

D.U et Capacité Contrôle de connaissance octobre 2006

Observation n°1

Un adolescent de 16 ans, fils de riziculteur, habitant près d'Antananarivo, capitale de Madagascar, est hospitalisé au CHU d'Antananarivo pour un syndrome dysentérique. Le début de la maladie remonte à 3 jours par l'apparition d'une fièvre avec céphalées, vomissements et douleurs abdominales. Le lendemain, apparaît une diarrhée liquide profuse jaunâtre. La veille de l'hospitalisation, le malade présente un syndrome dysentérique typique fait de nombreuses selles afécales (plus de 10 selles dans la journée), glairo-sanglantes, accompagnées d'une recrudescence des douleurs abdominales à type d'épreintes et un ténésme.

Il n'y a pas d'antécédent pathologique notable chez cet adolescent. Il vit dans un quartier périphérique dépourvu d'eau courante et de tout à l'égout. Les inondations sont fréquentes en saison des pluies.

A l'examen, on est en présence d'un malade obnubilé, prostré, aux traits tirés. La température est à 40°C. Il existe un pli cutané. L'abdomen est sensible. Les deux fosses iliaques sont douloureuses et gargouillantes. La TA est à 90/60 mmHg, le pouls à 110 mm. Les examens cardiaque, pulmonaire, neurologique sont normaux. Il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie ni adénopathie.

Examens paracliniques :

VSH : 58 mm à la première heure, CRP 52 mg/l

NFS :

- Globules rouges : 3 800 000/mm³, taux d'Hb : 12,6 g/dl, Ht : 40%, VGM : 78 µ³ ;

- Globules blancs : 18 300/mm³, polynucléaires neutrophiles : 72%, éosinophiles : 3%, lymphocytes : 20%.

Frottis sanguin : absence d'hématozoaires.

Créatininémie : 142 µmol/l, glycémie : 5,4 mmol/l, ionogramme sanguin : Na : 138 mmol/l, K : 2,8 mmol/l, chlore : 99 mmol/l.

Radiographie de l'abdomen sans préparation : dilatation colique modérée.

Examen parasitologique des selles : négatif (en particulier absence d'amibes et d'œufs de *Schistosoma mansoni*)

Examen cyto bactériologique des selles : très nombreux leucocytes altérés, présence de bacilles gram négatif courts et mobiles (la culture isolera une shigelle).

Trois hémocultures sont adressées au laboratoire.

Questions

1. Quel diagnostic évoquez-vous ?
2. Quel(s) autre(s) examen(s) paraclinique(s) jugez-vous nécessaire pour confirmer le diagnostic ?
3. Quelle est l'épidémiologie de cette maladie ?
4. Quels sont les critères de mauvais pronostic et quelles complications sont à redouter ?
5. Quel traitement allez-vous prescrire ?
6. Quelle est la prévention ?

Réponses

1. Il s'agit d'un syndrome dysentérique caractérisé par des douleurs abdominales diffuses à type d'empreintes, un ténésme et des selles afécales, glairo-sanglantes. Devant ce tableau clinique, deux diagnostics sont évoqués en zone tropicale : une amibiase colique aiguë et une dysenterie bacillaire ou shigellose. L'atteinte marquée de l'état général, l'obnubilation, la température à 40°C évoquent d'emblée une shigellose. L'examen parasitologique des selles est négatif. La coproculture met en évidence des bacilles gram négatif courts et mobiles et isolera une *Shigella*.

2. Il n'y pas d'autre examen paraclinique nécessaire pour confirmer le diagnostic. En l'absence de positivité de la coproculture, il faudrait alors discuter la pratique d'une rectosigmoïdoscopie, réalisée avec un tube souple et limitée à l'exploration du rectum. Elle est douloureuse au-delà de la charnière rectosigmoïdienne et peut être dangereuse, vu la présence d'ulcérations. Elle ne doit pas être pratiquée ici, le diagnostic étant apporté par la coproculture. Par contre, un antibiogramme doit être demandé.

3. Il s'agit d'une shigellose ou dysenterie bacillaire.

On distingue 4 groupes de shigelles :

- groupe A : *Shigella dysenteriae*,
- groupe B : *Shigella flexneri*,
- groupe C : *Shigella boydii*,
- groupe D : *Shigella sonnei*.

Les shigelloses sont le plus souvent dues en zone tropicale à *Shigella dysenteriae* type 1 responsable des formes graves. La contamination est féco-orale, directe par contact interhumain (manuportage) ou indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les selles.

Les shigelles sont des germes invasifs. A ce phénomène invasif, s'ajoute pour le bacille de Shiga, l'élaboration d'une toxine à effet neurotoxique et entérotoxique, responsable des manifestations neurologiques et de la composante hydrique de la diarrhée observée au début de la maladie.

4. L'obnubilation est ici un critère de mauvais pronostic, mais l'hyperleucocytose est modérée sans myélémie à la numération formule sanguine, et le bilan biologique (ionogramme sanguin, glycémie) est dans les limites de la normale. Cependant, la fièvre, la déshydratation, la dilatation colique, même modérée, doivent faire craindre des complications immédiates, locales (mégacolon toxique, perforation colique) et générales (septicémies, choc septique).

Il faut toujours rechercher une infection digestive associée (amibiase (dysenterie amoébo-bacillaire), salmonellose, bilharziose, entérovirose) qui peut aggraver le pronostic..

5. Le traitement associe une réhydratation hydro-électrolytique orale ou parentérale et une antibiothérapie. Les shigelles hébergent des plasmides de résistance aux antibiotiques, ceux-ci ne doivent être prescrits que dans les formes graves, selon les résultats de l'antibiogramme. En pratique, les céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération (C2G, C3G) ou les fluoroquinolones sont prescrites.

La réhydratation est faite dans le cas présenté par voie orale grâce aux SRO. La ciprofloxacine est prescrite à la dose de 500 mg, 2 fois par jour per os, pendant 5 jours. La guérison est obtenue en 72 heures chez ce sujet jeune non immunodéprimé.

6. La prévention repose sur la lutte contre le péril fécal (hygiène individuelle, hygiène des eaux et des excréta). Il n'y a pas actuellement de vaccin contre les shigelles à notre disposition.

Une enquête doit être déclenchée à la recherche d'autres cas de shigellose dans la famille et dans les maisons alentour.

Observation n°2

Un homme de 65 ans, de nationalité française, enseignant à la retraite, ayant travaillé de nombreuses années outre-mer, est hospitalisé en urgence dans un hôpital de Bordeaux, pour un syndrome confusionnel aigu, précédé depuis 48 heures d'une fièvre supérieure à 40°C, de céphalées intenses. Il n'a pas d'antécédent connu. Ce malade est revenu en avion, il y a 72 heures, d'un voyage de 6 semaines en juin-juillet au Nord Vietnam (région de Hanoi). L'interrogatoire de sa femme, qui ne l'a pas accompagné, mais à qui il a raconté son voyage en détail, nous apprend qu'il a séjourné essentiellement en zones rurales. Il a suivi une prophylaxie anti-palustre régulière par méfloquine, y compris depuis son retour en France. Sa femme a vérifié son carnet de vaccination : il a été vacciné contre la fièvre jaune, injection de rappel en 1999 lors d'un séjour au Sénégal.

A l'examen, la fièvre est à 39,8°C, le pouls est à 110/mn. On note un état confusionnel franc avec désorientation temporo-spatiale et amnésie rétrograde et antérograde. Il y a une raideur méningée franche, sans signe de localisation neurologique.

Examens para-cliniques :

VSH : 70 mm à la première heure, CRP à 45 mg/l

NFS : Globules rouges : 4 800 000/mm³, taux d'hémoglobine : 14,8 g/dl

Globules blancs : 16 720/mm³ dont 82% de polynucléaires neutrophiles.

Plaquettes : 320 000/mm³

Frottis sanguin, goutte épaisse : absence d'hématozoaires

Scanner cérébral avec injection : absence d'anomalie localisée

Ponction lombaire : LCR clair, 462 éléments blancs/mm³ dont 68% de lymphocytes, protéines : 0,60 g/l, glucose : 3,06 mmol/l, chlorures : 124 mmol/l ; examen direct négatif (Gram, Ziehl) ; recherche d'antigènes bactériens solubles : négative ; examen direct à l'encre de Chine et recherche d'antigènes cryptococciques circulants : négatifs

Radiographie thoracique : ITN

Questions

1. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
2. Quel est l'examen complémentaire nécessaire pour confirmer ce diagnostic ?
3. Quels sont les principaux critères épidémiologiques et cliniques qui vous permettent de porter ce diagnostic ?
4. Quel est le traitement de cette maladie ?
5. Quelle est la prophylaxie de cette maladie ?

Réponses

1. Il s'agit d'une méningo-encéphalite (ME) à liquide clair. Chez ce malade revenant d'une zone d'endémie palustre, le diagnostic à éliminer en premier est un neuropaludisme à *Plasmodium falciparum* : le malade a suivi une chimioprophylaxie correcte et les recherches d'hématozoaires sont négatives.

Trois autres grandes étiologies doivent être immédiatement évoquées : la tuberculose, la listériose, l'infection herpétique.

- Il n'y a pas d'antécédents de tuberculose, pas de déficit immunitaire évident, le début de la maladie a été brutal, il n'a pas d'hypoglycorrhachie, la protéinorrhachie est $< 2\text{g/l}$ et il n'a y a pas d'autre localisation cliniquement évidente de tuberculose.

- La listériose à *Listeria monocytogenes* est discutée : il n'y a pas de terrain «débilité», pas d'atteinte neurologique, le LCR est lymphocytaire et non «panaché», le scanner ne montre pas de zones d'hypodensité.

- La ME herpétique à *HSV-1* se voit au cours de la primo-infection herpétique. Le scanner montre des lésions bitemporales hypodenses et hyperdenses. La gravité de cette ME impose un traitement immédiat par aciclovir, qui doit être entrepris devant toute encéphalite à liquide clair, lymphocytaire et normoglycorrhachique.

D'autres étiologies de ME sont éliminées : méningite purulente décapitée (antigènes bactériens solubles négatifs), cryptococcose neuro-méningée (examen direct à l'encre de Chine, antigènes cryptococciques circulants négatifs).

De même ne sont pas retenus les diagnostics de leptospirose ou de brucellose, mais les sérologies (ELISA, MAT pour la leptospirose ; ELISA pour la brucellose) sont demandées.

Chez ce malade ayant fait un séjour récent au Vietnam en zones rurales, pendant la période de transmission maximale (mai à septembre), le diagnostic d'Encéphalite Japonaise (EJ) doit être retenu
2. Le diagnostic sera affirmé par la sérologie : recherche des anticorps-anti EJ IgM par ELISA

3. L'EJ est une arbovirose, due à un flavivirus, transmise à l'homme par un moustique du genre *Culex*. C'est une maladie essentiellement rurale, plus fréquente en saison des pluies (saison où les *Culex* pullulent). Le réservoir naturel est les oiseaux sauvages (échassiers) qui vivent dans les étendues d'eau (rizières). L'hôte relais est le porc, infecté sur le mode asymptomatique. L'EJ est actuellement la première cause de méningo-encéphalite virale en Asie, en particulier chez les enfants. Elle est en extension, atteignant actuellement à l'ouest le Pakistan et au sud-est les îles du détroit de Torres. Au Vietnam, c'est le nord qui est le plus touché, ainsi que les régions fortement peuplées des deltas du Fleuve Rouge et du Mékong. L'homme influe directement par ses pratiques agropastorales sur le cycle évolutif : les rizières (eaux, oiseaux, moustiques), les porcheries situées près des habitations humaines, expliquent que l'EJ soit une maladie fréquente en milieu rural.

L'EJ, après une incubation silencieuse de 5 à 15 jours, est cause d'une méningo-encéphalite fébrile avec polynucléose neutrophile. L'évolution est mortelle dans 25% des cas. Des séquelles existent chez 25 à 50% des survivants. Mais, il y a de nombreuses formes asymptomatiques.

4. Il n'y a pas de traitement étiologique. Le traitement est donc symptomatique : paracétamol, hydratation

5. La prévention est assurée par la vaccination par un vaccin inactivé préparé sur tissu cérébral de souris, souche Benjing-1 (JEVAX®) mis à disposition en France par le biais d'une ATU nominative. Il faut 3 injections S/C de 1ml (0,5 ml chez l'enfant de 1 à 3 ans) à J1, J7, J30 (ou J14). Le vaccin entraîne une protection dans 90% des cas pendant 2 ans. Le délai de protection est de 10 à 14 jours après la troisième injection. La vaccination doit être proposée à tout voyageur se rendant en zone rurale et endémique pendant plus d'un mois. Ce vaccin entraîne des réactions allergiques retardées (jusqu'au 10^{ème}), ce qui nécessite que la 3^{ème} injection soit faite au moins 10 jours avant le départ.

Une protection non spécifique par les moustiquaires imprégnées, les vêtements longs, les répulsifs est indispensable, compte tenu du mode de contamination.

Observation n°3 : Question supplémentaire pour la Capacité : Cas clinique transversal intégré ECN (forme simplifiée et abrégée conçue pour une épreuve de 40 mn, proposée ici pour 60 mn)

M. F. J. est un journaliste âgé de 30 ans, domicilié à Bordeaux et ayant régulièrement séjourné au Gabon pour des raisons professionnelles entre juin 2000 et octobre 2005. Il consulte le 12 janvier 2006 pour la prise en charge de troubles dyspeptiques chroniques installés depuis près de deux mois et de lésions cutané-muqueuses à type d'aphtose de la cavité orale et de la langue associée à une odynophagie, et de lésions nodulaires et récidivantes, localisées au niveau de la crête tibiale des deux jambes.

A l'interrogatoire, il n'allègue ni fièvre, ni prurit, ni manifestations pulmonaires ou rhumatologiques. Il ne rapporte aucun antécédent particulier ou évènement morbide repéré au décours immédiat de ses différents séjours en Afrique sub-saharienne. Son carnet de vaccination internationale affirme une vaccination contre la fièvre jaune, réalisée en juillet 1995.

L'examen clinique retrouve trois éléments aphtoides des bords externes de la langue. Il existe six éléments nodulaires au niveau sural et bilatéral modérément sensibles à la tentative de mobilisation, compatibles avec le diagnostic d'érythème noueux et des lésions cutanées dorsales de pseudo-folliculite. Il n'y a pas de lésions de dyschromie. L'examen neurologique est normal, en particulier sans troubles de la sensibilité. L'examen abdominal objective un abdomen globalement sensible.

Il dispose des résultats d'un bilan biologique et d'un cliché de radiographie pulmonaire réalisés une semaine auparavant. La numération-formule sanguine est dans les limites de la normalité. En particulier, il n'y a ni anémie, ni polynucléose, ni éosinophilie, ni lymphopénie, ni thrombopénie. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire, ni de cytolysé hépatique. Les sérologies des tréponématoses et de l'infection par le VIH-Sida sont négatives. La recherche de l'antigénémie P24 est négative. L'examen parasitologique des selles est contributif en direction de la présence de nombreux oeufs caractéristiques d'*Ancylostoma duodenale*. Le cliché de radiographie pulmonaire est dans les limites de la normalité.

1. Commentez les résultats de l'examen parasitologique de selles. Ces derniers sont-ils en faveur du diagnostic d'un processus pathologique? Le cas échéant, lequel ? (3 points, 5 lignes) : **Ankylostomose**
2. Prescrivez-vous un traitement? Le cas échéant, précisez le nom (DCI) du (des) médicament(s) dont vous retenez l'indication, son (leurs) mode(s) d'administration, et l'évaluation du traitement. (2 points, 5 lignes) : **Albendazole, per os, EPS**
3. En fonction des données de cette observation, quelles hypothèses diagnostiques discutez-vous (au moins deux), en précisant pour chacune d'elles les arguments en faveur ou en défaveur, et les examens à prescrire que vous jugez utiles ? (8 points, 20 lignes) : **Maladie de Behcet (e.n, sarcoidose, lèpre), primo-infection par le VIH, lèpre (e.n, neuro), sarcoïdose (e.n)**

Parmi les hypothèses discutées et à partir des résultats d'examens complémentaires que vous avez prescrits, vous retenez entre autre les critères de diagnostic de maladie de Behcet. La coloscopie et l'échographie cardiaque sont normales. Une première ligne thérapeutique est prescrite avec Colchicine et pentoxifyline (Torental®). Dans les six semaines qui suivent l'instauration du traitement, il est atteint d'une uvéo-papillite de l'œil droit, imposant l'indication d'une corticothérapie.

Au moment de l'instauration de la corticothérapie, vous réalisez (ou vous assurez de) l'administration (antérieure) du traitement éradicateur du portage même asymptomatique d'une helminthose tropicale.

1. Laquelle ? (2 points, 5 lignes) : **anguillulose**
2. En vue de quel objectif en terme de risque évitable ? (2 points, 5 lignes) : **anguillulose maligne**
3. Par quel(s) agent(s) médicamenteux (nom de DCI) ? (2 points, 5 lignes) : **ivermectine**

Deux mois après le premier épisode ophtalmologique, il est atteint d'une pan-uvéite associée à une chorio-rétinite avec vascularite de l'œil gauche. Vous décidez une adaptation thérapeutique, avec le maintien de la prescription de colchicine, pentoxifyline, corticothérapie per os, suppléments vitamino-calciques ; et l'introduction d'un immunomodulateur, l'azathioprine (Imurel®). Le patient indique, qu'une fois la période de surveillance clinique et biologique en rapport avec l'évaluation de la tolérance du nouveau régime, ses activités professionnelles vont à nouveau le conduire régulièrement en Afrique sub-saharienne et Amérique tropicale.

Vous ré-évaluez les risques infectieux en rapport avec ces voyages et en ré-examinez les informations fournies dans son carnet de vaccination internationale.

1. Quelle(s) mesure(s) de conseil aux voyageurs mettez-vous en place en terme de vaccination du voyageur et avant l'introduction de l'azathioprine ? (3 points, 5 lignes) : fièvre jaune
2. Sur quels arguments ? (5 points, 10 lignes) : vaccin atténué, efficacité individuelle, tolérance
3. Selon quelle(s) procédures(s) pratique(s) (en citer au moins une, deux réponses possibles) ? (3 points, 5 lignes) : Avec ou sans sérologie antérieure à la vaccination pour évaluer l'immunité vaccinale résiduelle avant vaccination.