

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

Une fillette de 10 ans, née et habitant à La Réunion, de père français et de mère malgache, est admise en urgence à l'hôpital de Tamatave, chef-lieu de province, située sur la côte est de Madagascar, pour un coma fébrile. Le début a été apparemment brutal par des convulsions généralisées suivies de troubles de la conscience.

L'enfant est en vacances chez ses grands parents maternels depuis trois semaines. Leur Interrogatoire apprend que l'enfant était fébrile depuis la veille, qu'elle se plaignait de céphalées et présentait des troubles digestifs avec douleurs abdominales, diarrhée et vomissements.

La fillette, qui vient régulièrement en vacances à Tamatave, n'a pas été mise sous chimioprophylaxie antipalustre.

A l'examen, l'enfant est dans un coma calme avec un score de Glasgow à 6 (score de Blantyre à 1). Le poids est de 25 kg, la température est à 39,0°C, le pouls à 119 mm, la TA à 100/60 mm/Hg, le rythme respiratoire à 80 mm. Il n'y a pas de raideur méningée.

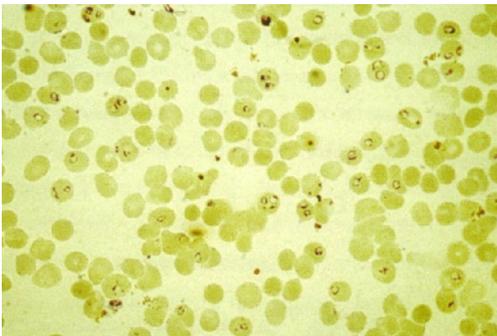


Fig. Aspect du frottis sanguin : trophozoïtes de Plasmodium falciparum

Bilan paraclinique à l'entrée :

Numération formule sanguine : taux d'hémoglobine à 10,1 g/dl, leucocytes : 11 100/mm³, plaquettes : 90 000/mm³.

Frottis sanguin : trophozoïtes de Plasmodium falciparum avec une densité parasitaire de 3 % (fig.)

Ponction lombaire : examen du LCR normal

Créatininémie : 7 mg/l

Bilirubinémie totale : 12 mg/l

Téléthorax : image thoracique normale

Questions

- 1- Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
- 2- Quels examens para-cliniques sont nécessaires pour compléter le bilan ?
- 3- Quels traitements prescrivez-vous ?
- 4- Quelles complications sont à redouter et quels sont leurs traitements ?
- 5- Quelles surveillances faut-il adopter ?
- 6- Quelles préventions auraient du être appliquées chez cette fillette ?

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- Le séjour en zone d'endémie palustre, les signes cliniques, le score de Glasgow ≤ 9 , la positivité du frottis sanguin avec une densité parasitaire élevée chez cette fillette vivant habituellement hors d'une zone d'endémie à La Réunion, l'absence de chimioprophylaxie antipalustre, doivent faire retenir le diagnostic d'accès palustre grave, une méningite étant éliminée par la ponction lombaire, le LCR étant normal.
Des critères OMS 2000 du paludisme grave, on retient ici : le coma, les crises convulsives, l'hyperparasitémie. Il s'agit d'un neuro-paludisme, grande urgence thérapeutique tropicale, imposant l'hospitalisation dans un service de réanimation.
- 2- Le diagnostic est apporté par le frottis sanguin. Des examens para-cliniques sont demandés à la recherche d'autres critères de gravité : glycémie et lactacidémie, compte-tenu que l'hypoglycémie et l'acidose lactique sont des facteurs de mauvais pronostic chez l'enfant.
Le bilan peut être complété par des hémocultures et par un sérodiagnostic de Widal pour éliminer une fièvre typhoïde, qui peut être associée au paludisme.
- 3- Le traitement d'un accès palustre grave repose sur la quinine intraveineuse. La posologie est de 25 mg/kg/j de quinine base, soit en pratique 8,3 mg/kg toutes les 8 heures.
La quinine s'administre en perfusion de 4 heures dans du sérum glucosé à 5%, de préférence à la seringue électrique.
La conduite pratique comprend selon les recommandations de l'OMS :
 - dose de charge de quinine base : 17 mg/kg en 4 heures
 - puis posologie standard de 8,3 mg à partir de la 8^{ème} heure en perfusion de 4 heures toutes les 8 heures.On prescrit le Quinimax[®] qui contient 96% de quinine-base, en ampoules de 1 ml à 100 mg, en perfusion de sérum glucosé à 5%.
L'apyrexie et le réveil du coma sont obtenus 2 jours en moyenne après le début du traitement permettant la prise de quinine par voie orale (comprimés de Quinimax[®] à 100 mg), la durée totale du traitement étant de 7 jours.
A ce traitement étiologique est associée la ventilation assistée sous sédation par diazépam et fentanyl, compte-tenu de la sévérité des troubles de la conscience (score de Glasgow à 6).
- 4- Les complications à redouter et leurs traitements sont :
 - les convulsions à traiter par diazépam (Valium[®]) en intraveineuse lente à la dose de 0,3 mg/kg;
 - l'hypoglycémie avec une glycémie capillaire $< 2,2$ mmol/l nécessitant l'administration de sérum glucosé hypertonique à 50%, 1 ml/kg en intraveineuse lente, les perfusions de sérum glucosé à 5% étant maintenues pour prévenir les rechutes;
 - l'acidose métabolique qui nécessite le traitement de la cause (hypoglycémie, anémie, déshydratation, choc, septicémie) et une oxygénothérapie,
 - l'anémie grave avec taux d'Hb < 5 g/dl, nécessitant des transfusions;
 - le collapsus qui nécessite un remplissage vasculaire prudent ;
 - l'insuffisance rénale qui nécessite la correction de l'hypovolémie, puis la relance de la diurèse par le furosémide.L'hyperthermie est traitée par le paracétamol : 60 mg/kg/jour en 3 à 4 injections intraveineuses directes.
- 5- La surveillance est clinique et biologique :
 - clinique : elle porte sur la conscience, le pouls, la TA, le rythme respiratoire, la température,

la diurèse;

- et biologique : elle porte sur la NFS, la glycémie capillaire toutes les 8 heures, la parasitémie à J3 et à J8, et, si possible, le dosage de la quininémie.

Il faut se méfier des complications dues aux traitements : surdosage en quinine avec complications cardiovasculaires et neurosensorielles, surdosage en liquide avec œdème pulmonaire, d'où la nécessité de surveillance du débit de la quinine et de la perfusion. La posologie de la quinine exprimée en quinine-base doit être calculée avec une grande attention.

- 6- La prévention repose chez cette fillette de 10 ans pour un pays du groupe 2 (Madagascar est un pays du groupe 2) sur :
- la chimioprophylaxie par chloroquine 1,5 mg/kg/j + proguanil 3 mg/kg/j, pendant toute la durée du séjour, et à poursuivre pendant quatre semaines après son retour à La Réunion, ce que n'a pas été fait chez cet enfant,
 - et la lutte antivectorielle par les moustiquaires imprégnées et les insecticides.

Grille de correction

- 1- Paludisme grave
Neuropaludisme
- 2- Glycémie
Lactacidémie
- 3- Quinine IV, 25 mg/kg/j
Dose de charge, 17 mg/kg
Quinine orale x 7 jours
Ventilation assistée
- 4- Convulsions (Valium),
Hypoglycémie (sérum glucose hypertonique),
Acidose (oxygénothérapie),
Anémie (transfusions),
Collapsus (remplissage vasculaire),
Insuffisance rénale (furosémide)

Un demi-point (0,5) pour chaque complication
- 5- Clinique
Biologique : glycémie, parasitémie, quininémie
- 6- Chimioprophylaxie : chloroquine-proguanil,
pendant le séjour, quatre semaines au retour

Lutte antivectorielle : moustiquaire imprégnée, insecticides

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

Un homme de 25 ans, agriculteur de la vallée du fleuve Sénégal, est adressé en consultation à l'Hôpital de Nouakchott (Mauritanie) pour une volumineuse tuméfaction sous-cutanée polyfistulisée de la face antérieure du genou gauche.

Cette tuméfaction, indolore, évolue depuis 4 ans. Son volume a progressivement augmenté, sans rémission, ni flambée. Elle entraîne actuellement une limitation fonctionnelle du membre inférieur gauche. Le patient rattache le début de la maladie à une blessure par des épines d'acacias.

L'examen met en évidence une tumeur de 18 cm de diamètre, indolore, sans caractère inflammatoire. Elle est ferme, bosselée, pleine, mobile par rapport aux plans profonds. Elle est poly-fistulisée en plusieurs cratères qui déversent en surface du « pus » avec petits grains noirs de petite taille (1 mm de diamètre), mais nettement identifiables (figure). L'examen du membre inférieur gauche révèle une limitation fonctionnelle du genou et une importante amyotrophie quadricipitale. Les aires ganglionnaires inguino-crurales sont libres. Il n'y a pas d'autre localisation tumorale.



Examens paracliniques :

Radiographies du genou gauche : absence de calcification au niveau des parties molles augmentées de volume, absence de lésion ostéo-articulaire

VSH : 12 mm à la première heure

NFS : taux d'hémoglobine : 13,2 g%, globules blancs : 8 800 el/mm³ dont polynucléaires neutrophiles : 62%.

Fig. Tuméfaction poly-fistulisée de la face antérieure du genou gauche

Questions

- 1- Quel est votre diagnostic ?
- 2- Quelles sont les principales caractéristiques de cette affection ?
- 3- Quels examens complémentaires sont utiles pour "étayer" le diagnostic ?
- 4- Quels traitements prescrivez-vous ?

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- Devant cette tuméfaction, avec présence de grains visibles à l'œil nu, chez un agriculteur, en zone sahélienne, au stade de fistulisation, un diagnostic s'impose : il s'agit d'un mycétome du genou. Le seul diagnostic différentiel est entre un mycétome fongique (eumycétome) et un actinomycétome. Les grains, par leur aspect pathognomonique, permettent dès l'inspection de porter le diagnostic de mycétome fongique. En effet, la caractéristique essentielle des mycétomes est de donner naissance à des grains noirs pour les mycétomes fongiques, rouges pour les actinomycétomes, blancs pour les deux, source alors de confusion. Il s'agit ici de grains noirs.
- 2- Les mycétomes fongiques sont secondaires à la pénétration du revêtement cutané par un objet piquant souillé par un champignon microscopique saprophyte du sol et des végétaux épineux. Ils sévissent sur le mode endémique en Afrique intertropicale, à Madagascar, en Asie, en Amérique (Mexique) de part et d'autre du 15^{ème} parallèle nord en rapport avec la climatologie (pluviomètre annuelle de 50 à 800 mm, longue saison sèche).
Le mode d'infection par piqûres, l'habitude de marcher pieds nus expliquent la localisation préférentielle au niveau des pieds (Pied de Madura), l'atteinte des genoux, des fesses, du scrotum, des mains, du cuir chevelu étant plus rares. Les mycétomes s'observent chez les ruraux, cultivateurs et éleveurs, en règle de sexe masculin, âgés de 20 à 40 ans.
L'évolution est toujours lente, caractérisée par l'extension en profondeur, aboutissant à un envahissement des fascias, des muscles, des os, et en surface avec l'extériorisation de grains. Une surinfection est toujours associée.
L'observation rapportée est celle d'un mycétome fongique, sans atteinte osseuse apparente à l'examen radiographique, de localisation rare au niveau du genou. Le diagnostic est néanmoins facile à évoquer : piqûre initiale par épineux, extériorisation de grains noirs et durs.
- 3- Les examens complémentaires à demander sont :
 - une échographie qui montre des cavités uniques ou multiples à parois épaisses sans renforcement acoustique et précise l'extension, ou mieux, si possible, un scanner, qui permet de détecter les lésions osseuses débutantes,
 - une biopsie de la lésion pour examen microscopique direct des grains (qui peut être réalisé directement sur le « pus » prélevé), examen anatomo-pathologique et cultures sur milieu de Sabouraud, longues à obtenir.
- 4- Le traitement associe un traitement antifongique par itraconazole (Sporanox[®]) et un traitement chirurgical.
Le traitement des formes débutantes nodulaires bien limitées est la chirurgie-exérèse. Les autres formes nécessitent un traitement antifongique : itraconazole 400 mg/j en dose d'attaque, puis 200 mg/j pendant 12 à 24 mois. En pratique, son coût le rend inaccessible aux populations locales pendant un long délai.
Si la réponse au traitement antifongique est médiocre, voire nulle, il faut y associer un acte chirurgical le plus complet possible, entouré par le traitement antifongique.
Dans le cas présenté, le malade ne pouvant suivre un long traitement médical, le protocole a comporté un traitement préopératoire par Sporanax[®] 400 mg par jour pendant un mois, puis une intervention chirurgicale conservatrice.

Grille de correction

- 1- Mycétome fongique
Fistules, grains noirs
- 2- Pénétration cutanée, champignon, conditions climatiques, localisations (en particulier au niveau des pieds), extension en profondeur
- 3- Echographie, scanner
Prélèvement direct ou biopsie, examen direct, anatomie pathologique, culture
- 4- Traitement médical par itraconazole
Traitement chirurgical conservateur suivant un traitement médical pré opératoire

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
-

Dans le cadre du diagnostic biologique des maladies infectieuses, la mise en évidence d'une partie de l'agent pathogène peut se faire par la détection d'antigènes. Quelles sont les principales indications de la détection d'antigènes des maladies infectieuses en zone tropicale ?

R é p o n s e s

Le diagnostic biologique des maladies infectieuses fait appel à deux grands types de techniques :

- des techniques directes qui permettent de rechercher l'agent pathogène en cause ou une partie de celui-ci (antigène, génome),
- des techniques indirectes qui mettent en évidence la réponse de l'hôte à l'infection : ce sont les méthodes sérologiques.

Les principales indications de la détection d'antigènes des maladies infectieuses en zone tropicale se fait par :

- l'immunochromatographie sur membrane ou bandelette
- l'agglutination des particules de latex sensibilisées sur des anticorps spécifiques

Les tests de diagnostic rapide sur le principe de l'immunochromatographie sont les plus utilisés.

Les principales indications de la détection d'antigènes par l'immunochromatographie sont :

- le paludisme
- la leishmaniose viscérale
- la peste
- le choléra
- les shigelloses à *Shigella flexneri*
- les méningites cérébrospinales à méningocoques
- la dengue

Les principales indications de la détection par agglutination des particules de latex sont :

- les méningites bactériennes
- l'amibiase
- la cryptococcose neuro-méningée

Grille de correction

Immunochromatographie, agglutination des particules de latex
1 point par maladie citée