

DBT

Séance 1

Pr Rémy Durand mars 2024

Dossier N° 2

- Coralie G., 25 ans, présente depuis une quinzaine de jours une asthénie profonde accompagnée d'une fièvre modérée (38° C).
- L'examen clinique révèle des adénopathies cervicales non inflammatoires et légèrement douloureuses.

Résultats des examens biologiques prescrits

- Hémogramme

- Numération

- GR : 4,6 T/L
 - GB : 9 G/L

- Formule leucocytaire (valeur relative)

- PNN : 0,59
 - PNE : 0,05
 - PNB : 0,01
 - Lymphocytes : 0,21
 - Monocytes : 0,14
 - En valeurs absolues ??

- Tous les examens biologiques complémentaires sont normaux sauf
- Sérologie de la toxoplasmose:
 - Immunoglobulines G anti-toxoplasme (méthode E.L.I.S.A.) : 30 UI /mL (seuil significatif : 6 UI/mL)
 - Immunoglobulines M anti-toxoplasme (méthode I.S.Ag.A) : score 12 (seuil significatif : score >8)
- Une sérologie de la toxoplasmose réalisée un an auparavant était négative pour les IgG et IgM
- Le médecin pose le diagnostic de toxoplasmose aiguë bénigne

1/ Commenter les résultats de la NFS.

- Monocytose
- Sans hyperleucocytose

2/ Quelles sont les principales infections non parasitaires que peuvent évoquer ces premiers résultats ?

- Syndrome **mononucléosique**
- Sans hyperleucocytose
- Chez **sujet jeune**
- Principalement infection **virale**
 - MNI
 - CMV
 - VIH

3/ Quels sont les noms de genre et d'espèce du parasite responsable de la toxoplasmose ?

- *Toxoplasma gondii*

4/ Quel est l'embranchement de ce parasite ?

- **Embranchement des Apicomplexa**
(ou Sporozoaires)

5/ Quel est l'hôte définitif habituel de ce parasite ?



- **Le chat**
- Et quelques autres félidés sauvages
- Quelle est la définition de l'hôte définitif ?

6/ La forme clinique de la toxoplasmose décrite dans ce dossier est-elle fréquente ? Préciser la réponse.

- **Non**
- Les **formes asymptomatiques** et inapparentes sont **les plus nombreuses**
- Dans **15 à 20 % des cas**, forme **ganglionnaire** bénigne
 - **Triade symptomatique** comportant
 - **Fièvre, adénopathies, asthénie**

7/ Comment Coralie a-t-elle pu se contaminer ?

- Contamination par **ingestion (alimentaire)**
- **Fréquemment**
 - **Kystes tissulaires** contenant des ?
 - Bradyzoïtes
 - **Viandes insuffisamment cuites** (toutes les viandes sont potentiellement dangereuses)
- **Plus rarement**
 - **Oocystes** infestants (ayant sporulés en ? 3 à 5J)
 - **Eau et aliments souillés** par excréments de chat

8/ Quels sont les autres modes de contamination pour l' être humain ?

- **Transplacentaire**
- **Greffes** (organes et moelle osseuse), sérologies obligatoires pour donneur et receveur (**mesures préventives**)
- Transfusions de sang, exceptionnel
- Accident laboratoire, rarissime

9/ Commenter les résultats de l'examen sérologique. Comment confirmer le diagnostic ?

- Identification de 2 classes d'Ig et le titrage des IgG montrent
- Un **taux positif** (> au seuil, mais modéré) **d'IgG**
- La présence d'un **taux élevé d'IgM** (par une excellente technique)
- Conclusion ?
- **Infection récente probable**

9 (suite)/ Comment confirmer le diagnostic ?

- Par un **2ème examen**
- **15 à 20 jours plus tard**
- On devra observer
 - **Augmentation significative des IgG** (au moins doublement du titre)
 - **Persistance des IgM**
- **Les 2 sérums sont traités en parallèle dans la même série)**

10/ Quel est le principe de la méthode I.S.Ag.A. ?

- Immunocapture des anticorps IgM, voire IgA
- Suivie d' une agglutination de toxoplasmes formolés

•

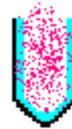
Anti- μ



Sérum



Antigène figuré



NEGATIF =
Sédimentation



POSITIF =
Agglutination

11/ Quel est le traitement susceptible d'être prescrit à Coralie ? Préciser la réponse.

- **2 attitudes possibles**
- **Pas de traitement**
 - Pourquoi ?
 - Guérison spontanée
 - Attention grossesse
- **Traitement si asthénie prolongée**
 - Spiramycine en général
 - Pyriméthamine+sulfadiazine, rarement sauf si « asthénie +++ »
 - + ??
- Attendre plusieurs mois (3) avant de débuter une grossesse

Dossier N° 3

- Florence G., 28 ans, revient d'un séjour dans le sud-est asiatique
- Chimio prophylaxie antimalarique
 - Mefloquine (LARIAM®)
 - Pendant séjour
 - Et 1 semaine après retour en France
- Un mois après le retour
 - Fièvre irrégulière
 - Obnubilation et céphalées
 - Troubles digestifs

1/ Quelle parasitose doit-êtré recherchée immédiatement et pourquoi ? Quelle est l'espèce responsable de ce tableau ?

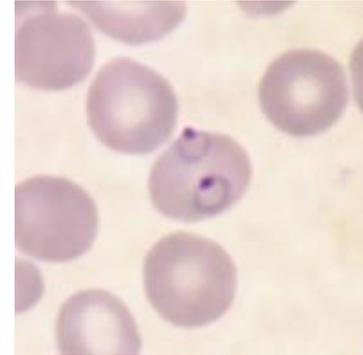
- Paludisme
- Car
 - Séjour en zone d'endémie
 - Fièvre
 - Céphalée
 - Embarras gastrique
 - Obnubilation

- Tout cela évoque quelle espèce ?
 - *P.falciparum*
 - Qui peut rapidement évoluer en
 - Accès
 - Grave et/ou compliqué/neuropaludisme
 - Encore trop souvent mortel
 - Combien de morts / an en France ?

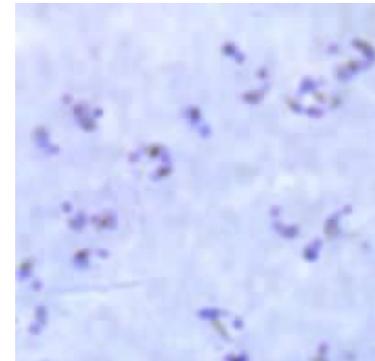
2/ Quelle(s) technique(s) devez-vous utiliser pour la mise en évidence du parasite ?

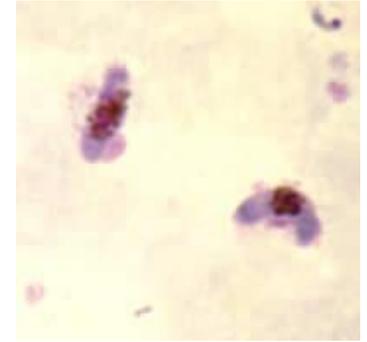
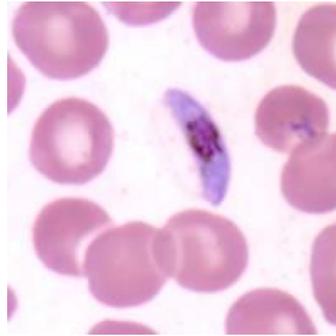
- Technique de biologie moléculaire rapide ou Goutte Epaisse ou QBC (techniques sensibles)
- Association au Frottis Mince en cas de positivité des techniques sensibles
- Résultats < 4 heures après le prélèvement (<2 h au laboratoire)
- Prendre contact avec clinicien

3/ Sur quels éléments parasitaires posez-vous le diagnostic de certitude ? Décrire ces éléments.



- Stades asexués
- Généralement trophozoïtes
- Exceptionnellement
- Schizontes





- Quand voit-on les gamétocytes ?
- Quel prélèvement effectue-t-on ?
- Quand prélève-t-on ?
- Comment prélève-t-on ?

4/ Comment expliquez-vous l'apparition de cette parasitose chez cette patiente ?

- Arrêt prématuré de la méfloquine
- Normalement 3 semaines AR
- Sud-Est asiatique
- Présence de souches résistantes à la MQ
- Incubation alors >15 jours

- 5/ Quel doit-être le traitement?
- **artésunate IV (Malacef®)**
- **2,4 mg/kg à H 0, H 12 et H 24 (J1)**
- **2,4 mg/kg J2 et J3 puis relais po.....**
- **La faisabilité est donc meilleure**
- **Mais attention à la perfusion, le produit étant instable en solution**
- **Anémie hémolytique différée post-traitement**

5/ Quel doit-être le traitement?

- **A défaut Quinine**
- **Quinine base diluée dans G5**
- **Perfusion lente**
- **Surveiller**
 - **Cœur (ECG en continu)**
 - **Glycémie**
 - **Problèmes d'acouphènes**

- **1er jour**

- **H 0** - H 4

- Perfusion lente dose de charge 16 mg / kg
- Sans dépasser 1500 mg/ j chez adulte

- H 4 - H 8 : rien

- **H 8** - H 12

- Perfusion lente : 8 mg / kg

- H 12 - H 16 : rien

- **H 16** - H 20

- Perfusion lente : 8 mg / kg

- H 20 – H 24 : rien

- **2ème jour**

- **H 0** - H 4 : perfusion lente : 8 mg / kg

- H 4 - H 8 : rien

- **H 8** - H 12 : perfusion lente : 8 mg / kg

- H 12 - H 16 : rien

- **H 16** - H 20 : perfusion lente : 8 mg / kg

- H 20 – H 24 : rien

- Continuer le traitement **7 jours**

- Possibilité de passer VO à la sortie du coma

- **Surveiller la parasitémie** à (J3 ou H72), J7, (J15) et J28

6/ Peut-on donner de la méfloquine à une femme enceinte ?

- **Oui**

7/ Quel est le médicament contre-indiqué lors de l'utilisation de méfloquine ? En indiquer la raison.

- **Valproate de sodium (DEPAKINE ®)**
- Car
- Risques de **convulsions**

8/ Quand débute-t-on une prophylaxie par la méfloquine ?

- **10 jours avant départ**
- Pourquoi ?
- **Tester tolérance de 2 prises et même de 3**
- **Si problèmes neuro-psychiques : arrêter**

9/ Quelles sont les autres molécules utilisées en chimioprophylaxie ?

- Atovaquone + proguanil = MALARONE ®, à poursuivre 1 semaine après retour
- Doxycycline = DOXYPALU ®

10/ Habituellement, comment contracte-t-on un paludisme ?

- Piquêre
- **Solénophage**
- **Anophèle**
- **Femelle**

11/ Outre la chimioprophylaxie, quelles mesures préventives la patiente aurait-elle pu suivre pour se protéger ?

- Prophylaxie d'exposition
- *i.e.* ?

- **Protection contre les piqûres d'anophèles**
 - **Moustiquaires imprégnées d'insecticides**
+++,
 - Lesquels ?
 - **Deltaméthrine, perméthrine**
 - **Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides**
++

– **Grillage anti-moustique** aux fenêtres et portes + +

– **Usage de répulsifs cutanés + + ,**

- Lesquels ?
- **DEET** (30 à 50%),
- **IR3535** (25 à 35%)
- **Icaridine** (KBR3023) (25%)
- **Citrodiol (PMDRBO)**

- **Port de vêtements couvrants et imprégnés** (perméthrine) + +
- **Serpentin fumigènes** insecticide (intérieur ou extérieur) +

- Le nom « générique » de toutes ces mesures ?
- **Prophylaxie d'exposition**
- Prophylaxie adaptée aux piqûres « nocturnes »

12/ Au cours du diagnostic biologique, qu' est-il nécessaire de quantifier ? Pourquoi ?

- **Parasitémie**
- Pourquoi ?
- **Signe de gravité OMS**
- À partir de ?
- **4%**

13/ Quel est l'élément du sang dont la numération est diminuée au cours d'un accès palustre ?

- **Plaquettes**

15/ Après le traitement, quels sont les examens biologiques à réaliser et dans quel but ? Quand doit-on pratiquer ces examens ?

- F et **GE**
- Pour ?
- Vérifier **absence** de ?
- **Stades asexués** (les gamétocytes pouvant persister des semaines)

- **Bien codifié**

- **H 72 (J3): guérison clinique** (Réponse Clinique et Parasitologique Adéquate RCPA <25% de la parasitemie à J0) sinon Echec Thérapeutique Précoce (ETP)
- **J 7 : plus rien** sinon Echec Thérapeutique Tardif (ETT)
- **J 28 : GE**, si présence seulement de gamétocytes, **rendre Ttt efficace**

- NFS: pour suivre la PADH

Dossier N° 4

- Femme enceinte de 4 mois
- Résultats de la 1ère sérologie toxoplasmique
- Sérum du 10 août 2023
 - IgG anti-*Toxoplasma gondii*
 - Technique E.L.I.S.A. : < 8 UI/mL
 - Seuil significatif : 8 UI/mL
 - IgM anti-*Toxoplasma gondii*
 - Technique I.S.Ag.A. (immunocapture) : absence
 - Seuil significatif : score >8

1/ Quelle conclusion devra figurer sur le compte rendu d'analyse ?

- **Sujet n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme**
- Quelques remarques
 - Résultats correctement exprimés (sauf le nom du réactif), mais techniques, seuils, UI/mL pour IgG
 - 1ère sérologie à 4 mois de grossesse n'est pas à recommander
- **Suite conclusion: question 2**

2/ Quel devra être le suivi sérologique et quand se terminera-t-il ?

- **Suivi sérologique mensuel jusqu' à l'accouchement**
- **Nouvelle sérologie chez la mère, le lendemain de l'accouchement (ou 2 à 3 jours après)**
- **Dernière sérologie 3 à 4 semaines après accouchement**

3/ Quels sont les conseils à donner à cette femme ?

- Consommer les **viandes bien cuites** (**laver mains**, plans de travail, ustensiles-couteaux)
- **Laver** soigneusement crudités et fruits
- **Peler** fruits et légumes
- S' il y a un **chat** à la maison :
 - **éviter** qu' il « traîne dehors » et qu' il chasse
 - le nourrir **d' aliments industriels**
 - **éviter de changer soi-même la litière** (ou le faire tous les jours, avec des gants) puis se **laver soigneusement les mains**
- **Eviter de jardiner** (ou gants, laver mains)
- **REPAS A L'EXTERIEUR**

4/ Le lendemain de l'accouchement (11 janvier 2024), les résultats sérologiques sont les suivants

- **Sérum du 14 décembre 2023**

- IgG anti-*Toxoplasma gondii*

- Technique E.L.I.S.A. : < 8 UI/mL

- (Seuil significatif : 8 UI/mL)

- IgM anti-*Toxoplasma gondii*

- Technique I.S.Ag.A. (immunocapture) : absence

- (Seuil significatif : score >8)

- **Sérum du 12 janvier 2024**
 - IgG anti-*Toxoplasma gondii*
 - Technique E.L.I.S.A. : 30 UI/mL
 - (Seuil significatif : 8 UI/mL)
 - IgM anti-*Toxoplasma gondii*
 - Technique I.S.Ag.A. : présence, score 9
 - (Seuil significatif : score >8)

Quelle est la conclusion devant figurer sur le compte rendu d'analyse ?

- **Infection récente probable**
- **Titre d'IgG anti-toxoplasme et présence d'IgM évoquant une toxoplasmose en évolution**
- **Résultat à confirmer dans trois semaines**
- **Quels résultats attendre dans 3 semaines?**
- **Augmentation des IgG (au moins doublement du titre) et IgM**

5/ Parmi les divers examens biologiques permettant de mettre en évidence une toxoplasmose congénitale chez ce nouveau-né, quel examen vous paraît le plus approprié ?

- **1/ Comparaison des profils sérologiques chez la mère et l'enfant**
 - **PIC**
 - PIC-WB
 - PIC-ELIFA
- **2/ Immunocapture pour IgM et/ou IgA**

- **3/ Recherche sur le sang de cordon (voire le placenta)** si séroconversion maternelle connue (tombe en désuétude)

- **PCR maintenant qPCR**

- Rapide
- Fiable
- Souvent confirmée par

- **Inoculation souris**

- Fiable mais longue

- **Culture cellulaire**

- Plus rapide, quelques jours

6/ Pendant combien de temps faudra-t-il suivre cet enfant du point de vue clinique, radiologique et biologique ?

- **Clinique : 1 an, fond d'œil jusqu'à l'adolescence**
 - Périmètre crânien
 - Retard psycho-moteur
 - Fond d'œil
- **Radiologique : 1 an**
 - Calcifications cérébrales
 - Hydrocéphalie
- **Sérologique : 1 an**
 - Ac maternels transmis : 6 à 9 mois
 - Utiliser « bonnes techniques » pour le suivi

7/ Doit-on traiter cet enfant ?

- **Sans arguments de contamination**
 - **NON**
 - Surveiller la négativation sérologie (10 mois max)
- **Toxoplasmose congénitale confirmée**
 - Pyriméthamine (MALOCIDE®) associée à sulfadiazine (ADIAZINE®)
 - Py = inhibiteur DHFR \Rightarrow acide folinique (acide folique)
 - 1 an

FEMME ENCEINTE, SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE CERTAINE OU PROBABLE

SPIRAMYCINE - SURVEILLANCE ECHOGRAPHIQUE

AMNIOCENTESE VERS 18-20 SA*

respecter un délai d'un mois entre la contamination et l'amniocentèse

DIAGNOSTIC ANTENATAL +

DIAGNOSTIC ANTENATAL -

(ITG)

PS

SPIRAMYCINE

ACCOUCHEMENT

Pas de spiramycine pour l'enfant

diagnostic néonatal

diagnostic néonatal +

diagnostic néonatal -

**Traitement de l'enfant
PS 1 an
surveillance clinique (FO)
jusqu'à l'adolescence**

**surveillance sérologique
jusqu'à l'âge de 1 an**

- SA : semaine d'aménorrhée

* possibilité de ponction plus précoce (15-18 SA)
à renouveler au moindre doute échographique

- PS : pyriméthamine - sulfamide

- ITG : interruption thérapeutique de la grossesse

- FO : fond d'oeil

- Diagnostic anténatal : échographie, amniocentèse pour PCR et Inoculation à la souris.

- Diagnostic néonatal : clinique, sérologie (IgM-IgA), inoculation du placenta à la souris, Profil immunologique comparé mère-enfant (western-blot, ELIFA)

