



Dr GIDENNE Stéphane
Pharmacien spécialiste en Biologie
Administrateur Délégué
des Laboratoires Ketterthill



Dr COITO Sylvie
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoires Ketterthill

AVANT-PROPOS

Un an après : vous reprendrez bien un peu de COVID ?

Il y a un peu plus d'un an, le nouveau coronavirus faisait son apparition. D'abord menace lointaine, il est venu rapidement s'installer en Europe et est devenu le SARS-CoV-2 provoquant la maladie Covid, féminin selon l'académie française mais plus souvent du genre masculin dans le langage quotidien.

Un an de profonds changements dans nos vies quotidiennes, en tant que citoyens mais aussi en temps que médecins et professionnels de santé.

Des avancées majeures ont jalonné cette année avec tout d'abord la mise en place rapide des tests PCR afin de faire un diagnostic fiable de cette maladie. La propagation rapide des cas a provoqué le déploiement massif et rapide de centres de dépistage, de CSA, d'études comme CONVINC.

Les laboratoires ont dû acquérir en urgence des automates à PCR, s'approvisionner en réactifs, frottis, et masques dans un contexte où la demande explosait et il a fallu jouer des coudes avec les fournisseurs pour pouvoir proposer un maximum de tests à une population inquiète.

Des centaines de tests diagnostiques sont apparus, entraînant son lot de confusion sur ceux qui étaient valables et ceux qui l'étaient moins et sur lesquels tout le monde donnait son avis plus au moins éclairé.

On a mis beaucoup d'espoir dans les tests dit « rapides », tests qui n'ont pas réussi à suppléer le gold standard de la recherche de l'ARN viral.

Aujourd'hui, on séquence, on traque les variants.

En parallèle, les téléconsultations se sont développées permettant une sécurité sanitaire entre malades et médecins et ainsi une continuité des soins tandis que les hôpitaux se sont organisés pour augmenter leur capacité d'accueil.

En moins de 12 mois, les firmes pharmaceutiques ont bataillé pour être les premières à fournir des vaccins innovants, sécuritaires et efficaces.

Malheureusement, malgré tous les efforts déployés par chaque professionnel de santé depuis un an, on déplore de nombreux décès, et une morbidité disparate liée à ce virus.

Et les effets secondaires sont multiples, à commencer par un retard de prise en charge d'autres pathologies qui ont été mis en stand-by par certains patients qui préféraient attendre avant de consulter.

On a pu noter que tout le monde avait son avis sur tout et on ne compte plus le nombre de pseudo experts en tout genre, qui assènent leur vérité à d'autres pseudo-experts ajoutant un peu plus de confusion à une situation déjà complexe.

Le covid a occulté tout le reste. A se demander s'il y avait d'autres maladies avant le covid...

On a tendance à oublier qu'on meurt toujours de maladies cardio-vasculaires, de cancers...

Désormais le covid est la 1^{ère} maladie infectieuse au monde avec aujourd'hui, 117 millions de cas recensés et 2.6 millions de décès, mais qui se souvient qu'un 2019, l'OMS a estimé à 229 millions le nombre de cas de paludisme et qu'on a dénombré 10 millions de cas de tuberculose entraînant 1.4 millions de décès ?

Il y a un an, la surmédiatisation a généré une recrudescence d'angoisse chez certains avec des demandes parfois farfelues comme de réaliser des prises de sang dans le jardin ou pieds nus.

Aujourd'hui, cette anxiété a laissé place à une frustration mal contenue. Désormais, on veut pouvoir se déplacer librement et c'est légitime. Mais pour ce faire, il faut un test, tout de suite et négatif. Pour certains, c'est « satisfait ou remboursé ». Ces mêmes personnes ont tendance à confondre laboratoire et agence de voyage ou centre commercial.

Elles oublient aussi que le rôle des médecins, des biologistes, de tous les professionnels de santé est de diagnostiquer et de soigner.

Enfin, on assiste maintenant au déploiement de la vaccination avec les mêmes problématiques logistiques et opérationnelles que celles rencontrées il y a un an avec les tests PCR.

Il y a un air de déjà vu. Aujourd'hui on subit des difficultés d'approvisionnement des vaccins (il y a un an, c'était avec les automates de PCR, les réactifs, les équipements), il faut faire des choix de priorités des personnes à vacciner (en 2020, c'était celle des personnes à dépister), on s'interroge sur la performances des différents vaccins (en 2020, c'était celle des fournisseurs des tests diagnostiques).

Le covid est omniprésent dans notre quotidien mais ce virus n'a pas fini de faire parler de lui.

Un an après, d'innombrables interrogations persistent. De nombreux traitements sont à l'étude. On attend avec impatience celui qui viendra à bout de cette maladie. En attendant, aujourd'hui, la vaccination apporte l'espoir d'une fin programmée du covid. Mais de nouvelles inquiétudes s'installent. Ces vaccins sont-ils efficaces contre les variants tous les jours un peu plus nombreux ? Peut-on se réinfecter avec une nouvelle souche ? Comment va évoluer notre immunité dans le temps ? Dans ce contexte, quelle sera la place des tests sérologiques dans le futur ? L'obligation ou

non d'un « passeport vaccinal » pour voyager donne matière à discussion. Mais que devra t-il contenir ?

Comment va évoluer la pandémie ? Quelles seront les conséquences de l'hyperstimulation du système immunitaire sur les patients atteints ? Quelles seront les séquelles du covid au niveau médical mais également au niveau sociétal, financier, éducationnel ?

Est-ce que le futur s'écrit dans d'autres pays comme Israël qui recommence à retrouver une vie « comme avant 2020 » ?

Enfin ce virus fait intégralement partie de notre quotidien, et nous devons apprendre à vivre avec. Reste à savoir comment...

Rendez-vous dans un an pour faire le point ?





K-KLINIK-3

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr COITO Sylvie
Médecin spécialiste en biologie
Laboratoires Ketterhill

COVID : L'ARBRE QUI CACHE LA FORÊT

Une patiente de 38 ans vient consulter dans un centre covid car elle a de la fièvre.

Elle se plaint de douleurs abdominales.

Le médecin qui l'a vu a prescrit le bilan suivant :

NFS :

Leucocytes : 6.1 G / L
Erythrocytes : 4.4 T / L
Hémoglobine : 12.4 g / dL
Hématocrite : 38 %

MCV : 86.4 fL
Plaquettes : 142 G / L
Neutrophiles : 3.750 G / L
Lymphocytes : 1.770 G / L
Monocytes : 0.510 G / L
Eosinophiles : 0.030 G / L
Basophiles : 0.020 G / L

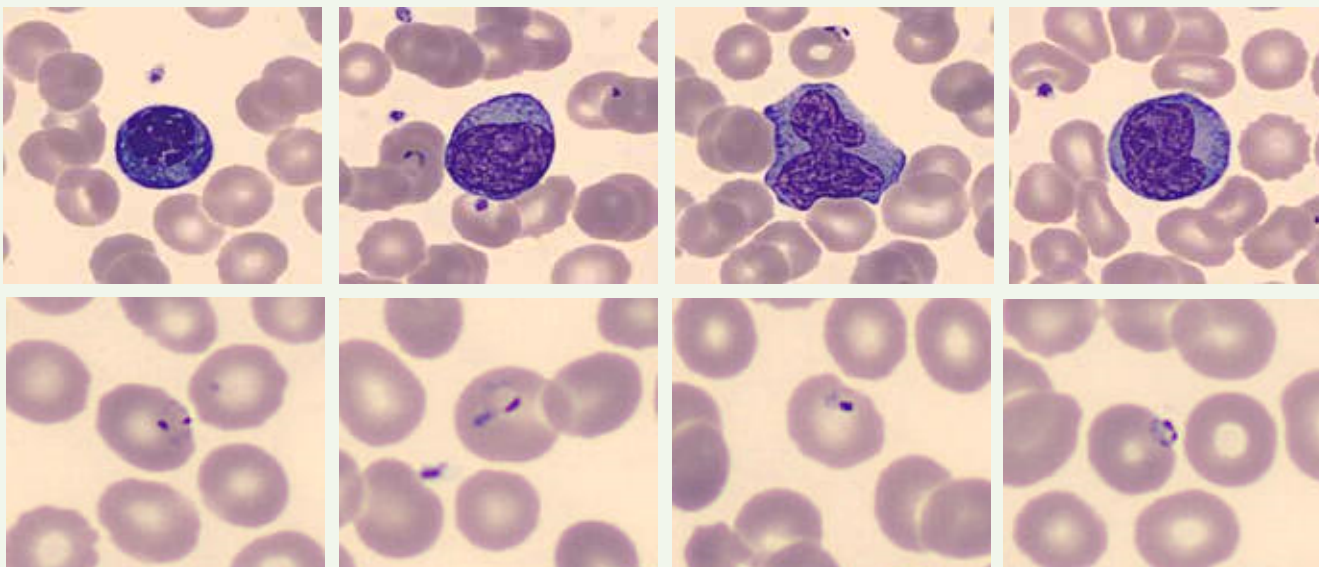
SGOT / ASAT : 26 UI / L
SGPT / ALAT : 22 UI / L
Amylase : 42 UI / L

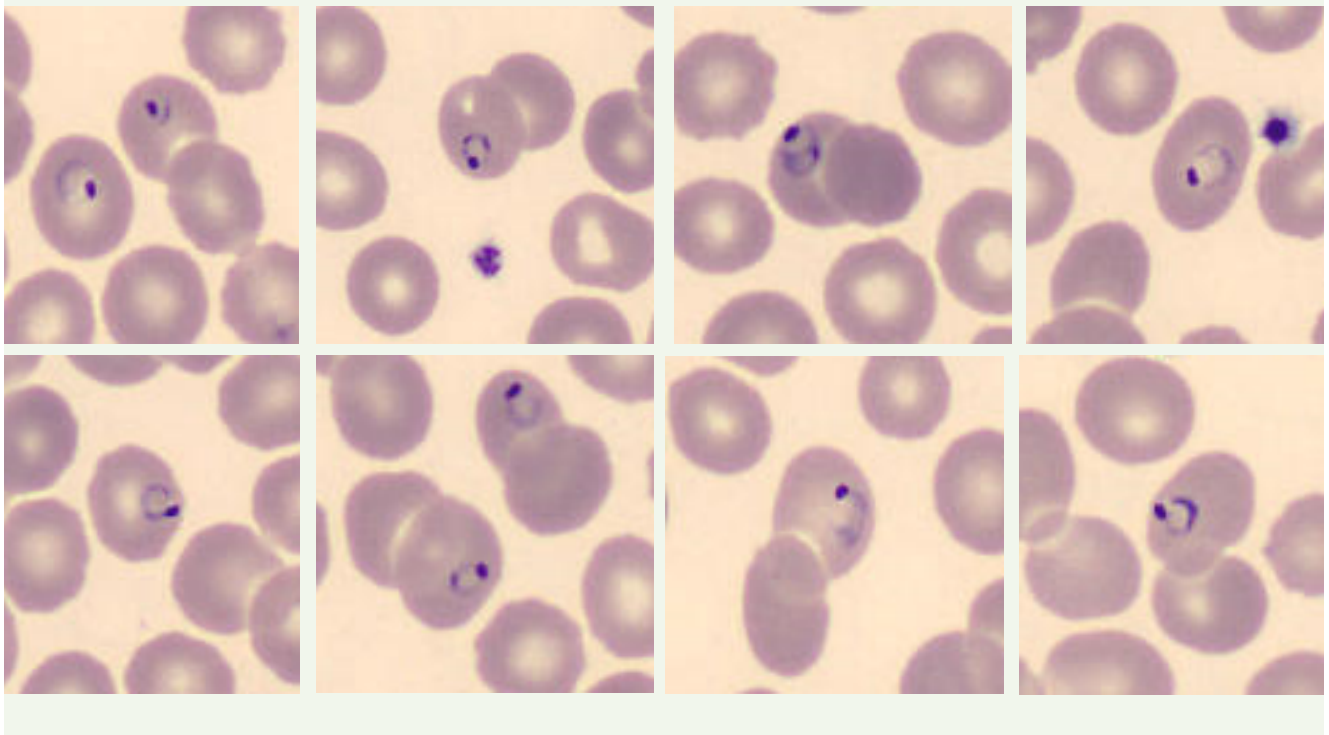
Lipase : 13 UI / L
CRP : 254 mg / L

PCR Covid : négative

L'automate d'hématologie a mit une alarme « atypical lympho » bloquant le dossier nécessitant une révision du frottis sanguin par un technicien d'hématologie.

Au frottis sanguin :





- 1- Quelles anomalies sont visibles au microscope ?
- 2- Quels sont les critères de gravité du paludisme ?
- 3- La patiente doit-elle être hospitalisée ?
- 4- Quel suivi biologique est à réaliser ?

1- Quelles anomalies sont visibles au microscope ?

Présence de lymphocytes activés et de lymphoplasmocytes

Hématies parasitées :

- Présence d'hématozoaires intra-érythrocytaires
- Monotonie des formes parasitaires
- Absence de modification de la taille des hématies
 - **Trophozoïtes** occupant environ 1 / 5 de l'hématie, avec noyau fin et aspect en bague à chaton ou parfois avec deux masses de chromatine donnant un aspect en écouteurs.
 - Diagnostic de *Plasmodium falciparum*

La parasitémie était de 5 %

Le diagnostic de *Plasmodium falciparum* a été confirmé par PCR et recherche antigénique.

Vous appelez le médecin pour lui signaler votre diagnostic. Il répond qu'effectivement sa patiente lui a parlé d'un séjour récent en Afrique mais il n'a pas pensé à un paludisme.

- **Toute fièvre en retour d'Afrique est un paludisme jusqu'à preuve du contraire**

2- Quels sont les critères de gravité du paludisme ?

Critères cliniques :

- Défaillance neurologique incluant :
 - Obnubilation, confusion, somnolence, prostration
 - Coma avec score de Glasgow < 11
 - Convulsion(s)
- Défaillance respiratoire
- Défaillance cardio-circulatoire

Hémorragie

- Ictère clinique

Critères biologiques

- Anémie profonde : hémoglobine < 7 g / dl, hématecrité < 20 %
- Bilirubine totale < 50 μ mol / l < 2.9 mg / dl
- Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol / l < 0.4g / l
- Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol / l, ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol / l)
- Parasitémie : < 4 %
- Insuffisance rénale : créatininémie < 265 μ mol / l < 3 mg / dl ou urée < 20 mmol / l < 120 mg / dl
- Hyperlactatémie : < 2 mmol / l (*a fortiori* si < 5 mmol / l)

La patiente présente donc un paludisme grave (parasitémie à 5 %)

3- La patiente doit-elle être hospitalisée ?

Les critères d'hospitalisation sont :

- Critères liés au terrain :
 - Jeune enfant
 - Personnes à risque : âge avancé, comorbidités, grossesse, splénectomie
- Critères cliniques / biologiques
 - **Tout signe de gravité**
 - Plaquettes < 50 000 / mm³
 - Hémoglobine < 10 g / dL
 - Créatinine < 150 μ mol / L < 1.7 mg / dl
 - Parasitémie < 4 %
- Critères diagnostiques : impossibilité d'avoir un diagnostic fiable et rapide
- Critères thérapeutiques :
 - Troubles digestifs empêchant une prise per os du traitement
 - Impossibilité au traitement ambulatoire : observance compromise, personne seule, éloignement d'un centre hospitalier, impossibilité d'un suivi à J3, J7 et J28
 - Échec d'un 1^{ier} traitement

La parasitémie étant à 5 %, oui, la patiente devrait être hospitalisée.

4- Quel suivi biologique est à réaliser ?

A 72 h après la 1^{ière} prise médicamenteuse.: réévaluation de la parasitémie

On peut retrouver une persistance de quelques trophozoïtes sur le frottis sanguin ou la goutte épaisse. Sous antipaludéens traditionnels, tels que ceux dérivés de la quinine ou l'association atovaquone – proguanil, celle-ci est habituelle et n'a rien d'inquiétant, à partir du moment où elle a été abaissée d'au moins 75 % par rapport à la parasitémie initiale.

- J7- J8 après le début du traitement

Une absence totale de formes parasitaires asexuées est attendue. Seule la présence de gamétocytes, témoins du stress induit sur le parasite par le traitement antipaludéens est tolérée. En revanche, la notification de la présence de stades asexués sur le CR d'un contrôle parasitologique à une semaine de traitement doit attirer l'attention du clinicien quand à un éventuel échec de sa prise en charge thérapeutique.

- J28 après le début du traitement:

Afin de garantir l'absence de rechute d'apparition retardée qui ont été parfois décrites avec certains antipaludiques comme l'association atovaquone-proguanil.

Conclusion :

Dans un contexte axé sur la pandémie de covid, il ne faut pas oublier que l'interrogatoire reste un élément fondamental pour orienter le médecin dans sa démarche diagnostique.

Le laboratoire a fait le diagnostic d'une infection aigue à *Plasmodium falciparum* car les alarmes automatés sur les lymphocytes ont alerté les techniciens qui ont découvert des hématies parasitées à l'examen microscopique alors qu'il n'y avait pas de recherche explicite prescrite.

C'est le 3^{ième} cas de découverte fortuite de paludisme depuis début 2021 alors le médecin ne l'avait pas demandé.

Cependant, en cas de parasitémie faible, l'examen microscopique du frottis sanguin peut être pris en défaut. Il est essentiel de savoir ce que les techniciens et biologistes doivent chercher. **Le contexte clinique est essentiel pour le laboratoire.**

Le diagnostic de paludisme passe désormais par une détection en 1^{ère} intention par PCR et test antigénique. La revue du frottis est nécessaire en 2^{ième} intention pour faire le diagnostic morphologique de l'espèce et de mesurer la parasitémie. En cas de parasitémie faible, cette revue du frottis peut durer plus de 20 minutes.

Il est donc essentiel que le médecin prescrive une recherche explicite de paludisme en cas de fièvre au retour d'une zone à risque et de préciser le pays visité pour confronter le diagnostic d'espèce.

Take Home message :

Le paludisme est une urgence diagnostique et thérapeutique ! Tout accès palustre à *P. falciparum* peut évoluer vers une forme grave et entraîner le décès du patient.

Toute fièvre après séjour dans une zone intertropicale, tout particulièrement en Afrique, doit d'abord être considéré comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire.

