

Cas clinique interactif n°3

« fièvre du retour »

Séminaire DES MIT – Médecine des Voyages & Médecine des Migrants

Vendredi 29 mars 2024

Dr Alexandre Duvignaud

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU de Bordeaux

Equipe « Santé Globale dans les Suds » (GHIGS) – Inserm UMR 1219, IRD EMR 271 – Bordeaux Population Health, Université de Bordeaux

Centre René Labusquière – Université de Bordeaux

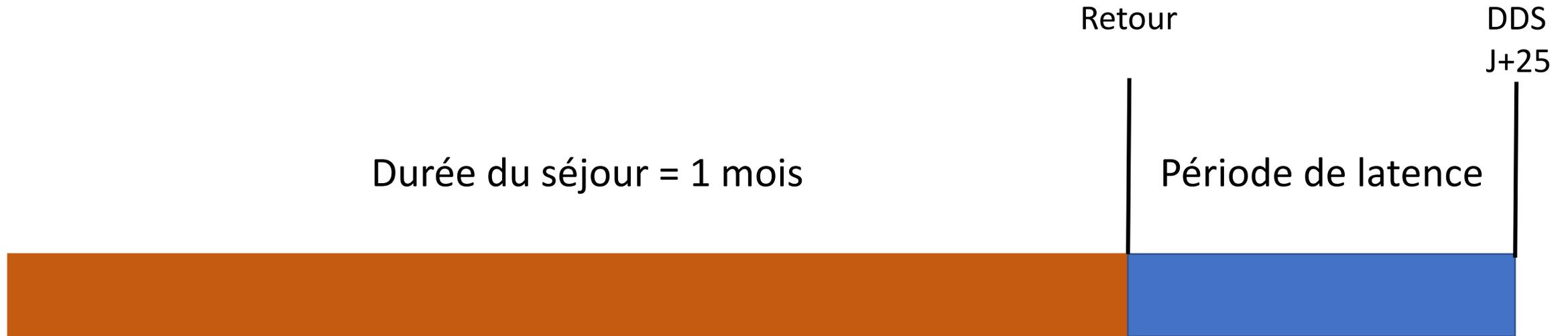
Monsieur X, 64 ans

- Retour séjour de 1 mois en Côte d'Ivoire
- Vacciné fièvre jaune
- Pas de chimioprophylaxie
- J25 retour : fièvre

Q1 - Hypothèses diagnostiques

- A- Paludisme
- B- Dengue
- C- Hépatite A
- D- Fièvre typhoïde
- E- Helminthose en phase d'invasion

Chronologie



Durée d'incubation ?

Incubation minimale = 25 jours

Incubation maximale = 30 + 25 = 55 jours

Orientation selon la durée d'incubation

Durée d'incubation	Infection tropicale
< 7 jours	Entérocolites bactériennes Dengue et autres arboviroses
7-14 jours	Paludisme Fièvre typhoïde Spirochétoses : leptospirose, borréliose Rickettsioses
> 14 jours	Paludisme (Fièvre typhoïde jusqu'à J21) Hépatites virales A, B, E Fièvre d'invasion larvaire (helminthoses)
> 2 mois à plusieurs années	Paludisme (non <i>P. falciparum</i>), trypanosomoses, leishmaniose viscérale, amœbose hépatique

Hépatites virales : durées d'incubation

Hépatite	Durée d'incubation (jours)
A	15 à 45
B	30 à 120
C	30 à 100
E	10 à 40

Q1 - Hypothèses diagnostiques

- A- Paludisme
- B- Dengue
- C- Hépatite A
- D- Fièvre typhoïde
- E- Helminthose en phase d'invasion

Monsieur X., 64 ans

- Retour séjour de 1 mois en Côte d'Ivoire
- Vacciné fièvre jaune
- Pas de chimioprophylaxie
- J25 retour : fièvre
- Consulte à J36 :
 - Fièvre isolée
 - Eosinophilie 1,4 G/L
- Baignade lac près de Man en fin de séjour

Q2 – Hypothèse diagnostique étiologique la plus probable ?

Helminthoses et éosinophilie

Pas de séjour intertropical

- **Helminthoses « cosmopolites »**
 - Toxocarose
 - +/- Strongyloïdose (ex-anguillulose)
 - +/- Distomatose (cresson sauvage, pissenlits)
 - +/- Echinococcoses (épidémiologie)
 - +/- Trichinose (viande à risque)

Séjour intertropical (même ancien)

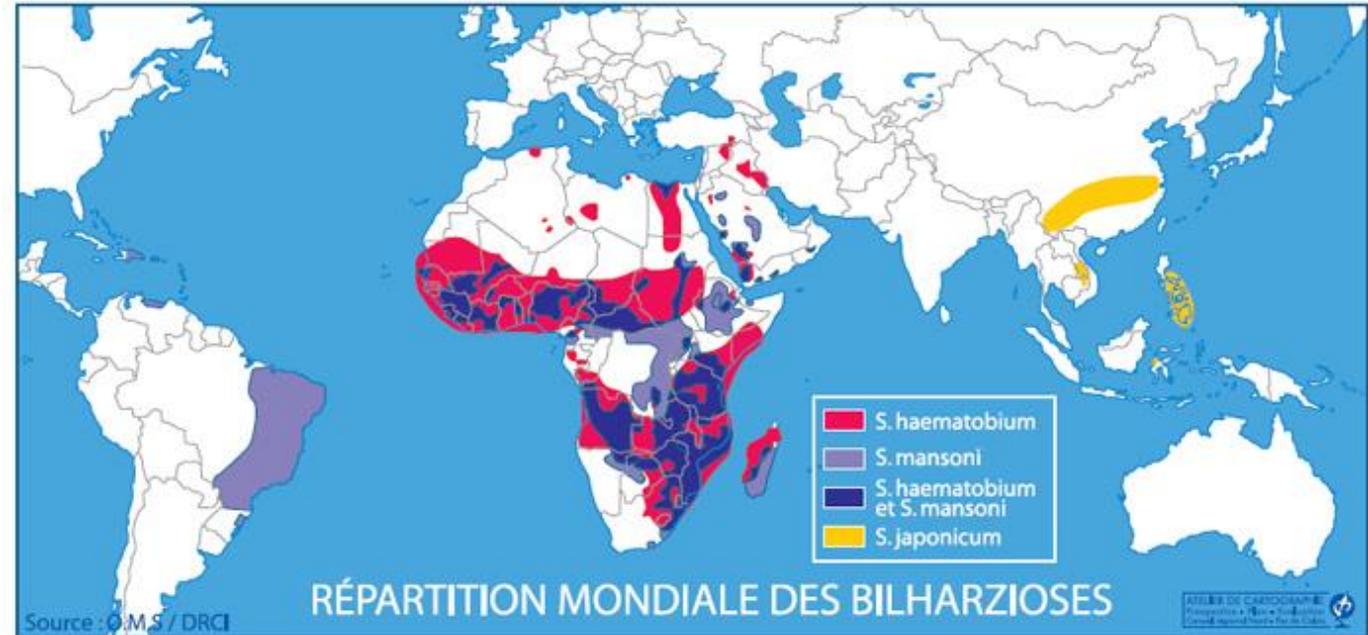
- **Helminthoses cosmopolites**
- **+ helminthoses tropicales :**
 - Strongyloïdose (ex-anguillulose)
 - Schistosomose (ex-bilharziose) : **Afrique +++**
 - +/- Loase : Afrique équatoriale forestière
 - +/- Helminthoses « rares » selon contexte

Q2 – Hypothèse diagnostique étiologique la plus probable ?

- **Schistosomose** (phase d'invasion)

- Epidémiologie :

- 2^{ème} parasitose après paludisme
- 1^{ère} helminthose
- Exposés : 700 M
- Infectés : 200 M infectés
- Formes graves : 20 M graves



- Exposition à risque repérée : contact eau douce non chlorée
- Durée d'incubation : \approx 3 semaines à 3 mois
- Syndrome d'invasion larvaire : fièvre, éosinophilie +/- signes cutanés, respi., dig.

Q3 – Quel(s) examen(s) complémentaire(s) ?

- A- Sérologie schistosomoses
- B- Examen parasitologique des selles
- C- Examen parasitologique des urines
- D- PCR *Schistosoma* dans le sang

Outils diag. conventionnels : sérologie schistosomose

- Indication : 1^{ère} intention dépistage et diagnostic tous stades
- Techniques :
 - Dépistage (au moins 1 parmi) : EIA, IFI, IHA, COES, IELP
 - Confirmation : WB
- Limites :
 - Diagnostic d'espèce impossible
 - Ne distingue pas infection évolutive vs. guérie
 - Risque de FN si schistosomose aiguë (WB un peu plus précoce)

Outils diag. conventionnels : microscopie

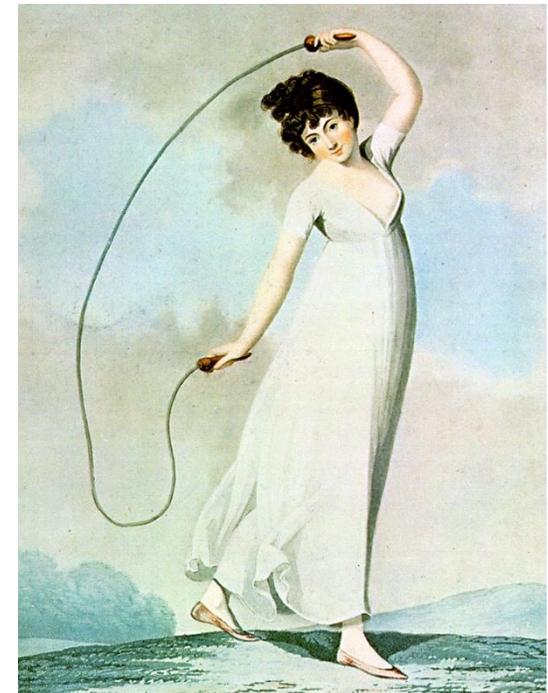
- Recherche d'œufs de *Schistosoma*
- Intérêt :
 - Complément sérologie pour diagnostic positif
 - Diagnostic d'espèce
- Limites :
 - Prise en défaut avant le début de la ponte (phase d'invasion)
 - Sensibilité variable et limitée ensuite
- Echantillons :
 - Selles (EPS x3)
 - Urines (EPU x3) : miction complète sensibilisée par l'effort



Source : CDC

Bilan diagnostique « standard » en phase d'état

- Sérologie schistosomoses
- Parasitologie des selles (EPS) x3
- **Parasitologie des urines (EPU) x3 « pour recherche d'œufs de schistosomes »**
 - Sur miction complète (inutile de faire un recueil sur 24h)
 - Sensibilisés par l'effort (si possible)



PARASITOLOGIE DES SELLES

Date du prélèvement : 2022-01-17

Heure de prélèvement : 12h00

Numéro de prélèvement : 1

BIOLOGIE MOLECULAIRE

Technique de Biologie Moléculaire Seegene Allplex GI-Parasite Assay - Sensibilité : 100 copies/réaction

GIARDIA INTESTINALIS (ADN): Absence

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA (ADN): Absence

BLASTOCYSTIS HOMINIS (ADN): Absence

DIENTAMOEBIA FRAGILIS (ADN): Absence

CYCLOSPORA CAYETANENSIS (ADN): Absence

Technique de Biologie Moléculaire Seegene Allplex GI-Helminth(I) Assay - Sensibilité : 100 copies/réaction

TAENIA SP. (ADN): Absence

ASCARIS SP. (ADN) : Absence

OXYURE (ADN) : Absence

TRICHOCEPHALE (ADN): Absence

STRONGLES (ADN) : Absence

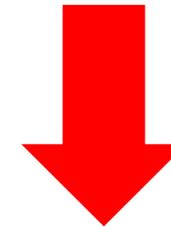
ANKYLOSTOME SP. (ADN): Absence

NECATOR AMERICANUS (ADN): Absence

HYMENOLEPIS SP. (ADN): Absence



Schistosoma absent du panel



**Demande explicite
« recherche microscopique
d'œufs d'helminthes tropicaux
après concentration »**

Schistosomoses : diagnostic parasitologique

Outil	Diagnostic positif		Espèce	Evolutivité	Test de cure
	Phase d'invasion	Phase d'état			
Sérologie	+/- (WB + précoce)	+ (mais Se ≠ 100 %)	-	-	-
EPS / EPU	-	+/- (mauvaise VPN)	+ (seulement si +)	+/- (seulement si +)	+/- (seulement si + avant ttt)
PCR sang*	+	+	+ (si PCR d'espèce)	+ (seulement chez le naïf)	+/- (positivité prolongée)
Test Ag** (serum/urines)	?	+ (Sp ?)	-	+	+ (négatation qqes sem.)

*ex : CHU de Toulouse (Pr. Antoine Berry)

**Non disponibles en France

Q3 – Quel(s) examen(s) complémentaire(s) ?

- A- Sérologie schistosomoses
- B- Examen parasitologique des selles
- C- Examen parasitologique des urines
- D- PCR *Schistosoma* dans le sang

Monsieur X., 64 ans

- Sérologie parasitaires :
 - **Toxocarose** –
 - **Strongyloïdose** –
 - **Schistosomoses : ELISA – / IHI –**
 - Filarioses –
 - Distomatose –
 - Cysticercose –
 - Echinococcoses –
 - Trichinellose –

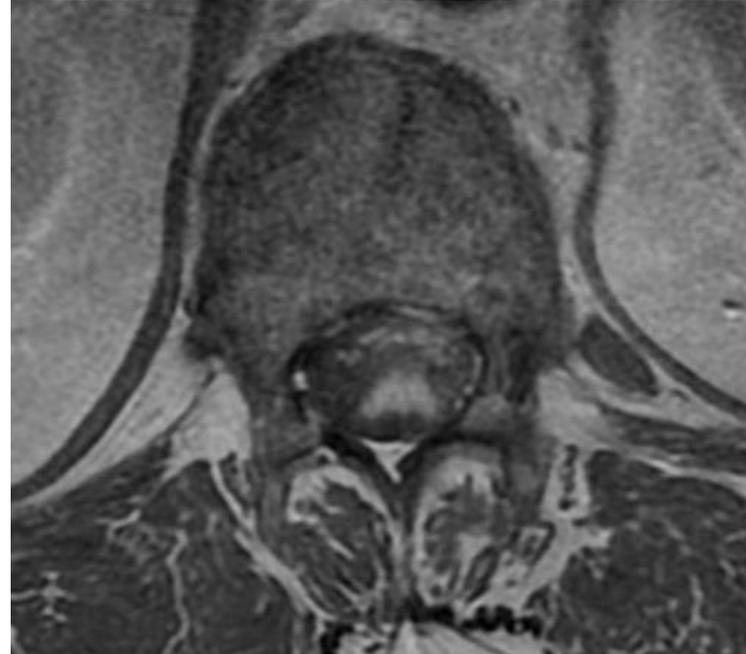
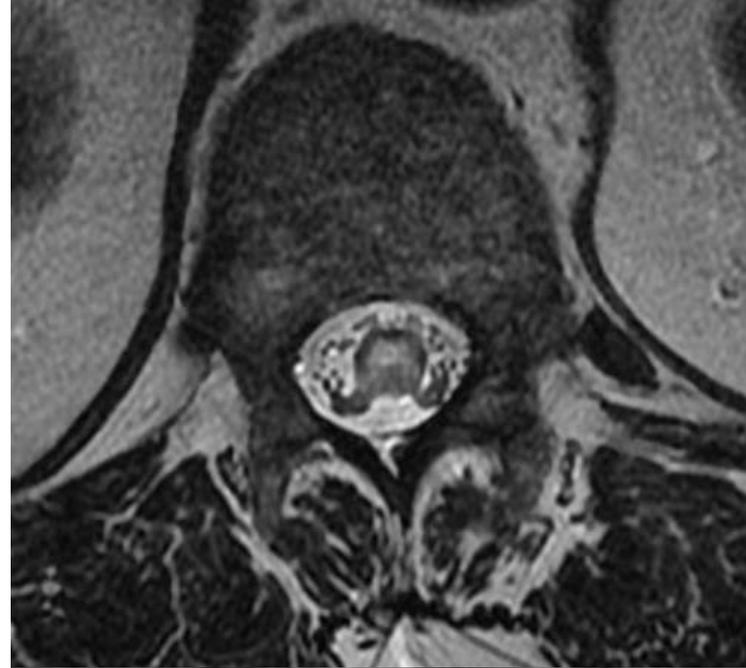
Monsieur X., 64 ans

- J39 : paresthésies MID
- ⇒ Décide de partir au Cameroun contre avis médical
- J47 au Cameroun :
 - Anesthésie en selle
 - Rétention aiguë d'urine
 - Bilatéralisation paresthésies MI
- Les jours suivants : paraplégie rapidement progressive...
- J59 : rapatrié en France
 - Niveau sensitif L1
 - Hypotonie sphincter anal
 - Aréflexie OT aux MI

Q4 - Quelle complication (entité clinique) suspectez-vous ?

Monsieur J., 64 ans

- IRM médullaire :
 - Hyper-T2 moelle D8 => cône terminal + queue de cheval
 - Réhaussement granulaire diffus
- IRM cérébrale : normale
- PL :
 - 79 él./mm³, 94 % lymphocytes
 - Protides 2,9 g/L
- Sérologie schistosomoses :
 - ELISA + / IHI -
 - WB +



Q4 - Quelle complication (entité clinique) suspectez-vous ?

- Myélite transverse bilharzienne

Q5 – Quel(s) traitement(s) en urgence ?

- A- Corticothérapie
- B- Ivermectine
- C- Albendazole
- D- Praziquantel

Monsieur X., 64 ans

- Corticothérapie systémique fortes doses :
 - 10 mg/kg/j pendant 5 jours
 - Puis 2 mg/kg/j pendant 8 semaines
 - Puis décroissance sur 4 mois et arrêt
- Prévention de la strongyloïdose disséminée : IVERMECTINE
- PRAZIQUANTEL (différé de 2 semaines dans le cas présent, pas de consensus)
- Evolution vers paraplégie séquellaire avec multiples complications :
 - Gangrène de Fournier
 - Colite nécrosante => colostomie définitive
 - Infection urinaires récidivantes à BLSE
 - Escarres

Q5 – Quel(s) traitement(s) en urgence ?

- A- Corticothérapie
- B- Ivermectine
- C- Albendazole
- (D- Praziquantel)

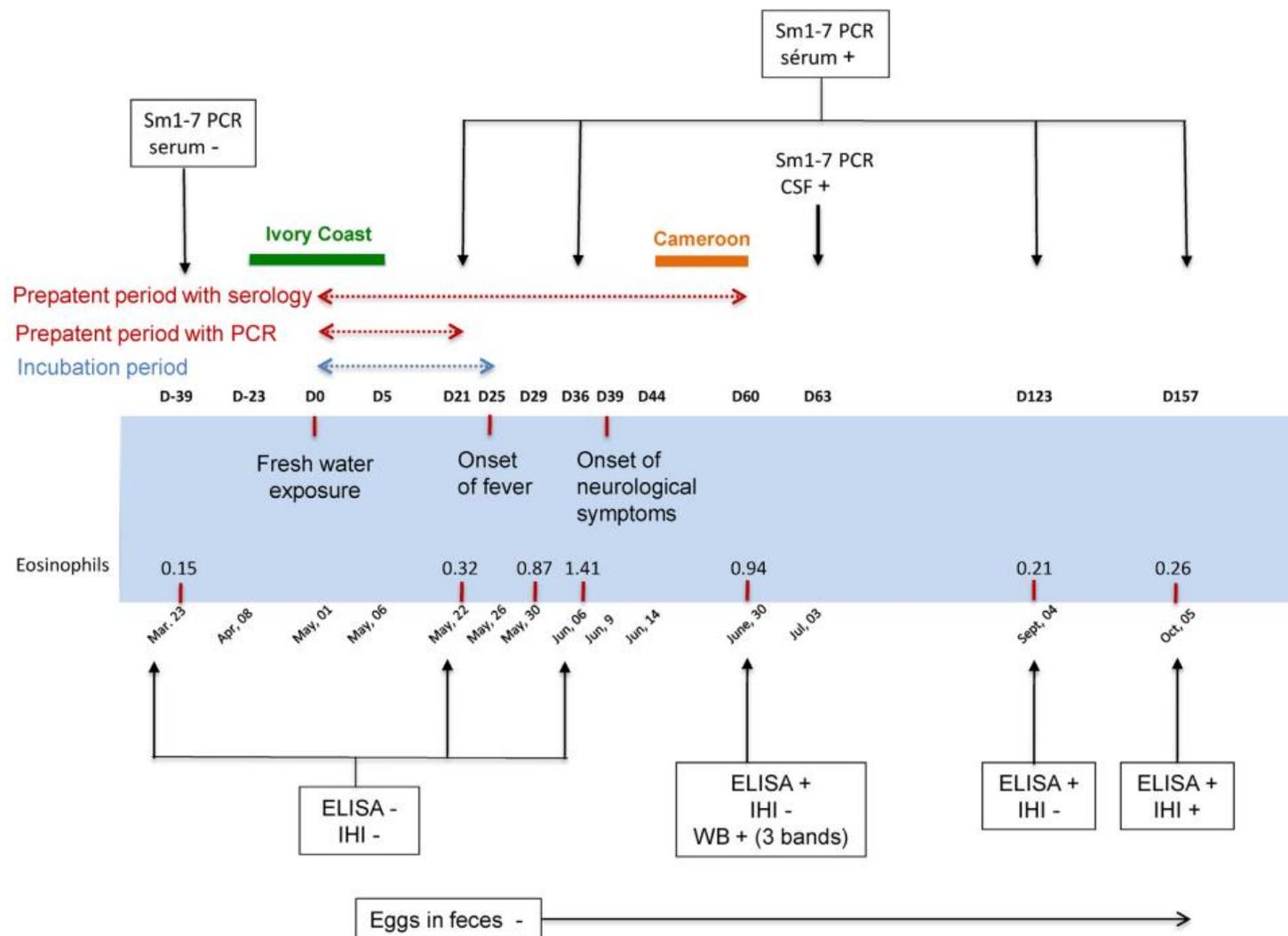
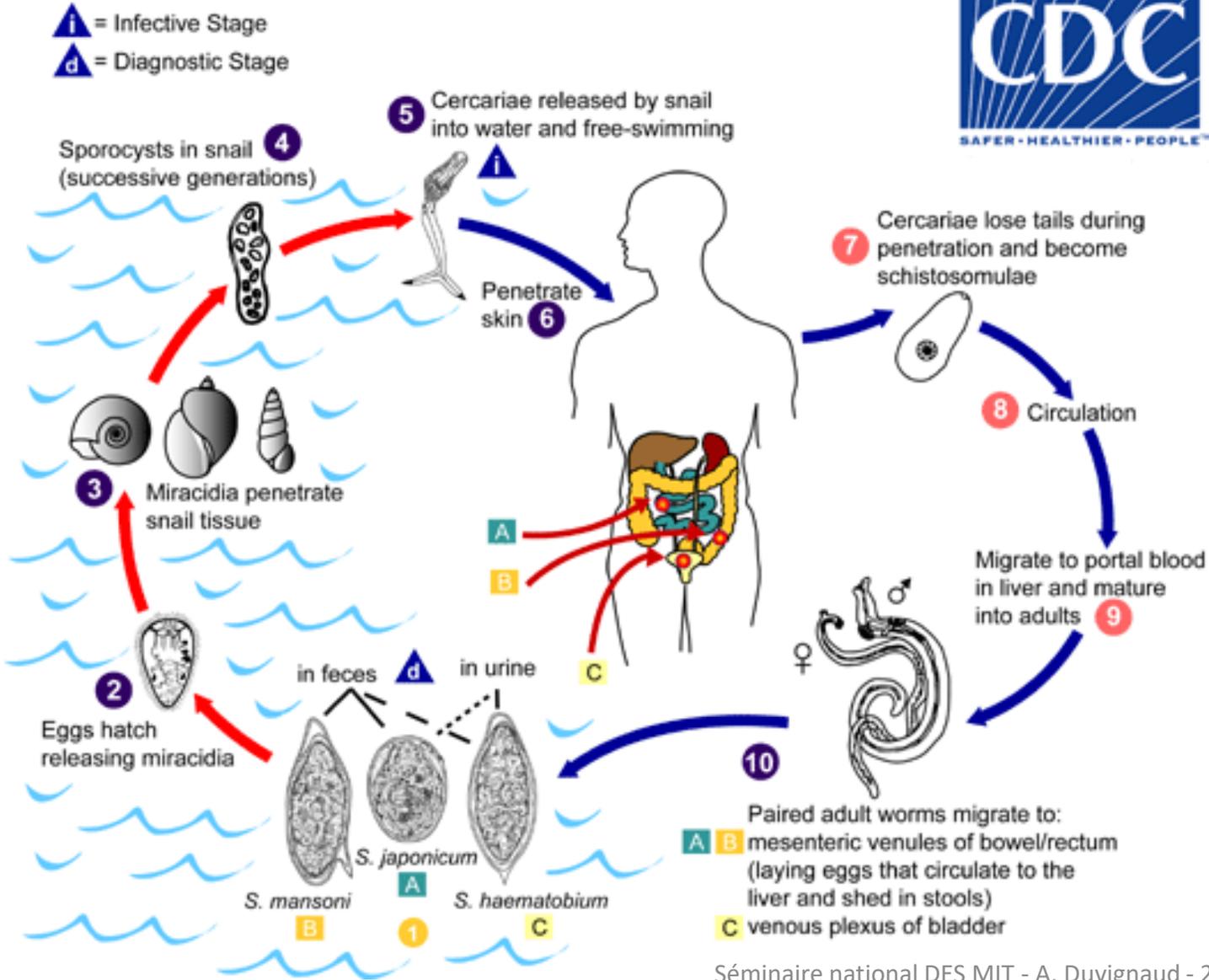


Figure 1. Timelines of symptoms, eosinophilia, serology, and genetic material detection. This timeline highlights the performance of the PCR technique for detecting neuroschistosomiasis associated with an early ectopic lesion. Eosinophils denotes the eosinophil count (number per cubic millimetre); ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; IHI: indirect haemagglutination inhibition assay; PCR: polymerase chain reaction; Sm1-7 PCR targets the Sm1-7 gene of *Schistosoma mansoni* complex species; WB: Western blot IgG (LDBIO Diagnostics).

Rappel sur les schistosomoses

Schistosomoses



Schistosomoses

- Epidémiologie : **2^{ème} parasitose après le paludisme**
 - 700 M exposés, **200 M infectés, 20 M graves** (surtout *S. mansoni*, 85% Afrique)
 - Maladie rurale
- Différentes espèces de schistosomes :
 - Répartition géographique
 - Tropisme d'organe => clinique

Schistosomoses : histoire de la maladie

- **40 % asymptomatique**
- Phase de pénétration cutanée (quelques heures après exposition)
 - Dermite cercarienne (prurit et éruption maculopapuleuse fugace)
- Phase d'invasion (3 à 12 semaines après exposition)
 - Asymptomatique +++
 - **(Hyper)éosinophilie**
 - **Syndrome d'invasion larvaire** (fièvre, céphalées, Loeffler, diarrhée, urticaire, hépatite, atteinte SNC)
- Phase d'état (quelques semaines à années après exposition)
 - Granulome puis fibrose autour des œufs => séquelles
 - Risque carcinogène à long terme :
 - *S. haematobium* : carcinome épidermoïde vessie
 - *S. mansoni* : co-carcinogène hépatique avec VHB ?

Schistosomoses : principales formes cliniques phase d'état

- **Bilharziose urogénitale (*S. haematobium*) :**
 - Précoce : hématurie macroscopique, SFU
 - Tardive : polypes vésicaux, hydronéphrose, atteinte OG, vessie porcelaine, K épidermoïde vessie
- **Bilharziose intestinale (*S. mansoni*, *S. intercalatum*) : dysenterie non fébrile**
- **Bilharziose hépatosplénique (*S. mansoni*) :**
 - Précoce: hépatite granulomateuse
 - Tardive : fibrose péri-portale, HTP
- **Autres atteintes d'organe :**
 - **SNC : encéphalite, myélite transverse, radiculomyélite, pseudo-tumeurs**
 - **Cardiopulmonaires :**
 - Précoces : myocardite
 - Tardives : HTAP et CPC par embolisation des œufs (*S. mansoni*)

Schistosomoses : démarche diagnostique

- Contexte : **baignade en eau douce** en zone d'endémie
- Orientation :
 - **(hyper)éosinophilie** (max. vers J20) en phase d'invasion
 - +/- clinique
- Confirmation : **diagnostic parasitologique**
- Bilan lésionnel :
 - **Echographie abdomino-pelvienne** (à jeun et vessie pleine)
 - +/- uro-TDM et cystoscopie si anomalies voies urinaires
 - +/- IRM hépatique si anomalie
 - IRM cérébrale et/ou médullaire si point d'appel

Schistosomoses : diagnostic parasitologique

Outil	Diagnostic positif		Espèce	Evolutivité	Test de cure
	Phase d'invasion	Phase d'état			
Sérologie	+/- (WB + précoce)	+ (mais Se ≠ 100 %)	-	-	-
EPS / EPU	-	+/- (mauvaise VPN)	+ (seulement si +)	+/- (seulement si +)	+/- (seulement si + avant ttt)
PCR sang*	+	+	+ (si PCR d'espèce)	+ (seulement chez le naïf)	+/- (positivité prolongée)
Test Ag** (serum/urines)	?	+ (Sp ?)	-	+	+ (négatation qqes sem.)

*ex : CHU de Toulouse (Pr. Antoine Berry)

**Non disponibles en France

Schistosomoses : traitement et suivi

- Traitement :
 - Phase d'état : **PRAZIQUANTEL 40 à 60 mg/kg** au cours d'un ou deux repas consécutifs
 - Alternative : oxamniquine (pour *S. mansoni* uniquement, non dispo. en France)
 - Phase d'invasion menaçante (atteinte SNC +++): **corticothérapie systémique**
- Suivi :
 - Cure parasitologique = négativation
 - **EPS et/ou EPU (si initialement positif, parfois plusieurs mois)**
 - Test antigéniques (6 semaines)
 - Suivi des complications



Schistosomiasis in non-endemic areas: Italian consensus recommendations for screening, diagnosis and management by the Italian Society of Tropical Medicine and Global Health (SIMET), endorsed by the Committee for the Study of Parasitology of the Italian Association of Clinical Microbiologists (CoSP-AMCLI), the Italian Society of Parasitology (SoIPa), the Italian Society of Gastroenterology and Digestive Endoscopy (SIGE), the Italian Society of Gynaecology and Obstetrics (SIGO), the Italian Society of Colposcopy and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV), the Italian Society of General Medicine and Primary Care (SIMG), the Italian Society of Infectious and Tropical Diseases (SIMIT), the Italian Society of Pediatrics (SIP), the Italian Society of Paediatric Infectious Diseases (SITIP), the Italian Society of Urology (SIU)

Agnese Comelli¹ · Camilla Genovese^{2,3} · Federico Gobbi^{4,5} · Gaetano Brindicci⁶ · Susanna Capone⁷ · Angela Corpolongo⁸ · Verena Crosato⁷ · Valentina Dianora Mangano^{9,10} · Rosalia Marrone¹¹ · Maria Merelli¹² · Marco Prato⁴ · Carmen Rita Santoro⁶ · Salvatore Scarso¹³ · Elisa Vanino¹⁴ · Valentina Marchese^{7,15} · Spinello Antinori^{2,16} · Claudio Mastroianni¹⁷ · Annibale Raglio¹⁸ · Fabrizio Bruschi^{9,10} · Andrea Minervini^{19,20} · Daniele Donà²¹ · Silvia Garazzino²² · Luisa Galli^{23,24} · Andrea Lo Vecchio²⁵ · Andrea Galli²⁶ · Gabriele Dragoni²⁶ · Claudio Cricelli²⁷ · Nicola Colacurci²⁸ · Enrico Ferrazzi²⁹ · Annalisa Pieralli³⁰ · Antonio Montresor³¹ · Joachim Richter³² · Guido Calleri³³ · Alessandro Bartoloni^{19,34} · Lorenzo Zammarchi^{19,34}