



11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

NOM :

VILLE :

Prénom :

Note sur : / 50

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°2

50 POINTS

Date : Samedi 12 mars 2011 & Dimanche 13 mars 2011



dossier n°2

- 1 -



Mlle C., 31 ans, consulte son médecin traitant car son test urinaire de grossesse est positif. Son médecin, après confirmation par dosage sanguin, lui annonce une grossesse de 11 semaines d'aménorrhée (SA).

1/- Quelles analyses doivent être prescrites dans ce cadre ?

2/- Le laboratoire de biologie médicale rend les résultats suivants (bilan n°1):

Ig G anti-toxoplasmiques = 2 (ELISA, positif si ≥ 9)

Ig M anti-toxoplasmiques = 0,3 (ELISA, positif si ≥ 1)

VDRL = négatif

TPHA = négatif

Protéinurie = 0,3 g/24h (N< 0,5 g/24h)

Glycosurie = 0

Qu'impliquent ces résultats?

3/- Mlle C. ne retourne voir son gynécologue que 13 semaines après, car elle se plaint d'une fièvre depuis le matin qui ne cède pas. Entre les deux consultations, elle n'a eu aucun suivi médico-biologique. Quelle doit être la conduite à tenir pour le médecin (questions, prescriptions) ?

4/- Les résultats du bilan (n°2) prélevé le jour même sont les suivants :

IgG anti-toxoplasmiques = 4 (ELISA, positif si ≥ 9)

IgM anti-toxoplasmiques = 0,4 (ELISA, positif si ≥ 1)

IgG anti-rubéoliques = 10 (ELFA, positif si ≥ 15)

Anticorps anti-VIH = 0,2 (ELISA, positif si > 1)

Hémocultures = négatives

Lors de la troisième consultation (4 jours après la 2ème), la patiente déclare se sentir mieux. Elle informe son médecin qu'elle a constaté la survenue d'une discrète éruption cutanée avec de nombreuses petites tâches rose pâle, d'abord au niveau du visage puis sur tout le corps entre les deux consultations, mais qui ne l'a pas inquiétée car elle a déjà disparu. Elle confirme qu'elle a eu la varicelle étant enfant. Elle signale aussi au médecin qu'elle a été en contact avec un enfant qui présentait la même éruption 15 jours auparavant.

Interprétez ces résultats. Que peut-on conclure concernant cette patiente?

5/- Sur le bilan n°3, réalisé 3 semaines après le bilan n°2, les résultats sont les suivants :

IgG anti-toxoplasmiques : 7 (ELISA, positif si ≥ 9)

IgM anti-toxoplasmiques = 0,7 (ELISA, positif si ≥ 1)

IgG anti-rubéoliques = 25 (ELFA, positif si ≥ 15)

IgM anti-rubéoliques = 50 (ELFA, positif si ≥ 15)

Quelle est la conclusion du médecin ? Quel test complémentaire est à réaliser ?

6/- Le laboratoire a conclu à une infection de moins de 6 semaines. Quelle est la prise en charge de la patiente ?

Quel moyen simple aurait permis d'éviter cette infection ?





11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20
Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

CORRECTION

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°2

RUBÉOLE

Date : Samedi 12 mars 2011 & Dimanche 13 mars 2011



Correction dossier n°2

- 1 -



Mlle C., 31 ans, consulte son médecin traitant car son test urinaire de grossesse est positif. Son médecin, après confirmation par dosage sanguin, lui annonce une grossesse de 11 semaines d'aménorrhée (SA).

1/- Quelles analyses doivent être prescrites dans ce cadre ?

Une détermination du **groupe sanguin** associé au phénotype **Rhésus-Kell** et une **recherche d'agglutinines irrégulières**.

Une détection d'une éventuelle **protéinurie et/ou glycosurie**.

La détermination du statut sérologique contre la toxoplasmose, la rubéole, la syphilis et le VIH (ce dernier, après information de la patiente et avec son accord).

Une NFS et un ECBU peuvent être réalisés en cas d'antécédent particulier ou si une symptomatologie existe.

2/- Le laboratoire de biologie médicale rend les résultats suivants (bilan n°1):

Ig G anti-toxoplasmiques = 2 (ELISA, positif si ≥ 9)

Ig M anti-toxoplasmiques = 0,3 (ELISA, positif si ≥ 1)

VDRL = négatif

TPHA = négatif

Protéinurie = 0,3 g/24h (N< 0,5 g/24h)

Glycosurie = 0

Qu'impliquent ces résultats?

Mlle C n'a **pas d'infection syphilitique**.

Sa protéinurie et sa glycosurie sont normales, *a priori* **pas d'atteinte rénale ni de suspicion de diabète** (même si une glycosurie peu importante peut être normale chez une femme enceinte !!).

Elle n'est **pas immunisée contre la toxoplasmose** : elle devra donc faire réaliser une **sérologie anti-toxoplasmique mensuelle, à la naissance et un mois après l'accouchement** afin de détecter au plus tôt une éventuelle séroconversion. Des **recommandations** doivent lui être faites concernant son **alimentation** (manger de la viande bien cuite et/ou préalablement congelée pendant plusieurs jours, bien laver les fruits et légumes et les peler avant de les manger, ...) et éviter les **contacts avec les chats** et leurs excréments.

NB : l'HAS recommande une sérologie rubéole à la 20èSA chez les femmes enceintes séronégatives en début de grossesse ou de statut inconnu afin de mettre en évidence une infection congénitale rubéolique et ainsi mettre en place le diagnostic prénatal.

3/- Mlle C. ne retourne voir son médecin que 13 semaines après, car elle se plaint d'une fièvre depuis le matin qui ne cède pas. Entre les deux consultations, elle n'a eu aucun suivi médico-biologique. Quelle doit être la conduite à tenir pour le médecin (questions, prescriptions) ?

En premier lieu, **toute fièvre chez une femme enceinte** doit faire penser à une **éventuelle listériose**. Il doit donc lui prescrire de l'**amoxicilline** (!! *Listeria monocytogenes* est résistante aux céphalosporines de 3è génération !!) et lui faire prélever des **hémocultures**.

Il doit lui prescrire **des sérologies** notamment : **toxoplasmose** (car séronégative en début de grossesse) et



rubéole (statut toujours inconnu à ce stade de la grossesse), ainsi que **VIH** (statut non connu) et **éventuellement varicelle** (si la patiente n'est pas immunisée).

Les **renseignements cliniques** sont indispensables dans ce cas !!

- est-elle **immunisée contre la varicelle** (infection ancienne/vaccination) ? contre la **rubéole** (infection ancienne/vaccination) ?
- y a t'il un contexte de **contage avec un sujet atteint de rubéole ou de varicelle** ?
- a t'elle remarqué une **éruption cutanée** ? si oui, de quel type ?
- a t'elle notée l'existence d'**adénopathie** ? d'**arthralgies** ?
- a t'elle suivi les **recommandations alimentaires** ?
- y a t'il un **chat dans l'entourage** ?
- y a t'il eu des **pratiques à risque de contamination par le VIH** ?

4/- Les résultats du bilan (n°2) prélevé le jour même sont les suivants :

IgG anti-toxoplasmiques = 4 (ELISA, positif si ≥ 9)

IgM anti-toxoplasmiques = 0,4 (ELISA, positif si ≥ 1)

IgG anti-rubéoliques = 10 (ELFA, positif si ≥ 15)

Anticorps anti-VIH = 0,2 (ELISA, positif si > 1)

Hémocultures = négatives

Lors de la troisième consultation (4 jours après la 2ème), la patiente déclare se sentir mieux. Elle informe son médecin qu'elle a constaté la survenue d'une discrète cutanée avec de nombreuses petites tâches rose pâle, d'abord au niveau du visage puis sur tout le corps entre les deux consultations, mais qui ne l'a pas inquiétée car elle a déjà disparue. Elle confirme qu'elle a eu la varicelle étant enfant. Elle signale aussi au médecin qu'elle a été en contact 15 jours auparavant avec un enfant qui présentait le même type d'éruption.

Interprétez ces résultats. Que peut-on conclure concernant cette patiente?

Les hémocultures négatives permettent d'éliminer a priori la listériose. On peut donc arrêter l'amoxicilline.

La sérologie toxoplasmique ne montre **aucune séroconversion**, il faudra donc continuer à faire une sérologie mensuelle jusqu'à un mois après l'accouchement.

La sérologie VIH, obligatoirement réalisée par une **technique combinant la détection des Ac anti-VIH et de l'Ag p24**, est elle aussi **négative. A moins d'une situation à risque, il n'y a pas lieu de rechercher l'Ag p24 seul**, cette technique permettant de détecter une séroconversion VIH 1 à 2 jours plus tôt que les techniques combinées.

On note **des IgG contre la rubéole inférieures au seuil**. Cette patiente n'est donc pas protégée contre la rubéole. Dans ce contexte de femme enceinte non immunisée et ayant eu un contact avec un enfant présentant la même éruption, la clinique est très parlante. **En effet, son éruption est typique de la rubéole: macules rose pâle, discrète, disparition rapide, atteint d'abord le visage puis les membres.** La toxoplasmose n'est que dans de très rares cas associée à un exanthème, tandis que l'éruption varicelleuse est typique et "bruyante".

Il faut donc impérativement rechercher les **IgG sur un deuxième sérum en association aux IgM plus de 3 à 4 semaines après le contage** afin de voir apparaître la séroconversion en IgG.

Dans le cas de Mlle C, on pourra le réaliser 15 jours après ce premier prélèvement (puisque celui-ci a été



réalisé juste avant l'éruption soit à peu près au 15^e jour après le contage).

A priori, le contage remonte à une quinzaine de jours. Si la patiente l'avait signalé lors de la première consultation, le médecin aurait peut-être demandé les IgG+M rubéoliques. Cependant, les IgM ne commencent à apparaître qu'au bout des 16 jours d'incubation, soit au moment de l'éruption (qui peut ne pas survenir, la rubéole étant fréquemment asymptomatique). L'absence d'IgM et d'IgG aurait pu lui faire alors conclure à tort à l'absence d'infection par le virus de la rubéole.

- Lorsque le contage remonte à moins de 15 jours, il ne faut faire **que les IgG** :
 - o Si elles sont positives : immunisation antérieure au contage => pas de souci
 - o Si elles sont négatives : faire entre 21-30 j après la recherche d'IgM+G (ELISA)
 - IgG et M nég => absence de contamination
 - IgG+, IgM- => ré-infection rubéolique, pas de primo-infection
 - IgG-, IgM+ => primo-infection rubéolique (apparition des IgG plus tardive)
 - IgG+, IgM+ => primo-infection ou ré-infection => faire l'avidité des IgG ou rechercher les IgA dont l'absence signe une primo-infection
- Lorsque le contage remonte à plus de 15 jours, on peut directement rechercher les **IgG et M** :
 - o IgG-, IgM- => absence de contamination
 - o IgG+, IgM- => infection rubéolique ancienne ou semi-récente (disparition des IgM entre 6 à 10 semaines après le contage)
 - o IgG-, IgM+ => primo-infection rubéolique probable ++ (apparition des IgG plus tardive)
 - o IgG+, IgM+ => primo-infection ou ré-infection => avidité des IgG ou recherche des IgA.

5/- Sur le bilan n°3, réalisé 3 semaines après le bilan n°2, les résultats sont les suivants :

IgG anti-toxoplasmiques : 7 (ELISA, positif si ≥ 9)

IgM anti-toxoplasmiques = 0,7 (ELISA, positif si ≥ 1)

IgG anti-rubéoliques = 25 (ELFA, positif si ≥ 15)

IgM anti-rubéoliques = 50 (ELFA, positif si ≥ 15)

Quelle est la conclusion du médecin ? Quel test complémentaire est à réaliser ?

La patiente présente des **IgM rubéoliques positives** accompagnées d'une **séroconversion en IgG**. Ceci traduit une **primo-infection ou une ré-infection rubéolique**.

Il faut alors **mesurer l'avidité des IgG** qui permettra de dater l'infection. Cette technique repose sur l'action d'un agent dissociant (exemple : urée) sur la liaison Antigène-Anticorps.

En début d'infection, cette liaison est faible, alors qu'elle est forte dans les infections anciennes et les réinfections. Ainsi, pour la rubéole, on considère qu'une avidité < 30% traduit une primo-infection récente très probable (moins d'1 mois), entre 30 et 50% elle correspond à une infection de moins de 6 semaines. Lorsqu'elle est supérieure à 70%, l'infection est très probablement ancienne (> 6 semaines).

On peut également **doser les IgA rubéoliques**, leur absence excluant une primo-infection (en l'absence de déficit immunitaire en IgA).

6/- Le laboratoire a conclu à une infection de moins de 6 semaines. Quelle est la prise en charge de la patiente ?

Quel moyen simple aurait permis d'éviter cette infection ?

Lors de la première consultation, la patiente était à 11 SA. Lors de la deuxième consultation, elle était donc à 11+13, 24 SA. L'éruption étant survenue juste après la consultation n°2, on peut donc considérer qu'**au moment du contage probable, elle était à 11SA +13 semaines (délai entre les consultations 1 et 2) – 16**



jours (incubation) = soit entre 21 et 22SA, donc au delà des 20 SA critiques pour l'infection rubéolique. La virémie débutant environ 8 jours après le contage (et donc 8 jours avant l'éruption), elle était à 22-23 SA lorsque le virus a pu se retrouver dans le sang du bébé.

La transmission materno-fœtale de la rubéole est très élevée avant la 11^e SA (90%) avec un risque très important d'infection fœtale et de malformations (70-90%).

La transmission diminue jusqu'à la 25^e SA environ (25%). Elle augmente à nouveau au 3^e trimestre de grossesse avec une transmission de 100% en fin de grossesse.

Cependant, le **risque de malformations** est plus faible entre la 11^e et la 18^e SA (15-80%) et **est nul au delà de la 18^e SA.**

Les malformations varient en fonction du stade in utero : embryonnaire (oculaires, cardiaques, surdité, anomalies du système nerveux central) ou fœtal (retard de croissance in utérin, hépatomégalie, purpura thrombopénique, anémie hémolytique, pneumopathie intersticielle, encéphalite,...).

Le risque principal pour le bébé de Mlle C. est la survenue éventuelle d'une surdité, qui peut parfois apparaître à distance de la naissance. Cependant, cette complication survient généralement chez les bébés infectés entre la 10^e et la 20^e SA.

Il n'y a donc pas lieu de réaliser un diagnostic prénatal chez Mlle C puisque la séroconversion a eu lieu au delà de la 20^e SA.

Le DPN =

- recherche des IgM rubéoliques au niveau du sang fœtal (prélevé par ponction du cordon in utero) à partir de la 22^e SA et 6 semaines après la séroconversion maternelle,
- détection du génome viral par RT-PCR sur le liquide amniotique (à partir de la 18^e SA et 6 semaines après la séroconversion maternelle).

La négativité des IgM / RT-PCR permet une poursuite de la grossesse. Leur positivité doit faire proposer une interruption médicale de grossesse.

Un DPN doit toujours être confirmé sur le nouveau-né à la naissance par la recherche des IgM rubéoliques.

Il n'existe **aucun traitement antiviral actif sur le virus de la rubéole**. Il n'y a donc aucune prise en charge particulière. **Il n'y a pas non plus lieu de lui proposer une interruption de grossesse.** Lors des échographies de suivi, la présence d'éventuelles (mais très improbables) anomalies fœtales pourra être observée. La recherche d'une surdité pourra être réalisée dès la naissance.

Une infection aurait pu être évitée si la patiente avait été **vaccinée**. Le schéma vaccinal recommande **deux injections chez l'enfant par le ROR (rougeole, oreillons, rubéole) avant leurs deux ans** : une injection à l'âge de 12 mois et la 2^e entre le 13^e et le 24^e mois (au moins un mois entre les deux injections). Il est possible d'effectuer un **rappel vaccinal (une seule injection) chez les femmes en âge de procréer, séronégatives ou ignorant leur statut immunitaire**. Il faut cependant prescrire une **contraception associée** un mois avant et deux mois après l'injection, car c'est un vaccin à virus atténué (vivant) et donc par principe contre-indiqué en cours de grossesse.

Toute femme enceinte séronégative au cours de sa grossesse doit être impérativement vaccinée en post-partum immédiat avant sa sortie de la maternité.

