

Drs Sophie Abgrall et Anne Marfaing, Hôpital Bécclère, Clamart
Dr Adela Angoulvant, hôpital Bicêtre, Clamart
Dr Ségolène Brichler, hôpital Avicenne, Bobigny

- **Mr K, 58 ans**
- **Originaire de Côte d'Ivoire, en France depuis 25 ans**
- **Voyage en Côte d'Ivoire deux fois par an**
- **Antécédents**
 - **Diabète de type 2**
 - **HTA mal équilibrée**
 - **Paludisme avec SDRA en 2015, réanimation**



Histoire de la maladie

- **Dernier voyage du 12/11 au 28/11/2018**
- **Chimioprophylaxie antipaludique prescrite par le médecin traitant par?**
 - Oubliée sur la table de nuit
- **Fièvre à partir du 24/11/2018**
 - Consultation médicale, diagnostic d'accès palustre, prescription médicale, non achetée
- **Service des urgences à la descente d'avion le 29/11/2018**
 - T° 38,3°C, asthénie
 - PNN 710, Lymphocytes 290, Hb 10,8, VGM 76, réticulocytes 15 000, plaquettes 23 000
 - Na 133 mm/l, Créatinine 97 µM/l, Clairance CKD-EPI 85 ml/min/1,73 m²
 - ASAT 82 UI/L, ALAT 65 UI/L, GGT 36 UI/L, PAL 57 UI/L, bilirubine T 6 µM/L, LDH 274 UI/L

Quels diagnostics évoquez-vous ?

1. Leishmaniose viscérale

2. Paludisme

3. Lymphome

4. Arbovirose

5. Allergie médicamenteuse

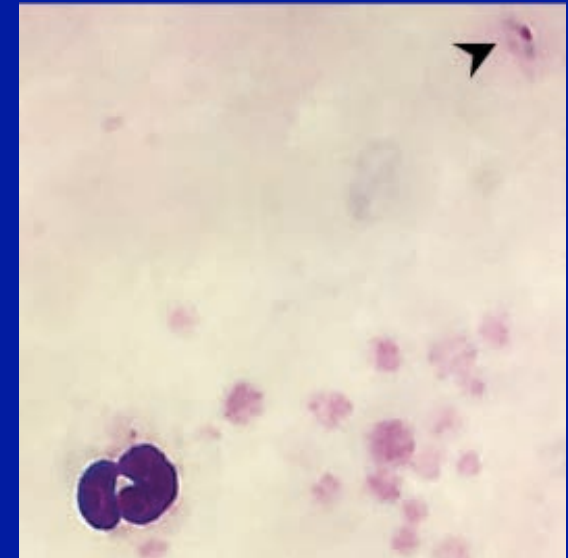
1. Leishmaniose viscérale

2. Paludisme

3. Lymphome

4. Arbovirose

5. Allergie médicamenteuse



Goutte épaisse, tête de flèche pointant un trophozoïte

- Pancytopénie fébrile, hémolyse ?, délais compatibles
 - Diagnostic de paludisme :
 - antigène *Plasmodium falciparum* positif, frottis négatif,
 - goutte épaisse : positive, parasitémie : 1 trophozoïte/10 μ l
 - Traitement par Quinimax IV 500 mgx3/j aux urgences
- NB : aucun traitement pris hors son traitement habituel

Histoire de la maladie

Le 30/11/2019 (+H24):

- **Clinique**

- Température 38,9°C, Pouls 82/min, TA 165/69, FR 20/min, saturation 98%
- Somnolent pendant l'examen, facilement réveillable, pas de confusion

- **Biologie**

- Leucocytes 1970/mm³, PNN 1140, Lymphocytes 550, monocytes 160, plasmocytes 100
- Présence de lymphocytes bleus, de plasmocytes et d'immunoblastes parfois atypiques
- Hb 11g/dl, plaquettes 8000
- ASAT 107 UI/L, ALAT 71 UI/L, bilirubine T 6 µM/L, LDH 538 UI/L
- Triglycérides 2,90 g/L, ferritine 11 230 µg/L

Quels diagnostics évoquez-vous ?

**1.Syndrome d'activation
macrophagique**

2.Neuropaludisme

3.Syndrome mononucléosique

4.Hypoglycémie

5.Primoinfection VIH

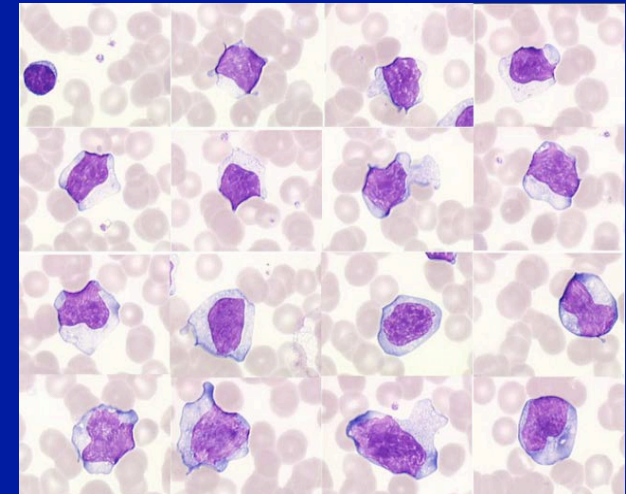
1.Syndrome d'activation macrophagique

2.Neuropaludisme

3.Syndrome mononucléosique

4.Hypoglycémie

5.Primoinfection VIH



- Pancytopénie fébrile, hémolyse, ferritine et triglycérides augmentés
- 41% de cellules mononuclées, 28% lymphocytes
- 1 signe de gravité du paludisme
- Dextro normal
- Méningoencéphalite, non proposée ici, est bien-sûr à évoquer également

Quelle est votre attitude thérapeutique (plusieurs options) ?

- 1. Transfert en réanimation**
- 2. Traitement par artenimol-piperaquine (Eurartésim®)**
- 3. Traitement par artésunate IV (Malacef®)**
- 4. Traitement par oseltamivir (Tamiflu®)**
- 5. Traitement par piperacilline-tazobactam**

1. Transfert en réanimation

2. Traitement par artenimol-piperaquine (Eurartésim®)

3. Traitement par artésunate IV (Malacef®)

4. Traitement par oseltamivir (Tamiflu®)

5. Traitement par piperacilline-tazobactam

- 1 critère de gravité du paludisme => transfert en réanimation et artésunate IV
- Pas d'argument pour une grippe (Rq: recherche faite : négative)
- Pas d'indication à antibiothérapie à large spectre, pas de neutropénie importante

Quels examens complémentaires proposez-vous ?

- 1. Scanner thoracoabdominopelvien**
- 2. Myélogramme**
- 3. Sérologie Dengue**
- 4. Sérologie Chikungunya**
- 5. Ponction lombaire**

1. Scanner thoracoabdominopelvien

2. Myélogramme

3. Sérologie Dengue

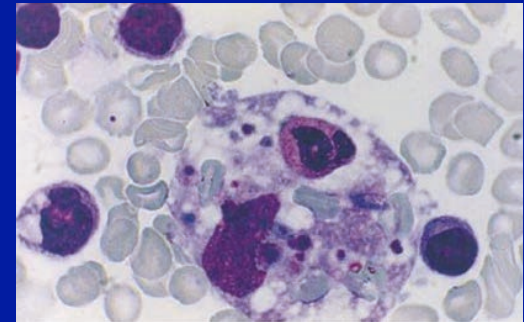
4. Sérologie Chikungunya

5. Ponction lombaire

- Recherche de lymphome
- Possible Dengue
- Eliminer méningoencéphalite

Suite de l'histoire

- Le 30/11/2018 (+H24) – suite des examens - réanimation
- TROD VIH négatif, charge virale en attente



- **Myélogramme**
 - Présence de mégacaryocytes = thrombopénie périphérique
 - Activation macrophagique
 - Grands lymphocytes hyperbasophiles
 - Pas de cellules lymphomateuses ou leucémiques
- **PL après transfusion de plaquettes : LCS normal**
- **Scanner TAP**
 - Hépatomégalie 18 cm, foie stéatosique
 - Splénomégalie 15 cm
 - Adénomégalie hilaire droite 2 cm non nécrotique

Suite de l'histoire

- **Le 04/12/2018 (+J4) – retour dans le service**
- **Apyrétique, réveillé, asymptomatique**
- **Biologie**
 - **Leucocytes 3700, PNN 1600, lymphocytes 900**
 - **Hb 11g/dL, réticulocytes 11 000/mm³, plaquettes 22 000/mm³**
 - **ASAT 95, ALAT 64**
 - **LDH 425**

**La recherche de dengue n'a pas été faite.
La proposez-vous ?**

- 1. Non, le début des symptômes remonte à 10 jours**
- 2. Oui, il est parti de Côte d'Ivoire il y a 6 jours**
- 3. En demandant une sérologie Dengue**
- 4. En demandant une PCR Dengue dans le sang**
- 5. L'analyse du LCS n'a aucun intérêt**

1. Non, le début des symptômes remonte à 10 jours

2. Oui, il est parti de Côte d'Ivoire il y a 6 jours

3. En demandant une sérologie Dengue

4. En demandant une PCR Dengue dans le sang

5. L'analyse du LCS n'a aucun intérêt

- Intérêt des examens selon délai entre début des signes et prélèvements
- PCR Dengue si début des symptômes survenus dans les 7 jours précédents
- Sérologie Dengue (détermination IgM) si début des symptômes survenus depuis au moins 5 jours
- Délai d'incubation 10 jours

Résultats

- **Sérologie Dengue**
 - IgG positifs 37 (seuil : 11)
 - IgM positifs 37,4 (seuil : 11)
 - PCR Dengue sang positive (type 1)
- **Sérologie Chikungunya**
 - IgG positifs 3 (seuil : 1,1)
 - IgM négatifs
- **Sérologie Zika**
 - IgG positifs faibles (réaction croisée anti-flavivirus)
 - IgM négatifs

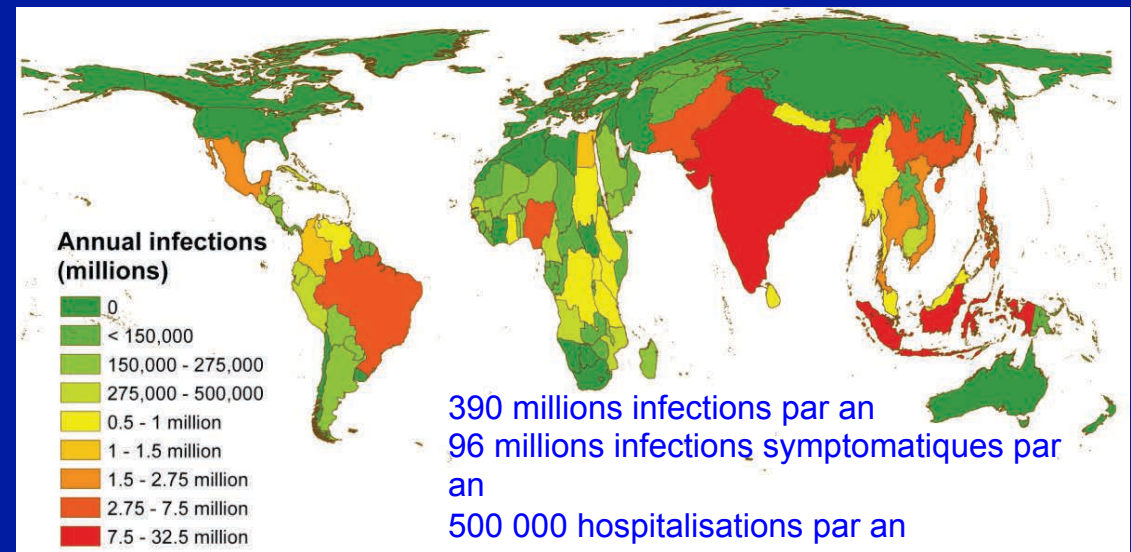
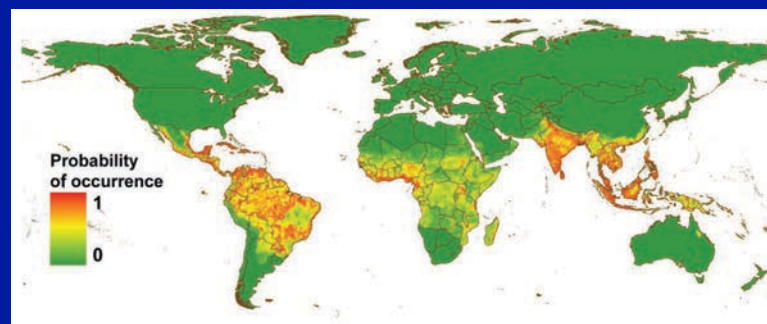
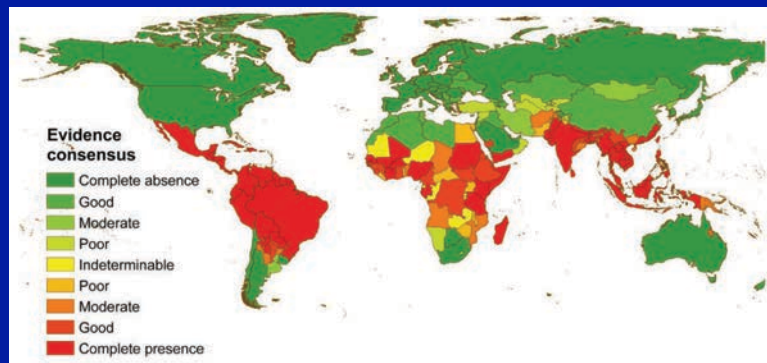
Dengue

- « Grippe tropicale »
 - Flaviviridae, 4 virus sans immunité croisée
 - Fièvre, myalgies, arthralgies, céphalées, symptômes neurologiques, éruption cutanée
 - Formes graves (plus fréquente quand infection antérieure avec autre sérotype) à partir du 4^e/5^e jour
 - Syndrome hémorragique par fuite capillaire
 - syndrome de choc
 - Atteintes du SNC (épilepsie, encéphalite), médullaire, neurologique périphérique, cardiaque, rénale
 - Leuconeutropénie, thrombopénie, cytolysé hépatique
- Transmission par moustique *Aedes* (*A aegypti*++, *A albopictus*), piqure diurne

<http://www.emro.who.int/fr/health-topics/dengue/Page-1.html>

- **Maladie re-émergente**

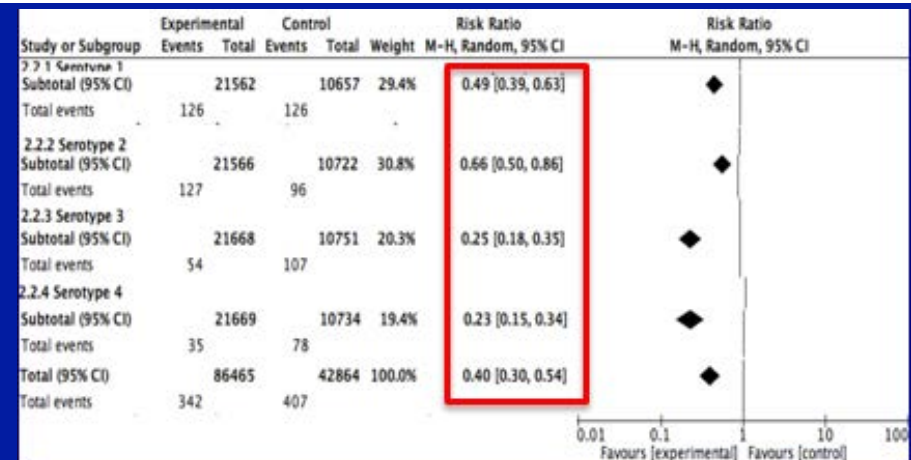
- Progression de l'incidence x 30 depuis 50 ans
- Zone intertropicale : Amérique C/S, Caraïbes, Asie, Océanie > Afrique
- Epidémie à Abidjan en avril 2017 (virus type 2 et 3)
- Epidémie au Nord du Sénégal en novembre 2017 (virus type 1)
- Implantation du moustique dans le Sud de la France, cas autochtones (Sud de la France)



<http://www.emro.who.int/fr/health-topics/dengue/Page-1.html>

Bhatt S, Lancet 2013

- **Prévention**



- **Vaccin CYD-TDV (Dengvaxia®)** (déc 15-avr 16)
 - vaccin vivant atténué tétravalent
 - 3 doses à 6 mois d'intervalle
 - Situations de forte prévalence : avantage global
 - Personnes séronégatives : sur-risque de dengue grave
 - Proposition du comité SAGE (Strategic Advisory Group of Experts) (déc 17-avr 18) + OMS (septembre 2018) :
 - 1. Vaccination des populations avec séroprévalence > 80% à l'âge de 9 ans
 - 2. Faire sérologie avant la vaccination => recommandations OMS pour les pays d'endémie
- ⇒ **Non recommandation aux voyageurs**

- **Transmission par *Aedes*, pique diurne => prophylaxie anti-vectorielle**

Conclusion

- **Dengue**
 - 4 virus sans immunité croisée
 - Formes graves quand infection antérieure avec autre sérotype
- **Transmission par moustique *Aedes* (*A aegypti*++, *A albopictus*), pique diurne**
 - *A albopictus* (moustique tigre) implanté et actif en France (Ile de France - nov. 2018)
- **Suspicion clinique/diagnostic biologique selon date de début des symptômes**
 - Incubation 10 jours, PCR Dengue < 7 jours, sérologie > 5 jours
- **Vaccin**
 - Sur-risque de dengue grave ultérieure chez personnes séronégatives