

S u j e t 1 - O b s e r v a t i o n n ° 1

Un Sénégalais de 54 ans est hospitalisé dans un hôpital dakarois pour une gastroentérite et une toux sèche évoluant depuis huit jours.

Il a des antécédents de lobite supérieure gauche tuberculeuse traitée et guérie sept ans auparavant et une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) connue depuis trois mois et asymptomatique.

A l'examen, une déshydratation estimée à 5% est constatée, ainsi qu'une candidose buccale profuse, des ronchi et des râles crépitants des deux bases pulmonaires. L'hémogramme est normal (polynucléaires éosinophiles à 0,4 G/L), ainsi que la glycémie, les fonctions rénales et hépatiques. La protidémie est à 59 g/l, l'albuminémie à 13 g/l. La radiographie pulmonaire de face montre une caverne du lobe supérieur droit. Les lymphocytes CD4+ sont à 358/mm³ et l'intradermoréaction à 10 UI de tuberculine (IDR) négative. Les examens cyto-bactériologiques des crachats et les tubages gastriques ne mettent pas en évidence d'agents pathogènes. Le lavage bronchoalvéolaire montre la présence de très nombreuses larves strongyloïdes, qui seront retrouvées dans les selles (Figure 1).



Figure 1 : Larve mise en évidence dans le LBA et dans les selles

Le bilan est complété par une sérologie pour le HTLV1 qui se révèle positive. Sous traitement symptomatique et étiologique, un syndrome méningé survient au 10^{ème} jour de l'hospitalisation. La ponction lombaire ramène un liquide purulent dans lequel est mis en évidence un *Escherichia coli* trouvé aussi dans de nouveaux examens cytobactériologiques des expectorations.

Questions

- 1- Quelle étiologie évoquez-vous pour expliquer la gastro-entérite, motif de l'hospitalisation ?
- 2- Quels sont les caractéristiques essentielles de cette parasitose ?
- 3- Pouvez-vous mieux préciser les cycles de cette parasitose ?
- 4- Quels sont les complications à redouter ?
- 5- Quels sont les facteurs déclenchants ? Quel est celui à retenir chez ce malade ?
- 6- Quels sont les traitements à prescrire chez ce malade ?
- 7- Quelle est la prévention chez ce malade ?

S u j e t 1 - O b s e r v a t i o n n ° 1

R é p o n s e s

- 1- L'étiologie de la gastroentérite, mais aussi de la toux sèche, motifs de l'hospitalisation, chez cet adulte HTLV1 et VIH positifs est une anguillulose maligne. La mise en évidence de larves strongyloïdes dans le lavage bronchoalvéolaire et dans les selles apporte le diagnostic.
 - 2- Cette helminthiase a trois caractéristiques essentielles :
 - 2.1- l'invasion obligatoire de la muqueuse intestinale par les parasites : après passage dans la circulation, les larves passent par les poumons, sont dégluties et pénètrent dans la paroi duodéno-jéjunale où elles deviennent adultes. Les femelles pondent des œufs qui éclosent dans la muqueuse intestinale et donnent naissance à des larves rhabditoïdes non infestantes (L1, L2) émises dans les selles,
 - 2.2- un cycle interne d'auto-réinfection : à côté du cycle externe qui se passe dans le milieu extérieur et aboutit à des larves strongyloïdes infestantes (L3), il existe un cycle d'auto-réinfection. Les larves rhabditoïdes se transforment directement dans la lumière intestinale en larves strongyloïdes infestantes qui pénètrent la muqueuse colique ou la peau de la région péri-anale.
 - 2.3- l'anguillulose maligne est observée en cas de déficit de l'immunité cellulaire. L'anguillulose est la seule helminthiase opportuniste. Elle peut se disséminer et devenir maligne chez les sujets infectés par le HTLV1 et chez les patients soumis à une corticothérapie, plus rarement au cours de l'infection à VIH/SIDA. Il existe alors un emballement du cycle d'auto-réinfection avec présence en abondance de larves dans tout l'organisme (tube digestif, poumons, foie, reins, système nerveux central).
 - 3- Le cycle de l'anguillulose est complexe. Chez l'homme, la larve strongyloïde infestante L3, qui est dans le milieu extérieur, pénètre par voie transcutanée, gagne par voie sanguine ou lymphatique le cœur droit, les poumons, puis remonte vers le carrefour digestif et la trachée. Elle est déglutie et va s'enfouir dans la muqueuse duodéno-jéjunale où elle se transforme en adulte. La femelle parthénogénétique commence à pondre des œufs un mois après (le mâle ne joue aucun rôle). Les œufs donnent des larves rhabditoïdes L1 qui migrent dans la lumière intestinale. Le cycle peut alors se dérouler de 3 façons :
 - 3.1- les larves L1 éliminées dans le milieu extérieur donnent des larves L2, puis des larves strongyloïdes L3 infestantes. C'est le cycle court, externe, asexué, direct. Ce cycle se produit si les conditions extérieures de température et d'humidité ne sont pas favorables (température < 20°C, faible humidité). Il se déroule en 36 heures.
 - 3.2- les larves L1 sont éliminées dans le milieu extérieur et se transforment en larves L2, puis en larves L3 infestantes. C'est le cycle long, externe, sexué, indirect, le cycle de base. Dans des conditions extérieures favorables de température et d'humidité (température < 20°C, forte humidité), les larves L3 donnent en 2 à 3 jours des adultes mâles et femelles qui s'accouplent. Les femelles pondent des œufs sur le sol qui donnent des larves L1, puis des larves L2, puis des larves L3 infestantes.
 - 3.3- les larves L1 se transforment directement dans l'intestin du malade en larves infestantes L3. C'est le cycle court, interne, asexué ou cycle d'auto-réinfection. Les larves L3 pénètrent directement la muqueuse intestinale ou pénètrent par voie transcutanée à la marge anale, gagnent le poumon par la circulation sanguine, puis deviennent adultes dans l'intestin. Ce cycle explique la pérennisation de l'anguillulose. La survenue d'une immunodépression conduit à un emballement du cycle d'auto-réinfection, réalisant une anguillulose maligne.
- L'homme se contamine à partir du sol pollué par les matières fécales. La contamination se fait essentiellement par voie transcutanée au cours de la marche pieds nus dans les boues.

Une contamination muqueuse et sexuelle est possible.

- 4- L'anguillulose maligne associe des troubles digestifs, une hypoalbuminémie, des manifestations systémiques en particulier pulmonaires, neurologiques et cardiaques. L'ensemble de ces atteintes réalisent une défaillance multiviscérale souvent mortelle. Il n'y a pas d'hyperéosinophilie. Elle se complique d'infections secondaires : bactériémies, septicémies, pneumopathies ou abcès pulmonaires, abcès cérébraux et, comme dans cette observation, de méningites purulentes. Les germes en cause sont d'origine digestive : bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.). Des aspects pseudo-chirurgicaux peuvent égarer le diagnostic (syndrome occlusif). L'évolution est souvent mortelle.
- 5- Les principaux facteurs déclenchants de l'anguillulose maligne sont la corticothérapie, l'infection à HTLV1, l'infection à VIH/Sida, les greffes, une affection auto-immune, ...C'est l'absence de déficit majeur de l'immunité à médiation cellulaire chez ce sujet VIH positif qui a conduit à faire une sérologie pour le HTLV1, qui est ici le facteur déclenchant.
- 6- Le traitement de l'anguillulose maligne associe antiparasitaire et antibiotiques. Le traitement antiparasitaire est basé sur l'ivermectine (Stromectol®) 200 µg/kg par jour pendant 2 jours (J1-J2), renouvelé deux semaines plus tard (J15-J16). Une antibiothérapie probabiliste dirigée contre les germes d'origine digestive (bacilles Gram négatif) est prescrite. La prise en charge symptomatique des différentes défaillances d'organe justifie une hospitalisation en réanimation.

Le traitement antiparasitaire par voie orale peut être inefficace dans certaines conditions telles qu'une obstruction intestinale, une malabsorption intestinale, des vomissements. La correction des désordres métaboliques, en particulier de l'hypoalbuminémie, permet d'augmenter l'efficacité du traitement.

- 7- La prophylaxie de l'anguillulose repose sur la lutte contre le péril fécal. Un traitement systématique est obligatoire chez tout patient susceptible d'avoir été infecté avant d'entreprendre ou de renouveler une corticothérapie : deux cures de 200 µg/kg d'ivermectine à quinze jours d'intervalle. Les formes associées au virus HTLV1 sont récidivantes et un traitement prophylactique mensuel est indiqué chez un sujet HTLV1 positif.

Grille de correction

- 1- Anguillulose maligne, présence de larves
- 2- Invasion intestinale, cycle interne d'auto-réinfection; déficit de l'immunité cellulaire
- 3- Cycle externe sexué, cycle externe asexué, cycle interne d'auto-réinfection
- 4- Complications : infections secondaires à Gram négatif
- 5- Corticoïdes, HTLV1, VIH. A retenir : HTLV1
- 6- Traitements : antiparasitaire : ivermectine, antibiotiques
- 7- Prévention : corticoïdes, HTLV1

Sujet 2 - Observation n° 2

Un homme de 45 ans, originaire du sud algérien (il réside à Ouargla) consulte pour une baisse progressive de la vision. L'examen ophtalmologique montre à l'éversion de la paupière supérieure des follicules rétro palpébraux (Figure 1). Il est noté de plus un trichiasis bilatéral (cils déviés) frottant sur les globes oculaires (Figure 2).

L'interrogatoire apprend qu'il a présenté dans l'enfance des conjonctivites chroniques et récidivantes des deux yeux, avec sécrétions purulentes.

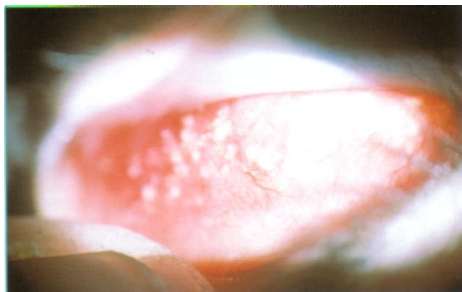


Figure 1 : Follicules rétro palpébraux



Figure 2 : Trichiasis

Questions

- 1- Quel est votre diagnostic ? Quels sont les signes cliniques qui permettent de porter ce diagnostic ?
- 2- Quel est le germe responsable de cette maladie ?
- 3- Quelle en est l'épidémiologie ?
- 4- Quelle est l'évolution naturelle de cette maladie ?
- 5- Quelle est la classification de cette maladie ?
- 6- Que signifie l'acronyme CHANCE ?
- 7- Quelle est la stratégie de lutte ?
- 8- Quel est le traitement médical actuel de cette affection ?
- 9- Quel est l'objectif de la stratégie CHANCE ? Comment y parvenir ?

S u j e t 2 - O b s e r v a t i o n n ° 2

R é p o n s e s

- 1- La présence de follicules rétroalpébraux à l'éversion de la paupière supérieure, chez un adulte ayant des antécédents de conjonctivites dans son enfance et évoluant depuis lors de manière torpide, vivant en zone d'endémie, permet de porter le diagnostic de trachome.
- 2- Le trachome est une conjonctivite transmissible, due à une bactérie intracellulaire, *Chlamydia trachomatis*, qui infecte les cellules épithéliales de la conjonctive et est caractérisée par la formation de follicules.
- 3- L'homme est le seul réservoir de germe. La transmission se fait par contact direct ou indirect avec des objets infestés (vêtements, mains sales, etc.). La transmission de la mère à l'enfant est fréquente. Les mouches jouent le rôle de vecteurs passifs. C'est une maladie des sujets à hygiène précaire.
- 4- Une infection unique peut provoquer une conjonctivite spontanément résolutive, mais des infections répétées entraînent une inflammation chronique des conjonctives. Des cicatrices conjonctivales associées à la réponse immunitaire à l'inflammation chronique provoquent une déviation de la paupière vers l'intérieur (entropion) avec frottement des cils sur la cornée (trichiasis), entraînant peu à peu une opacité cornéenne puis une cécité. Une exposition prolongée à l'infection au cours de l'enfance semble être nécessaire pour produire les complications qui apparaissent à l'âge adulte.
- 5- La classification du trachome est basée sur l'examen clinique. Cette classification de l'OMS a un intérêt individuel et collectif (conséquences sur la santé publique) :
 - TF : trachome inflammatoire folliculaire (conjonctivite),
 - TI : trachome inflammatoire intense,
 - TS : trachome cicatriciel,
 - TT : trichiasis trachomateux (frottement des cils sur la cornée)
 - Co : opacité cornéenne évoluant vers la cécité.

Le TF et le TI sont plus fréquents chez les enfants de moins de 5 ans, notamment chez les nourrissons de moins de 1 an, tandis que les formes plus évoluées de la maladie se rencontrent plus souvent chez les adultes plus âgés, comme chez notre malade.

- 6- La stratégie intégrée de l'OMS est connue sous l'acronyme de «CHANCE» pour :
 - CH : chirurgie de l'entropion-trichiasis,
 - A : antibiothérapie en cas de trachome inflammatoire,
 - N : promotion de l'hygiène individuelle (N pour nettoyage du visage)
 - CE : les «changements de l'environnement» pour une meilleure hygiène collective, notamment à travers la gestion des déchets et l'approvisionnement en eau.

L'efficacité des mesures non antibiotiques (composante N et CE) doit être soulignée. Le trachome a disparu d'Europe occidentale et d'Amérique du nord par des mesures d'hygiène individuelle et collective grâce aux progrès de type socio-économiques et ceci avant l'utilisation de masse des antibiotiques. Cependant, le trachome ne semble pas disparaître de lui-même dans les foyers d'endémie, d'où la nécessité du traitement antibiotique (A).

- 7- La stratégie de lutte repose sur :
- la prévention primaire : l'hygiène individuelle et collective,
 - la prévention secondaire : le traitement antibiotique
 - la prévention tertiaire : le traitement chirurgical des séquelles palpébrales
- 8- Le traitement médical est un traitement antibiotique par l'azithromycine. Le traitement est simple : azithromycine (Zithromax®) par voie orale en prise unique, à la dose de 20 mg/kg, au moment du diagnostic et à 12 mois. Récemment, un collyre azithromycine (Azyter®), une goutte 2 fois par jour pendant 3 jours selon la posologie «*one, two, three*».
- 9- L'objectif de la stratégie CHANCE est de réduire durablement le TF à < 5% chez les enfants de 1 à 9 ans et de réduire la prévalence du TT à < 0,1% de la population totale. En effet, le cycle de la transmission du trachome serait interrompu si la prévalence du trachome (TF/TI) diminuait sous le seuil de 5%, où l'on considère aujourd'hui qu'il y a un arrêt de la transmission de la maladie, grâce notamment à une antibiothérapie de masse. Un traitement antibiotique de masse annuel par azithromycine doit être mis en œuvre si la prévalence du TF/TI est supérieure à 30% chez les enfants.

Grille de correction

- 1- Trachome, follicules rétropalpébraux
- 2- Chlamydia trachomatis
- 3- Homme, contact direct, contact indirect
- 4- Conjonctivite, entropion, trichiasis, cécité
- 5- Classification
- 6- CHANCE
- 7- Hygiène, traitement médical, traitement chirurgical
- 8- Azithromycine orale et locale (collyre)
- 9- Réduire la prévalence du TF/TI à < 5%. Antibiothérapie de masse

S u j e t 3 - B I O L O G I E

Complément réservé aux apprenants inscrits

- en Capacité de Médecine tropicale
 - au DIU Santé et Tropiques, Médecine et Hygiène tropicales
-

Les tests de diagnostic rapide par immunochromatographie pour le diagnostic du paludisme

- 1- La détection des antigènes du paludisme
- 2- Les limites des TDR dans le diagnostic du paludisme
- 3- Les stratégies d'utilisation des TDR dans le diagnostic du paludisme

S u j e t 3 - B I O L O G I E

R é p o n s e s

- 1- Plusieurs tests immunochromatiques sont actuellement disponibles pour le diagnostic du paludisme. Ils sont réalisés sur sang capillaire ou sur sang veineux. Ils sont classés en fonction du nombre d'antigènes détectés. Les TDR du paludisme font appel à la détection de la protéine Histidin Rich Protein (HRP2), spécifique de *Plasmodium falciparum*, d'une enzyme isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) commune à toutes les espèces plasmodiales, d'une enzyme variante de la LDH spécifique de *P. vivax* et d'une enzyme isomère de la LDH spécifique de *P. falciparum*.

Ils sont sensibles permettant de détecter jusqu'à 200 parasites par μL .

- 2- Les TDR ont des limites :

- les faux négatifs sont dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par μL , soit 0,002% d'hématies infectées. Or, il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie, sous chimioprophylaxie non ou mal adaptée, des parasitémies très faibles. Le résultat des TDR peut donc être faussement négatif.

- les faux positifs, moins bien connus, sont dus à une lecture trop tardive après le dépôt des réactifs, les TDR restant positifs à distance du traitement alors que l'accès palustre est terminé; à la présence d'auto-anticorps ou de facteur rhumatoïde à des taux élevés.

- 3- Les stratégies d'utilisation des TDR dans le diagnostic du paludisme

3.1- en zone d'endémie, l'utilisation des TDR en première intention au lieu du frottis et de la goutte épaisse favorise une prise en charge plus précoce des cas de paludisme,

3.2- en zone d'endémie, les TDR peuvent éviter l'utilisation systématique du traitement présomptif qui contribue à la sélection des souches de *P. falciparum* résistantes;

3.3- au retour d'une zone d'endémie, le diagnostic du paludisme d'importation doit être microscopique : frottis mince ou goutte épaisse, les TDR ne doivent être utilisés qu'en complément,

3.4- chez le voyageur, l'auto-diagnostic par un TDR n'est pas légitime.

Grille de correction

- 1- HRP2 spécifique de *P. falciparum*, LDH commune, LDH spécifique de *P. vivax*
- 2- Faible parasitémie, pathologie d'importation, lecture trop tardive
- 3- 1 et 2- Zone d'endémie : prise en charge précoce, pas de traitement présomptif
- 3- au retour : examen microscopique
- 4- chez le voyageur : pas d'autodiagnostic