

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

Un homme, âge de 71 ans, de nationalité malgache, est admis au Centre Hospitalier de Soavinandrina à Antananarivo (capitale de Madagascar) en août dernier pour dysarthrie d'apparition brutale et troubles amnésiques.

Père de quatre enfants, cet homme âgé n'a pas d'antécédent notable, ni tabagisme, ni éthylisme. Il n'a jamais subi d'intervention chirurgicale. Il signale seulement des épigastralgies jamais investiguées.

A l'examen, la pression artérielle est à 150/80 mmHg, la fréquence cardiaque est à 60 par mn et la température corporelle de 37°C. Aucune anomalie n'est détectée à l'auscultation cardiopulmonaire. Il n'y a ni trouble moteur, ni trouble sensitif à l'examen neurologique.



Figure 1. Coupe scanographique montrant dans la région occipitale gauche la lésion accompagnée d'un œdème périlésionnel

Examens paracliniques pratiqués au Centre Hospitalier

- Les examens hématologiques, les analyses biochimiques et enzymologiques du sang ne montrent aucune valeur anormale, à l'exception d'une hyperéosinophilie (12% d'éosinophiles à la numération formule sanguine : 9 000/mm³ globules blancs, 1 080 éosinophiles/mm³)
- Un scanner cérébral montre une formation hypodense de 2,3 cm prenant le contraste en périphérie dans la région occipitale gauche (figure 1). Un œdème périlésionnel hypodense lui est associé. Il n'y a pas de calcification pathologique.
- L'examen du fond d'œil est normal.

Q u e s t i o n s

N° Question

- 1 Quel diagnostic évoquez-vous à la lecture de cette observation ?
 - 2 Quels examens complémentaires sont indispensables pour affirmer ou conforter ce diagnostic ?
 - 3 Pourquoi faut-il connaître l'épidémiologie de cette maladie ?
 - 4 Quel en est le traitement (médicament, posologie, durée) ?
 - 5 Quelle en est la prévention ?
-

Observation n° 1

REPONSES

- 1 Chez cet homme malgache présentant une masse kystique occipitale gauche révélée par des troubles neurologiques, le diagnostic le plus probable est celui d'une neurocysticercose. Mais l'expression clinique de la neurocysticercose n'est pas spécifique, les examens biologiques sont également peu contributifs (l'hyperéosinophilie sanguine est inconstante) et, si le scanner cérébral est performant dans les localisations au niveau des hémisphères cérébraux, il n'est pas possible de trancher entre un kyste parasitaire et une tumeur kystique.
- 2 Le problème du diagnostic différentiel tomodensitométrique est résolu par l'immunodiagnostic de la cysticercose (sang, LCR) lorsqu'elle confirme l'origine parasitaire du kyste observé, la positivité de l'ELISA devant être confirmée par la technique du Western-Blot (EITB). Mais, l'immunologie peut être négative (ELISA, EITB) en cas de kyste isolé. De plus, l'examen parasitologique des selles, s'il met en évidence des œufs de *tænia*, est utile pour conforter le diagnostic.
- 3 Les données épidémiologiques sont importantes pour porter le diagnostic. La cysticercose sévit à l'état endémique dans les régions pauvres du globe lorsque deux facteurs épidémiologiques sont réunis: l'élevage familial des porcs et le péril fécal. La promiscuité entre porcs et hommes, associée à de mauvaises conditions d'élevage et une mauvaise hygiène fécale, explique la fréquence des cas dans les pays en développement, dont Madagascar.

La cysticercose est due, en effet, au développement chez l'homme de la forme larvaire du *tænia* du porc, *Tænia solium*. Il y a trois modes de contamination : soit par ingestion d'aliments ou d'eaux contaminés (péril fécal) par des œufs de *T. solium* disséminés dans la nature par un autre homme porteur du ver adulte, soit au contact d'un porteur et ingestion directe d'œufs (péril fécal, mains sales), soit par auto-infection à partir des œufs embryonnés produits par *T. solium* hébergé par le sujet lui-même.

Quel que soit le mécanisme, les larves vont se localiser dans différents organes, essentiellement le système nerveux central, soit dans le cortex ou à sa surface, soit au niveau des ventricules cérébraux, l'œil et ses annexes, le tissu cellulaire sous-cutané et les muscles.

Il est donc évident que le diagnostic de la neurocysticercose est définitivement porté en fonction d'un faisceau d'arguments clinique, tomodensitométrique, immunologique et épidémiologique.
- 4 Le traitement de la neurocysticercose est médical dans les localisations au niveau des hémisphères cérébraux. Il repose sur deux cestocides :

 - l'albendazole (ZENTEL®), comprimés dosés à 200 mg ou suspension buvable à 100mg par cuillère à café, à la posologie de 15 mg/kg/j en 2 prises en cure de 15 jours renouvelable,
 - le praziquantel (BILTRICIDE®), comprimés quadri-sécables dosés à 600 mg, à la posologie de 50 mg/kg/j en cures de 15 jours renouvelable, sous couvert de corticoïdes (prednisolone), à la dose de 1 mg/kg/j, instauré 3 jours avant chaque cure, pour une durée totale de 5 jours, vu la fréquence de la réaction inflammatoire locale à la mort du kyste. Ce risque est majeur en cas de cysticercose cérébrale.

Il faut insister sur la nécessité d'un examen ophtalmologique systématique avant tout traitement cestocide, le traitement médical étant dangereux pour le globe oculaire à cause d'une aggravation des phénomènes inflammatoires.

- 5 La prévention consiste en un traitement de masse par praziquantel (10 mg/kg en une prise) : il déparasite les porteurs de *T. solium* disséminateurs d'œufs. L'éradication de la ladrerie du porc permet d'entraîner une chute de la prévalence. Mais, c'est la modification des habitudes alimentaires et la lutte contre le péril fécal pour stopper la transmission féco-orale qui permettent l'éradication de la cysticercose.

Note Dans cette observation, l'ELISA et le Western-Blot étaient positifs avant traitement (fractions de 13 et 14 kDa en Western-Blot, profil compatible avec celui d'une cysticercose active ou évolutive). Le scanner de contrôle a été fait après deux cures d'albendazole et n'a montré aucune anomalie morpho-densitométrique cérébrale.

Grille de correction

- 1 **Diagnostic :**
 - malade malgache
 - clinique
 - biologie
 - scanner cérébral

 - 2 **Examens complémentaires :**
 - immunologie ELISA, WB
 - discuter l'immunologie (kyste isolé)
 - examen des selles

 - 3 **Epidémiologie :**
 - porcs, péril fécal
 - modes de contamination
 - localisations

 - 4 **Traitement :**
 - cystocides : nom, posologie, durée
 - corticoïdes

 - 5 **Prévention :**
 - traitement de masse de la taeniose
 - éradication de la ladrerie
 - modifications des habitudes alimentaires
 - lutte contre le péril fécal
-

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

Une jeune femme de 22 ans, Centrafricaine, célibataire, sans enfant, habitant en brousse à 20 kms environ de la capitale, consulte au CHU de Bangui pour une éruption vésiculeuse de l'hémithorax droit en bande. Cette éruption a été précédée d'un prurit intense et a été l'objet d'applications de préparations médicinales à base de plantes sur la zone douloureuse. L'état général est bon et l'examen clinique, en dehors de cette éruption, est normal.

La jeune femme signale une aménorrhée d'environ 14 semaines. L'examen gynécologique est normal.

Examens paracliniques pratiqués à titre externe

Test de grossesse positif

Echographie obstétricale : sac ovulaire de 52 mm correspondant à 12 semaines d'une grossesse intra-utérine.

Anticorps anti-VIH : test Détermine VIH-1/2® positif, test ELISA positif

Taux des CD4 égal à 550/mm³

Q u e s t i o n s

N° Question

- 1 Quel est votre diagnostic ?
 - 2 Quel(s) examen(s) complémentaire(s) vous semble(nt) indispensable(s) ?
 - 3 Quelle est la conduite à tenir :
 - pendant la grossesse et à l'accouchement pour la mère?
 - en post-partum pour la mère et pour son enfant ?
-

Observation n° 2

REponses

1 Le diagnostic est évident : il s'agit d'un zona chez une femme enceinte primipare. Le zona est un indicateur précoce de l'infection à VIH/Sida en Afrique subsaharienne. Le zona apparaît dès qu'existe une baisse de l'immunité. La sérologie VIH est ici positive. Le zona a donc révélé une infection à VIH/Sida méconnue.

2 Seul le taux des CD4 est indispensable, il est ici à 550/mm³

3 Le taux des CD4 étant supérieur à 350/mm³, un traitement par les antirétroviraux (TAR) à vie ne sera pas débuté. En effet, dans les recommandations de 2009 de l'OMS, il est conseillé de commencer le TAR à vie chez toutes les femmes enceintes présentant une maladie sévère ou à un stade avancé sur le plan clinique, et chez celles ayant un nombre de CD4 égal ou inférieur à 350/mm³ quels que soient leurs symptômes.

L'objectif essentiel est donc ici la prévention de la transmission mère-enfant (PTME). Pour cela, cette femme doit recevoir des ARV comme prévention (donc pendant une période limitée) pour prévenir la transmission à son enfant.

On rappelle que la transmission mère-enfant (TME) représente 90% de la transmission du VIH chez l'enfant et qu'en l'absence de prévention, 30 à 40% des enfants sont infectés dont 10% pendant les dernières semaines de la grossesse, 15% pendant le travail et 10% pendant l'allaitement. Les recommandations de l'OMS doivent réduire le risque de la TME à moins de 5%.

Quelles sont les recommandations de l'OMS 2009 pour la femme enceinte pendant la grossesse?

Elles proposent deux options, chacune devant commencer de façon précoce pendant la grossesse à 14 semaines de grossesse ou dès que possible par la suite :

- option 1 : AZT tous les jours,
- option 2 : schéma de trois médicaments.

Quels sont les recommandations de l'OMS pour la mère et pour le nourrisson?

Elles diffèrent selon que le nouveau-né est ou non nourri au sein. L'allaitement artificiel étant difficile à mettre en œuvre dans les pays d'hygiène précaire, l'allaitement maternel est toujours recommandé, mais est limité à 6 mois. Si l'option 1 a été choisie pendant la grossesse, l'enfant nourri au sein est mis sous névirapine (NVP) pendant 6 mois + une semaine. Si l'option 2 a été choisie pendant la grossesse, la mère poursuit la trithérapie pendant 6 mois + une semaine, l'enfant nourri au sein étant mis sous AZT ou NVP pendant seulement 6 semaines.

En pratique, c'est donc l'enfant qui assure sa propre prévention de la transmission mère-enfant dans l'option 1 et c'est la mère qui assure la prévention de son enfant dans l'option 2.

Le tableau (ci-dessous) résume les modalités de la PTME chez les femmes qui n'ont pas besoin d'ARV pour leur propre santé.

En pratique, dans le cas présenté, la conduite à tenir comporte :

- une prise en charge de la future mère,
- une prise en charge du nouveau-né,
- un suivi médical de la mère et de l'enfant.

3.1. La prise en charge de la future mère va comporter :

3.1.1. la prise de médicaments hors ARV pendant la grossesse, en particulier une chimioprophylaxie du paludisme

3.1.2. un accouchement à terme par voie basse, avec désinfection vaginale à la chlorhexidine en cas de rupture prématurée des membranes

3.1.3. la prise de médicaments antirétroviraux pour la prévention de la TME : la mise sous AZT (option 1) à partir de la 14^{ème} semaine de grossesse, donc 2 semaines après la consultation. pendant toute la grossesse. La prise de névirapine en début du travail et

d'AZT+ 3TC pendant le travail et la délivrance et pendant les premiers 7 jours du post-partum n'est pas obligatoire, la mère ayant reçu de l'AZT pendant 6 mois (de la 14^{ème} semaine de grossesse à l'accouchement)

3.2. La prise en charge du nouveau-né va comporter :

3.2.1. Dès la naissance, les soins en salle de travail : aspiration non traumatique, nettoyage soigneux de la peau avant toute injection.

3.2.2. Le conseil en alimentation : allaitement maternel pendant 6 mois

3.2.3. Les antirétroviraux pour la prévention de la TME : mise sous névirapine pendant 6 mois + une semaine chez cet enfant nourri au sein (option 1)

3.3. Le suivi médical de la mère et de l'enfant va comporter :

3.3.1. Le suivi de la mère :

Il est basé sur la clinique et le comptage des CD4 à dates régulières. Dès que le taux des CD4 est égal ou inférieur à 350/mm³, la mise sous TAR à vie est décidée

3.3.2. Le suivi de l'enfant :

- L'enfant est mis sous cotrimoxazole (Bactrim®) dès le premier mois pour la prévention des infections opportunistes en particulier de la pneumocystose jusqu'à la preuve de sa non-contamination.

- Le programme élargi de vaccinations est maintenu

- Un apport en vitamine A est donné.

- La sérologie VIH ne permet d'affirmer l'infection du nourrisson qu'à partir de l'âge de 18 mois. Seule, la PCR permet d'identifier 1/3 des enfants infectés dès la naissance correspondant aux contaminations in utero, les 2/3 restants étant identifiés secondairement jusqu'au 3^{ème} mois. Mais, l'accès à la PCR reste encore limité dans les PED. Si la PCR ne peut être effectuée dans le cas présent (femme venant d'une zone rurale, coût élevé de l'examen), l'enfant sera présenté à la visite médicale tous les mois jusqu'à six mois, tous les trois mois de 6 à 18 mois. La surveillance des indices anthropométriques (courbe poids/âge) sera effectuée. Une sérologie VIH sera faite à 12 mois, et si l'enfant a une sérologie positive, il sera testé de nouveau à l'âge de 18 mois.

De plus, un soutien psychosocial est indispensable chez cette future jeune mère célibataire à qui sera rappelé la nécessité de la prévention des infections sexuellement transmissibles.

Tableau - Prévention de la TME chez les femmes qui n'ont pas besoin d'ARV pour leur propre santé

Option 1	Option 2
Prévention par AZT chez la mère	Traitement par 3 ARV chez la mère
MERE	MERE
AZT pendant la grossesse débuté dès la 14 ^{ème} semaine ++ Névirapine (NVP) au début du travail* ++ AZT+ 3TC pendant le travail et la délivrance* ++ AZT+ 3TC pendant les 7 premiers jours du post-partum* * NVP et AZT+ 3TC peuvent être « omis » si la mère reçoit depuis plus de 4 semaines de l'AZT	3 ARV dès la 14 ^{ème} semaine de grossesse jusqu'à une semaine après la fin de l'allaitement (en pratique 6 mois+ une semaine) : - AZT+3TC+LPV/r - AZT+3TC+ABC - AZT+3TC+EFV - TDF+XTC+EPV
ENFANT	ENFANT
Si allaitement maternel : - NVP tous les jours, de la naissance jusqu'à une semaine après la fin de l'allaitement (en pratique 6 mois+ une semaine) Pas d'allaitement maternel : - AZT ou NVP pendant 6 semaines	Si allaitement maternel - NVP tous les jours, de la naissance à 6 semaines Pas d'allaitement maternel - AZT ou NVP pendant 6 semaines

Grille de correction

- 1 **Diagnostic :**
 - zona
 - femme enceinte primipare
 - infection à VIH/Sida

 - 2 **Examens complémentaires :**
 - taux des CD4

 - 3 **Conduite à tenir :**
 - 3.1 Prise en charge de la future mère :
 - chimioprophylaxie antipalustre
 - accouchement à terme par voie basse
 - mise sous ARV
dès la 14^{ème} semaine de grossesse
par AZT
pendant toute la grossesse

 - 3.2 Prise en charge du nouveau-né :
 - soins à la naissance
 - allaitement maternel
 - mise sous ARV
névirapine
pendant 6 mois (+ une semaine)

 - 3.3 Suivi de la mère et de l'enfant :
 - la mère
CD4
 - l'enfant
cotrimoxazole
PEV
vitamine A
 - sérologie VIH
 - soutien psycho-social
-

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

Les tests de diagnostic rapide (TDR) pour le diagnostic des maladies bactériennes en 2009 :
développez leurs applications au diagnostic des endémo-épidémies bactériennes tropicales.

B I O L O G I E

R E P O N S E S

Limiter l'étude aux endémo-épidémies tropicales bactériennes : peste, choléra, shigelloses, méningite cérébro-spinale à méningocoques (MCSm)

1 TDR pour le diagnostic de la peste

Un TDR de détection de l'antigène F1 très spécifique de *Yersinia pestis* est pratiqué sur pus de bubon et prélèvement bronchique. Sa spécificité et sa sensibilité sont proches de 100%. L'utilisation des bandelettes permet de dépister la peste sur le terrain au chevet des malades dans les villages les plus reculés (expérience de Madagascar), de donner l'alerte et d'engager immédiatement les mesures de lutte et de prévention qui s'imposent : antibiothérapie pour les malades, mesures de prévention pour l'entourage et de désinsectisation de l'environnement pour tuer les puces vectrices de la maladie. L'utilisation de ce test au niveau des réservoirs de la peste (rongeurs) peut contribuer à prévenir les épidémies. Un autre intérêt du TDR est de pouvoir faire le diagnostic de la peste 2 à 3 jours après le début du traitement grâce à la persistance de l'antigène, alors que le bacille n'est plus cultivable.

2 TDR pour le diagnostic du choléra

Deux bandelettes ont été mises au point pour le diagnostic du choléra dans les selles (prélèvement de selles ou écouvillonnage rectal) pour les sérogroupes O1 et O139. Grâce à ces tests, le diagnostic individuel des cas suspects permet de conforter le diagnostic clinique. Leur utilisation sur le terrain permet d'améliorer considérablement la surveillance du choléra dans les régions les plus reculées et de surveiller l'extension du séro groupe O139. L'utilisation de ces tests au niveau de l'environnement (eaux, aliments souillés) peut contribuer à prévenir les épidémies. Un autre intérêt de ce test est de pouvoir faire le diagnostic de choléra 2 à 3 jours après le début du traitement.

3 TDR pour le diagnostic des shigelloses

Un test pour le diagnostic de la forme la plus répandue de dysenterie bacillaire ou shigellose, *Shigella flexneri 2a*, test pratiqué dans les selles, utilisable au chevet du malade, a été mis au point. La dysenterie bacillaire est responsable d'environ 165 millions de cas et de plus d'un million de morts chaque année, touchant les enfants de moins de 5 ans dans plus de 60% des cas. La plupart des décès sont dus à la forme endémique de l'infection, liée à *S. flexneri*, dont le sérotype prédominant dans les PED, où surviennent 99% des cas, est *Shigella flexneri 2a*.

4 TDR pour le diagnostic de la méningite cérébrospinale à méningocoques (MCSm).

Les TDR, sous forme de deux bandelettes duplex (A et YW135, C et Y), permettent de faire le diagnostic de 4 sérogroupes de méningocoques A, C, W135 et Y dans le liquide céphalo-rachidien. Ils sont utilisables à température élevée (45°C), température souvent rencontrée pendant la saison de la MCSm dans les pays de la Ceinture de la Méningite. Ces tests utilisables au chevet du malade contribuent à améliorer dans les zones à risque l'alerte en cas d'épidémies et à fournir une meilleure prise en charge des malades. De plus, leur impact est important au niveau de la santé publique afin de guider le choix des vaccins à utiliser. En effet, le séro groupe W135 a révélé son potentiel épidémiogène depuis 2000. Or, les vaccins contre le séro groupe W135 (ACW135, ACYW135) étant produits en petite quantité et étant chers, leur emploi pour la riposte aux épidémies doit être justifié par un diagnostic précis du séro groupe en cause.

Grille de correction

- 1 Peste
 - 2 Choléra
 - 3 Shigellose
 - 4 MCSm
-