



Cas clinique

Dr Rania Ammar Zayani, Dr Nahed khmekhem, Pr Ag Fatma Cheikhrouhou, Pr Ag Ines Jdidi, Pr Choumous kallel, Pr Ayadi Ali, Pr Mounir Bouaziz

Service de réanimation polyvalente, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Laboratoire d'hématologie, CHU Habib Bourguiba Sfax

Les 3èmes Rencontres en infectiologie

Les 9 et 10 décembre 2016

Radison Blue– Hammamet

Cas clinique

- Mr L. 62 ans
- Originaire de Zarzis
- Pas d'ATCD médico-chirurgicaux
- Vivant en France
- De retour en Tunisie depuis 1 mois

Cas clinique

- HDM :1 mois
- **Gastro - entérite fébrile**
- Non améliorée par traitement symptomatique

Cas clinique

- **L'examen** : T39°
- Conscient
- **Splénomégalie**
- FR:32 cycle/mn avec respiration ample
- La TA à 110/70 mm hg
- Tachycardie à 125 battement/mn.

Cas clinique

- **À la biologie :**

- Hg : **7** g/dl ,HT:**21%**

- Plq: **59000** /ml

- ASAT/ALAT: **1,5** nle

- BT:**46** mmol/l mixte

- Créatinine: **98** umol/l

- HCO 3- : **10** mmol/l

- CRP à **232** mg /l

Cas clinique

Devant la non amélioration clinique et biologique
après un traitement symptomatique
→ reprise de l'interrogatoire

Habite près de l'aéroport (France)

Pas de notion de voyage en Zone d'endémie

Quel est le 1er diagnostic ?



71

a- Salmonellose

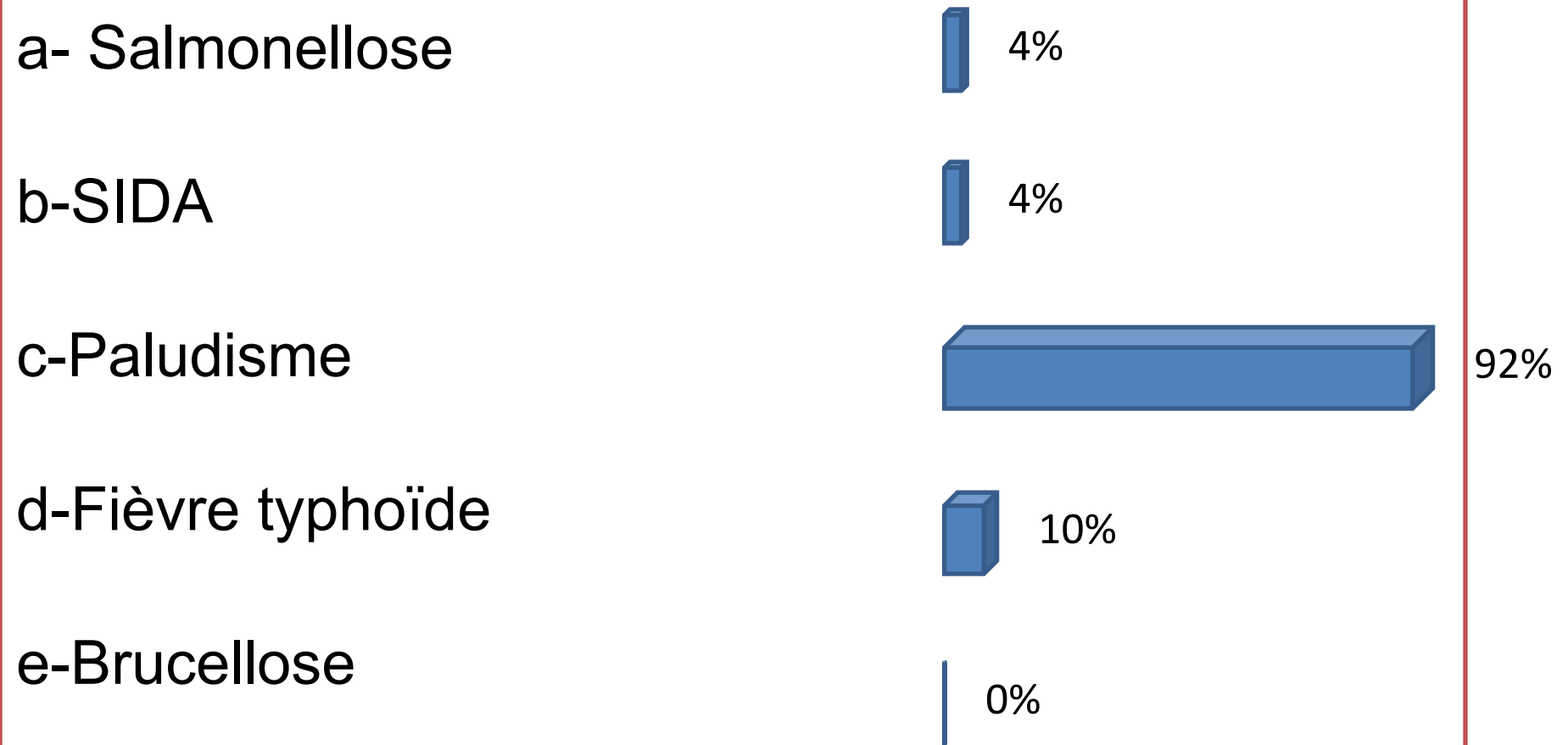
b-SIDA

c-Paludisme

d-Fièvre typhoïde

e-Brucellose

Quel est le 1er diagnostic ?



Quel est le 1^{er} diagnostic ?

a- Salmonellose

b-SIDA

c-Paludisme

d-Fièvre typhoïde

e-Brucellose



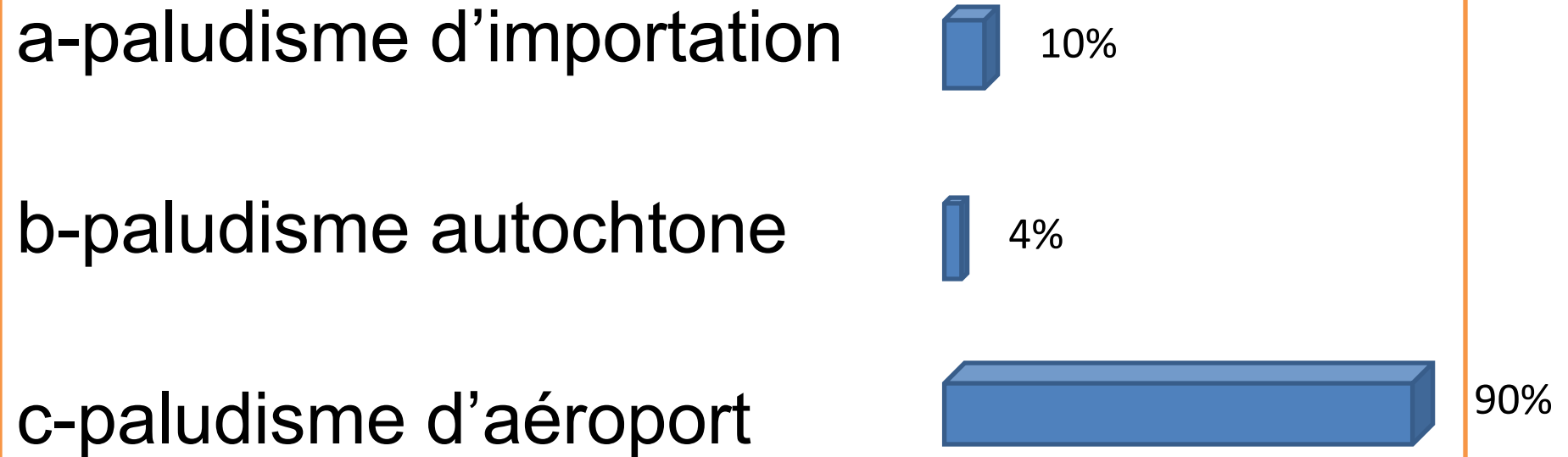
Comment s'appelle cette entité de paludisme

a-paludisme d'importation

b-paludisme autochtone

c-paludisme d'aéroport

Comment s'appelle cette entité de paludisme



Comment s'appelle cette entité de paludisme

a-paludisme d'importation

b-paludisme autochtone

c-paludisme d'aéroport

Définition paludisme d'aéroport

- **Est une forme particulière de paludisme autochtone:**
- C'est le moustique du genre *Anopheles* infecté par un *Plasmodium*
- qui voyage depuis une zone d'endémie jusqu'à un aéroport en zone indemne de paludisme
- **En Tunisie en 2013, 4 cas de paludisme autochtone**

Que demanderiez-vous en urgence?



76

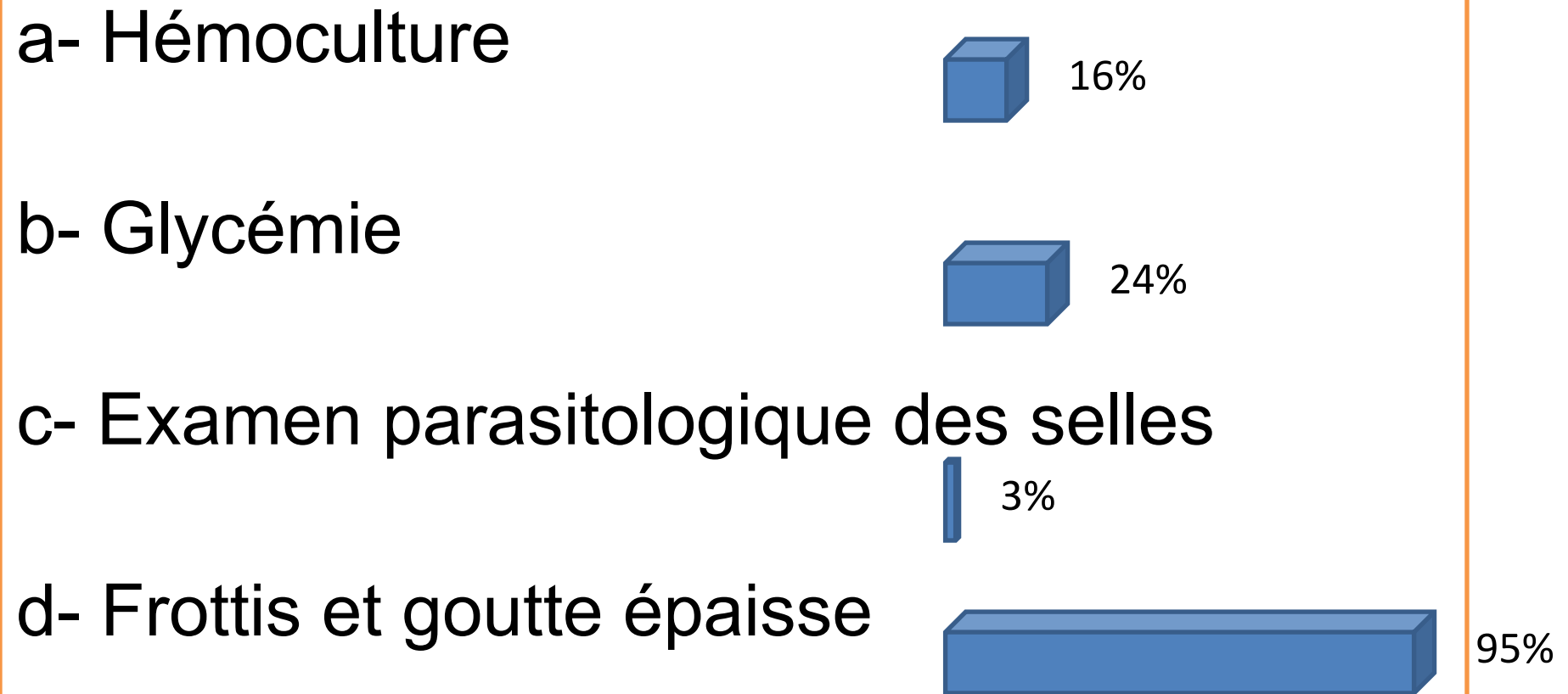
a- Hémoculture

b- Glycémie

c- Examen parasitologique des selles

d- Frottis et goutte épaisse

Que demanderiez-vous en urgence?



Que demanderiez-vous en urgence?

a- Hémoculture

b- Glycémie

c- Examen parasitologique des selles

d- Frottis et goutte épaisse

Bilan minimum

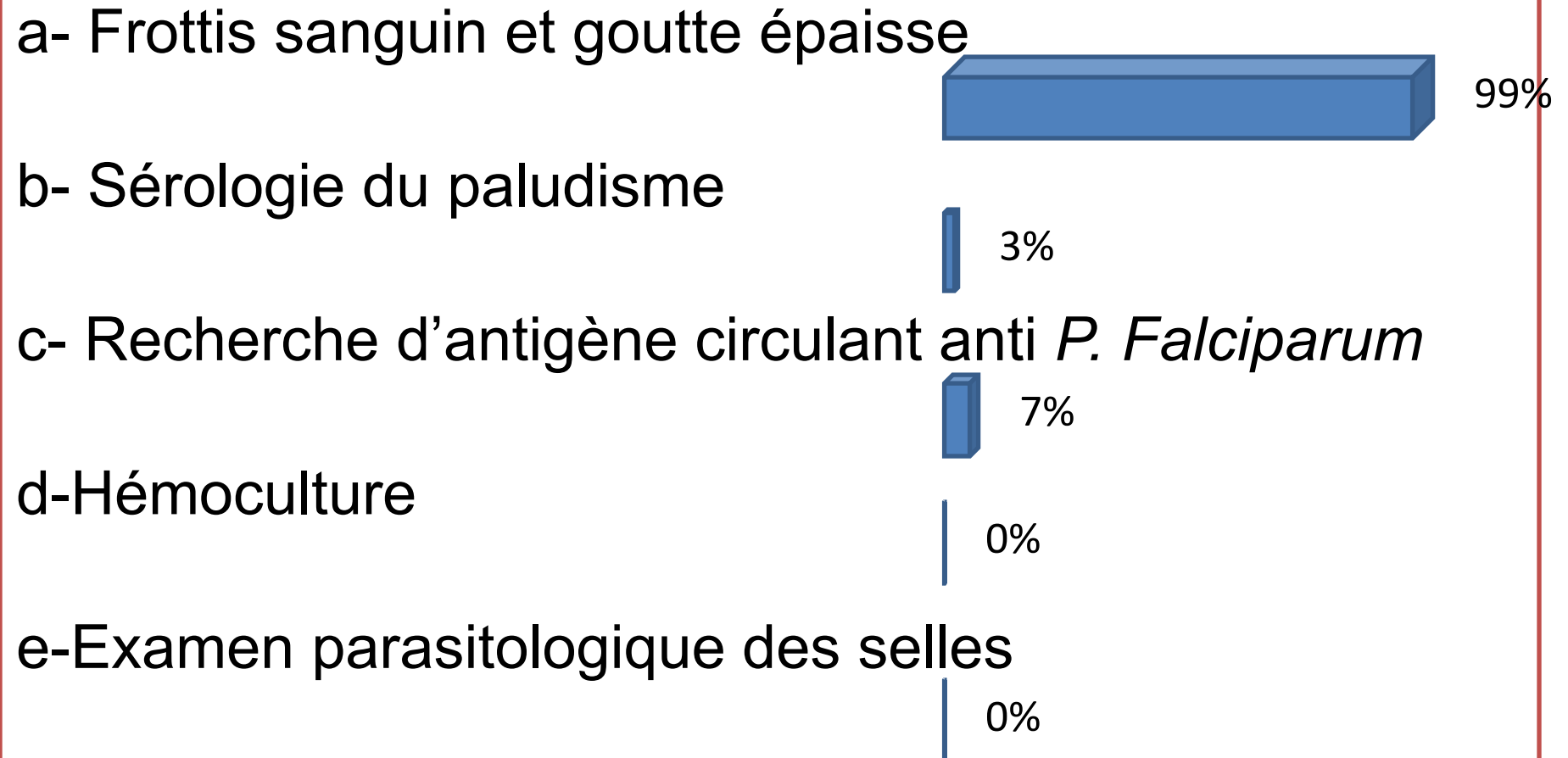
- ✓ Frottis Goutte Épaisse +/- HRP2 si histoire douteuse (bien remplir la feuille de renseignements)
- ✓ Si ATCD cardiaque ou trouble du rythme = ECG
- ✓ Ionogramme, bicarbonates (acidose) , urée, créatinine, glycémie, bilirubine, (+ si parasit >2%, lactates vein.), bilan hépatique (transaminases)
- ✓ NFS, plaquettes, (réticulocytes si disponible)
- ✓ 2 hémocultures (surinfection bactérienne)
- ✓ **Si signe de gravité ou si parasitémie $\geq 4\%$**
 - Gaz du sang (pH) avec lactatémie



quel est l'examen biologique à demande pour la confirmation ?

- a- Frottis sanguin et goutte épaisse
- b- Sérologie du paludisme
- c- Recherche d'antigène circulant anti *P. Falciparum*
- d- Hémoculture
- e- Examen parasitologique des selles

quel est l'examen biologique à demande pour la confirmation ?



quel est l'examen biologique à demande pour la confirmation ?

a- Frottis sanguin et goutte épaisse

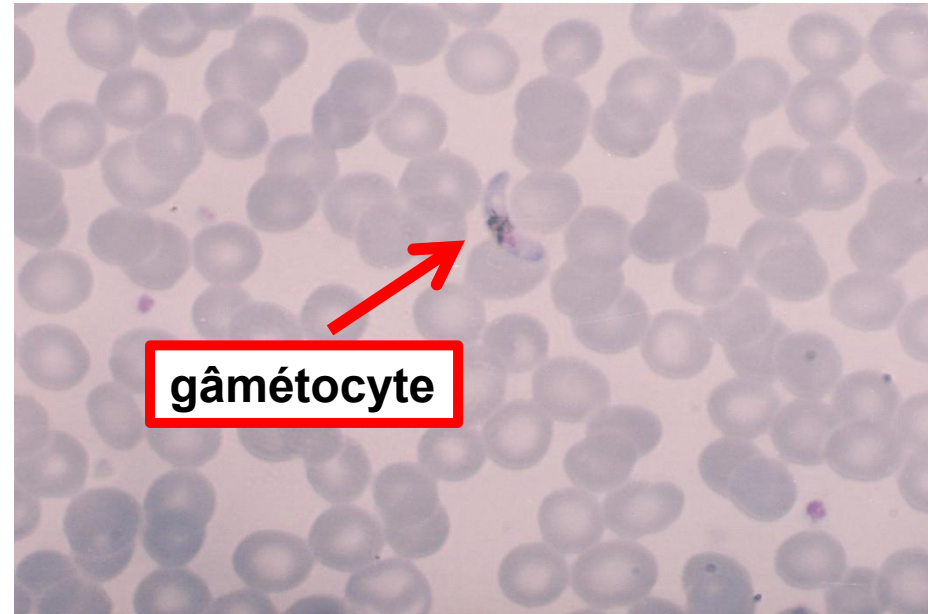
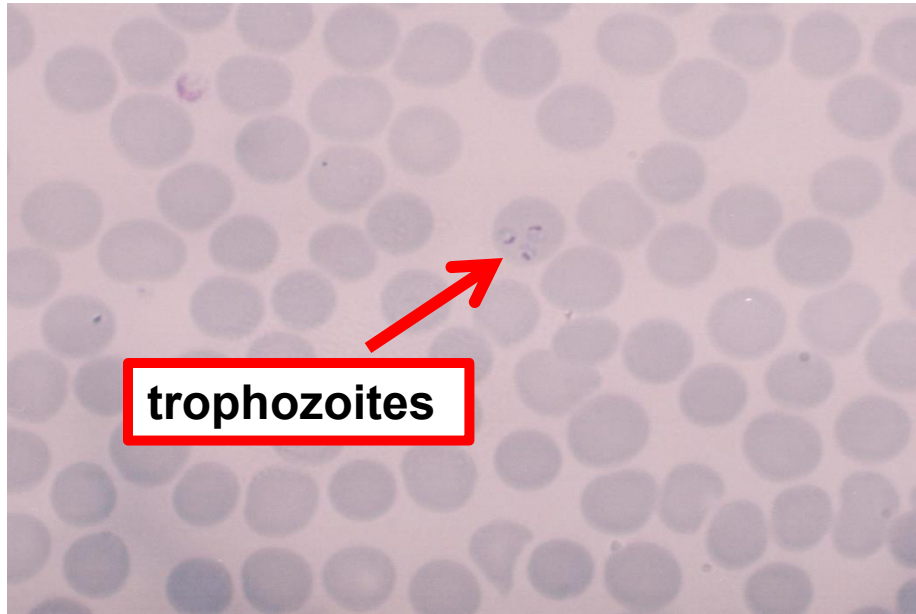
b- Sérologie du paludisme

c- Recherche d'antigène circulant anti *P. Falciparum*

d- Hémoculture

e- Examen parasitologique des selles

Cas clinique: frottis sanguin



Présence de Trophozoites et de gâmétocytes de *P. falciparum*
Parasitémie > à 10%

Quel sera le moment opportun pour la réalisation du Frottis goutte épaisse?



72

- a- Au moment de pic ou de frisson
- b- Immédiatement même en l'absence de pic ou de frisson

Quel sera le moment opportun pour la réalisation du Frottis goutte épaisse?

a- Au moment de pic ou de frisson



b- Immédiatement même en l'absence de pic ou de frisson



Quel sera le moment opportun pour la réalisation du Frottis goutte épaisse?

a- Au moment de pic ou de frisson

b- Immédiatement même en l'absence de pic ou de frisson

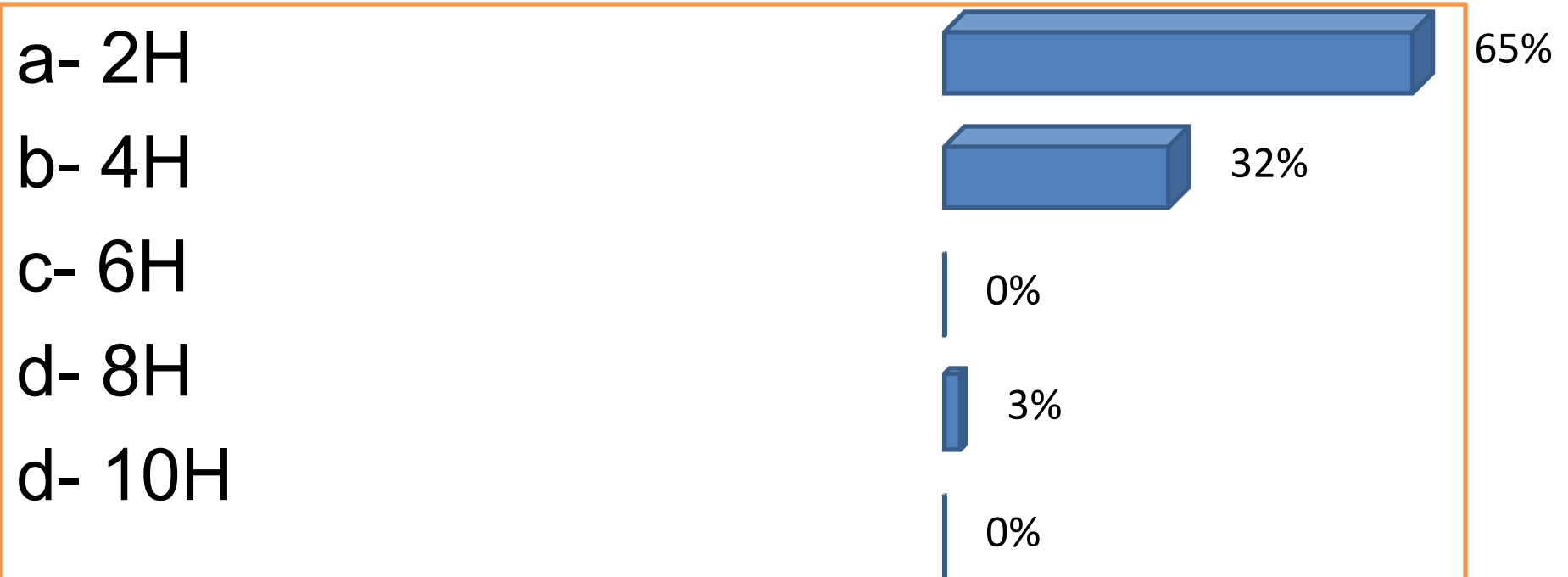
La prise de sang doit être faite **avant tout TTT anti paludique, même en l'absence de frissons ou d'accès fébriles**. En effet, en raison de la durée du cycle érythrocytaire des *Plasmodium* (48 à 72h), les parasites peuvent être observés dans le sang 1 à 2 jours après le début de la fièvre.



Le résultat du Frottis sg doit être délivré au maximum après:

- a- 2H
- b- 4H
- c- 6H
- d- 8H
- d- 10H

Le résultat du Frottis sg doit être délivré au maximum après:



Le résultat du Frottis sg doit être
délivré au maximum après:

a- 2H

b- 4H

c- 6H

d- 8H

d- 10H

Aggravation clinique



Hospitalisation en réanimation



Service de réanimation Sfax

- Hypoxémie réfractaire à l'o₂
- RT: image alvéolo-interstitielle bilatérale → **VM**

TAS:70 mmhg , Marbrure, anurie → **cathécolamine**

Altération neurologique → **sédation**

Aggravation Ictère ,BT: 295 mmol/l

Urée:31 mmol /l , Créatinine: 300 micromole/l → **dialyse**

Service de réanimation Sfax

Acidose lactique: PH: 7.14 HCO₃: 14 mmol/l Lactate: 9 mmol/l

bi-cytopénie:Hg:6 g/dl, HT: 18%, plq: 35000/ml →**transfusions**

hypoglycémie:1,5 mmol/l →**mis sous G10%**

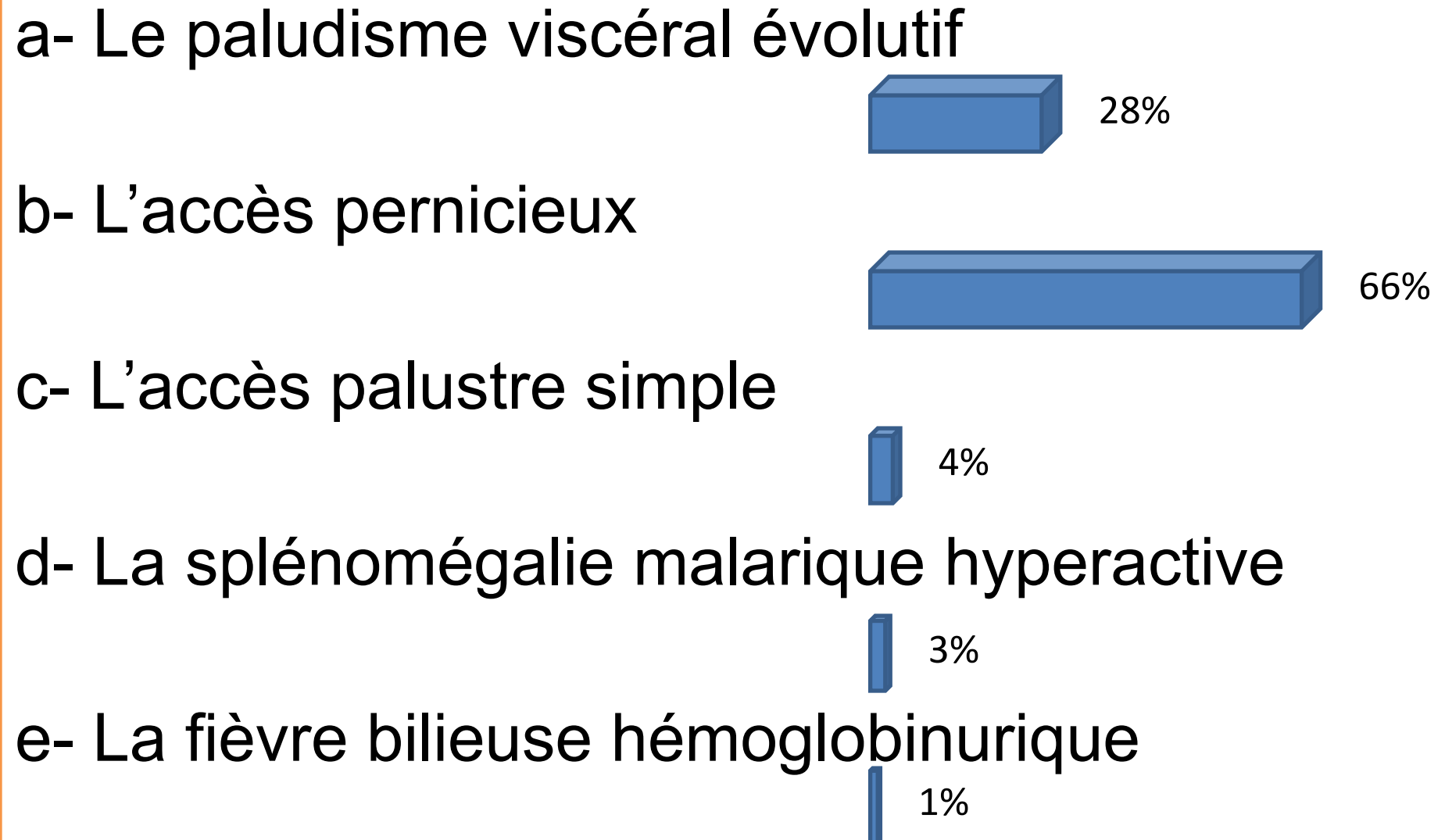
Quelle forme de paludisme s'agit-il?



68

- a- Le paludisme viscéral évolutif
- b- L'accès pernicleux
- c- L'accès palustre simple
- d- La splénomégalie malarique hyperactive
- e- La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Quelle forme de paludisme s'agit-il?

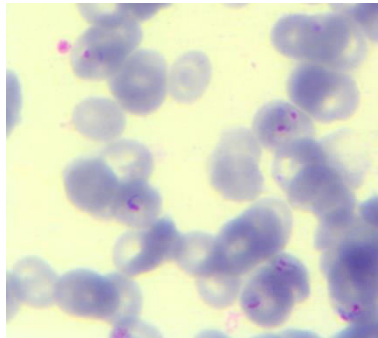


Quelle forme de paludisme s'agit-il?

- a- Le paludisme viscéral évolutif
- b- L'accès pernicleux**
- c- L'accès palustre simple
- d- La splénomégalie malarique hyperactive
- e- La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Définition du paludisme grave

- Frottis et/ou goutte épaisse positifs avec présence de formes asexuées de ***Plasmodium falciparum***



- Et au moins un critère clinique ou biologique de gravité

Critères de gravité conférence de consensus 2007

Pronostic	Critères de gravités	Fréquence
+++	<p>Toute défaillance neurologique incluant : Obnubilation, confusion, somnolence, prostration Coma avec score de Glasgow < 11</p>	+++
+++	<p>Toute défaillance respiratoire incluant : Si VM ou VNI : PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg Si non ventilé PaO₂ < 60 mmHg et/ou SpO₂ < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mn Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</p>	+
+++	<p>Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : Pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire Patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle Signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension</p>	++

Critères de gravité conférence de consensus 2007

Pronostic	Critères de gravités	Fréquence
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24h	+
++	Hémorragie : définition purement clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 $\mu\text{mol/l}$	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématokrite < 20 %	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+

Critères de gravité : conférence de consensus 2007

Pronostic	Critères de gravités	Fréquence
+++	Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Toute hyperlactatémie : dès que la limite supérieure de la normale est dépassée. A fortiori si lactate plasmatique > 5 mmol/l	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)	+++
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine >17 mmol/l, et diurèse < 400 ml/24 h malgré réhydratation	+++

Cas clinique

Pronostic	Critères de gravités	Fréquence
+++	Toute défaillance neurologique incluant : Obnubilation, confusion, somnolence, prostration Coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	Toute défaillance respiratoire incluant : Si VM ou VNI : PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg Si non ventilé PaO₂ < 60 mmHg et/ou SpO₂ < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mn Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : Pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire Patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle Signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++

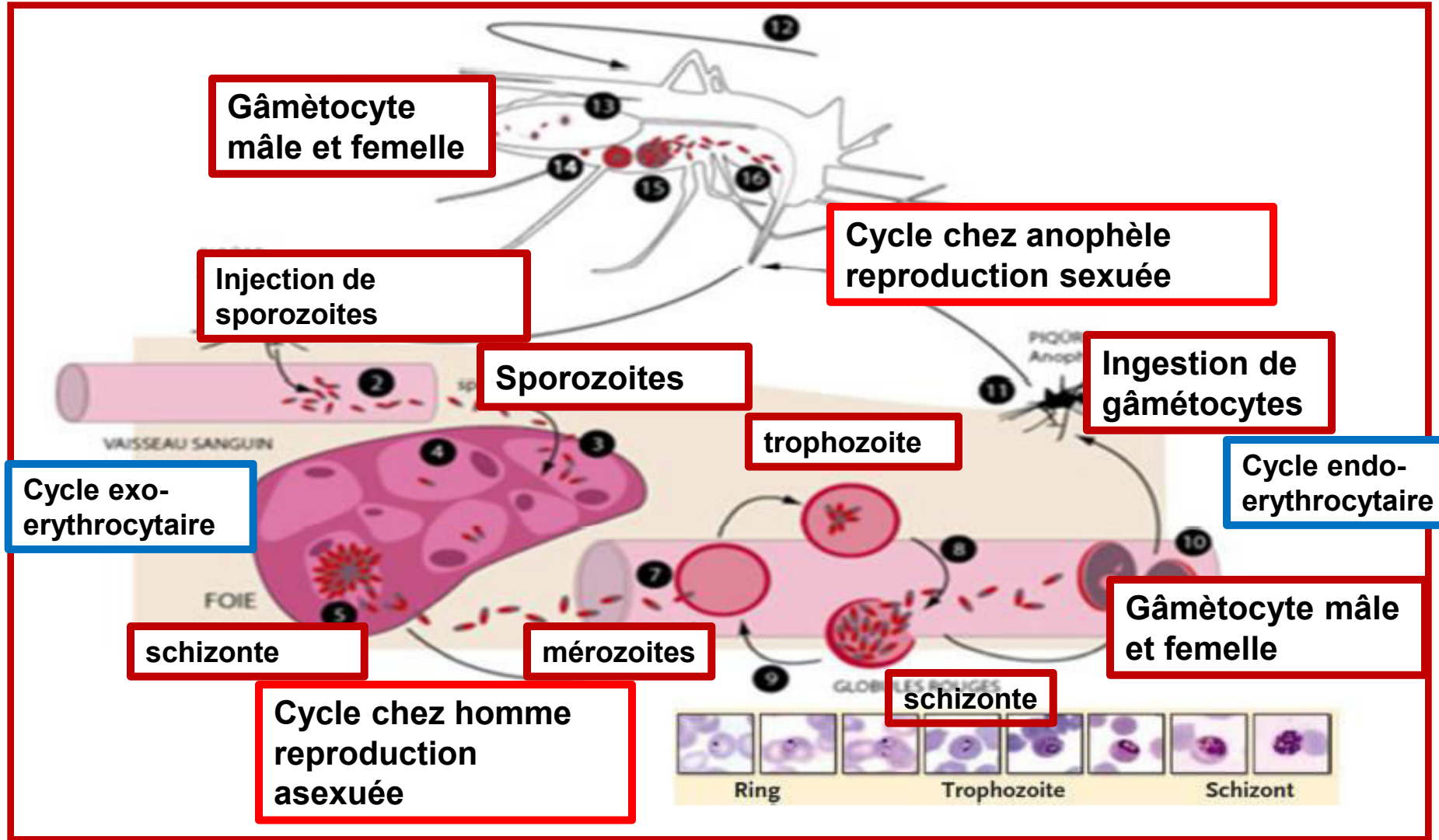
Cas clinique

Pronostic	Critères de gravités	Fréquence
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24h	+
++	Hémorragie : définition purement clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 $\mu\text{mol/l}$	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématokrite < 20 %	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+

Cas clinique

Pronostic	Critères de gravités	Fréquence
+++	Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Toute hyperlactatémie : dès que la limite supérieure de la normale est dépassée. A fortiori si lactate plasmatique > 5 mmol/l	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)	+++
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine >17 mmol/l, et diurèse < 400 ml/24h malgré réhydratation	+++

Cycle parasitaire



Quel sont les phénomènes physiopathologiques participants à l'accès palustre grave ?



58

a-Rosetting

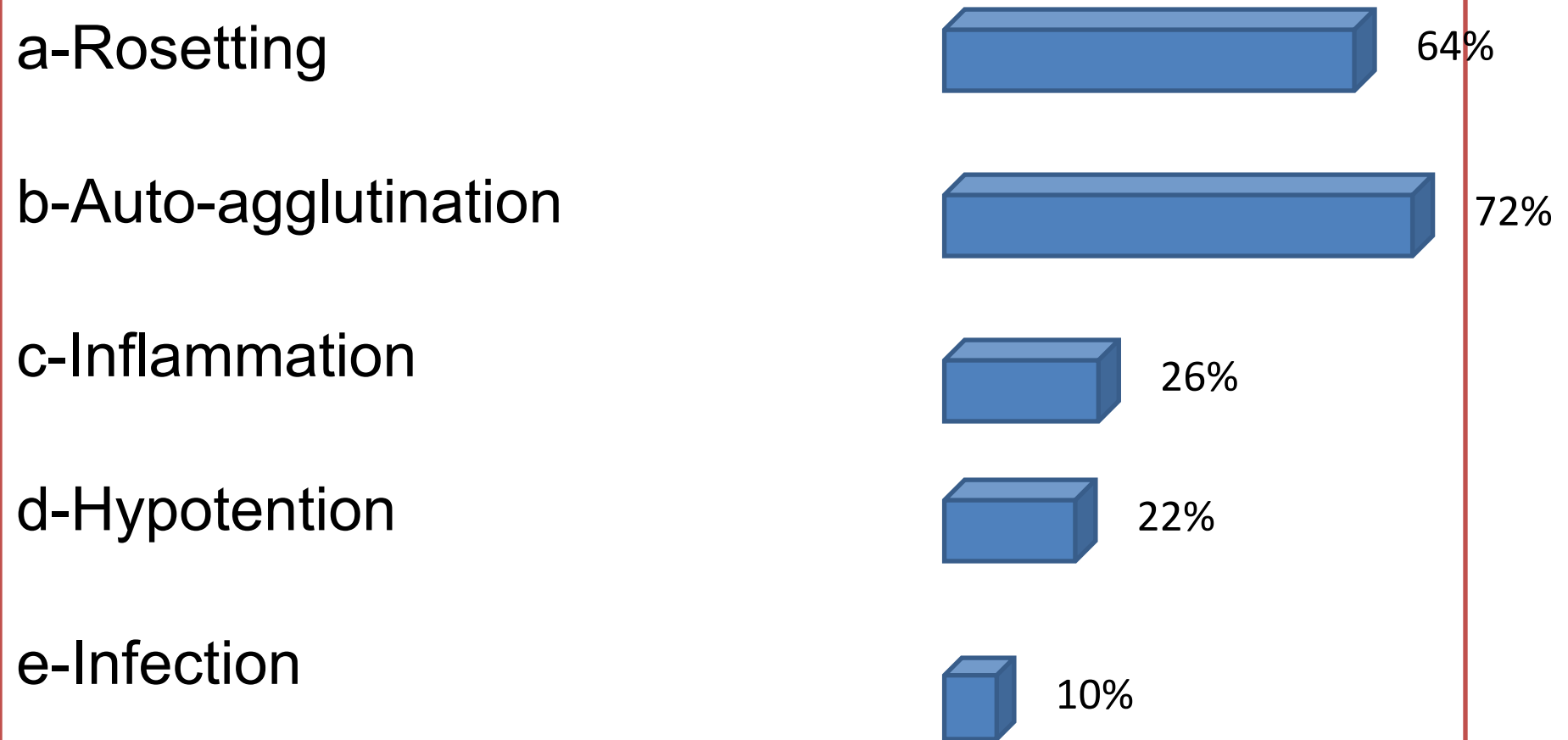
b-Auto-agglutination

c-Inflammation

d-Hypotension

e-Infection

Quel sont les phénomènes physiopathologiques participants à l'accès palustre grave ?



Quel sont les phénomènes physiopathologiques participants à l'accès palustre grave ?

a-Rosetting

b-Auto-agglutination

c-Inflammation

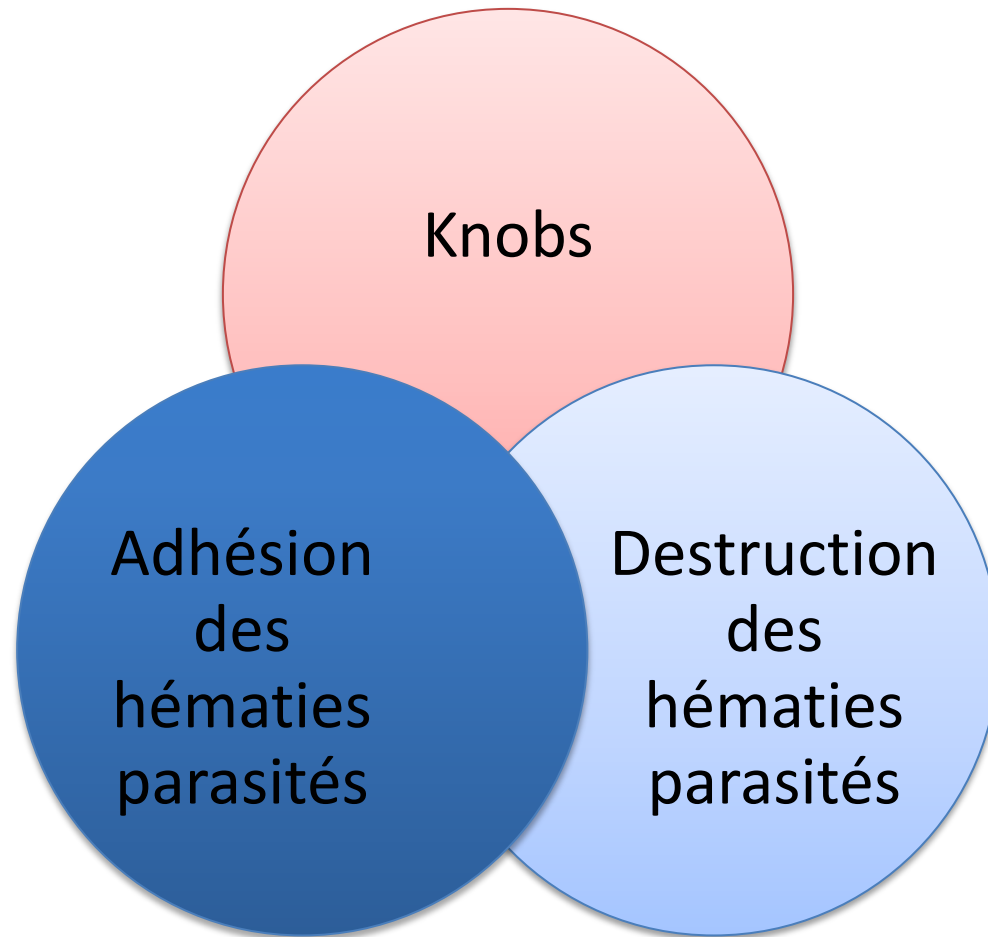
d-Hypotension

e-Infection

Physiopathologie accès palustre grave: accès pernicleux

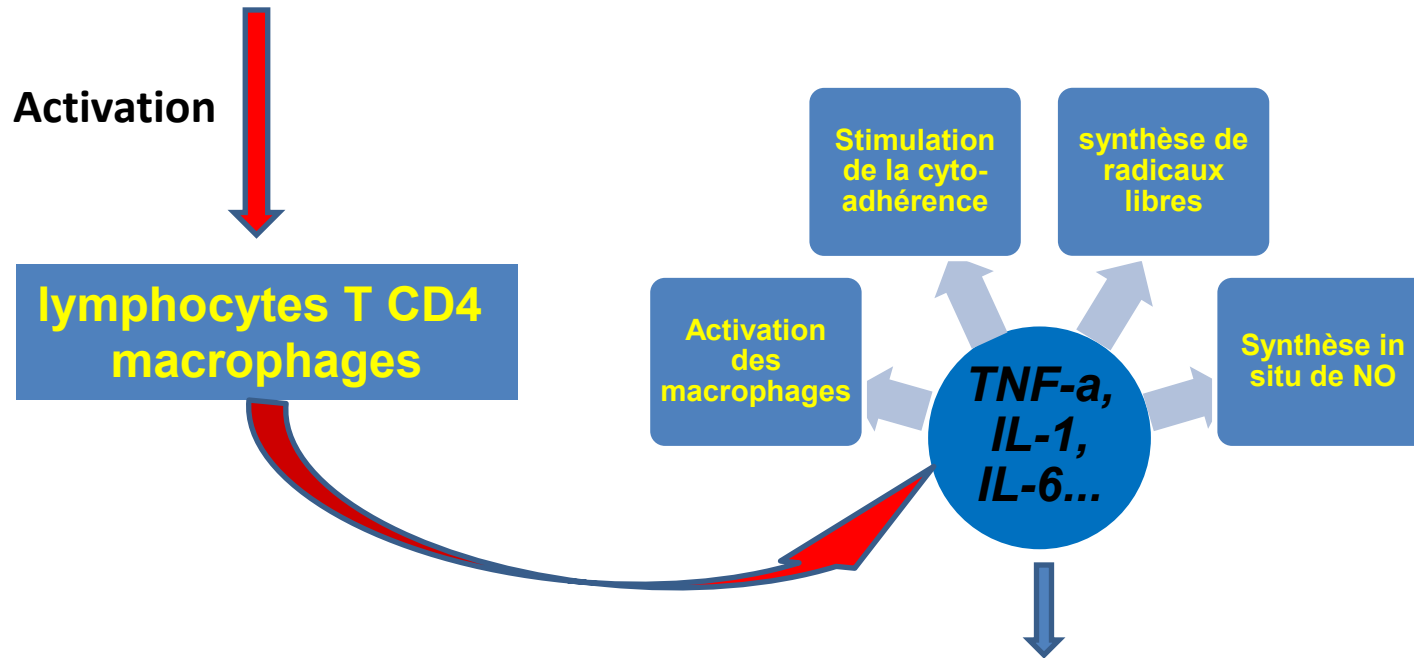
- **Mal connue**
- **Théorie classique de Maegraith**
 - Œdème cérébral vasogénique
 - Altération barrière hémato-encéphalique
- **Mais +++**
 - œdème cérébral rare
 - pas augmentation de perméabilité hémato-encéphalique
- **Deux théories actuelles**
 - Théorie mécanique
 - Théorie immuno-inflammatoire

Théorie mécanique



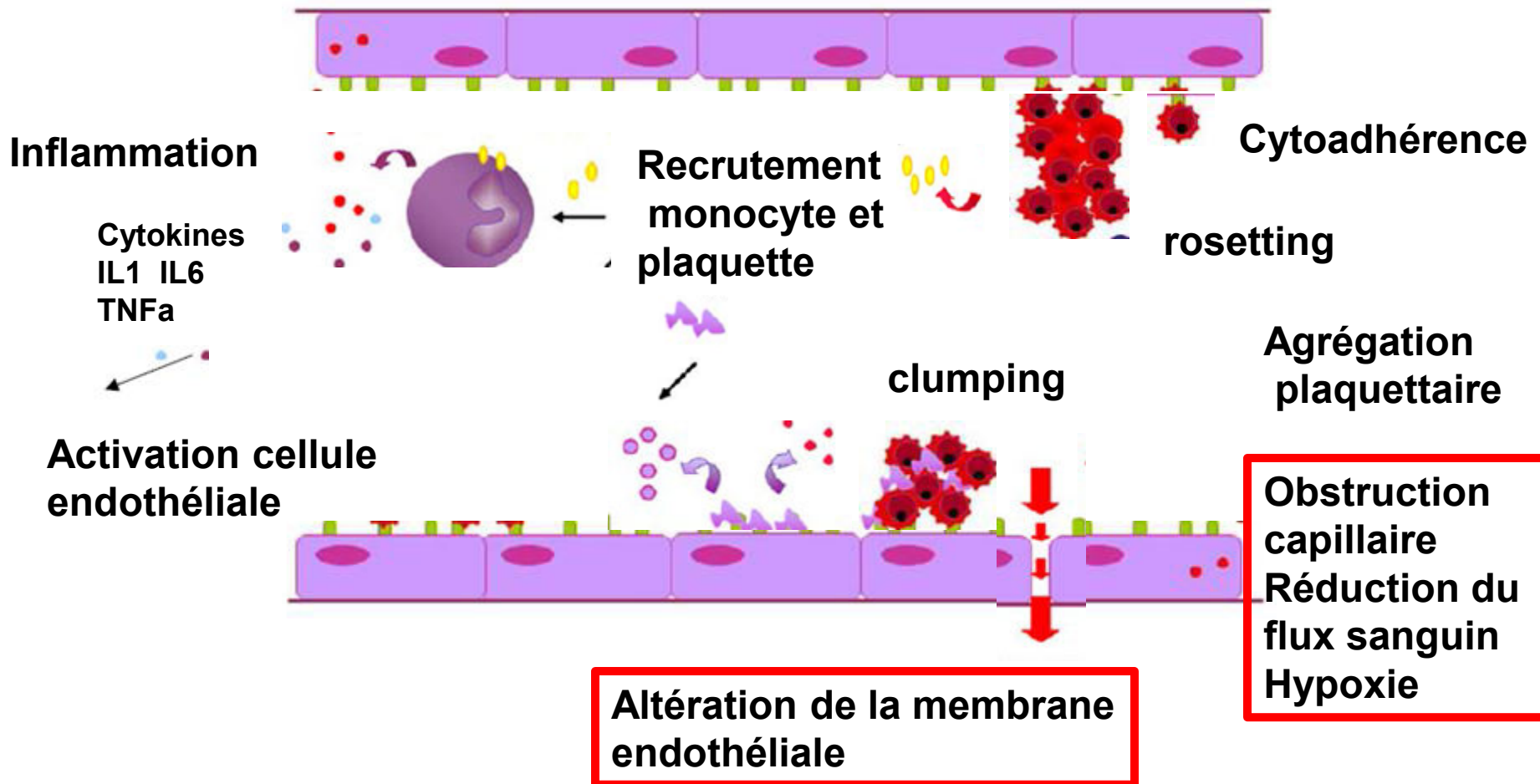
Théorie immuno-inflammatoire

« Toxines » malariques



**Syndrome de défaillance
multi viscérale**

Mécanisme cellulaire



Quel est le traitement curatif de première intension du paludisme grave ?



79

a-Quinine

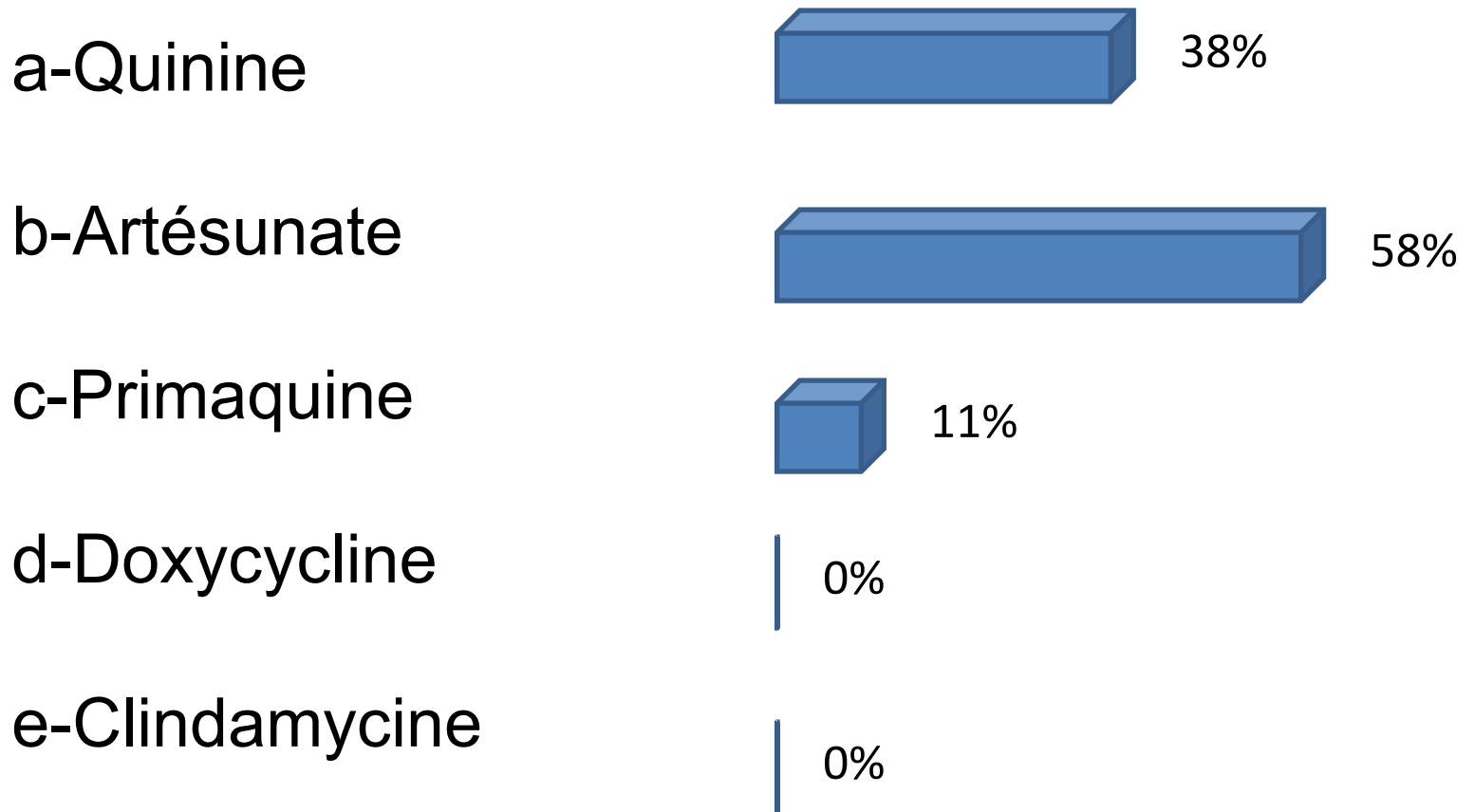
b-Artésunate

c-Primaquine

d-Doxycycline

e-Clindamycine

Quel est le traitement curatif de première intention du paludisme grave ?



Quel est le traitement curatif de première intention du paludisme grave ?

a-Quinine

b-Artésunate

c-Primaquine

d-Doxycycline

e-Clindamycine



AVIS

relatif à la place de l'artésunate injectable
dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant

1^{er} février 2013

- **L'artésunate IV : traitement de première intention**

- débuté le plus rapidement possible.

- Si non disponible (2 H) → quinine IV.

- Un relai par artésunate IV est souhaitable dans les 24 premières heures.

- ATU(autorisation temporaire d'utilisation).



AVIS

relatif à la place de l'artésunate injectable
dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant

1^{er} février 2013

- **Posologie :**

-2,4 mg/kg à 0 heure, 12 heures et 24 heures,
puis toutes les 24 heures.

-Un maximum de 9 doses, soit 7 jours de
traitement total.

Quinine IV

- **Alternative thérapeutique**

- Dose de charge de 20 mg de sel de quinine /kg (17 mg/kg de quinine base) IV continue pdt 4 H

- Dose d'entretien: 10 mg de sel de quinine /kg (8 mg de quinine base) / 8 heures G 10 %

Cas clinique

- **Traitement curative :**
 - Quinine(dihydrochloride) IV**
 - Dose de charge **20 mg/kg**
 - Puis dose d'entretien **10 mg/kgx3 /j**
 - + doxycycline **200 mg/j**
 - **Durée: 7J.**

Quel sont les éléments de surveillance du traitement par la quinine?



47

a-Glycémie

b-ECG

c-Parasitémie

d-Quininémie

e-Créatinine

Quel sont les éléments de surveillance du traitement par la quinine?



Quel sont les éléments de surveillance du traitement par la quinine?

a-Glycémie

b-ECG

c-Parasitémie

d-Quininémie

e-Créatinine

Surveillance traitement par quinine

- **Quininémie** :quotidiennement pendant au moins 72 H
- **ECG**:QRS, QTc
- **Glycémie**: toutes les heures (dose de charge), puis toutes 4 H
- **Parasitémie**: quotidiennement jusqu'à sa négativation

Faut-il réaliser un frôttis goutte épaisse de contrôle?



43

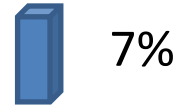
- a- Oui
- b- Non

Faut-il réaliser un frôttis goutte épaisse de contrôle?

a- Oui



b- Non



Faut-il réaliser un frottis goutte épaisse de contrôle?

a- Oui

b- Non

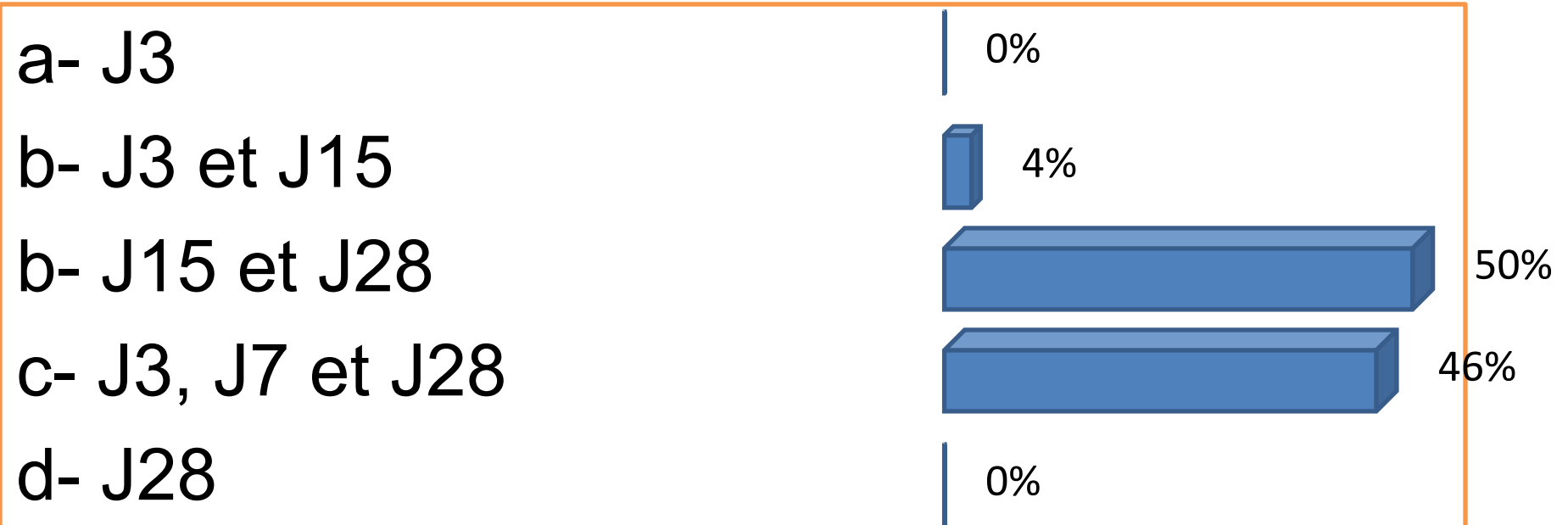
Le FGE de contrôle permet de contrôler l'efficacité du TTT anti paludique par le suivi de la parasitémie



A quel rythme de surveillance du frôttis goutte épaisse?

- a- J3
- b- J3 et J15
- b- J15 et J28
- c- J3, J7 et J28
- d- J28

A quel rythme de surveillance du frôttis goutte épaisse?



A quel rythme de surveillance du frottis goutte épaisse?

a- J3

b- J3 et J15

b- J15 et J28

c- J3, J7 et J28

d- J28

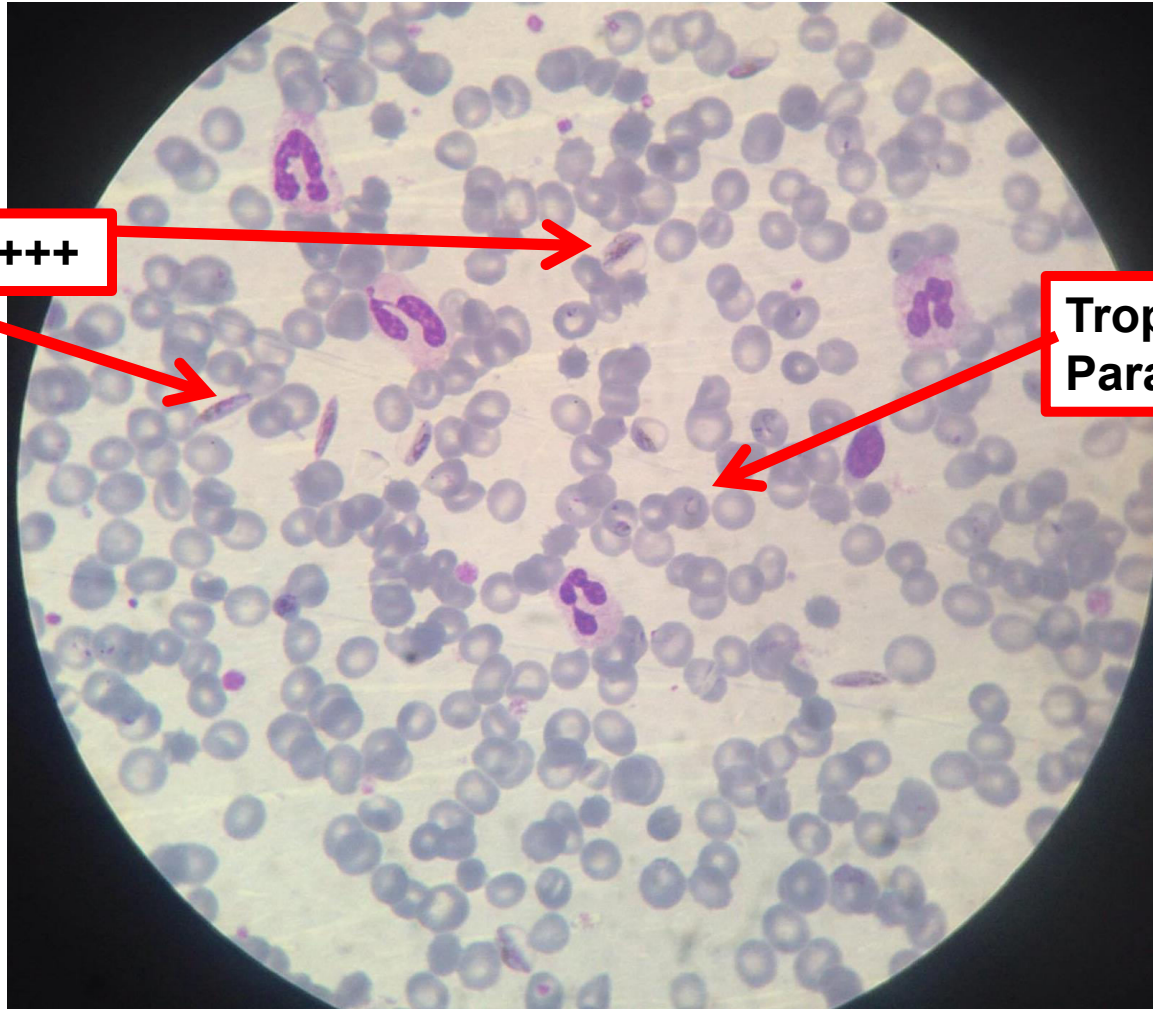
Une surveillance clinique et biologique incluant un frottis-goutte épaisse est recommandée à :

H72 (J3) (la parasitémie doit être inférieure à 25% de la valeur initiale

J7 (la parasitémie doit être négative).

J28 (détection des rechutes tardives)

Cas clinique: frottis sanguin de contrôle



Gamétocytes +++

**Trophozoites: Rares
Parasitémie < 2%**

Pourquoi persistance des gâmétocytes?



35

a-Quinine inefficace sur les gamétocytes

b- Dose quinine insuffisante

c- Primaquine est un traitement gamétocytocide

Pourquoi persistance des gâmétocytes?

a- Quinine inefficace sur les gamétocytes



b- Dose quinine insuffisante



c- Primaquine est un traitement gamétocytocide



Pourquoi persistance des gamétocytes?

a- Quinine inefficace sur les gamétocytes

b- Dose quinine insuffisante

c- Primaquine est un traitement gamétocytocide

Traitement gamétocytaire

- **NB** : Une dose unique de **Primaquine** à 0,75 mg/kg est à prescrire obligatoirement.
- Éliminer les gâmétocytes mâtûres
- Forte recommandation de l'OMS



risque de réintroduction du paludisme !

Cas clinique

- **Primaquine** non reçue vue la non disponibilité de ce médicament

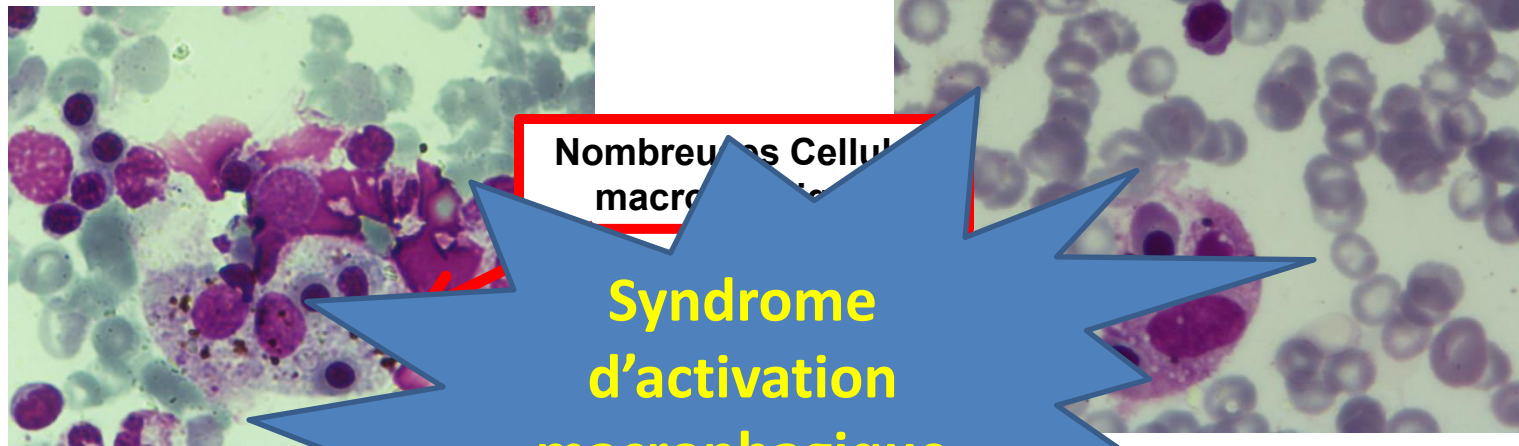
Cas clinique

Persistance de la thrombopénie



Ponction sternale

Cas clinique: Ponction sternale



**Syndrôme
d'activation
macrophagique**

Gamétocytes de *P. falciparum*

Hémophagocytose:
macrophage bourrée
d'érythroblastes

Quels sont les critères du syndrome d'activation macrophagique?



a-Image d'hémo-phagocytose à la PS

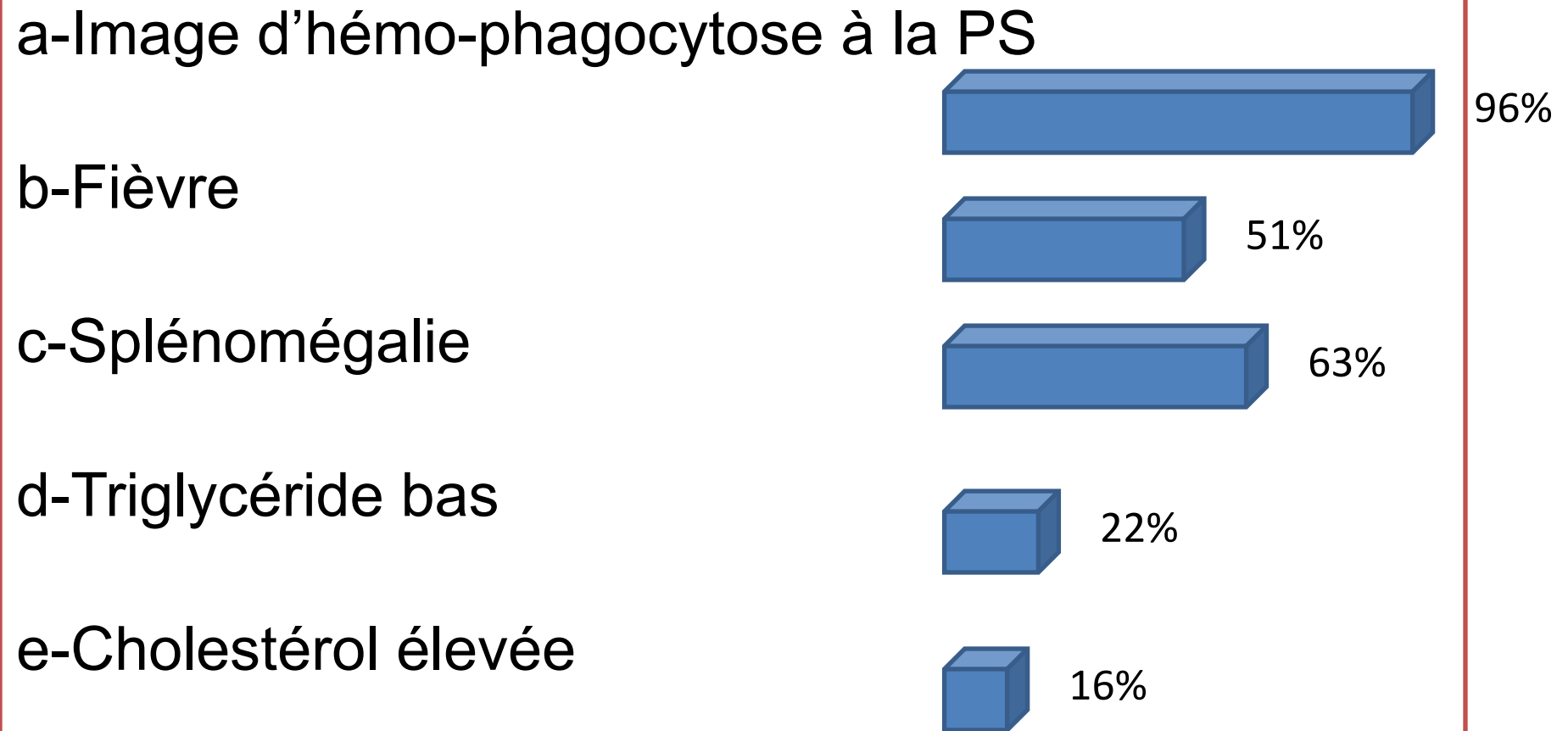
b-Fièvre

c-Splénomégalie

d-Triglycéride bas

e-Cholestérol élevée

Quels sont les critères du syndrome d'activation macrophagique?



Quels sont les critères du syndrome d'activation macrophagique?

a-Image d'hémo-phagocytose à la PS

b-Fièvre

c-Splénomégalie

d-Triglycéride bas

e-Cholestérol élevée

Critères de SAM

- Fièvre 38,5 °C
- Splénomégalie
- Cytopénie (2 lignées sanguines)
 - Hg<9g/dl
 - Plq<100000/mm³
 - PNN<1000/mm³
- Hyper-triglycéridémie (> 3,0 mmol/L) et/ou hypo-fibrinogénémie (< 1,5 g/L)
- Hyper-ferritinémie (> 500µg/L)
- Hémophagocytose
- Activité NK diminuée ou nulle
- Augmentation du taux de CD25 (ou récepteur IL-2) soluble (> 2400 U/L).

5/8

Cas clinique

- Fièvre 38,5 °C
- Splénomégalie
- Cytopénie (2 lignées sanguines)
 - Hg<9g/dl
 - Plq<100000/mm³
 - PNN<1000/mm³
- Hyper-triglycéridémie 5mmol/l(> 3,0 mmol/L)
- Hyper-ferritinémie 3094 µg/L(> 500µg/L)
- hémo-phagocytose
- Activité NK diminuée ou nulle
- Augmentation du taux de CD25(ou récepteur IL-2) soluble (> 2400 U/L).

Cas clinique

A 10 jours d'hospitalisation :

- État de choc réfractaire
- Décès
- Tableau de défaillance multi- viscérale

Association SAM+paludisme

- Rare
- Littérature:14 cas
- Fréquente chez enfant
- *plasmodium falciparum* et *plasmodium vivax*
- 1cas en Tunisie en 2014

• Syndrome d'Activation Macrophagique associé à un Paludisme Grave : association rare

- Trifi Ahlem¹ , Terra Abdelwaheb¹ , Abdellatif Sami ¹ , Daly Foued¹ , Oueslati Mouna¹ , Laamari Lamia² , Kallel Kalthoum³ , Ben Lakhel Salah¹ , Tiouiri Hanen² , Chaker Emna³ ¹ Service de réanimation médicale CHU la Rabta Tunis, Tunisie ² Service des maladies infectieuses CHU la Rabta Tunis, Tunisie ³ Service de mycologie parasitologie CHU la Rabta Tunis, Tunisie
- LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°07)

Conclusion

- Diagnostic du paludisme y penser tout le temps ...
- Paludisme des aéroports
- **Déclaration obligatoire**
- Pathologie grave:
- ***Plasmodium falciparum***
- Syndrome d'activation macrophagique compliquant un paludisme: !!!



MERCI
POUR VOTRE ATTENTION

