



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 29

INFECTION ET DIABETE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Sara ED-DAHBI

Née le 08 Mai 1994 à Taounate

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Diabète; Infection ; Dépistage; Traitement et éducation

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Rachid ABI

Professeur en Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT



DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

DECEMBRE 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

NOVEMBRE ET DECEMBRE 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale



JANVIER, FEVRIER ET DECEMBRE 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

DECEMBRE 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Neurologie

JANVIER ET NOVEMBRE 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

FEVRIER AVRIL JUILLET ET DECEMBRE 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC +*
Directeur du Médicament

DECEMBRE 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

MARS 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

MARS 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

MARS 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS-Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Doyen de FMPT



Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

DECEMBRE 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

NOVEMBRE 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

NOVEMBRE 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

JANVIER 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat*

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique



Directeur Hôp. Ar-razi Salé

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale

Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

NOVEMBRE 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

DECEMBRE 2000

Pr.ZOHAIR ABDELLAH *
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad

Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

ORL
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'EnfantsRabat*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation



Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

DECEMBRE 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale



JANVIER 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

JANVIER 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

DECEMBRE 2006

Pr SAIR Khalid

OCTOBRE 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Chirurgie générale *Dir. Hôp.Av.Marrakech*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique



Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

DECEMBRE 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

MARS 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra

Ophthalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophthalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie

Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamyia
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

OCTOBRE 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique



DECEMBRE 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

MAI 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Chirurgie pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil *

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEBBA Driss *

Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed *

Anesthésie Réanimation

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Chirurgie Générale

Pr. EL KHATTABI Abdessadek *

Médecine Interne

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pneumophtisiologie

Pr. ER-RAJI Mounir

Chirurgie Pédiatrique

Pr. JAHID Ahmed

Anatomie Pathologique

Pr. MEHSSANI Jamal *

Psychiatrie

Pr. RAISSOUNI Maha *

Cardiologie

** Enseignants Militaires*

FEVRIER 2013

Pr.AHID Samir

Pharmacologie

Pr.AIT EL CADI Mina

Toxicologie

Pr.AMRANI HANCHI Laila

Gastro-Entérologie

Pr.AMOR Mourad

Anesthésie Réanimation

Pr.AWAB Almahdi

Anesthésie Réanimation

Pr.BELAYACHI Jihane

Réanimation Médicale

Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain

Anesthésie Réanimation

Pr.BENCHEKROUN Laila

Biochimie-Chimie

Pr.BENKIRANE Souad

Hématologie

Pr.BENNANA Ahmed*

Informatique Pharmaceutique

Pr.BENSGHIR Mustapha *

Anesthésie Réanimation

Pr.BENYAHIA Mohammed *

Néphrologie

Pr.BOUATIA Mustapha

Chimie Analytique et Bromatologie

Pr.BOUABID Ahmed Salim*

Traumatologie orthopédie

Pr BOUTARBOUCH Mahjouba

Anatomie

Pr.CHAIB Ali *

Cardiologie

Pr.DENDANE Tarek

Réanimation Médicale

Pr.DINI Nouzha *

Pédiatrie

Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Anesthésie Réanimation

Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Radiologie

Pr.EL FATEMI NIZARE

Neuro-chirurgie

Pr.EL GUERROUJ Hasnae

Médecine Nucléaire

Pr.EL HARTI Jaouad

Chimie Thérapeutique



Pr.EL JAOUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *
Pr.REGRAGUI Wafa
Pr.RKAIN Hanan
Pr.ROSTOM Samira
Pr.ROUAS Lamiaa
Pr.ROUIBAA Fedoua *
Pr.SALIHOUN Mouna
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali*

Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie



AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *
MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

ORL



PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L



Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

** Enseignants Militaires*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines





Dédicaces

À Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

À
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

À
SA MAJESTÉ LE ROI
MOHAMED VI

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées
Royales*

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège.

À
TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelhamid HDA

Professeur en Cardiologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin colonel major

El Mehdi ZBIR

Professeur en Cardiologie

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed ABBAR

Professeur d'urologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

BOULAHYA Abdellatif

Professeur de Chirurgie Cardio – Vasculaire

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

***En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération***



A

Monsieur le Médecin Colonel TAOUFIQ AMEZIANE

Professeur de Médecine Interne

Directeur de l'E.R.S.S.M

***En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.***

A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragé

Je dédie cette thèse à

A mes Très Chers Parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être.

Vos prières et vos encouragements, m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Mon cher papa Mohamed :

Ta bonté et ta générosité extrêmes sont sans limites. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance. Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.

A toi chère maman fatiha :

A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études. Veuillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.

A la mémoire de ma tante Amina

Et à la mémoire de mes Grands-parents maternels mon Grand-père paternel

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions interminables. Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.

A ma grand-mère paternelle :

Que dieu te procure santé et joie pour le restant de ta vie...

A mon cher cousin Dr Mohamed Tricha :

Je vous dédie ce travail en témoignage des encouragements

et du soutien que vous m'avez toujours donné.

Je vous remercie énormément pour votre soutien et que dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines

A tous les membres de ma famille

ED-DAHBI & HANI

petits et grands

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour
votre soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail, le témoignage de
mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

Que Dieu le tout puissant, vous protège et vous garde

A tous mes professeurs et maîtres

Qui m'ont imbibé de leur Savoir

A mes meilleures amies : Oumaima Quassab et Oumaima Bouzaidi

Mes sœurs et mes confidentes, qui ont toujours été présentes pour moi, pour leur bonté, leur gentillesse et toutes ces belles choses qui les rendent spéciales et uniques. Merci les filles d'être ce que vous êtes, merci d'être mes amies.

A toutes mes amies : Hiba Dehan, Hala Dinar, Yasmin najjar, Dania Liza

Rita Woodcock ,Inass Chaari, Lamy Defaa, Sara Aouragh

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.

A tous les membres de ma promotion 2012 civils et militaires

A tout le personnel de l'ERSSM

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Enfin à tous ceux que j'ai omis de citer



Remerciements

A notre Maître et Président de Jury

Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse est pour nous, l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour vos qualités. Veuillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.

A notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Rachid ABI

Professeur en Microbiologie

*Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons
être digne de cet honneur.*

Vous nous avez guidés tout au long s de notre travail.

*Nous vous remercions pour votre patience et votre soutien lors de la
réalisation de cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et
notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et
humaines.*

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur Ahmed Gaouzi

Professeur de Pédiatrie

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une
simplicité émouvante.*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de
cette thèse.*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond
respect.*

A Notre Maître et Juge de thèse

Monsieur professeur Yassine SEKHSOKH

Professeur en Microbiologie

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre grande gratitude



Liste des abréviations

Abréviations

BA	: Bactériurie asymptomatique
DG	: Diabète gestationnel
DG	: Diabète gestationnel
DT1	: Diabète type 1
DT2	: Diabète type 2
EBLSE	: Béta-lactamase à spectre élargi
ECBU	: Examen cytobactériologique des urines
GLP-1	: Le glucagon-like peptide-1
HHV-8	: Virus herpès humain de type 8
IDSA	: Société américaine d'infectiologie
IFIH1	: Interferon Induced With Helicase C Domain 1
INNTI	: Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
INTI	: Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
IP	: Inhibiteurs de la protéase
IU	: Infection urinaire
IWGDF	: International Working Group on the Diabetic Foot
KPD	: Ketosis-prone diabètes
I'IGF-1	: Insuline like growth factor
la DPP-4	: Dipeptidylpeptidase-4
Les MODY	: Maturity onset type diabetes of the young
MG	: Médecin généraliste

MIDD	: Maternally inherited diabetes and deafness
PML	: Leucocytes polymorphonucléaires
PNA	: Pyélonéphrite aigue
PPAR	: Peroxisome proliferator-activated receptor
SARM	: Le Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
SFMG	: Société française de médecine générale
SIRS	: syndrome de réponse inflammatoire systémique
SOCS	: La cytokine signalling suppressor
SREBP-1	: Sterolregulatory element-binding transcription factor-1
syndrome MELAS	: Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes
TAR	: Traitement antirétroviral



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Mécanisme intracellulaire de l'insulinorésistance.....	13
Figure 2: Intertrigo interorteils – lésion plus tardive avec épaissement blanc nacré au fond du pli.	57
Figure 3: Intertrigos interorteils - lésion initiale avec extension discrète sur le dos du pied.	57
Figure 4: Lésion plantaire.....	58
Figure 5: Onychomycose proximale.....	59
Figure 6: Leuconychie superficielle.....	59
Figure 7: Onychomycodystrophie totale.....	60
Figure 8: Intertrigo inguinal	64
Figure 9: Intertrigo interdigital à Candida (Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : Candida albicans Collège National des Enseignants de Dermatologie).....	64
Figure 10: Péryonyxis et onyxis candidosique (candidose : atlas de dermatologie professionnelle)	65
Figure 11: Muguet oral.....	66
Figure 12: Candidose oesophagienne.	66
Figure 13: Candidose anale.	67
Figure 14: Leucorrhée et vulvite à candida	67
Figures 15: Evolution caractéristique : fissure/plaie	71

Figure 16 : Pied diabetique.....	73
Figure 17 : Dermo-hypodermite bacterienne aigue	74
Figure 18 : Dermo -hypodermite bacterienne necrosante.....	74
Figure 19 : Gangrene humide	75
Figure 20 : Radiographie du pied gauche de profil	77
Figure 21 : Reconstructions sagittales et axiales au scanner	77
Figure 22 : Calendrier Vaccinal 2018 : tous les diabétiques dont le traitement n'est pas le régime seul	86
Figure 23 :Aspect clinique d'une mucormycose rhino-orbito-cérébrale.....	88
Figure 24 : Test au monofilament.....	102

Liste des tableaux

Tableau I: Classification étiologique du diabète sucré	6
Tableau II : Caractéristique clinique de diabète type 1 et 2 selon l'ADA	9
Tableau III: Altération de système immunitaire	24
Tableau IV: Définition de l'IU selon la recommandation ancienne et récente .	38
Tableau V: Classifications des infections du pied diabétique	72
Tableau VI: Argument clinico-biologique	78
Tableau VII: PEC du pied diabétique selon le germe	80



Sommaire

Introduction	1
I. Rappels généraux sur le diabète	5
1. Définition	5
2. Classification et données physiopathologiques	6
A-classification	6
B-Etiopathogenie	7
B-1-Diabète de type (DT1)	7
B-2-Diabète de type 2 (DT2).....	8
B-3-Anomalies génétiques affectant la cellule bêta	18
B-4-.Affections du pancréas	19
B-5-.Diabète gestationnel	19
II. Relation entre infection et diabète	22
A-Infection bactérienne et diabète	22
B-Infection fongique et diabète	26
C- Infection virale et diabète	29
III. Principales infections chez le patient diabétique	38
1- Infection urinaire	38
A. Définition	38

a. Infections urinaires simples	38
b. Infections urinaires à risque de complication.....	38
c. Les infections urinaires graves	40
d. Cystites récidivantes	41
B. Epidémiologie	41
C. Diagnostic	43
D .Traitement	50
2. Infections cutanés et articulaires.....	55
2.1. Infection cutané-phanérienne	56
2.1.1. Dermatophyties	56
2.1.2. Candidoses	62
2.2. Pied diabétique	70
a. Définition	70
b. Epidémiologie	72
c. Diagnostic	73
d. Evolution vers ostéite	78
e.Traitement et PEC du pied diabétique	78
3. Infection pulmonaire	81
3.1. Définition	81

3.2. Epidémiologie	82
3.3. Diagnostic	83
a. Clinique	83
b. Examens complémentaires	84
3.4. Traitement	85
3.5. Prévention	85
4. Autres infections rares mais graves chez le diabétique	88
4.1. Mucormycose rhino cérébrale	88
4.2. Otite maligne nécrosante	90
4.3. Gangrène de fourmier	92
IV. Rôle du Médecin Généraliste dans la lutte contre l'infection chez le diabétique	96
A. Rôle du MG dans le suivi du diabète	96
a. Chez le DT1	96
b. Chez le DT2	97
c. Le suivi des complications	99
B. Rôle du MG dans le Dépistage des infections	100
1. Interrogatoire	100
2. Examen clinique	100
C. Rôle du MG dans l'antibiothérapie	102

C.1.Principes de base de l'antibiothérapie	102
C.2.Préserver l'efficacité de certains antibiotiques	104
C.3.Eviter les prescriptions inutiles de l'antibiothérapie	104
D. Rôle éducatif du MG	105
D.1.Transmettre l'information	105
D .2.Prévention	106
Conclusion	111
Résumés	113
Références	117



Le diabète est une maladie chronique touchant une fraction importante de la population. L'infection du diabétique est particulière par sa fréquence, la fragilité du terrain, le risque de décompensation métabolique et ses difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Des épisodes fréquents et/ou répétés d'hyperglycémie, chez une personne dont le diabète n'est pas parfaitement équilibré, peuvent favoriser le développement de certaines infections. Ces dernières sont le plus souvent :

- des **infections broncho-pulmonaires**, comme des bronchites ou des pneumonies ;
- des **infections urinaires** qui peuvent être liées à la présence de glucose dans les urines (glycosurie) ;
- des **infections de la peau** et des tissus mous.

Ce risque majoré de développer des infections récurrentes en cas de mauvais contrôle du diabète n'est pas le seul lien entre les infections et le diabète.

En effet, inversement, la présence d'une infection peut elle-même aggraver le diabète, puisqu'elle contribue à son déséquilibre : en agissant sur les hormones hyperglycémiantes, elle va faire augmenter les besoins en insuline.

Le diabète augmente tous les types d'infection :

- les **infections bactériennes**, qui peuvent être plus graves, plus intenses et plus longues chez les diabétiques que chez les personnes en bonne santé.

- les **infections virales**, en particulier la grippe saisonnière et les infections virales respiratoires, qui peuvent être plus sévères chez les diabétiques.
- les **infections fongiques**, causées par des champignons microscopiques. Le cas le plus connu est la mycose fongique, qui se développe sur les pieds des sujets diabétiques, et qui peut provoquer une complication grave du pied diabétique.

Le but du travail est de déterminer :

- les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs des infections des diabétiques ainsi que d'évaluer leur prise en charge.
- Décrire le rôle du médecin généraliste dans la lutte contre les infections chez une personne diabétique.



***Rappel généraux
sur le diabète***

I. Rappels généraux sur le diabète :

1. Définition :

Le diabète est une pathologie d'origine métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique liée à une déficience, soit de la sécrétion d'insuline, soit de l'action de l'insuline, soit de la combinaison des deux (1).

S'il n'est pas traité correctement il peut engendrer de graves complications affectant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs. Un bon contrôle de la maladie (donc de la glycémie) peut permettre de réduire notablement ces risques de complications

Selon l'OMS¹, le diabète est défini par :

- Une glycémie à jeun ≥ 7 mmol/l (1,26 g/dl), après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises
- ou une glycémie 2 heures après une charge de 75 g de glucose $\geq 11,1$ mmol/l (2 g/dl)
- ou une glycémie $\geq 11,1$ mmol/l (2 g/dl), quelle que soit l'heure du prélèvement, en présence de symptômes clinique.
- L'HbA1c peut être utilisée, du fait de la fiabilité et de la standardisation de sa mesure. Une HbA1c $\geq 6,5\%$ permet de poser le diagnostic de diabète.
- Cependant, des valeurs $< 6,5\%$ n'excluent pas un diabète.

2. Classification et données physiopathologiques :

A-classification

Tableau 1: classification étiologique du diabète sucré : (2)

Diabète de type 1 (destruction des cellules β du pancréas, conduit à un déficit absolu en insuline)	
a. Auto-immun b. Idiopathique (diabète de type 1b)	
Diabète de type 2 (résistance à l'insuline, déficit relatif en insuline) Formes intermédiaires de diabète	
a. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) b. Ketosis prone diabetes (KPD)	
Défauts génétiques de la fonction de la cellule β du pancréas	
a. Maturity-onset diabetes in the young (MODY) 1 (chromosome 20, HNF-4 α), MODY 2 (chromosome 7, glucokinase), MODY 3 (chromosome 12, HNF-1 α), autres types de MODY plus rares b. Mutation de l'ADN mitochondrial c. Diabète néonatal transitoire ou permanent d. Autres	
Défauts génétiques de l'action de l'insuline	
a. Lepréchaunisme b. Syndrome de Rabson-Mendenhall	c. Diabète lipoatrophique d. Autres
Atteintes du pancréas exocrine	
a. Pancréatectomie/traumatisme pancréatique b. Hémochromatose	c. Mucoviscidose d. Autres
Endocrinopathies	
a. Acromégalie b. Syndrome de Cushing	c. Hyperthyroïdie d. Autres
Médicamenteux	
a. Diabète cortico-induit b. New-onset diabetes after transplantation (NODAT)	c. Thiazides d. Autres
Infectieux	
a. Rubéole congénitale b. Cytomégalovirus	c. Autres
Rares formes auto-immunes	
a. Syndrome de stiff-man b. Anticorps antirécepteur à l'insuline	c. Autres
Syndromes génétiques pouvant être associés au diabète	
a. Syndrome de Down b. Syndrome de Klinefelter	c. Syndrome de Turner d. Autres
Diabète gestationnel	

B-Etiopathogénie :

B-1-Diabète de type (DT1)

Résulte dans la majorité des cas d'une destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans par un processus auto-immun se développant sur un terrain génétique de prédisposition, éventuellement à la faveur de facteurs déclenchant.

Une vingtaine de gènes ont été impliqués dans la pré- disposition au DT1. Le plus important, qui intervient pour 40 % de celle-ci, est associé au système majeur d'histocompatibilité, avec un rôle crucial du codon 57 de la chaîne DQB1, prédisposant au diabète s'il code une sérine, une alanine, une valine, et protecteur s'il code un acide aspartique. Les antigènes à l'origine de la réponse auto-immune sont également multiples, en particulier le glutamate décarboxylase (GAD), l'insuline et la pro- insuline, la tyrosine phosphatase. Si des auto-anticorps dirigés contre ces antigènes peuvent être mis en évidence à la phase de pré diabète de type 1 et au moment de l'apparition de la maladie, leur rôle pathogène est cependant peu probable. (3)

Ces anticorps peuvent toutefois servir de marqueurs de prédiction de la survenue d'un DT1 car le processus auto- immun peut évoluer pendant plusieurs années de façon asymptomatique, ne conduisant à l'apparition de manifestations cliniques que lorsque 80 % de la masse bêta- cellulaire fonctionnelle est détruite. Cette phase asymptomatique ouvre des perspectives de traitement préventif de la maladie, mais celui-ci se heurte pour l'instant aux problèmes des risques liés à l'immunosuppression, de l'efficacité très insuffisante des approches moins agressives d'induction de tolérance et enfin de l'organisation du dépistage des sujets pré diabétiques de type 1. (3)

Si l'apparition des symptômes cliniques peut être précipitée par une affection intercurrente, en particulier infectieuse, le rôle déclenchant des virus dans le processus auto-immun lui-même reste extrêmement discuté, en dehors du cas de la rubéole congénitale.

En général, le DT1 s'exprime de façon brutale par la triade symptomatique : polyurie, polydipsie, amaigrissement, et conduit rapidement à l'acidocétose en l'absence de traitement insulinique.

B-2-Diabète de type 2 (DT2)

Il s'agit de loin de la forme la plus fréquente de diabète, caractérisée par l'association d'une insulino-résistance et d'une insulino-pénie (anciennement dénommé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) résulte lui d'un défaut de l'action physiologique de l'insuline, qui va conduire après plusieurs années d'évolution à une insulino-pénie progressive et inéluctable. Cette forme de diabète représente 90% des formes de diabètes et il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité (80% des patients atteints sont en surpoids ou obèses).

La symptomatologie est initialement modérée voire absente chez nombre de patients, ce qui explique le diagnostic souvent tardif alors même que des complications sont déjà présentes (10 à 25% des patients en sont atteints au moment du diagnostic) [6].

Les deux principales formes de diabète ont des caractéristiques cliniques différentes qui sont rappelées dans le tableau 2

Tableau 2 : caractéristique clinique de diabète type 1 et 2 selon l'ADA (2)

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Age du diagnostic	Enfance et adolescence	Adulte
Prévalence dans la population diabétique	< 10%	> 90%
Génétique	Polygénique	Polygénique
Début	Rapide, aigu	Variable, souvent insidieux
Acidocétose	Fréquente	Rare
Auto-immunité	Présente pour type 1A	Absente
Association HLA	Oui	Non
Obésité	Non	Fréquente
<i>Acanthosis nigricans</i>	Absent	Souvent présent
Caractère familial % de parents avec un diabète	2-4%	80%
Insulinosensibilité	Normale	Diminuée
Insulinosécrétion	Très basse	Variable
ADO	Inefficace	Efficace
Insulinothérapie	Indispensable	20% des cas
Complications chroniques	<ul style="list-style-type: none"> • Pas avant 5 ans d'évolution • Complications à prédominance micro-angiopathique 	<ul style="list-style-type: none"> • Déjà présente dans 30% des cas au moment du diagnostic • Complications à prédominance macro-angiopathique

La différenciation entre le diabète de type 1 et de type 2 n'est pas toujours évidente en pratique clinique, c'est pourquoi, différents tests biologiques évaluant la présence d'auto anticorps dirigés contre le pancréas, peuvent aider le clinicien en permettant de confirmer le diagnostic de diabète de type 1 ou d'évoquer la présence d'une forme particulière de diabète le LADA (latent auto immune diabètes in adultes) , lequel se définit comme un diabète d'apparition à l'âge adulte et dans lequel on détecte la présence d'anticorps dirigés contre le pancréas avec une détérioration progressive de la sécrétion d'insuline (50% des patients deviennent insulino-requérants à 6 ans).[9]

Ces auto anticorps impliqués dans l'auto immunité sont essentiellement pour la pratique clinique au nombre de quatre :

- Les anti ICA (islet cell autoantibodies)
- Les anti IA2 (protéine tyrosine phosphatase IA2)
- Les anti IAA (insulin autoantibodies)
- Les anti GAD (glutamic acid decarboxylase)

Le diagnostic du diabète de type 2 est essentiellement clinique mais il y a aussi d'autres tests comme la méthode HOMA (homeostasis model assessment) (indice HOMA-IR) qui est le moyen le plus utilisé et le mieux validé pour évaluer l'insulinosensibilité. Il a été développé à partir de la modélisation mathématique des réponses quantitatives des principaux organes du métabolisme du glucose et s'obtient à partir d'une valeur plasmatique d'insuline ou de c peptide et de glycémie à jeun.

LES principaux facteurs intervenant dans l'étiopathogénie du DT2

Le développement d'un diabète de type 2 est associé à de fortes prédispositions génétiques combiné à des facteurs environnementaux favorisant

Intervention du terrain génétique :

La part du déterminisme génétique dans le diabète de type 2 est très importante puisque l'on estime que le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90%.

Cependant, au regard de l'importante prévalence du diabète de type 2 dans la population générale, il est probable que les gènes de susceptibilité soient très nombreux, très répandus et de faible pénétrance, ce qui les rend difficile à identifier. Ainsi de nombreux gènes ont été analysés notamment ceux impliqués dans la régulation de la sécrétion de l'insuline ou de son action mais les variations interindividuelles et interethniques limitent les conclusions

Importance de l'environnement

Poids et tissu adipeux

Le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type 2 est l'obésité, particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral. L'obésité est capable d'induire ou d'aggraver une insulino-résistance, imposant au pancréas une hypersécrétion permanente d'insuline. Pour la majorité des personnes obèses le pancréas sera capable de s'adapter et de maintenir une glycémie dans les valeurs normales mais pour un tiers d'entre eux les capacités de compensation s'épuiseront et ils développeront un diabète de type 2.

Alimentation

En raison de la relation étroite entre tissu adipeux et insulino-résistance, on conçoit que les facteurs nutritionnels et l'activité physique représentent des cibles majeures dans la prise en charge du diabétique de type 2. Une alimentation hypercalorique ne favorise toutefois le développement du DT2 que dans la mesure où elle engendre un excès pondéral. De ce fait, une alimentation hyperlipidique apparaît plus à risque qu'une alimentation hyper glucidique. La consommation de sucre par elle-même n'exerce pas de rôle diabétogène direct, mais est fréquemment associée à une alimentation hypercalorique et à un comportement de type sédentaire. De même, l'insuffisance des apports en fibres alimentaires, relevée par certaines études comme facteur favorisant, traduit souvent une consommation préférentielle d'aliments à haute densité énergétique.

Activité physique

La sédentarité est susceptible d'intervenir par le biais de la composition corporelle, mais l'activité physique exerce un effet sur la sensibilité de l'insuline indépendamment de modifications significatives du poids. Elle permet de prévenir isolément la survenue d'un DT2 chez des intolérants au glucose, avec une efficacité équivalente à celle d'une prise en charge diététique(8).

Immunologie :

Le diabète de type 2 est le résultat de deux composantes physiopathologiques : des anomalies de la sensibilité à l'insuline et des anomalies de sa sécrétion. L'inflammation est fortement mise en cause dans la pathogénie du diabète 2. Une augmentation du nombre de protéines de la phase inflammatoire aiguë (protéine C-réactive (CRP), d'acide sialique, de cytokines

et de chimiokines est retrouvée dans le plasma des patients atteints de diabète de type 2. Des niveaux élevés d'interleukine 1 β (IL-1 β), d'interleukine 6 (IL-6) et de CRP sont également prédictifs d'un diabète de type 2¹⁵.

➤ **Mécanisme de l'insulinorésistance :**

L'insulinorésistance est définie comme une diminution de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles : les muscles, le foie et le tissu adipeux, se traduisant par des défauts de captation du glucose au sein de ces tissus et un moindre frein de la production de glucose par le foie en réponse à l'insuline⁹. L'insulinorésistance est liée à des mécanismes complexes mêlant réaction inflammatoire, accumulation d'acides gras, stress oxydant et dysfonction mitochondriale. (figure1)

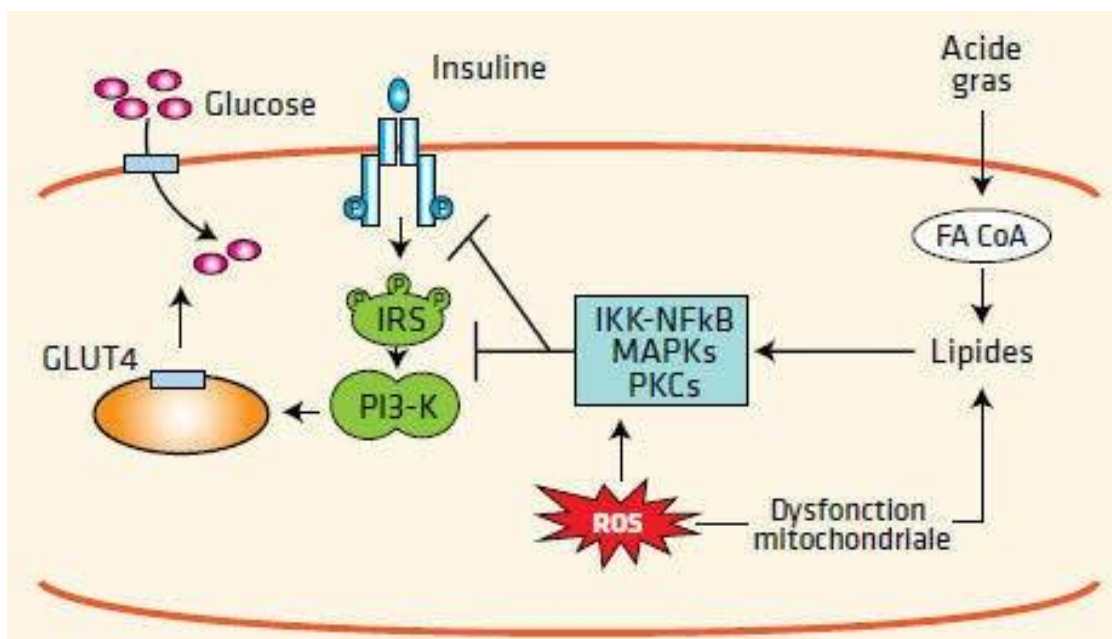


Figure 1: mécanisme intracellulaire de l'insulinorésistance

Longtemps vu comme un tissu inerte, on sait désormais que le tissu adipeux participe à la pathogénèse du diabète. Les adipocytes ont une capacité à produire des adipokines (hormones et cytokines) qui régulent l'utilisation et le stockage des nutriments dans les autres tissus. L'augmentation de la masse adipeuse au cours de l'obésité s'accompagne d'une libération accrue de résistine, de RBP4 (rétinol-binding protein-4) et de TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α) responsables d'une moindre sensibilité des t issus à l'insuline¹⁶. D'autres adipokines telles que la leptine et l'adiponectine sont considérées comme « anti- diabétogènes » car elles diminuent la synthèse de triglycérides, stimulent l'oxydation du glucose et des lipides et favorisent l'action de l'insuline au niveau du muscle et du foie¹⁶. L'obésité s'accompagnerait d'un défaut d'adiponectine et d'une résistance à la leptine et aurait par conséquent un effet diabétogène¹⁶.

L'hypoxie et la mort de cellules adipocytaires observées au cours de l'obésité contribuent au recrutement d'un grand nombre de macrophages au sein du tissu adipeux. Ces macrophages activés participent également à la libération de nombreuses substances pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6...) entraînant l'induction et la maintenance d'un état inflammatoire associé à l'obésité¹⁵.

Au cours de l'obésité la saturation des possibilités de stockage des lipides au niveau des adipocytes entraîne une redistribution anormale de ces lipides responsable d'une lipotoxicité.

Dans les hépatocytes, les défauts d'oxydation des acides gras entraînent une surcharge métabolique par accumulation d'espèces lipidiques cytologiques telles que le diacylglycérol (DAG), les céramides et les triglycérides. Ce phénomène peut être attribué à l'augmentation de malonyl-coA, induite par le

glucose, qui sert à la fois d'intermédiaire précurseur *de nov* pour la lipogenèse et qui bloque l'enzyme clé de l'entrée des acides gras, l'acyl-coA, dans la mitochondrie et donc leur oxydation. L'augmentation d'insuline inhibe l'expression d'enzymes β -oxydatives et ce rôle est maintenu au cours du développement de l'insulinorésistance, alors que son action de suppression de la néoglucogenèse diminue¹⁶.

L'excès d'apport alimentaire, au niveau hépatique comme au niveau du tissu adipeux, est également associé à un stress du réticulum endoplasmique (RE). Ce stress du RE et l'accumulation des produits dérivés des lipides activent des protéines de type sérine/ thréonine kinases : les protéines kinases C (PKC), qui agissent sur les récepteurs à l'insuline ou sur leurs substrats IRS1 et IRS2 (Insulin Responsive Element), entravant le signal de l'insuline^{14,15}.

Dans les cellules du muscle strié squelettique, on observe également une accumulation cytoplasmique de dérivés lipidiques (DAG, céramides) mais l'insulinorésistance au niveau musculaire est principalement liée à des dysfonctions mitochondriales. Dans ce modèle, la β -oxydation a bien lieu mais n'étant pas associée à une augmentation du cycle de l'acide t tricarboxylique et de l'activité de la chaîne de transport des électrons, elle pourrait conduire à un métabolisme incomplet des acides gras dans cette voie et une augmentation de dérivés tels que l'arylcarnitine et d'espèces réactives de l'oxygène au sein de la mitochondrie.

Ces stress sont susceptibles d'activer des protéines kinases qui entravent la translocation du transporteur de glucose GLUT4 et donc la pénétration du glucose au sein des t issus¹.

La liaison de l'insuline à son récepteur entraîne la phosphorylation de résidus tyrosine des substrats IRS permettant l'activation de la PI3K (phosphoinositol 3 kinase), puis la translocation du transporteur de glucose GLUT4 dans le muscle et le tissu adipeux, la synthèse de glycogène au niveau musculaire et hépatique, et l'inhibition de la néoglucogenèse hépatique et de la lipolyse dans le t issu adipeux¹⁷.

L'obésité et l'alimentation riche en graisse entraînent donc l'apparition de différents stress métaboliques. Des stimuli extracellulaires représentés par les cytokines comme l'IL-1 β et le TNF- α , par les acides gras libres et par les produits terminaux de la glycation (AGEs), formés suite à l'hyperglycémie, qui se lient respectivement à leurs récepteurs cellulaires spécifiques: IL-1R, TNFR, toll like receptor (TLR) et le récepteur RAGE (receptor for advanced glycation end-products). Des stress intracellulaires induits par la surcharge métabolique que sont l'accumulation de lipides (céramides), l'augmentation de la production d'espèces oxygéné- réactives, du stress du réticulum endoplasmique et l'activation des PKC. Ces différents stimuli aboutissent à l'activation des voies du IKKb (IkB kinase b)-NF- κ B au niveau des hépatocytes, des adipocytes et des macrophages qui leur sont associés^{15,18}.

La voie du NF- κ B est activée dans de nombreux t issus au cours du diabète de type 2 et de l'obésité et a un rôle central dans la promotion de l'inflammation tissulaire. L'obésité induit ainsi l'expression de gènes cible du facteur de transcription NF- κ B comme les gènes des cytokines pro-inflammatoires dans le foie et les t issus adipeux¹⁵. Ces cytokines, incluant le TNF- α , l'IL- 6 et l'IL-1 β peuvent entraîner une insulino-résistance dans les t issus dans lesquels elles sont produites et peuvent être transportées dans la circulation sanguine pour affecter

des tissus à distance : parois des vaisseaux sanguins, muscle, cœur, reins, et leucocytes circulants. La voie du JNK active des facteurs de transcription dont le rôle n'est pas complètement établi au cours de l'insulinorésistance¹⁵. Les cytokines produites par la voie du NF- κ B, notamment IL-1 β et TNF- α ont elles-mêmes la capacité d'activer la voie du NF- κ B.

Ces processus une fois activés peuvent donc être auto-entretenus par un feed-back positif, et perpétuer l'état inflammatoire¹⁵.

➤ **Mécanisme de déficit insulinosécrétoire :**

Le diabète de type 2 s'accompagne d'un défaut quantitatif et qualitatif de la sécrétion d'insuline évoluant vers une réduction progressive de cette sécrétion sous-tendue par des phénomènes d'apoptose des cellules β du pancréas⁴. Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer la disparition progressive de ces cellules. Les niveaux élevés de cytokines et de chimiokines retrouvés au niveau des îlots des diabétiques de type 2 placent à nouveau l'inflammation au cœur des processus pathogéniques.

L'exposition chronique des îlots pancréatiques à de forte quantité de nutriments (hyperglycémie et excès d'acides gras libres) induit des dysfonctions des cellules β et aboutit à leur mort cellulaire, définissant le concept de «glucolipotoxicité ». L'hyperglycémie entraîne une apoptose des cellules β par l'induction de l'expression du récepteur pro- apoptotique FAS à la surface de ces cellules et cette expression est ensuite positivement régulée par la production d'IL-1 β par les cellules β sous l'influence du glucose. Les acides gras, surtout en présence de glucose, sont également responsables d'une augmentation de la production d'IL-1 β . L'induction initiale d'IL-1 β peut ensuite être amplifiée par un cycle d'auto-inflammation, les cellules β exprimant fortement son récepteur

l'IL-1R1 (IL-1 receptor type 1) alors que son récepteur antagoniste IL-1RA est diminué dans les îlots des patients atteints de diabète de type 2. La voie du NF- κ B est également activée dans les cellules β des îlots par l'intermédiaire de l'action du glucose et de l'IL-1 β et son inhibition semble protéger ces cellules des effets néfastes liés à la glucotoxicité¹⁵

L'hyperglycémie est responsable d'une plus forte sollicitation de la fonction sécrétrice des cellules β . La demande accrue d'insuline entraîne une surcharge de travail au niveau du réticulum endoplasmique (RE), conduisant à un stress du RE pouvant conduire à la mort des cellules¹⁶ par autophagie.

L'hyperglycémie entraîne également une augmentation de la production d'espèces oxygénoréactives, or les cellules β sont très pauvres en enzymes antioxydantes et donc très susceptibles au stress oxydatif¹⁵ entraînant à terme une mort cellulaire par apoptose.

Enfin l'hypersecretion d'insuline est accompagnée par une libération accrue d'amyline susceptible de former des fibres amyloïdes qui s'accumulent à la surface des cellules Beta, aboutissant à leur dysfonction et leur apoptose. Elles induisent la sécrétion d'IL-1 par les macrophages et peuvent ainsi contribuer elles aussi à l'inflammation des îlots et à la destruction progressive des cellules β du pancréas¹⁵.

B-3-Anomalies génétiques affectant la cellule bêta :

Diverses mutations génétiques peuvent être associées à certaines formes particulières de diabète en affectant le fonctionnement de la cellule bêta. Les MODY (*maturity onset type diabetes of the young*) sont caractérisés par une transmission autosomique dominante et une présentation habituelle sous forme d'un diabète non insulino-dépendant du sujet jeune.

Les diabètes liés à des anomalies du génome mitochondrial représentent eux aussi une entité relativement hétérogène. La forme la plus caractéristique est le MIDD (*maternally inherited diabetes and deafness*) lié à la mutation A3243G qui associe aux troubles de la tolérance au glucose de gravité variable une surdité de perception, une dystrophie maculaire réticulée et parfois une atteinte musculaire. Cette mutation peut également être à l'origine du syndrome MELAS (*mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes*).

B-4.-Affections du pancréas :

Les diabètes pancréatiques représentent la forme la plus fréquente de diabète secondaire. Dans nos régions, la pancréatite chronique en est la cause la plus fréquente, mais les cancers du pancréas et la pancréatectomie peuvent également être en cause. Les diabètes pancréatiques associent une insuffisance pancréatique exocrine au déficit endocrinien. De ce fait, on observe souvent une dénutrition associée, des difficultés à un suivi diététique régulier du fait de la mal digestion et des douleurs abdominales intermittentes, conduisant à l'instabilité de ces diabètes fréquemment inslinorequérants et sensibles à de faibles doses d'insuline.

B-5.-Diabète gestationnel :

Par définition, le diabète gestationnel (DG) correspond à un diabète découvert à l'occasion d'une grossesse. Le plus souvent, il se présente sous la forme d'une hyperglycémie modérée, d'accentuation progressive après la 24^e semaine d'aménorrhée et disparaissant à l'accouchement. Le DG s'accompagne d'un risque de macrosomie fœtale et de diverses complications obstétricales. Son dépistage est actuellement recommandé en présence de facteurs de risque (âge \geq 35 ans, indice de masse corporelle [IMC] \geq 25 kg/m², antécédents familiaux de

DT2 ou personnels de DG ou de macrosomie). Il repose sur le dosage de la glycémie à jeun au début de la grossesse pour diagnostiquer un éventuel diabète préexistant, puis sur la réalisation d'une hyperglycémie per os (HGPO) 75 g entre la 24^e et la 28^e semaine, en retenant pour valeurs normales 0,92 g/l à jeun, 1,80 g/l à 1 heure et 1,53 g/l à 2 heures [7].

La prise en charge du DG permet d'améliorer le pronostic obstétrical. Elle repose sur les mesures hygiéno-diététiques et l'insulinothérapie. Après l'accouchement, les femmes ayant présenté un DG devront faire l'objet d'une surveillance et de mesures de prévention hygiéno-diététiques du diabète en évitant la prise de médicaments susceptibles de détériorer la tolérance au glucose.



***Relation entre
infection et diabète***

II. Relation entre infection et diabète :

<< Infection et diabète >> est un thème classique ; le patient diabétique est présente dans tous les traits de diabétologie ou d'infectiologie comme soumis au risque infectieux ; le diabète fait en effet partie de la Longue liste des différentes affections susceptibles d'entraîner une altération des défenses anti-infectieuses.

Le malade diabétique est particulièrement vulnérable vis-à-vis des infections. L'infection s'installe et se développe plus facilement dans un contexte d'hyperglycémie franche (altérations des fonctions leucocytaires) et contribue à accentuer le déséquilibre glycémique.

Sur le plan métabolique, une infection, même mineure, peut entraîner une hyperglycémie sévère, voire un état hyperosmolaire avec déshydratation sévère, confusion mentale ou troubles sévères de la vigilance. Aussi, en cas de maladie infectieuse, il faut pratiquer des mesures répétées de la glycémie capillaire jusqu'au contrôle de l'épisode infectieux. De plus, l'infection peut être à l'origine d'une décompensation d'autres atteintes du diabète, notamment cardiovasculaires ou rénales, et favoriser l'installation d'une insuffisance cardiaque ou rénale. (19)

L'infection peut être d'origine bactérienne, virale ou fongique

A-Infection bactérienne et diabète :

La susceptibilité des patients diabétiques en déséquilibre glycémique de développer les infections est due à une altération de la fonction immunitaire.

❖ L'altération de l'immunité cellulaire naturelle :

Des dysfonctions ont été démontrées pour les leucocytes polymorphonucléaires (PML), les monocytes et les lymphocytes des patients diabétiques.

Les anomalies cellulaires portent sur le *chemotaxis*, la phagocytose, l'adhérence, la lyse intracellulaire des microorganismes et le stress oxydatif^{20,21}.

L'altération de la fonction des leucocytes est associée au métabolisme du glucose insuffisant. La phagocytose normale demande de l'énergie qui est un produit de la glycolyse. L'approvisionnement en énergie utilisée par les phagocytes est de petite taille, et donc le substrat doit être obtenu à partir de sources externes. Le glucose est transporté à travers la membrane cellulaire des leucocytes sans la participation de l'insuline. Toutefois, l'insuline est nécessaire pour activer les enzymes du cycle de la glycolyse, c'est-à-dire la glucokinase et la pyruvate kinase. Une carence en insuline conduit à une glycolyse avec facultés affaiblies ce qui nuit au processus de phagocytose [22].

Le métabolisme de glucose perturbé à l'intérieur des leucocytes a comme conséquence une capacité diminuée des phagocytes de détruire des microorganismes. L'action de la NADPH oxydase est la transformation de l'oxygène O₂ en anion superoxyde, cet ion subit l'action de la superoxyde dismutase (SOD) pour donner le peroxyde d'hydrogène H₂O₂. Il est ensuite dissocié en radical hydroxyle OH et en ion hydroxyde OH⁻ par la réaction de Fenton en oxydant l'ion ferreux Fe²⁺ en ion ferrique Fe³⁺. Le peroxyde d'hydrogène peut également être transformé en hypochlorite HOCl grâce à la myéloperoxydase (MPO) libérée par les granules azurophiles du granulocyte neutrophile. Cet hypochlorite peut réagir avec une amine primaire RNH₂ pour former une chloramine RNHCl qui est un inhibiteur d'antiprotéases, permettant ainsi l'action des protéases correspondantes. La défense de l'organisme contre des facteurs exogènes est assurée, entre autre, par ces protéases et par les différentes espèces réactives de l'oxygène²³.

Un haut niveau de glycémie chez des patients atteints de diabète signifie que plus de glucose est métabolisé par l'aldose réductase, au moyen de NADPH. Ces transformations conduisent à la consommation de NADPH qui est indispensable dans les processus d'oxygène impliqués dans la destruction des micro-organismes par les phagocytes [26].

❖ Réponse humorale :

La fonction de l'immunité humorale chez les patients diabétiques semble être adéquate. Les patients démontrent, entre autres, une réponse normale aux vaccinations et des taux d'immunoglobulines comparables à ceux d'une population contrôle. Par contre, la réaction à certains stimuli (phytohémagglutinine) ou à des microorganismes souvent impliqués dans l'infection du diabétique (*S. aureus*) est altérée.²⁷

Tableau 3: altération de système immunitaire : (28)

Humoral mechanisms	Cellular mechanisms
Decreased levels of complement C4 Increased background levels of tumour necrosis factor- α , interleukin-6 and interleukin-8 with impaired response to stimulation	Impaired polymorphonuclear cell and neutrophil chemotaxis and phagocytosis Impaired killing by polymorphonuclear cells Decreased lymphocyte proliferative response to pathogens including <i>Staphylococcus aureus</i>

Conséquences principales :

- Déficit de la réponse immunitaire
- Inflammation vasculaire : microcirculation
- Retard de cicatrisation

❖ Contrôle glycémique, défense immunitaire et infections

Un bon contrôle glycémique constitue certainement un moyen de diminuer le risque d'infection. Au laboratoire, il a pu être démontré une relation inverse entre le taux d'hémoglobine glycosylée et l'activité bactéricide des polynucléaires neutrophiles de patients diabétiques(29). Ces altérations fonctionnelles sont réversibles avec un contrôle optimal de la glycémie. Du point de vue clinique, plusieurs études bien conduites corroborent ces observations. Il y a vingt ans déjà, Rayfield et coll. ont démontré que les patients, chez qui une glycémie supérieure à 12 mmol/l était constatée en dehors de tout épisode infectieux, avaient, sur une année, deux fois plus de risque de développer une infection.³⁰ De même, lors de nutrition parentérale totale (NPT), les patients diabétiques qui sont fréquemment en hyperglycémie font cinq fois plus d'infections de cathéter (17% vs 2,8 à 3,5%)^{31,32} et deux fois plus d'infections postopératoires (14,1% vs 6,4%) que la population normale.³³ Pour les infections postopératoires, le risque est augmenté (2,7 fois) chez les patients diabétiques avec une glycémie supérieure à 12 mmol/l, durant les premiers jours après l'intervention. et deux fois plus d'infections postopératoires (14,1% vs 6,4%) que la population normale.³⁴ Pour les infections postopératoires, le risque est augmenté (2,7 fois) chez les patients diabétiques avec une glycémie supérieure à 12 mmol/l, durant les premiers jours après l'intervention.³⁵ Ces

complications peuvent être diminuées de façon significative par une amélioration du contrôle métabolique péri-opératoire. Il a été constaté, en effet, qu'après chirurgie cardiaque le risque d'ostéite sternale était quatre fois plus élevé chez les diabétiques et que la glycémie moyenne des deux premiers jours postopératoires constituait un facteur prédictif indépendant de cette complication. Les mêmes auteurs ont pu diminuer de façon significative ce risque par la mise en route d'un protocole de perfusion d'insuline permettant le maintien de glycémies en dessous de 11 mmol/l.³⁴

B-Infection fongique et diabète :

Les infections fongiques chez le diabétique constituent une entité pathologique importante, de par leur grande fréquence et la morbi-mortalité dont elles sont responsables sans compter le fait qu'elles peuvent constituer un mode de révélation du diabète.

Des études menées sur les mycoses chez le diabétique ont trouvé une variabilité de prédominance selon le type :

- C. Romano [35] a trouvé une prédominance du diabète de type II avec 90,64 %.
- N. El Fékih [36] a trouvé 97,3 % pour le diabète de type II.
- A.K. Gupta [37] a trouvé 66% pour le diabète de type II.

L'étude menée par R. Bouguerra [38] avait pris un taux voisin des deux types de diabète, 44 % de type I et 43 % de type 2.

Le cours évolutif de la maladie diabétique est souvent émaillé de complications affectant tous les systèmes du corps (neuropathie, angiopathie, néphropathie, maladies cardiovasculaires, et ré N. El Fékih [36] a trouvé une

association entre la présence d'une neuropathie et les mycoses du pied. Et Gupta et Konnikov [37] qui ont montré que les maladies vasculaires périphériques prédisposent aux onychomycoses. Cependant, l'étude de R. Bouguerra [38] qui a évalué la rétinopathie et la neuropathie et C. Romano [35] qui n'avait pas trouvé de corrélation entre les dermatophytes et les complications liées au diabète.

En effet, l'insuffisance vasculaire entraîne une hypoxie tissulaire permettant la croissance des organismes infectants, et limite l'accueil des mécanismes de défense. Aussi elle réduit l'absorption des anti-infectieux conduisant à la persistance de l'infection.

Quant à la neuropathie périphérique, elle réduit la sensibilité rendant les patients diabétiques moins conscients des écorchures mineures et des ulcérations aux pieds, qui peuvent être causées par un traumatisme, ongles pointus cassants ou infectés caractéristiques de l'onychomycose.

L'association des candidoses cutanéomuqueuses à la maladie du diabète a été confirmée par Y. Peleg [39] et MK Hosteter[40] qui avaient trouvé une augmentation de la virulence microbienne, en présence d'une hyperglycémie par expression d'une protéine permettant l'adhésion plus avide à la surface des cellules épithéliales, s'ajoute à cela d'autres facteurs comme la microangiopathie, le métabolisme du collagène anormal, la concentration élevée du glucose salivaire et le faible pH de la salive qui peuvent rendre les sujets diabétiques plus sensibles aux candidoses.

Selon l'étude de R. Bouguerra [38] la principale localisation de l'infection fongique était les pieds, qui ont rapporté un pourcentage de 62%. Elle peut être expliquée par le port de chaussures inadaptées ou prolongées (policiers, gendarmes, soldats), la fréquentation des bains maures et l'insuffisance de séchage des pieds après les cinq ablutions journalières.

L'atteinte prédominante est l'onychomycose selon une étude faite par P. Gayosso [41] qui a rapporté une incidence de 28% chez les diabétiques de type 2, et à celui de Gupta et Konnikov [37] qui ont trouvé des ongles cliniquement anormaux avec preuves mycologiques de la maladie fongique dans environ un tiers des cas de diabétiques, et un ratio de risque des onychomycoses de 2,77 fois plus élevé chez les diabétiques par rapport aux individus normaux.

Une enquête épidémiologiques appelée projet Achille, réalisée en 1997-1998 qui a impliqué 11 pays européens et a inclus 90 085 patients, a rapporté une association significative entre le diabète sucré et l'apparition de la fièvre fongique [43]

Au total, 59,6 % sur les patients non diabétiques présentaient des signes cliniques d'une maladie du pied (tout type) par rapport à 82,5% des sujets diabétiques [42, 43].

Elle a aussi trouvé une incidence plus élevée de l'infection fongique affectant à la fois la peau et des ongles chez les patients diabétiques, suggérant que le diabète a un effet défavorable par rapport à la gravité de l'infection fongique [42, 43]. L'analyse a également indiqué que le diabète sucré a eu un effet défavorable significatif sur l'apparition de la tinea pedis et l'onychomycose chez les patients atteints d'une infection fongique [42, 43].

L'état de grand déséquilibre ou d'acidocétose chez le sujet diabétique semble jouer un rôle déterminant, plus que l'hyperglycémie, en facilitant la germination des Mucormycose.

Des études réalisées à partir de 1980 sur un modèle murin acidocétose diabétique [24] ont montré que *R. oryzae*, le plus courant Mucorale trouvé dans le diabète associé à Mucormycose, est incapable de croître dans le sérum humain *in vitro* en raison de la séquestration du fer par des protéines de liaison [45]. Toutefois, *R. oryzae* acquiert le fer dans les environnements limités de fer grâce à une perméase de fer de haute affinité, ce qui améliore sa croissance [46]. Le gène d'appui de cette perméase - appelé " FTR1 " est exprimé en des souris acidocétosiques infectées (47).

La diminution du pH du sérum, comme on le voit dans des conditions acidocétosiques, permet la croissance fongique en perturbant la capacité de fixation du fer de la transferrine. En outre, la réduction du nombre de copies du gène FTR1 réduit la virulence *R. oryzae* chez les souris acidocétosiques [48]. Ainsi, le métabolisme du fer, connu pour être modifié dans le diabète, joue un rôle central dans Mucorales virulence et en particulier celle de *R. oryzae*. Une fois en contact avec les cellules endothéliales *in vitro*, l'endocytose des spores de *R. oryzae* se produit [49]. L'utilisation de la phénanthroline chélateur du fer inhibe l'endocytose, tandis que l'acidocétose inhibe l'action de l'agent chélatant le fer et améliore endocytose des spores [49] Dans l'ensemble, il y a une interaction étroite entre le diabète induit par l'inhibition de l'immunité innée et des changements dans les voies de fer du métabolisme ou du pH au cours de la phase précoce de Mucorales invasion.

C- Infection virale et diabète :

Tout à fait différent est le problème de l'infection virale, en effet la réponse immunitaire, cellulaire et humorale n'est pas modifiée chez le patient diabétique en dehors des phénomènes d'auto-immunité.

Les maladies auto-immunes résultent de la destruction de certains tissus par les propres cellules immunitaires de l'individu. Parmi les facteurs susceptibles de déclencher de telles réactions, des virus ont été mis en cause. C'est le cas des entérovirus. Transmis par voie respiratoire ou contamination fécale, ils provoquent généralement des infections bénignes et des syndromes grippaux, mais sont aussi associés à des maladies inflammatoires, telles que la myocardite (inflammation du cœur) ou la pancréatite (inflammation du pancréas). Ils sont aussi régulièrement désignés comme des facteurs déclenchant du diabète de type 1, dont l'incidence a augmenté depuis une vingtaine d'années. (50)

Des groupes de chercheurs apportent de l'eau au moulin de cette hypothèse :

Le diabète de type 1 résulte de la destruction des cellules « bêta » qui, dans le pancréas, produisent l'insuline. L'équipe de Noel Morgan, à l'Institut des sciences biomédicales et cliniques de Plymouth, en Angleterre(50), a mesuré la présence de la protéine d'enveloppe d'entérovirus de type « coxsackie B » dans des pancréas obtenus après autopsie chez 72 enfants diabétiques et 50 enfants non diabétiques décédés. Alors que seuls 3 pancréas sur 50 (six pour cent) dans le groupe contrôle étaient contaminés par cette protéine, la fréquence de contamination s'est révélée dix fois supérieure (44 sur 72, soit 61 pour cent) dans le groupe de malades. De plus, la contamination était restreinte aux cellules bêta. On ignore pourquoi, mais il semble qu'une infection entérovirale des cellules bêta, chez le jeune enfant, active les mécanismes de l'auto-immunité.

Cette activation aurait lieu chez les enfants présentant une prédisposition génétique. Cet aspect est éclairé par une deuxième équipe, celle de John Todd, à l'Université de Cambridge, en Angleterre(50). Ces chercheurs ont étudié chez

480 malades et autant de personnes contrôles, dix gènes associés au diabète de type 1. Ils ont identifié quatre mutations de l'un de ces gènes (*IFIH1*) et montré, sur 30 000 individus, qu'elles sont associées à une réduction du risque d'être atteint de diabète de type 1. Or ce gène code une enzyme qui reconnaît l'ARN d'entérovirus, ce qui a pour effet d'activer l'immunité ; les mutations du gène inhiberaient cette activation. Ce scénario relierait donc entérovirus, gènes et diabète

Les travaux **des chercheurs américains du Jocelyn Diabètes Center (boston) (51)** ont permis d'identifier des virus constitués de molécules semblables à l'insuline. Ces molécules sont capables de stimuler les cellules humaines (c'est-à-dire d'avoir un effet sur la glycémie) et pourraient être à l'origine du déclenchement de la réaction auto-immune. Pour cela, ils ont passé au crible des bases de données de génomes viraux et ont révélé que certains virus pouvaient produire des peptides semblables aux hormones humaines et aux protéines régulatrices.

Partant de là, ils ont focalisé leur attention sur 4 virus possédant des séquences ressemblant à l'insuline. Ces virus affectent cependant uniquement les poissons et amphibiens, mais il ne serait pas impossible qu'ils affectent par répercussion leurs consommateurs...

Les chercheurs ont reproduit ces peptides viraux et ont trouvé qu'ils se liaient aux récepteurs de l'insuline humains, ainsi qu'au récepteur de l'IGF-1 (insuline like growth factor).(51)

En plus de coxackie B il y'a aussi cytomégalovirus, virus Epstein-Barr, rubéole sont aussi associés au DT1

❖ L'infection au VIH :

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et le traitement antirétroviral, associent un risque plus important de développer un diabète de type 2 (DT2) chez le sujet africain vu que c'est la région la plus touchée par le VIH. L'insulinorésistance est l'anomalie majeure qui relie l'infection virale et l'apparition du DT2. (52),

En Afrique sub-saharienne L'accès au traitement antirétroviral (TAR) est de 30 à 56 %, le TAR étant basé sur les combinaisons faites d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), et d'inhibiteurs de la protéase (IP). L'efficacité du TAR a permis un meilleur contrôle de la charge virale, l'amélioration des CD4 et, consécutivement, l'allongement de l'espérance de vie de sujets porteurs du VIH. Mais aussi, on a observé au cours de l'infection au VIH et du TAR, l'apparition de dyslipidémies, de lipodystrophies, de troubles de la régulation du glucose, de déficit de sécrétion et d'action de l'insuline [55, 56]. Les études observationnelles décrivent une prévalence de 1,9 à 14,9 % de diabète au sein de patients porteurs du VIH [57-58]. En Afrique sub-saharienne, ce serait entre 2 et 26 % [39, 38]. En Afrique du Sud, Dave et al. ont rapporté 23,5 % de pré-diabète chez les sujets porteurs de VIH sous TAR, et 18,5 % chez ceux naïfs de TAR [59]. Mutimura et al., au Kenya, ont retrouvé 16 % de diabète chez les patients atteints du VIH [59]. Un risque de diabète plus élevé est associé à la durée du TAR [59, 60-55]. Ce risque a été imputé aux molécules de 1^{re} génération utilisées jusque dans les années 2000 [40, 56], l'incidence du diabète étant de 4 à 6/1 000 per-sonnes-année [57, 56-61]. Le risque a diminué avec l'arrivée des molécules de nouvelles générations, moins toxiques. En

Afrique sub-saharienne, le risque est resté élevé. Les TAR de 1^{re} génération sont encore majoritairement présents dans les programmes de santé. Dans l'étude de Moyo et al., réalisée en Afrique du Sud, le TAR à base de stavudine et d'efavirenz est associé à une incidence du diabète plus élevée [62]. Il a été aussi observé des dyslipidémies, souvent imputées au virus et aux TAR de 1^{re} génération (stavudine, zidovudine) [54]. La méta-analyse de Dillon et al. [63], regroupant un total de 29 755 sujets répartis sur 14 pays, suggère que l'infection virale elle-même est associée à une triglycéridémie plus élevée et un cholestérol HDL plus bas, alors que le TAR est associé à des concentrations de cholestérol HDL et de LDL plus élevées. Par ailleurs, des lipodystrophies (lipoatrophies et hypertrophies) ont été décrites chez 10 à 40 % des personnes porteuses du VIH, principalement attribuées au TAR [64-65].

Il est difficile de faire la part entre l'effet du virus lui-même de celle du TAR dans l'apparition du diabète. Il a été proposé que le virus, notamment la variation de la charge.

❖ L'infection au VHC :

L'infection VHC s'accompagne d'une augmentation significative de la prévalence du diabète sucré. Les premières descriptions d'une association entre ces deux pathologies datent du milieu des années 1990 [66-67]. La plupart des études observent une prévalence du diabète sucré dans la population de porteurs chroniques de l'infection VHC, de l'ordre de 10 à 30 % selon le niveau d'atteinte hépatique.

En Afrique, les études faites sur l'association entre l'hépatite virale C et le diabète ont souvent été transversales. Elhawary *et al.*, en Égypte ont retrouvé une prévalence de 13,8 % de DT2 au sein des patients présentant une hépatite

virale C. Dans cette population, il y avait plus de cirrhose chez les sujets ayant concomitamment un DT2 et une hépatite virale C, tout comme le stade de fibrose et l'inflammation hépatique y tendaient à être plus sévères [68].

L'insulinorésistance est l'élément central reliant l'action du virus de l'hépatite C à l'apparition du diabète. En effet, il a été montré qu'il existe des troubles du métabolisme du glucose déjà aux stades précoces de l'hépatite virale C, c'est à dire avant l'installation d'une fibrose significative [70]. Le virus peut directement interférer sur la phosphorylation du récepteur à l'insuline (IRS-1), altérant directement les voies de signalisation de l'insuline [71], ou encore accroître l'activation de la cytokine signalling suppressor (SOCS), cytokine dont le rôle est d'arrêter la cascade de phosphorylation insulinique [72, 74]. Indirectement, le virus peut générer la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires ou autres facteurs solubles, qui induiraient dans les tissus périphériques insulinosensibles (muscle, tissus adipeux) une résistance à l'insuline [72, 74].

Les relations entre le diabète sucré, l'insulinorésistance et l'infection VHC coexistent dans les deux sens. En effet, il est maintenant bien établi que l'infection VHC s'associe à une augmentation du risque de diabète sucré. Cela doit conduire les cliniciens à dépister le diabète de cette population, et surtout à proposer des actions de prévention notamment nutritionnelle, afin de limiter le risque de diabète. Par ailleurs, l'obésité, l'insulinorésistance et le diabète sucré vont modifier l'évolution naturelle de la maladie VHC en augmentant le risque de développer une fibrose sévère ou un carcinome hépatocellulaire, ce qui souligne l'intérêt et l'importance d'une action concertée entre les différents acteurs soignants. Une prise en charge multidisciplinaire de ces patients, avec en particulier une évaluation métabolique et une prise en charge spécifique de ces

troubles métaboliques, est indispensable pour améliorer le pronostic vasculaire, mais surtout le pronostic hépatique.

❖ L'infection au VHB

Il a été proposé que le virus de l'hépatite B induirait une stéatose hépatique par différents mécanismes qui activeraient le facteur de transcription *sterolregulatory element-binding transcription factor-1* (SREBP-1) et PPAR [75]. Toutefois, les études récentes suggèrent une absence de relation entre la stéatose et l'action du virus, celui-ci pourrait être même protecteur [76, 77, 78, 79]. Au total, il n'est pas établi que l'infection par le virus de l'hépatite B soit associée au développement d'une insulino-résistance.

❖ L'infection virale au virus humain de l'herpès de type 8 et le Ketosis-prone diabetes :

En plus des formes classiques de diabète, DT1 et DT2, les Africains présentent une forme intermédiaire au deux précédentes, dénommée « *diabète atypique* » (*Ketosis-prone diabetes*, KPD), Il est associé au virus herpès humain de type 8 (HHV-8) chez le sujet originaire d'Afrique sub-saharienne.

Des études ont établi une association avec l'infection du virus de l'herpès HHV8 et le KPD sur la base de trois faisceaux d'arguments [80] :

- premièrement, ils ont retrouvé des anticorps anti-HHV8 chez 87 % des KPD, contre 15 % chez les DT2 et 40 % chez les témoins ;
- d'autre part, l'ADN viral HHV8 a pu être isolé de cellules mononuclées chez 46 % des sujets KPD étudiés en phase aiguë de décompensation cétonique, contre 0 % chez les DT2 ;

- enfin, au cours de la culture *in vitro* de cellules pancréatiques humaines en présence de HHV8, ils ont retrouvé les protéines HHV8 dans les cellules `en culture, montrant la capacité du virus à infecter la cellule `.

Il n'est donc pas exclu, au vu de ces résultats *in vitro*, que HHV8 puisse directement infecter sélectivement les cellules pancréatiques, à l'origine du déficit aigu de sécrétion d'insuline et à la cétose résultante.



***Principales infections
chez le patient
diabétique***

III. Principales infections chez le patient diabétique :

1- Infection urinaire :

A. Définition :

L'infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu de l'arbre urinaire par un ou plusieurs micro-organismes générant une réponse inflammatoire et des symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain. (81)

Tableau 4: définition de l'IU selon la recommandation ancienne et récente

<u>Recommandations 2008</u>	<u>Recommandation 2015</u>
IU simple (cystite, PNA)	IU simples
IU compliquée (cystites, PNA)	IU à risque de complications ou à facteur de risque de complication
prostatites	IU masculines

a. Infections urinaires simples (82)

Ce sont des IU survenant chez des patients sans facteur de risque de complication.

b. Infections urinaires à risque de complication

Ce sont des IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

Ces facteurs de risque de complication sont

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent...).

- sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- grossesse.
- sujet âgé : patient de plus de 65 ans avec plus de 3 critères de fragilité (critères de Fried, cf. ci-dessous), ou patient de plus de 75 ans.
- immunodépression grave
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).

Critères de Fried:

- perte de poids involontaire au cours de la dernière année
- vitesse de marche lente
- faible endurance
- faiblesse/fatigue
- activité physique réduite

Au delà de 75 ans, très rares sont les sujets sans facteur de risque de complication.

Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication; bien que les IU soient plus fréquentes chez les patients diabétiques, les données de la littérature sont contradictoires en ce qui concerne leur gravité. Il n'existe pas dans littérature de données permettant de lister précisément les situations d'immunodépression associées à un risque d'évolution aggravé des IU. Par accord professionnel, il est convenu que les immunodépressions graves peuvent être associées à un risque de complication des IU (exemple : immuno-modulateurs, cirrhose, transplantation...).

c. Les infections urinaires graves :

Ce sont les PNA et les IU masculines associées à : (82)

- un sepsis grave,
- un choc septique,
- une indication de drainage chirurgical ou interventionnel (risque d'aggravation du sepsis en péri-opératoire).

<p>Sepsis grave</p>	<p>-Sepsis + au moins un critère parmi</p> <ul style="list-style-type: none"> -Lactates > 2 mmol/l (ou > 1,5 fois la normale) -Hypotension artérielle systolique < 90 mmHg ou baisse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base, ou moyenne < 65 mmHg, ou PA diastolique < 40 mm Hg. <p>Dysfonction d'organe (une seule suffit) :</p> <p>Respiratoire: PaO₂ < 60 mmHg ou SpO₂ < 90 % à l'air (a fortiori sous O₂), ou PaO₂/FiO₂ < 300, ou baisse de ce rapport de plus de 20 % chez le malade sous assistance ventilatoire.</p> <p>Rénale: oligurie < 0,5 ml/kg par heure, persistante pendant 3 heures malgré le remplissage ou créatinine > 177 µmol/l (20 mg/l), ou élévation de plus de 50 % par rapport au chiffre de base.</p> <p>Coagulation: thrombopénie < 100 000/mm³ ou chute de plus de 30 % des plaquettes ou du TP sur 2 prélèvements successifs. ou TP < 50 %, Présence d'une CIVD.</p> <p>Hépatique: hyperbilirubinémie > 34 µmol/l Fonctions supérieures : encéphalopathie ou syndrome confusionnel, qui pourrait être traduit par un score de Glasgow < 14.</p>
<p>Choc septique</p>	<p>Persistance de l'hypotension (PAS < 90 ou PAM < 65 mmHg) ou de signes francs d'hypoperfusion (lactatémie ≥ 4 mmol/l, oligurie) malgré les manœuvres initiales de remplissage vasculaire au cours d'un sepsis grave, ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection.</p>

d. Cystites récidivantes

Elles sont définies par la survenue d'au moins 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs.

B. Epidémiologie :

C'est un motif fréquent de consultation. D'après l'observatoire de la SFMG en 2009, les Consultations concernant les infections urinaires, tous types confondus, représentaient 1% des actes, soit 4,7 consultations par mois pour un médecin de ville. Le suivi d'un diabète de type 2 constituait le neuvième motif de consultation, soit plus de 4% des actes de médecine générale, correspondant en moyenne à 13,6 consultations par mois. Ces infections sont principalement causées par des entérobactéries, dont en premier lieu **l'Escherichia coli (E. coli)**, qui représente 70 à 80 % des bactéries isolées de prélèvements urinaires(83,84).

Les germes en cause :

Bactéries :

La plupart des germes responsables d'infections de l'appareil urinaire sont des Entérobactéries, des bactéries appartenant à la flore commensale habituelle du tube digestif, dominées par **Escherichia coli**, responsable de 85% des infections communautaires et 50% des infections hospitalières.

D'autres germes peuvent être isolés, notamment dans les infections en ville: des Entérobactéries à Gram- (**Proteus, Klebsiella**) et des bactéries à Gram+ (**Enterococcus faecalis et staphylococcus saprophyticus**). (85)

Dans les infections « nosocomiales » le plus souvent dues à **Enterococcus faecalis** mais aussi à **klebsiella**, **Enterobacter** , **Citrobacter** , **Serratia** , **Pseudomonas arenginosa** , **Providencia** et **staphylococcus epidermidis** .Le **chlamydia** et le **gonocoque** peuvent causer l'urétrite.(85,86)

Virus :

Des recherches microbiologiques spéciales peuvent mettre en évidence la présence de

virus dans l'urine. Dans de rares circonstances la virurie reflète réellement une atteinte organique de l'appareil urinaire. Des adénovirus de type 11 et 21 peuvent causer des cystites hémorragiques, en particulier chez les enfants d'âge scolaire. Après une greffe d'organe, une infection à cytomégalovirus peut causer une atteinte organique des reins et de la vessie .(87)

Champignons :

Dans certaines circonstances des levures représentent une infection réelle des voies urinaire, les deux principaux organismes pathogènes sont le **Candida albicans** et plus rarement le **Candida tropicalis**.

Les candidas sont des commensaux naturels du tube digestif, de la peau et de l'appareil génital chez la femme. L'atteinte rénale se fait habituellement par voie hématogène à l'occasion d'une candidémie, La cystite à candida se développe par voie ascendante. (87)

Parasites :

La vessie et les uretères peuvent être envahis par un parasite, le **Schistosoma haematobium** .La bilharziose ou schistosomiasis urinaire est causée par une réaction granulomateuse aux œufs déposé dans la paroi urétérale et vésicale. (87)

Les schistosomiasis sont endémiques en Egypte, en Afrique et au Moyen-Orient. Cette possibilité diagnostique peut être envisagée chez un sujet ayant séjourné dans ces régions.

C. Diagnostic :

Facteurs de risque de l'IU chez le diabétique Généraux :

Les rapports sexuels [88]

Histoire d'IU récidivante [89]

L'obstruction, la stase urinaire, le reflux, l'instrumentation de l'appareil urinaire [90]

Associés à des complications de diabète :

Neuropathie périphérique [91]

Microalbuminurie [89]

Plus longue durée du diabète [89]

Glycosurie (in vitro) [91]

Diminution de la sécrétion de cytokines urinaires [90]

Augmentation de l'adhésion de E coli aux cellules uroépithéliales [92]

Facteurs génétique : n'est pas étudié spécifiquement chez le diabétique :

Statut Sécréteur [93]

Groupe sanguin [94]

Histoire des infections urinaires de la mère

Formes cliniques :

a. Formes symptomatiques :

Les formes symptomatiques qui amènent à consulter ou qui doivent être recherchées sont multiples.

Cystite aigue simple :

La cystite aiguë se reconnaît facilement sur la base de 3 signes : [95]

- Brûlures et douleurs à la miction,
- Pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions),
- Mictions impérieuses.

Chez une femme adulte, la présence des 2 premiers signes, associée à l'absence de prurit et de pertes vaginales, donne une probabilité de cystite aiguë supérieure à 90 % [95].

Aucun examen complémentaire, hormis le test par bandelette urinaire, n'est recommandé dans les cystites aiguës simples.

Cystite aigue compliquée

En plus des signes de cystite, il peut également exister des signes cliniques témoignant d'une anomalie urologique sous-jacente.

L'évolution est souvent marquée par des récurrences infectieuses si les facteurs favorisant les complications persistent.

Cependant, il existe des particularités chez le sujet âgé, l'état des fonctions supérieures joue un rôle important dans les manifestations cliniques. Il faut tenir compte de l'âge physiologique plutôt que de l'âge indiqué par l'état civil du patient. La présentation peut être pauci symptomatique. La cystite peut être

révélée par un épisode d'incontinence urinaire aiguë inexpliquée, des chutes, des troubles de l'appétit, une augmentation de la dépendance.

Un ECBU orienté par la bandelette urinaire (BU) doit être systématiquement réalisé. Une autre étiologie doit être recherchée si la BU est négative. Un bilan étiologique sera discuté au cas par cas en fonction du facteur de risque de complication.

Cystite aiguë récidivante :

Une cystite est considérée comme récidivante s'il y a eu au moins 4 épisodes de cystite aiguë simple sur une période de 12 mois. Une récurrence survient chez 20 % à 30 % environ des patientes ayant présenté une cystite aiguë [96,97].

Des facteurs favorisants ont été isolés chez la jeune femme :

activité sexuelle, utilisation de spermicides, première IU survenue avant l'âge de 15 ans, antécédent de cystites chez la mère [98].

Pyélonéphrite aiguë

Pyélonéphrite aiguë simple

La forme aiguë typique :

Le début est parfois précédé de quelques prodromes (courbatures, malaise général), puis marqué accompagné de frissons et de sueurs. Apparaissent ensuite des douleurs lombaires unilatérales: par une fièvre d'installation brusque; la température atteint rapidement 39 ou 40°C douleurs pénibles, lancinantes avec sensation de plénitude de la fosse lombaire, permanentes ou accompagnées de paroxysme, irradiant peu, ou alors irradiant vers le bas comme la colique néphrétique.

Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être présents. Ils sont parfois au premier plan.

Les formes atypiques :

Il existe de nombreux tableaux atypiques de pyélonéphrites aiguës qui sont: Fièvre, perte d'appétit, nausées et vomissement sans symptômes attirant l'attention vers l'appareil urinaire,

- signes de cystite sans signes apparents d'atteinte du haut appareil,
- formes pseudocolitiques
- formes fébriles pures,
- formes hématuriques fébriles, ...

❖ Deux examens sont à pratiquer en urgence :

une bandelette urinaire, dans le seul but de conforter l'orientation diagnostique (leucocytes ou nitrites positifs). Un test négatif (absence de leucocytes et de nitrites) fait rechercher en priorité une autre cause mais ne permet cependant pas d'écarter formellement le diagnostic.

Un ECBU avec antibiogramme. Le diagnostic de PNA est retenu en cas de leucocyturie $>10^4$ /ml avec bactériurie $\geq 10^3$ UFC /ml pour E. coli, et $\geq 10^4$ UFC /ml pour les autres entérobactéries.

En cas de sepsis grave, des hémocultures doivent être pratiquées.

Le tableau clinique décrit pour les pyélonéphrites simples est également valable pour les formes compliquées. Chez certains patients, notamment les diabétiques, les éthyliques chroniques, les patients dénutris, les transplantés rénaux, on peut voir des formes indolores mais d'évolution parfois très sévère, avec choc septique.

Pyélonéphrite aiguë compliquée

Chez l'homme, la pyélonéphrite doit être prise en charge comme une prostatite aiguë [99,100].

Le bilan minimal à réaliser en urgence comprend les examens suivants :

- Bandelette urinaire,
- ECBU avec antibiogramme
- Créatininémie
- Numération formule sanguine
- Marqueurs de l'inflammation.

Prostatites [101]

La prostatite aiguë est une inflammation aiguë d'origine microbienne de la glande prostatique. Elle est exceptionnelle chez l'enfant, et sa fréquence augmente avec l'âge.

Toute infection du bas appareil urinaire masculin a une potentialité d'atteinte prostatique : elle doit donc être explorée et traitée en conséquence.

La contamination bactérienne se fait le plus souvent par voie ascendante urétrale : dans ce cas, les germes en cause sont essentiellement des entérobactéries, dont 80 % d'E.coli. La contamination peut également être iatrogène, avec le risque de germes multi-résistants.

Urétrites aiguës

L'infection de l'urètre entraîne chez l'homme une difficulté à uriner (dysurie), une douleur à l'écoulement de l'urine, et généralement un écoulement

urétral. Le plus souvent lié à *Chlamydia trachomatis*, à un Mycoplasme (écoulement clair) ou à *Neisseria gonorrhoeae* (écoulement jaunâtre d'aspect purulent, typique du gonocoque).

Les autres agents infectieux en cause peuvent être *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*. Les germes sont souvent associés.

Chez l'homme, l'urétrite non traitée correctement expose au risque ultérieur de rétrécissement de l'urètre [102].

Epididymites aiguës

L'épididymite est une tuméfaction douloureuse d'un ou des deux épидидymes de fréquence variable avec fièvre, dysurie et pyurie. Chez l'homme jeune, elle est en généralement associée à une urétrite de transmission sexuelle alors que chez l'homme plus âgé, elle est très souvent associée à une prostatite.

b. Forme asymptomatique :

Bactériurie asymptomatique

Une bactériurie asymptomatique (BA) est une infection de l'appareil urinaire qui ne présente aucune manifestation clinique. Il s'agit d'une situation apparemment bénigne et transitoire, qui le plus souvent ne justifie aucun traitement antibiotique. Par contre dans certaines situations (grossesse, uropathie), le risque d'évoluer vers une IU symptomatique est très élevé, un traitement antibiotique contrôlé par un ECBU est recommandé dès la découverte de la BA.

La bactériurie asymptomatique chez le diabétique :

L'infection urinaire chez le diabétique peut être soit symptomatique ou asymptomatique.

La bactériurie asymptomatique est définie comme la présence dans une uroculture d'au moins 10^5 UFC/ml du même germe pathogène.

Les infections urinaires basses symptomatiques peuvent être accompagnées de symptômes classiques tels la dysurie, pollakiurie, impériosité mictionnelle, hématurie et/ou inconfort abdominal. Toutefois, la même symptomatologie peut être reproduite lors de l'infection l'urètre par un agent pathogène tel que Chlamydia trachomatis, l'Herpès simplex ou lors d'une vaginite (par exemple : C albicans) qui se voit fréquemment chez la femme diabétique. Par conséquent, dans l'échantillon urinaire.

Plusieurs études ont montré que la présence de la BA est un élément prédictif des infections symptomatiques chez les diabétiques, ainsi que chez les patients sans diabète [88,103].

Les infections urinaires hautes sont fréquentes chez les diabétiques [94,95]. Il peut y avoir ou non des symptômes d'IU basses comme la dysurie.

Cependant certains patients ne présentent pas de signes urinaires mais juste un embarras c'est la pyélonéphrite subclinique [100].

Chez les diabétiques l'atteinte bilatérale est très fréquente ce qui conduit le plus à une septicémie chez ces patients [100]. Il existe des cas exceptionnels d'abcès rénal, nécrose papillaire, et de pyélonéphrite emphysémateuse [107,108]. La formation d'abcès rénal doit être suspectée chez tout patient n'ayant pas répondu au traitement antibiotique au bout de 72 heures, par

conséquent si les symptômes ne disparaissent pas dans ce délai, une échographie ou une TDM rénale s'avère nécessaire. La nécrose papillaire est une complication des IU chez les diabétiques qu'il faut reconnaître, les symptômes sont dominés par les lombalgies, la fièvre, les frissons, et l'insuffisance rénale apparaît dans 15% des cas.

La pyélonéphrite emphysémateuse est une infection nécrosante caractérisée par une production de gaz dans le parenchyme rénal, elle se voit presque exclusivement chez les diabétiques.

Pyélonéphrite emphysémateuse :

La symptomatologie clinique est faite de fièvre, de douleurs lombaires, et d'une masse palpable dans 45% des cas. La septicémie est une complication fréquente de la pyélonéphrite emphysémateuse. Le diagnostic est posé à partir d'un ASP qui permet de visualiser l'emphysème rénal dans 85% des cas. L'échographie peut être utile surtout pour le diagnostic des complications obstructives. Toutefois la TDM est l'examen de choix qui permet de définir avec précision la localisation et l'extension de la formation gazeuse, ce qui est important dans la détermination de la stratégie thérapeutique optimale [106].

D .Traitement :

Antibiothérapie :

L'absence de différence significative de résistances entre les patients diabétiques et non diabétiques sur les bactéries responsables d'infections urinaires justifie la prise de position de la SPILF dans ses recommandations de 2015, et retirant le diabète comme facteur de risque nécessitant une prise en charge particulière[102].

Le traitement de l'infection urinaire a pour objectif principal de stériliser le plus rapidement les voies urinaires et le parenchyme rénal afin d'éviter la constitution de lésions cicatricielles [110].

Le choix d'un traitement dépend du site prouvé de l'infection (haute ou basse), des complications éventuelles, de la nature du germe.

L'antibiotique peut éradiquer une bactérie, mais bien sûr il ne peut pas réparer les lésions anatomiques sous-jacentes et dans certains cas, une intervention chirurgicale s'impose [110].

Plusieurs molécules existent et peuvent être proposées dans le traitement. On distingue :

Les antibiotiques de première intention : Souvent prescrits de façon probabiliste avant tout antibiogramme, et qui sont connus pour être actifs sur les germes présumés (entérobactéries).

Les antibiotiques de seconde et troisième intention : sont utilisés dans des situations particulières (germe résistant, terrain particulier).

Le traitement de l'infection urinaire a pour objectif principal de stériliser le plus rapidement les voies urinaires et le parenchyme rénal afin d'éviter la constitution de lésions cicatricielles [110].

Le choix d'un traitement dépend du site prouvé de l'infection (haute ou basse), des complications éventuelles, de la nature du germe.

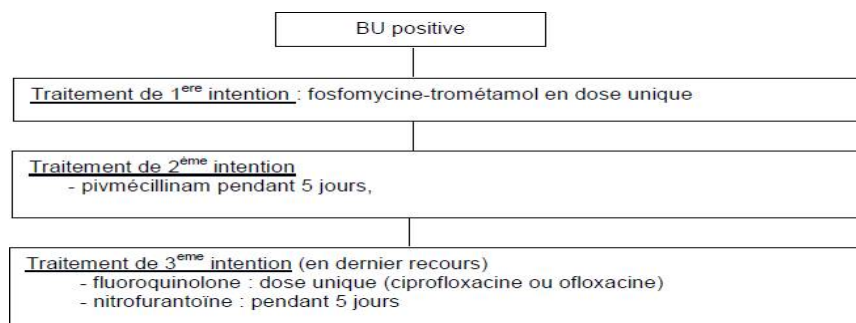
L'antibiotique peut éradiquer une bactérie, mais bien sûr il ne peut pas réparer les lésions anatomiques sous-jacentes et dans certains cas, une intervention chirurgicale s'impose [111].

Plusieurs molécules existent et peuvent être proposées dans le traitement.
On distingue :

Les antibiotiques de première intention : Souvent prescrits de façon probabiliste avant tout antibiogramme, et qui sont connus être actifs sur les germes présumés (entérobactéries).

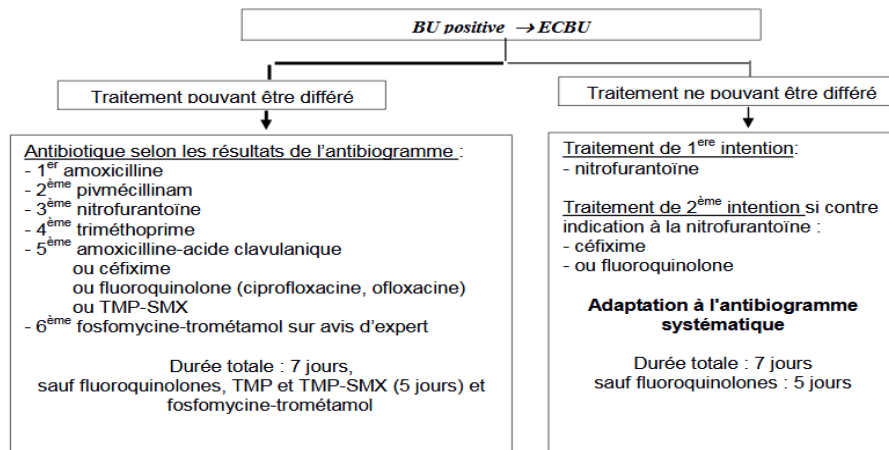
Les antibiotiques de seconde et troisième intention : sont utilisés dans des situations particulières (germe résistant, terrain particulier).

Algorithme 1 : Antibiothérapie de cystite simple (82)

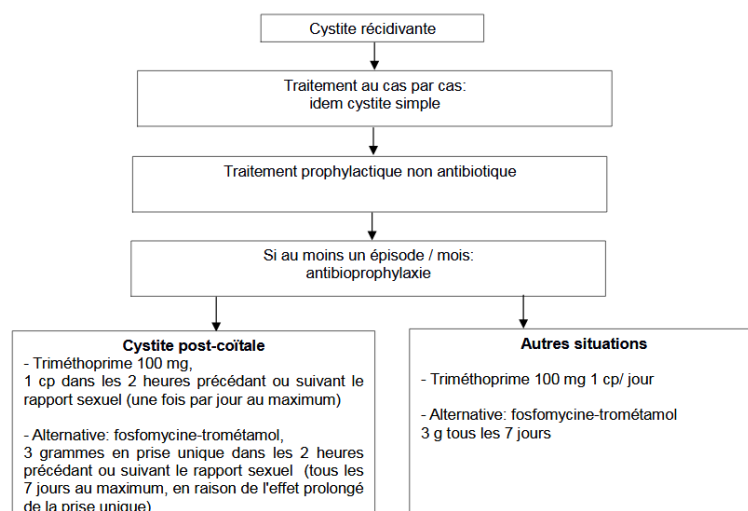


ECBU non utile initialement, pas de contrôle ultérieurement si évolution favorable.

Algorithme 2 : Antibiothérapie de cystite à risque de complication (82)

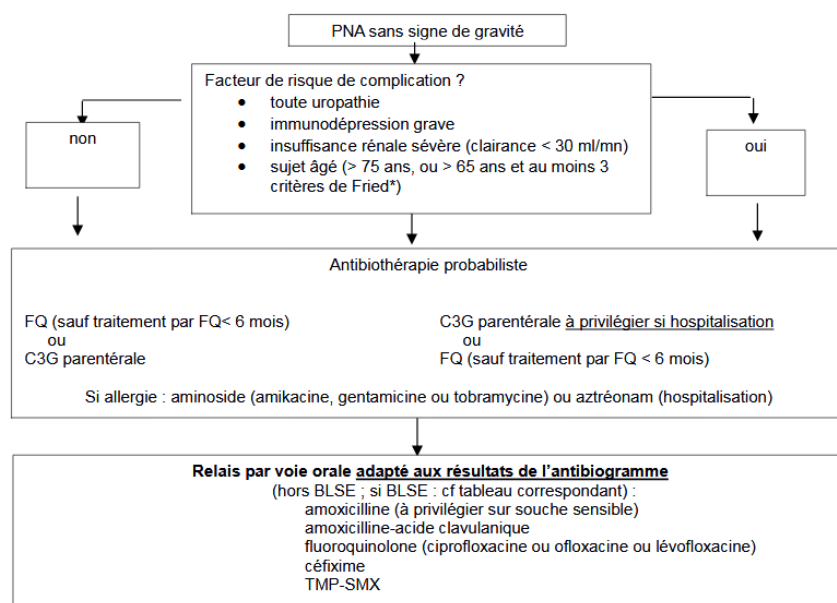


Algorithme 3 : Antibiothérapie de cystite récidivante : (82)



* En cas d'indisponibilité du triméthoprim, le triméthoprim-sulfaméthoxazole 80/400 mg est une alternative

Algorithme 4 :Prise en charge d'une PNA sans signes de gravité : (82)

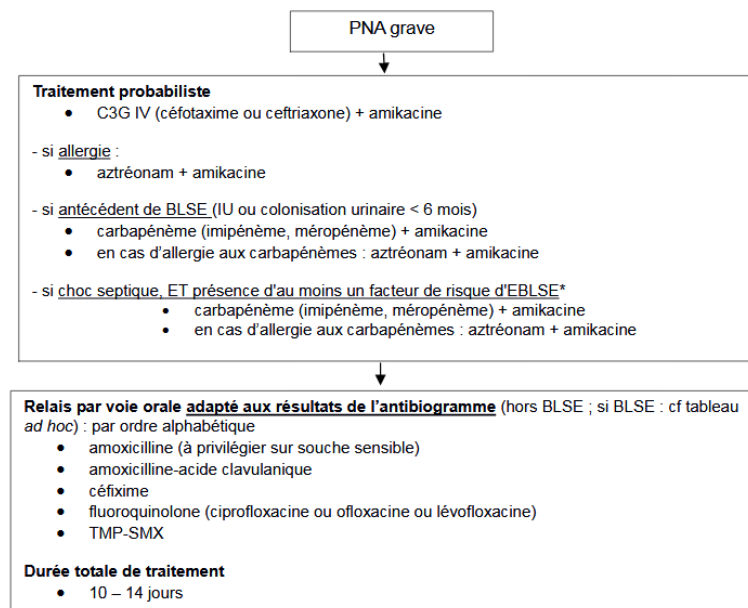


Durée totale du traitement

- 7 jours si FQ ou bêta-lactamine parentérale - 10-14 jours - 10 à 14 jours dans les autres cas

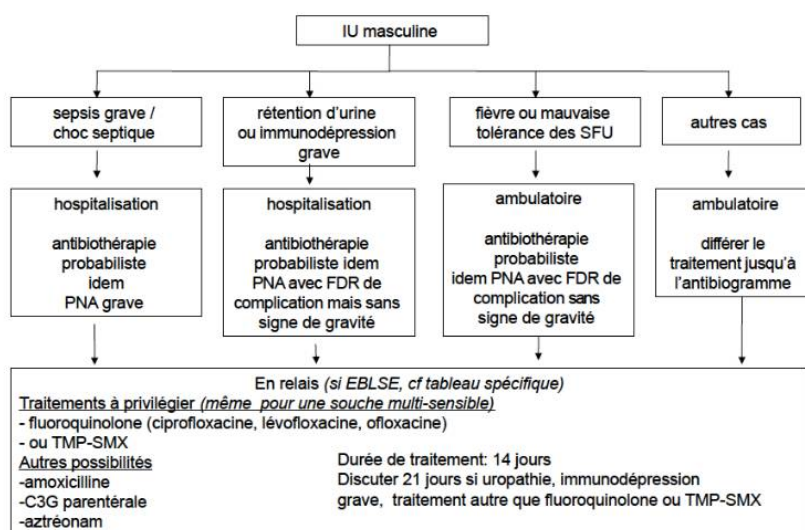
Cas particulier : 5 – 7 jours si aminoside durant tout le traitement

Algorithme5 :Prise en charge d'une PNA aigue grave : (82)



Facteurs de risque d'EBLSE : colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois, antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2ème ou 3ème génération, ou fluoroquinolone < 6 mois, voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation < 3 mois, vie en long-séjour.

Algorithme 6 : Prise en charge d'une infection urinaire masculine (82)



2. Infections cutanés et articulaires

Le cours évolutif de la maladie diabétique est souvent émaillé de complications affectant tous les systèmes du corps (neuropathie, angiopathie, néphropathie, maladies cardiovasculaires, et rétinopathie).

L'insuffisance vasculaire entraîne une hypoxie tissulaire permettant la croissance des organismes infectants, et limite l'accueil des mécanismes de défense. Aussi elle réduit l'absorption des anti-infectieux conduisant à la persistance de l'infection.

Quant à la neuropathie périphérique, elle réduit la sensibilité rendant les patients diabétiques moins conscients des écorchures mineures et des ulcérations aux pieds, qui peuvent être causées par un traumatisme, ongles pointus cassants ou infectés caractéristiques de l'onychomycose.

Ces lésions à leur tour, peuvent se développer en panaris grave cellulite ou infections bactériennes et contribuer à la gravité du pied diabétique.

2.1. Infection cutané-phanérienne :

L'infection cutané-phanérienne dominée pas les mycoses, La localisation principale des mycoses était le pied, représentant 89,28 % de toutes les lésions tout siège confondu. Cette prédilection des infections fongiques au niveau des pieds chez le sujet diabétique est retrouvée dans l'étude de R. Bouguerra [112] qui a rapporté un pourcentage de 62%. Elle peut être expliquée par le port de chaussures inadaptées ou prolongées (policiers, gendarmes, soldats), la fréquentation des bains maures et l'insuffisance de séchage des pieds après les cinq ablutions journalières.

2.1.1. Dermatophyties :

Les dermatophytes constituent un groupe de champignons adaptés à la kératine humaine et animale. Chez l'homme, la peau et les phanères (ongles, cheveux, poils) sont les sites privilégiés

Les dermatophytes sont ainsi divisés en trois genres distincts.

- Genre *Microsporum* (parasite de la peau et des phanères)
- Genre *Trichophyton* (parasite de la peau et des phanères)
- Genre *Epidermophyton* (parasite de la peau et des ongles)

Signes cliniques :

Les lésions interdigito-plantaires :

Les intertrigos interdigito-plantaire habituellement dans le dernier espace inter-orteil. Initialement réduites à une simple fissure desquamante plus ou

moins prurigineuse, les lésions débordent ensuite largement les bords latéraux des 4^{ème} et 5^{ème} orteils et se généralisent aux autres espaces interorteils, à la plante du pied, au dos du pied et aux ongles. Plus tardivement, la peau au fond des plis s'épaissit et devient blanc nacré [113]



Figure 2: Intertrigo interorteils – lésion plus tardive avec épaissement blanc nacré au fond du pli. (24)



Figure 3: Intertrigos interorteils - lésion initiale avec extension discrète sur le dos du pied. (24)

Les lésions plantaires :

La plante des pieds est fréquemment le siège de dermatophytes. Les lésions sont alors asymétriques, érythémato-squaémeuses et prurigineuses. La peau en regard des lésions est souvent épaissie et fissurée. Dans certains cas, les lésions se présentent comme une pachydermie plantaire, affectant les deux pieds et s'arrêtant brusquement au niveau des bords « aspect en mocassin ». *Trichophyton rubrum* est l'espèce la plus souvent rencontrée.



Figure 4: Lésion plantaire. (24)

Les onyxis à dermatophytes :

La classification clinique dépend du lieu de pénétration de l'agent infectieux et du stade évolutif. Elle comprend quatre types.

❖ **L'onychomycose sous-unguéale distolatérale** est la plus fréquente ; elle est provoquée dans la majorité des cas par un dermatophyte. Le champignon pénètre par l'hyponychium, souvent au niveau du sillon latéral, puis pénètre le lit de l'ongle entraînant une hyperkératose sous-unguéale et un détachement de la tablette unguéale qui peut être ensuite envahie. L'atteinte s'étend progressivement à la zone matricielle proximale.

❖ **L'onychomycose sous-unguéale proximale** est rare, le plus souvent provoquée par un dermatophyte. Elle se présente habituellement comme une leuconychie qui apparaît à la lunule. Le mode d'installation du dermatophyte dans l'appareil unguéal n'est pas très clair. Elle survient plus volontier sur un terrain immunodéprimé de manière subaiguë, à la fois polydactylique et simultanée.



Figure 5: Onychomycose proximale. (24)

❖ **La leuconychomycose superficielle** peut être due à un dermatophyte, parfois à une moisissure. Le champignon pénètre la tablette unguéale de dehors en dedans, probablement après un traumatisme local ou une macération entretenue par un chevauchement d'orteils.



Figure 6: Leuconychie superficielle. (24)

❖ **L'onychomycodystrophie totale** (dite secondaire) est le stade ultime des variétés précédentes. Elle traduit l'envahissement lentement progressif et la destruction de toute la tablette unguéale par le champignon. Une paronychie peut être observée en particulier dans certaines infections (moisissures).

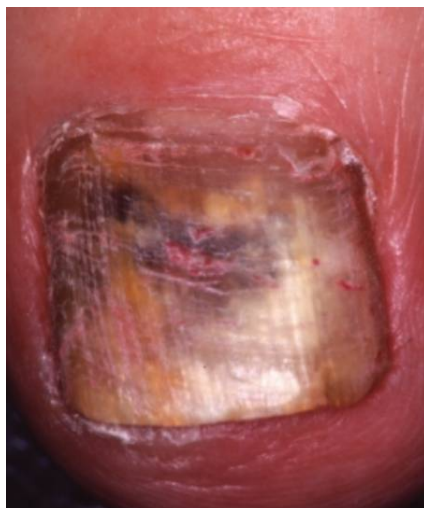


Figure 7:Onychomycodystrophie totale. (24)

Diagnostic :

Examen microscopique direct :

Microscopie optique classique

L'utilisation d'un microscope à laser confocal permet, par transillumination des couches cornées superficielles de la peau ou de l'ongle, d'observer le réseau des hyphes mycéliens présent dans les espaces intercellulaires [104]. Les images scannérisées et de haute résolution ainsi obtenues peuvent être stockées sur un support numérique (vidéo, ordinateur).

Culture

Le milieu de référence est le milieu de Sabouraud, additionné d'antibiotique (chloramphénicol et/ou gentamicine) limitant la pousse des bactéries saprophytes de la peau. Ce milieu peut être rendu sélectif pour l'isolement des dermatophytes par l'ajout de cycloheximide (actidione).

- Techniques de biologie moléculaire

Des études font état de l'utilisation de la PCR pour l'identification rapide des principales espèces, notamment celles impliquées dans les onychopathies. À titre d'exemple, une PCR rapide (5 heures) permet l'identification de *T. rubrum* [56]. Plus récemment, des tests PCR ont été proposés pour *M. canis*, *M. audouinii*, *T. rubrum* et *E. floccosum* [116]. D'autres tests sont utilisés pour le dépistage direct des dermatophytes dans les échantillons prélevés [117].

- Examen anatomopathologique

Moins utilisé mais elle garde tout son intérêt dans les onychomycoses, notamment distales, où les échecs des cultures sont fréquents (10 à 15% des onychomycoses).

Traitements :

- Dermatophyties unguéales

La prise en charge d'une onychomycose dermatophytique repose sur une association thérapeutique : avulsion chimique ou mécanique et/ou solution filmogène et/ou traitement systémique.

Des recommandations ont été émises par la Société française de dermatologie [1]. Pour le traitement local, plusieurs médicaments sont disponibles : Mycoster® solution filmogène 8 % et Onytec® vernis (principe actif: ciclopirox acide), Locéryl® solution filmogène 5 % (principe actif : amorolfine), Amycor Onychoset® pommade (association de bifonazole, imidazolé, et d'urée à 40 %).

La terbinafine est à ce jour l'antifongique systémique le plus efficace sur les dermatophytes responsables d'onychomycose et celui dont la durée de prescription est la plus courte. C'est le médicament de première intention. Elle est prescrite à la dose de 250 mg/j en une prise au cours du repas pendant 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains et pendant 3 à 6 mois pour les ongles des orteils.

- Dermatophytie des petits plis :

Le traitement local est la règle : Imidazolés ou cyclopiroxolamine pendant 3 à 8 semaines, Terbinafine crème 1 % pendant 2 à 4 semaines. En cas d'atteinte récidivante ou étendue des antifongiques systémiques sont utilisés: griséofulvine ou terbinafine; kétoconazole, en cas d'intolérance aux autres médicaments [108].

La prise en charge des facteurs favorisants est importante : suppression de la macération, traitement d'une hyperhidrose associée, séchage des espaces interorteils. Les antiseptiques et les asséchants sont nécessaires en cas de lésions suintantes associées. La prévention des rechutes est assurée par la désinfection des foyers de réensemencement.

- Dermatophyties des plantes :

Sur cette topographie, l'hyperkératose physiologique, parfois majorée par la maladie dermatophytique elle-même, oblige à prescrire un traitement systémique. La terbinafine pour une durée de 6 semaines est le traitement de première intention.

2.1.2. Candidoses :

Les infections à Candida ont été décrites depuis les jours d'Hippocrate, qui le premier décrit le muguet chez les individus affaiblis. [145] Chez les

diabétiques, la candidose a tendance à être localisée et de variété cutanéomuqueuse; seules quelques espèces de champignons produisent des maladies véritablement invasives ou disséminées.

Epidemiologie :

Plus de 200 espèces de *Candida* existent [155] , bien que moins de 20 sont des agents pathogènes importants pour les humains. [69]

Les espèces pathogènes les plus fréquemment isolées de *Candida* sont *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii*, *C.krusei*, *C.parapsilosis*, *C. stellatoidea*, et l'espèce apparentée *Torulopsis glabrata*. *C. lusitaniae* est une espèce rare qui est importante en raison de sa résistance intrinsèque à l'Amphotéricine B et la possibilité de développement de la résistance au cours du traitement. [120]

Candida colonisent inhabituellement la peau normale mais colonisent rapidement la peau endommagée et les ruptures dans le tégument. [66] la colonisation oropharyngée par *Candida* se trouve dans 30 à 55% de jeunes adultes sains et peuvent être détectés dans 40 à 65% de la flore normale fécale.

- Signes cliniques :

- Candidoses cutanées et unguéales :

Les intertrigos candidosiques :

Les candidoses réalisent une lésion à fond érythémateux recouvert d'un enduit blanchâtre malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Cette lésion est souvent prurigineuse et peut s'infecter ou s'eczématiser. Il existe deux types d'intertrigos :

❖ **L'intertrigo des grands plis** (génito-crural, péri-anal et inter-fessier, sous mammaire) débute au fond du pli, l'atteinte est fissuraire ; l'atteinte des plis est en général bilatérale et symétrique, et les intertrigos sont volontiers associés entre eux. Le patient se plaint d'une sensation de brûlure, voire de douleur ou de prurit [121].



Figure 8: Intertrigo inguinal (25)

❖ **L'intertrigo des petits plis** (interdigital palmaire ou plantaire) atteint de préférence le troisième espace interdigital, parfois le deuxième et le quatrième mais rarement le premier; le prurit est fréquent et la surinfection à d'autres germes est possible [121]



Figure 9: Intertrigo interdigital à Candida (25)

Les onychomycoses candidosiques :

Contrairement aux atteintes dermatophytiques, les lésions siègent surtout au niveau des ongles des mains et consistent en un périonyxis primaire qui peut s'étendre à la matrice de l'ongle.



Figure 10: Périonyxis et onyxis candidosique (10)

- Candidoses digestives:

Elles atteignent un ou plusieurs segments du tube digestif. Elles sont particulièrement fréquentes aux âges extrêmes de la vie et chez les sujets immunodéprimés.

❖ **Le muguet** est caractérisé par un enduit blanchâtre, d'aspect crémeux parfois pseudomembraneux, localisé au niveau de la langue, des gencives, de la face interne des joues, mais aussi du voile du palais, de la luette et sur les parois du pharynx. Il provoque une pharyngite et s'accompagne souvent d'une sensation de cuisson et de dysphagie [122].



Figure 11: muguet oral (11)

❖ **La perlèche** est une fissuration au niveau des commissures labiales. Elle est bilatérale et le fond croûteux gêne l'ouverture de la bouche. La perlèche est en général associée à une candidose de la cavité buccale [122].

❖ **La candidose œsophagienne** : une dysphagie douloureuse, des brûlures rétrosternales, un pyrosis, des hoquets, des nausées, une anorexie. L'examen endoscopique permet de montrer des colonies blanc-jaunâtres plus ou moins étendues, pseudomembraneuses [123].



Figure 12:candidose œsophagienne. (12)

❖ **Candidose anale** : Elle peut être associée aux candidoses gastro-intestinales. Les principaux signes cliniques sont un prurit intense et une sensation de brûlure lors du passage des selles. Il peut éventuellement y avoir un envahissement du sillon fessier, et des plis génito-cruraux[123].



Figure 13: candidose anale. (13)

, **Nicolas Lemarchand, Vincent de Parades**

❖ **La vulvo-vaginite** prédomine chez la femme jeune et d'âge moyen, notamment pendant la grossesse. Elle est d'abord érythémateuse et œdémateuse avec prurit, puis apparaît un enduit blanchâtre, des leucorrhées souvent abondantes blanc jaunâtre, qui stagnent dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale et sont responsables d'un prurit intense ou d'une dyspareunie [121]. Une candidose intestinale coexiste souvent et doit être traitée simultanément [122]



Figure 14: leucorrhée et vulvite à candida (14)

Diagnostic :

- Examen direct :

Il permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous formes arrondies ou ovalaires, de 6 à 8 μm de diamètre, éventuellement bourgeonnantes. La présence de filaments oriente vers les espèces capables d'en produire (*C. albicans*) et élimine ainsi *C. glabrata*, incapable de filamenter. Les levures sont également visibles sur des frottis colorés au Gram (les levures sont à Gram positif). Une évaluation semi-quantitative des éléments, voire quantitative dans certains types de prélèvements comme les urines ou le liquide de lavage bronchioloalvéolaire, est souhaitable [114].

- Culture et identification :

Les levures du genre *Candida* croissent sur de nombreux milieux. L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur milieu Sabouraud additionné de chloramphénicol ou de gentamicine. Les colonies de levures sont blancs crème.

c- Test de sensibilité in vitro aux antifongiques (antifongigramme) :

Il ne devrait être réalisé que lors d'infections profondes, récidivantes, ou lors d'échecs thérapeutiques.

- Recherche d'antigènes circulants :

Elle est réservée au dépistage des candidoses systémiques par la recherche de mannane, constituant de la paroi des *Candida*. Sa sensibilité est toutefois médiocre.

Traitements :

- Préventif : éliminer les facteurs de risque (ou les diminuer).

- Curatif : repose sur les polyènes (Amphotéricine B = Fungizone®) et les triazolés (fluconazole, itraconazole) pour les mycoses systémiques. Les candidoses superficielles sont traitées par des imidazolés typiques.

a- Candidoses cutanées :

- Traitement par topique antifongique : imidazolés

- Candidose cutanéomuqueuse chronique : traitement par kétoconazole per os (Nizoral®).

b- Onyxis candidosiques :

Couper l'ongle malade puis appliquer un imidazolé en crème sur le périonyxis et les sillons latéraux. Le traitement par solution filmogène (Ciclopiroxolamine : MycoSter® 8 % ou Amorolfine : Locéryl®) peut accélérer la guérison. Chez l'immunodéprimé, un traitement per os par (fluconazole : Triflucan®) peut être nécessaire.

c- Candidoses génitales :

- La vulvovaginite à Candida peut être traitée par des ovules d'imidazolés à libération prolongée (un seul ovule). Les candidoses récidivantes (plus de 4 épisodes par an) peuvent être traitées par fluconazole 200 mg/j pendant 6 j. puis pour éviter les rechutes par 150 mg un jour/mois au début des règles pendant 6 cycles ou par itraconazole, là aussi de façon cyclique.

- La balano-posthite est traitée par imidazolés locaux.

d- Candidoses oropharyngées :

Si les lésions sont discrètes, traiter par topiques : amphotéricine B suspension, nystatine, le miconazole gel buccal est efficace, mais il ne doit jamais être utilisé chez le patient diabétique sous sulfamides hypoglycémiant car le patient s'exposerait alors à un risque de coma hypoglycémique redoutable.

Si les lésions sont étendues, traiter par fluconazole per os 7 à 14 j. (sauf si infection à *C. glabrata* ou *C. krusei*). L'itraconazole en solution buvable peut également être prescrit dans les candidoses oropharyngées du sidéen (200 mg/j – 8 jours).

2.2. Pied diabétique :

Ces lésions décrites au dessus à leur tour, peuvent se développer en panaris grave cellulite ou infections bactériennes et contribuer à la gravité du pied diabétique.

a. Définition :

L'infection du pied diabétique se définit par l'invasion et la multiplication de micro-organismes entraînant une réponse inflammatoire allant jusqu'à la destruction des tissus atteints. L'incidence vie-entière de cette pathologie est estimée à environ 4% chez le diabétique. Annuellement, elle est de 7% chez les patients pris en charge dans un centre spécialisé. La classification *PEDIS*, issue du consensus de l'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), permet l'étude et aide à l'évaluation pronostique des ulcères du pied diabétique selon cinq items : perfusion, taille, profondeur, infection, sensibilité. L'infection y est décrite selon quatre stades, allant de l'absence de signe jusqu'à l'atteinte systémique . (125)



Figures 15: Evolution caractéristique : fissure/plaie (126)

Classifications des infections du pied diabétique selon l'IWGDF et l'IDSA

IWGDF : Groupe de travail international sur le pied diabétique ; IDSA : Société américaine d'infectiologie.* L'infection est définie par la présence de ≥ 2 éléments suivants : •Tuméfaction ou induration locale •Erythème• Sensibilité ou douleur locale •Chaleur locale •Ecoulement purulent (épais, opaque ou sanguinolent).* SIRS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

Grade 1	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de signe d'infection
Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> • Infection touchant uniquement la peau et le tissu sous-cutané • Au moins 2 items suivants: <ul style="list-style-type: none"> – Œdème ou induration – Rougeur >0,5 cm et <2 cm – Douleur locale – Chaleur locale – Écoulement purulent
Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> • Rougeur >2 cm, associée à l'un des items suivants: œdème, douleur, chaleur, écoulement Ou • Atteinte des tissus profonds: arthrite septique, ostéomyélite, abcès, fasciite • Pas de signe systémique
Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> • Réponse inflammatoire systémique (SIRS) • Présence d'au moins 2 items: <ul style="list-style-type: none"> – Tachycardie >90 bpm – Tachypnée >20 cycles/min – Température >38°C ou <36°C – PaCO₂ <32 mmHg – Globules blancs >12 000/mm³ – 10% de forme immature

Tableau 5: Classifications des infections du pied diabétique

b. Epidémiologie : (126)

- Ulcération du pied : 20% des motifs de journées d'hospitalisation des diabétiques
- 15-25% des diabétiques développeront au cours de leur vie une ulcération des pieds
- 40-80% des ces ulcérations s'infecteront

- Ostéite : 30-60% des malades
- Diabète de type 2 : 5-10% seront amputés un jour

c. Diagnostic

Clinique :

L'examen général recherche des signes de gravité tels qu'une hyper ou hypothermie, une tachycardie et une tachypnée signant une réponse inflammatoire systémique (SIRS). L'examen local vise essentiellement à mettre en évidence un gradient thermique, un érythème, une tuméfaction, une fluctuation sous-cutanée, ou un écoulement purulent (figure 16). Cependant, l'absence de symptôme ou de signe inflammatoire local peut être expliquée par les atteintes neurologique et vasculaire, et n'exclut donc pas le diagnostic d'infection. (126)



Figure 16 : pied diabétique

De plus, il est parfois difficile de faire la part des choses entre un pied infecté, un pied ischémique ou une neuro-ostéoarthropathie de Charcot en phase aiguë.

L'examen de la plaie doit toujours se faire après débridement afin d'en apprécier la profondeur et l'extension périphérique. On recherchera des collections, un trajet fistuleux et un contact osseux

Formes cliniques du pied diabétique : (126)

• **Dermo-hypodermite bactérienne aigue (figure17)**

- Rougeur péri-lésionnelle voire diffuse



Figure 17 : Dermo-hypodermite bactérienne aigue

• **Dermo -hypodermite bactérienne nécrosante : (figure 18)**

- Décollement cutané
- Coloration violacée
- Atteinte en profondeur : fasciite nécrosante
- Présence de signes généraux : état de choc, insuffisance rénale



Figure 18 : Dermo -hypodermite bactérienne nécrosante

- **Gangrène humide(figure 19)**
 - Tissus nécrotiques noirâtres , odeur nauséabonde
 - Sepsis grave / insuffisance rénale



Figure 19 : Gangrène humide

- **Ostéite et / ou ostéo -arthrite**

Biologie :

L'augmentation des marqueurs de l'inflammation comme la CRP, la VS, la procalcitonine et les leucocytes, définit une atteinte infectieuse sévère. Cependant, cette élévation est relativement rare et la normalité de ces marqueurs ne peut exclure un processus infectieux.

Microbiologie :

Les prélèvements doivent être réalisés après désinfection et débridement des tissus nécrotiques. Les frottis de plaies superficielles sont facilement prélevés mais n'apportent pas une valeur diagnostique satisfaisante pour guider l'antibiothérapie. Leur pratique devrait être abandonnée au profit des biopsies tissulaires. Il n'a pas été démontré que traiter une plaie colonisée mais cliniquement calme apportait un quelconque bénéfice.

En ce qui concerne le diagnostic d'ostéomyélite, le gold standard est représenté par la combinaison d'une culture microbiologique et d'une analyse histopathologique. Le prélèvement peut être réalisé au cours d'une procédure chirurgicale ou par biopsie transcutanée.

Les infections communautaires légères sont surtout causées par des coques Gram positif aérobies, en particulier *Staphylococcus aureus* et, dans une moindre mesure, par des streptocoques bêta-hémolytiques (souvent du groupe B). Les infections modérées à sévères et les infections de plaies traumatiques sont souvent polymicrobiennes, avec des coques Gram positif (*S. aureus*), bacilles Gram négatif (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp.) et bacilles Gram négatif non fermentatifs (*Pseudomonas aeruginosa*). Dans le cas de l'ostéomyélite, l'agent causal le plus fréquent reste *S. aureus*, seul ou comme bactérie prédominante dans une infection polymicrobienne.

Radiologie :

Le bilan d'imagerie débute par la réalisation de radiographies standards permettant d'évaluer les éventuels vices architecturaux sous-jacents, d'éliminer la présence de corps étrangers radio-opaques, et enfin de rechercher des signes d'infection tels qu'une déminéralisation focale, des érosions osseuses et une réaction périostée. Il faut cependant savoir que l'apparition de ces signes est différée d'une à trois semaines. Le scanner permet une recherche plus précoce de ces modifications mais son intérêt majeur réside dans la recherche de séquestre osseux .(125)



Figure 20: Radiographie du pied gauche de profil

Lésion lytique de la tubérosité postérieure du calcaneum avec infiltration de la graisse de Kager.



Figure 21: Reconstructions sagittales et axiales au scanner

Visualisation d'une lésion lytique de la tubérosité calcanéenne avec effraction corticale. Cavité liquidienne qui prend le contraste en périphérie et communiquant avec une collection au sein de la graisse de Kager. Images évocatrices d'un abcès calcanéen.

L'IRM permet un bilan beaucoup plus précoce, avec des modifications décelables dès les premières 24 heures. La réalisation de séquences STIR (*short tau inversion recuperation*) et l'injection intraveineuse de gadolinium permettent la détection des signes d'ostéite, de synovite, de ténosynovite, mais aussi la recherche d'abcès . Récemment, l'ajout de séquence de diffusion a

également permis d'augmenter la spécificité dans le diagnostic d'abcès en cas de présence de collection liquidienne. Cependant, le diagnostic différentiel avec la neuro-ostéo-arthropathie de Charcot en phase aiguë reste difficile et si la sensibilité de l'IRM pour l'infection est bonne et varie entre 77 et 100%, sa spécificité est plus faible et avoisine seulement les 50%.

d. Evolution vers ostéite :

Tableau 6: Argument clinico-biologique : (126)

■ Plaie de grande taille (surface > 2 cm ² , profondeur > 3 mm) *
■ Durée d'évolution supérieure à 2 semaines *
■ En regard d'une structure ostéo-articulaire *
■ Toute plaie qui ne cicatrise pas, malgré un traitement bien conduit pendant plus de 6 semaines
■ Os exposé ou issu de fragment osseux au travers d'une plaie
■ Contact osseux rugueux lors de l'exploration de la plaie
■ Pied inflammatoire chez un patient aux antécédents de plaie du pied
■ Orteil « saucisse »
■ Élévation inexplicée des marqueurs inflammatoires (VS, CRP)

e. Traitement et PEC du pied diabétique :

Le traitement des infections du pied diabétique relève d'une prise en charge pluridisciplinaire. En effet, en plus de traiter l'infection, il s'agit de corriger les facteurs ayant favorisé la survenue de celle-ci. Les hyper-appuis doivent être déchargés et la vascularisation du membre rétablie quand cela est possible. Afin de coordonner cette prise en charge.

Les principes de prise en charge : (126)

- Evaluation de l'urgence thérapeutique: classification
- Documentation bactériologique
- Traitement antibiotique probabiliste
- réévaluation thérapeutique
- Evaluation radiologique
- Equilibration du diabète
- Etat vasculaire sous-jacent
- Avis chirurgical si nécessaire

Recommandations pour l'antibiothérapie empirique des infections du pied diabétique

Aucune évidence ne permet de confirmer qu'un traitement intraveineux (IV) est supérieur à un traitement oral. Seules exceptions : bactériémies, dermo/hypodermes étendues ou antibiotique uniquement disponible sous forme intraveineuse.* Le portage de SARM ne justifie pas forcément une antibiothérapie dirigée contre le SARM.* En cas de signes SIRS, prélever des hémocultures.*** Eviter si possible toute antibiothérapie empirique en cas d'ostéomyélite non amputée. Une fenêtre antibiotique est recommandée et sa durée optimale est de minimum 4 jours et au mieux 10-14 jours avant tout prélèvement pour mise en culture. Durée moins longue si tout os infecté est enlevé. SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline ; SIRS : syndrome de réponse inflammatoire systémique. (117)

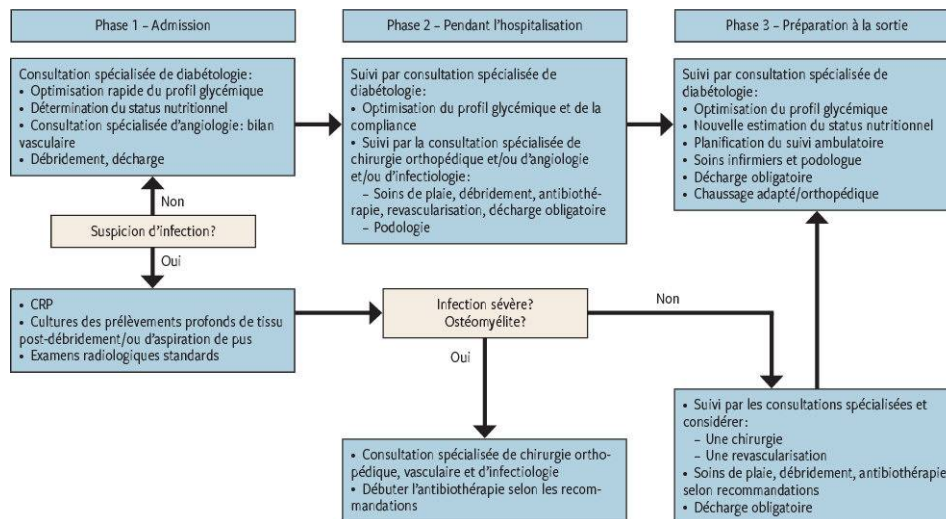
Sévérité de l'infection	Pathogènes attendus	Antibiotiques proposés	Voie d'administration	Durée de traitement
Légère	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i>* • Streptocoques • Entérobactéries 	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalosporines • Amoxicilline • Clindamycine • Amoxicilline-acide clavulanique • Co-trimoxazole 	Per os	1-2 semaines
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • Streptocoques • Entérobactéries 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline-acide clavulanique • Association clindamycine + quinolone 	Per os ou IV	1-2 semaines
Sévère	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • Streptocoques • Entérobactéries • Anaérobies • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pipéracilline-tazobactam • Céfépime • Carbapénème 	IV puis per os	1-2 semaines
Bactériémie associée**	Le plus souvent: <i>S. aureus</i>	A adapter selon cultures et sensibilités	IV	1-2 semaines
Ostéomyélite***	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • Streptocoques • Entérobactéries 	A adapter selon cultures des prélèvements osseux	Per os	4-6 semaines (en l'absence de résection chirurgicale) ****

Tableau 7:PEC du pied diabétique selon le germe

Chirurgie, revascularisation, podologie et décharge du membre inférieur (117)

La plupart des infections du pied diabétique nécessite une intervention médicale et chirurgicale avec notamment débridement, incision, drainage et amputation en cas d'ischémie dépassée.-La chirurgie est incontournable dans le traitement des abcès, fasciites nécrosantes et certains cas d'ostéomyélite destructive où elle est aussi préventive dans le cadre des modifications anatomiques liées à la polyneuropathie. La présence d'un ulcère chez un patient diabétique implique la réalisation d'un bilan vasculaire et une proposition de revascularisation en cas d'insuffisance artérielle. Les soins de podologie et la décharge adéquate et constante du membre concerné sont primordiaux.

Algorithme7 : Itinéraire clinique de la prise en charge intra-hospitalière d'une infection du pied diabétique aux Hôpitaux Universitaires de Genève



3. Infection pulmonaire:

3.1. Définition

L'infection pulmonaire désigne toutes les maladies pouvant toucher des structures pulmonaires comme les bronches (bronchite aiguë) ou les alvéoles pulmonaires (pneumonie aiguë). La gravité d'une infection pulmonaire est très variable. Elle peut être bénigne ou au contraire, très grave, pouvant menacer le pronostic vital.

La maladie se manifeste généralement par une **toux** souvent accompagnée d'**expectorations**, d'essoufflement, de **fièvre** et des frissons. La pneumonie s'attrape le plus souvent comme une grippe ou un rhume, en inhalant des particules contaminées. Dans certains cas, elle survient après une autre infection respiratoire, comme une grippe ou une bronchite, qui « dégénère » et s'installe dans les alvéoles des poumons.

3.2. Epidémiologie :

Données UK/ USA/ DK : impact majeur du diabète sur le risque infectieux : (126)

-chez les moins de 60 ans : réduction depuis introduction de la vaccination chez les jeunes enfants

-chez les **moins de 40 ans** +++ : RR x 3

. avec ou sans co-morbidité

. risque augmenté avec ancienneté du diabète

. risque augmenté avec l'augmentation de HbA1c

Les bactéries responsables : (128)

Des infections bactériennes causent le plus souvent une **pneumonie typique**. La plupart du temps, les bactéries *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pneumoniae* (causant la pneumonie à **pneumocoque**), en sont responsables.

La pneumonie atypique :

Elle se manifeste par des symptômes qui peuvent être moins prononcés que la pneumonie typique. Par exemple, certaines personnes atteintes de pneumonie n'ont ni fièvre, ni douleurs thoraciques. La pneumonie fait alors penser à une infection respiratoire, comme une bronchite, une sinusite ou une grippe (influenza). Parmi les bactéries qui causent la pneumonie atypique, on retrouve *Mycoplasma pneumoniae* (causant la pneumonie à mycoplasme), *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella pneumophila* (responsable de la maladie du légionnaire).

Les virus en cause :

Les virus plus fréquents responsables de la pneumonie sont les virus **influenza** et **parainfluenza**, le virus respiratoire syncytial, les virus du rhume (rhinovirus), les virus de type herpès ou encore le virus du SRAS. Le virus de l'influenza, c'est-à-dire celui de la grippe, atteint parfois les alvéoles pulmonaires et cause ainsi une **pneumonie virale**. Par la suite, l'appareil respiratoire fragilisé par l'infection virale peut ouvrir la porte à une surinfection bactérienne potentiellement plus grave

Causes plus rare :

Des pneumonies causées par un **parasite** ou un **champignon** se rencontrent surtout chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli. L'aspergillose pulmonaire en est un exemple, tout comme la pneumocystose (causée par un parasite)

3.3. Diagnostic :

a. Clinique :

- Une montée de fièvre soudaine pouvant atteindre 41 °C (106 °F) et des frissons importants.
- Un souffle court, une respiration et un pouls rapides.
- Une toux. Au début, la toux est sèche. Après quelques jours, elle devient grasse et s'accompagne de sécrétions jaunâtres ou verdâtres, parfois striées de sang.
- Une douleur thoracique qui s'intensifie durant la toux et les inspirations profondes.
- Une dégradation de l'état général (fatigue, perte d'appétit).

- Des douleurs musculaires.
- Des maux de tête.
- Une respiration sifflante

Signes de gravité qui doivent conduire à une hospitalisation en urgence :

- Altération de la conscience.
- Pouls trop rapide (supérieur à 120 battements par minute) ou fréquence respiratoire supérieure à 30 respirations par minute.

Température supérieure à 40 °C (104 °F) ou inférieure à 35 °C (95 °F).

b. Examens complémentaires :

- Pas d'examens particuliers pour la bronchite et la bronchiolite sauf s'il soupçonne une affection associée ou s'il a un doute diagnostique. Dans ce cas la **radiographie des poumons** suffit. Très rarement un examen des crachats en cas de doute sur le germe ou si celui-ci est résistant au traitement.

- Radiographie des poumons et éventuellement **scanner** pour la pneumonie. Même chose pour l'abcès du poumon avec en plus un examen des crachats ou un prélèvement direct quand c'est possible.

- Radiographie des poumons et éventuellement scanner pour la broncho-pneumonie et la bronchio-alvéolite.

- Radiographie des poumons et scanner pour la pleurésie.

- Explorations fonctionnelles respiratoires en cas d'insuffisance respiratoire importante (bronchite chronique et **bronchite asthmatiforme** invalidantes).

Les examens de sang n'ont rien de spécifique. Ils se résument dans la majorité des cas à une **numération sanguine** et une **vitesse de sédimentation** + la **protéine C réactive** (CRP) plus spécifique des infections et inflammations, pour confirmer la présence d'un foyer infectieux (cas de la pneumonie et de l'abcès du poumon).

3.4. Traitement : (126)

- L'antibiothérapie initiale d'une pneumonie est **probabiliste** = pari
- Le traitement initial doit s'adapter au terrain, aux conditions de survenue et la clinique :

- risque vital = critères de gravité initiale
- absent = spectre étroit
- présent : spectre + large

Une réévaluation clinique est indispensable à 48-72h

- **Elargir initialement le spectre aux bactéries à gram négatif:**

-Amoxicilline acide clavulanique : 3g/j-10 jours

-ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC pendant 10 jour

-Éviter si possible les fluoroquinolones anti-pneumococques d'emblée

-Broncho-dilatateurs lorsque s'associent des spasmes bronchiques

(bronchite asthmatiforme et bronchiolite

3.5. Prévention :

Vaccination spécifique du diabétique : 1 . Grippe annuellement

2. Pneumocoque

Vaccination contre les infections à pneumocoque (IP)		
Enfants de moins de 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IP	Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP
VPC 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	Si antérieurement vacciné par VPC 13 VPP23 à l'âge de 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VPP23 (>S8) • Vaccinés antérieurement : <ul style="list-style-type: none"> - Avec la séquence VPC13-VPP23 : VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23 - Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 : VPC13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23
Prématurés et nourrissons à risque d'IP : une dose de vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois	Si non antérieurement vaccinés : deux doses de VPC13 (S0, S8) puis VPP23 (S16)	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">Diabétique</div>		
<small>VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent VPP23 : vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent S : semaine</small>		

Figure 22: Calendrier Vaccinal 2018 : tous les diabétiques dont le traitement n'est pas le régime seul (126)

Diabète et tuberculose :

Ce risque accru de tuberculose a principalement été rapporté chez des patients atteints de la forme pulmonaire à microscopie positive, confirmée par culture, avec très peu de données associant ce risque à la tuberculose extra-pulmonaire. Des données récentes ont indiqué que le diabète était un facteur de risque important de TB-MR.(129)

La tuberculose peut se présenter sous une forme atypique chez les patients atteints de diabète. Elle progresse plus rapidement pour ces patients chez qui on trouve davantage de symptômes pulmonaires et systémiques, plus fréquemment des résultats positifs de microscopie des frottis et de grade plus élevé, et des cultures plus souvent positives. La gravité de la présentation semble être liée au degré de mauvais contrôle de l'hyperglycémie. Les effets du diabète sur les

aspects radiographiques varient. Certaines études ont rapporté une plus grande fréquence de lésions isolées au niveau du lobe pulmonaire inférieur ainsi qu'une augmentation des condensations pulmonaires et des lésions cavitaires, reproduisant parfois l'aspect radiographique des tuberculose observées chez les personnes infectées par le VIH. Aucune étude n'a pour l'instant décrit l'existence de différences de présentations chez les patients atteints de tuberculose extra-pulmonaire.(129)

❖ Diabète et traitement anti-tuberculeux :

Le diabète augmente également le risque d'échec du traitement antituberculeux et le nombre de patients perdus de vue. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer si les mauvais résultats du traitement antituberculeux observés chez les patients dont la glycémie reste non contrôlée sont dus à la présence de complications du diabète ou à l'hyperglycémie elle-même. Les risques de rechute et de récurrence de la tuberculose après traitement sont également plus élevés chez les patients atteints de diabète que chez les patients non diabétiques. Il est pour l'heure impossible de savoir si cela est dû à une réactivation de la maladie par la souche initiale de *Mycobacterium tuberculosis* ou à une nouvelle infection par une autre souche. Certaines données préliminaires suggèrent que l'amélioration du contrôle glycémique pourrait apporter de meilleurs résultats du traitement antituberculeux et réduire le risque de rechutes et de récurrences.

4. Autres infections rares mais graves chez le diabétique :

4.1. Mucormyose rhino cérébrale

Les mucormyoses sont dues à des zygomycètes, moisissures cosmopolites banales à tropisme vasculaire. L'infection survient essentiellement chez l'immunodéprimé et chez le diabétique en acidocétose. La localisation rhino-orbito-cérébrale est la plus fréquente réalisant une pansinusite destructrice d'évolution fulminante mettant en jeu le pronostic fonctionnel de l'œil et le pronostic vital.(130)



Figure 23:Aspect clinique d'une mucormyose rhino-orbito-cérébrale. (4)

Diagnostic

Clinique :

Au stade précoce, le diagnostic clinique est souvent difficile car les symptômes sont totalement aspécifiques: fièvre, céphalées, rhinorrhée. L'évolution est rapide, en quelques heures ou jours, vers des lésions nécrotiques de la sphère ORL et l'atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens. (131)

Examens complémentaires :

Le bilan radiologique est capital au début de la maladie et tout au long de l'évolution. Initialement, le scanner peut ne retrouver qu'un épaissement muqueux d'un sinus maxillaire. Les sinus atteints par ordre de fréquence décroissante sont les sinus maxillaires, ethmoïdaux, frontaux et sphénoïdal.

À la phase d'état, le scanner et l'IRM participent activement au diagnostic et au bilan d'extension. Ils précisent l'envahissement rhino sinusien, orbitaire, endocrânien. Ils recherchent des complications à distance à type d'infarctus, d'hémorragies, d'anévrismes ou d'abcès.¹³¹

Le diagnostic définitif est microbiologique et anatomopathologique. Les prélèvements réalisés sont mis en culture sur milieux de Sabouraud. L'examen microscopique retrouve des filaments mycéliens typiques obstruant artères, veines et parfois structures nerveuses. (131)

Traitement :

Le traitement est médicochirurgical. Il repose sur l'amphotéricine B par voie intraveineuse (1 à 1,5 mg/kg par jour) sa forme liposomale permettant l'administration de doses supérieures avec moindre néphrotoxicité. Des Résistances à l'amphotéricine B Etant rapportées, d'autres antifongiques de la famille des imidazolés sont à l'étude notamment le posaconazole. La Durée du traitement est de 12 Semaines au minimum. (132)

La Résection chirurgicale des tissus nécrosés est nécessairement associée au traitement médical. En effet, le débridement chirurgical des lésions permet au traitement systémique d'atteindre les zones infestées, isolées par les phénomènes de thrombose vasculaire et par ailleurs, de réduire la charge fongique.

Le traitement des facteurs favorisants, notamment l'équilibre du diabète, est essentiel. Malgré Les progrès thérapeutiques, le pronostic des formes rhinocérébrales de la mucormycose reste sombre puisque 20 A 50% Des patients décèdent et que les séquelles neurologiques sont fréquentes.132

4.2. Otite maligne nécrosante :

L'otite externe nécrosante, anciennement appelée «otite externe maligne» par les premiers auteurs (133) devant la gravité de cette pathologie infectieuse mais non tumorale.

C'est une pathologie infectieuse rare et grave qui se développe à partir du conduit auditif externe (CAE). Les sujets âgés, diabétiques ou immunodéprimés sont particulièrement exposés.

L'agent infectieux le plus souvent responsable est un germe opportuniste : le *Pseudomonas aeruginosa*.

Clinique :

La clinique associe otalgie et/ou otorrhée purulente. L'hyperthermie est inconstante. L'otoscopie met en évidence un conduit auditif externe inflammatoire et sténosé, siège de sécrétions purulentes et parfois d'une exposition osseuse et/ou cartilagineuse. Du tissu de granulation est parfois visualisé à la jonction des portions osseuses et cartilagineuses : son expression clinique à l'otoscopie est le polype sentinelle. Le tympan est le plus souvent normal (parfois, inflammation de contacts secondaire à l'otorrhée chronique ou signes d'atteinte réactionnelle de l'oreille moyenne), mais peut être masqué par le granulome ou par la sténose du conduit. (134).

Examens complémentaires

Le prélèvement local, à visée bactériologique et mycologique, voire anatomopathologique du polype sentinelle afin d'exclure un carcinome épidermoïde, doit être systématique.

Il met en évidence la présence de *Pseudomonas aeruginosa* dans plus de 76,2% des cas, bacille gram négatif saprophyte ubiquitaire mais exceptionnellement commensal du conduit auditif externe. Les autres germes rencontrés sont *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, entre autres, voire une infection fongique (*Aspergillus fumigatus* ou *flavus*) (135)

Le bilan d'imagerie initial est basé sur le scanner (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La TDM, accessible en urgence, met en évidence la lyse osseuse mais seulement après déminéralisation de 30 à 50% de l'os trabéculaire, soit au moins après 2 semaines d'évolution de la pathologie. L'IRM est complémentaire car plus performante pour l'analyse de l'extension aux tissus mous. Elle permet aussi de poser le diagnostic quand le scanner n'identifie pas de lyse osseuse (cas des infections précoces) (136,137)

La scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99mTc permet un diagnostic plus précoce que la TDM d'une ostéomyélite du rocher et de la base du crâne en soulignant l'activité ostéoblastique mais manque de résolution spatiale.

Traitement :

Le traitement repose le plus souvent sur une bi-antibiothérapie anti-pyocyanique, initialement probabiliste puis secondairement adaptée à

l'antibiogramme, à bonne pénétration osseuse : association de céphalosporines actives sur le *Pseudomonas aeruginosa* et de ciprofloxacine (de la famille des fluoroquinolones). La durée du traitement est en moyenne de 6 semaines mais le protocole et la durée restent non codifiée, sans critère validé clinique ou radiologique pour affirmer la guérison définitive et permettre un arrêt du traitement sans récurrence. Des soins locaux avec aspirations et lavage doux plus éventuellement calibrage du conduit auditif externe, et une prise en charge optimisée du diabète complètent le traitement. L'oxygénothérapie hyperbare et la chirurgie n'ont pas montré leur efficacité thérapeutique.(138,139,137)

4.3. Gangrène de fourmier : (140)

Définition : est une dermo-hypodermite bactérienne nécrosante et fasciite nécrosante (DHBN-FN) grave des régions périnéales.

Epidémiologie :

L'incidence vraie de la maladie n'est pas connue. Elle n'est pas cantonnée à une région du monde. Dans la plupart des cas rapportés, l'âge des patients varie entre 30 et 60 ans. Cependant, cette pathologie touche une population de plus en plus âgée. Les hommes sont dix fois plus atteints que les femmes.

Les bactéries en cause : La flore dépend du site d'origine. Les organismes les plus fréquemment impliqués sont : les entérobactéries (l'*Escherichia coli*, le *protéus*), les anaérobies (le *bactéroïdes*), le *Pseudomonas*. *Staphylocoque*, *streptocoque* et *entérocoque* sont également retrouvés. Les anaérobies Gram-négatif prédominent dans les étiologies rectales et les aérobies Gram-positif dans les étiologies urétrales . Le *clostridium* doit être suspecté en cas de myonécrose.

Signes de découverts :

Signes fonctionnels

Œdème et un érythème des organes génitaux externes

Gangrène et nécrose cutanée du scrotum et du fourreau de la verge

Complications

Choc septique (anaérobie, gram -)

Diagnostic :

Clinique

Confirme le caractère infectieux de la gangrène

Odeur fétide

Aspect infiltré du tissu cellulaire sous-cutané

Crépitement inconstant (emphysème sous-cutané à anaérobies)

Recherche le point d'entrée

Urines infectées

Globe

TR (abcès anal)

Examens complémentaires

Le diagnostic est clinique

Scanner, si besoin, apprécie l'étendue des lésions sous-cutanées

Les hémocultures doivent être réalisées. Elles sont positives dans 10 à 35 % des cas. En préopératoire, certains auteurs ont proposé des biopsies des collections, des ponctions des bulles, des injections-ponctions de 2 à 10 ml de sérum physiologique en pleine zone active

Traitement :

Antibiothérapie :

L'antibiothérapie probabiliste, indispensable, doit être immédiatement instituée. Mais cette antibiothérapie n'est qu'un adjuvant à l'indispensable geste chirurgical.

Plusieurs combinaisons d'antibiotiques sont utilisées:

- Céfotaxime 2 g/j × 3 (ou ceftriaxone 2 g/j) et métronidazole 500 mg/j × 3 et gentamicine haute dose (6-8 mL/kg) ;
- Pipéracilline 4 g/j × 4 et métronidazole et gentamicine haute dose ;
- Bithérapie d'amoxicilline-acide clavulanique 3 g/j × 4 (ou ticarcilline-acide clavulanique 3 g/j × 4 ou pipéracilline – tazobactam 4 g/j × 4) et gentamicine, associé parfois au métronidazole.

Traitement chirurgical :

Ce traitement est primordial, La chirurgie doit être « agressive » avec débridement jusqu'en tissu macroscopiquement sain, lavage, drainage, nécrosectomie, excision totale des lésions et exploration de la port d'entrée. Le débridement doit se faire le plus tôt possible après stabilisation de l'état hémodynamique du patient en raison de la progression rapide des lésions

Traitement complémentaires :

Réanimation nutritive

Oxygénothérapie hyperbare



***Rôle du MG dans
la lutte contre l'infection
chez le diabétique***

IV. Rôle du MG dans la lutte contre l'infection chez le diabétique :

Le suivi du diabétique est un suivi au long terme, incluant des prescriptions médicamenteuses, diététiques, biologiques pour la surveillance et le dépistage des complications. Le médecin généraliste en est l'acteur privilégié, Il assure l'information et la formation initiale du patient à la gestion et à la surveillance de sa maladie. Il coordonne l'intervention des différents acteurs de santé autour du patient

A. Rôle du MG dans le suivi du diabète :

a. Chez le DT1 :

Le patient atteint d'un diabète de type 1 sera automatiquement orienté vers l'hôpital que ce soit en urgence (coma acidocétosique) ou non. Une insulinothérapie sera alors débutée en urgence ou non selon l'état du patient (141).

La partie la plus délicate est l'éducation thérapeutique et l'explication des règles hygiéno-diététiques qui doivent être comprises par l'enfant et par les parents. Le langage utilisé doit donc être le plus simple possible.

L'autosurveillance glycémique permet d'adapter le schéma posologique des injections d'insuline. Un tableau d'adaptation posologique en fonction des glycémies pré-prandiales sera fourni (141).

Tous les 3 mois, il y aura un dosage de l'hémoglobine glyquée avec un objectif inférieur à 7% pour les adultes et inférieur à 7,6% pour les enfants (141).

Une fois par an, une recherche des complications doit être effectuée avec un contrôle de la fonction rénale, un examen ophtalmologique, une recherche de signes de neuropathie, une recherche d'une hypertension artérielle et d'une dyslipidémie (141).

b. Chez le DT2 :

Le diagnostic et la prise en charge doivent être les plus précoces possibles et sont effectués par le médecin généraliste. Il décidera par la suite si la consultation d'un endocrinologue est nécessaire. La première prise en charge est d'adopter des règles hygiéno- diététiques adéquates avec un régime alimentaire et un objectif de perte de poids si une surcharge pondérale est présente, ainsi qu'une activité physique. Ces dispositions peuvent être suffisantes si on est à la phase précoce. Suite au dépistage, l'HAS recommande d'effectuer le dosage de l'HbA1c 4 fois par an (142).

Dans le cas général, une cible inférieure à 7 % est recommandée. Un traitement médicamenteux doit être instauré ou réévalué si la valeur dépasse ce seuil. Mais pour les diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, dont l'espérance de vie est supérieure à 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, l'objectif sera d'atteindre moins de 6,5% avec ou sans monothérapie. D'autres situations peuvent amener à un objectif plus haut : HbA1c < 8% si le patient présente :

- une co-morbidité grave avérée et/ou une espérance de vie inférieure à 5 ans
- des complications cardiovasculaires évoluées

- une durée d'évolution du diabète supérieur à 10 ans dont la valeur de 7% est difficile à atteindre sans risquer de provoquer des hypoglycémies répétées

Pour les personnes âgées, selon leur condition physique, l'objectif sera adapté pour optimiser leur qualité de vie (142).

Pour le cas général, la stratégie médicamenteuse recommandée à chaque médecin est en première intention la metformine en monothérapie. Si les objectifs ne sont pas atteints, on passe à une bithérapie metformine + sulfamide hypoglycémiant, et enfin si cela ne suffit pas ce sera une trithérapie comprenant metformine + sulfamide + autres (inhibiteur des alpha glucosidases, répaglinides ou même un inhibiteur de la DPP-4).

Un rendez vous tous les 3 mois est recommandé et une réévaluation du traitement tous les 3 à 6 mois (142). Dès l'introduction d'un traitement hypoglycémiant une éducation doit être effectuée pour éviter les hypoglycémies.

Dans la stratégie médicamenteuse, en cas d'intolérance à la metformine ou à un sulfamide, il pourra être instauré un inhibiteur des alfa glucosidases ou le répaglinide ou même un inhibiteur de la DPP-4 (dans le cadre d'une bi- ou trithérapie). Un inhibiteur de la DPP-4 n'est pas recommandé en monothérapie et n'est d'ailleurs pas remboursé s'il est utilisé seul. Dans le cadre d'une bithérapie, si l'IMC est supérieur à 30, un analogue de la GLP-1 est possible en association avec la metformine (142).

Dans le cadre de la trithérapie, l'insuline peut être ajoutée à la bithérapie si l'objectif et la valeur de l'HbA1c du patient ont un écart supérieur à 1% (142).

La dernière étape est donc l'insulinothérapie qui sera instaurée le plus souvent en service d'endocrinologie adressé par le médecin traitant.

L'autosurveillance glycémique est un outil important dans l'éducation du patient, d'autant plus pour ceux traités par insuline dans le but d'adapter les posologies et de détecter les hypoglycémies. Pour les patients traités par sulfamide ou glinide, elle permet de se tester quand des signes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie apparaissent (142).

c. Le suivi des complications

A chaque consultation, tous les 3 mois en général, il faut que le médecin interroge le patient et pratique un examen clinique dans le but de dépister d'éventuelles complications. A cela se rajoute au moins une fois par an (141) :

- un examen clinique comportant : une palpation des pouls, une inspection cutanée totale, la recherche d'une neuropathie autonome (Hypotension orthostatique), un examen cardiovasculaire, un examen des pieds, la recherche d'une neuropathie sensitive.
- dosages biologiques : cholestérol, triglycérides, recherche de protéinurie à la bandelette, dosage de microalbuminurie, créatinémie, et clairance de la créatine.
- examen oculaire : acuité visuelle, mesure de la pression intra-oculaire, examen du cristallin et du fond d'œil, après dilatation pupillaire
- électrocardiogramme un avis cardiologique éventuel

Le médecin traitant, va instaurer un traitement et dépister régulièrement les complications éventuelles, doit aussi pratiquer une éducation thérapeutique et vérifier la bonne conduite des règles hygiéno-diététiques. Il doit orienter son patient vers un spécialiste pour dépister les complications qu'il ne peut pas entrevoir dans son cabinet.

B. Rôle du MG dans le Dépistage des infections :

Il faut un interrogatoire minutieux un examen clinique complet et les examens complémentaires à réaliser en cas de signes d'appels .

1. Interrogatoire :

- Antécédents familiaux, notamment de diabète.
- Antécédents personnels.
- Affections associées (HTA...) et traitements éventuels en cours.
- Tabagisme, dont les effets délétères sur les artères s'ajoutent à ceux du diabète.
- Consommation excessive d'alcool
- Situation familiale et professionnelle du patient, a-t-il une activité physique ou au contraire est-il sédentaire ?
- Historique de la maladie si elle est déjà connue : date du diagnostic, complications, traitements éventuels.
- La profession est un déterminant du niveau socio-économique. Elle a un double avantage : d'une part dans la compréhension de la maladie et d'autre part dans la prise en charge

2. Examen clinique :

Il recherche des lésions infectées, comme des furoncles, en particulier aux endroits inapparents (narines, fesses, conduits auditifs...).

Examen des pieds

Il est essentiel et indispensable:

- Palpation des pouls pédieux, tibiaux postérieurs, et poplités.
- Etat trophique des téguments : recherche de callosités, de plaies pouvant évoluer vers un mal perforant.
- Etat des ongles : onyxis.
- Etat bucco-dentaire : Trois types de lésions reviennent couramment chez les diabétiques en particulier lorsque le contrôle métabolique du diabète est insuffisant : la carie dentaire, gingivite, Parodontite, ainsi éliminer une candidose buccale
- Infections cutanées : érysipèle, mycose.
- Etat articulaire : déformation du pied : pied creux
- Sensibilité profonde par la position des orteils.

Sensibilité superficielle évaluée avec une fine mèche de coton ou mieux avec un monofilament : sa diminution est un signe d'alerte.

Le test au mono filament permet de dépister des troubles mineurs de la sensibilité superficielle du pied, témoins d'un risque de lésion du pied. Ce test a aussi une valeur pédagogique, car le patient prend conscience de ses troubles.

Le praticien utilise un monofilament de 10 gr et fait reconnaître la sensation en l'appliquant sur la main du patient. Il prévient le patient qu'il y aura des "pièges", c'est-à-dire en demandant s'il sent le monofilament alors qu'il n'est pas appliqué. Le monofilament est appliqué pendant une seconde environ sur différents points de pression et le patient doit signaler lorsque le mono filament est enlevé.

Chaque zone est testée trois fois, de façon aléatoire : si le patient se trompe 2 fois sur 3 sur une zone où le test est anormal. (144)

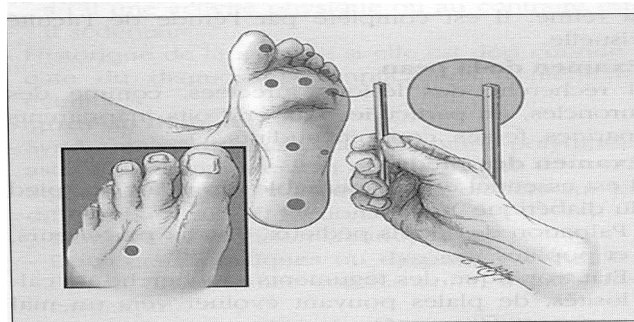


Figure 6. Test au monofilament

Figure 24: test au monofilament

Le médecin traitant, va instaurer un traitement et dépister régulièrement les complications infectieuses . Le médecin doit aussi pratiquer une éducation thérapeutique et vérifier la bonne conduite des règles hygiéno-diététiques. Il doit orienter son patient vers l'hôpital pour dépister les complications qu'il ne peut pas entrevoir dans son cabinet.

C. MG et antibiothérapie :

Comment lutter contre la résistance aux antibiotiques ? Evidemment, les chercheurs et les industries pharmaceutiques poursuivent leurs efforts pour découvrir de nouveaux antibiotiques et pour les rendre les plus efficaces possibles. Mais bien souvent, les bactéries finissent un jour ou l'autre par découvrir un moyen d'y résister

C.1.Principes de base de l'antibiothérapie : (145)

- Établir le diagnostic infectieux par syndrome clinique.
- Connaître les agents infectieux pathogènes les plus fréquemment en cause et leur profil de résistance locale.

- Choisir une antibiothérapie empirique en fonction :
 - Des agents infectieux pathogènes les plus importants, c'est-à-dire les plus fréquemment rencontrés ou ayant un potentiel de morbidité important;
 - Du spectre d'activité efficace le plus étroit possible;
 - De son activité au site de l'infection (par exemple, passage barrière hémato-encéphalique, inactivation par surfactant pulmonaire);
 - Des facteurs de l'hôte : allergie, effet secondaire, interaction médicamenteuse, condition médicale particulière (grossesse, allaitement, fonction rénale et hépatique);
 - De sa toxicité potentielle avec suivi des dosages sériques appropriés le cas échéant;
 - Tenir compte du prix direct et indirect du traitement antibiotique.
- Ajuster rapidement l'antibiothérapie en réduisant le spectre selon le résultat des cultures et de l'antibiogramme.
- Choisir la durée minimale efficace pour le traitement de l'infection.
- En présence d'une non-réponse clinique, évaluer les possibilités suivantes:
 - Diagnostic initial erroné
 - Complication associée au foyer initial (par exemple, abcédation, empyème, foyer d'ensemencement hémotogène)
 - Surinfection ou foyer surajouté

- Résistance sous traitement ou interactions médicamenteuses
- Causes non infectieuses
- Ne pas traiter sans hypothèse diagnostique ou essayer de tout couvrir en cumulant de nombreux antibiotiques à large spectre.

C.2.Préserver l'efficacité de certains antibiotiques

Trois antibiotiques, particulièrement générateurs de résistances bactériennes, sont concernés: l'association amoxicilline-acide clavulanique ; les céphalosporines, surtout en prise orale ; notamment celles de 3e génération (C3G), dont la ceftriaxone qui a un effet marqué sur la flore digestive ; les fluoroquinolones. Il n'y a pas lieu en général de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique en première intention. L'amoxicilline seule à dose adaptée est le plus souvent suffisante. Il n'y a pas lieu de banaliser la prescription de céphalosporines qui favorise l'émergence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE). Leur prescription doit être modérée dans le respect de leurs indications. Il n'y a pas lieu de prescrire une fluoroquinolone dans les situations où d'autres anti-biotiques peuvent être utilisés. Il est conseillé de ne pas réitérer une prescription de fluoroquinolone suivant une précédente utilisation de cette classe dans les 6 mois pour une infection urinaire ou les 3 mois pour une infection respiratoire .

C.3.Eviter les prescriptions inutiles de l'antibiothérapie :

Société française de dermatologie En cas de doute sur l'utilité d'une prescription d'antibiotique, il est préférable de sursoir et de réévaluer à 48 heures ou de solliciter un avis spécialisé. (146)

D. Rôle éducatif du MG :

D.1. Transmettre l'information :

La prévention occupe une place de plus en plus importante en médecine générale. Même si la demande de soins de la part des patients reste la plus fréquente en consultation, l'évolution de la société les pousse à rechercher une démarche préventives: «je suis en bonne santé et je souhaite (ou je veux) y rester»

Cette évolution de notre pratique médicale nous oblige à modifier non seulement nos compétences et nos savoirs, mais également la teneur de la relation médecin –patient.

Le diagnostic éducatif est une évaluation du patient autour de cinq axes :
(147)

Qu'est-ce qu'il a?

Il s'agit de faire le point avec le patient sur sa maladie, son évolution et son traitement. A cette occasion, on pourra identifier d'autres problèmes de santé reliés ou non à la maladie qui pourraient influencer sur la démarche éducative.

•Qu'est-ce qu'il fait?

Il s'agit ici d'explorer le contexte professionnel et social du patient. Quel est son travail, sa vie familiale, son entourage, ses loisirs. Cette partie de l'entretien permet de découvrir comment vit le patient au quotidien. Connaître l'intensité et le rythme du travail d'un diabétique permet de lui enseigner les adaptations des doses d'insuline.

- Qu'est-ce qu'il sait?

On va chercher à apprécier les connaissances du patient sur sa maladie. On va pouvoir identifier ses représentations de la maladie, son savoir faire, sa connaissance des médicaments. On appréciera aussi son niveau de compréhension et de raisonnement ainsi que sa maîtrise de la lecture et de l'écriture.

- Qui est-il, que ressent-il ?

A ce stade de l'entretien, il s'agit d'évaluer la condition psychologique dans laquelle se trouve le patient. On va pouvoir identifier à quel stade d'acceptation de la maladie se trouve le patient ainsi que sa motivation au changement

- Quels sont ses projets?

L'identification d'un projet chez un patient qu'il soit personnel, familial ou professionnel est un élément sur lequel va s'appuyer la démarche éducative; le projet est source de motivation, le patient se sent pris en compte dans sa globalité.

D .2.Prévention :

Il est indispensable que le patient comprenne les propos du médecin, ou de tout soignant. Il est pour cela utile ou nécessaire de : (147)

- Simplifier et clarifier son langage, de façon adaptée au patient.
- Conserver les mots du vocabulaire médical s'ils ont un intérêt pratique pour le patient.
- Définir simplement ces mots, en se reportant éventuellement à la vie quotidienne.

-De s'assurer de la bonne compréhension du patient.

-Utiliser facilement des images ou métaphores tirées de la vie courante.

Tout ça pour convaincre et permettre le patient de comprendre l'avantage d'une glycémie équilibrée dans sa protection contre les infections et l'efficacité du traitement s'ils sont détectés précocement ainsi éviter nombreuses complications qui peuvent avoir un impact sur le pronostic vital et fonctionnel, cela est grâce à un suivi régulier auprès de son médecin et une bonne observance médicamenteuse.

-elle consiste en l'obtention du meilleur équilibre glycémique possible et en une prise en charge des facteurs de risque associés : équilibre glycémique: il est surveillé par le dosage, tous les 3 à 4 mois, de l'HbA1c, qui doit être inférieure à 6,5 %; cet équilibre est obtenu d'abord par les mesures hygiéno-diététiques, puis par les antidiabétiques oraux, voire par une insulinothérapie

-contrôle des facteurs de risques associés: traitement d'une HTA, d'une dyslipidémie

-l'intérêt qu'une réduction calorique est indiquée, non seulement en cas d'obésité (IMC \geq 30 kg/m²) mais aussi en cas de surpoids, autrement dit si l'IMC est >25 kg/m².

-La répartition des nutriments: cet aspect qualitatif de l'alimentation du diabétique concerne à la fois les patients en surpoids et les patients à poids normal. Les glucides doivent constituer une part importante de l'alimentation des sujets diabétiques, ce qui va à l'encontre des idées reçues. Les glucides doivent représenter environ la moitié de la ration calorique quotidienne, soit un apport minimal de l'ordre de 180g/jour.

-Une activité physique adaptée aux possibilités de chaque patient est recommandée chez le diabétique de type 2 car elle contribue à une amélioration de la situation métabolique. En raison du caractère transitoire de ces améliorations, il faut que l'activité physique soit régulière

-L'arrêt d'un éventuel tabagisme est impératif.

-Éduquer le patient à l'auto-surveillance :L'automesure permet de surveiller sa pathologie voire, parfois même, d'adapter le traitement (autosurveillance glycémique et dose d'insuline). L'apprentissage de l'automesure est importante pour pouvoir utiliser par la suite les résultats dans le suivi du traitement. Le patient doit apprendre à reconnaître les signes d'alertes (déséquilibre de pathologie) comme les signes d'hyper- ou d'hypoglycémie dans le diabète (148).

Ce surrisque infectieux concerne les infections d'origine aussi bien virale que bactérienne et fongique. Lui informer des infections les plus courantes : urinaire, respiratoire, ostéoarticulaire avec notamment le problème du pied diabétique.

Le patient doit être actif et non passif dans cette relation d'éducation. Une évaluation doit être faite régulièrement et les messages répétés par tous les acteurs de santé impliqués : d'où l'importance de la cohérence et de l'homogénéité dans le discours éducatif.

Différents conseils peuvent être utiles :

-l'adoption **d'une bonne hygiène corporelle** : lavage régulier des mains, il sera préférable de prendre des douches plutôt que des bains, changement de chaussettes et de sous-vêtements tous les jours.

-Un suivi médical régulier, notamment **bucco-dentaire** : les parodontopathies sont plus fréquentes chez les diabétiques et "*pourvoyeuses de chutes de dents et de dents cassées*".

-Apport suffisant de liquide.

- Miction fréquentes et complètes.

- Vidange de la vessie après les rapports sexuels.

-Assurer l'équilibre diabétique avec le maintien d'une HbA1c<7% pour prévenir la neuropathie et la vessie neurogène [149].

- Réaliser les gestes urologiques éventuels sous asepsie rigoureuse.

- Limitation d'usage du cathéter et son contrôle lorsqu'il est utilisé [150-151].

- Éviter chez la femme la colonisation vulvo-vaginale par des germes pathogènes: lutte contre la constipation, toilette locale soignée de la vulve vers l'anus.

- Compléments aux œstrogènes chez les femmes ménopausées (orales ou vaginales) [152,153].

- Dépister systématiquement et traiter les bactériuries asymptomatiques.

-Les personnes pratiquant des activités sportives, en piscine par exemple, et utilisant les sanitaires de ces complexes sportifs, doivent respecter des règles d'hygiène strictes, notamment en privilégiant le port de sandales, en particulier au moment de la douche ;

- à la maison, il est conseillé d'éviter d'utiliser le linge de toilette des autres membres de la famille et de le laver régulièrement à haute température afin d'éliminer toute prolifération des champignons

-les personnes sujettes à une forte transpiration ont intérêt, les champignons se développant dans des environnements humides, à bien se laver, au moins deux fois par jour, et à bien sécher les zones à risque

-les mycoses doivent être traitées rapidement pour éviter la propagation de l'infection à d'autres zones cutanées ou d'autres personnes et afin de prévenir des surinfections bactériennes à streptocoques par exemple.

-Auto examen des pieds : examiner les pieds tous les jours : le dos, la plante et entre les orteils.

- les chaussures doivent avoir un volume intérieur suffisant pour loger sans contrainte le pied et son appareillage.

-l'hygiène et l'entretien des pieds (ongles, hyperkératoses, mycoses) :

. Laver chaque jour les pieds à l'eau tiède et au savon

.Bien sécher et essuyer entre les orteils afin d'éviter l'apparition de mycose entre les doigts de pied pouvant provoquer une surinfection.

.Appliquer une crème hydratante si la peau des pieds est sèche

- Poncer les durillons et les cors à la pierre-ponce par exemple.

-La vaccination : le vaccin antigrippal et le vaccin contre les infections à pneumocoque (otites, sinusites, pneumonies, septicémies, méningites) sont recommandés chez la population diabétique.



Il est important de traiter rapidement les infections chez les diabétiques, qui sont non seulement plus fréquentes mais aussi plus graves avec un risque de complications qui peut majorer le pronostic vital et fonctionnel.

Elles nécessitent une vigilance accrue et constante, les médecins généralistes ont un rôle central dans le dépistage et le suivi du diabète, le médecin doit aussi pratiquer une éducation thérapeutique et vérifier la bonne conduite des règles hygiéno-diététiques afin de rester à l'abri des infections. Il doit orienter son patient vers un spécialiste pour dépister les complications qu'il ne peut pas entrevoir dans son cabinet.



RESUME

Titre : infection et diabète

Auteur : Sara ED-DAHBI

Directeur de thèse : Pr Rachid ABI

Mots clés : Diabète, infection, dépistage, traitements, éducation.

Les patients atteints de diabète sucré sont plus sujets à développer des infections, vu que le diabète mal équilibré est un terrain d'immunodépression qui favorise l'infection. Cette dernière, elle peut être responsable d'amputation voir menacer le pronostic vital. D'où l'intérêt d'éduquer les patients quant à l'importance de l'équilibre glycémique et la nécessité de consulter au moindre signe infectieux, dont l'évolution peut être plus fulminante.

Le but de ce travail est d'étudier le rapport entre ces infections et la maladie diabétique, les types des infections les plus fréquentes chez ces sujets et la place du médecin généraliste dans le traitement, le dépistage régulier des complications éventuelles ainsi son rôle dans l'éducation thérapeutique et vérifier la bonne conduite des règles hygiéno-diététiques.

SUMMARY

Title: infection and diabetes

Author: Sara ED-DAHBI.

Supervisor: Pr. Rachid ABI.

Keywords: Diabetes, infection, diagnosis, treatments and education.

Patients with diabetes mellitus are more prone to infections, because The poorly controlled diabetes is a field of immunosuppression that promotes infection. The latter, it can be responsible of amputation or life-threatening, where the interest of educating patients about the importance of glycemic control and the need to consult at any signs of infection because the course of the disease can be more fulminant.

The aims of this work are to study The the relationship between these infections and diabetic disease, the most frequent infections in these subjects and the place of the general practitioner in treatment, diagnosis of complications, his role in therapeutic education and check the good conduct of the hygieno-dietetic rules.

ملخص

العنوان: التعفّنات لدى مرضى السكري

الكاتبة: سارة الذهبي

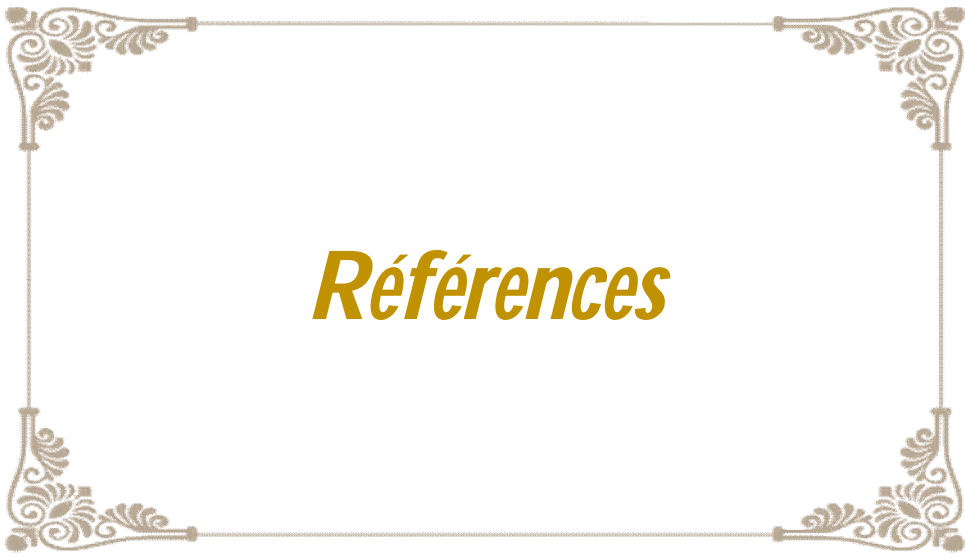
الاستاذ الموجه: ذ.رشيد عابي

الكلمات الاساسية: السكري، التعفّنات، الفحص، التشخيص، العلاج والوقاية.

المرضى الذين يعانون من داء السكري أكثر عرضة للإصابة بالعدوى ، لأن مرض السكري غير المتوازن يضعف المناعة الشيء الذي يشجع العدوى.

هذه الأخيرة ، قد تكون مسؤولة عن بتر أو مهددة للحياة. ومن هنا الاهتمام بتثقيف المرضى حول أهمية مراقبة نسبة السكري في الدم، و الاستشارة الطبية في ضهور ادنى علامة للعدوى و التي يمكن ان يكون تطورها اكثر حدة.

الهدف من هذا العمل هو دراسة العلاقة بين هذه الالتهابات ومرض السكري ، أنواع الالتهابات الأكثر شيوعًا ومكان الطبيب العام في العلاج ، والفحص المنتظم لمضاعفات محتملة و دوره في الحث على الوقاية.



- [1] Joseph JJ, Golden SH. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: what next?]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* April 2014 2014; 21: 109–20.
- [2] Karim Gariani, Isabelle Hagon-Traub, Jacques Philippe diabète de type 1 ou 2? Ou autre?
- [3] J.-F. Blickle, Diabète chapitre 22
- [4] La mucormycose rhino-orbito-cérébrale chez le diabétique : une pathologie mieux connue en Tunisie *Ann Biol Clin* 2009 ; 67 (3) : 325-32
- [5] Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins : GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007 ; 132 : 2131–57
- [6] Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes--2012. *Diabetes Care* 2011; 35: S4–10.
- [7] Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins : GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007 ; 132 : 2131–57.
- [8] Référentiel du CNGOF et de la SFD. Le diabète gestationnel. *Méd Mal Métabol* 2010 ; 4 : 713–7.
- [9] Stenström G, Gottsäter A, Bakhtadze E, Berger B, Sundkvist G. Latent auto-immune diabetes in adults: definition, prevalence, beta-cell function, and treatment. *Diabetes*. 2005 Dec;54 Suppl 2:S68-72
- [10] candidose : atlas de dermatologie professionnelle

- [11] www.CandidiasisWeb.com
- [12] (Candidose; moniliose) Par Sanjay G. Revankar , MD, Wayne State University School of Medicine Dernière révision totale novembre 2017 par Sanjay G. Revankar, MD
- [13] Prurit anal : ce qu'il faut faire et ne pas faire...Samy Sultan, Pierre Bauer, Dominique Lons-Danic, Nadia Fathallah, Jean-David Zeitoun, Nicolas Lemarchand, Vincent de Parades
- [14] Candidoses Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL)
- [15] Donath M Y, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11: 98–107
- [16] M uoio DM , Newgard CB. Mechanisms of disease: molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9: 193–205.
- [17] Pinget M , Boullu-Sanchis S. [Physiological basis of insulin secretion abnormalities]. *Diabetes Metab* 2002; 28: 4S21–32.
- [18] Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006; 116:1793–801
- [19] Diabete Thierry Constans chapitre 34, risque infectieux
- [20] Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, et al. Impaired leucocyte function in diabetic patients. *Diabetic Med* 1997 ; 14 : 29.

- [21] Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 2001 ; 15 : 407-21.
- [22] Pawlicka-Domanska Z, Prochow M, Sliwinska-Przyjemka H: Aktywnosc kandydóbójeza leukocytów wielojadrzastych u dzieci chorych na cukrzyce, *Ped Pol.* 1978, Aug, 53(8):963-6.
- [23] <http://ejsnews.no-ip.org/forum-candidose+buccalelangueblanche-fr-37.9-1236-sante.php#1236>
- [24] Chabasse D, Bouchara JP, De Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P. Les dermatophytes. *Cahier de formation Biologie Médicale* 2004 ; N°31 : 158p
- [25] Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : *Candida albicans* Collège National des Enseignants de Dermatologie
- [26] Pickup J, Williams G: *Textbook of Diabetes*, Oxford Blackwell Scientific Publication 1991.
- [27] Deresinski S. Infections in the diabetic patient : Strategies for the clinician. *Infectious Disease Reports* 1995 ; 1 : 1.
- [28] Rajagopalan S. *Clin. Infect. Dis* . 2005;40:990-6. Gallacher SJ. *Diabetic Med.* 1995;12:916-20.
- [29] Gallacher S, Thomson G, Fraser WD, et al. Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus : Evidence for association blood glucose control. *Diabetic Med* 1995 ; 12 : 916.

- [30] Overett TK, Bistrian BR, Lowry SF, et al. Total parenteral nutrition in patients with insulin-requiring diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 1986 ; 5: 79-89
- [31] Porter K, Bistrian BR, Blackburn G. Guidewire catheter exchange with triple culture technique in the management of catheter sepsis. *JPEN* 1986; 12 : 79-89.
- [32] The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1993 ; 325 : 525-32
- [33] Pomposelli J, Baxter J, Babineau T, et al. Early postoperative glucose control predicts infection rate in diabetic patients. *JPEN* 1998 ; 22 : 77
- [34] Zerr K, Furnary A, Grunkmeier G, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997 ; 63 : 356.
- [35] Romano C, Massai L, Asta F, Signorini AM. Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients. *Mycoses* 2001;44: 83–86.
- [36] El Fékih N, Fazaa B, Zouari B, Sfia M, Hajlaoui K, Gaigi S, et al. Les mycoses du pied chez le diabétique : étude prospective de 150 patients. *Journal de Mycologie Médicale* 2009 ; 19 : 29-33.
- [37] Gupta K, Humke S. The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patients. *European Journal of Dermatology* 2000; 10 (N°5): 379-384.

- [38] Bouguerra R, Essaïf O, Sebaï N, Ben Salem L, Amari H, Kammoun M.R, et al. Prévalence et aspects cliniques des mycoses superficielles chez le diabétique tunisien en milieu hospitalier. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2004 ; 34 : 201-205.
- [39] Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TME. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 3–13
- [40] Hosteter MK. Effects of hyperglycaemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990; 39: 271–275.
- [41] Manzano-Gayosso P, Hernández- Hernández F, Méndez-Tovar LJ et al. Onychomycosis incidence in type 2 diabetes mellitus patients. *Mycopathologia* 2008; 166: 41-5.
- [42] Marynissen G, Dallas W, De Doncker P. Une enquête épidémiologique pour évaluer la prévalence des maladies des pieds, 1997. Rapport d'étude Janssen.
- [43] Rosseeuw D, Katsambas A, T Burzykowski, Molenberghs G, Marynissen G. Le risque de mycoses du pied chez les patient diabétiques. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: S220.
- [44] F. Abe, H. Shibuya, M. Tateyama, Y. Ommura, N. Azumi, K. Kimura Mucormycosis in diabetic ketoacidosis. Role of unbound iron binding capacity of transferrin *Acta Pathol Jpn*, 36 (1986), pp. 1507–1512

- [45] W.M. Artis, J.A. Fountain, H.K. Delcher, H.E. Jones A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability *Diabetes*, 31 (1982), pp. 1109–1114
- [46] A.S. Ibrahim, B. Spellberg, J. Edwards Iron acquisition: a novel perspective on mucormycosis pathogenesis and treatment *Curr Opin Infect Dis*, 21 (2008), pp. 620–625
- [47] Anand VK, Alemar G, Griswold JA. Intracranial complicating of mucormycosis: an experimental model and clinical review. *Laryngoscope* 1992; 102: 656-662
- [48] A.S. Ibrahim, T. Gebremariam, L. Lin, G. Luo, M.I. Husseiny, C.D. Skory et al. The high affinity iron permease is a key virulence factor required for *Rhizopus oryzae* pathogenesis *Mol Microbiol*, 77 (2010), pp. 587–604
- [49] M. Liu, B. Spellberg, Q.T. Phan, Y. Fu, Y. Fu, A.S. Lee et al. The endothelial cell receptor GRP78 is required for mucormycosis pathogenesis in diabetic mice *J Clin Invest*, 120 (2010), pp. 1914–1924
- [50] Des virus à diabète ? Des virus des intestins semblent impliqués dans le diabète. Jean-Jacques Perrier | 18 mars 200
<https://www.pourlascience.fr/sd/biologie-moleculaire/des-virus-a-diabete-10208.php>
- [51] National Academy of Sciences of the United States of America – Futura Sciences <http://ceed-diabete.org/blog/diabete-de-type-1-une-origine-virale/>

- [52] Maldonado M, Hampe CS, Gaur LK, et al. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5090-8.
- [53] Hall V, Thomsen RW, Henriksen O, Lohse N. Diabetes in Sub Saharan Africa 1999-2011: epidemiology and public health implications. A systematic review. *BMC Public Health* 2011;11:564.
- [54] Ali MK, Magee MJ, Dave JA, et al. HIV and metabolic, body, and bone disorders: what we know from low- and middle-income countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014;67(Suppl.1):S27-39
- [55] Dube MP, Sattler FR. Metabolic complications of antiretroviral therapies. *AIDS Clin Care* 1998;10:41-4.
- [56] Capeau J, Bouteloup V, Katlama C, et al; ANRS CO8 APROCO-COPILOTE Cohort Study Group. Ten-year diabetes incidence in 1046 HIV-infected patients started on a combination antiretroviral treatment. *AIDS* 2012;26:303-14
- [57] Ledergerber B, Furrer H, Rickenbach M, et al; Swiss HIV Cohort Study. Factors associated with the incidence of type 2 diabetes mellitus in HIV-infected participants in the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2007;45:111-9.
- [58] Ngatchou W, Lemogoum D, Ndobu P, et al. Increased burden and severity of metabolic syndrome and arterial stiffness in treatment-naïve HIV+ patients from Cameroon. *Vasc Health Risk Manag* 2013;9:509-16.

- [59] Mutimura E, Stewart A, Rheeder P, Crowther NJ. Metabolic function and the prevalence of lipodystrophy in a population of HIV-infected African subjects receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46:451-5.
- [60] Rasmussen LD, Mathiesen ER, Kronborg G, et al. Risk of diabetes mellitus in persons with and without HIV: a Danish nationwide population-based cohort study. *PLoS One* 2012;7:e44575.
- [61] agot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France - Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice, France: Institut de Veille Sanitaire (Invs); novembre 2010:1-12.
- [62] Moyo D, Tanthuma G, Mushisha O, et al. Diabetes mellitus in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *S Afr Med J* 2013;104:37-9
- [63] Dillon DG, Gurdasani D, Riha J, et al; African Partnership for Chronic Disease Research (APCDR). Association of HIV and ART with cardiometabolic traits in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2013;42:1754-71.
- [64] Abrahams Z, Dave JA, Maartens G, et al. The development of simple anthropometric measures to diagnose antiretroviral therapy-associated lipodystrophy in resource limited settings. *AIDS Res Ther* 2014;11:26.
- [65] Van Griensven J, De Naeyer L, Mushi T, et al. High prevalence of lipoatrophy among patients on stavudine-containing first-line antiretroviral therapy regimens in Rwanda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101:793-8.

- [66] Simó R, Hernández C, Genescà J, et al. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients. *Diabetes Care* 1996;19:998–1000
- [67] Allison MED, Wreghitt T, Palmer CR, Alexander GJ. Evidence for a link between hepa-titis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J Hepatol* 1994;21:1135-9.
- [68] Elhawary EI, Mahmoud GF, El-Daly MA, et al. Association of HCV with diabetes mellitus: an Egyptian case-control study. *Virology* 2011;8:367.
- [69] Rippon JW : *Zygomycosis medical mycology. The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes*, ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 681-713
- [70] Bugianesi E, Salamone F, Negro F. The interaction of metabolic factors with HCV infection does it matter? *J Hepatol* 2012;56(Suppl.1):S5 6-65.
- [71] Aytug S, Reich D, Sapiro LE, et al. Impaired IRS-1/PI3-kinase signaling in patients with HCV: a mechanism for increased prevalence of type 2 diabetes. *Hepatology* 2003;38:1384-92.
- [72] Mangia A, Ripoli M. Insulin resistance, steatosis and hepatitis C virus. *Hepatol Int* 2013;7(Suppl.2):782-9.
- [73] Musso G, Gambino R, Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from patho-genesis to management: an update. *Obes Rev* 2010 ;11:430-45.

- [74] Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H, et al. Hepatitis C virus infection and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance. *Gastroenterology* 2004 ;126:840-8.
- [75] Kim KH, Shin HJ, Kim K, et al. Hepatitis B virus X protein induces hepatic steatosis via transcriptional activation of SREBP1 and PPAR α . *Gastroenterol* 2007;132:1955-67.
- [76] Wang CC, Tseng TC, Kao JH. Hepatitis B virus infection and metabolic syndrome: Fact or fiction? *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30:14-20
- [77] Wang CC, Hsu CS, Liu CJ, et al. Association of chronic hepatitis B virus infection with insulin resistance and hepatic steatosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:779-82
- [78] Cheng YL, Wang YJ, Kao WY, et al. Inverse association between hepatitis B virus infection and fatty liver disease: a large-scale study in populations seeking for check-up. *PLoS One* 2013;8:e72049.
- [79] Xu QH, Jie YS, Shu X, et al. [Relationship of fatty liver with HBV infection, hyperlipidemia and abnormal alanine aminotransferase]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 2009;23:141-3.
- [80] Sobngwi E, Choukem SP, Agbalika F, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes mellitus and human herpesvirus 8 infection in sub-Saharan Africans. *JAMA* 2008;299:2770-6.

- [81] Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un centre hospitalo-universitaire de Tunis: à propos de 1930 cas. *Médecine et maladies infectieuses* 2003;33:348-52.
- [82] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte (SPILF). consulté le 05/12/2019).
- [83] Manges AR, Johnson JR, Foxman B, O'Bryan TT, Fullerton KE, et al. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group. *N Engl J Med* 345: 1007-1013 (2001).
- [84] Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis* 14: 137(2014).
- [85] PECHERE. J-C ,GIRARD. J-F. Les infections. 3^{ème} édition, Edissem, Maloine, Canada(1991)
- [86] Avril. J. Dictionnaire pratique de bactériologie clinique. Ellipses, Paris (1988)
- [87] Querin. S., Valiquette. L. Physiopathologie des maladies du rein et des voies urinaires. Maloine, Canada(2000).

- [88] Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, et al. Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23(12):1737-41.
- [89] SE Geerlings, Stolk RP, Camps MJL, et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(6): 744-9.
- [90] Sobel J.D., Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., (eds.), *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, New York (NY) 1995;662-690
- [91] SE Geerlings, Brouwer EC, Gaastra W, et al. Effect of glucose and pH on uropathogenic and non-uropathogenic *Escherichia coli* : studies with urine from diabetic and non-diabetic individuals *J Med Microbiol* 1999;48(6):535-9
- [92] Geerlings SE, Meiland R, Van Lith EC, et al. Adherence of type 1-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial cells: more in diabetic women than in controls. *Diabetes Care* 2002;25:1405-9.
- [93] Balasoiu D, Van Kessel KC, Van Kats-Renaud HJ, et al. Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. *Diabetes Care* 1997; 20(3):392-5.
- [94] Andy I.M. Hoepelman, Meiland R, Suzanne, Geerlings E. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus ; *International Journal of Antimicrobial Agents* (2003) 22 S35-S43.

- [95] Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;18: CD004682.
- [96] Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Rev Urol*. 2005;7:11-7.
- [97] Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4: CD001209.
- [98] Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med*. 1996;335:468-474.
- [99] Meyrier A. Les formes atypiques des pyélonéphrites aiguës primitives. *Rev Prat*. 2001;40:1275-8.
- [100] Meyrier A. Pyélonéphrites aiguës. *Rev Prat*. 2003;53:1777-84.
- [101] PORTER H. ; CHOUTET P. ; PEYRAMOND D. ; SAIMOT A.G. ; SOUSSY C.J. ; STAHL J.P. *Revue de la société de pathologie infectieuse de la langue française*, 2ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : Antibiothérapie des infections urinaires. Extrait de 1991 ; 21 : 51-54
- [102] GAOUZI A, CHAFAI N. Les infections urinaires à l'hôpital militaire avicenne de marrakech (2004-2006), thèse de pharmacie. faculté de médecine et pharmacie de Rabat ; Université Mohammed V.

- [103] Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11:551–81.
- [104] Forland M, Thomas V, Shelokov A. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. Studies on antibody coating of bacteria. *JAMA* 1997;238(18):1924-6.
- [105] Forland M, Thomas VL. The treatment of urinary tract infections in women with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000;8(5):499-506.
- [106] Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11(3):735-50.
- [107] Wheat LJ. Infection and diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000;3(1):187-97.
- [108] Saiki J, Vaziri ND, Barton C. Perinephric and intranephric abscesses: a review of the literature. *Western J Med* 2002;136(2):95-102.
- [109] Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15(2):407-21.
- [110] Bruyère F, Cariou G, Boiteux J.-P, Hoznek A, Mignard J.-P, Escaravage L, Bernard L, Sotto A, Soussy C.-J, Coloby P. et le CIAFU ; Les infections urinaires. *Progrès en Urologie* (2008) 18 Suppl. 1, S4-S8.
- [111] Emphysematous pyelonephritis: diagnosis and treatment E. Kaiser (Anesthésiste-réanimateur des Hôpitaux des Armées, département d'anesthésie-réanimation) *, R. Fournier (Chirurgien urologue des Hôpitaux des Armées, service d'urologie)

- [112] A. Ronald, E. Ludwig, Urinary tract infections in adults with diabetes, *International Journal of Antimicrobial Agents* (2001) ;17 287–292.
- [113] Modalités de diagnostic et prise en charge, Onychomycoses, *Ann Dermatol Venereol*, 2007;134:5S7-16
- [114] Faggi E, Pini G, Campisi E, Bertellini C, Difonso E, Mancianti F. Application of PCR to distinguish common species of dermatophytes *J Clin Microbiol* 2001 ; 39 : 3382-3385
- [115] Brillowska-Dabrowska A, Saunte D.M, Arendrup M.C. Five-hour diagnosis of dermatophytes nails infections with specific detection of *T rubrum* *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45: 1200-1204
- [116] Brillowska-Dabrowska A, Swierkowska A, Saunte D.M, Arendrup M.C. Diagnostic PCR tests for *Microsporum audouinii*, *M canis*, and *Trichophyton* infections *Med. Mycol.* 2010 ; 48 : 486-490
- [117] Uchida T, Makimura K, Ishihara K, Goto H, Taijiri Y, Okuma M, et al. Comparative study of direct polymerase chain reaction, microscopic examination and culture-based morphological methods for detection and identification of dermatophytes in nail and skin samples *J. Dermatol.* 2009; 36: 202-208
- [118] Claude Viguié-Vallanet. Traitements antifongiques en dermatologie. EMC (Elsevier Masson SAS), Dermatologie, 98-906-A-10, 2001
- [119] Barnett JA, Payne RW, Yarrow D : *Yeast : Characteristics and Identification*, ed 2. New York, Cambridge University Press, 1991

- [120] Hadfield TL, Smith MB, Winn RE, e al: Mycoses caused by *Candida lusitaniae*. Rev Inef Dis 5:1006-1012, 1987
- [121] Crickx B., Géniaux M., Bonerandi J.-J. Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans*. Ann. Dermatol. Venereol., 2003, 13 : 3S53-3S58.
- [122] Association Française des Enseignants de Parasitologie - Mycologie. Mycologie Médicale, In : AFEP, ANOFEL, Parasitologie Mycologie, Format Utile, 2002 : 299-378.
- [123] Anne-Lorraine Pierquin. Mycoses opportunistes et immunodépression. Thèse de doctorat en Pharmacie, Université Henri Poincaré - Nancy 1. Le 10 septembre 2010 .118p
- [124] Association française des enseignants de parasitologie et mycologie médicales, Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2007. 318 p. Les abreges de pharmacie.
- [125] Pied diabétique infecté : du diagnostic à la prise en charge : Jean-Damien Nicodème, Emilie Nicodème Paulin, Matthieu Zingg, Ilker Uçkay
- [126] infection et diabète : Dr F.BASTIDES OMEDITE centre de val de Loire, commision régionale des anti-infectieux
- [127] Microbiologie et traitement antibiotique du pied diabetique infecté Marie-Céline Zanella, Benjamin Kressmann, Lydia Wuarin, Benoit Coulin, Sophie Maître, Domizio Suvà, Benjamin A. Lipsky, Ilker Uçka

- [128] maladie infectieuse, pneumonie passport santé, https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=pneumonie_pm
- [129] Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, Paris, France
- [130] L. Ferchichi , A. Chadli-Debbiche , W. Koubâa , O. Khayat , N. Labbène , O. Ben Gamra , A. Khedim , M. Ben Ayed Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Hôpital Habib Thameur, 8 Rue Ali Ben Ayed Montfleury, 1008 Tunis, Tunisie Service d'ORL, Hôpital Habib Thameur de Tunis, Tunisie.
- [131] Mucormycose Rhinocérébrale A.L. Brun, J.P. Guichard, E. Assouline, I. Genauzeau, D. Reizine, J.J. Merland Service de Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle, Hôpital Lariboisière, Paris. (consulté e 08 /12/19)
- [132] Rhinocerebral mucormycosis : N.Maaroufi*, D.Chiboub, C.Hamouda, N.Borsali-Falfoul Service Des urgences, hôpital La Rabta,Tunis,Tunisie
- [133] Chandler JR. Malignant external otitis. Laryngoscope 1968;78:1257–1294
- [134] Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. Cochrane Database Syst Rev 2010;20(1):CD004740
- [135] Régloix SB, Maurin O, Lisan Q, Raynal M, Lepage P, Pons Y. Necrotizing external otitis: interest imaging.Presse Me Pt 1:1388-90d. 2014 Dec;43(12)

- [136] Ismail H, W.P. Hellier, V. Batty Use of magnetic resonance imaging as the primary imaging modality in the diagnosis and follow-up of malignant external otitis J Laryngol Otol, 118 (2004), pp. 576–579
- [137] Al-Noury K, Lotfy A. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings before and after treatment of patients with malignant external otitis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011 Dec;268(12):1727-34
- [138] Mahdyoun P, Pulcini C, Raffaelli C et al. Necrotizing otitis externa: a systematic review. Otol Neurotol 2013 Jun ;34(4):620-9
- [139] Phillips JS, Jones SE. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. Cochrane Database Syst Rev. 2013 May 31;(5):CD004617
- [140] chapitre 53 Gangrène de Fournier F. VARGAS, A. BOYER
- [141] CAULIN C. / Vidal Recos® 2012, 4eme édition (Issy les Moulineaux) p 524 à 581
- [142] [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2clics diabete_type_2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2clics_diabete_type_2.pdf)
- [143] <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
- [144] Examen d'un patient diabétique Par Angélique Thierry Médecin généraliste, Créteil, France.09 août 2009

- [145] PRINCIPES DE BASE de l'antibiothérapie : Fiche approuvée par service de MMI, Août 2017
- [146] Haute Autorité de Santé Service documentation – information des publics Rapport d'élaboration - Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours (www.has-sante.fr)
- [147] rôle du médecin dans la prévention individuelle et collective Professeur Dominique LAUQUE-Professeur Stéphane OUSTRIC Département Universitaire de Médecine Général
- [148] <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
- [149] A. Ronald, E. Ludwig, Urinary tract infections in adults with diabetes, *International Journal of Antimicrobial Agents*(2001) ;17 287–292.
- [150] Nicolle LE. Prevention and treatment of urinary catheter-related infections in older patients. *Drug Aging* 1994;4(5):379-91.
- [151] Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ, et al. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(16):8829-35.
- [152] Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *N Engl J Med* 1993;329(11):753-6.

- [153] Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, et al. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *ObstetGynecol* 2001;98(6):1045-52
- [154] Williams and Wilkins, Hippocrates [ca 460-377 BC] : *Epidemics*, Books [Trans: F Adams.] Baltimore, 1939
- [155] Barnett JA, Payne RW, Yarrow D : *Yeast : Characteristics and Identification*, ed 2. New York, Cambridge University Press, 1991

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 29

سنة : 2020

التعفنات لدى مرضى السكري

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة سارة الذهبي

المزادة في 08 ماي 1994 بتاونات

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : السكري؛ التعفنات؛ التشخيص؛ العلاج والوقاية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد رشيد عابي

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاوي

عضو

أستاذ في طب الأطفال

السيد ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة