c) Examens complémentaires

- > **Test immunochromatographique sur LCR** : test Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* (Alere), *Streptococcus pneumoniae fluorescent immunoassay* (Sofia).
- > **Biologie moléculaire** :
 - PCR méningocoque, pneumocoque, entérovirus (RT-PCR), HSV sur LCR ;
 - PCR méningocoque sur sang (méningococcémie).
- > **Biopsie cutanée** si purpura → PCR méningocoque, examen direct et culture.
- > **Bilan sanguin** :
 - PCT sérique → si < 0,5 ng/ml : méningite bactérienne très peu probable ;
 - Ionogramme, hémogramme, bilan de coagulation et créatininémie pour évaluer le retentissement de l'infection.
- > **Dosage de l'interféron α dans le LCR** (marqueur de réplication virale) :
 - deux méthodes :
 - dosage immunologique ELISA,
 - dosage basé sur la protection d'une culture cellulaire vis-à-vis d'un virus d'épreuve (virus de la stomatite vésiculeuse) +++ ;
 - taux d'IFNα ≥ 2 UI/ml dans le LCR en faveur d'une infection virale du SNC (interprétation en fonction du taux d'IFNα dans le sérum) ;
 - permet de distinguer une encéphalite virale infectieuse (IFNα ≥ 2 UI/ml de LCR) d'une encéphalite virale postinfectieuse (IFNα < 2 UI/ml de LCR).
- > **Électrophorèse des protéines du LCR** : synthèse intrathécale d'immunoglobulines ?
- > **Agglutination d'Ag polysaccharidique d'origine capsulaire ou pariétale** (*S. pneumoniae* ; *N. meningitidis* A, B, C, Y, W₁₃₅ ; *L. monocytogenes* ; *S. agalactiae* ; *E. coli* K1) non recommandée (sensibilité et spécificité non satisfaisantes).
- > **Selon le contexte : recherche de *M. tuberculosis* (BK) dans le LCR** :
 - examen direct : coloration de Ziehl-Neelsen ;
 - culture : Löwenstein-Jensen ;
 - PCR sur LCR (faible sensibilité) ;
 - évocateur : hyponatrémie (SIADH).
- > **Selon le contexte : recherche de *C. neoformans* (cryptocoque) dans le LCR** :
 - examen direct : coloration à l'encre de Chine ;
 - culture : Sabouraud sans actidione ;
 - agglutination d'Ag capsulaire (particules de latex sensibilisées).
- > **Selon le contexte : TPHA-VDRL** (sang, LCR), sérologie de borréliose de Lyme.

4. Traitement : antibiothérapie (consensus 2008)

a) Urgence thérapeutique absolue

› Le pronostic dépend de la précocité de mise en route du traitement ATB.

› Recommandation : l'antibiothérapie doit être instaurée au plus tard dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital, quel que soit le temps déjà écoulé depuis le début présumé de la méningite.

› L'antibiothérapie doit être débutée avant la PL dans 3 situations :

- purpura fulminans (troubles sévères de la coagulation) ;
- hospitalisation impossible dans les 90 min ;
- CI à la réalisation de la PL (cf. supra).

› Dans ces situations : pratiquer une hémoculture (avant l'antibiothérapie).

› La PL sera réalisée dès que possible après correction des anomalies.

b) Traitement probabiliste

› En cas d'examen direct négatif (ou PL impossible) :

C3G en IV	Céfotaxime 300 mg/kg/j ou ceftriaxone 100 mg/kg/j (doses efficaces sur le pneumocoque de sensibilité diminuée aux pénicillines, PSDP)
Si nourrisson < 3 mois	+ gentamicine 3 à 5 mg/kg/j en IV
Si arguments en faveur d'une méningo-encéphalite	› Agir sur <i>Listeria</i> : + amoxicilline ¹ 200 mg/kg/j IV + gentamicine 3 à 5 mg/kg/j IV › Agir sur HSV : + aciclovir 10 mg/kg/8 h en IV › Éventuellement <i>M. tuberculosis</i> (cf. infra)

› En cas d'examen direct positif :

Suspicion de pneumocoque (Cocci Gram +)	Céfotaxime 300 mg/kg/j ou ceftriaxone 100 mg/kg/j en IV
Suspicion de méningocoque (Cocci Gram -)	Céfotaxime 200 mg/kg/j ou ceftriaxone 75 mg/kg/j en IV
Suspicion de <i>Listeria</i> (Bacilles Gram +) → résistante aux céphalosporines	Amoxicilline 200 mg/kg/j IV + gentamicine 3-5 mg/kg/j en IV
Suspicion de <i>H. influenzae</i> (Bacilles Gram -)	Céfotaxime 200 mg/kg/j ou ceftriaxone 75 mg/kg/j en IV
Suspicion d'<i>E. coli</i> (Bacilles Gram -)	Céfotaxime 200 mg/kg/j ou ceftriaxone 75 mg/kg/j en IV Si nourrisson < 3 mois : + gentamicine 3-5 mg/kg/j en IV

c) Traitement adjuvant : dexaméthasone

› Traitement précoce par dexaméthasone associé à une diminution de la mortalité et des séquelles neurologiques (conséquences délétères de l'inflammation méningée).

› Recommandation : l'injection de dexaméthasone est recommandée avant ou au plus tard avec la 1^{re} injection d'antibiotique.

› Indications : méningites de l'adulte (à pneumocoque ou méningocoque) et de l'enfant (à pneumocoque ou *Haemophilus*).
À défaut, lors de la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste.

› Dose : 10 mg (adulte) ou 0,15 mg/kg (enfant)/6 h/4 j.

› Contre-indiqué en cas d'immunodépression.

1 Résistance naturelle de *Listeria monocytogenes* aux céphalosporines de 3^e génération (céfotaxime et ceftriaxone).

d) Adaptation de l'antibiothérapie après documentation microbiologique

<i>S. pneumoniae</i> (durée : 10 à 14 j)	CMI amoxicilline < 0,1 mg/l → amoxicilline ou maintien C3G
	CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l → maintien C3G
	Diminuer dose C3G si CMI C3G < 0,5 mg/l (céfotaxime 200 mg/kg/j ou ceftriaxone 75 mg/kg/j)
<i>N. meningitidis</i> (durée : 4 à 7 j)	CMI amoxicilline < 0,1 mg/l → amoxicilline ou maintien C3G
	CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l → maintien C3G
<i>L. monocytogenes</i> (durée : 21 j)	Amoxicilline (+ gentamicine les 7 premiers jours)
<i>S. agalactiae</i> (durée : 14 à 21 j)	Amoxicilline
<i>E. coli</i> (durée : 21 j)	Maintien C3G (+ gentamicine les 2 premiers jours si nourrisson < 3 mois)
<i>H. influenzae</i> (durée : 7 j)	Maintien C3G

- › **En absence de documentation microbiologique** : maintenir l'antibiothérapie initiale pendant 14 jours.
- › **Cas des méningites à pneumocoque d'évolution clinique non favorable** après 48-72 h de traitement : PL de contrôle + poursuite C3G à dose max +/- vancomycine ou rifampicine. La fosfomycine peut également être une solution. Dans tous les cas : choix en fonction de la sensibilité de la souche isolée.
- › **Cas de la méningite tuberculeuse** : quadrithérapie 2 mois (**isoniazide** 5 mg/kg/j, **rifampicine** 10 mg/kg/j, **éthambutol** 20 mg/kg/j, **pyrazinamide** 25 mg/kg/j), puis bithérapie (**rifampicine**, **isoniazide**) → total : 12 mois.
- › **Cas de la méningite virale à entérovirus** : traitement uniquement symptomatique (antalgiques et antipyrétiques). Guérison spontanée en 3-5 jours.
- › **Cas de l'encéphalite herpétique** : **aciclovir** 10 mg/kg/8 h en IV (21 jours).
- › **Cas de la méningite fongique à *C. neoformans*** : **amphotéricine B liposomale** 3 mg/kg/j en IV + **flucytosine** 100 mg/kg/j (14 j). Relais par **fluconazole** 400 mg/j sur 2 mois, puis 200 mg/j en prophylaxie secondaire.

e) Traitement symptomatique associé

- › **Traiter une hypertension intracrânienne** :
 - correction d'une pression artérielle basse : remplissage vasculaire +/- inotropes ;
 - réduction de la pression intracrânienne : surélévation de la tête de 20-30°, sédation, ventilation mécanique +/- mannitol en bolus unique (en situation immédiatement menaçante).
- › **Traiter les convulsions** et la fièvre mal supportée.
- › **Lutter contre les désordres hydro-électrolytiques, la fièvre et l'hyperglycémie.**
- › **Si foyer infectieux ORL identifié** → traiter (paracentèse si OMA).

5. Suivi

- › Uniquement clinique.
- › **Pas de PL de contrôle**, sauf dans les situations suivantes (après imagerie) :
 - méningite à germe inhabituel ;
 - méningite à pneumocoque avec CMI C3G > 0,5 mg/l, à 48 h ;
 - évolution clinique non favorable après 48-72 h de traitement.

Dans ces cas : prélever un tube supplémentaire pour doser la C3G dans le LCR et rechercher un foyer infectieux non drainé (ORL +++ : sinusite relevant d'un drainage, otite nécessitant une paracentèse).

- › **Devant une méningite à pneumocoque** (adulte ou enfant) ou à ***Haemophilus*** (adulte) : rechercher une brèche ostéodurale :
 - interrogatoire : antécédent de traumatisme crânien ou neurochirurgie ?
 - clinique : otorrhée, rhinorrhée de LCR ;
 - imagerie.

En cas de brèche : la vaccination antipneumococcique est recommandée. Si la brèche ne se tarit pas spontanément, une fermeture est nécessaire.

- › **Dépister les séquelles** : examen neurologique, suivi audiométrique (dépister le plus précocement une hypoacousie → appareillage).
- › **Explorations immunologiques** en cas d'antécédents d'infections bactériennes sévères chez l'enfant ou dans sa fratrie, de méningites récidivantes ou de méningites à sérotype vaccinal chez un enfant vacciné ou d'infections à germes inhabituels (y compris sérogroupes rares de méningocoque : Y, W₁₃₅, X et Z).
- › **Recherche de pathologies prédisposantes chez l'adulte** : diabète, éthyliste chronique, cancer, cirrhose, hémopathie, infection par le VIH.

6. Prévention

a) Méningocoque

- › Déclaration obligatoire.
- › Prophylaxie secondaire :
 - chimioprofylaxie des sujets contacts¹ (dans les 24-48 h après le diagnostic) pour éliminer un portage oropharyngé :
 - 1^{re} intention : rifampicine PO 600 mg x 2/j pendant 2 jours,
 - si allergie ou CI : ceftriaxone IV dose unique ou ciprofloxacine PO dose unique ;
 - vaccination antiméningococcique des sujets contacts² (le plus rapidement possible après la connaissance du sérotype, dans un délai maximum de 10 jours après le dernier contact avec le malade, parallèlement à la chimioprofylaxie) :
 - vaccin tétravalent (A/C/Y/W₁₃₅) : Menveo®, Nimenrix®,
 - vaccin antiméningococcique A+C,
 - vaccin antiméningococcique B : Bexsero®,
 - vaccin antiméningococcique C conjugué : Neisvac®, Menjugate® ;
- › Prophylaxie primaire :
 - calendrier vaccinal 2019 (recommandations générales chez le nourrisson, **obligation vaccinale depuis 2018**) : 1 dose de vaccin antiméningococcique C conjugué à 5 mois et 1 dose à 12 mois (rattrapage par 1 dose jusqu'à 24 ans) ;
 - vaccination recommandée lors de certains voyages.

b) Haemophilus

- › Prophylaxie secondaire : chimioprofylaxie des sujets contacts : rifampicine 20-40 mg/kg/j pendant 4 jours.
- › Prophylaxie primaire : vaccin polysidique d'*H. influenzae* type B conjugué.
Calendrier vaccinal 2019 (recommandations générales chez le nourrisson, **obligation vaccinale depuis 2018**) : primo-vaccination à 2 et 4 mois + rappel à 11 mois → **quasi-disparition des méningites à Haemophilus en France.**

c) Pneumocoque

- › Pas de prophylaxie secondaire.
- › Prophylaxie primaire :
 - vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent (Prevenar 13®) chez l'enfant. Calendrier vaccinal 2019 (recommandations générales chez le nourrisson, **obligation vaccinale depuis 2018**) : primo-vaccination à 2 et 4 mois + rappel à 11 mois ;
 - vaccin polysaccharidique non conjugué (Pneumo 23®) dans les populations à risque (splénectomisé, VIH +, pathologies cardiorespiratoires chroniques).

d) Listeria

- › Déclaration obligatoire.
- › Pas de prophylaxie secondaire : pas de transmission interhumaine.
- › Prophylaxie primaire :
 - législation sur l'industrie alimentaire (stockage, conservation, etc.) ;
 - hygiène, éviction de certains aliments (charcuterie, fromages à pâte molle non pasteurisée) chez les sujets à risque (femmes enceintes, immunodéprimés).

Pour plus d'informations :

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), *Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires*, nov. 2008.

1 Sujets ayant été exposés aux sécrétions rhinopharyngées du cas index dans les 10 jours précédant son hospitalisation.

2 Contacts de l'entourage proches du cas index.

Réussir
l'internat
en pharmacie

BACTÉRIOLOGIE VIROLOGIE

Cet ouvrage regroupe les items de la section IV du programme 2010 de l'internat en pharmacie portant sur la bactériologie et la virologie.

Il se compose de deux parties complémentaires :

- la première traite des différents syndromes infectieux en développant leur diagnostic clinico-biologique, leurs principales étiologies et la conduite à tenir selon les dernières recommandations ;
- la seconde s'articule autour des différents germes, bactéries et virus au programme, en décrivant les caractéristiques utiles à leur identification, les facteurs de pathogénicité et les traitements.

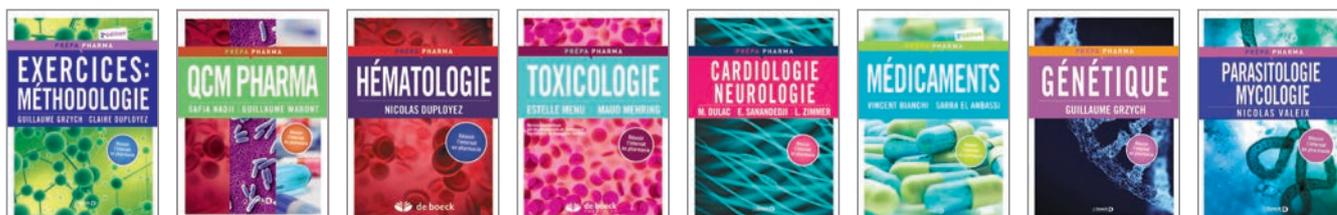
La construction de cet ouvrage permet donc d'aborder l'infectiologie selon deux approches, que l'on s'intéresse à un syndrome infectieux et aux principaux germes qui en sont responsables, ou à un germe en particulier pouvant lui-même provoquer différents syndromes infectieux cliniquement distincts.

En plus d'être destiné aux étudiants préparant l'internat en pharmacie, cet ouvrage est un support intéressant pour les étudiants ou internes en médecine qui souhaitent avoir une base solide en infectiologie.

Vincent Bianchi et **Sarra El Anbassi** ont étudié la pharmacie à la faculté de Lille et ont effectué leur internat de biologie médicale à Paris.

Claire Duployez a effectué son internat en biologie médicale à partir de 2013 et est actuellement biologiste spécialisée en microbiologie au CH de Douai.

Dans la même collection



ISBN : 978-2-8073-1531-0



9 782807 315310

deboeck
SUPÉRIEUR

www.deboecksuperieur.com