

Les Hépatites virales

Chloé Dupont



I. Généralités sur les hépatites

DEFINITION

Hépatite = Atteinte inflammatoire du foie

I. Généralités sur les hépatites

DEFINITION

Hépatite = Atteinte inflammatoire du foie

ETIOLOGIES (=causes)

1- Toxique : médicamenteuses, alcoolique, champignons, ...

2- Auto-immune

3- Infectieuse

Bactérienne

Parasitaire

Virale +++

→ Virus à tropisme hépatique VHA, VHB, VHC, VHD, VHE, VHG, VHF

→ Autres virus : CMV, EBV, HSV, fièvre jaune, ...

CLINIQUE

1- aiguë

2- Fulminante

3- Chronique

I. Généralités sur les hépatites

PHYSIOPATHOLOGIE

Porte d'entrée → virémie → Multiplication dans l'hépatocyte

I. Généralités sur les hépatites

PHYSIOPATHOLOGIE

Porte d'entrée ➡ **virémie** ➡ **Multiplication dans l'hépatocyte**

Atteinte hépatique

- Action cytopathique directe (cytolyse hépatique)

- **Réaction immunitaire +++**

- Forte et adaptée : aiguë ➡ guérison
 - ⚠ Réponse trop forte : risque d'hépatite fulminante
- Faible mais adaptée : infection asymptomatique
 - ➡ guérison
- Faible et inadéquate : Hépatite chronique
- Nulle : portage chronique asymptomatique

I. Généralités sur les hépatites

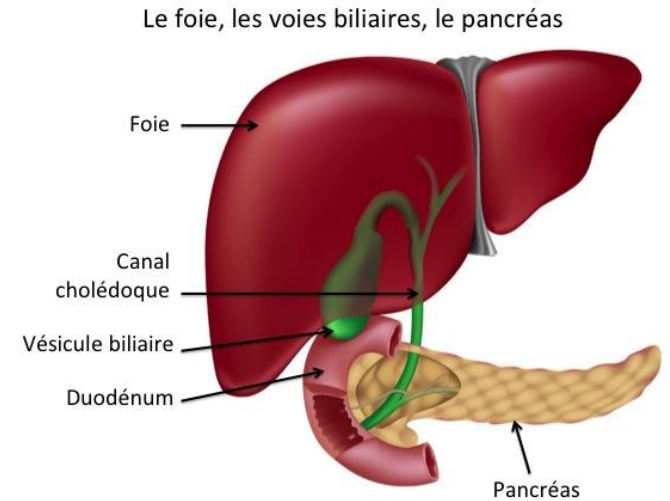
CLINIQUE

Hépatite aiguë

Le plus souvent asymptomatique +++

1- Phase prodromique ou préictérique (4 à 6 j)

Anorexie, vomissement, syndrome pseudogrippal



I. Généralités sur les hépatites

CLINIQUE

Hépatite aiguë

Le plus souvent asymptomatique +++

1- Phase prodromique ou préictérique (4 à 6 j)

Anorexie, vomissement, syndrome pseudogrippal

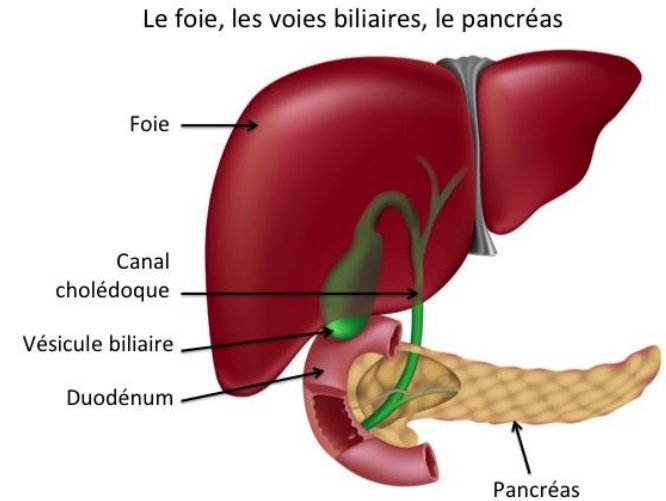
2- Phase ictérique (2 à 6 sem)

Ictère = « Jaunisse » (Coloration cutanéomuqueuse)

Augmentation de la bilirubine conjuguée

Urines sombres, Selles décolorées

(+ troubles digestifs, hépatomégalie, prurit...)



I. Généralités sur les hépatites

CLINIQUE

Hépatite Fulminante

Destruction massive du foie
Insuffisance hépatocellulaire
Signe neurologiques...

Décès dans 80% à 100% des cas en absence de Greffe

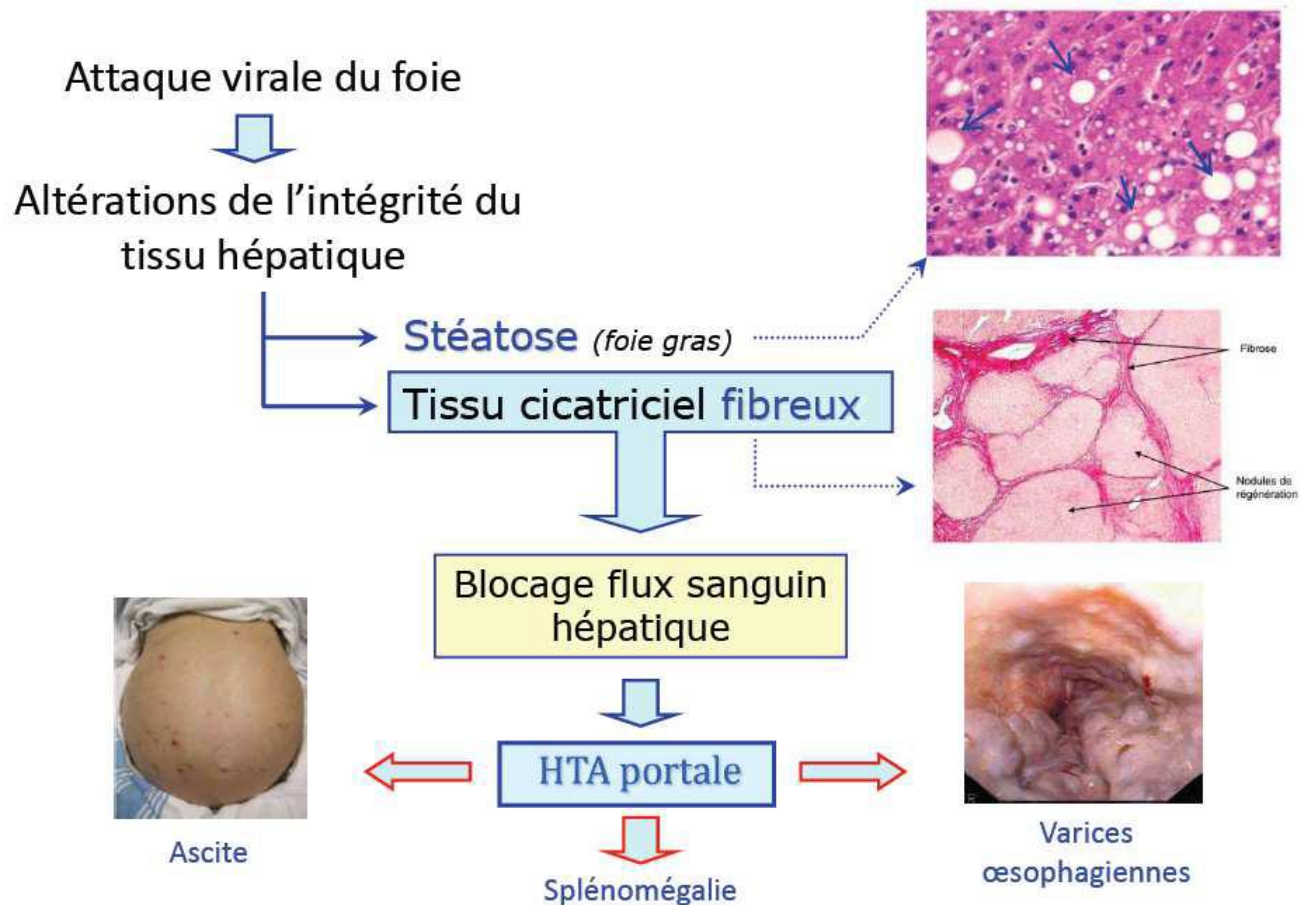


I. Généralités sur les hépatites

CLINIQUE

Hépatite chronique (évolution > 6 mois)

Clinique discrète, mais signes biologiques et histologiques



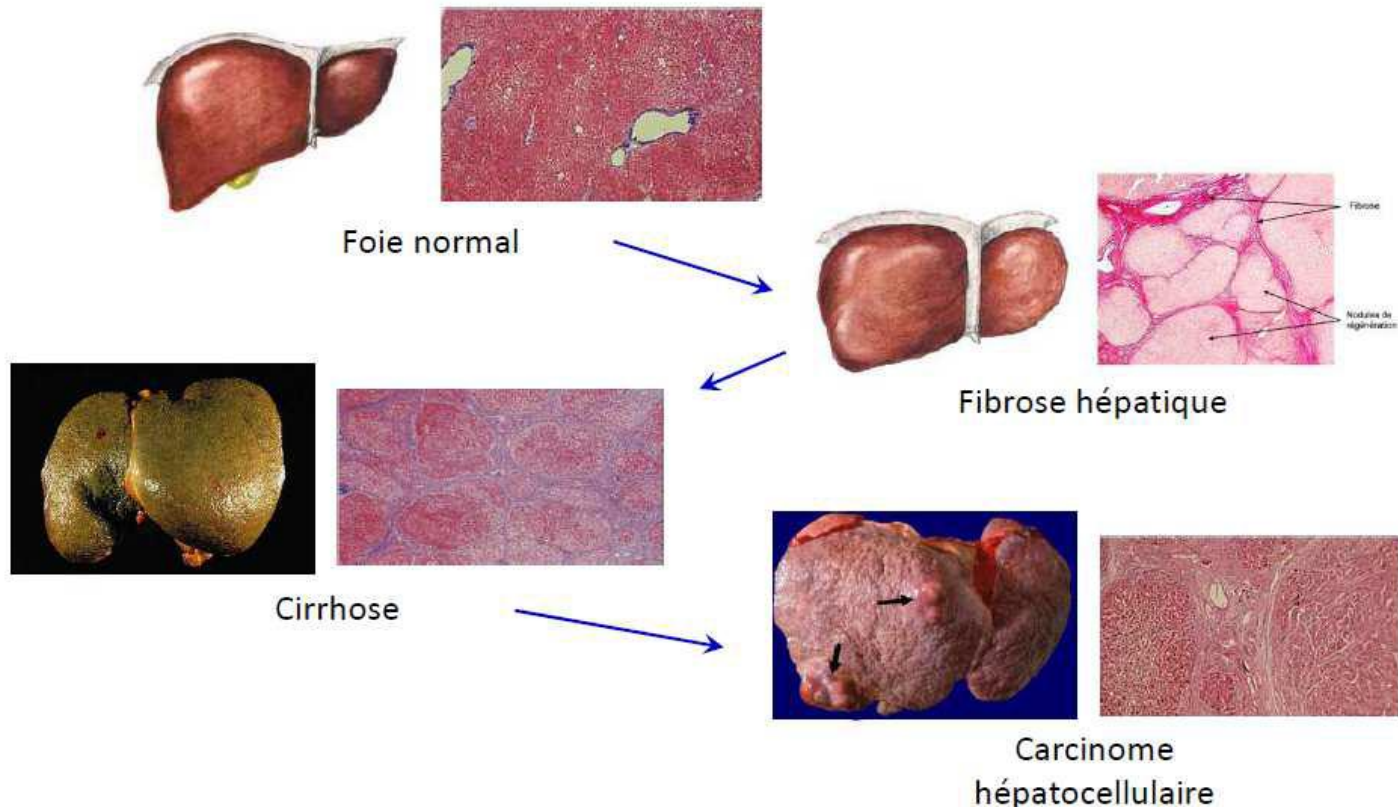
I. Généralités sur les hépatites

CLINIQUE

Hépatite chronique (évolution > 6 mois)

Clinique discrète, mais signe biologiques et histologiques

Fibrose \Rightarrow IHC (insuffisance hépatocellulaire) \Rightarrow Cirrhose \Rightarrow hépatocarcinome



I. Généralités sur les hépatites

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Hépatite

1- Cytolyse hépatique

Augmentation des transaminases +++ (enzymes hépatiques)

- ASAT & ALAT



I. Généralités sur les hépatites

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Hépatite

1- Cytolyse hépatique

Augmentation des transaminases +++ (enzymes hépatiques)

- ASAT & ALAT

2- Cholestase (Ictère)

Inflammation \Rightarrow œdème \Rightarrow Cholestase

\Rightarrow rétention et reflux de la bile dans le sang \Rightarrow \nearrow bilirubine conjuguée



I. Généralités sur les hépatites

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Hépatite

1- Cytolyse hépatique

Augmentation des transaminases +++ (enzymes hépatiques)

- ASAT & ALAT

2- Cholestase (Ictère)

Inflammation \Rightarrow œdème \Rightarrow Cholestase

\Rightarrow rétention et reflux de la bile dans le sang \Rightarrow \nearrow bilirubine conjuguée

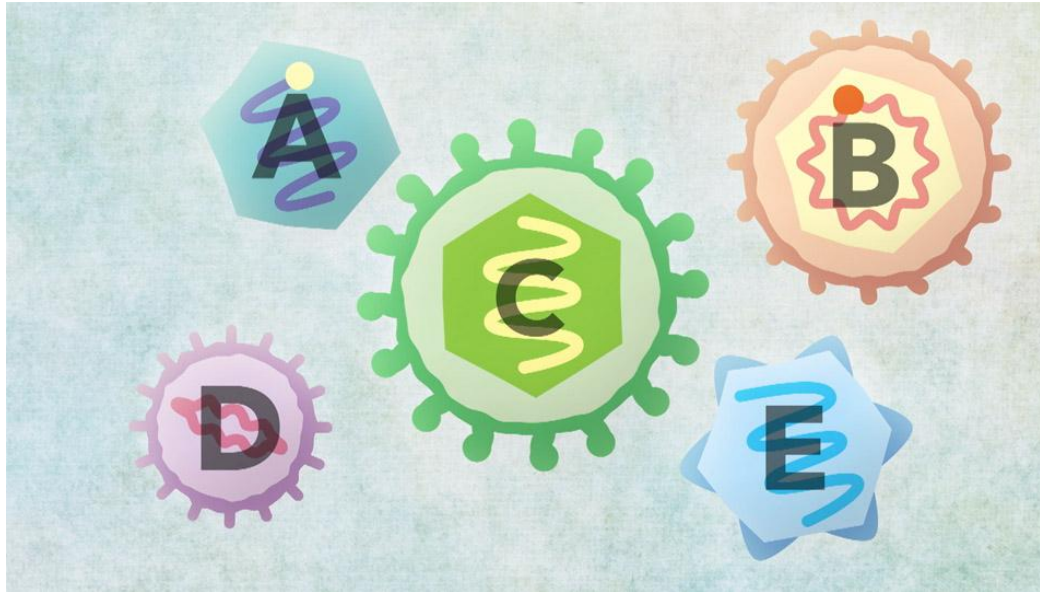
3- Insuffisance hépato-cellulaire (IHC)

Diminution de la synthèse de facteurs de coagulation



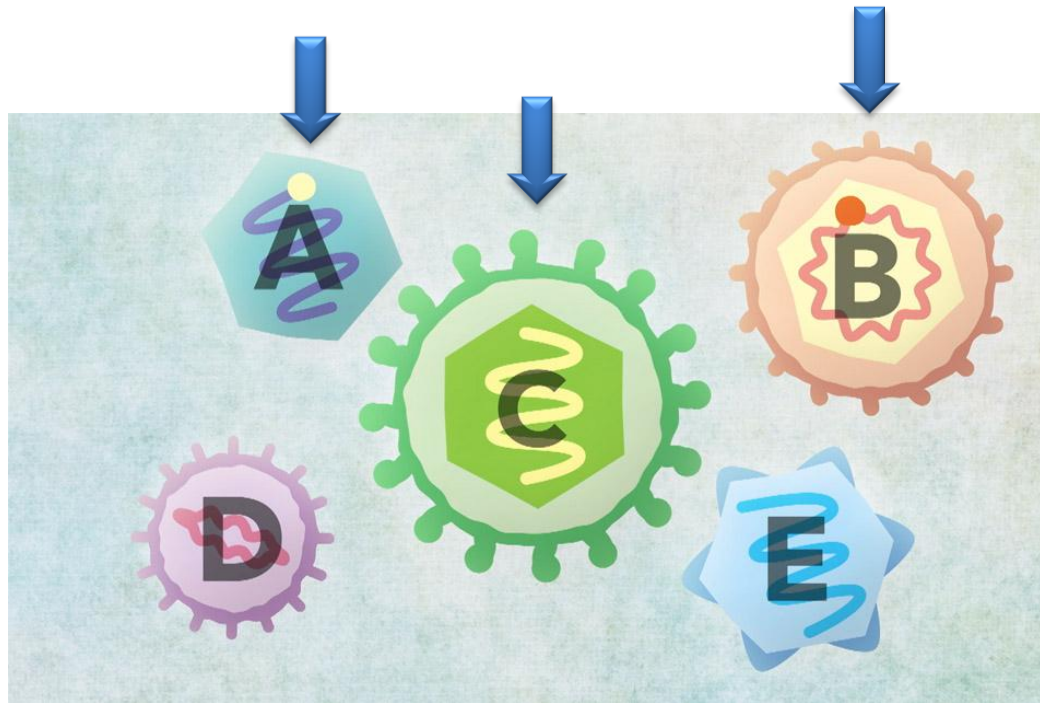
I. Généralités sur les hépatites

GRAND TYPES DE VIRUS HEPATIQUES



I. Généralités sur les hépatites

GRAND TYPES DE VIRUS HEPATIQUES



II. L'hépatite A (VHA)

LE VIRUS

Picornaviridae

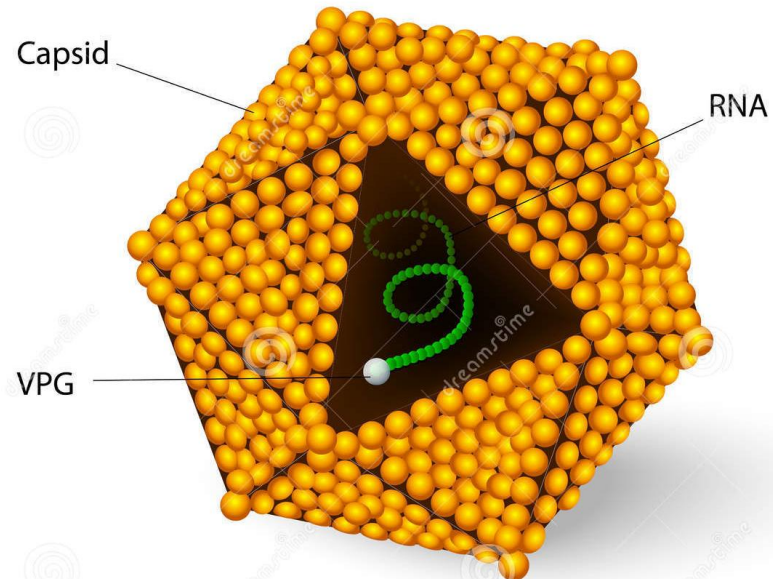
Seul représentant du genre Hepatovirus

Virus nu à ARN +

Capside icosaédrique

Très résistant

Hepatitis A virus



II. L'hépatite A (VHA)

EPIDÉMIOLOGIE

→ contamination orofécale = Maladie du péril fécal

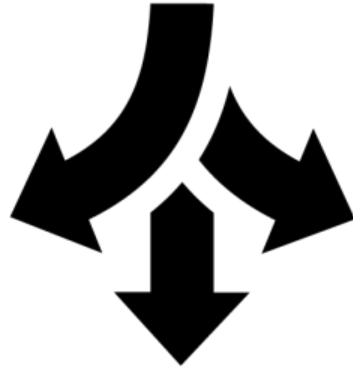
Eau contaminée par des excréments contenant le VHA

II. L'hépatite A (VHA)

EPIDÉMIOLOGIE

→ contamination orofécale = Maladie du péril fécal

Eau contaminée par des excréments contenant le VHA



Eau de boisson



Arrosage des légumes



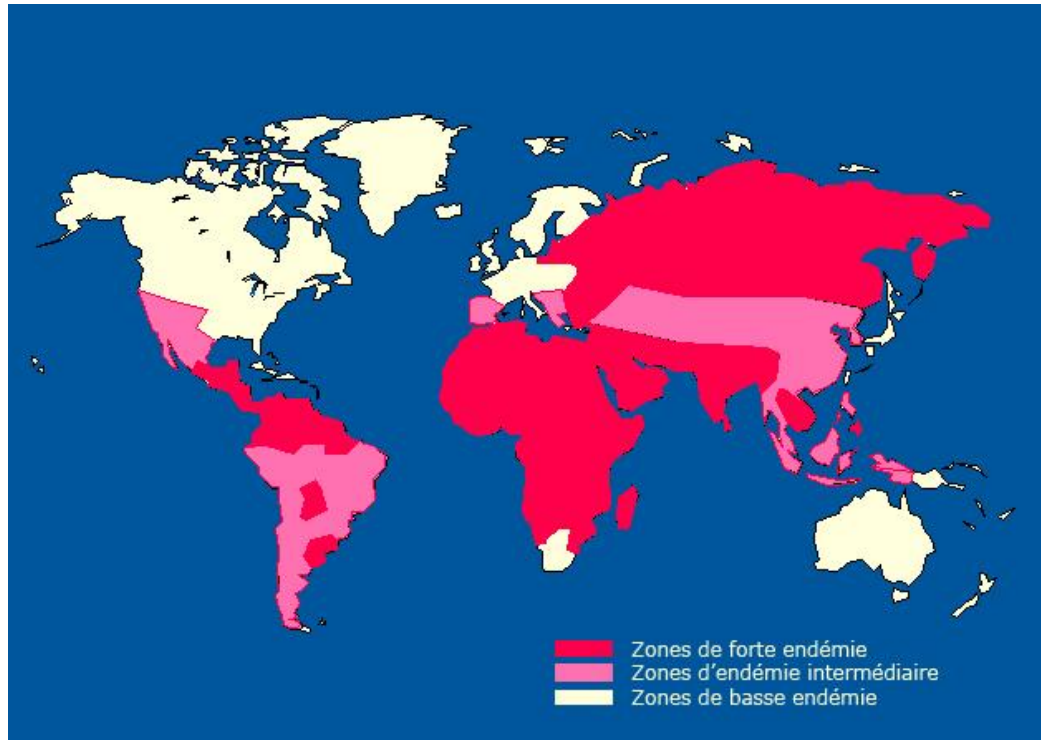
Consommation de coquillages



II. L'hépatite A (VHA)

Epidémiologie de type oro-fécale → Pays en voie de développement ++

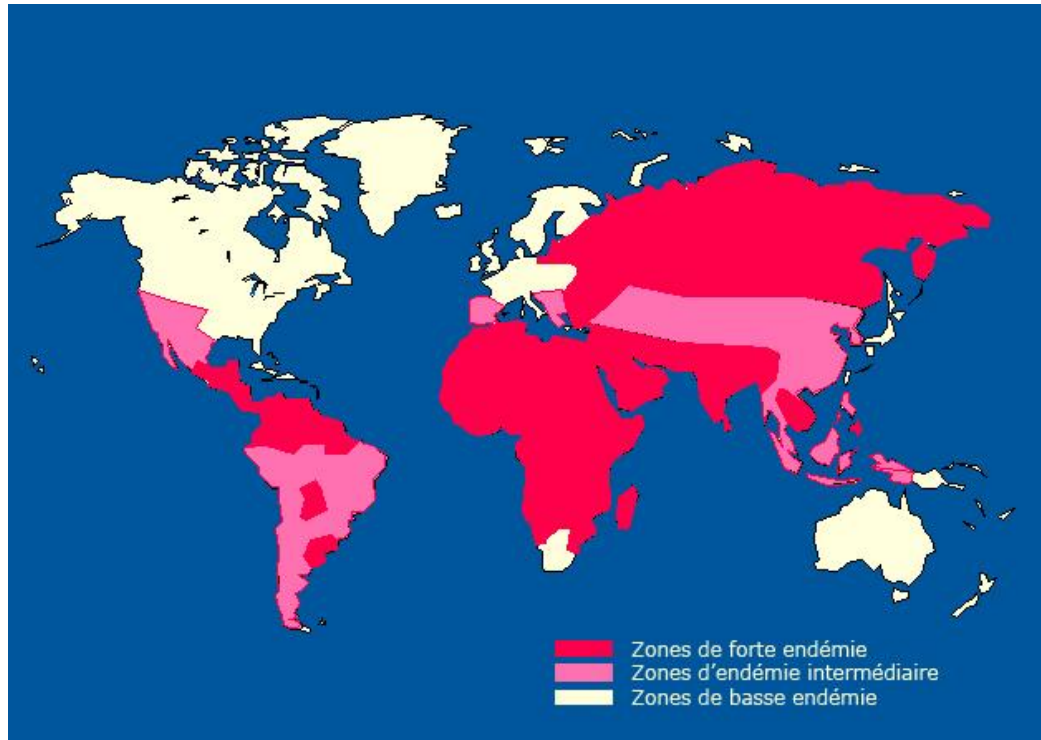
1.4 Million /an



II. L'hépatite A (VHA)

Epidémiologie de type oro-fécale → Pays en voie de développement ++

1.4 Million /an



Conseils aux voyageurs → Règles d'hygiène strictes et vaccin +++

II. L'hépatite A (VHA)

CLINIQUE

- Jamais de forme chronique
- Incubation 10-30j
- Quelques formes fulminantes (âge + comorbidités)

Asymptomatique avant 6 ans (>90%)

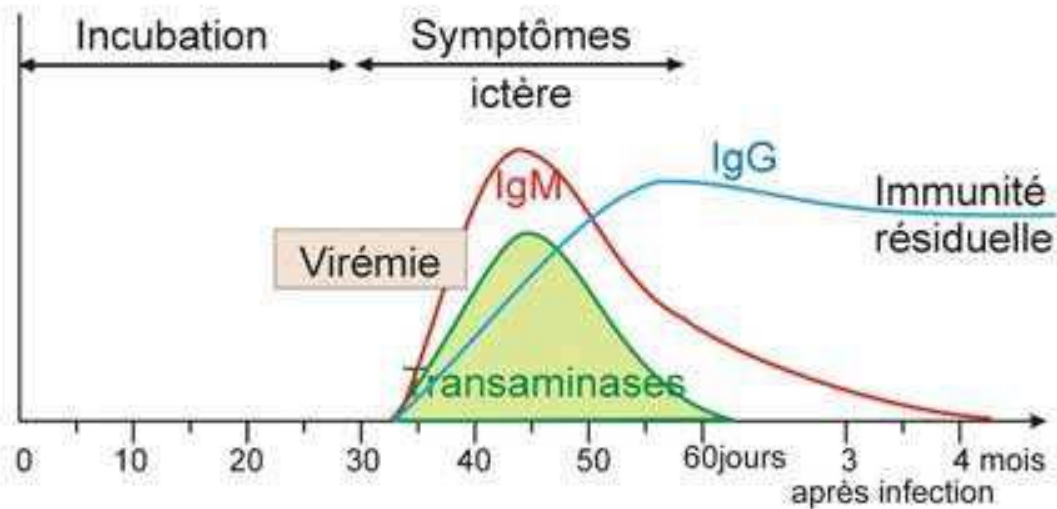
Formes ictériques plus fréquente chez l'adulte



II. L'hépatite A (VHA)

DIAGNOSTIC

Sérologique +++ = recherche anticorps dirigés contre VHA

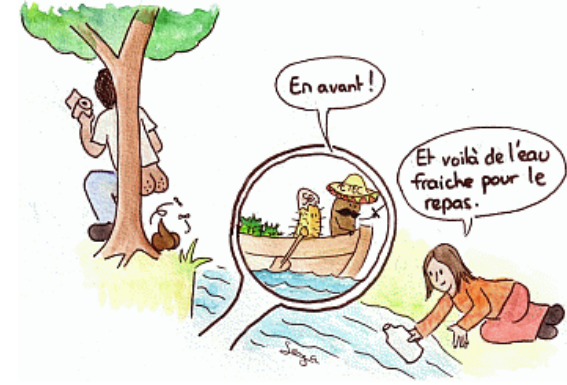


+ RT-PCR selles et sang
→ recherche génome du virus



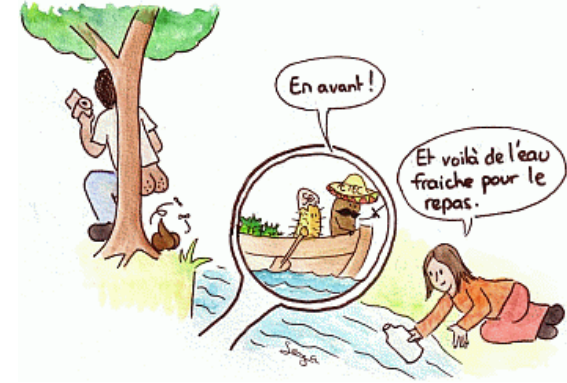
II. L'hépatite A (VHA)

PREVENTION



II. L'hépatite A (VHA)

PREVENTION



Hygiène collective et individuelle → lutte contre le péril fécal

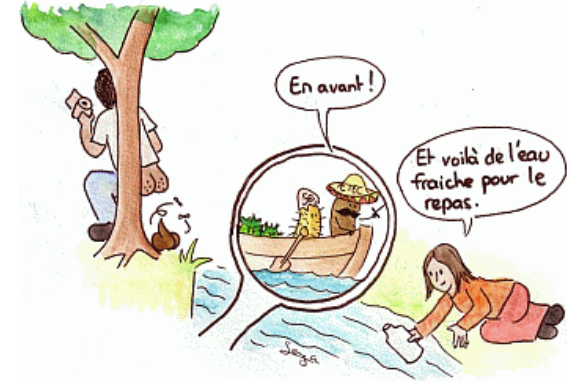
Conseils aux voyageurs:

- Boire de l'eau en bouteille
- Ne pas manger de légumes crus, coquillages, ...
- Ne pas consommer de glace ou glaçons



II. L'hépatite A (VHA)

PREVENTION



Hygiène collective et individuelle → lutte contre le péril fécal

Conseils aux voyageurs:

- Boire de l'eau en bouteille
- Ne pas manger de légumes crus, coquillages, ...
- Ne pas consommer de glace ou glaçons

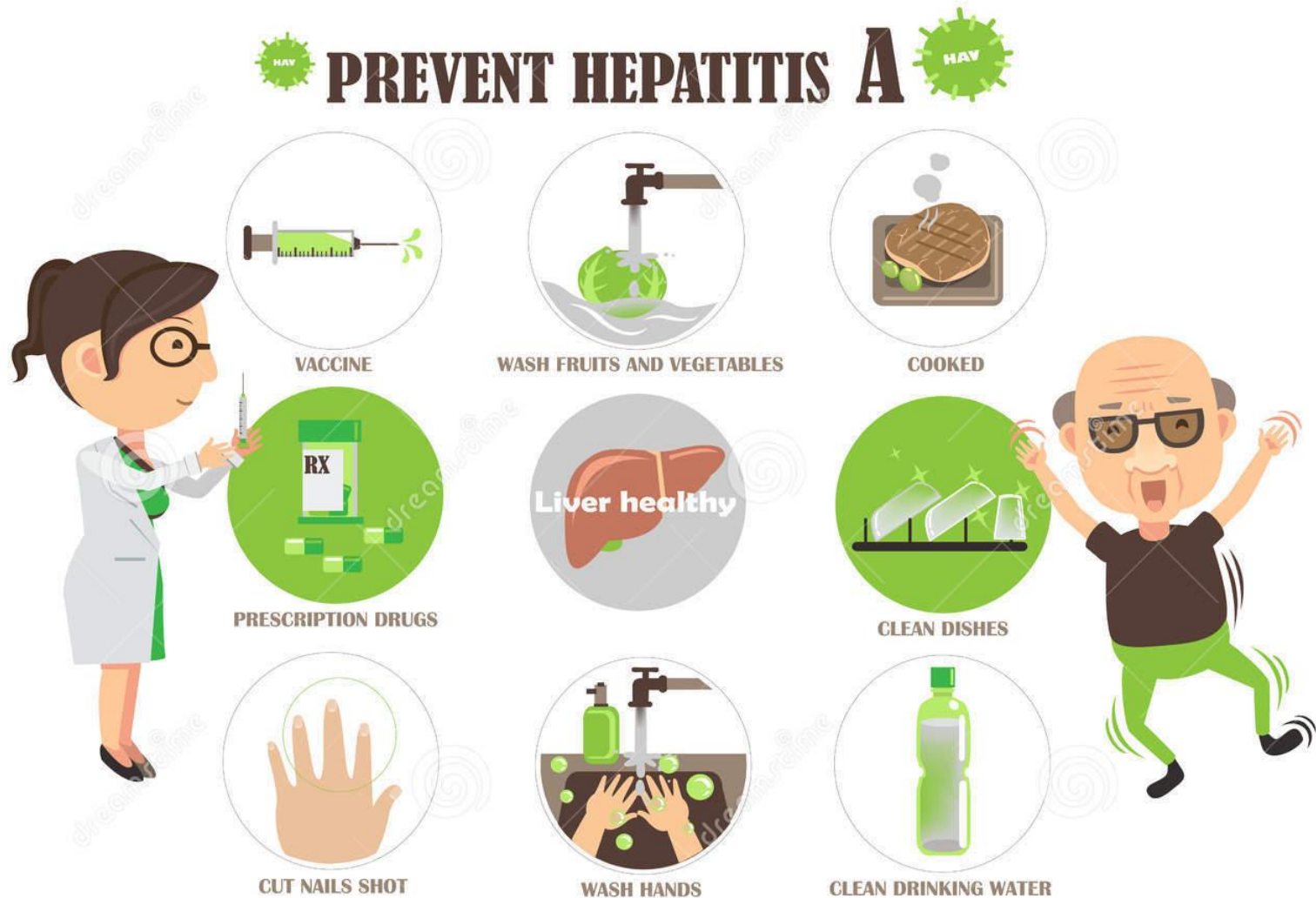


Vaccination +++ (voyageurs)

- Vaccin inactivé, efficacité excellente
- 1 dose + 1 rappel à 6 mois



II. L'hépatite A (VHA)



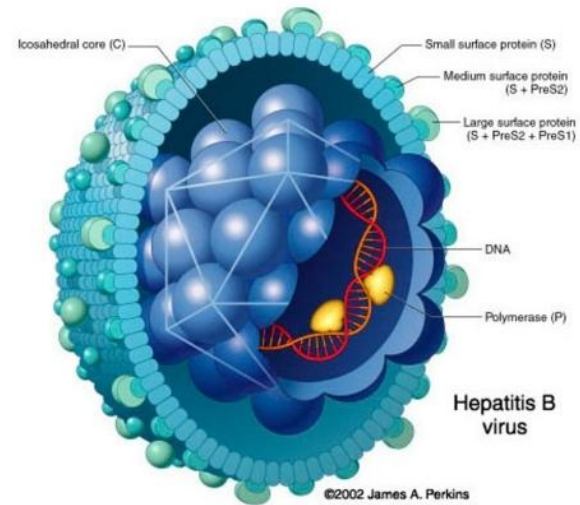
III. L'hépatite B (VHB)

LE VIRUS

Hepadnaviridae

Virus enveloppé, capsid icosaédrique, ADN

partiellement double brin



III. L'hépatite B (VHB)

LE VIRUS

Hepadnaviridae

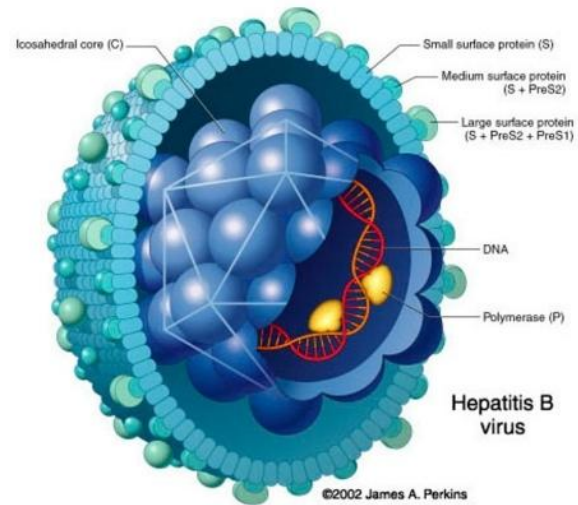
Virus enveloppé, capsid icosaédrique, ADN

partiellement double brin



Antigène qui sert à la détection
du virus = **Ag HBs**

Anticorps protégeant le patient
= **Ac anti HBs**



III. L'hépatite B (VHB)

VHB – Epidémiologie en France

15 hépatites fulminantes /an

1000 formes chroniques /an

20/30 Cirrhoses /an

Ac antiHBs + 7,3% (3.1 Millions) → personnes vaccinées

AgHBs + 0,7% : 280 000 → personnes atteintes

UNE MALADIE CHRONIQUE
QUI CONCERNE

280 000
personnes
EN FRANCE

III. L'hépatite B (VHB)

VHB – Epidémiologie en France

15 hépatites fulminantes /an

1000 formes chroniques /an

20/30 Cirrhoses /an

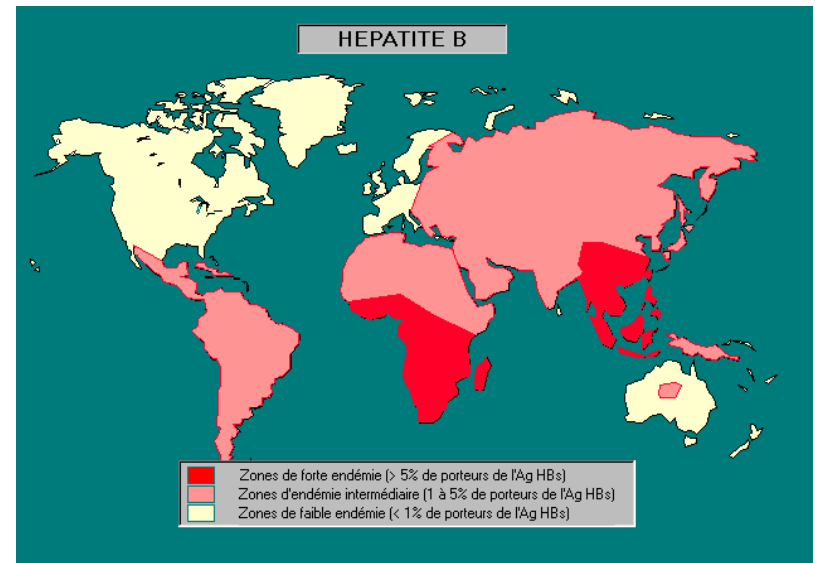
Ac antiHBs + 7,3% (3.1 Millions) → personnes vaccinées

AgHBs + 0,7% : 280 000 → personnes atteintes

UNE MALADIE CHRONIQUE
QUI CONCERNE

280 000
personnes
EN FRANCE

Dans le monde



III. L'hépatite B (VHB)

TRANSMISSION

Sexuelle = IST +++

Parentérale

- Transfusions, greffes, AES, actes invasifs, tatouages, drogue...

Mère enfant → Accouchement et allaitement

- Zone de forte endémie +++



III. L'hépatite B (VHB)

PHYSIOPATHOLOGIE

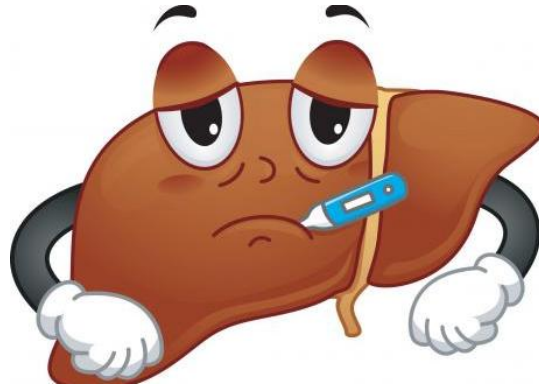
Virus peu cytopathogène mais:

⇒ induction réponse cytotoxique de l'hôte (Lc TCD8) +++

⇒ cytolysse hépatique

III. L'hépatite B (VHB)

SIGNES CLINIQUES



Hépatite B aiguë

Incubation 2-3 mois

Asymptomatique (anictérique) 90%

Phase ictérique (syndrome pseudogrippal, signes digestifs, ictère, prurit)

Guérison 2-3 semaines

Formes fulminantes

1-2%, très forte mortalité 90%

Insuffisance hépatique sévère, signes neurologiques...

III. L'hépatite B (VHB)

SIGNES CLINIQUES

Hépatite B chronique

Facteurs liés à l'hôte

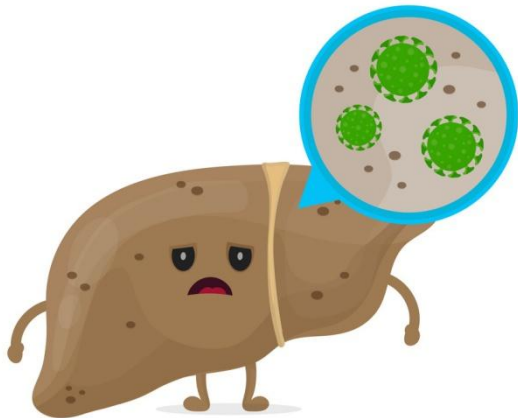
Age +++ (90% avant 1 an, 30-50% avant 5 ans, adultes 3-5%)

Ag-HBs persistant > 6mois

Asymptomatique (légère asthénie) → Découverte fortuite

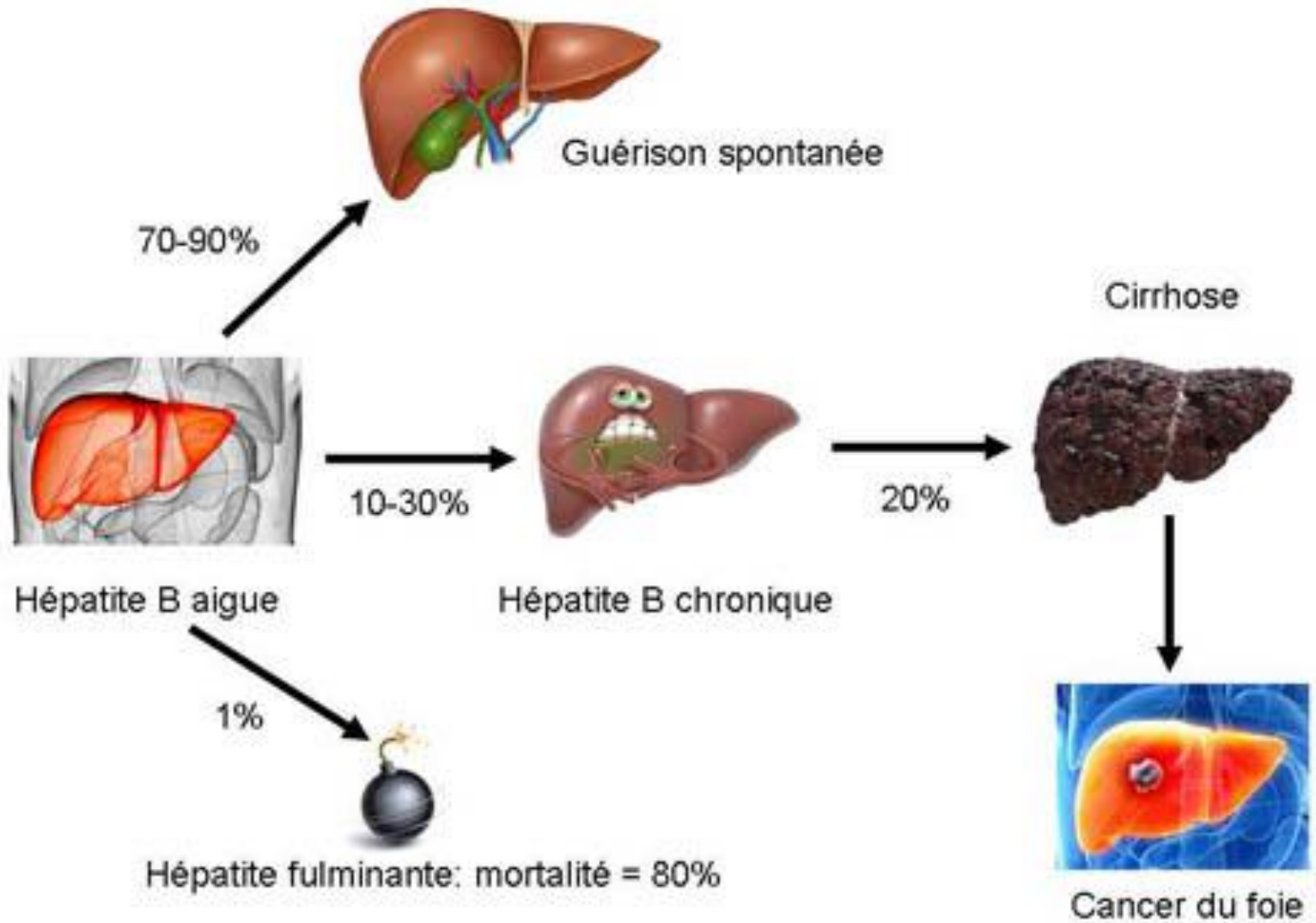
Evolution vers la Cirrhose (10%)

Risque CHC +++ (0.5%)



III. L'hépatite B (VHB)

EVOLUTION



III. L'hépatite B (VHB)

DIAGNOSTIC

Sérologie +++ (Elisa)

Marqueurs sérologiques utilisés

Ag: HBs et HBe

Ac: Anti-HBs, anti-HBc (IgM/IgG) et anti-Hbe



III. L'hépatite B (VHB)

DIAGNOSTIC

Sérologie +++ (Elisa)

Marqueurs sérologiques utilisés

Ag: HBs et HBe

Ac: Anti-HBs, anti-HBc (IgM/IgG) et anti-Hbe

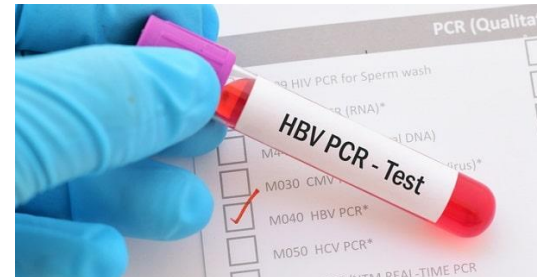


Biologie moléculaire (PCR)

Les marqueurs moléculaires

ADN viral

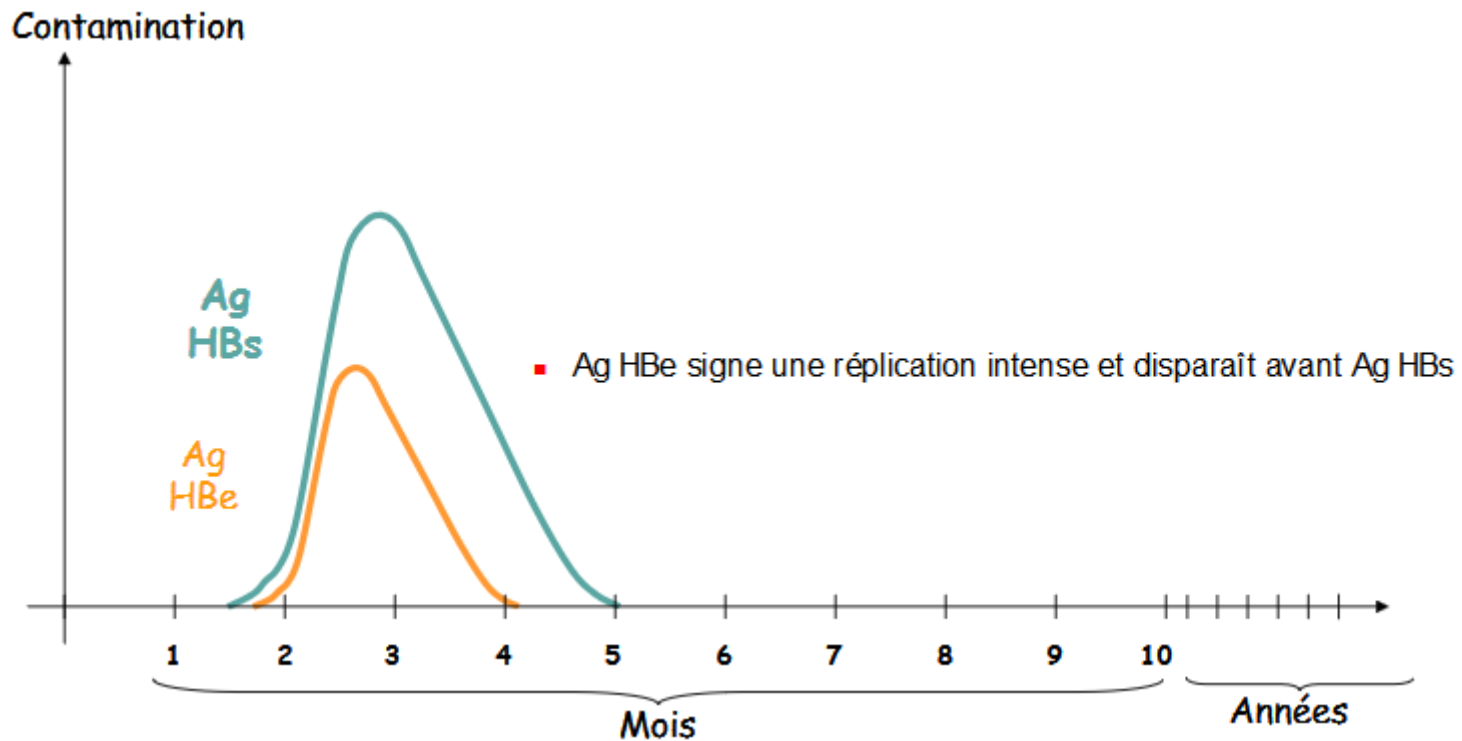
Génotypage de résistance



Suivi: sérologie et biologie moléculaire (PCR)

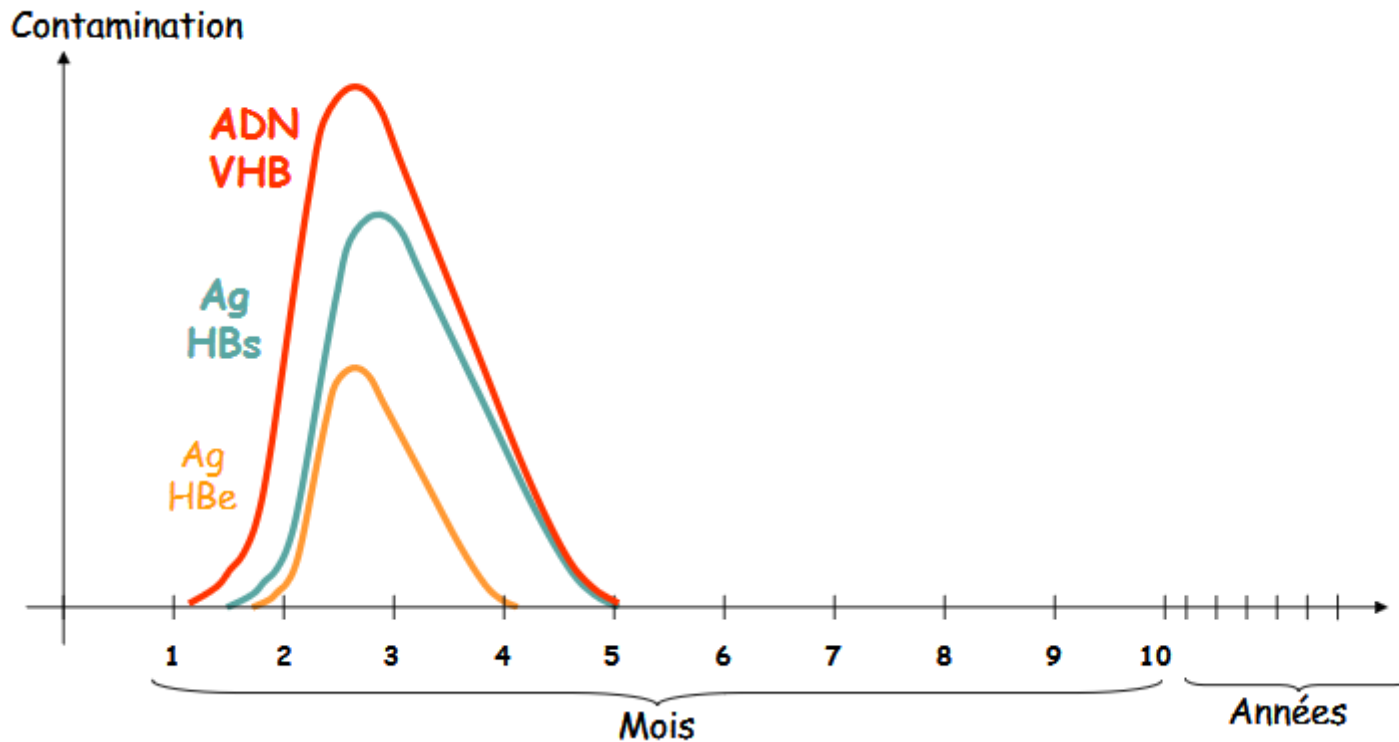
III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs



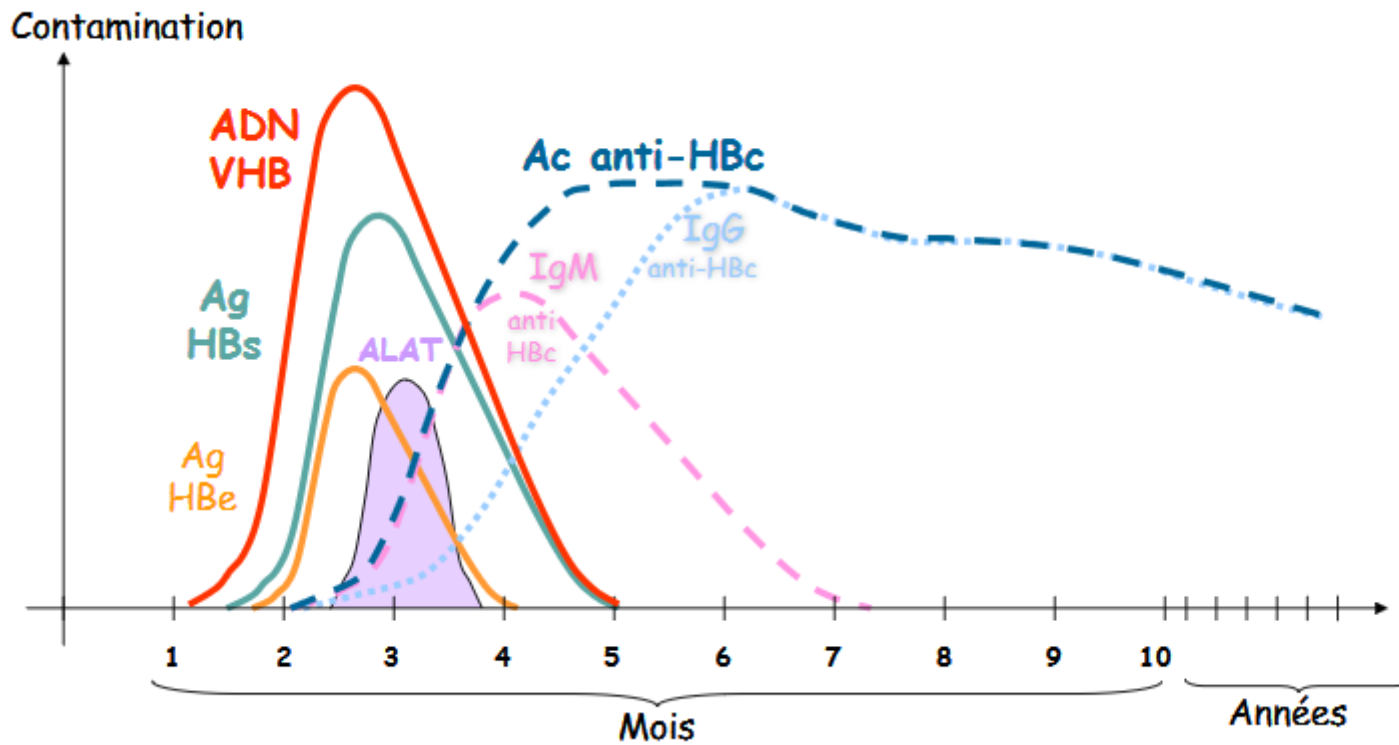
III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs



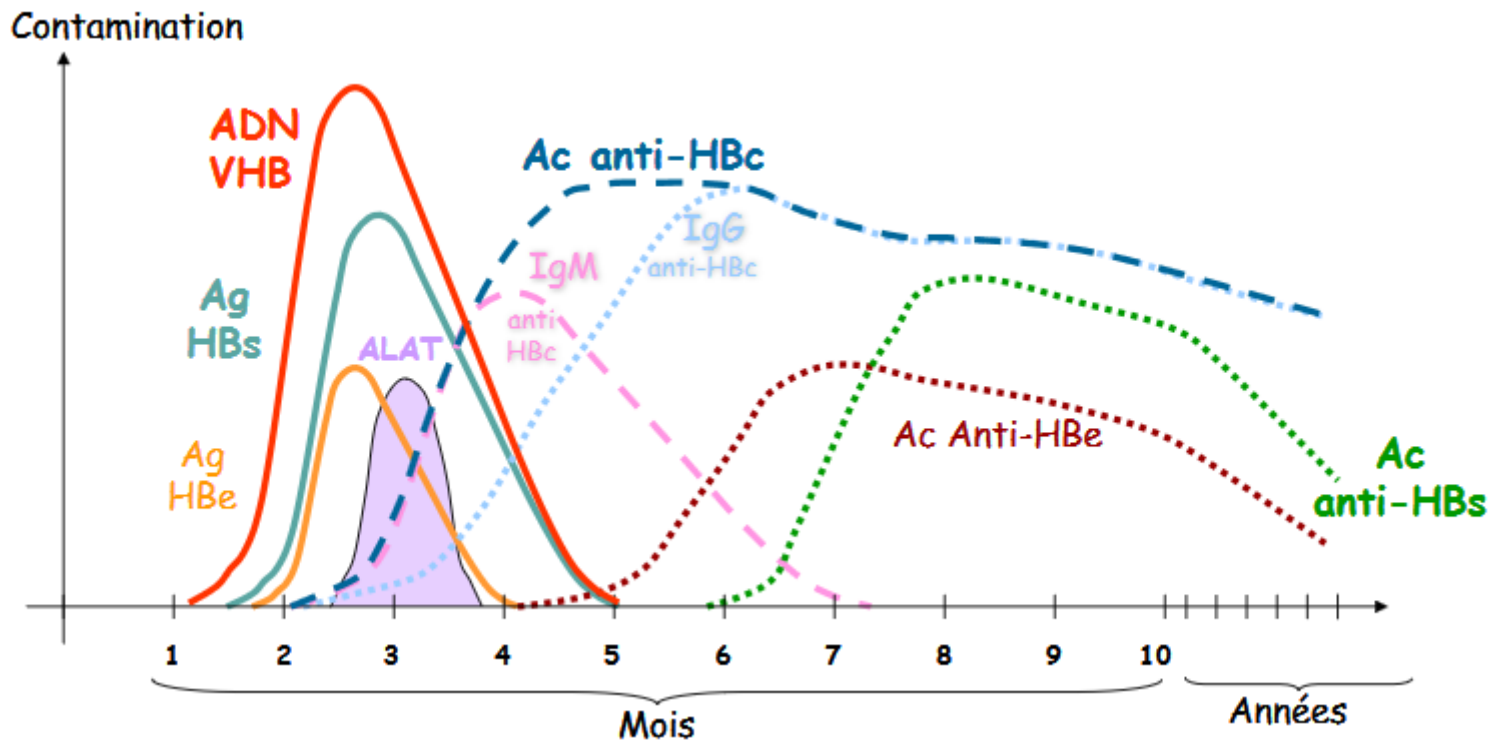
III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs



III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs



III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs

Infection en cours

Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti HBc	IgM anti HBc	Ag Hbe	Ac anti-Hbe	ADN	Interprétation
+	-	+					Infection aiguë ou chronique ?

III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs

Infection en cours : phase aiguë

Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti HBc	IgM anti HBc	Ag Hbe	Ac anti-Hbe	ADN	Interprétation
+	-	+	+	+	-	+++	Hépatite aiguë

Hépatite B aiguë est à une maladie à déclaration obligatoire :

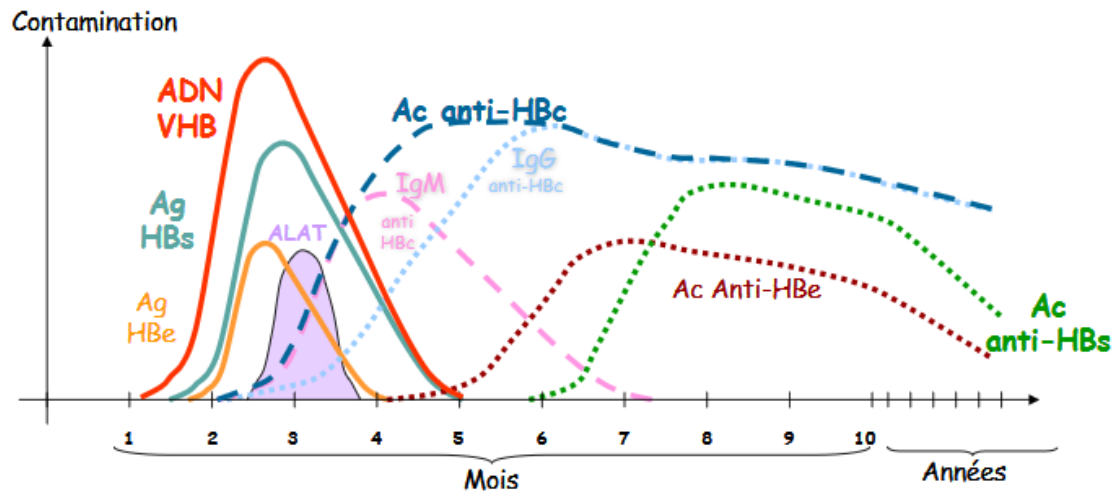
- IgM anti-HBc + pour la 1ère fois dans un contexte d'hépatite aiguë

III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs

Infection en cours : phase aiguë

Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti HBc	IgM anti HBc	Ag Hbe	Ac anti-Hbe	ADN	Interprétation
+	-	+	+	+	-	+++	Hépatite aiguë



III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs

Infection en cours : phase chronique

Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti HBc	IgM anti HBc	Ag Hbe	Ac anti-Hbe	ADN	Interprétation
+	-	+	+	+	-	+++	Hépatite aiguë
+	-	+	-	+	-	+++	H. chronique immunotolérance (réplicative)
+	-	+	-	+/-	+/-	++	H. chronique clairance virale (virus sauvage)
+	-	+	-	-	+	+	Portage inactif

III. L'hépatite B (VHB)

Evolution des marqueurs

Profils de guérison ou vaccination

Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti-HBc	Ag HBe	Ac anti-HBe	ADN	Interprétation
-	-	-				Pas d'hépatite B (ni infection, ni vaccin)
-	+	-				Profil vaccination
-	+	+				Infection ancienne
-	-	+				Infection ancienne
+	-	+				Infection en cours

III. L'hépatite B (VHB)

TRAITEMENT



Hépatite aigüe

- Règles diététique: Proscrire alcool et diminuer apport graisse
- Arrêt médicaments non indispensables
- Chélateur sels biliaires si prurit (Questran)
- Surveillance (évolution AgHBs, ALAT/ASAT et facteurs de coagulation...)

Enquête familiale, vaccination entourage

Hépatite fulminante

Réanimation

Transplantation



III. L'hépatite B (VHB)

TRAITEMENT

Hépatite chronique → on ne traite pas tout le monde

Qui traiter?

Ponction Biopsie Hépatique, fibroscan, score Metavir, elastométrie...

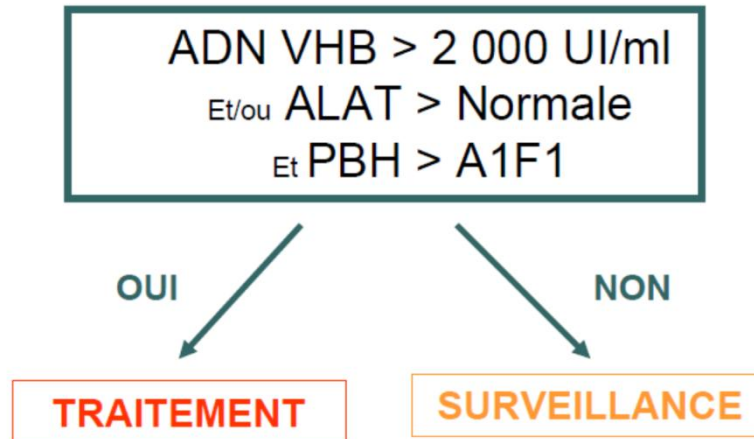
III. L'hépatite B (VHB)

TRAITEMENT

Hépatite chronique → on ne traite pas tout le monde

Qui traiter?

Ponction Biopsie Hépatique, fibroscan, score Metavir, elastométrie...

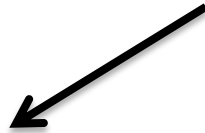


III. L'hépatite B (VHB)

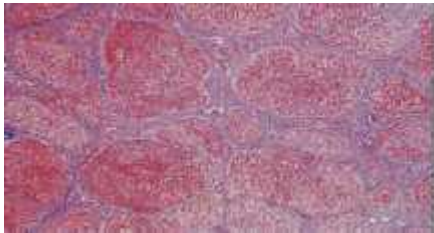
TRAITEMENT

Score METAVIR

Activité nécrotico-inflammatoire: A
Fibrose: F



Mesure invasive
Ponction Biopsie
Hépatique (PBH)

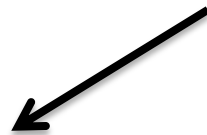


III. L'hépatite B (VHB)

TRAITEMENT

Score METAVIR

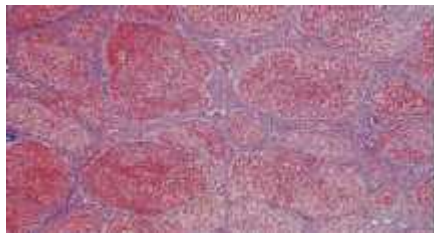
Activité nécrotico-inflammatoire: A
Fibrose: F



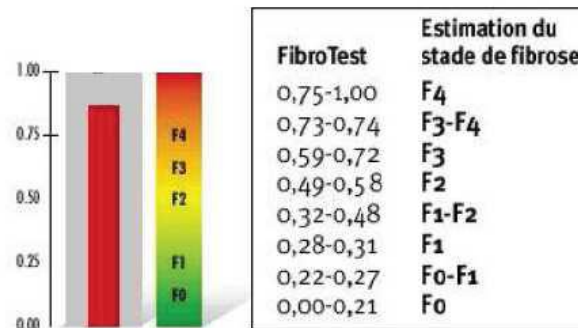
Mesure invasive
Ponction Biopsie
Hépatique (PBH)

Mesures non invasives

Fibrotest®



* α -2 macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine
A1, bilirubine totale, γ GT

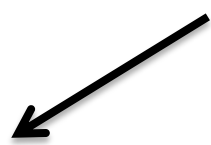


III. L'hépatite B (VHB)

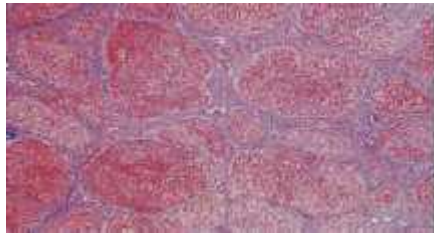
TRAITEMENT

Score METAVIR

Activité nécrotico-inflammatoire: A
Fibrose: F



Mesure invasive
Ponction Biopsie
Hépatique (PBH)



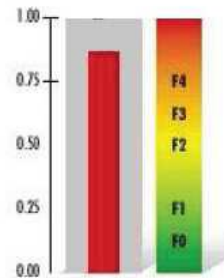
Mesures non invasives

Fibrotest®

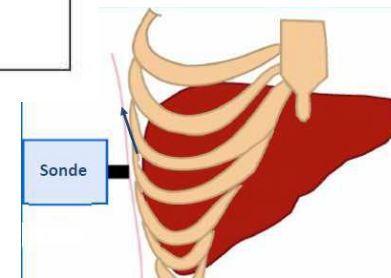
Fibroscan®

quantifier la fibrose du foie
dureté du tissu hépatique

* α -2 macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine totale, γ GT



FibroTest	Estimation du stade de fibrose
0,75-1,00	F4
0,73-0,74	F3-F4
0,59-0,72	F3
0,49-0,58	F2
0,32-0,48	F1-F2
0,28-0,31	F1
0,22-0,27	F0-F1
0,00-0,21	F0



III. L'hépatite B (VHB)

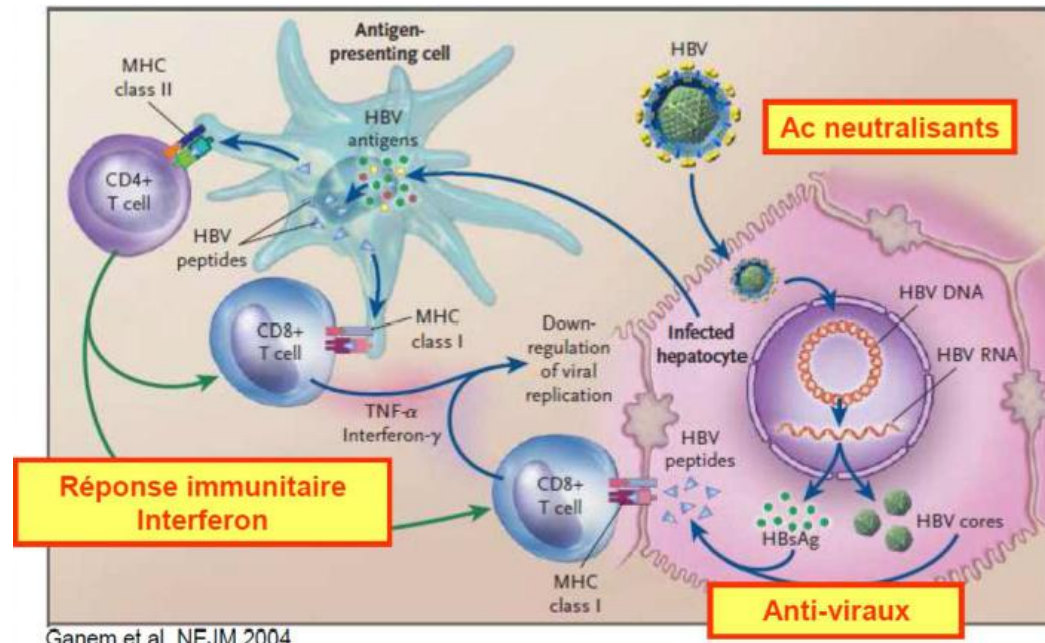
TRAITEMENT

Hépatite chronique → on ne traite pas tout le monde

Qui traiter?

Ponction Biopsie Hépatique, fibroscan, score Metavir, elastométrie...

Comment traiter??



III. L'hépatite B (VHB)

TRAITEMENT

Hépatite chronique

Interféron (PEG-INT) → diminution de la réponse immunitaire

Antiviraux → inhibiteurs de la polymérase virale

Ténofovir (Viréad) : Analogue nucléosidique de l'adénosine

Entécavir (Baraclude) : analogue de la guanosine

Adefovir Dipivoxil (Hepsera) : Analogue nucléosidique de l'adénosine

Lamivudine (Zeffix)

Bonne tolérance mais il faut surveiller l'apparition de résistances

III. L'hépatite B (VHB)

TRAITEMENT

Résistance aux antiviraux au cours des années de traitement

European Association for the Study of the Liver / Journal of Hepatology 50 (2009) 227–242

2.

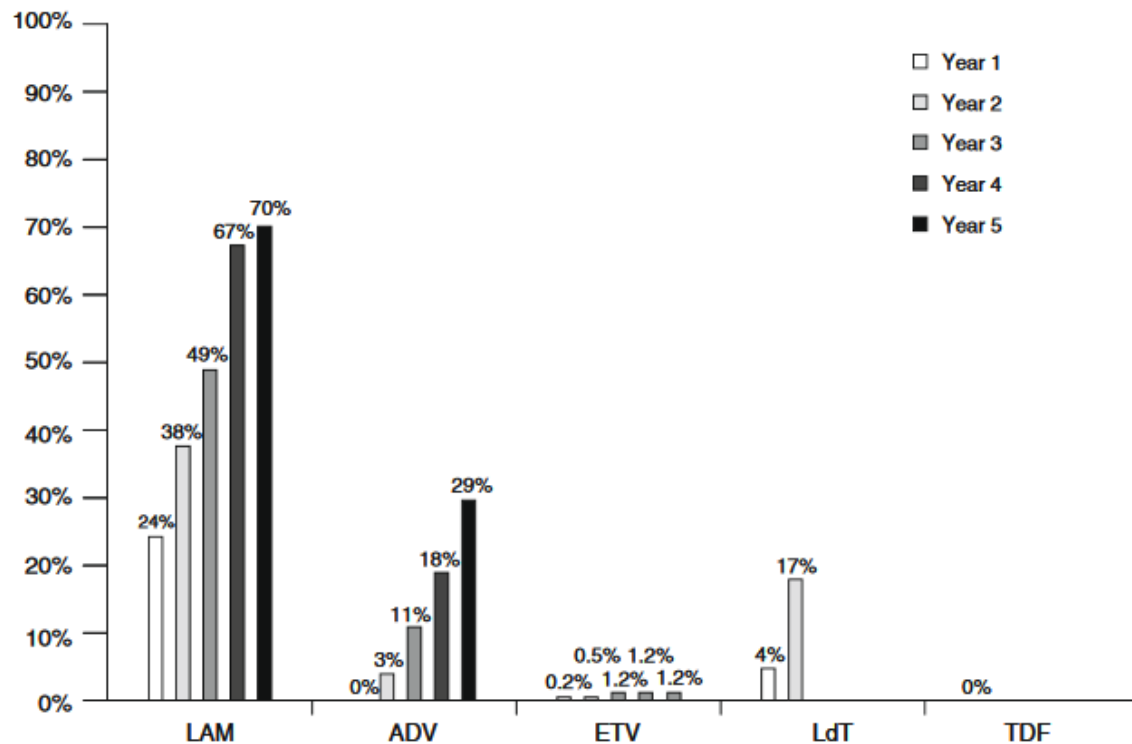


Fig. 3. Cumulative incidence of HBV resistance to lamivudine (LAM), adefovir (ADV), entecavir (ETV), telbivudine (LdT) and tenofovir (TDF)

III. L'hépatite B (VHB)

TRAITEMENT

Trucs et astuces pour ne pas oublier mon traitement



Semainier ou pilulier



Associer la prise de mon traitement à un geste quotidien

(en respectant les modalités de votre traitement)



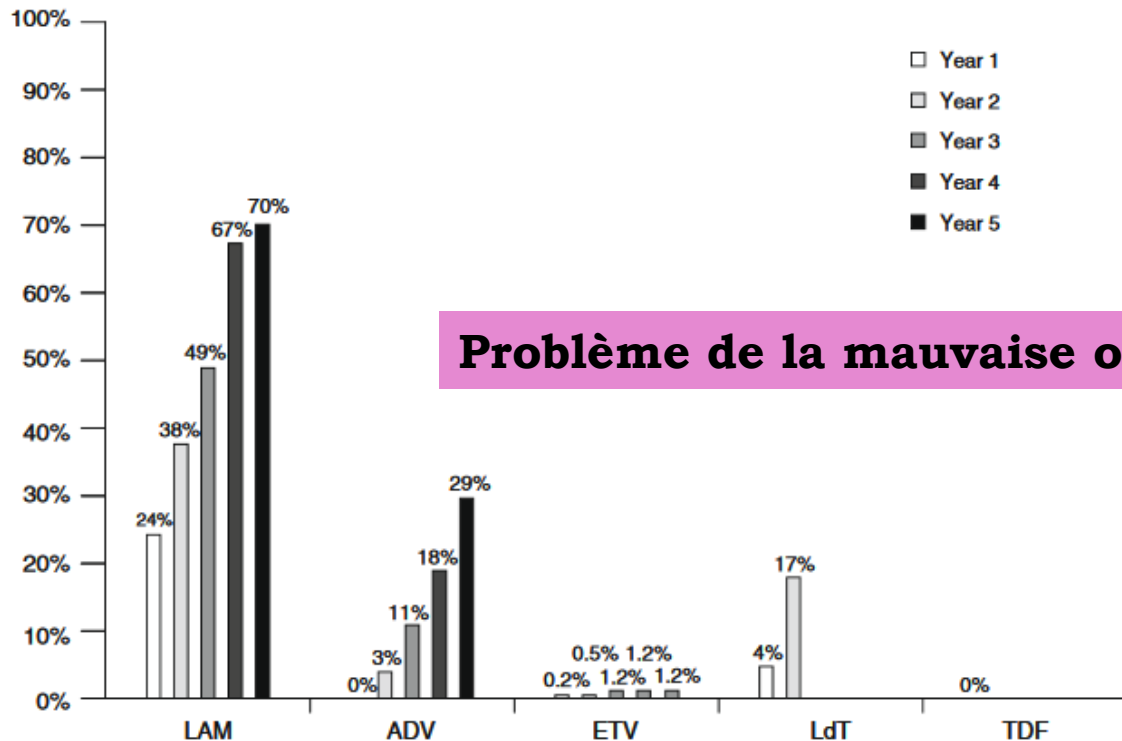
Alarme de mon téléphone portable

Ne pas oublier de faire renouveler l'ordonnance avant la fin du traitement pour ne pas l'interrompre

Résistance aux antiviraux au cours des années de traitement

European Association for the Study of the Liver / Journal of Hepatology 50 (2009) 227-242

2.



Problème de la mauvaise observance ++

Fig. 3. Cumulative incidence of HBV resistance to lamivudine (LAM), adefovir (ADV), entecavir (ETV), telbivudine (LdT) and tenofovir (TDF)

III. L'hépatite B (VHB)

PREVENTION

- **Rapports protégés +++**

- Dépistage

 Sécurisation des dons du sang, moelle,...



III. L'hépatite B (VHB)

PREVENTION

- **Rapports protégés +++**

- Dépistage

Sécurisation des dons du sang, moelle,...

- **Vaccin +++**

→ Ag HBs recombinant

Indications : Personnels de santé, personnes à risque (toxicomanes, greffés, ...)
Nouveaux nés depuis janvier 2018 → vaccin obligatoire

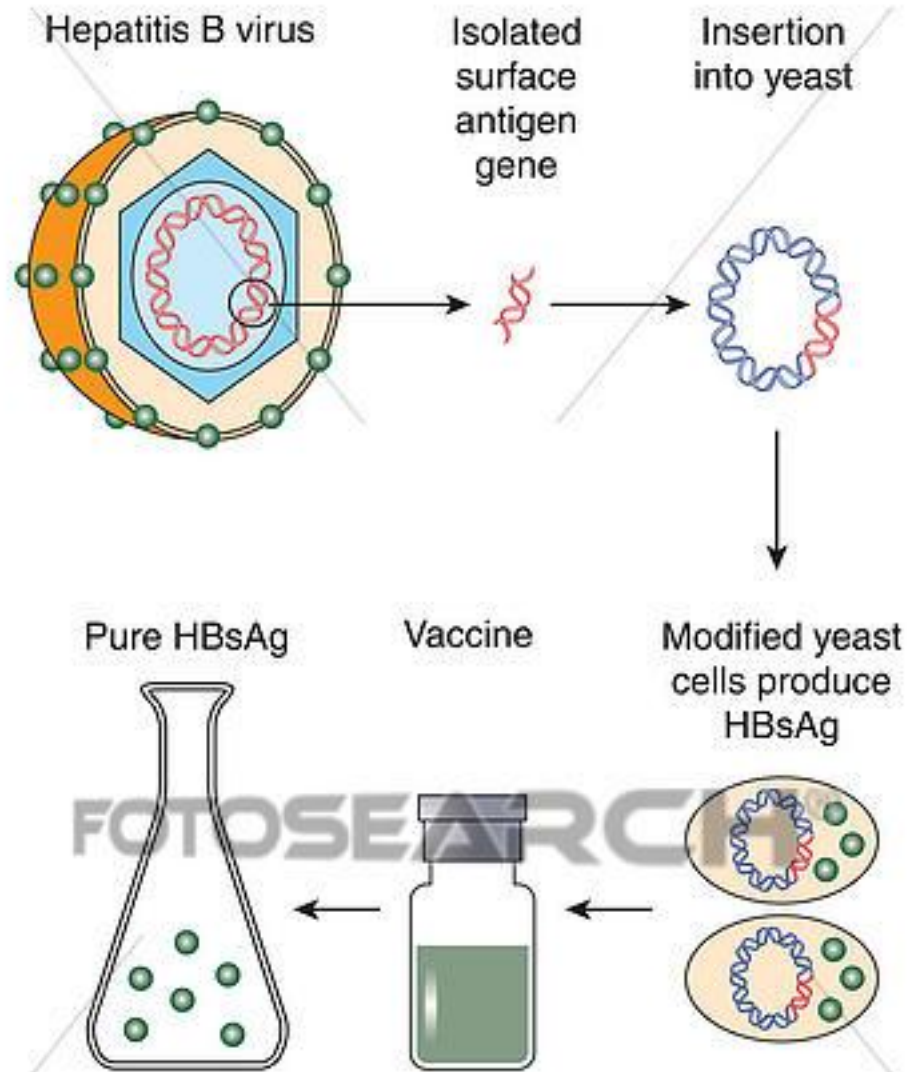
- Sérovaccination (IgG antiHBs)

Nxnés de mère HBs +



III. L'hépatite B (VHB)

PREVENTION



IV. L'hépatite C (VHC)

LE VIRUS

Famille des *Flaviviridae*

Hepacivirus

Virus à ARN (+)

Capside icosaédrique

Enveloppé

Variabilité

6 génotypes + sous-types (1a, 1b, 2....6)

Impact sur réponse immune, épidémiologie et traitement...



IV. L'hépatite C (VHC)

EPIDEMIOLOGIE DANS LE MONDE

- Génotypes 1, 2 et 3 sont ubiquitaires
- Génotype 4 exclusivement Afrique Centrale et Egypte
- Génotype 5 en Afrique du Sud
- Génotype 6 en Asie



Global Chronic Hepatitis C Infection
(Millions)



Estimated Total Chronic HCV Infections Worldwide:
170 MILLION

Source: World Health Organization hepatitis C prevalence, 2000 and United Nations global population

IV. L'hépatite C (VHC)

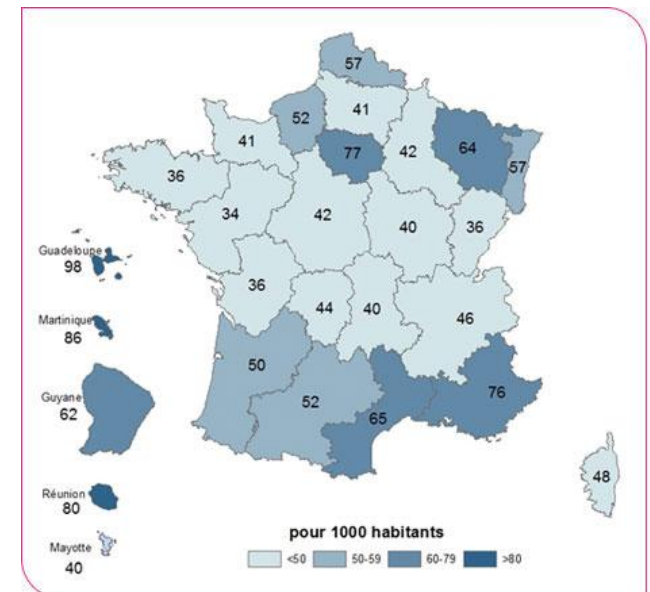
EPIDEMIOLOGIE EN FRANCE

Nombre estimé de séropositifs : 300 000 à 400 000 personnes

Nombre de nouveau cas diagnostiqués par an : 15 000

L'infection chronique à VHC

- 2ème cause de cirrhose et de CHC
- 2 000 décès /an
- 2ème cause de transplantation



IV. L'hépatite C (VHC)

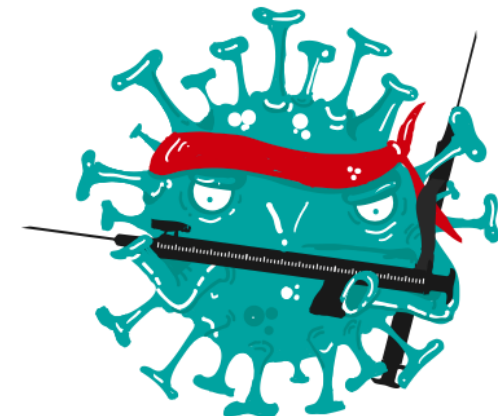
TRANSMISSION

Voie parentérale +++

Injection IV de drogues +++

Produits dérivés sanguins → Risque « résiduel » (env 1/1000000)

Accident d'Exposition au Sang (AES)



DROGUES & VHC

IV. L'hépatite C (VHC)

TRANSMISSION

Voie parentérale +++

Injection IV de drogues +++

Produits dérivés sanguins → Risque « résiduel » (env 1/1000000)

Accident d'Exposition au Sang (AES)



Autres voies +/-

Familiale

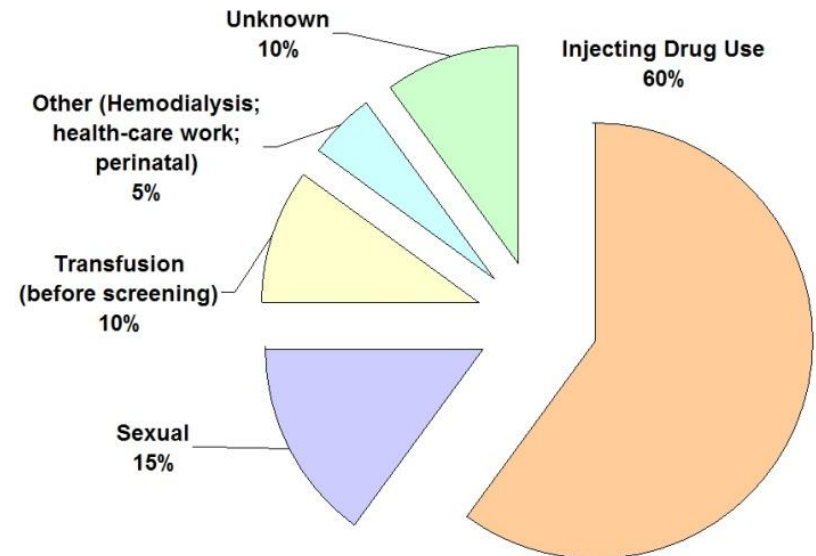
Sexuelle rare surtout si HIV+

Mère enfant

Autres 10-15%???



Sources of Infection for Persons with Hepatitis C



IV. L'hépatite C (VHC)

TRANSMISSION

Voie parentérale +++

Génotype marqueurs du mode de contamination :
1b et 2 → svt contaminations transfusionnelles
1a et 3 → svt contaminations par toxicomanie IV

IV. L'hépatite C (VHC)

CLINIQUE

Primo-infection = clinique très discrète
→ Evolution vers forme chronique 80%



IV. L'hépatite C (VHC)

CLINIQUE

Primo-infection = clinique très discrète
→ Evolution vers forme chronique 80%



Hépatite C chronique

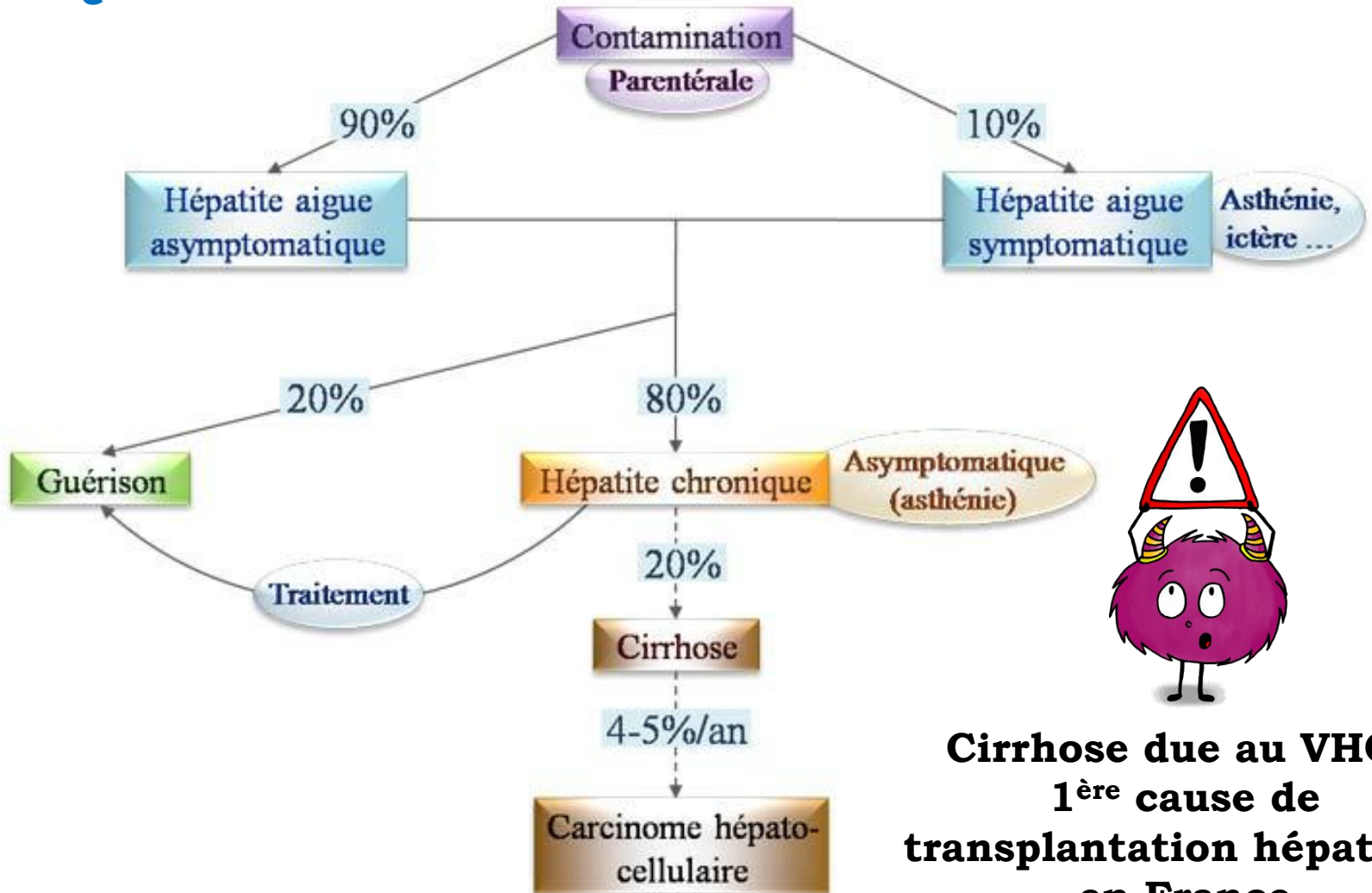
- Découverte fortuite
- Asthénie
- Transaminases +/- augmentées

Signes associés : manifestations dysimmunitaires, néphropathies,...

Risques à long terme → Cirrhose (20%) CHC (3%/an)

IV. L'hépatite C (VHC)

CLINIQUE



IV. L'hépatite C (VHC)

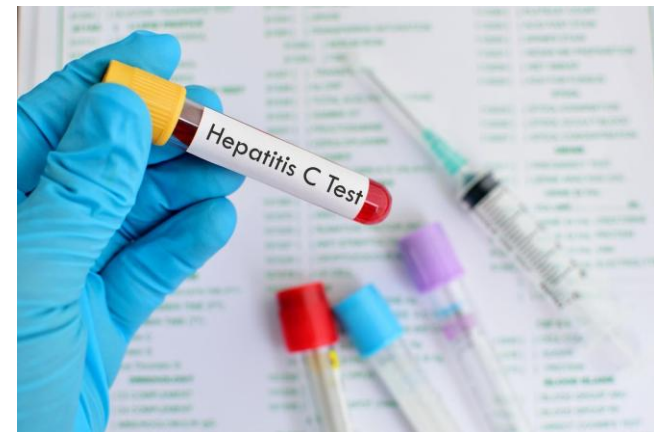
DIAGNOSTIC

Diagnostic sérologique

Ac anti-VHC (dépistage + confirmation)

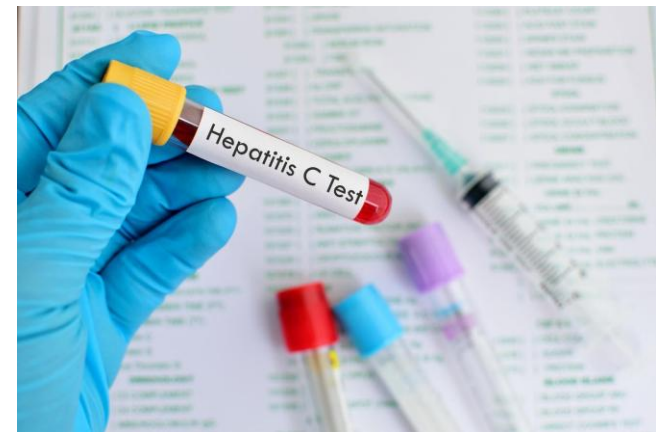
Biologie moléculaire (PCR)

ARN viral qualitatif



IV. L'hépatite C (VHC)

DIAGNOSTIC



Diagnostic sérologique

Ac anti-VHC (dépistage + confirmation)

Biologie moléculaire (PCR)

ARN viral qualitatif

Bilan pré-thérapeutique

Bilan hépatique, Biologie transaminases, Fr de coagulation...

Fibrose hépatique, score METAVIR

PBH, elastométrie, fibrotest, fibroscan...

Bilan virologique - Charge Virale HCV (Log copies/ml)

- Génotypage

IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

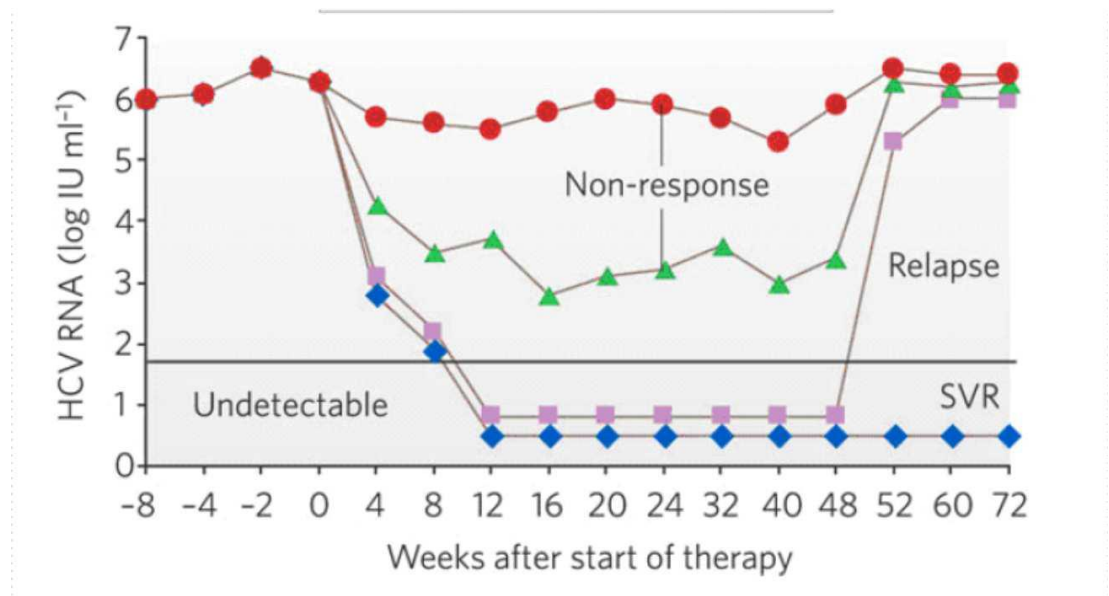
Objectifs du traitement:

Obtenir une réponse virologique prolongée (sustained virological response SVR)

Bloquer l'évolution vers
Cirrhose et CHC

Limiter la transmission

Guérison possible
(Si SVR à 24semaines++)



IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Qui traiter?

- Evaluation de probabilité de réponse au traitement
 - Score fibrose
 - Charge virale HCV et génotype
 - Autres facteurs de réponse: Age, sexe, co-infection
- Guérison vs Effets 2^r vs mauvaise réponse

Depuis début 2017

Toute personne séropositive porteuse chronique est éligible à un
Traitement antiviral

IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Molécules utilisées avant 2010

Interferon a2a et a2b (forme PEGylées)

- Activité immunomodulatrice
- Cytokine endogène → Activité anti-virale directe
- Inhibition de la fibrogenèse hépatique

Ribavirine

- Analogue de la guanosine (mécanisme d'action mal connu)
- Spectre antiviral large virus ARN

PEG-INFa + Ribavirine (24s à 48s)

Réponse virologique soutenue (SVR) 40 à 70%

IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Molécules utilisées avant 2010

Traitements longs / Pas spécifique du VHC

Cortège d'effets secondaires majeurs !

- Ribavirine:

Eruption cutanée, dyspnée, toux chronique sèche,
Anémie pouvant imposer diminution voire arrêt du traitement

- IFN :

Anémie (+ ribavirine +++), neutropénie, syndrome pseudo-grippal,
Troubles gastro-intestinaux
Psychiatriques : dépression, insomnie, irritabilité
Dermatologiques : alopécie, prurit, inflammation au point d'injection

IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Nouvelles molécules apparues en 2011

Cibles thérapeutiques rationnelles +++ → molécules antivirales
- DAA = direct acting antivirals

Inhibiteurs de protéase (IP) virale

Télaprévir (Invico®)

Bocéprévir (Victrelis®)

En trithérapie avec INF et Ribavirine +++

- réponse virale améliorée sur génotype 1 (70%)
- Effets secondaires faibles (anémie, cutanés...)
- Interactions médicamenteuses

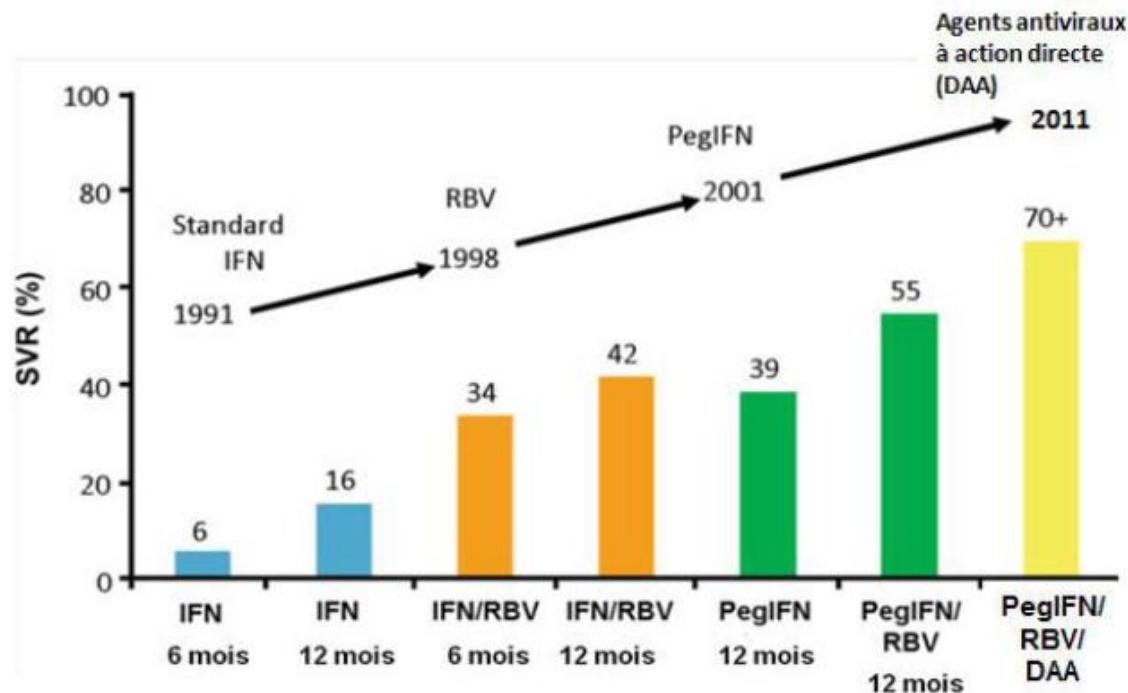
IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Nouvelles molécules depuis 2011

Cibles thérapeutiques rationnelles +++ → molécules antivirales
- DAA = direct acting antivirals

Inhibiteurs de protéase et de polymérase virale +++

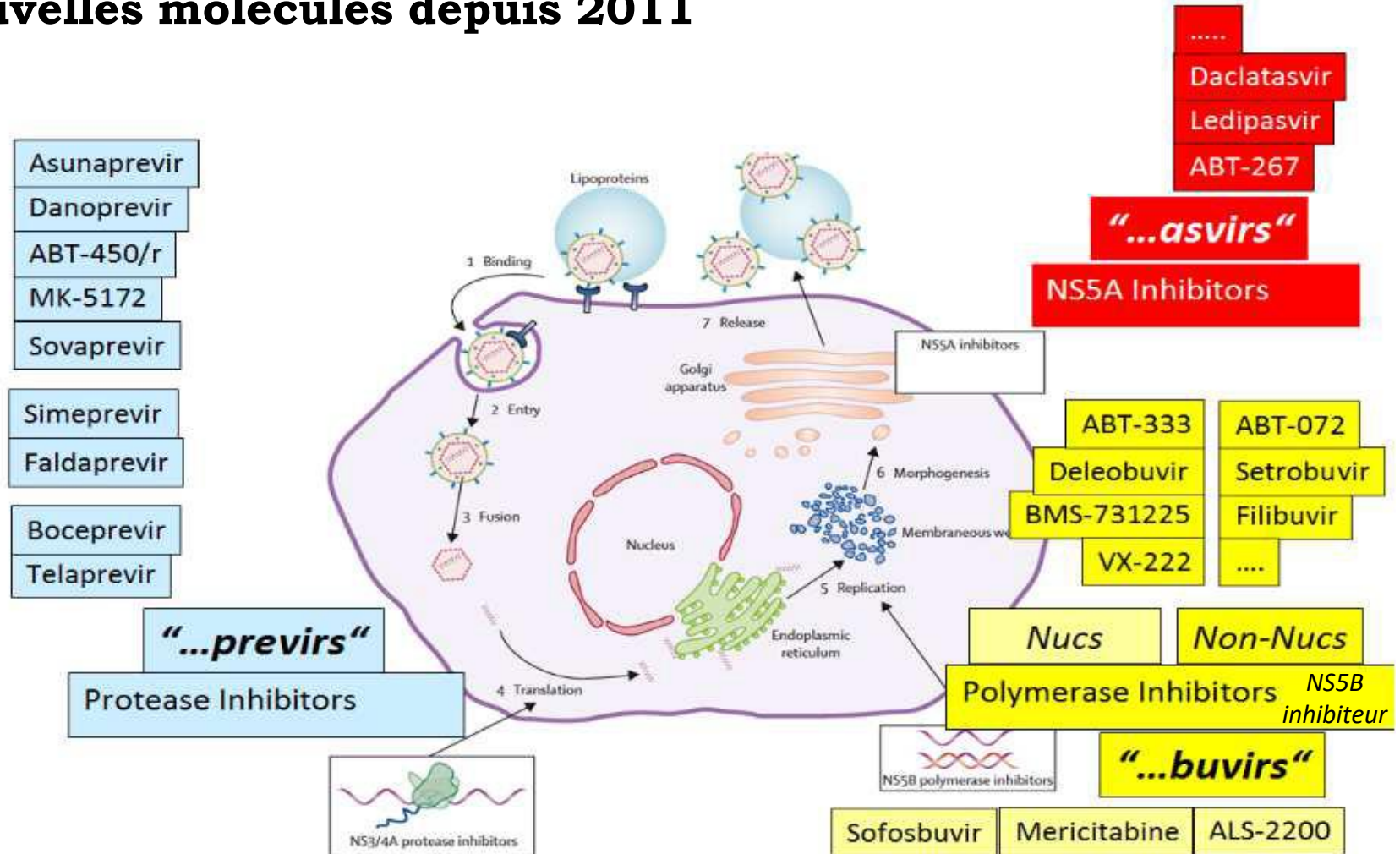


SVR= sustained virological response

IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Nouvelles molécules depuis 2011



+++

IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Nouvelles molécules depuis 2011

Sofosbuvir (Sovaldi®) +++ = inhibiteur du NS5B = Inhibiteur de polymérase virale

- Donné seul (ou association avec interferon)
- Efficace sur tout les génotypes de VHC = Pangénotypique
- SVR > 90%
- Guérison en 12 Semaines



AVEC LES TRAITEMENTS
LES PLUS RÉCENTS,

90 % des
patients
guérissent en
12 semaines

IV. L'hépatite C (VHC)

TRAITEMENT

Nouvelles molécules depuis 2011

Sofosbuvir (Sovaldi®) +++ = inhibiteur du NS5B = Inhibiteur de polymérase virale

- Donné seul (ou association avec interféron)
- Efficace sur tout les génotypes de VHC = Pangénotypique
- SVR > 90%
- Guérison en 12 Semaines



Vers une éradication de l'hépatite C en France!

Traitements + cours
« Interferons Free »



AVEC LES TRAITEMENTS
LES PLUS RÉCENTS,

90 % des
patients
guérissent en
12 semaines

IV. L'hépatite C (VHC)

PREVENTION



Lutte contre la toxicomanie

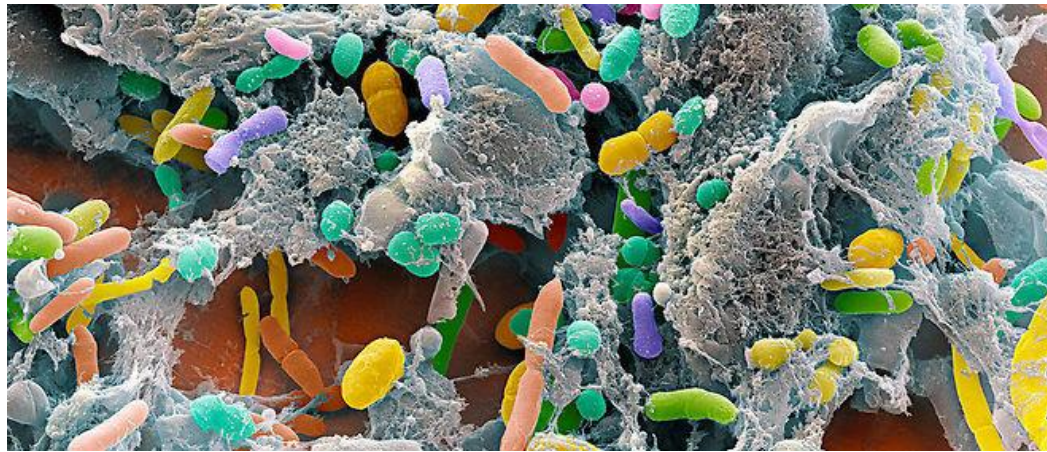
→ Mise à disposition de Steribox® en pharmacie

Contamination sexuelle → utilisation de préservatifs

1 personne
concernée sur 2

NE SAIT PAS
QU'ELLE EST INFECTÉE

Relations Hôtes-bactéries



I. Différents types de mode de vie bactériens

1) Les bactéries saprophytes

Saprophytisme

Forme de nutrition permettant à un organisme d'utiliser des matières organiques en décomposition.

Une bactérie saprophyte vit et se nourrit dans l'environnement (sol, eaux, surfaces)



I. Différents types de mode de vie bactériens

2) Les bactéries commensales

Commensalisme (synonyme de symbiose)

Type d'association conduisant deux espèces différentes d'organismes à vivre ensemble, sans que l'une nuise à l'autre, et où parfois l'une des espèces se procure de la nourriture, une protection ou d'autres avantages

Une bactérie commensale vit au contact de l'hôte sans entraîner de désordres



L'ensemble des bactéries commensales constitue les différents microbiotes humains

(cutané, respiratoire, intestinal, vaginal...)



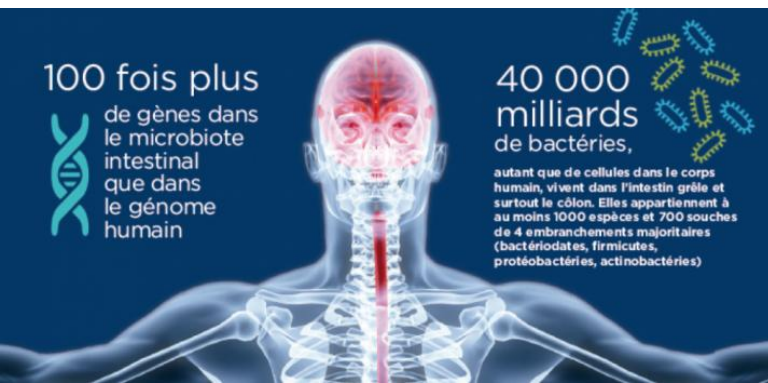
I. Différents types de mode de vie bactériens

2) Les bactéries commensales

Les bactéries commensales tapissent toutes les zones de notre corps en contact avec l'extérieur



Barrière écologique contre l'implantation de germes virulents



10%
Human

—
HOW YOUR BODY'S
MICROBES HOLD
THE KEY TO HEALTH
AND HAPPINESS
—



I. Différents types de mode de vie bactériens

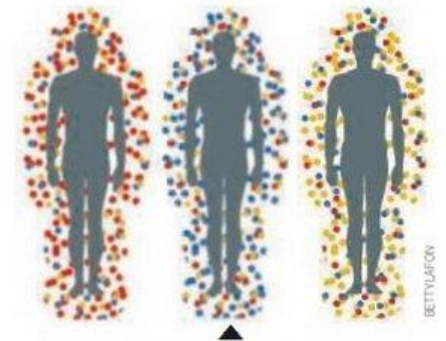
2) Les bactéries commensales

Microbiote résident

Ensemble des bactéries présentes de façon permanente

→ défense vis-à-vis des micro-organismes “pathogènes”

Microbiote digestif : rôle dans la digestion + synthétise différentes vitamines
ex : vitamine K, l'acide folique, la vitamine B12.



Chaque humain possède une signature microbienne unique.

À chacun
son nuage de bactéries

Il est possible de distinguer les individus par simple analyse des combinaisons bactériennes dans l'air qui les entoure.

I. Différents types de mode de vie bactériens

2) Les bactéries commensales

Microbiote résident

Ensemble des bactéries présentes de façon permanente

→ défense vis-à-vis des micro-organismes “pathogènes”

Microbiote digestif : rôle dans la digestion + synthétise différentes vitamines
ex : vitamine K, l'acide folique, la vitamine B12.

Microbiote transitoire

Bactéries présentes de façon temporaire

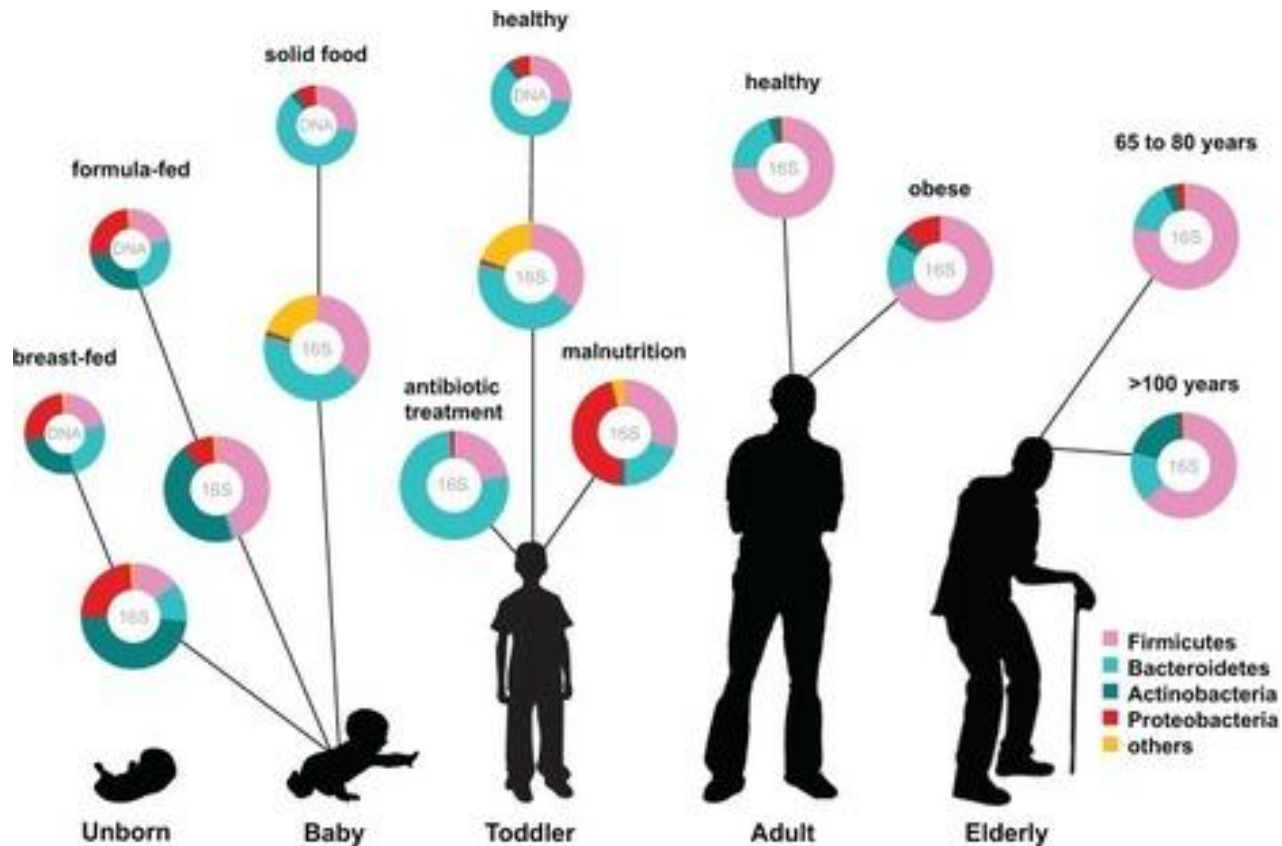
Elles proviennent le plus souvent de l'environnement ou des autres personnes.



I. Différents types de mode de vie bactériens

2) Les bactéries commensales

Le microbiote est variable dans le temps en fonction de différents éléments (âge, alimentation, état de santé, antibiothérapie,...)



Densité de quelques communautés bactériennes de l'homme adulte

Microbiote cutanée

endroits riches 1 à $2 \cdot 10^6$ /cm²

endroits pauvres 10^2 à 10^3 /cm²

Microbiote intestinal

jéjunum 10^4 /ml

iléon 10^8 /ml

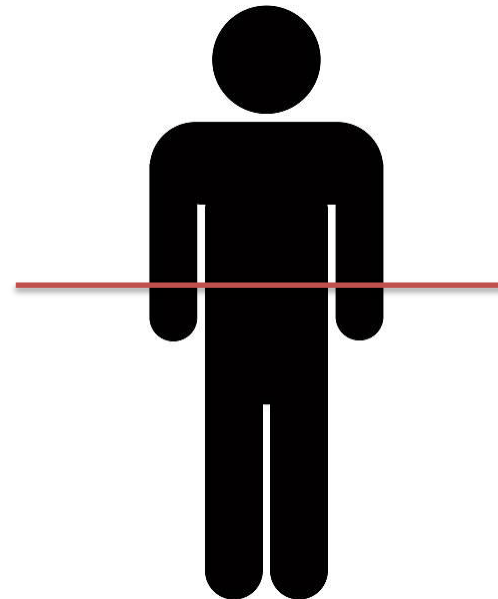
colon 10^{11} /ml

matières fécales 10^{11} à 10^{12} /g

Microbiote buccal

salive 10^6 /ml

plaque dentaire 10^{11} à 10^{12} /g



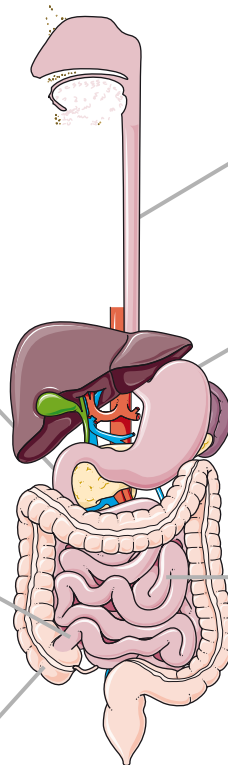
Corps humain
50% de bactéries

Plus en détails....

Duodénum : péristaltisme, mucus, sucs pancréatique, sels biliaires
10⁴ bactéries / g
Streptococcus, Clostridium, Prevotella, Bacteroides

Iléon : péristaltisme, mucus, bile, anaérobiose
10⁸ bactéries / g
Bacteroides, Ruminococcus, Clostridium, Eubacterium, Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterobactéries,...

Côlon : flore colique stase, mucus, anaérobiose, métabolites bactériens
10¹⁰ à 10¹² bactéries / g
Bacteroides, Ruminococcus, Clostridium, Eubacterium, Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterobactéries,...



Œsophage : mucus, péristaltisme
10² à 10⁴ bactéries / g
Streptococcus, Veillonella, Prevotella

Estomac : pH 2, mucus, enzymes gastriques
10⁴ bactéries / g
Helicobacter pylori, E. coli, Streptococcus, Veillonella, Prevotella, ...

Jéjunum : péristaltisme, mucus, sucs pancréatique, bile, faible oxygénation
10⁵ à 10⁷ bactéries / g
Streptococcus, Clostridium, Prevotella, Bacteroides

Microbiote fécale = bactéries allochtones, en transit ≠ du microbiote colique
10¹¹ bactéries / g, majoritairement AnS

- Le microbiote humain, résident, est utile et même **indispensable** à la vie humaine:

- ☞ barrière qui s'oppose à l'implantation des bactéries pathogènes

- ☞ stimule le système immunitaire

- ☞ contribue aux fonctions physiologiques (digestion)

Mais peut contaminer les environnements / produits / matériels ... = **biocontamination**

I. Différents types de mode de vie bactériens

3) Les bactéries pathogènes

Bactéries pathogènes : bactéries capables de provoquer une maladie chez un sujet dont les mécanismes de défense sont normaux
(ex : tuberculose, typhoïde, choléra)

La maladie est caractérisée par des lésions tissulaires et signes cliniques

I. Différents types de mode de vie bactériens

3) Les bactéries pathogènes

Bactéries pathogènes : bactéries capables de provoquer une maladie chez un sujet dont les mécanismes de défense sont normaux (ex : tuberculose, typhoïde, choléra)

La maladie est caractérisée par des lésions tissulaires et signes cliniques



Pathogène obligatoire

Bactérie qui donne forcément une maladie quand on est en contact



Pathogène opportuniste

Bactérie qui peut devenir pathogènes lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies



I. Différents types de mode de vie bactériens

3) Les bactéries pathogènes

Bactéries pathogènes obligatoires

Bactérie qui donne forcément une maladie
quand on est en contact

Quelques exemples connus:

Corynebacterium diphtheriae / diphtérie

Treponema pallidum / syphilis

Mycobacterium tuberculosis / tuberculose

Mycobacterium leprae / lèpre...

I. Différents types de mode de vie bactériens

3) Les bactéries pathogènes

Bactéries pathogènes obligatoires

Bactérie qui donne forcément une maladie quand on est en contact

Bactéries pathogènes opportunistes

Bactérie qui peut devenir pathogènes lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies

Quelques exemples connus:

Corynebacterium diphtheriae / diphtérie
Treponema pallidum / syphilis
Mycobacterium tuberculosis / tuberculose
Mycobacterium leprae / lèpre...

Bactéries pouvant devenir pathogènes si immunodépression mais n'infecte habituellement pas le sujet sain.

Souvent des bactéries commensales (ex : entérocoque, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*)

Parfois des bactéries saprophytes de l'environnement (ex : *Pseudomonas aeruginosa*)

II. Notions de pouvoir pathogène et de virulence

Le pouvoir pathogène (pathogénicité)

Grec ancien [pathos] « souffrance » ; [genos] « naissance »
Capacité d'une bactérie à provoquer des troubles chez son hôte.



II. Notions de pouvoir pathogène et de virulence

Le pouvoir pathogène (pathogénicité)

Grec ancien [pathos] « souffrance » ; [genos] « naissance »
Capacité d'une bactérie à provoquer des troubles chez son hôte.

Il varie selon la souche (sérovar) et dépend:

- De son pouvoir invasif (capacité à se répandre dans les tissus et établir un foyer infectieux)
- De son pouvoir toxicogène (production de toxines)
- De sa capacité à se reproduire



II. Notions de pouvoir pathogène et de virulence

La virulence

Capacité de la bactérie à déclencher une maladie infectieuse.

Elle est définie par la dose infectante → **Notion quantitative**

Pour un même pouvoir pathogène → souches plus ou moins virulentes
ex: *Shigella dysenteriae* est beaucoup plus virulente que *Shigella flexneri*
→ maladie plus sévère pour des doses infectantes plus faibles

M. MÉCHANT



II. Notions de pouvoir pathogène et de virulence

La virulence

Capacité de la bactérie à déclencher une maladie infectieuse.

Elle est définie par la dose infectante → **Notion quantitative**

Pour un même pouvoir pathogène → souches plus ou moins virulentes
ex: *Shigella dysenteriae* est beaucoup plus virulente que *Shigella flexneri*
→ maladie plus sévère pour des doses infectantes plus faibles

Pour les bactéries « pathogènes » appartenant au microbiote de l'homme
→ susceptibilité individuelle liée à différents facteurs
(ex: âge, patrimoine génétique, maladies associées...)

II. Notions de pouvoir pathogène et de virulence

La capacité d'une bactérie à provoquer une maladie est son **pouvoir pathogène**

L'intensité du pouvoir pathogène est la **virulence**

II. Notions de pouvoir pathogène et de virulence

La capacité d'une bactérie à provoquer une maladie est son **pouvoir pathogène**

L'intensité du pouvoir pathogène est la **virulence**

L'aboutissement de la **relation bactérie-hôte** et l'évolution de la maladie dépendent du nombre de bactéries pathogènes présentes dans l'hôte, de la virulence de cette bactérie, et des défenses de l'hôte

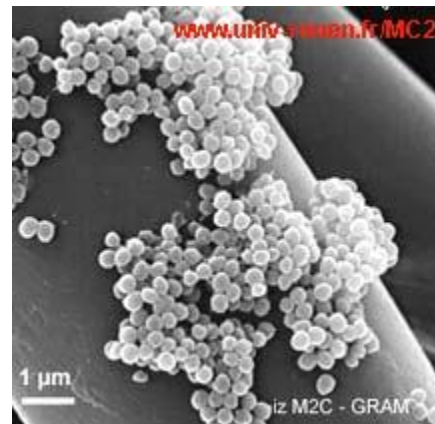
III. Classification des interactions hôte-bactéries

Transit : pas d'implantation de la bactérie sur l'hôte

Colonisation : implantation de la bactérie sans dommage pour l'hôte

Ex : bactéries commensales

Portage (porteurs sains): colonisation transitoire par bactéries pathogènes au niveau des flores commensales.



III. Classification des interactions hôte-bactéries

Transit : pas d'implantation de la bactérie sur l'hôte

Colonisation : implantation de la bactérie sans dommage pour l'hôte

Ex : bactéries commensales

Portage (porteurs sains): colonisation transitoire par bactéries pathogènes au niveau des flores commensales.

Maladie infectieuse :

conflit hôte-bactérie aboutissant à des lésions chez l'hôte infecté

Signes cliniques = résultat d'interactions entre bactérie & défenses de l'hôte.



IV. Physiopathologie de l'infection

1) Les différentes étapes du processus infectieux

- 1^{er} étape = implantation ou colonisation

Dépend de l'adhésion bactérienne ++

Exemple : adhésion des bactéries pathogènes à une plaie

- 2^{ème} étape = invasion du tissus

Franchissement de la barrière cutanéomuqueuse

inflammation au niveau de la porte d'entrée.

- La 3^{ème} étape = dissémination

Dissémination par voie sanguine (bactériémie) ou lymphatique

→ localisations au niveau de différents organes

ex : endocardite, abcès profond, ostéite, méningite...

IV. Physiopathologie de l'infection

3) Les différentes voies de contamination

- Voie digestive : ingestion d'eau ou aliments souillés
(ex : choléra, salmonellose)
- Voie respiratoire : inhalation d'aérosols contaminés
(ex : légionellose, coqueluche)

IV. Physiopathologie de l'infection

3) Les différentes voies de contamination

- Voie digestive : ingestion d'eau ou aliments souillés
(ex : choléra, salmonellose)
- Voie respiratoire : inhalation d'aérosols contaminés
(ex : légionellose, coqueluche)
- Voie cutanée : inoculation par contact (plaie souillée, ex : tétanos)
inoculation iatrogène (injection, cathéter)
piqûre d'insecte vecteur de bactéries (ex : peste, Lyme)
- Voie sexuelle : Infections Sexuellement Transmissibles (IST)
(ex : syphilis, uréthrite gonococcique ou à Chlamydia trachomatis)

IV. Physiopathologie de l'infection

3) Les différentes voies de contamination

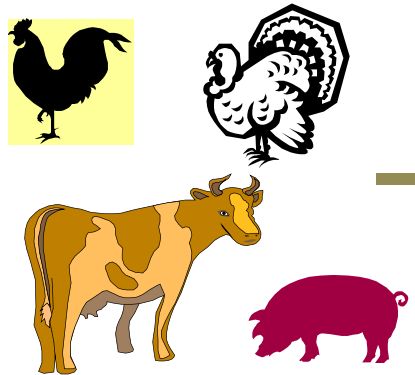
- Voie digestive : ingestion d'eau ou aliments souillés
(ex : choléra, salmonellose)
- Voie respiratoire : inhalation d'aérosols contaminés
(ex : légionellose, coqueluche)
- Voie cutanée : inoculation par contact (plaie souillée, ex : tétanos)
inoculation iatrogène (injection, cathéter)
piqûre d'insecte vecteur de bactéries (ex : peste, Lyme)
- Voie sexuelle : Infections Sexuellement Transmissibles (IST)
(ex : syphilis, uréthrite gonococcique ou à Chlamydia trachomatis)



Pour chaque porte d'entrée, l'organisme possède des défenses qui limitent l'implantation bactérienne et peuvent dans certains cas éviter l'infection

Ex: transmission de Salmonelloses digestives

Animaux malades
ou porteurs



Fèces

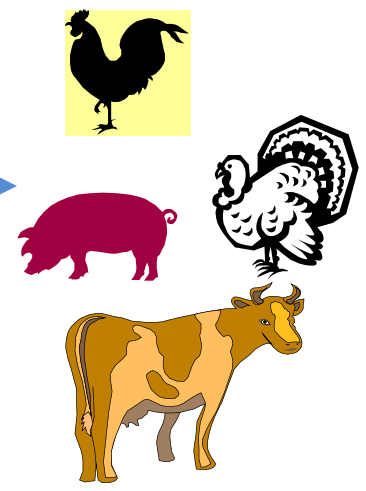


Aliments et
environnements
contaminés

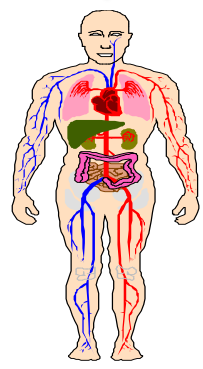
Ingestion



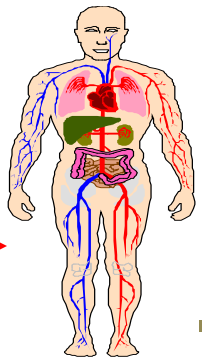
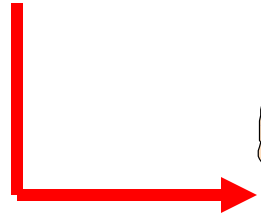
Animaux sensibles



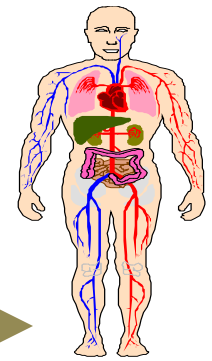
Eau et légumes



Ingestion d'aliments
d'origine animale



Voie fécale/ orale



IV. Physiopathologie de l'infection

4) Exemples de mécanismes défenses du corps humain

Mécanismes de défense au niveau de la peau

- Barrière physique : épiderme + derme
- + production de kératine mal dégradée par les microorganismes
- + desquamation superficielle



IV. Physiopathologie de l'infection

4) Exemples de mécanismes défenses du corps humain

Mécanismes de défense au niveau de la peau

- Barrière physique : épiderme + derme
 - + production de kératine mal dégradée par les microorganismes
 - + desquamation superficielle
- Barrière chimique : pH acide et sécheresse de la peau
 - + Enzymes qui dégradent la paroi bactérienne



IV. Physiopathologie de l'infection

4) Exemples de mécanismes défenses du corps humain

Mécanismes de défense au niveau de la peau

- Barrière physique : épiderme + derme
 - + production de kératine mal dégradée par les microorganismes
 - + desquamation superficielle
- Barrière chimique : pH acide et sécheresse de la peau
 - + Enzymes qui dégradent la paroi bactérienne
- Barrière biologique : flore commensale cutanée résidente
 - Empêche la colonisation par des bactéries pathogènes
 - Colonisation transitoire par bactéries pathogènes : Lavage des mains +++



IV. Physiopathologie de l'infection

4) Exemples de mécanismes défenses du corps humain

Mécanismes de défense au niveau de la peau

- Barrière physique : épiderme + derme
 - + production de kératine mal dégradée par les microorganismes
 - + desquamation superficielle
- Barrière chimique : pH acide et sécheresse de la peau
 - + Enzymes qui dégradent la paroi bactérienne
- Barrière biologique : flore commensale cutanée résidente
 - Empêche la colonisation par des bactéries pathogènes
 - Colonisation transitoire par bactéries pathogènes : Lavage des mains +++



Infection si lésions (plaie, piqûre d'insecte, brûlure,...) ou matériel étranger
→ problème des infections sur cathéters

IV. Physiopathologie de l'infection

4) Exemples de mécanismes défenses du corps humain

Mécanismes de défense au niveau des muqueuses

- Barrière physique : Rôle du mucus +++
Emprisonnement & élimination des bactéries
cils vibratiles respiratoires, péristaltisme intestinal, flux urinaire...
Obstacle écoulement des sécrétions = obstacle élimination des bactéries
- Barrière chimique :
pH acide au niveau de l'estomac, du vagin et de l'urine
+ Produits antibactériens dans le mucus (lysozyme, lactoferrine)
+ sécrétion IgA dans la salive

IV. Physiopathologie de l'infection

4) Exemples de mécanismes défenses du corps humain

Mécanismes de défense au niveau des muqueuses

- Barrière physique : Rôle du mucus +++

Emprisonnement &
cils vibratiles respiratoires
Obstacle à l'écoulement



...ux urinaire...

...ation des bactéries

- Barrière chimique

pH acide au niveau

+ Produits antibactériens dans le mucus (lysozyme, lactoferrine)

+ sécrétion IgA dans la salive

- Barrière biologique : microbiote

Sauf voies respiratoires basses, voies génitales hautes et tractus urinaire.

= équilibre écologique

Modification de cet équilibre → dysmicrobisme & prolifération de pathogènes

(Ex : ATB à large spectre et déséquilibre de la flore digestive)

IV. Physiopathologie de l'infection

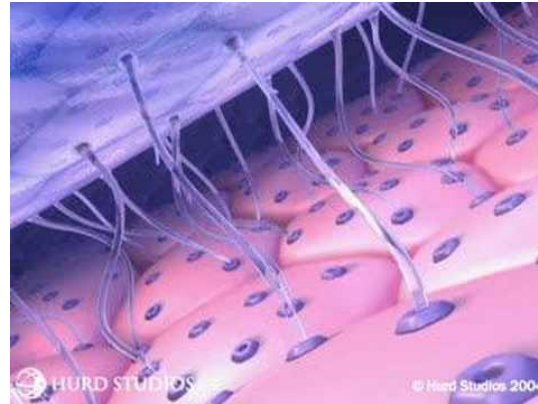
5) Stratégies bactériennes d'échappement à l'hôte

Adhésion bactérienne = début du processus de colonisation +++

Adhésines : protéines bactériennes reconnaissant des récepteurs cellulaires

Différentes adhésines sont exprimées à la surface de la bactérie en fonction

- De l'environnement physico-chimique
- Des surfaces cellulaires



IV. Physiopathologie de l'infection

5) Stratégies bactériennes d'échappement à l'hôte

Adhésion bactérienne = début du processus de colonisation +++

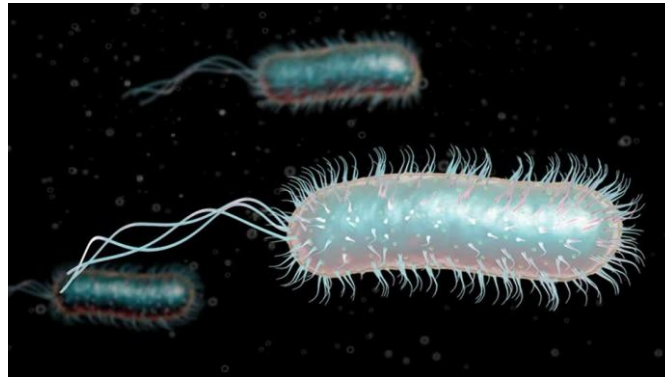
Adhésines : protéines bactériennes reconnaissant des récepteurs cellulaires

Différentes adhésines sont exprimées à la surface de la bactérie en fonction

- De l'environnement physico-chimique
- Des surfaces cellulaires

Mobilité : bactéries possédant un ou plusieurs flagelles

- traversée du mucus,
- lutte contre flux urinaire ou péristaltisme TD.



IV. Physiopathologie de l'infection

5) Stratégies bactériennes d'échappement à l'hôte

Adhésion bactérienne = début du processus de colonisation +++

Adhésines : protéines bactériennes reconnaissant des récepteurs cellulaires

Différentes adhésines sont exprimées à la surface de la bactérie en fonction

- De l'environnement physico-chimique
- Des surfaces cellulaires

Mobilité : bactéries possédant un ou plusieurs flagelles

- traversée du mucus,
- lutte contre flux urinaire ou péristaltisme TD.

Entrée dans les cellules M de la muqueuse du tube digestif

Cellules phagocytaires → contournement des cellules épithéliales pour accéder au tissu sous-jacent ou au sang (Yersinia, Salmonella, Shigella, ...)

IV. Physiopathologie de l'infection

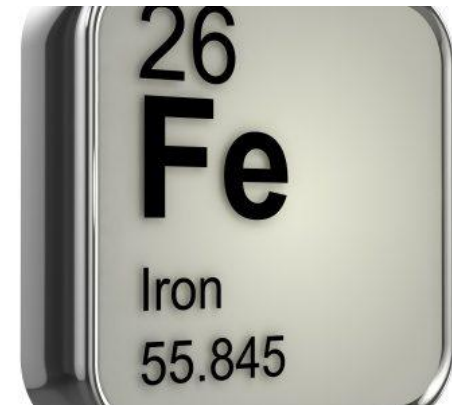
5) Stratégies bactériennes d'échappement à l'hôte

Sécrétion d'IgA protéases :

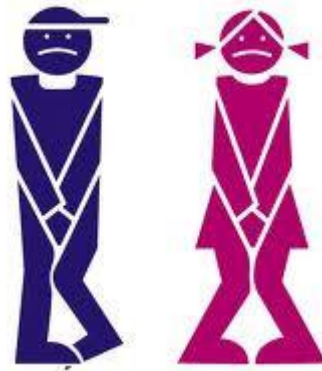
Clivage des IgA sécrétoires qui empêche le blocage dans le mucus (Haemophilus influenzae, pneumocoque, méningocoque)

Acquisition du fer : synthèse de chélateurs du fer (sidérophores)

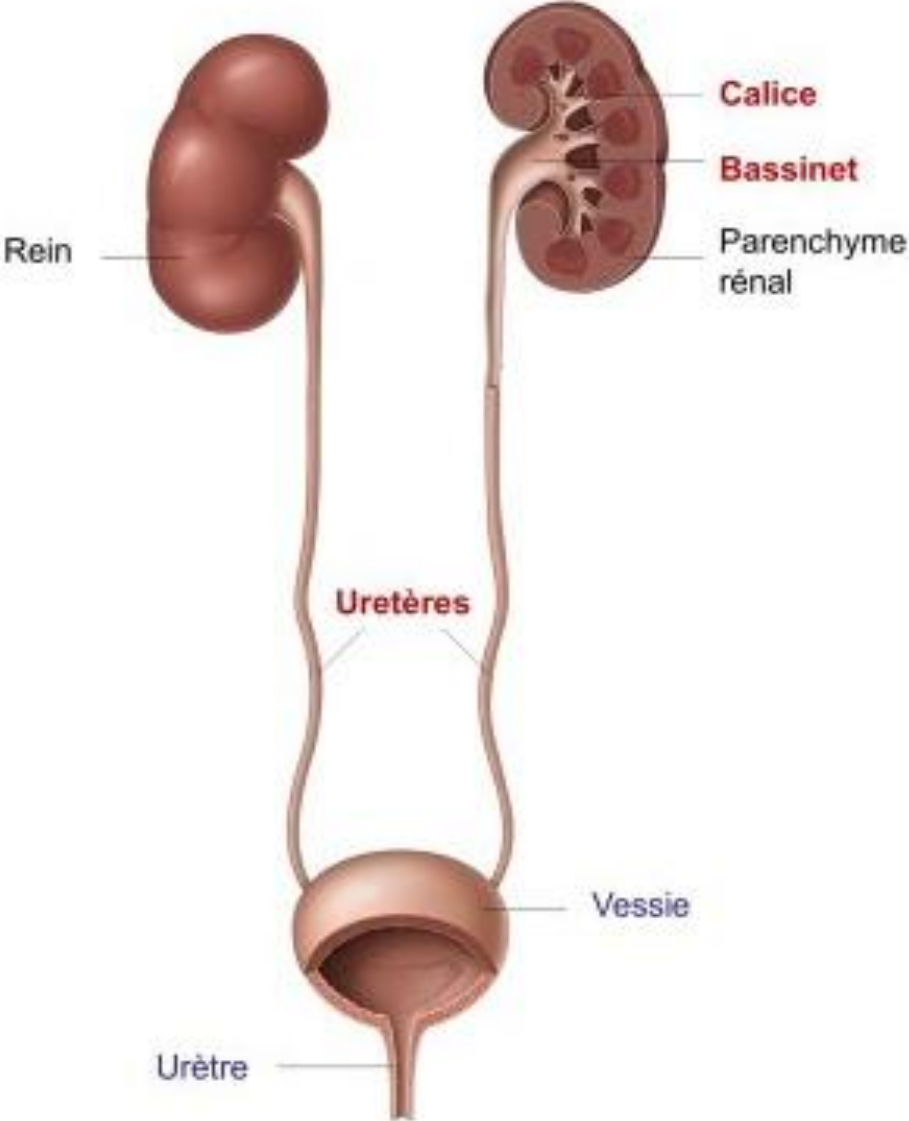
Compétition avec lactoferrine et transferrine (chélateurs du fer de l'hôte)



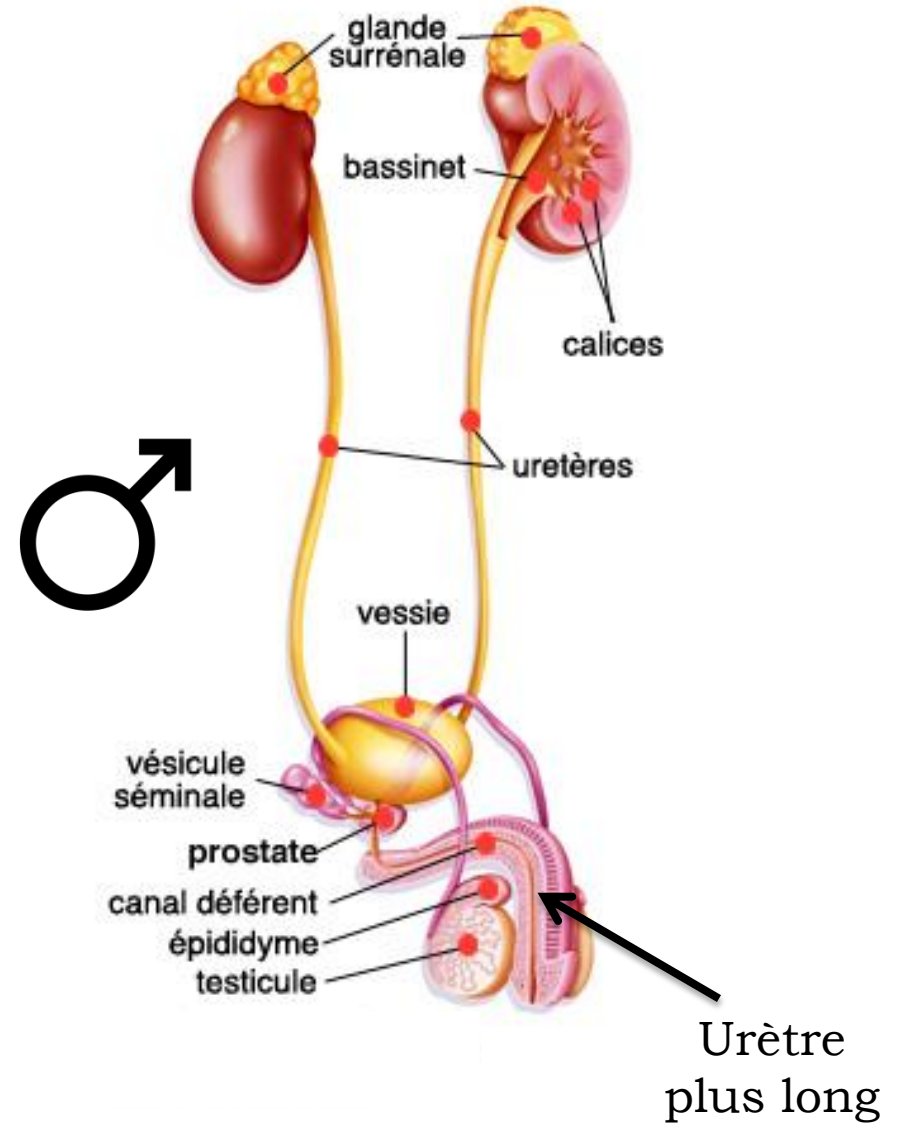
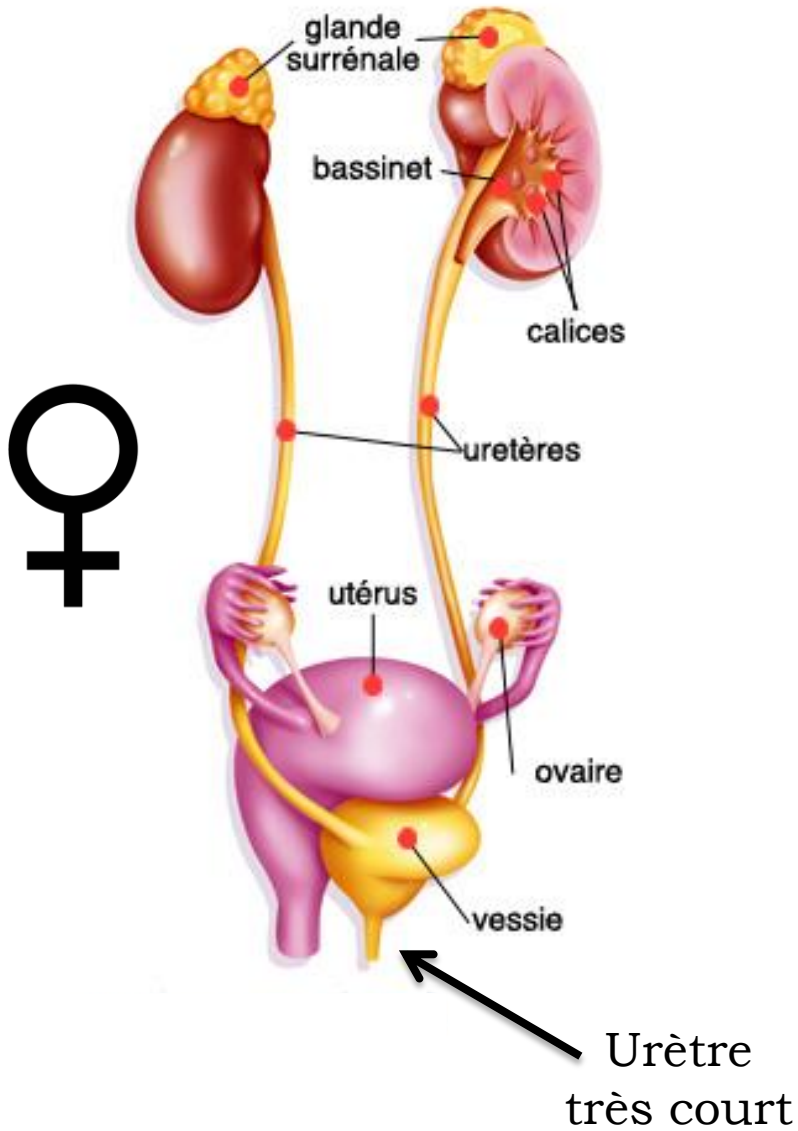
Infections urinaires



I. L'arbre urinaire



I. L'arbre urinaire



II. Définitions

**Infection urinaire (IU) =
Multiplication de micro-organismes dans l'urine
vésicale et/ou les tissus de l'appareil urinaire**

3 types d'IU

Cystite = infection urinaire basse → localisée à la vessie ou à l'urètre
Récidivante si au moins 4 épisodes par an

Pyélonéphrite = infection urinaire haute
→ atteinte du parenchyme rénal

Prostatite = atteinte de la prostate

III. Epidémiologie

L'IU est la plus fréquente :

- Des maladies infectieuses non épidémiques
- Des infections communautaires
- Des infections nosocomiales

III. Epidémiologie

L'IU est la plus fréquente :

- Des maladies infectieuses non épidémiques
- Des infections communautaires
- Des infections nosocomiales

Fréquence maximale = la femme jeune et post-ménopause

chez **l'homme** : La Fréquence augmente avec l'âge
- en relation avec une **pathologie prostatique**

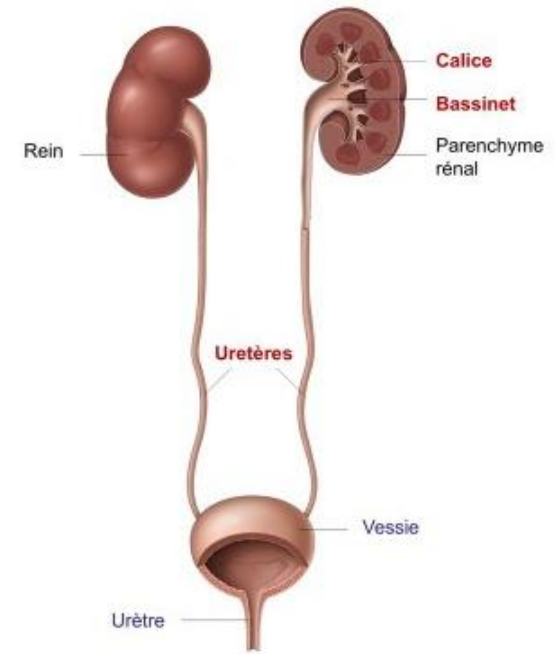
chez **l'enfant** : Rare
- en relation avec **anomalie anatomique**

Porteurs de **sonde urinaire** : Quasi systématique

IV. Physiopathologie

1) Mécanisme de l'infection

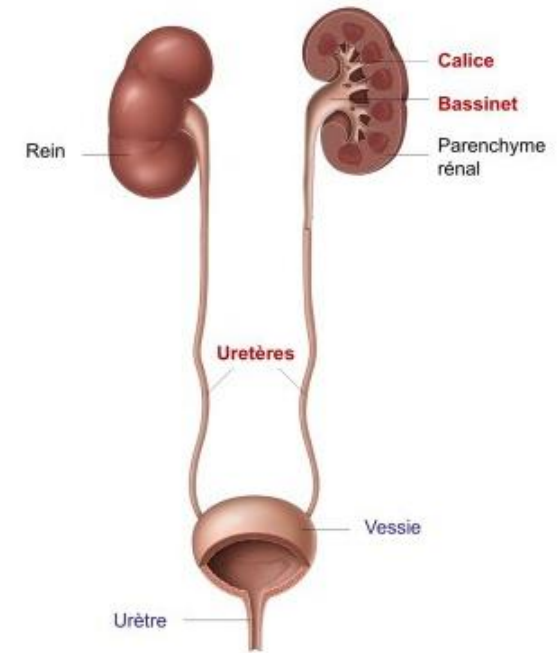
Voie ascendante +++



Flore digestive → périnée → urètre → vessie → **Cystite**

IV. Physiopathologie

1) Mécanisme de l'infection



Voie ascendante +++

Flore digestive ➡ périnée ➡ urètre ➡ vessie ➡ **Cystite**

Si reflux vésico-urétéral:

Vessie ➡ uretères ➡ rein ➡ **Pyélonéphrite**

Contamination iatrogène = sonde, endoscopie...

IV. Physiopathologie

2) Les facteurs protecteurs

- Urètre long = homme
- Flux urinaire = diurèse élevée
- pH acide de l'urine
- Facteurs sécrétés = urokinase, uromucoïde, IgA

IV. Physiopathologie

3) Les facteurs favorisant

Pour la bactérie

- Facteurs de virulence



Chez l'hôte

- Urètre court = femme
- Facteurs hormonaux = grossesse / oestro-progestatifs / ménopause
- Constipation
- Diurèse faible ou stase
- Anomalies de l'arbre urinaire
- Diabète (controversé)
- Mode de vie = « femmes actives » qui bois peu & urine peu
- Vêtements serrés / bains à remous / Rapports sexuels fréquents /
- Mauvaise hygiène périnéale
- ↗ nombre & affinité des récepteurs cellulaires pour les adhésines

V. Etiologies (= causes)

IU communautaires (= en ville)

- *Escherichia coli* (90%)
 - *Proteus* et *Klebsiella* (7%)
 - *Staphylococcus saprophyticus* (3%) → femme jeune ++
- } Entérobactéries

En cas de récurrences (*E. coli* = 70%; *Proteus* / *Klebsiella* = 18%)

IU nosocomiales (= à l'hôpital)



- *E. coli*
- *Proteus*
- KES
- *Pseudomonas*
- Entérocoques
- *Staphylococcus aureus*

V. Etiologies (= causes)

Les entérobactéries

Bactéries présentes dans le tube digestif des hommes et des animaux

Plusieurs sont très connues : *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*

V. Etiologies (= causes)

Les entérobactéries

Bactéries présentes dans le tube digestif des hommes et des animaux

Plusieurs sont très connues : *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*



Test de qualité des eaux → tests de contamination fécale

De leur présence va dépendre la qualité sanitaire d'une eau ou d'un produit alimentaire.

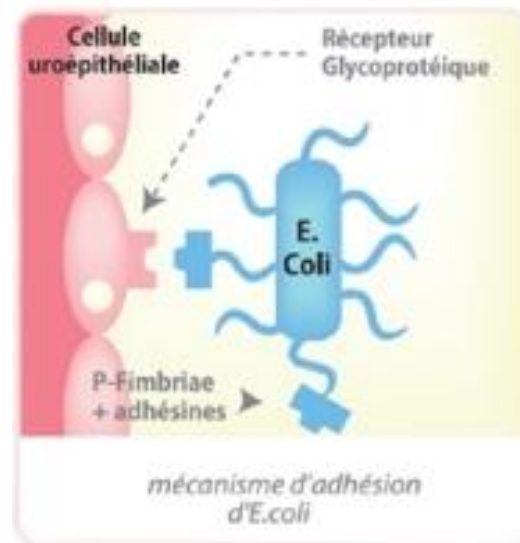
Une eau n'est potable, un aliment n'est consommable que s'ils sont exempts de contamination fécale.

V. Etiologies (= causes)

Les entérobactéries

E. coli uropathogènes peuvent adhérer aux parois des voies urinaires

Adhésines spéciales qui se lient à la surface des cellules uroépithéliales
- Remonter via l'urètre dans la vessie et éviter le flux urinaire

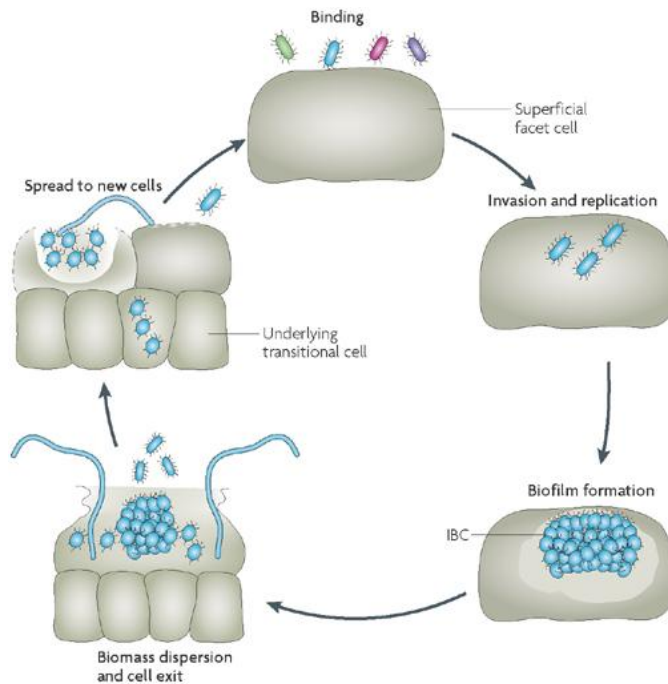


V. Etiologies (= causes)

Les entérobactéries

+ Forment des communautés bactériennes intracellulaires
→ échappement au système immunitaire

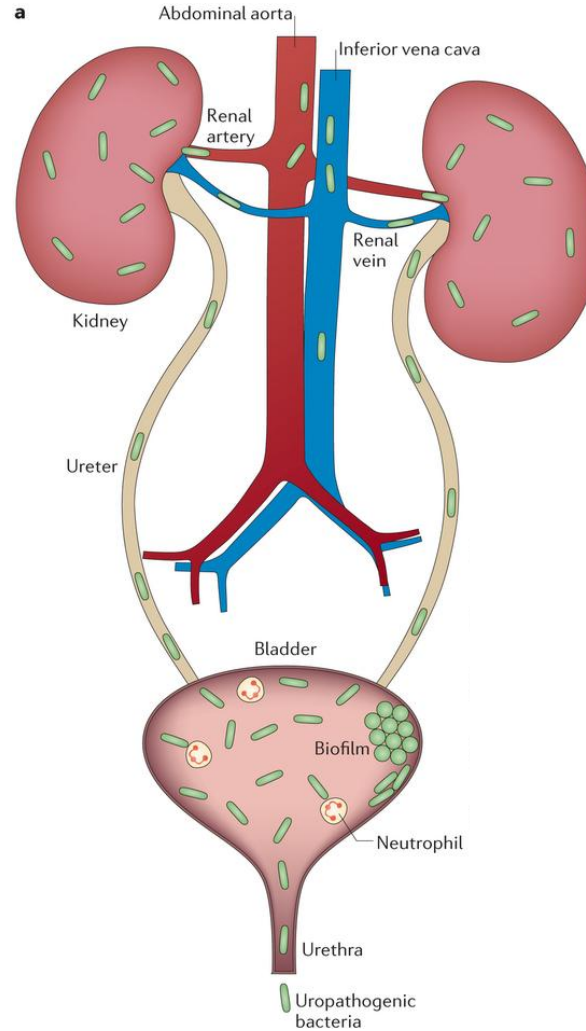
+ Forment du biofilm → meilleure résistance aux antibiotiques



expliqueraient la chronicité
souvent observée dans les
infections des voies urinaires

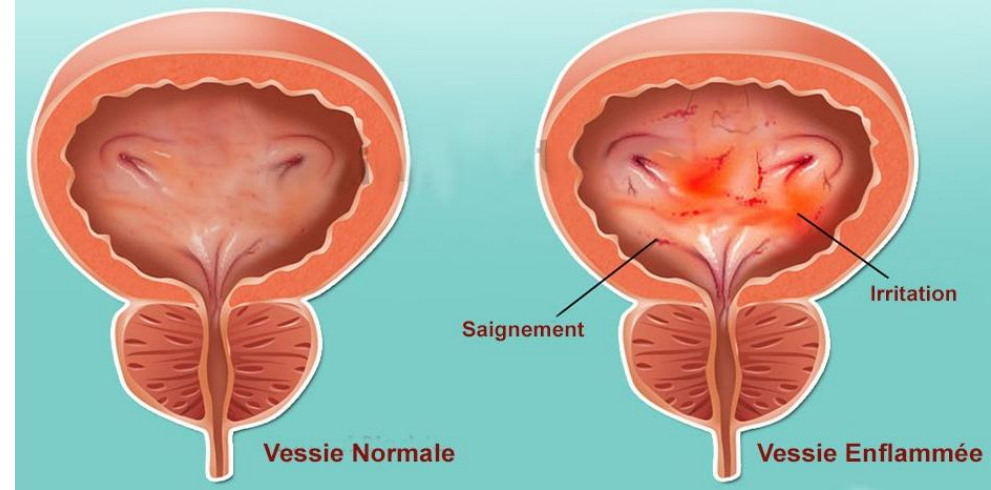
V. Etiologies (= causes)

Les entérobactéries



VI. Clinique

1) La cystite simple



- Douleurs pelviennes, brûlures mictionnelles
- Dysurie = difficulté à l'évacuation de l'urine
- Pollakiurie = Avoir souvent envie d'uriner
- Urines troubles

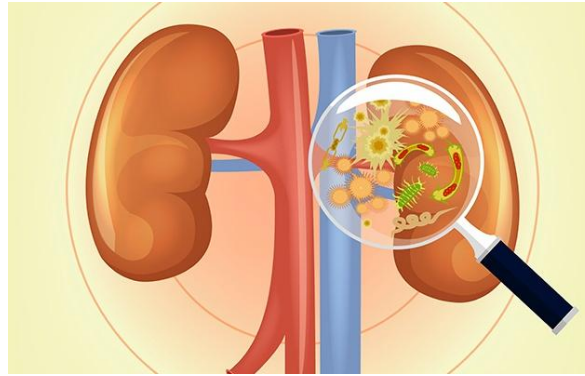
Pas de fièvre ni de signes généraux

Souvent récidivantes

Parfois asymptomatiques (diabète, grossesse...)

VI. Clinique

2) La pyélonéphrite



- **Fièvre**, frissons, atteinte de l'état général
- **Douleurs lombaires** (lombalgie)
- Douleurs abdominales, troubles digestifs



Les signes apparaissent d'emblée ou après une cystite

Risque de destruction du parenchyme
Risque de septicémie

ATTENTION!

VI. Clinique

3) Infection urinaire & grossesse



- Liée à l'imprégnation hormonale
- Parfois asymptomatique
- Risque d'avortement ou d'accouchement prématuré

➔ **ECBU réguliers +++**

VI. Clinique

3) Infection urinaire & grossesse



- Liée à l'imprégnation hormonale
- Parfois asymptomatique
- Risque d'avortement ou d'accouchement prématuré

➔ **ECBU réguliers +++**

4) Infection urinaire chez l'enfant

- 50% des cas = **anomalie anatomique**
→ A rechercher obligatoirement en cas de récurrence



VI. Clinique

5) La prostatite

Chez l'homme, cystites simples exceptionnelles
→ toujours penser au risque de prostatite

Signes de cystite + Fièvre + pesanteur pelvienne

VI. Clinique

5) La prostatite

Chez l'homme, cystites simples exceptionnelles
→ toujours penser au risque de prostatite

Signes de cystite + Fièvre + pesanteur pelvienne

6) Infections urinaires nosocomiales (= à l'hôpital)

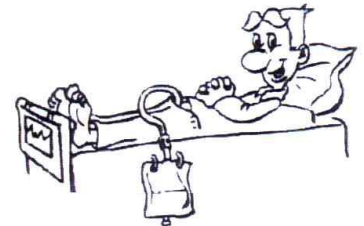
Dans 80% des cas : infections sur **sondes**

- Le risque augmente avec la durée du sondage

Dans 20% des cas: chirurgie, exploration des voies urinaires

Signes locaux peu parlants → Risque de **bactériémie secondaire**

→ **ECBU réguliers**



VII. Diagnostique biologique

1) Les prélèvements

Le matin (première miction) avant ATB = idéal

➔ Le prélèvement classique



- Nettoyage soigneux du méat (Dakin, Bétadine)
- Élimination du premier jet
- Recueil du milieu de jet dans un pot stérile
- Transport rapide au laboratoire (3h à T° ambiante)
- Milieu de transport = tube boraté (24h à T° ambiante)



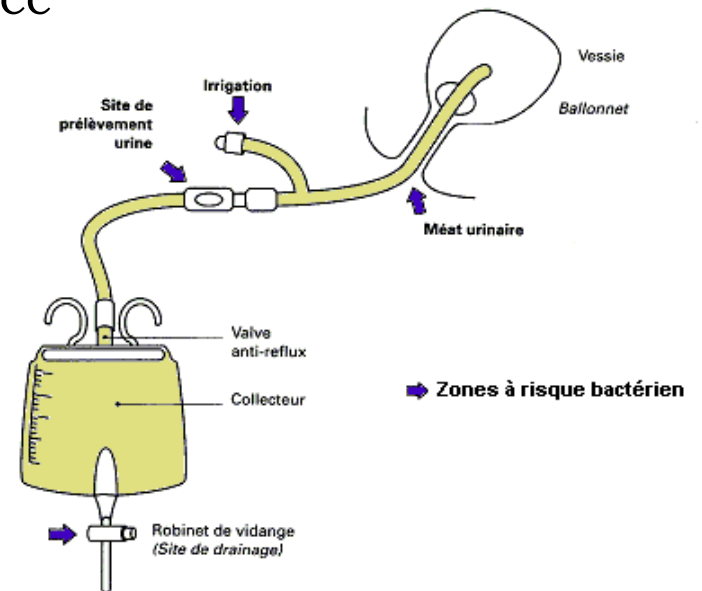
VII. Diagnostique biologique

1) Les prélèvements

➔ Les poches adhésives pour nourrissons



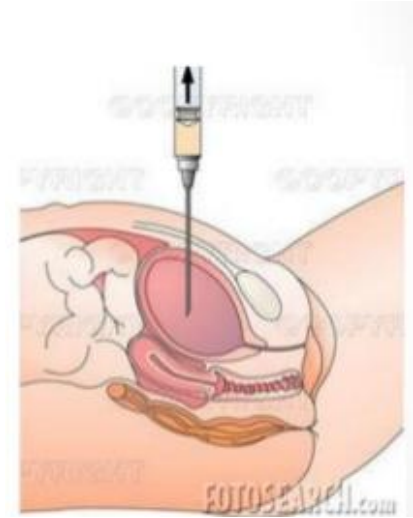
➔ **Sondage:** à l'aiguille dans la sonde près du méat
- Jamais dans la poche collectrice



VII. Diagnostique biologique

1) Les prélèvements

➔ **Ponction sus-pubienne** (globe vésical sur obstacle)



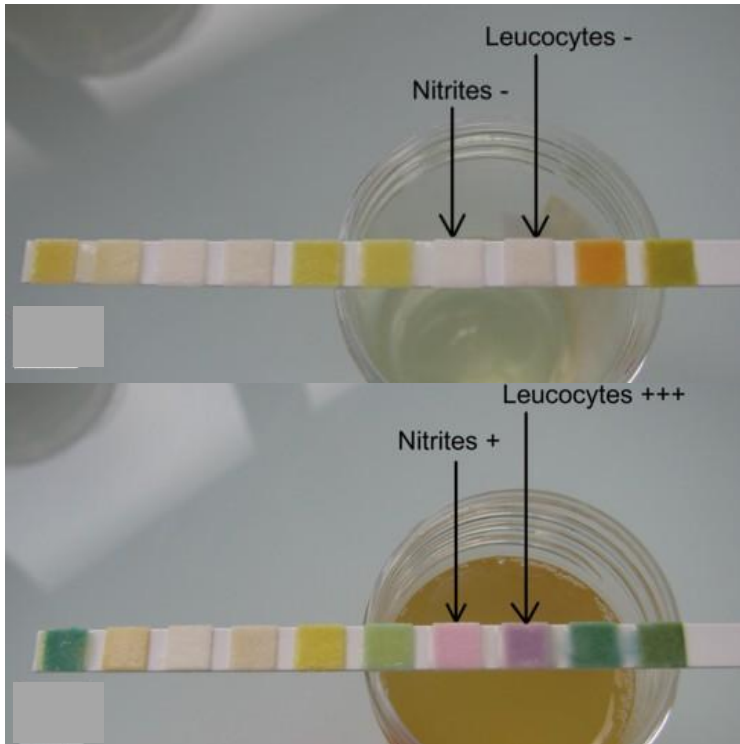
➔ **Hémocultures (pyélonéphrites et IU nosocomiale)**
- Obligatoires en cas de fièvre



VII. Diagnostique biologique

2) La bandelette urinaire (BU)

➔ **UNIQUEMENT EN CAS DE CYSTITITE SIMPLE**



Recherche de Leucocytes
globules blancs signe d'infection

Recherche nitrites
Entérobactéries ont une nitrate réductase

➔ Peu être utilisée en test d'orientation au lit du malade avant ECBU

VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

 **Dans tous les cas autres qu'une cystite simple**

Examen plus long (3jours) et plus coûteux que la bandelette urinaire

Envoie du prélèvement d'urine dans un laboratoire d'analyses

VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

 **Dans tous les cas autres qu'une cystite simple**

Examen plus long (3jours) et plus coûteux que la bandelette urinaire

Envoie du prélèvement d'urine dans un laboratoire d'analyses

J-0

J-1

J-2

Examen macroscopique

Lecture des cultures

Identification de la
bactérie en cause

Examen microscopique

Tests d'identification
bactérienne

Résultat
d'antibiogramme

Mise en culture

Réalisation
d'antibiogramme

VII. Diagnostique biologique

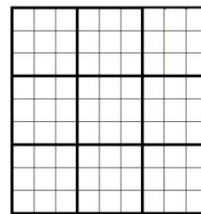
3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

J-0

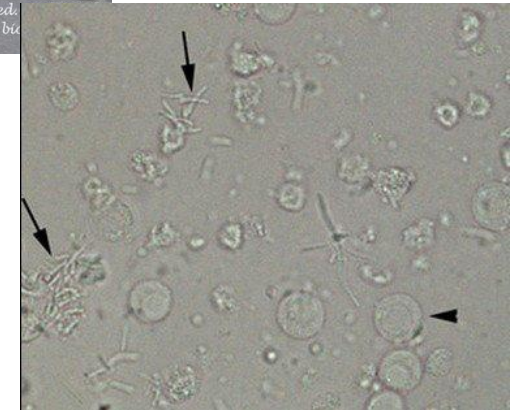
Examen macroscopique



Examen microscopique
cytologie



1 μ l

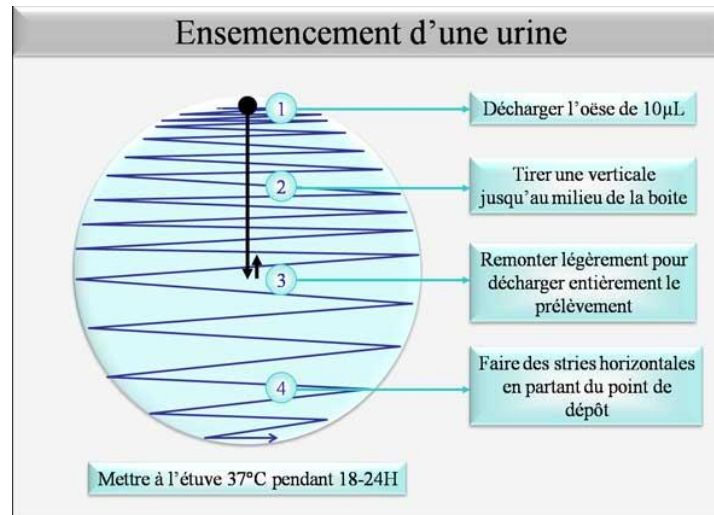


VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

J-0

Mise en culture de l'urine



Milieu non spécifique
Milieux spécifiques des entérobactéries
Milieu chromogène = change de couleur en fonction de l'espèce en culture à J1

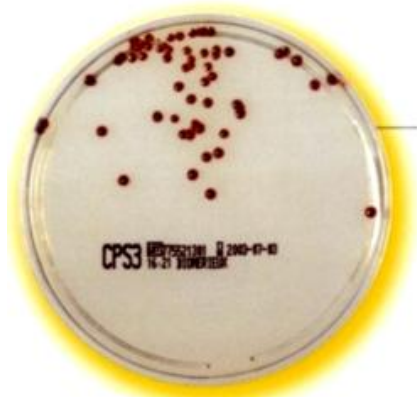


VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

J+1

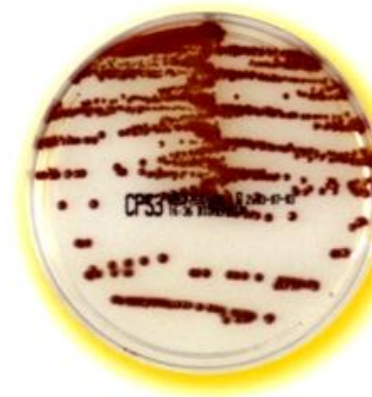
Lecture de la bactériurie
Quantité de bactéries / ml



10^3 UFC/mL



10^4 UFC/mL



10^5 UFC/mL



10^6 UFC/mL

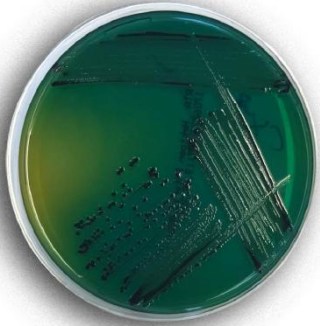
VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

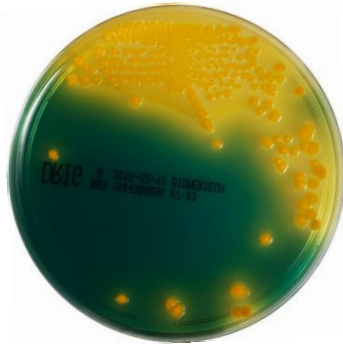
J+1

Interprétation des cultures

Drigalski



Lactose -



Lactose +
E. Coli +++

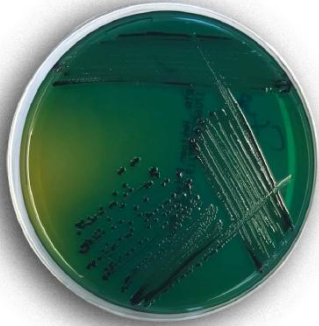
VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

J+1

Interprétation des cultures

Drigalski



Lactose -



Lactose +
E. Coli +++



E. faecalis
ATCC[®] 29212



S. aureus
ATCC[®] 6538



E. coli ATCC[®] 25922 et
P. mirabilis ATCC[®] 12453



S. agalactiae
NCTC 8190



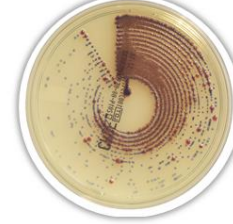
C. freundii
ATCC[®] 8090



Paeruginosa
ATCC[®] 27853



C. Albicans
ATCC[®] 10231



S. agalactiae NCTC 8190
et *E. coli* ATCC 25922



P. mirabilis
ATCC[®] 12453

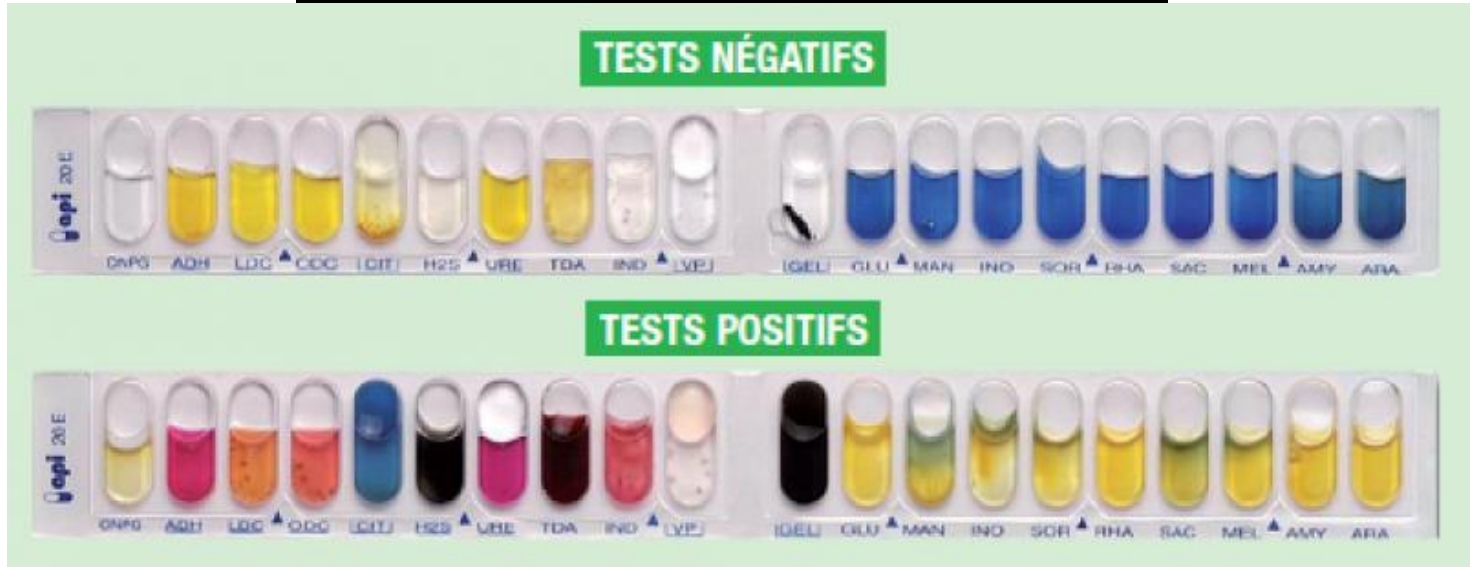
A partir des colonies → ensemencement galerie API et antibiogramme

VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

J+2

Identification par codage de la galerie API

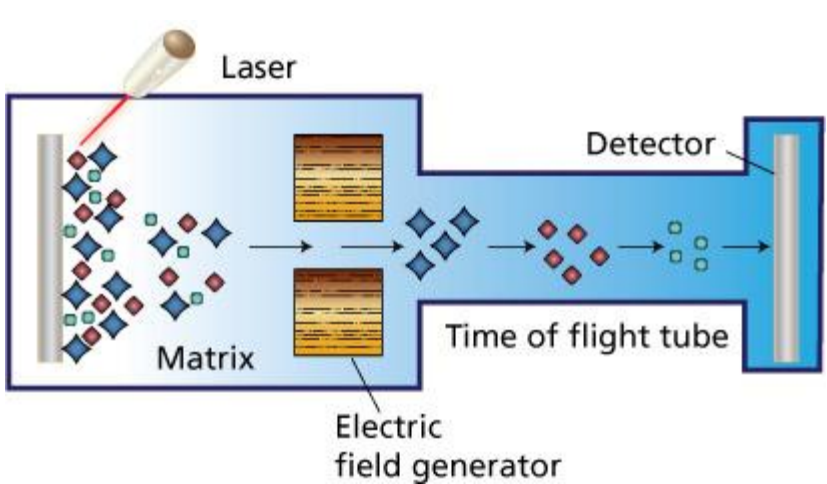
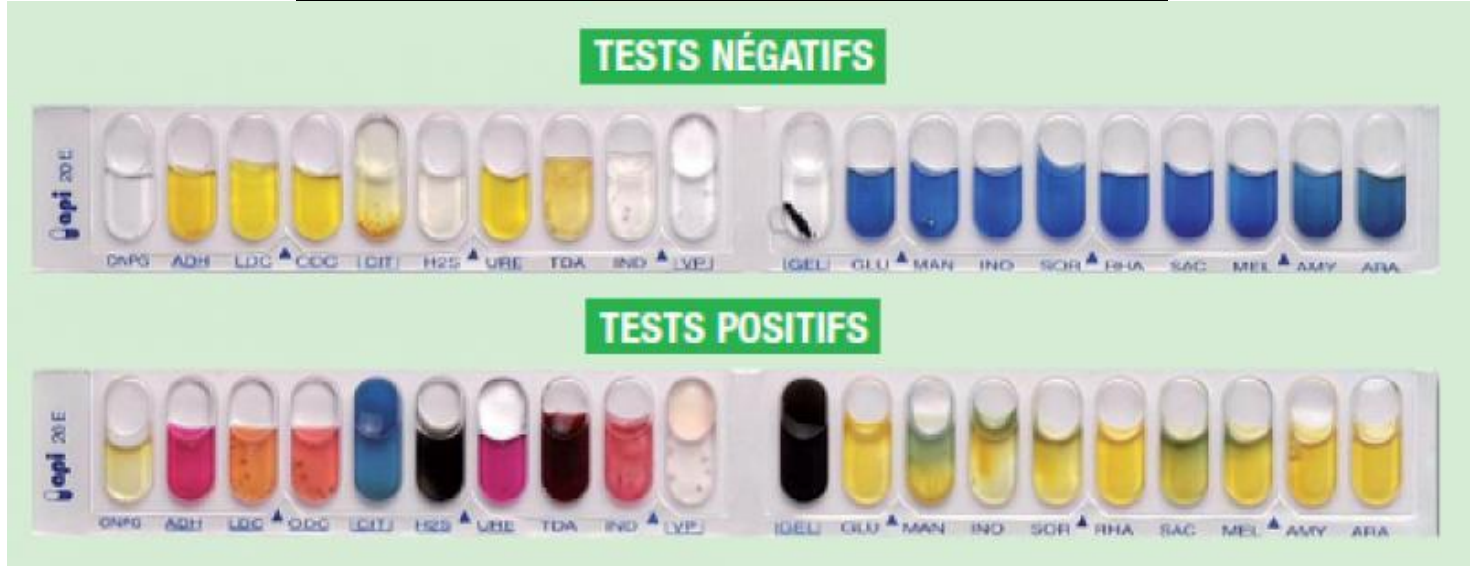


VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

J+2

Identification par codage de la galerie API



Ou Maldi-TOF



VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

J+2

Interprétation de l'antibiogramme



Résultats définitifs!

VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

Interprétation des résultats d'ECBU

Valeur seuil de significativité pour les leucocytes
 $\geq 10^4$ leucocytes / ml

Valeur seuil de bactéries tenant compte:

- De la contamination par la flore lors du passage du méat urinaire
- De la bactérie en cause
- Du sexe

VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

Interprétation des résultats d'ECBU

Valeur seuil de significativité pour les leucocytes
 $\geq 10^4$ leucocytes / ml

Valeur seuil de bactéries tenant compte:

- De la contamination par la flore lors du passage du méat urinaire
- De la bactérie en cause
- Du sexe

E. coli et *S. saprophyticus* **$\geq 10^3$ UFC/mL** homme et femme

Enterobactéries autres qu'*E. coli*, entérocoques, *S. aureus*, *P. aeruginosa*
 $\geq 10^3$ UFC/mL pour les hommes
 $\geq 10^4$ UFC/mL pour les femmes

VII. Diagnostique biologique

3) Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU)

Interprétation de l'antibiogramme

Uniquement si les seuils des leucocytes et/ou des bactéries sont dépassés

On teste des ATB à **élimination urinaire** +++

*ATTENTION: nombreuses résistances des entérobactéries hospitalières
mais aussi communautaires*

→ E. coli producteur de bêta-lactamase à spectre étendu.

VIII. traitement

1) Cystite simple

ECBU non recommandé = traitement probabiliste sur résultat de BU
Pas de re-consultation, ni de re-contrôle après TTT si évolution favorable

Première intension : Fosfomycine-trométamol (Monuril, Uridoz): 3 g

2^e intension : pivmecillinam 5 jours

3^e intension: Fluoroquinolones en prise unique (à protéger)

- Péfloxacine (Péflacine monodose): 800 mg
- Ofloxacine (Monoflocet): 400 mg
- Ciprofloxacine (Uniflox): 500 mg
- Cotrimoxazole (Bactrim 3 cp)

Ou Nitrofurantoïne (risque d'effets indésirables graves)

Non indiqués: amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, Bactrim

VIII. traitement



2) Cystite récidivante chez la femme

Mesures générales (conseil +++)

volume de boisson/jour, pas de miction retenue, lutte contre la constipation, jus de canneberge, vêtements en coton non serrés, ...

Récidives peu fréquentes: idem cystite simple

TTT monodose au « coup par coup » (sur bandelette)

Récidives très fréquentes

Possibilité d'antibio-prévention : Bactrim (1cp/j)

Fosfomycine-Tromethamol (3g/semaine)

Pendant 6 à 12 mois avec ré-évaluation

VIII. traitement

3) Pyélonéphrite aigue



ECBU obligatoire : prélèvement avant ATB

TTT probabiliste avant résultats d'ECBU

- Ajustement à 48h de TTT en fonction de l'ATBgramme

Probabiliste:

C₃G injectable Cefotaxime ou Ceftriaxone

OU **Fluoroquinolones** Ofloxacin, Ciprofloxacine, Levofloxacine

VIII. traitement

3) Pyélonéphrite aigue



ECBU obligatoire : prélèvement avant ATB

TTT probabiliste avant résultats d'ECBU

- Ajustement à 48h de TTT en fonction de l'ATBgramme

Probabiliste:

C₃G injectable Cefotaxime ou Ceftriaxone

OU **Fluoroquinolones** Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin

Re-évaluation à 48h sur l'ATBgramme

- **Absence de BLSE** Amoxicilline, Amox+ac.clavulanique, FQ, Bactrim®

- **Production de BLSE** FQ ou Bactrim®

7 jours de traitement sauf Bactrim (14 jours)
ECBU de contrôle à 72h si risques de complications

VIII. traitement

4) Prostatite

Probabiliste: Idem pyélonéphrite

Après ATBgramme =

FQ en première intention selon l'ATBgramme

Bactrim® en 2^e intention selon l'ATBgramme

TTT long = 14 à 21 jours

VIII. traitement

4) Prostatite

Probabiliste: Idem pyélonéphrite

Après ATBgramme =

FQ en première intention selon l'ATBgramme

Bactrim® en 2^e intention selon l'ATBgramme

TTT long = 14 à 21 jours

5) Femme enceinte

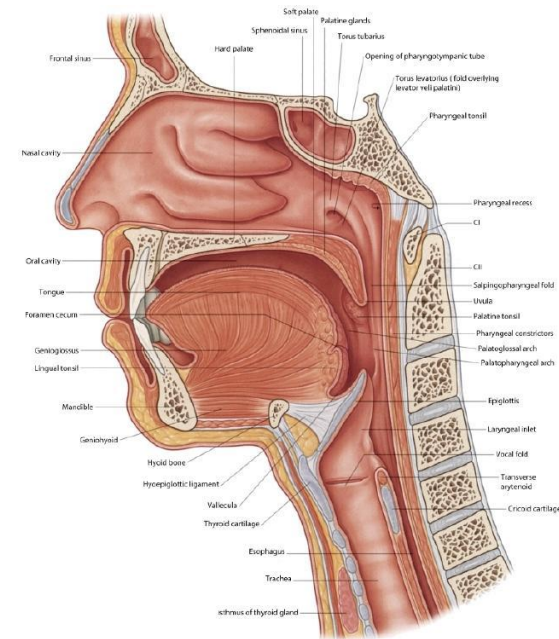
Bactériurie asymptomatique sur antibiogramme → au moins 5 jours

- amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique
- pivmecillinam
- céfixime (C3G orale)

avec précautions

- Bactrim® (à éviter durant le premier trimestre)

Infections respiratoires hautes = infections ORL



I- Principales bactéries et virus du microbiote ORL normal

Microbiote = dénomination actuelle de la flore endogène

1) Les bactéries

⇒ Streptocoques:

S. mutans, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *Streptococcus pneumoniae*

⇒ *Haemophilus influenzae*

⇒ *Moraxella catarrhalis*

⇒ staphylocoques autres que *S. aureus*

⇒ *Neisseria*

⇒ Bactéries anaérobies

Streptococcus pyogenes
principal pathogène ORL
Absent du microbiote normal

I- Principales bactéries et virus du microbiote ORL normal

Microbiote = dénomination actuelle de la flore endogène

2) Les virus

- ⇒ Rhinovirus (famille Picornaviridae, ARN)
- ⇒ Enterovirus (famille Picornaviridae, ARN)
- ⇒ Coronavirus (famille Coronaviridae, ARN)
- ⇒ Parainfluenza (famille Paramyxoviridae, ARN)
- ⇒ Adenovirus (famille Adenoviridae, ADN)

I- Principales bactéries et virus du microbiote ORL normal

Microbiote = dénomination actuelle de la flore endogène

2) Les virus

Rhinovirus

(famille Picornaviridae, ARN, nu)

> 100 types distincts

- Responsables de ~50% des rhumes
- Taux d'infection très élevé (enfants et adultes)
- Infections bénignes ORL
- Rares atteintes sévères des voies respiratoires basses



I- Principales bactéries et virus du microbiote ORL normal

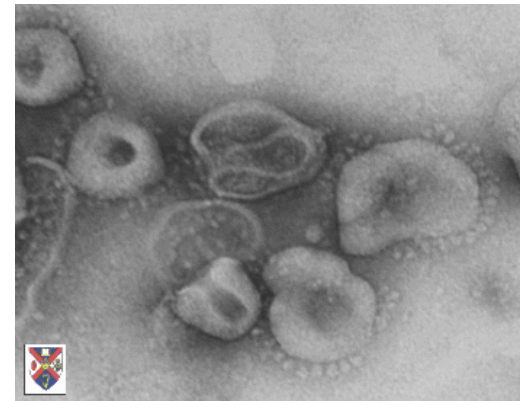
Microbiote = dénomination actuelle de la flore endogène

2) Les virus

Coronavirus (HCoV)

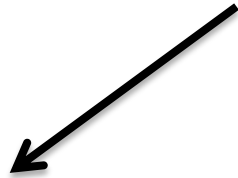
(Famille Coronaviridae, ARN, enveloppés)

- Infections respiratoires bénignes (rhumes)
 - ~15% des rhumes
 - Rarement associés à des atteintes basses
- Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SARS CoV.)
 - Pneumopathies graves souvent mortelle
 - Virus émergent: première épidémie en 2003



II- Physiopathologie des infections ORL

2 mécanismes principaux



Bactéries potentiellement pathogènes
au sein du microbiote
(*H. influenzae*, *S. pneumoniae*)

Déséquilibre du microbiote
→ prolifération

II- Physiopathologie des infections ORL

2 mécanismes principaux



```
graph TD; A[2 mécanismes principaux] --> B[Bactéries potentiellement pathogènes au sein du microbiote (H. influenzae, S. pneumoniae) Déséquilibre du microbiote → prolifération]; A --> C[Implantation dans le microbiote d'un pathogène exogène par transmission interhumaine: Streptococcus pyogenes, Virus];
```

Bactéries potentiellement pathogènes
au sein du microbiote
(*H. influenzae*, *S. pneumoniae*)

Déséquilibre du microbiote
→ prolifération

Implantation dans le microbiote d'un
pathogène exogène par transmission
interhumaine:

Streptococcus pyogenes, Virus

III- Les différentes infections ORL

Maladie

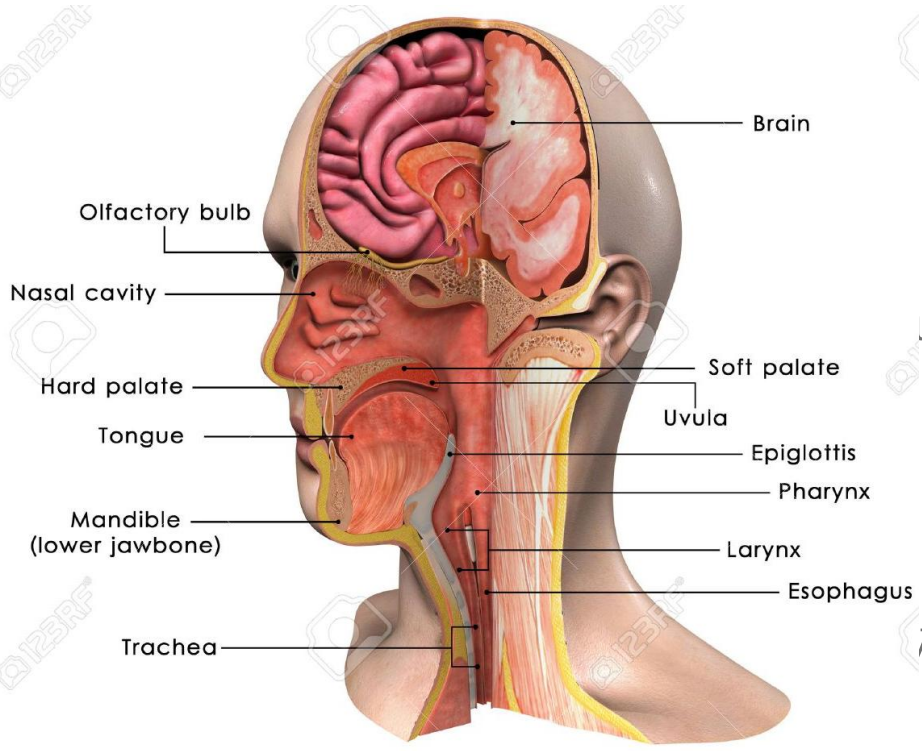
Zone touchée

Rhinopharyngite	➔	Nez & Pharynx
Angine	➔	Amygdales, oropharynx
Otite	➔	Oreille
Sinusite	➔	Sinus
Pharyngite	➔	Pharynx
Stomatite	➔	Ensemble de la cavité buccale
Glossite	➔	Langue

III- Les différentes infections ORL

Maladie

- Rhinopharyng
- Angine
- Otite
- Sinusite
- Pharyngite
- Stomatite
- Glossite



rynx

rité buccale

III- Les différentes infections ORL

Maladie

Zone touchée

Rhinopharyngite	➔	Nez & Pharynx	}
Angine	➔	Amygdales, oropharynx	
Otite	➔	Oreille	
Sinusite	➔	Sinus	
Pharyngite	➔	Pharynx	
Stomatite	➔	Ensemble de la cavité buccale	
Glossite	➔	Langue	

III- Les différentes infections ORL

1) Les rhinopharyngites

➔ Infection du cavum et des fosses nasales

Etiologies

Virus +++ : Rhinovirus, PIV, Enterovirus, Coronavirus

Aspects cliniques

Fièvre, obstruction nasale, éternuements

Rhinorrhée aqueuse évoluant en muco-purulente

Toux et douleurs pharyngées

Évolution : guérison spontanée en 7 à 10 jours

➔ Peut se compliquer en sinusites, otites, bronchites
- par surinfection bactérienne

III- Les différentes infections ORL

1) Les rhinopharyngites

➔ Infection du cavum et des fosses nasales

Etiologies

Virus +++ : Rhinovirus, PIV, Enterovirus, Coronavirus

Aspects cliniques

Fièvre, obstruction nasale, éternuements

Rhinorrhée aqueuse évoluant en muco-purulente

Toux et douleurs pharyngées

Évolution : guérison spontanée en 7 à 10 jours

→ Peut se compliquer en sinusites, otites, bronchites
- par surinfection bactérienne

Traitement

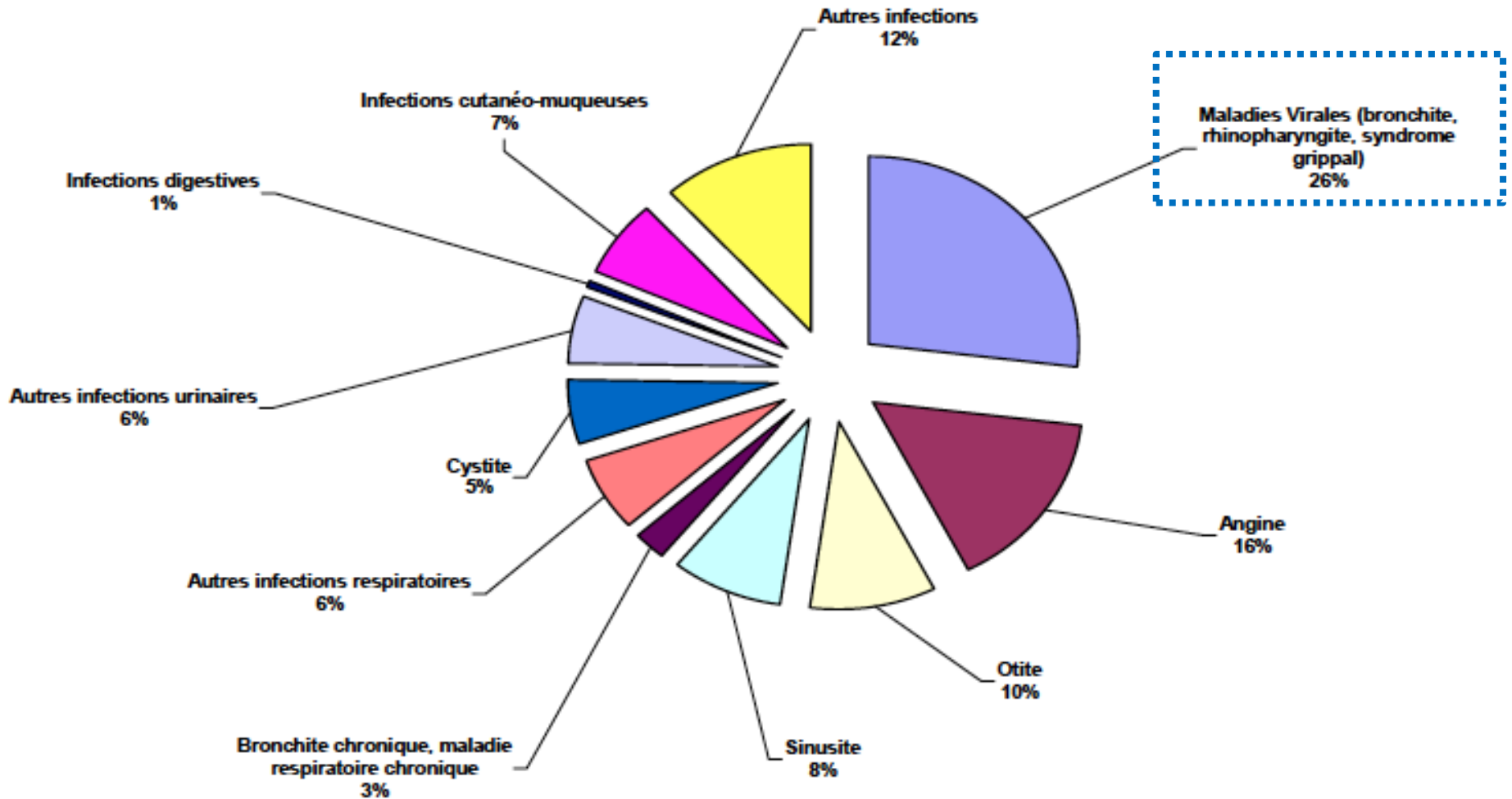
ATB inutiles

Antipyrétiques

Antalgiques

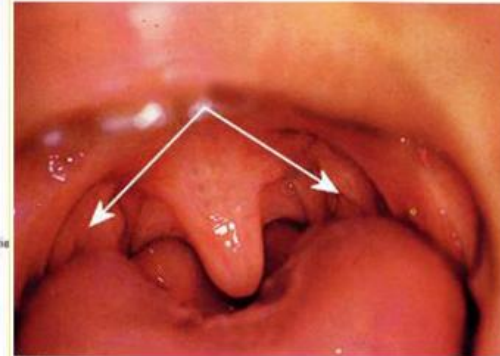
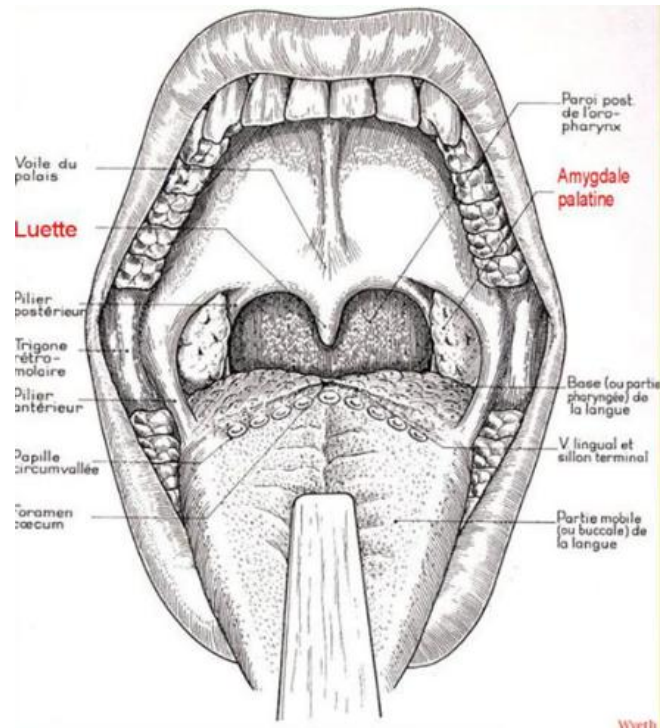
Re-consulter pour ATB uniquement si complications
Fièvre > 3 jours, Symptômes > 10 jours
Difficultés respiratoires, sinusites, otites...

Répartition des prescriptions d'antibiotiques en France par diagnostic
Données IMS (Septembre 2009-Aout 2010)



IV- Les angines

Inflammation des amygdales et de l'oropharynx



IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

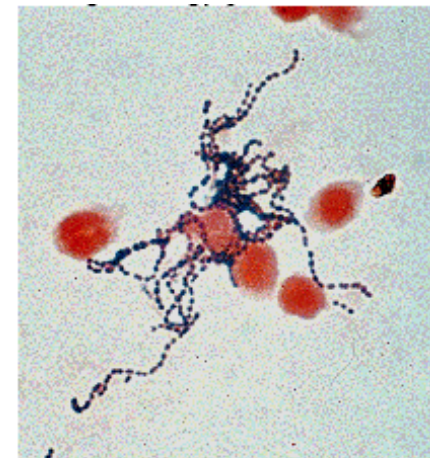


Virus → 80 à 90% des cas

Streptocoque A (*Streptococcus pyogenes*)

10% des cas mais complications graves:

- Rhumatisme Articulaire Aigu
- Glomérulo Néphrite Aigue
- Erythème noueux...



Streptococcus pyogenes. Gram stain.

IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

Clinique

Signes locaux:

Douleur oropharyngée constrictive spontanée et/ou provoquée par la déglutition = **Odynophagie**

+/- difficultés pour avaler = **Dysphagie**

Signes généraux:

- Fièvre, frissons, malaise général,...



IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

Clinique → généralement

Streptocoque A

Début brutal

Fièvre > 39°C

Adénopathies satellites



Arctia

IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

Clinique → généralement

Streptocoque A

Début brutal
Fièvre > 39°C
Adénopathies satellites

Virus

Début progressif
Toux
Rhinorrhée
Enrouement



Arctia

IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

Clinique → généralement

Streptocoque A

Début brutal
Fièvre > 39°C
Adénopathies satellites

Virus

Début progressif
Toux
Rhinorrhée
Enrouement

En pratique, la clinique ne permet pas de différencier une origine streptococcique d'une origine virale



Test de Diagnostic Rapide (TDR)

IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)



Etiologie virale

60-75% chez l'enfant

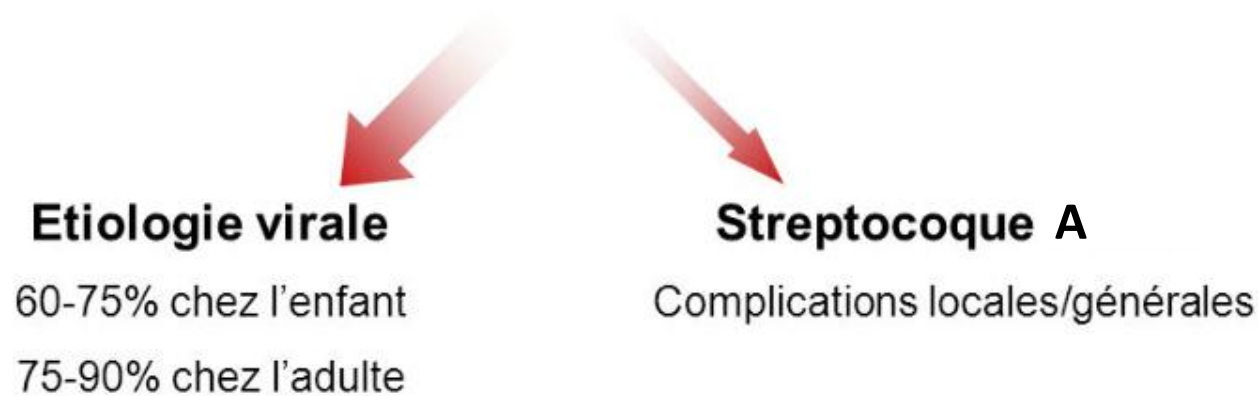
75-90% chez l'adulte

Streptocoque A

Complications locales/générales

IV- Les angines

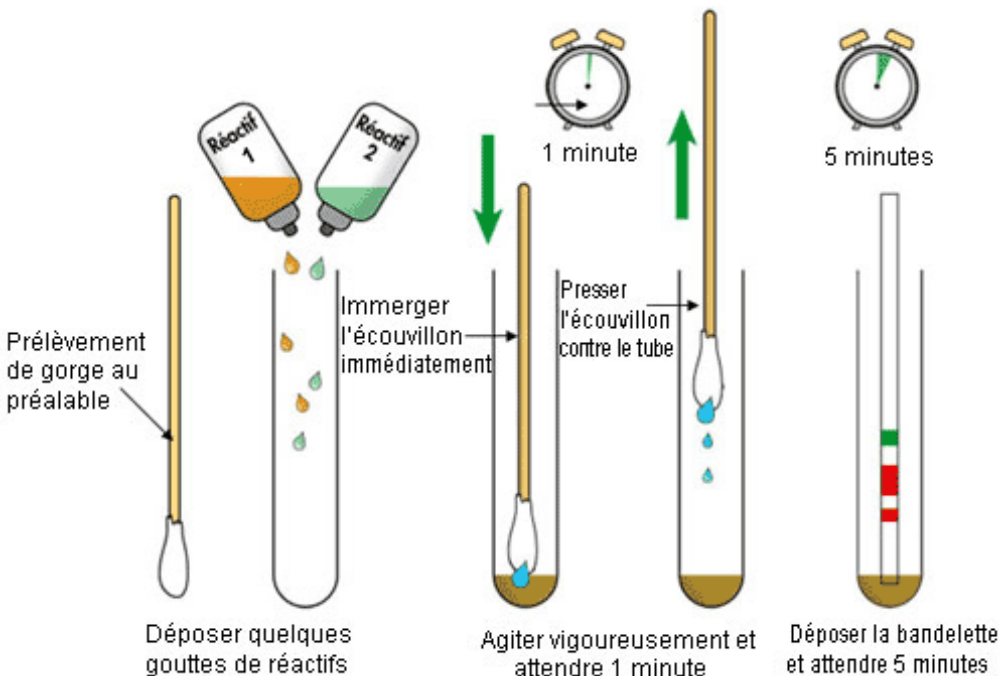
Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)



IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

Test de Diagnostic Rapide (TDR) = Doctor Test



- Rapide : 5 minutes
- Détecte les Ag de membrane du strepto A
- Fiable:
Se >90%
Sp >95%

IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

Traitement

Dans la majorité des cas les angines sont virales

➔ traitement symptomatique (antalgiques, antipyrétiques)

IV- Les angines

Angine érythémateuse et érythémato-pultacée (La plus fréquentes)

Traitement

Si TDR + ou forte suspicion clinique d'angine bactérienne

➔ Le streptocoque A ne présente pas de résistances

Amoxicilline	6j	A: 2 x 1 g/j E: 50 mg/kg/j	1^{ère} intention
Céfuroxime axétil	4j	A: 2 x 250 mg/j E: > 6 ans, 20 mg/kg/j	
Cefpodoxime proxétil	5j	A: 2 x 100 mg/j E: 8 mg/kg/j	
Cefotiam hexétil	5j	A: 2 x 200 mg/j	
azithromycine	3j	A: 2x 250 mg/j E: >3 ans, 20 mg/kg/j	
Clarithromycine	5j	A: 2 x 250 mg/j E: 15 mg/kg/j	
Josamycine	5j	A: 500 mg à 1g x 2/j E: 50 mg/kg/j	

IV- Les angines

Les autres angines

Les angines vésiculeuses : Virus +++

- Herpes (HSV), varicelle-zona virus (VZV) → plutôt stomatite
- Coxsachie A virus → jeunes enfants été = syndrome pied-main-bouche



IV- Les angines

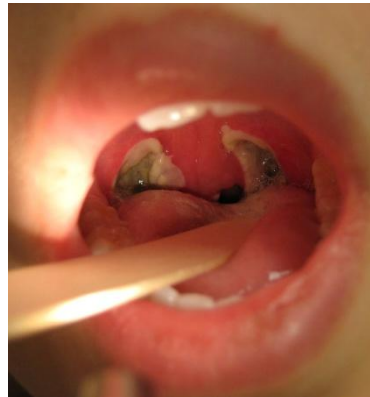
Les autres angines

Les angines vésiculeuses : Virus +++

- Herpes (HSV), varicelle-zona virus (VZV) → plutôt stomatite
- Coxsackie A virus → jeunes enfants été = syndrome pied-main-bouche

Les angines ulcéro-nécrotiques

- Angine de Vincent
Association de 2 bactéries anaérobies = association «fuso-spirillaire»
- Syphilis



IV- Les angines

Les autres angines

Les angines vésiculeuses : Virus +++

- Herpes (HSV), varicelle
- Coxsackie A virus



matite

ed-main-bouche

Les angines ulcéro-nécrotiques

- Angine de Vincent
Association de 2
- Syphilis

«fuso-spirillaire»

Les angines pseudomembraneuses

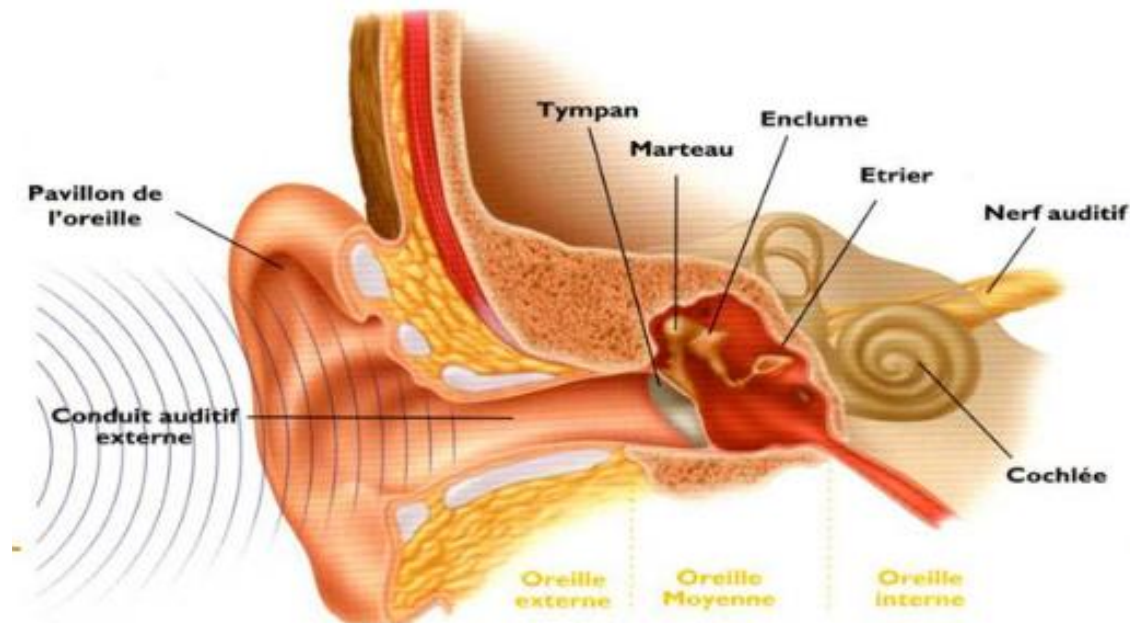
- Mononucléose infectieuse +++ ➡ Due à Epstein barr Virus (EBV)

V- Les otites

Otite Moyenne Aigue (OMA)

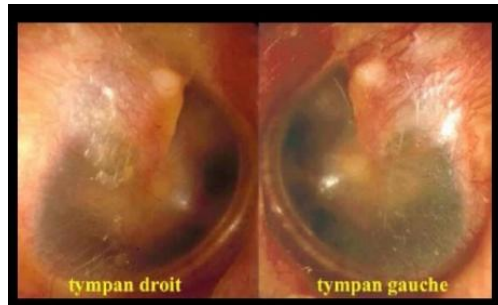
Inflammation aigue de l'oreille moyenne

- Epanchement purulent dans la caisse du tympan
- Très fréquente chez l'enfant, rare chez l'adulte



V- Les otites

Otite Moyenne Aigue (OMA)



Tympan normaux



Tympan inflammés

Virus majoritaires

Principales bactéries responsables d'OMA purulentes chez l'enfant:

- **Pneumocoque** (*S. pneumoniae*) 25 à 40% des cas
- ***Haemophilus influenzae*** 30-40% des cas

Chez l'adulte : Pneumocoque +++

V- Les otites

Otite Moyenne Aigue (OMA)

Diagnostic

Signes cliniques

- Otalgie et Fièvre +++
- Autres symptômes : hypoacousie, asthénie, pleurs chez l'enfant car douleur ++

Otoscopie → OMA purulente



V- Les otites

Otite Moyenne Aigue (OMA)

Evolution

Guérison spontanée sans antibiotique dans la majorité des cas

V- Les otites

Otite Moyenne Aigue (OMA)

Evolution

Guérison spontanée sans antibiotique dans la majorité des cas

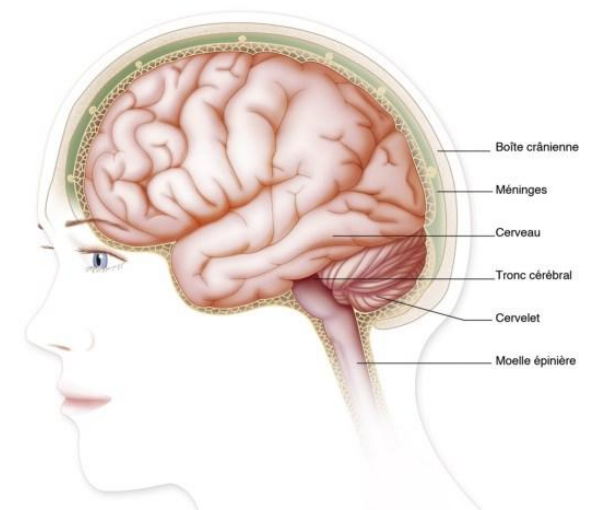
Traitement antibiotique:

OMA ne guérissant pas spontanément → Probablement bactérien
Clinique très bruyante : douleurs aigue et fièvre

Risque de complications graves:

- Perforation tympanique
- Méningite

ANATOMIE DU CERVEAU



V- Les otites

Otite Moyenne Aigue (OMA)

Antibiotiques

- 1^{ère} intention chez l'enfant de moins de 2 ans
- Enfant >2 ans et adulte
 - traitement symptomatique et réévaluation à 48h

V- Les otites

Otite Moyenne Aigue (OMA)

Antibiotiques

- 1^{ère} intention chez l'enfant de moins de 2 ans
- Enfant >2 ans et adulte
 - traitement symptomatique et réévaluation à 48h

Amoxicilline en premier choix -> contre pneumocoque

-> augmentin si conjonctivite associée (risque *haemophilus*)

Paracentèse rare :

- moins de 3 mois, hyperalgique, échec médical