



Etude d'un cas de leptospirose en Nouvelle Calédonie

| | |
|-------------|---|
| Compétences | <p><u>Capacités</u> : Sélectionner et trier des informations à partir de divers supports (textes, schémas, données scientifiques). Identifier des relations de causes-effets. Communiquer par l'écrit et l'oral (saynète), conception d'un scénario. Comprendre et Réaliser des gestes techniques.</p> <p><u>Connaissances</u> : réinvestir certaines connaissances du programme de 2^{nde} (cellulaires, génétiques, moléculaires)</p> <p><u>Attitudes</u> : curiosité par rapport à l'actualité locale. Esprit critique. Autonomie et sens du « partage » dans la scénarisation. Développer des qualités artistiques.</p> |
|-------------|---|

Situation complexe

« ... le 13 Août 2010, Monsieur Flagada, agriculteur et chasseur, vient consulter son médecin à Bourail pour des maux de tête et des douleurs musculaires... »

Il s'agit maintenant pour le médecin d'identifier avec précision la pathologie et d'expliquer à son patient les outils du diagnostic utilisés. Il s'agit également de retrouver l'origine probable de la contamination et de proposer des conseils pour éviter tout nouveau cas.

Présentation : Vous devrez mettre en scène cette discussion entre le médecin et son patient et utiliser (de façon pertinente) la documentation fournie et éventuellement d'autres informations issues de vos recherches personnelles. Ce qui implique l'écriture d'un petit scénario dont vous serez les acteurs.

Au minimum 2 acteurs : le médecin et le patient (mais d'autres acteurs peuvent participer)

Documentation

(A partir des données scientifiques de l'Institut Pasteur NC. Remerciements à Cyrille Goarant et Myrielle Dupont-Rouzeyrol de l'IPNC)

Document méthodologique : Comment mettre en scène...

Comment réaliser une saynète : Travail avec le professeur de français

Document 1 : Quelques symptômes pour la grippe, la dengue, le Chikungunya et la leptospirose.

Symptômes grippe : Les **symptômes** typiques de la **grippe** (normale ou de saison) sont les suivants (voir aussi: les symptômes de la grippe A)- une **fièvre élevée** (au dessus de 39°C), la fièvre survient **rapidement** et brusquement, associée à des **frissons** dus à l'augmentation rapide de la fièvre - des **maux de tête** importants - une **fatigue** extrême - des **douleurs dans les articulations**, des **courbatures** dans les membres (jambes par exemple).

Symptômes de la dengue : Les premiers symptômes de la **dengue classique** sont une fièvre élevée (de 38°C à 40°C), des maux de tête, une fatigue, des douleurs dans le corps, des douleurs musculaires et articulaires, des nausées et vomissements, des taches rouges sur le corps, des douleurs abdominales (surtout chez les enfants)

Symptômes du Chikungunya : Quand le Chikungunya est symptomatique, il débute de façon soudaine par une fièvre généralement élevée, associée à des douleurs articulaires (arthralgies) intenses et à une éruption cutanée transitoire.

Ces signes s'accompagnent parfois de douleurs musculaires (myalgies), de céphalées, de troubles digestifs (nausées, vomissements, perte d'appétit)

Symptômes de la leptospirose : Les premiers symptômes associent fièvre, frissons, douleurs musculaires et céphalées. En quelques jours les signes évoluent avec des atteintes viscérale...

Document 2 : Synthèse des données de veille sur la dengue et le chikungunya dans les territoires français ultramarins. Point épidémiologique n°32. Institut national de veille sanitaire: Département International et Tropical En téléchargement sur le site de l'InVS. Point épidémiologique période d'août à Novembre 2010.

Synthèse épidémiolo

| N°11 / semaine 23-2010

Synthèse des données de veille sur dengue et chikungunya dans les territoires français ultramarins

Nouvelle-Calédonie - Polynésie française - Wallis et Futuna - Départements français d'Amérique - La Réunion - Mayotte

Chaque semaine, l'Institut de veille sanitaire (InVS) réalise la synthèse des données sur l'activité de la dengue et du chikungunya dans les territoires français ultramarins, actualisées le Jeudi. Cette synthèse est accessible le vendredi sur le site Internet de l'InVS : www.invs.santat.fr

Ce qu'il faut retenir :

- > Martinique, Guadeloupe et Guyane : épidémies de dengue
- > La Réunion : circulation active et persistante du virus du chikungunya dans la commune de Saint-Paul ; cas de dengue autochtones (sérotype 3)
- > Mayotte : circulation autochtone du virus de la dengue, sérotype 3

| Martinique (400 000 hab.) |
Epidémie de dengue confirmée

Dengue, point épidémiolo. N°11, semaine 2010-22 (Source : Cire Ag).

- > **Surveillance** : les nombres de cas de dengue évocateurs (3 960 cas cumulés depuis la sem. 2010-08, figure 1) et confirmés restent très élevés, de même que le taux de positivité des prélèvements (entre 50 et 60 %). On constate également une augmentation du nombre de consultations pour dengue réalisées par SOS médecins (figure 2) et par les services d'urgences adultes et pédiatriques du CHU de Fort-de-France. La situation actuelle est celle d'une épidémie confirmée (figure 3). La plupart des communes sont touchées.
- > **Hospitalisations** : 42 cas confirmés ont été hospitalisés depuis le 22/02/2010 (30 enfants < 16 ans et 12 adultes), dont un tiers a présenté une forme sévère. Deux décès, l'un indirectement, l'autre directement liés à la dengue, ont été enregistrés au cours des dernières semaines.
- > **Sérotypes circulants** : DEN-1 (60 %) et DEN-4 (40%).



Figure 1. Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de dengue, Martinique, novembre 2009 - juin 2010 (Source : Cire Ag).



Figure 2. Nombre hebdomadaire de consultations pour dengue réalisées par SOS médecins, Martinique, novembre 2009 - juin 2010 (Source : Cire Ag).



Figure 3. Courbes hebdomadaires des cas de dengue cliniquement suspects et biologiquement confirmés, Martinique 2001 - 2010 (Source : Cire Ag).

Point disponible sur la [situation épidémiologique en Martinique](#)

Document 3 : Extrait d'un article des « Nouvelles Calédoniennes » datant du 12 août 2010

« ... Les autorités sanitaires appellent à la plus grande vigilance car la leptospirose a refait son apparition depuis fin décembre. Six personnes ont contracté la maladie et trois d'entre elles se trouvent toujours en réanimation...»

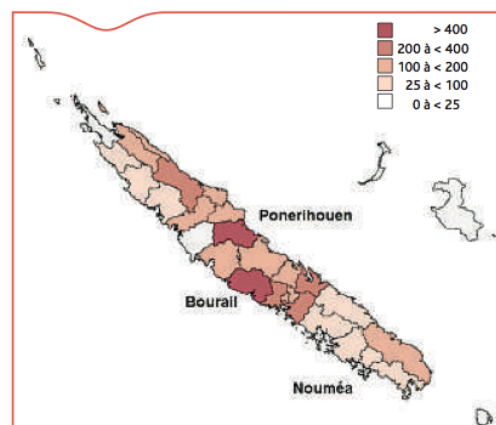


Figure 1. Le caractère typiquement rural de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie: incidence annuelle pour 100000 habitants au cours des années épidémiques 2008 et 2009. (Données: DASS Nouvelle-Calédonie)

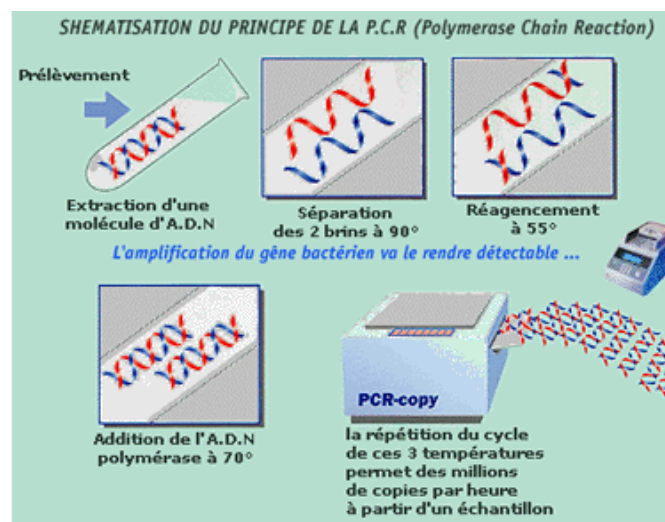
Document 4 : Des données cellulaires sur la leptospirose

« ...La recherche des leptospire par examen cellulaire direct est difficile. Leur culture peut nécessiter plusieurs semaines. La qualité et la rapidité de l'acheminement des prélèvements sont indispensables... »
« ... Le mode d'action des leptospire est mal connu. Elles produisent des cytotoxines dont une hémolysine responsable des destructions cellulaires, notamment des érythrocytes... »
« ... Le pouvoir pathogène de la leptospire est essentiellement lié à sa capacité d'adhérer aux tissus et de pénétrer dans les cellules (cellules endothéliales et épithéliales) échappant ainsi au système immunitaire... »

Document 5 : Un exemple d'outil moléculaire du diagnostic

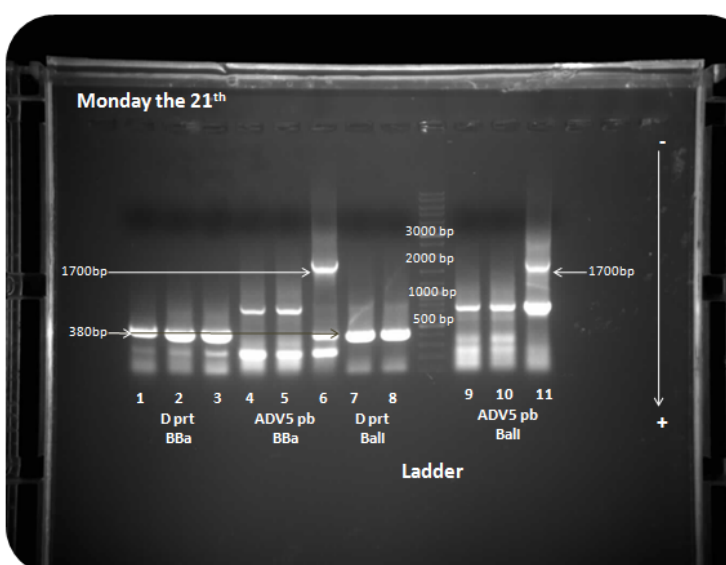
La PCR : La PCR est l'abréviation de l'expression anglaise *Polymerase Chain Reaction* ou Réaction en Chaîne par Polymérase.

« ... Chercher à repérer un gène particulier dans un génome entier, qui en contient jusqu'à des centaines de milliers, c'est un peu comme chercher une aiguille dans une meule de foin. **La technique de PCR permet de réaliser cet exploit en multipliant spécifiquement le segment d'ADN d'intérêt (aussi appelé ADN cible).** À partir d'un échantillon complexe et peu abondant (par exemple une goutte de sang), cette technique permet d'obtenir rapidement une quantité importante et exploitable d'un segment précis d'ADN (par exemple un segment d'ADN modifié dans une maladie ... »



- Présentation par une animation en ligne de la technique de PCR :
site : <http://www.ens-lyon.fr/RELIE/PCR/principe/anim/presentation.htm>

- Exemples de résultats et de leur utilisation



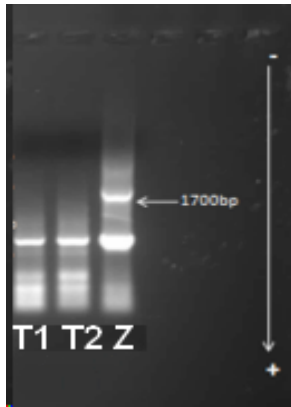
Les PCR permettent de rechercher et visualiser les fragments d'ARN ou d'ADN (fragments caractéristiques de la présence d'une séquence de nucléotides (nucléotides d'une séquence génétique de la leptospirose par exemple) Les « bandes lumineuses » correspondent à ces fragments.

Ci-contre les résultats par PCR (puis électrophorèse) pour 11 individus dont on recherchait la présence de certains fragments génétiques.

La séquence de nucléotides typique d'un gène des leptospire est repérée par : **1700bp**

bp : unités de mesure des échantillons

Document 6 : données moléculaires (diagnostic par PCR et électrophorèse) de M.Flagada.



Ci-contre les résultats par PCR (puis électrophorèse) pour M.Flagada (patient Z)
T1 et T2 sont les Témoins (négatifs pour la leptospirose)

Séquence génétique leptospire isolée chez le patient Z (les « - » sont des identités de nucléotides par rapport à une séquence de référence.

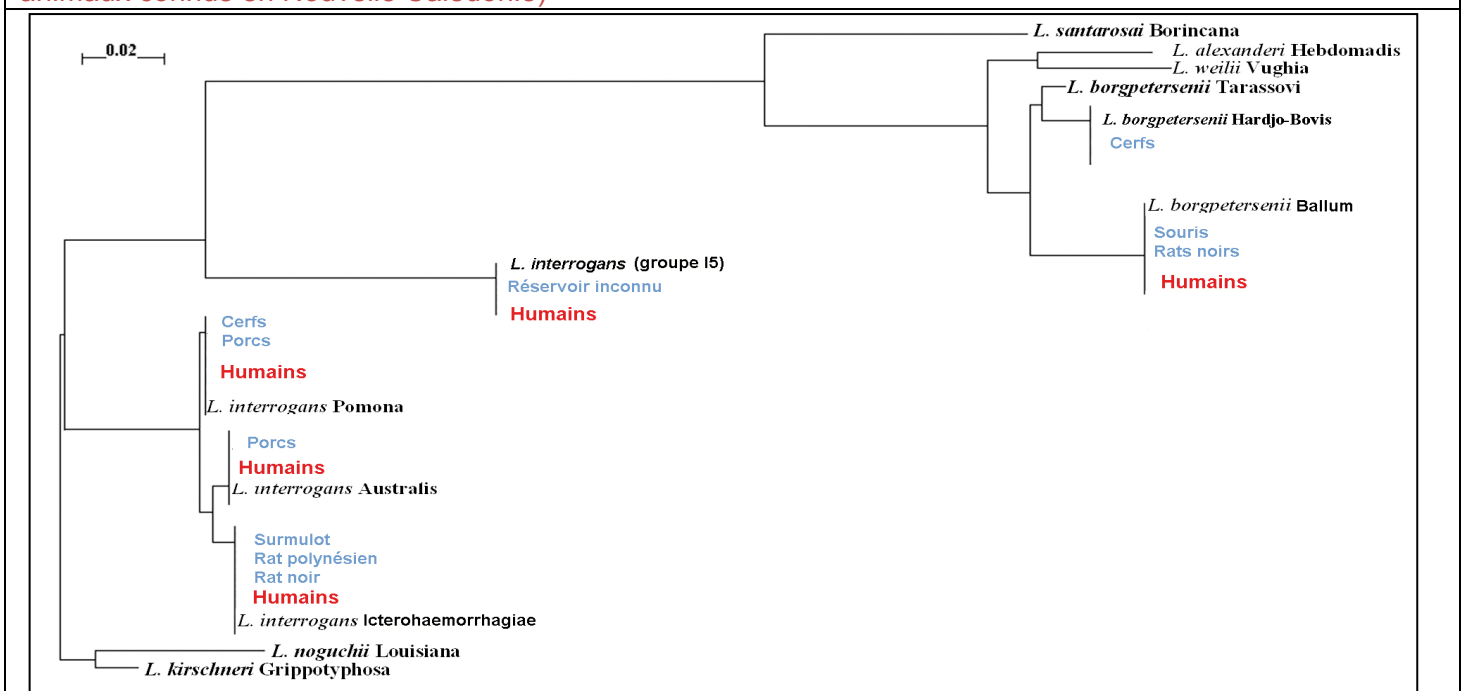
```

-----TTCT TCCTCGCCCT TCTAGTATTT GGTTTTATTT
CAACCGCTTA CGCACAGATC G---GTCAAA TCA----- --ATCCTTCC TCCATTAGCG
GTAAATACAA GGGTTCTGGA ACCAACCCAA ACGGTTCCCTC TTACAACGGT
AGCGTTACGATCTCTCAATC TAACGGAGAA TACCTTTTTA CCTGGACGGT CGCTGGTCAA
ACTTTCACAGGAACCGGAAC CCTTGAAGGT ACTACTTTGA CAGTAGATTG GGGAGAAACA
GAACCGGTAATCTATGAAGT AAAAAACGGT GGTAAGT-----
    
```

Document 7 : Comparaison des séquences génétiques de différents leptospires

| <i>Leptospira interrogans</i> | <i>Leptospira interrogans Pomona</i> | <i>Leptospira interrogans Australis</i> |
|--|--|---|
| CATTGATGTT TCGAATCATT TCAAAATTCT TCCTCGCCCT TCTAGTATTT GGTTTTATTT CAACCTCTTA CGCACAGATC G---GTCAAA TCA----- --ATCCTTCC TCCATTAGCG GTAAATACAA GGGTTCTGGA ACCAACCCAA ACGGTTCCCTC TTACAACGGT AGCGTTACGA TCTCTCAATC TAACGGAGAA TACCTTTTTA CCTGGACGGT TGCTGGTCAA ACTTTCACAG GAACCGGAAC CCTTGAAGGT ACTACTTTGA CAGTAGATTG GGGAGAAACA GAACAGTAA TCTATGAAGT AAAAAACGGT GGTAAGTCTT TAGAAGGAAC TTGGGCC- | -----TTCT TCCTCGCCCT TCTAGTATTT GGTTTTATTT CAACCGCTTA CGCACAGATC G---GTCAAA TCA----- --ATCCTTCC TCCATTAGCG GTAAATACAA GGGTTCTGGA ACCAACCCAA ACGGTTCCCTC TTACAACGGT AGCGTTACGA TCTCTCAATC TAACGGAGAA TACCTTTTTA CCTGGACGGT CGCTGGTCAA ACTTTCACAG GAACCGGAAC CCTTGAAGGT ACTACTTTGA CAGTAGATTG GGGAGAAACA GAACCGGTAA TCTATGAAGT AAAAAACGGT GGTAAGT---- -- ----- | -----TTCT TCCTCGCCCT TCTAGTATTT GGTTTTATTT CAACCTCTTA CGCACAGATC G---GTCAAA TCA----- --ATCCTTCC TCCATTAGCG GTAAGTACAA GGGTTCTGGA ACCAACCCAA ACGGTTCCCTC TTACAACGGT AGCGTTACGA TCTCTCAATC TAACGGAGAA TACCTTTTTA CCTGGACGGT CGCTGGTCAA ACTTTCACAG GAACCGGAAC CCTTGAAGGT ACTACTTTGA CAGTAGATTG GGGAGAAACA GAACAGTAA TCTATGAAGT AAAAAACGGT GGTAAGT---- -- ----- |

Document 8 : phylogénie des leptospires mis en évidence en NC et de souches de références (réservoirs animaux connus en Nouvelle Calédonie)



Documents 9 : liens internet pour documents « prévention » contre la leptospirose

DASS : <http://dass.gouv.nc/portal/page/portal/dass/librairie/fichiers/12790129.PDF>

IPNC : <http://www.institutpasteur.nc/spip.php?article210>

Brochure DASS : http://www.dass.gouv.nc/portal/page/portal/dass/publications/brochures_affiches/Leptospirose2005.pdf

| | |
|----------------------|--|
| Niveau | 2 ^{nde} : Activité complexe/ possible MPS |
| Mise en œuvre | Plusieurs séances/Groupes de travail autonomes sur parties communes et parties définies |
| Compétences | <i>Capacités : Sélectionner et trier des informations à partir de divers supports (textes, schémas, données scientifiques). Identifier des relations de causes-effets. Communiquer par l'écrit et l'oral (saynète), conception d'un scénario. Comprendre et Réaliser des gestes techniques.</i> <i>Connaissances : réinvestir certaines connaissances du programme de 2^{nde} (cellulaires, génétiques, moléculaires)</i> <i>Attitudes : curiosité par rapport à l'actualité locale. Esprit critique. Autonomie et sens du « partage » dans la scénarisation. Développer des qualités artistiques.</i> |

Proposition de démarche d'investigation médicale

| Démarche (exemple) | Documents/Outils/compétences | Aides |
|--|---|---|
| Mise en place de la scénarisation | Lecture du sujet et discussion pour définir les contours du sujet et préciser la ou les démarches possibles. Précisions sur la : - Mise en scène théâtrale par les élèves d'une visite chez le médecin à partir des symptômes... - La rédaction du début d'un scénario... | Comment réaliser une saynète : Travail avec le professeur de français |
| <i>La discussion peut conduire à identifier les documents nécessaires à la résolution du problème général (on peut ne pas donner pas la documentation tout de suite).</i> <i>Autre stratégie : présenter les documents et mettre en place les différentes démarches pour la résolution du problème et la scénarisation. Conseiller sur la mise en forme (scénarisation)</i> | | |
| Quelle pathologie possible ? Comment confirmer le diagnostic ? Un diagnostic moléculaire : quels outils ? La PCR : comment ça marche ? | Document 1 et symptômes Découvrir les types de pathologies possibles en NC et susceptibles de développer les symptômes décrits chez M.Flagada... Documents 2 et 3 Cas de Chik et de Dengue peu probables (car pas d'alerte épidémiologique à cette période de l'année). Par contre cas de leptospirose déclaré dans la région de Bourail. Document 4 Données cellulaires du diagnostic : le diagnostic cellulaire est difficile, il faut un autre diagnostic... (phase de recherche possible pour ne pas donner directement l'établissement d'un diagnostic moléculaire par PCR) Document 5 <i>Phase dialoguée et méthodologique de présentation des outils et de leur mise en œuvre.</i> Les outils moléculaires du diagnostic : PCR / exemples de résultats à exploiter pour une compréhension. | Fiche ou documentaliste sur la leptospirose : Recherches Internet ? validation des sites consultés ? Fiches méthodes : PCR et Electrophorèse |
| La PCR : diagnostic moléculaire du patient : est-il contaminé par la leptospirose ? Comment s'est-il contaminé ? | Document 6 Données (du diagnostic) moléculaires du patient (résultats de l'étude moléculaire demandés par l'élève médecin) Document 7 et 8 Comparaison des séquences génétiques de différents leptospires des différents réservoirs animaux : cerf, rat et porc. La séquence retrouvée chez le patient correspond à une souche de leptospire (<i>Leptospira interrogans Pomona</i>) présente chez le cerf et pouvant contaminer l'Homme. M.Flagada est chasseur, sans doute une contamination à la chasse. | |
| Quels conseils donner au patient et à la population ? | Document 9 Travail sur les documents de la DASS et de l'IPNC Recherches personnelles possibles. | |