

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

Un homme de 32 ans, Burundais, fonctionnaire, marié, père de 2 enfants, est admis au Centre Hospitalo-Universitaire de Bujumbura (capitale du Burundi) pour des céphalées, une fièvre et une asthénie. Dans ses antécédents, on note un amaigrissement récent de 20 kg en 6 mois, un zona intercostal il y a 4 ans, ayant récidivé il y a 6 mois.

Il présente depuis 3 mois une diarrhée faite de 3 à 6 selles par jour, liquides, non sanglantes.

A l'examen, on note un syndrome méningé franc, une parésie du membre supérieur gauche, des adénopathies latéro-cervicales bilatérales. Il n'y a pas d'atteinte des nerfs crâniens. Il existe des troubles psychiques avec obnubilation, une désorientation temporo-spatiale avec épisodes délirants. La température est à 38,8°C

Examens paracliniques :



Figure : Test à l'encre de Chine

- Vitesse de sédimentation des hématies : 75 mm à la 1^{ère} heure
- Numération formule sanguine : Globules rouges : 4 520 000/mm³, taux d'hémoglobine : 12,4 g/l ; Globules blancs : 6 200/mm³, lymphocytes : 19% (1 200/mm³) ; Plaquettes ; 190 000/mm³
- Ponction lombaire : liquide céphalorachidien (LCR) clair, hypertendu, 5 éléments/mm³, proteinorachie : 1,15 g/l, glycorachie : 0,25 g/l.
- Radiographie thoracique : image thoracique normale
- Examen de selles : isolement d'oocystes d'*Isospora belli*
- Anticorps anti-VIH : positif (TDR)
- Taux des CD4 : 130/mm³

L'examen du LCR dans une goutte d'encre de Chine permet le diagnostic (Figure).

Questions

- 1- Quel est votre diagnostic ?
- 2- Quels examens complémentaires sont utiles pour confirmer le diagnostic ?
- 3- Quelles sont les principales caractéristiques de cette maladie ?
- 4- Quelles sont les autres localisations de cette maladie ?
- 5- Décrivez la démarche de prise en charge thérapeutique de ce patient, en précisant les objectifs et les modalités de prescription pour chacun.

Réponses

- 1- Le malade présente un **sida** avec atteinte sévère de l'état général (fièvre, amaigrissement), une diarrhée chronique, des adénopathies et des infections opportunistes (antécédents de zona, diarrhée due à une isosporose) et une positivité de la sérologie VIH. Le syndrome neurologique associant syndrome méningé, déficit moteur, troubles du comportement évoque une **méningo-encéphalite** (ME). Le diagnostic étiologique de cette ME est apporté par la mise en évidence de levures rondes entourées d'une capsule permettant d'affirmer le diagnostic de **cryptococcose**.
- 2- Les examens paracliniques utiles, mais non indispensables, pour confirmer de diagnostic sont :
 - la recherche des antigènes solubles cryptococciques par une technique d'agglutination des particules de latex sensibilisées par un anticorps anti-cryptococcique,
 - la culture sur milieu de Sabouraud additionnée de chloramphénicol, sans actidione, qui isole le plus souvent *Cryptococcus neoformans*.
- 3- La cryptococcose est une infection opportuniste due à une levure tellurique et cosmopolite. Elle est fréquente en Afrique subsaharienne depuis le sida. La transmission se fait par inhalation. Elle réalise dans la quasi-totalité des cas une méningo-encéphalite. Les signes d'appel sont les céphalées, la fièvre, l'atteinte de l'état général. L'examen neurologique met en évidence un syndrome méningé plus ou moins franc, parfois des troubles de la conscience et du comportement. Des troubles déficitaires et une atteinte des nerfs crâniens sont plus rarement observés. L'examen du LCR permet le diagnostic : liquide clair, avec formule cytologique à prédominance lymphocytaire, mais la cellularité peut être normale comme dans cette observation, hyperproteïnorrhée, hypoglycorachie, mise en évidence des cryptococoques souvent à l'examen direct par la coloration à l'encre de Chine (un seul élément permet d'affirmer le diagnostic), toujours par la culture.
- 4- Les localisations pulmonaire, avec un aspect de pneumopathie interstitielle à la radiographie, et cutanée, à type de papules, de nodules évoluant vers l'ulcération, isolées sont moins fréquentes, mais au cours du sida des formes disséminées sont courantes.
- 5- Le traitement est triple: traitement de la ME à cryptococoques, traitement de l'isosporose, traitement du sida.
 - 5.1- Le traitement d'attaque de la ME à cryptococoques repose sur l'association d'amphotéricine B désoxycholate (Fungizone®) à la dose de 0,7 à 1mg/kg/j et de 5-fluorocytosine (Ancotil) 100 mg/kg/j pendant une durée minimale de 15 jours. Si l'évolution clinique est favorable et si le LCR est stérile à la ponction lombaire de contrôle au 15^{ème} jour, un traitement de consolidation par le fluconazole (Trifucan®) 400 mg/j per os est prescrit pour une durée de 8 à 10 semaines. Il est suivi par un traitement d'entretien à 200 mg/j. Le fluconazole peut être prescrit d'emblée en traitement d'attaque à la dose de 400 à 800 mg/j par os jusqu'à négativation de la culture, puis à la dose de 200 mg/j.
Au traitement antifongique, il faut associer, si la pression d'ouverture du LCR à la ponction lombaire est supérieure à 25 cmH₂O, des ponctions lombaires évacuatrices pour ramener la pression à la normale.
 - 5.2- Le traitement de l'isosporose repose sur le cotrimoxazole prescrit à la dose de 4 comprimés de Bactrim® ou de 2 comprimés de Bactrim fort® pendant 2 semaines chez l'adulte.
 - 5.3- Le traitement anti-rétroviral doit être précoce pour éviter la survenue d'autres infections opportunistes. Il ne doit cependant pas être débuté avant un traitement antifongique de 4 à 8 semaines et avant la négativation de la culture de contrôle à J15, compte-tenu du risque de syndrome de reconstitution immunitaire. Sous traitement anti-rétroviral, l'arrêt du traitement d'entretien par le fluconazole est proposé si le nombre de CD4 est supérieur à 200/mm³ depuis plus de 6 mois.

Grille de correction

- 1- Méningo-encéphalite à cryptocoques au cours du sida
- 2- Antigènes solubles cryptococciques
Culture sur milieu de Sabouraud
- 3- Levure, Afrique subsaharienne, inhalation, méningo-encéphalite, examen du LCR,
mise en évidence des cryptocoques (½ point pour chaque réponse)
- 4- Pulmonaire
Cutanée
- 5- Traitement de la méningo-encéphalite à cryptocoques :
 - traitement d'attaque : amphotéricine B + 5 fluoro-cytosine
 - traitement de consolidation : fluconazole
 - traitement d'entretien : fluconazole+ ponctions lombaires évacuatrices
Traitement de l'isospore : cotrimoxazole
Traitement du sida : traitement antirétroviral débuté après le traitement antifongique :
risque de SRI

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

Une fillette de 9 ans est amenée au secteur de santé rural de Daloa (Côte d'Ivoire) pour une éruption vésiculeuse ayant fait évoquer une varicelle grave.

La maladie a débuté il y a 4 jours par une fièvre à 39°C avec céphalées. L'éruption a été constatée 48 heures plus tard, d'abord sur le thorax, puis sur tout le corps en quelques heures.

A l'examen, on retrouve des vésicules de grande taille, circulaires ou ovalaires, d'un diamètre de 6 à 10 mm, en relief (d'environ 2 mm), tendues, blanc grisâtres, avec tendance à l'ombilication. Les vésicules sont réparties sur tout le corps, y compris le cuir chevelu, la paume des mains et la plante des pieds (Figure).



Figure : photographie de la malade

Il existe un énanthème oro-pharyngé et un catarrhe oculaire discret.

L'atteinte générale est limitée à une fièvre à 38°C.

Il n'a pas été pratiqué à l'entrée d'examen de laboratoire.

Questions

- 1- Quel diagnostic évoquez-vous ?
- 2- Quel est l'examen paraclinique actuel pour confirmer le diagnostic ?
- 3- Quelle est la répartition géographique de cette maladie ?
- 4- Quels sont les modes de transmission ?
- 5- Quel en est le traitement ?
- 6- Y a-t-il une prophylaxie ?

Réponses

- 1- Les signes décrits ci-dessus ne sont pas ceux d'une varicelle qui a une expression clinique caractéristique : poussées successives, différents stades des lésions (papules, vésicules, pustules). Ici, l'éruption est apparue en un jour, sans autre lésion par la suite, et les lésions sont au même stade d'évolution sur tout le corps (vésicules avec tendance à l'ombilication). Cet aspect est, en fait, très évocateur de variole, infection à orthopox-virus. Mais la variole est éradiquée depuis 1977. Il s'agit bien, cependant, d'une infection à orthopox-virus. Au genre orthopox-virus appartiennent le virus de la variole (smallpox), le virus de la vaccine (cowpox), le virus de la variole du chameau (camelpox) et le virus de la variole du singe (monkeypox). Il s'agit ici d'**un monkeypox ou « variole simienne »**.
- 2- Le diagnostic repose actuellement sur détection du génome par amplification génique (PCR, RT-PCR) qui s'est montrée déterminante pour la mise en évidence du monkeypox virus tant chez l'homme que chez les animaux infectés.
- 3- Le monkeypox est une maladie de l'Afrique subsaharienne. Il a été reconnu pour la première fois chez l'homme en 1970 en République démocratique du Congo. Puis des cas de monkeypox humain ont été observés dans plusieurs pays d'Afrique centrale et d'Afrique de l'ouest, dont la Côte d'Ivoire, et récemment en Afrique de l'est, au Soudan.
- 4- La transmission se fait par contact direct avec un animal sauvage infesté et par transmission inter-humaine (cas secondaires). Une partie du réservoir animal a été identifiée : rongeurs sauvages, animaux activement chassés en Afrique centrale où ils représentent une source non négligeable de nourriture, grands singes.
On peut rappeler que le monkeypox a provoqué, en 2003, une épidémie aux Etats-Unis d'Amérique, la source de l'infection étant des rongeurs sauvages expédiés du Ghana porteurs du monkeypox virus, ayant contaminés des chiens de prairie familiers, lesquels ont à leur tour infestés des humains amateurs d'animaux de compagnie.
- 5- Le traitement du monkeypox est symptomatique. Pendant l'épidémie des USA, l'acyclovir (Zovirax®) ou le valacyclovir (Valtrex®), ont été utilisés, bien qu'ils soient considérés comme inefficaces sur les poxvirus.
- 6- La vaccination antivariolique protège contre toutes les orthopoxviroses, dont le monkeypox, mais le nombre limité de cas de monkeypox, le risque de complications graves de la vaccination en particulier chez les personnes immunodéprimées, dont les personnes infectées par le VIH, font qu'il n'y a pas d'indication à cette vaccination.

Grille de correction

- 1- Eliminer varicelle et variole
Retenir monkey-pox ou variole simienne
- 2- PCR, RT-PCR
- 3- Afrique subsaharienne
- 4- Transmission par contact avec animaux infestés
Transmission inter-humaine
Rappeler l'épidémie aux USA
- 5- Traitement symptomatique
- 6- Pas d'indication à la vaccination anti-variolique, risques chez les VIH positifs

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
-

Questions

Le diagnostic biologique de la **tuberculose** :

1. Citer les trois outils diagnostiques recommandés en 2013 pour ce diagnostic
2. Développer les examens biologiques qui doivent être pratiqués en 2013, d'une part, dans les laboratoires périphériques, d'autre part, dans les laboratoires de référence des pays du sud où la prévalence de l'infection à VIH/Sida est élevée.

Réponses :

- 1- Les trois outils diagnostiques recommandés pour le diagnostic de la tuberculose sont :
 - 1.1. l'examen microscopique par la coloration de Ziehl-Neelsen,
 - 1.2. les cultures sur milieux solides (milieu de Löwenstein-Jensen) et sur milieux liquides,
 - 1.3 Les méthodes moléculaires : le test rapide d'amplification des acides nucléiques (TAAN).
- 2- En pratique :
 - 2.1. **dans les laboratoires périphériques**, sont pratiqués :
 - l'examen microscopique : en 2008, l'OMS a révisé la définition des cas frottis positifs pour les pays à haute prévalence d'infection à VIH, définissant un cas frottis positif à partir d'un résultat de crachat frottis positif (≥ 1 BAAR/100 champs) sur 2 crachats collectés, le deuxième n'étant examiné que si l'examen du premier crachat est négatif. De plus, l'utilisation d'un microscope à fluorescence augmente la sensibilité de 10% par rapport à la méthode classique de Ziehl-Neelsen et permet une lecture entre 3 et 4 fois plus rapide des frottis.
 - récemment, le test rapide d'amplification des acides nucléiques (TAAN), totalement automatisé, permet le diagnostic précoce de la tuberculose, ainsi que de la tuberculose multi-résistante et de la tuberculose compliquée par le VIH. Le test XpertMTB/RIF® a été approuvé par l'OMS en 2010. Il est simple d'utilisation nécessite peu de manipulations et a un risque faible de production d'aérosol, ce qui permet son utilisation par du personnel peu qualifié au niveau des Centres de santé dans les pays du sud. Ce test est basé sur un échantillon d'expectoration. Il entraîne un gain de sensibilité pour la détection de MT chez les cas frottis négatifs et est rapide (100 minutes).
 - 2.2. **dans les laboratoires de référence**, sont pratiqués :
 - l'examen microscopique,

- les cultures de MT sur milieux liquides qui sont de sensibilité supérieure de 10 à 15%, automatisables et réduisant les délais de six à deux semaines par rapport aux milieux solides,
- le test rapide d'amplification des acides nucléiques (TAAN) totalement automatisé qui permet non seulement le diagnostic précoce de la tuberculose, mais aussi la détection concomitante de la résistance à la rifampicine.

Grille de correction

1- Les trois outils diagnostiques :
examen microscopique, cultures, TAAN (1 point pour chaque)

2- Pratique pour les laboratoires périphériques :
- microscopie
- TAAN (diagnostic de la tuberculose)

Pratique pour les laboratoires de référence :
- microscopie
- cultures sur milieux solides et sur milieux liquides
- TAAN (diagnostic de la tuberculose + détection de la résistance à la rifampicine)