

# CAS CLINIQUE

Latifa Mtibaa, Ghada Mhamdi, Emna Siala, Rim Abdelmalek  
3<sup>ème</sup> rencontres en infectiologie, 9-10/12/2016

# Enoncé

---

- ▶ Un tunisien âgé de 29 ans, a été hospitalisé pour
  - ▶ Fièvre, myalgie et asthénie
  - ▶ Céphalées, toux sèche
  - ▶ Diarrhée
- ▶ Evolution depuis huit jours
- ▶ Malgré traitement antibiotique
  - ▶ amoxicilline-a. clavulanique



# Enoncé : interrogatoire

---

- ▶ Une hépatite à l'âge de 13 ans
- ▶ Séjour trois ans auparavant en Côte d'Ivoire
  - ▶ Pendant six mois
  - ▶ Accès palustre traité: artéméther-luméfantrine (Coartem<sup>®</sup>)
  - ▶ Aucune prophylaxie anti palustre



# Enoncé : examen

---

- ▶ Température 39,8°C
- ▶ Pouls 112/mn
- ▶ TA 130/60 mmHg
- ▶ Rythme respiratoire 18/mn
- ▶ Pas de signes de localisation neurologique
- ▶ Pas de confusion
- ▶ Pas de raideur méningée



# Enoncé : examen

---

- ▶ Auscultation cardiaque et pulmonaire normale
- ▶ Abdomen souple et indolore
- ▶ Pas de splénomégalie
- ▶ Pas d'hépatomégalie
- ▶ Examen cutanéomuqueux sans particularités
- ▶ Aires ganglionnaires libres



# Examens para-cliniques

---

## ▶ NFS

- ▶ GB = 5800/mm<sup>3</sup>
- ▶ Hb = 12,5g/dl
- ▶ VGM = 85μm<sup>3</sup>
- ▶ Plaquettes = 90.000/mm<sup>3</sup>

▶ Créatininémie = 80 μmol/l

▶ Urée = 14,3 mmol/l

▶ ASAT = 40UI/l

▶ ALAT = 60UI/l

▶ GGT = 30UI/l

▶ PAL = 257UI/l

▶ Bilirubinémie = 18 μmol/l



# Examens para-cliniques

---

▶ CRP = 81 mg/l

▶ Glycémie = 1,36 g/l

▶ Bandelette urinaire

▶ Pt négative

▶ H négative

▶ L négative

▶ N négative

▶ Examens négatifs

▶ Les hémocultures

▶ ECBU

▶ Explorations normales

▶ Radiographie pulmonaire

▶ Echographie abdominale





# Question 1

---

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

1. Fièvre typhoïde
2. Hépatite virale
3. Leishmaniose viscérale
4. Grippe
5. Paludisme





# Question 1

---

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

1. Fièvre typhoïde



2. Hépatite virale



3. Leishmaniose viscérale



4. Grippe



5. Paludisme



# Question 1

---

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

1. **Fièvre typhoïde**
2. Hépatite virale
3. Leishmaniose viscérale
4. **Grippe**
5. **Paludisme**





---

▶ Quel examen complémentaire demandez vous de première intention?

1. Frottis – goutte épaisse
2. Sérologie de Widal
3. Hémocultures
4. Sérologie des hépatites
5. Prélèvement naso-pharyngé pour PCR grippe



---

► Quel examen complémentaire demandez vous de première intention?

1. Frottis – goutte épaisse



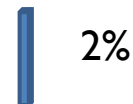
2. Sérologie de Widal



3. Hémocultures



4. Sérologie des hépatites



5. Prélèvement naso-pharyngé pour PCR grippe



## Question 2

---

▶ Quel examen complémentaire demandez vous de première intention?

1. **Frottis – goutte épaisse**
2. Sérologie de Widal
3. Hémocultures
4. Sérologie des hépatites
5. Prélèvement naso-pharyngé pour PCR grippe



# Enoncé

---

- ▶ Frottis – goutte épaisse demandés
  - ▶ La recherche du *Plasmodium* était négative
- ▶ Suspicion de fièvre typhoïde
  - ▶ Le patient a reçu ofloxacine 200 mg x 2/j x 7 j



# Enoncé

---

- ▶ Le patient consulte après 8 jours
- ▶ Persistance de la fièvre
- ▶ Il rapporte
  - ▶ un pic fébrile accompagné de frissons et de sueurs
  - ▶ se répétant depuis 5 jours toutes les 48 heures



# Enoncé

---

## ▶ Examen

- ▶ Les conjonctives étaient pâles
- ▶ Splénomégalie
- ▶ Le reste de l'examen clinique était normal

## ▶ Biologie

### ▶ NFS

- ▶ GB = 4000/mm<sup>3</sup>
- ▶ Hb = 11 g/dl
- ▶ Plaquettes = 54.000/mm<sup>3</sup>

### ▶ CRP = 102 mg/l

### ➤ 2<sup>ème</sup> Frottis – goutte épaisse

### ➤ Recherche de *Plasmodium* positive







## Question 3

---

Comment expliquez-vous la négativité de la recherche du *Plasmodium* lors du 1<sup>er</sup> prélèvement?

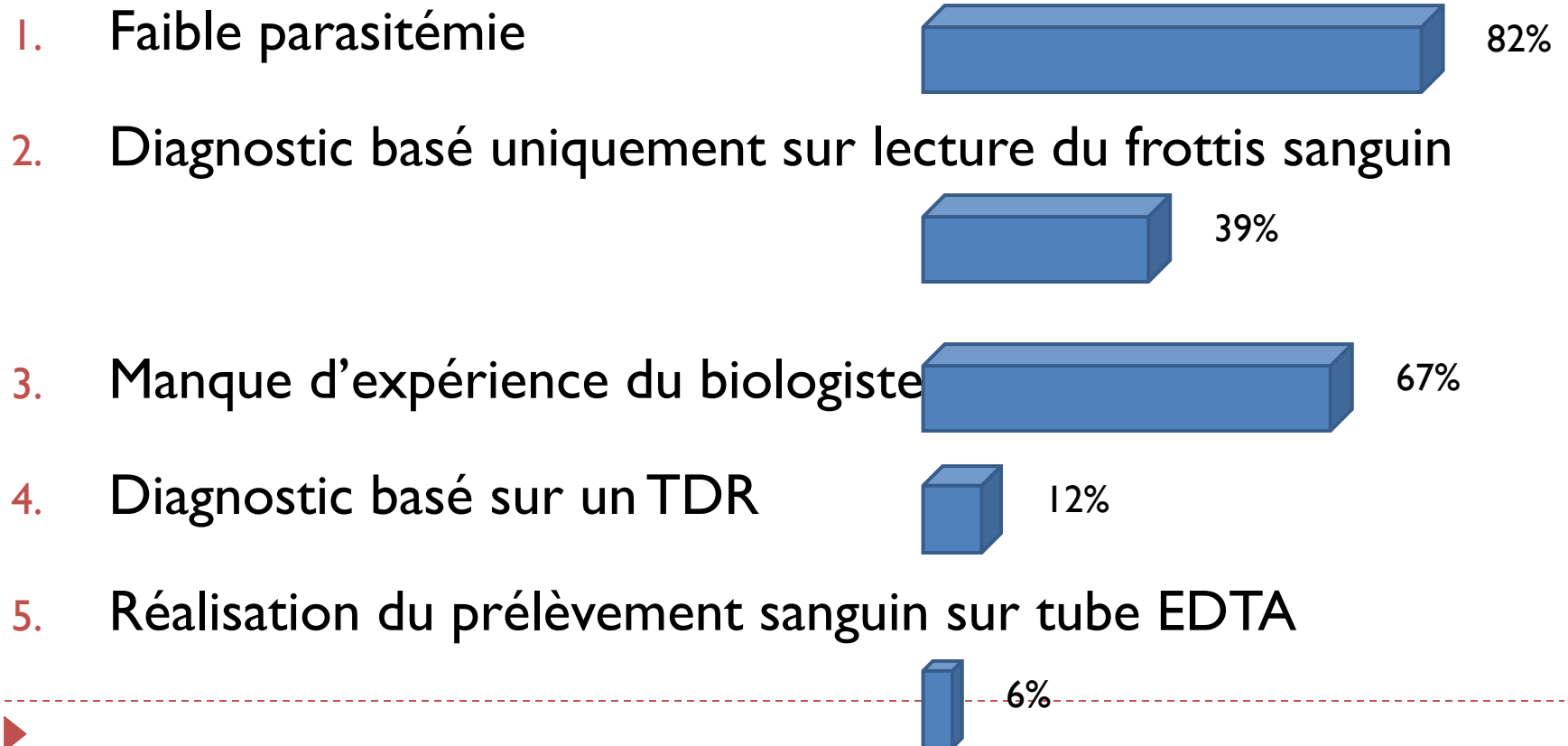
1. Faible parasitémie
2. Diagnostic basé uniquement sur lecture du frottis sanguin
3. Manque d'expérience du biologiste
4. Diagnostic basé sur un TDR
5. Réalisation du prélèvement sanguin sur tube EDTA



## Question 3

---

Comment expliquez-vous la négativité de la recherche du *Plasmodium* lors du 1<sup>er</sup> prélèvement?



## Question 3

---

Comment expliquez-vous la négativité de la recherche du *Plasmodium* lors du 1<sup>er</sup> prélèvement?

1. Faible parasitémie
2. Diagnostic basé uniquement sur lecture du frottis sanguin
3. Manque d'expérience du biologiste
4. Diagnostic basé sur un TDR
5. Réalisation du prélèvement sanguin sur tube EDTA



# Enoncé

---

- ▶ Le patient n'a pas voyagé depuis 3 ans
  - ▶ Le patient n'habite pas près d'un aéroport
  - ▶ Pas de transfusion sanguine
  - ▶ Pas d'usage de drogues par voie IV
- Il s'agit donc d'un accès de reviviscence palustre






## Question 4

---

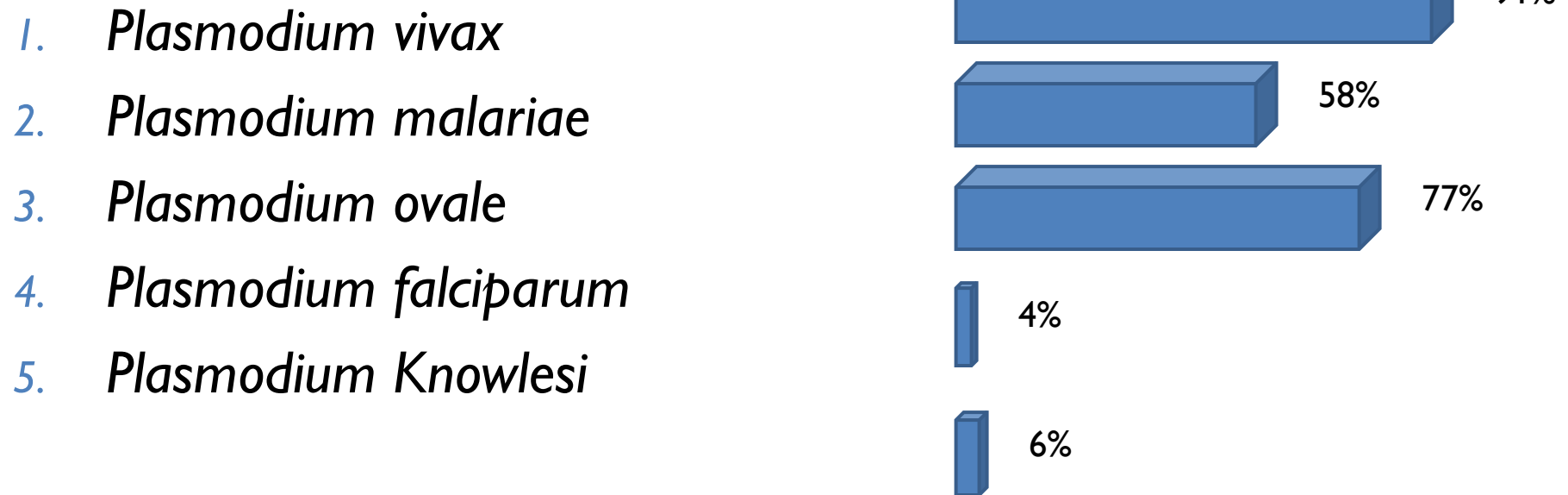
Quelles sont les espèces plasmodiales susceptibles d'engendrer un accès palustre plusieurs années après un séjour en zone d'endémie?

1. *Plasmodium vivax*
  2. *Plasmodium malariae*
  3. *Plasmodium ovale*
  4. *Plasmodium falciparum*
  5. *Plasmodium Knowlesi*
- 
- 

## Question 4

---

Quelles sont les espèces plasmodiales susceptibles d'engendrer un accès palustre plusieurs années après un séjour en zone d'endémie?



## Question 4

---

Quelles sont les espèces plasmodiales susceptibles d'engendrer un accès palustres plusieurs années après un séjour en zone d'endémie?

1. *Plasmodium vivax*
2. *Plasmodium malariae*
3. *Plasmodium ovale*
4. *Plasmodium falciparum*
5. *Plasmodium Knowlesi*





## Question 5

---

Quelle espèce serait responsable du paludisme chez ce patient?

1. *Plasmodium malariae*
2. *Plasmodium vivax*
3. *Plasmodium ovale*



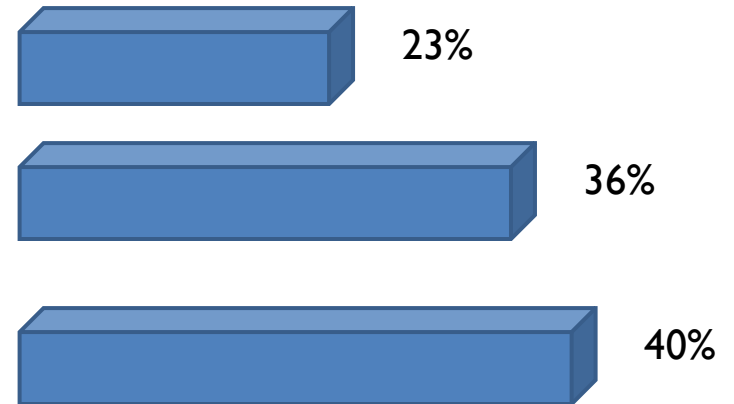


## Question 5

---

Quelle espèce serait responsable du paludisme chez ce patient?

1. *Plasmodium malariae*
2. *Plasmodium vivax*
3. *Plasmodium ovale*



## Question 5

---

Quelle espèce serait responsable du paludisme chez ce patient?

1. *Plasmodium malariae*
2. *Plasmodium vivax*
3. *Plasmodium ovale*





***Plasmodium ovale***



***Plasmodium malariae***



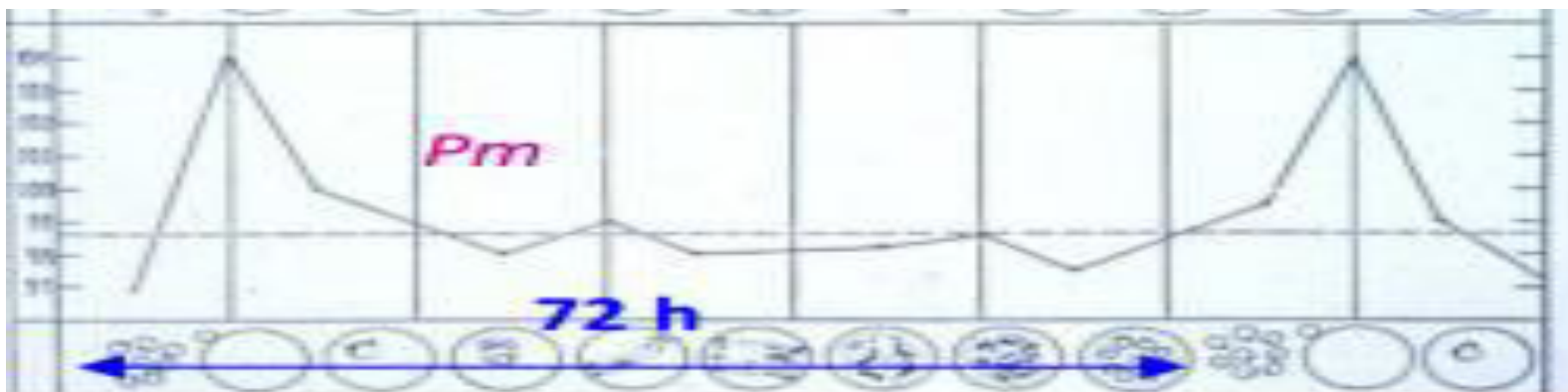
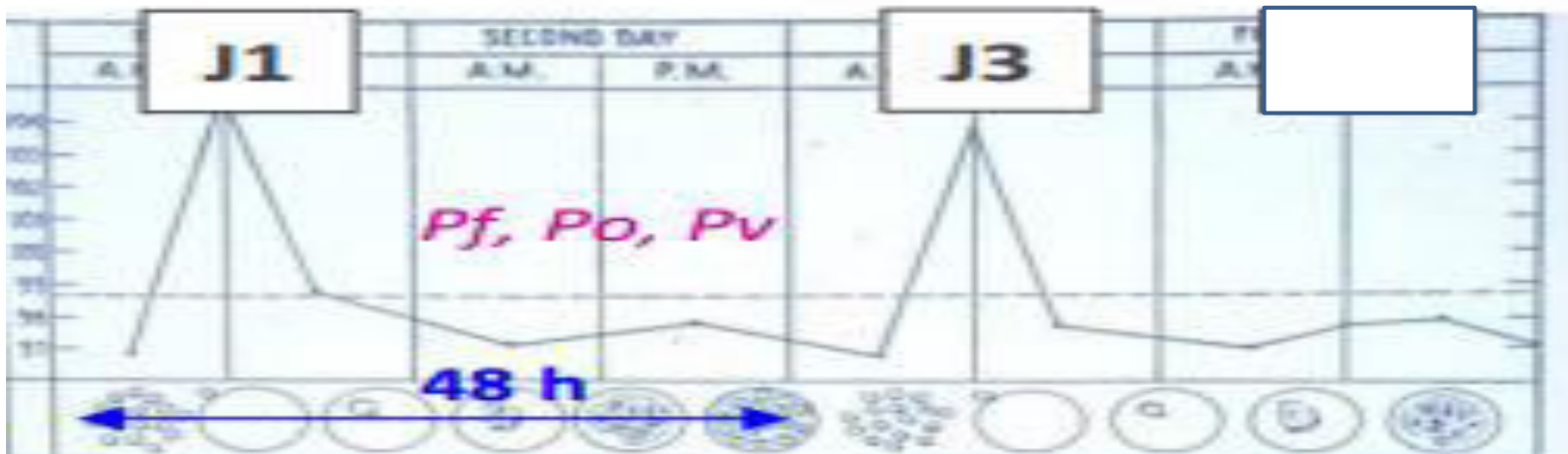
***Plasmodium vivax***



# Périodicité de la fièvre palustre

Fièvre tierce

Fièvre quarte

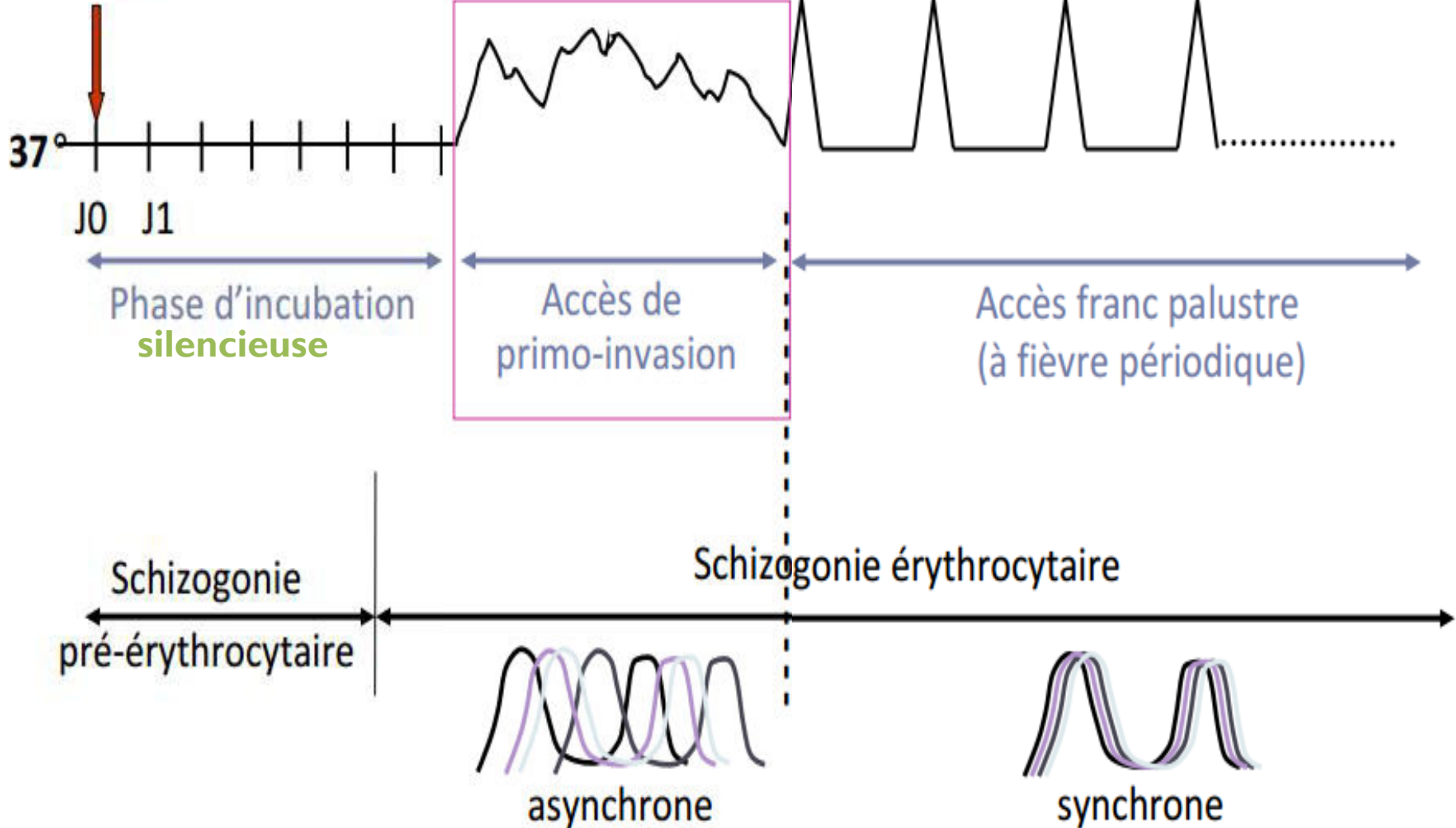


## Question 6

---

Comment expliquez-vous la rythmicité de la fièvre?





# Accès palustre simple

---



**Frissons : 1h**

↑ splénique

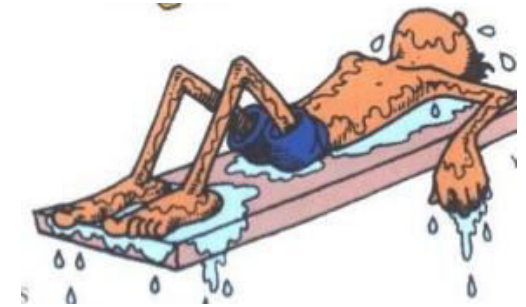
TA est abaissée



**Chaleur: 3h**

Hyperthermie 40° - 41°C

↓ splénomégalie



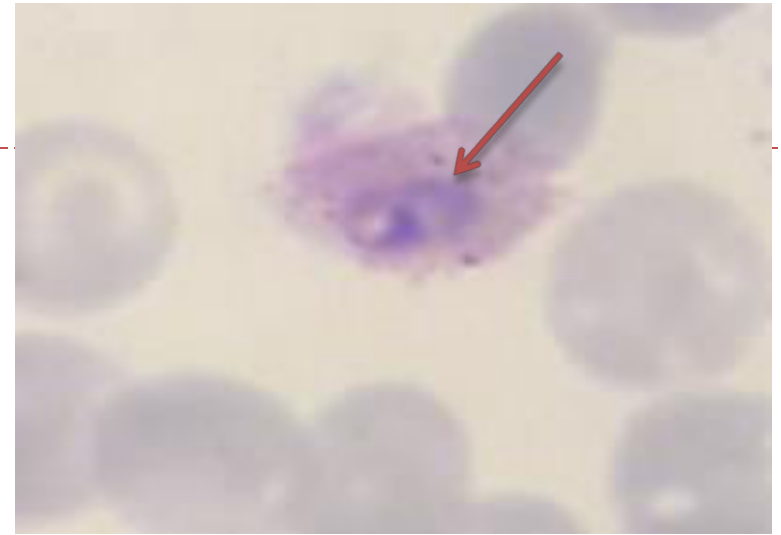
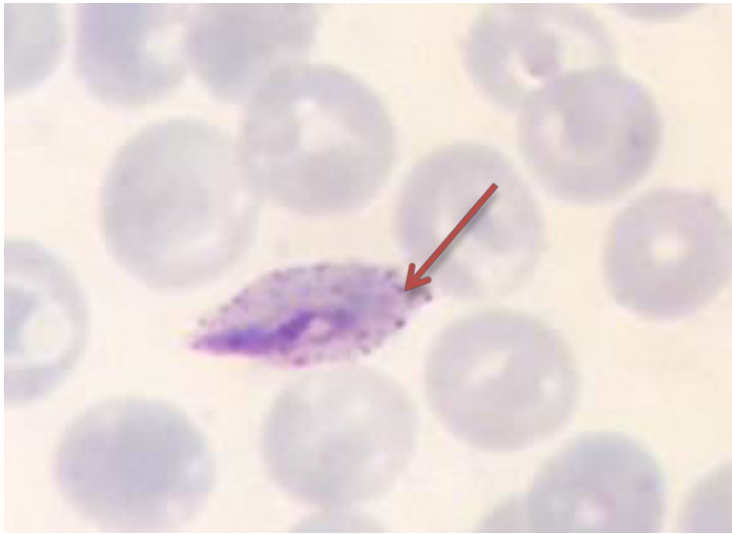
**Sueurs : 3h**

Hypothermie

TA remonte

Soulagement





▶ L'examen microscopique du frottis sanguin

- ▶ *Plasmodium ovale*
- ▶ Parasitémie < 0,1%

▶ Test Optimal-IT négatif







## Question 7

---

Les rechutes à *Plasmodium ovale* sont dues à ?

1. Persistance des mérozoïtes plusieurs années dans le sang
2. Persistance intra-hépatique de formes parasitaires quiescentes
3. Résistance de *Plasmodium ovale* au traitement initial
4. Reviviscence des hypnozoïtes
5. Incubation longue du parasite



# Question 7

---

Les rechutes à *Plasmodium ovale* sont dues à ?

1. Persistance des mérozoïtes plusieurs années dans le sang



2. Persistance intra-hépatique de formes parasitaires quiescente

3. s



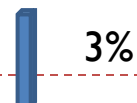
4. Résistance de *Plasmodium ovale* au traitement initial



5. Reviviscence des hypnozoïtes



6. Incubation longue du parasite



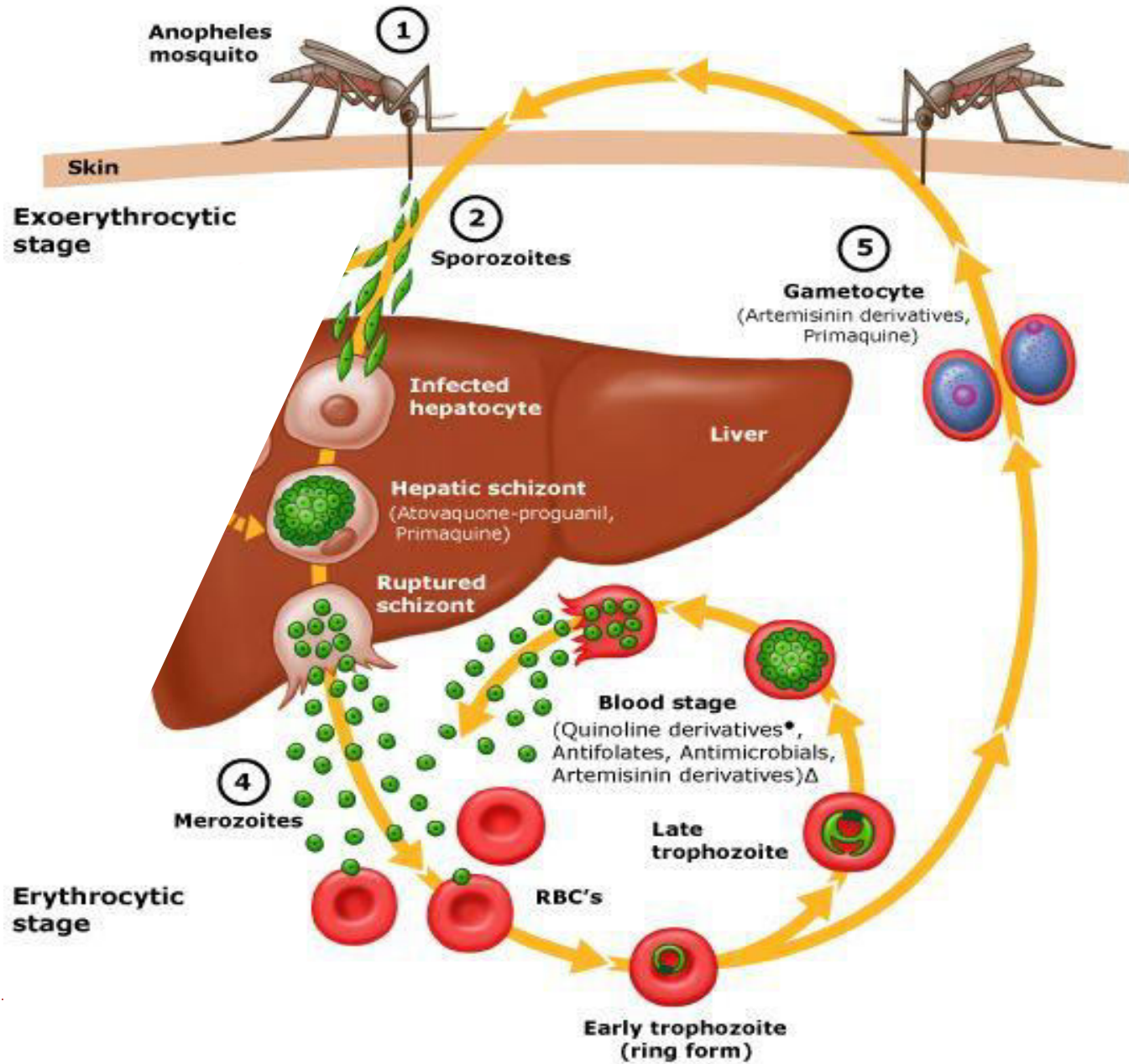
# Question 7

---

Les rechutes à *Plasmodium ovale* sont dues à ?

1. Persistance des mérozoïtes plusieurs années dans le sang
2. **Persistance intra-hépatique de formes parasitaires quiescentes**
3. Résistance de *Plasmodium ovale* au traitement initial
4. **Reviviscence des hypnozoïtes**
5. Incubation longue du parasite







## Question 8

---

La persistance des hypnozoïtes intra-hépatiques peut être diagnostiquée par?

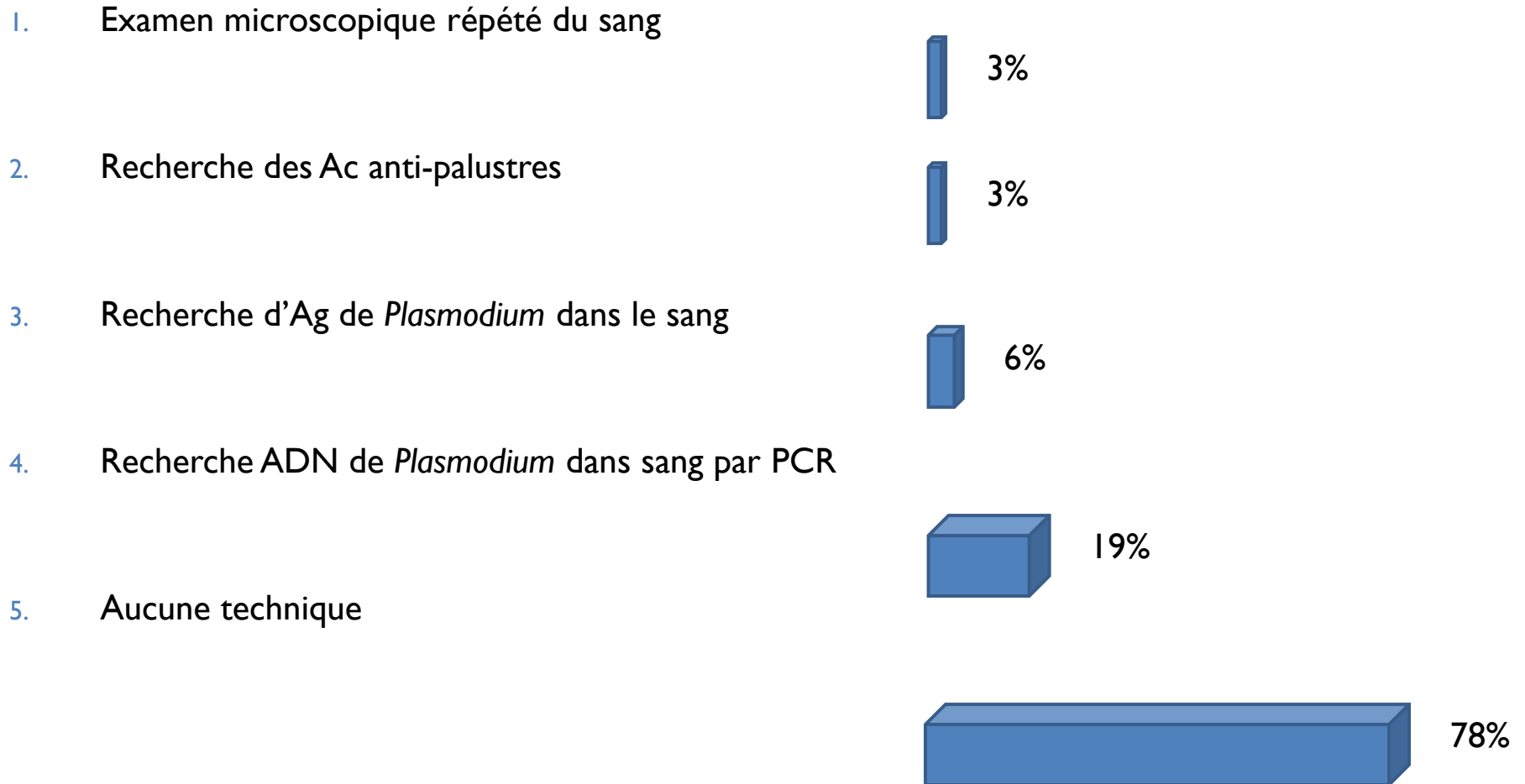
1. Examen microscopique répété du sang
  2. Recherche des Ac anti-palustres
  3. Recherche d'Ag de *Plasmodium* dans le sang
  4. Recherche ADN de *Plasmodium* dans sang par PCR
  5. Aucune technique
- 



# Question 8

---

La persistance des hypnozoïtes intra-hépatiques peut être diagnostiquée par?



## Question 8

---

La persistance des hypnozoïtes intra-hépatiques peut être diagnostiquée par?

1. Examen microscopique répété du sang
  2. Recherche des Ac anti-palustres
  3. Recherche d'Ag de *Plasmodium* dans le sang
  4. Recherche ADN de *Plasmodium* dans sang par PCR
  5. **Aucune technique**
- 





## Question 9

---

Comment expliquer la négativité du test Optimal-IT?

1. Faible parasitémie
  2. Détection limitée à l'espèce *Plasmodium falciparum*
  3. Apparition tardive des Ag paludiques dans le sang
  4. Variabilité Ag de l'espèce *Plasmodium ovale*
  5. Mauvaises conditions de stockage du test
- 

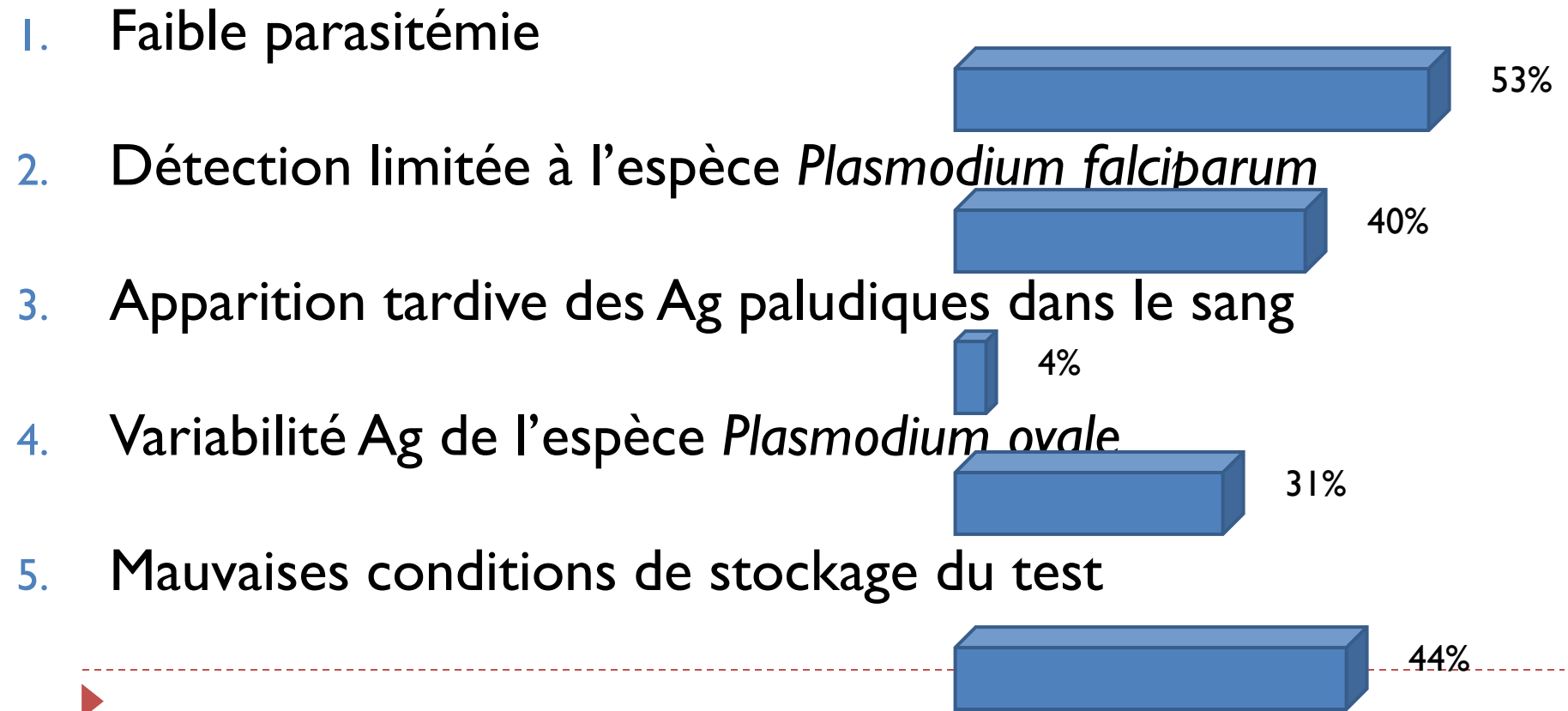




## Question 9

---

Comment expliquer la négativité du test Optimal-IT?



## Question 9

---

Comment expliquer la négativité du test Optimal-IT?



1. **Faible parasitémie**
2. Détection limitée à l'espèce *Plasmodium falciparum*
3. Apparition tardive des Ag paludiques dans le sang
4. **Variabilité Ag de l'espèce *Plasmodium ovale***
5. Mauvaises conditions de stockage du test



## Question 10

---

Quel traitement doit-on prescrire?

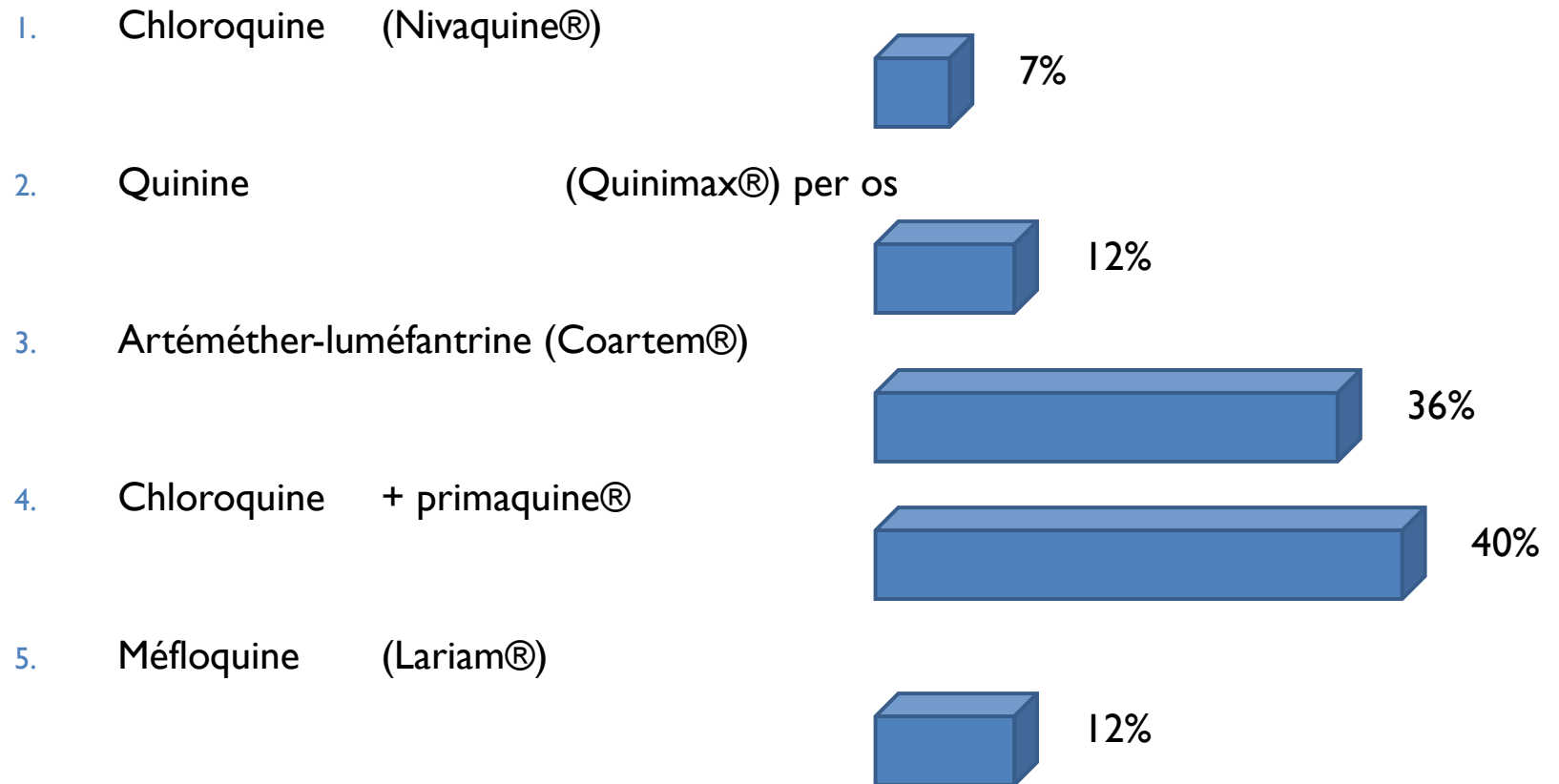
1. Chloroquine (Nivaquine<sup>®</sup>)
2. Quinine (Quinimax<sup>®</sup>) per os
3. Artéméther-luméfantrine (Coartem<sup>®</sup>)
4. Chloroquine + primaquine<sup>®</sup>
5. Méfloquine (Lariam<sup>®</sup>)



# Question 10

---

Quel traitement doit-on prescrire?



# Question 10

---

Quel traitement doit-on prescrire?

1. Chloroquine (Nivaquine<sup>®</sup>)
2. Quinine (Quinimax<sup>®</sup>) per os
3. Artéméther-luméfantrine (Coartem<sup>®</sup>)
4. **Chloroquine + primaquine<sup>®</sup>**
5. Méfloquine (Lariam<sup>®</sup>)





## Question 11

---

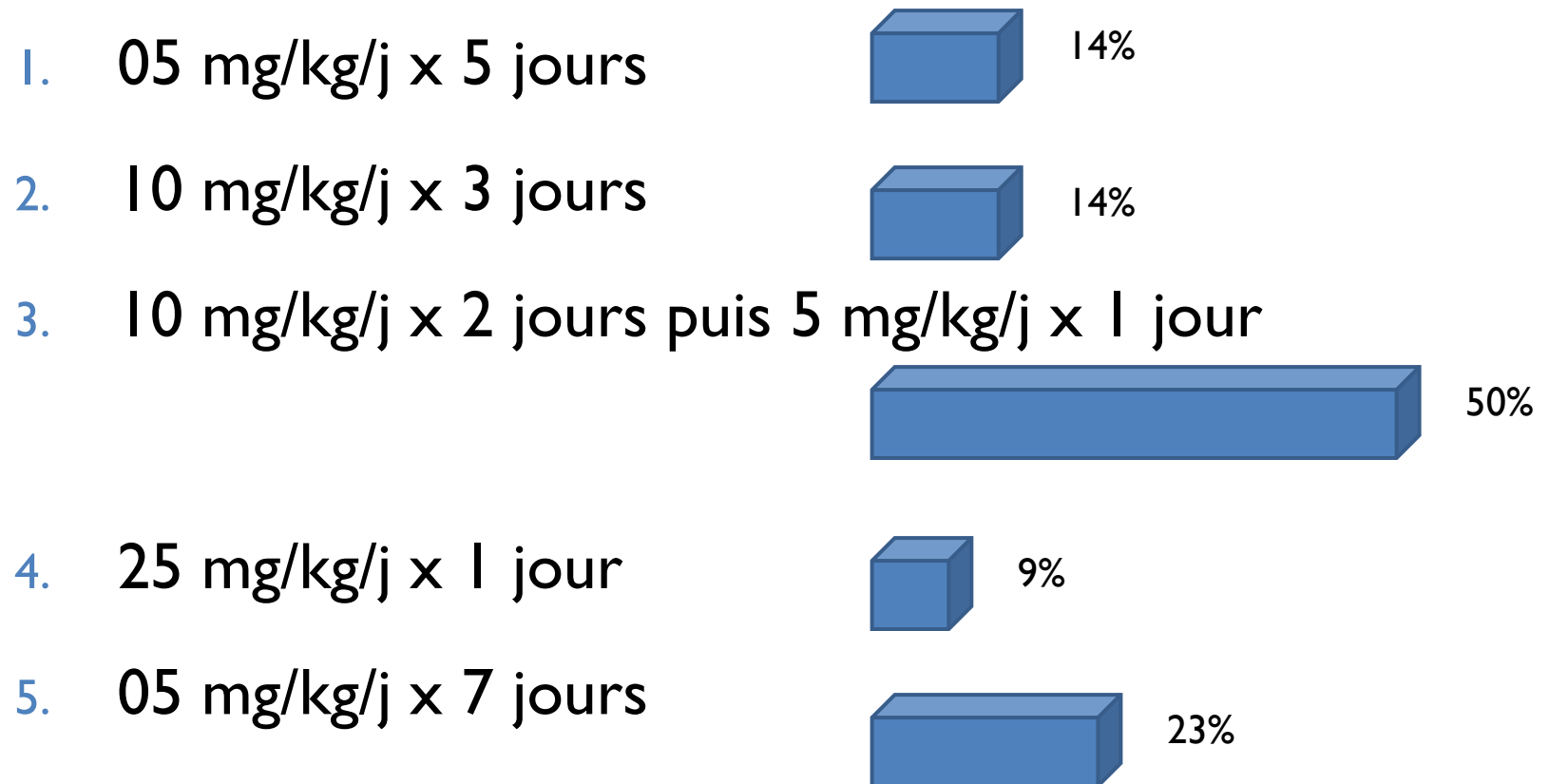
- ▶ Quel protocole proposez vous pour la chloroquine?
  1. 05 mg/kg/j x 5 jours
  2. 10 mg/kg/j x 3 jours
  3. 10 mg/kg/j x 2 jours puis 5 mg/kg/j x 1 jour
  4. 25 mg/kg/j x 1 jour
  5. 05 mg/kg/j x 7 jours



# Question 11

---

▶ Quel protocole proposez vous pour la chloroquine?



# Question 11

---

▶ Quel protocole proposez vous pour la chloroquine?

1. 05 mg/kg/j x 5 jours
2. 10 mg/kg/j x 3 jours
3. 10 mg/kg/j x 2 jours puis 5 mg/kg/j x 1 jour
4. 25 mg/kg/j x 1 jour
5. 05 mg/kg/j x 7 jours





# Enoncé

---

- ▶ Le patient a reçu
  - ▶ Artéméther-luméfantrine x 3 jours
  - ▶ Primaquine 15 mg/jour x14 j



# Enoncé

---

- ▶ Cinq jours après le début du traitement
- ▶ Le patient consulte pour
  - ▶ Fièvre, pâleur
  - ▶ Céphalées, douleurs abdominales et vertiges
  - ▶ Emission d'urines foncées



# Enoncé

---

- ▶ L'examen note
  - ▶ Température à 40,5°C
  - ▶ Ictère
  - ▶ Hépto-splénomégalie
  - ▶ Examen neurologique normal
  - ▶ Examen pulmonaire normal



# Enoncé

---

## ▶ NFS

- ▶ GB = 8400/mm<sup>3</sup>
- ▶ Hb = 7,6 g/dl
- ▶ VGM = 87μm<sup>3</sup>,TCMH=27pg
- ▶ Plaquettes = 80.000/mm<sup>3</sup>
- ▶ Réticulocytes = 130.000/mm<sup>3</sup>
- ▶ Créatininémie = 180 μmol/l
- ▶ Glycémie = 4 mmol/l

▶ Bilirubine T = 21 mg/l

▶ Bilirubine L = 14 mg/l

▶ GGT = 30 UI/l

▶ PAL = 300 UI/l

▶ LDH = 893 UI/l

Goutte épaisse-frottis sanguin=négatifs

---



# Question 11

---

- ▶ Quel diagnostic évoquez-vous ?
- ▶ Hémolyse intra-vasculaire
  - ▶ suite à la primaquine par déficit en G6PD
  - ▶ suite au Co-artem (Fièvre bilieuse hémoglobinurique)



|                          | Definite association  | Possible association   | Doubtful association  |
|--------------------------|---|--|---|
| Antimalarials            | Primaquine<br>Pamaquine   | Chloroquine  | Mepacrine<br>Quinine  |
| Sulfonamides             | Sulfanilamide<br>Sulfacetamide<br>Sulfapyridine<br>Sulfamethoxazole                 | Sulfadimidine<br>Sulfasalazine<br>Glibendamide   | Aldesulfone<br>Sulfadiazine<br>Sulfafurazole                    |
| Sulfones                 | Dapsone   | ..   | ..  |
| Nitrofurantoin           | Nitrofurantoin  | ..   | ..  |
| Antipyretic or analgesic | Acetanilide   | Aspirin  | Paracetamol<br>Phenacetin                                       |
| Other drugs              | Nalidixic acid<br>Niridazole<br>Methylthionium<br>Phenazopyridine<br>Co-trimoxazole | Ciprofloxacin<br>Chloramphenicol<br>Vitamin K analogues<br>Ascorbic acid<br>Mesalazine | Aminosalicylic acid<br>Doxorubicin<br>Probenecid<br>Dimercaprol |
| Other chemicals          | Naphthalene<br>2,4,6-trinitrotoluene  | Acalypha indica extract  |   |

Reprinted from ref 1 with permission.

**Table 2: Drugs and chemicals associated with substantial haemolysis in patients with G6PD deficiency<sup>1</sup>**



## Hémolyse intravasculaire après prise d'artéméther–luméfantrine

### Haemolytic crisis of blackwater fever following artemether–lumefantrine intake

N.M. Aloni · M. Nsangu · T. Kunuanunua · T.B. Kadima · T.F. Muanda

Reçu le 1<sup>er</sup> juillet 2009 ; accepté le 1<sup>er</sup> juin 2010

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2010

**Résumé** Un second épisode d'hémolyse intravasculaire après prise de l'association artéméther–luméfantrine est décrit chez un enfant congolais de huit ans. Le patient a eu des antécédents d'hémoglobinurie après un traitement à la quinine. Il a reçu un médicament combinant l'artémisine à la luméfantrine pour traiter un paludisme. Nous n'avions pas

patient had a history of BWF after quinine intake. He was given artemether–lumefantrine treatment for malaria. He was free from G6PD deficiency and abnormal haemoglobin. Sepsis was eliminated. Haemolysis was noted with 5.6 g/dl of haemoglobin, negative direct antiglobulin test, and LDH at 893 IU/l. Low-level *Plasmodium falciparum* was found



# Question 12

---

Quelle est votre conduite à tenir?

- ▶ Arrêter la primaquine
- ▶ Hydrater le patient
- ▶ Frottis sanguin à la recherche de corps de Heinz
- ▶ Doser G6PD par spectrophotométrie
  - ▶ 3 mois après la crise hémolytique

