



# 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

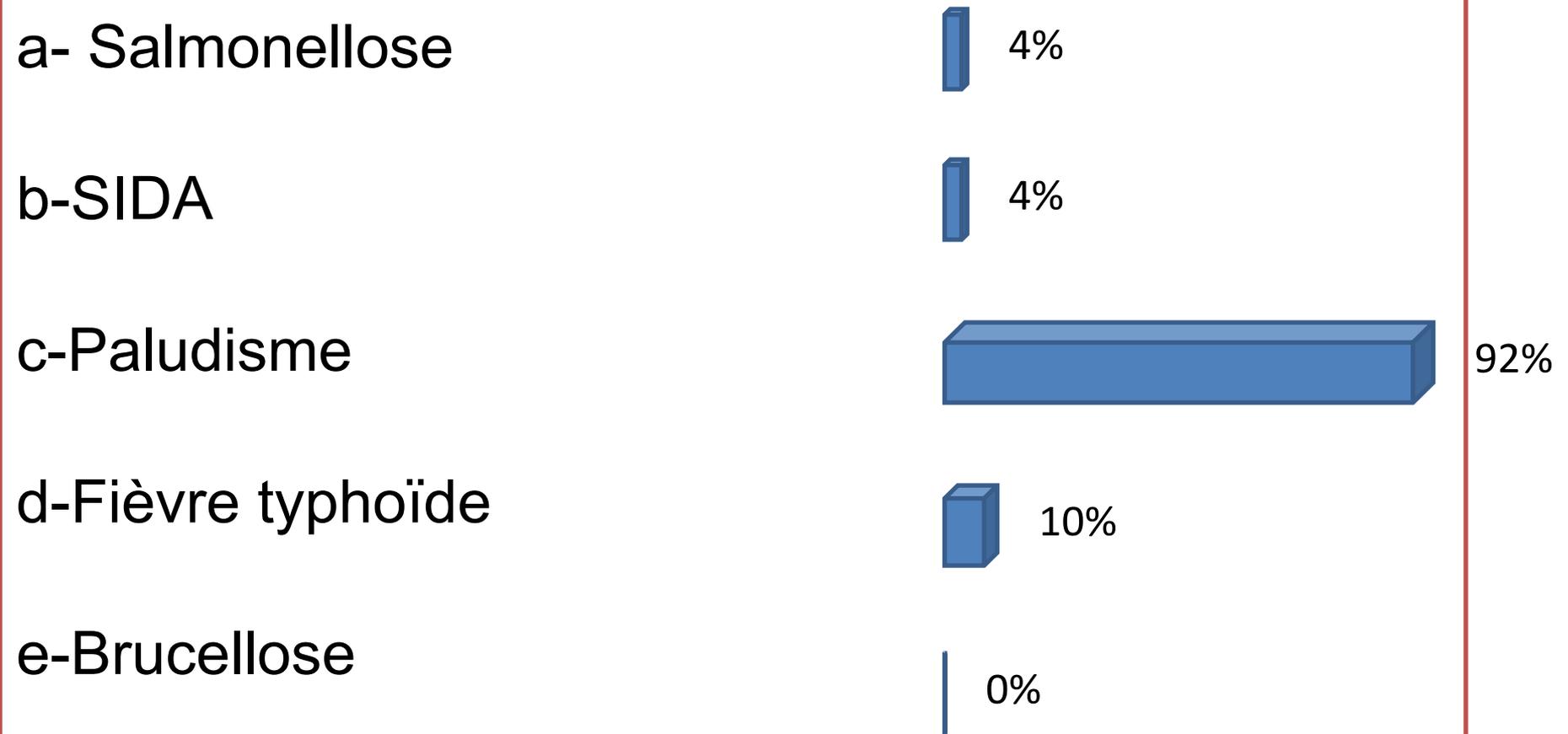
b-SIDA

c-Paludisme

d-Fièvre typhoïde

e-Brucellose

# Quel est le 1er diagnostic ?



# Quel est le 1<sup>er</sup> diagnostic ?

a- Salmonellose

b-SIDA

c-Paludisme

d-Fièvre typhoïde

e-Brucellose



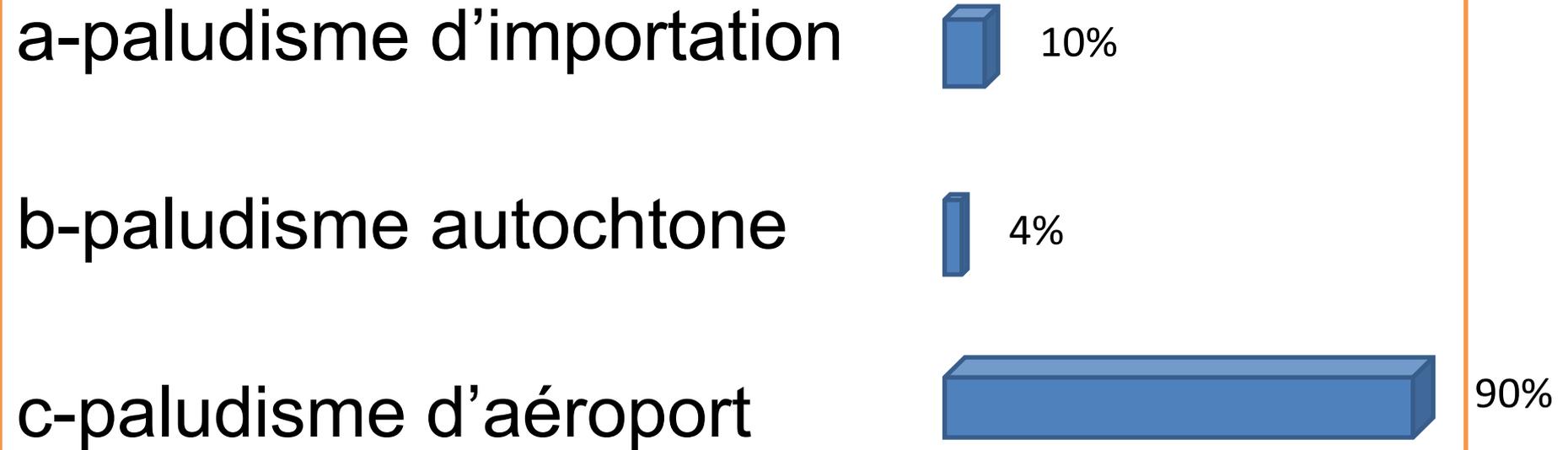
# Comment s'appelle cette entité de paludisme

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

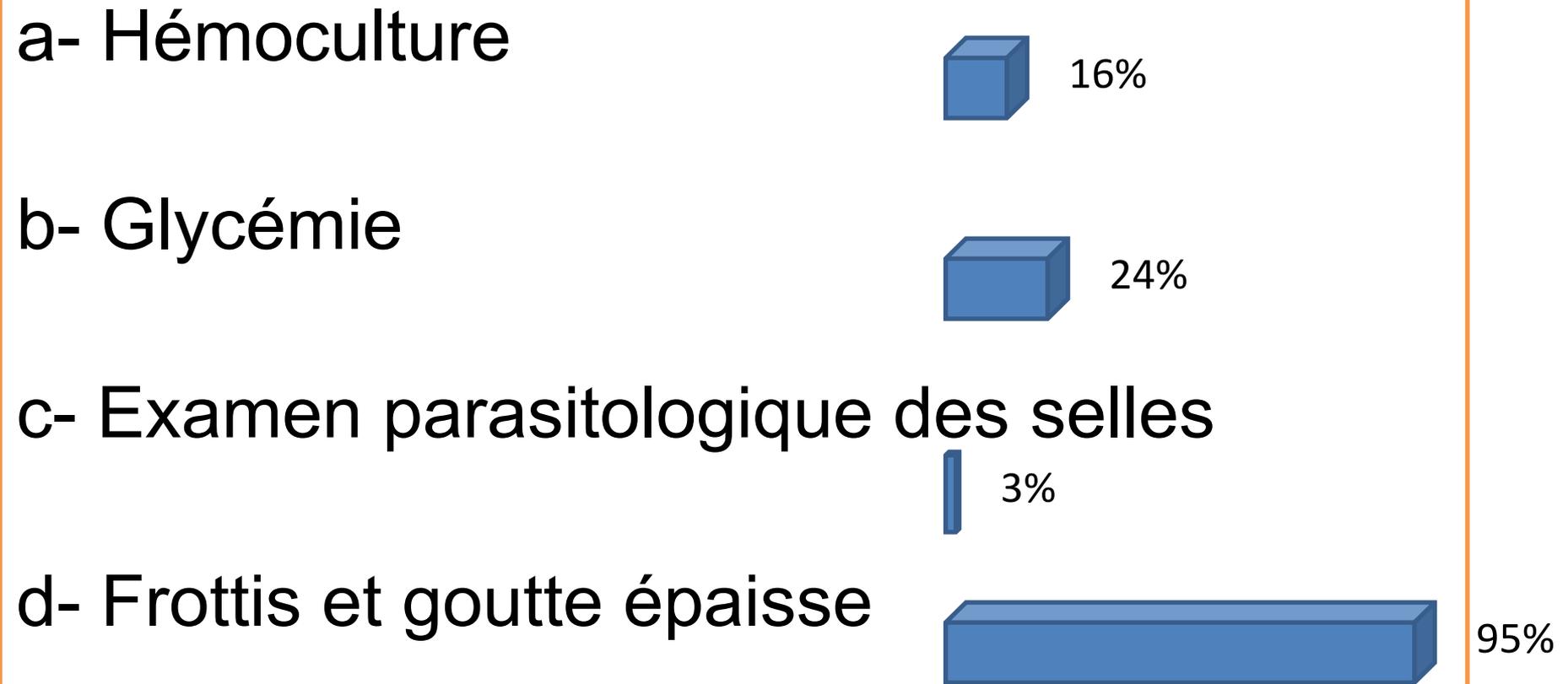
a- Hémoculture

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

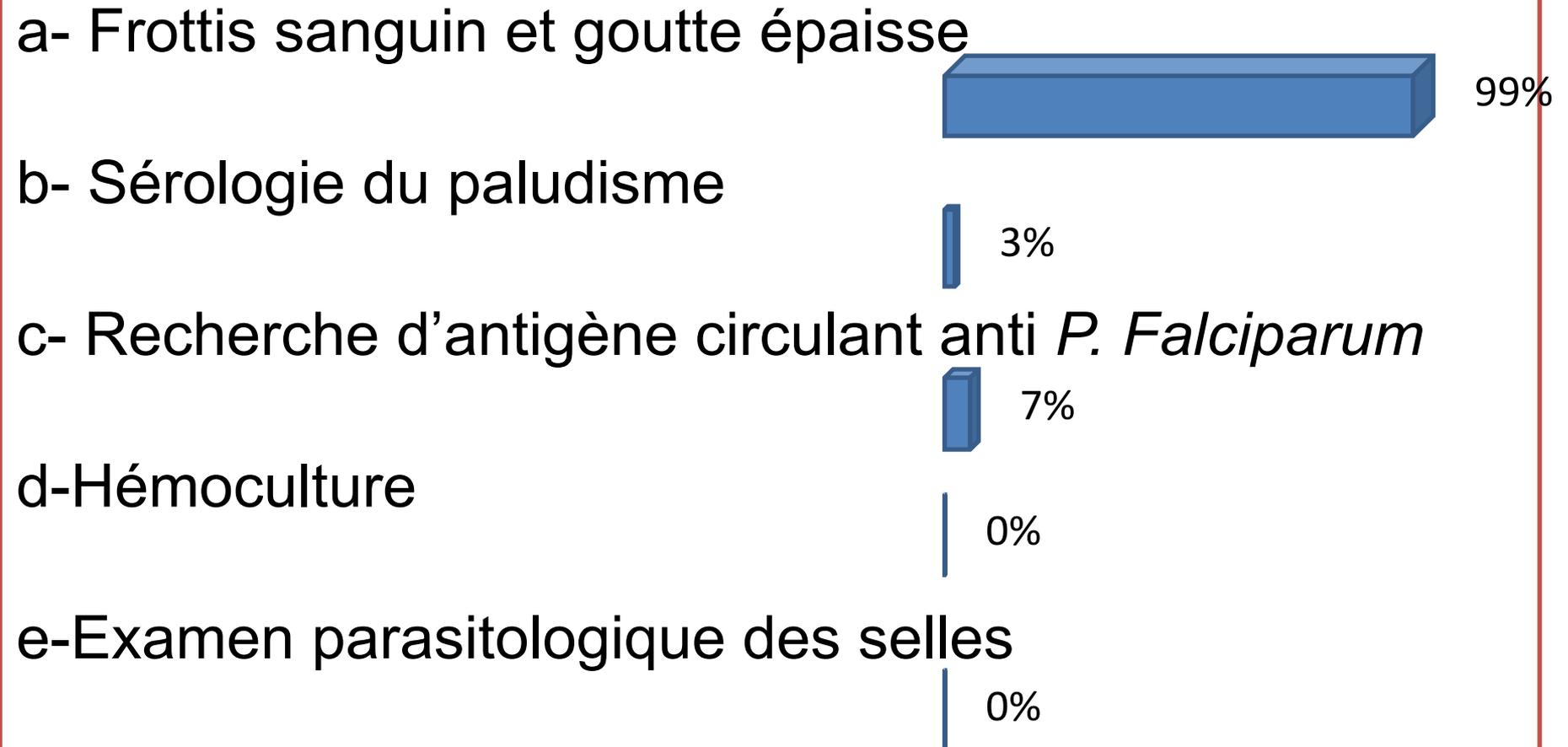
- ✓ Frottis Goutte Épaisse +/- HRP2 si histoire douteuse (bien remplir la feuille de renseignements)
- ✓ Si ATCD cardiaque ou trouble du rythme = ECG
- ✓ Ionogramme, bicarbonates (acidose) , urée, créatinine, glycémie, bilirubine, (+ si parasit >2%, lactates vein.), bilan hépatique (transaminases)
- ✓ 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

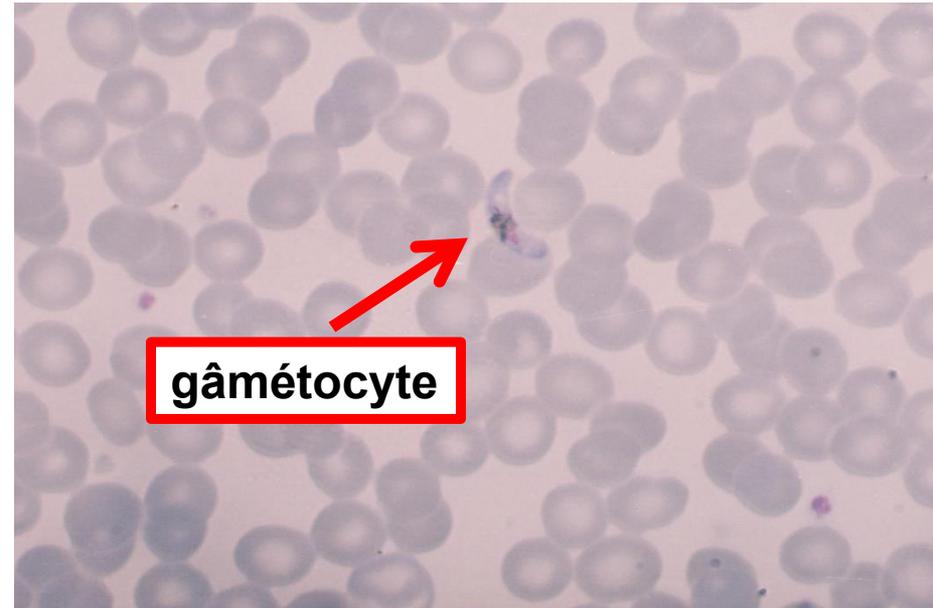
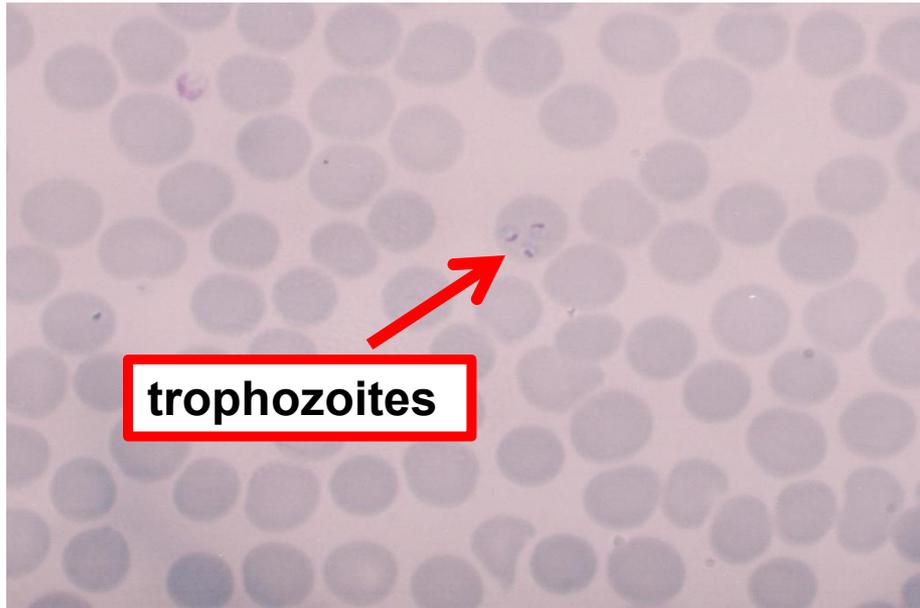
b- Sérologie du paludisme

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

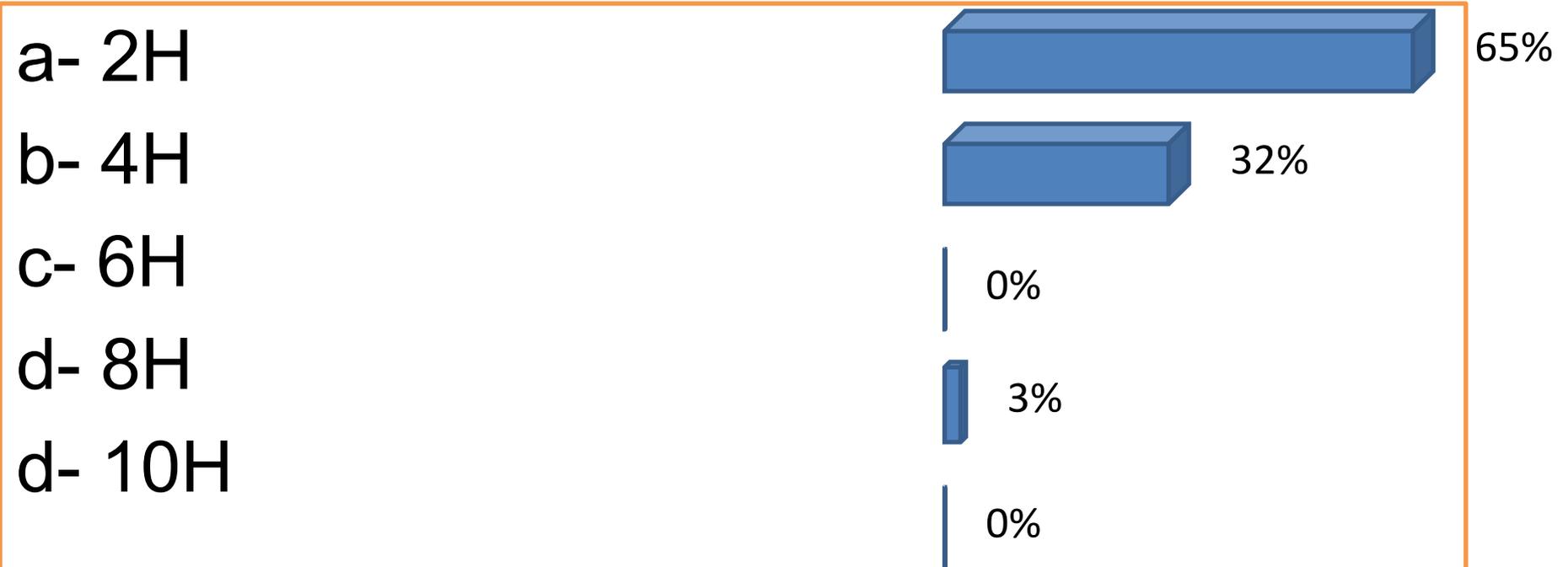
La prise de sang doit être faite **avant tout TTT anti paludique, même en l'absence de frissons ou d'accès fébriles**. En effet, en raison de la durée du cycle érythrocytaire des *Plasmodium* (48 à 72h), les parasites peuvent être observés dans le sang 1 à 2 jours après le début de la fièvre.



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'o<sub>2</sub>
- 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 HCO<sub>3</sub>: 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%**

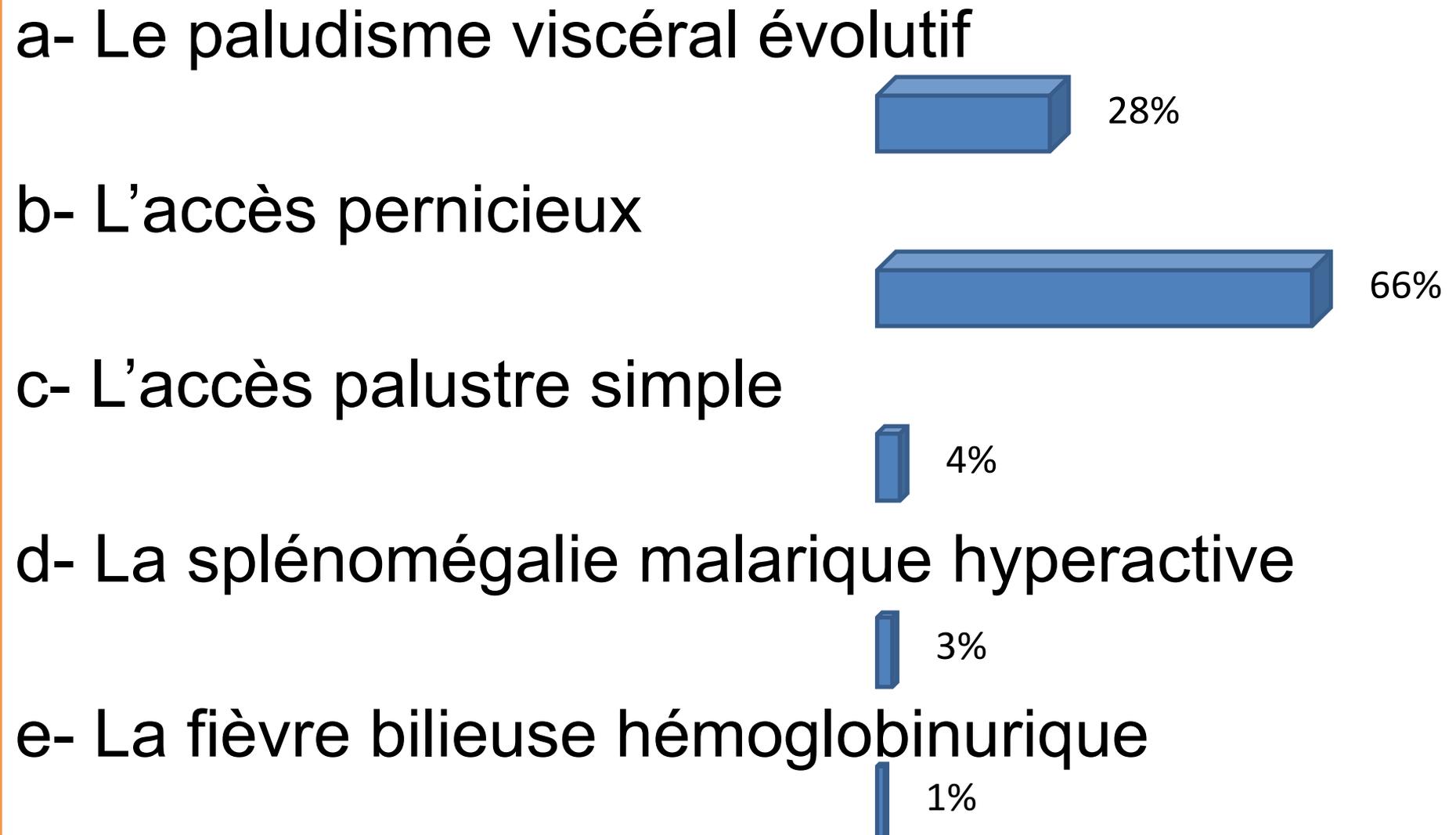
# Quelle forme de paludisme s'agit-il?



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?

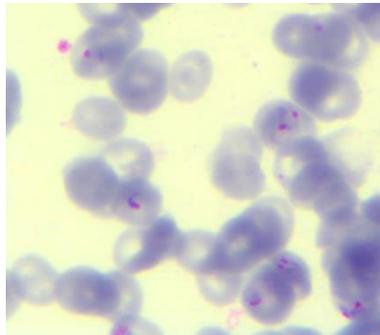


# Quelle forme de paludisme s'agit-il?

- 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 :</p> <p>Obnubilation, confusion, somnolence, prostration</p> <p>Coma avec score de Glasgow &lt; 11</p>	+++
+++	<p>Toute défaillance respiratoire incluant :</p> <p>Si VM ou VNI : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300 mmHg</p> <p>Si non ventilé PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg et/ou SpO<sub>2</sub> &lt; 90 % en air ambiant et/ou FR &gt; 32/mn</p> <p>Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</p>	+
+++	<p>Toute défaillance cardio-circulatoire incluant :</p> <p>Pression artérielle systolique &lt; 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire</p> <p>Patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle</p> <p>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
+++	<b>Acidose : bicarbonates plasmatiques &lt; 15 mmol/l ou acidémie avec pH &lt; 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates &lt; 18 mmol/l)</b>	++
+++	<b>Toute hyperlactatémie : dès que la limite supérieure de la normale est dépassée. A fortiori si lactate plasmatique &gt; 5 mmol/l</b>	++
+	<b>Hyperparasitémie : dès que parasitémie &gt; 4 %, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)</b>	+++
++	<b>Insuffisance rénale : créatininémie &gt; 265 µmol/l ou urée sanguine &gt;17 mmol/l, et diurèse &lt; 400 ml/24 h malgré réhydratation</b>	+++

# Cas clinique

Pronostic	Critères de gravités	Fréquence
+++	<b>Toute défaillance neurologique incluant : Obnubilation, confusion, somnolence, prostration Coma avec score de Glasgow &lt; 11</b>	+++
+++	<b>Toute défaillance respiratoire incluant : Si VM ou VNI : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300 mmHg Si non ventilé PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg et/ou SpO<sub>2</sub> &lt; 90 % en air ambiant et/ou FR &gt; 32/mn Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</b>	+
+++	<b>Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : Pression artérielle systolique &lt; 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</b>	++

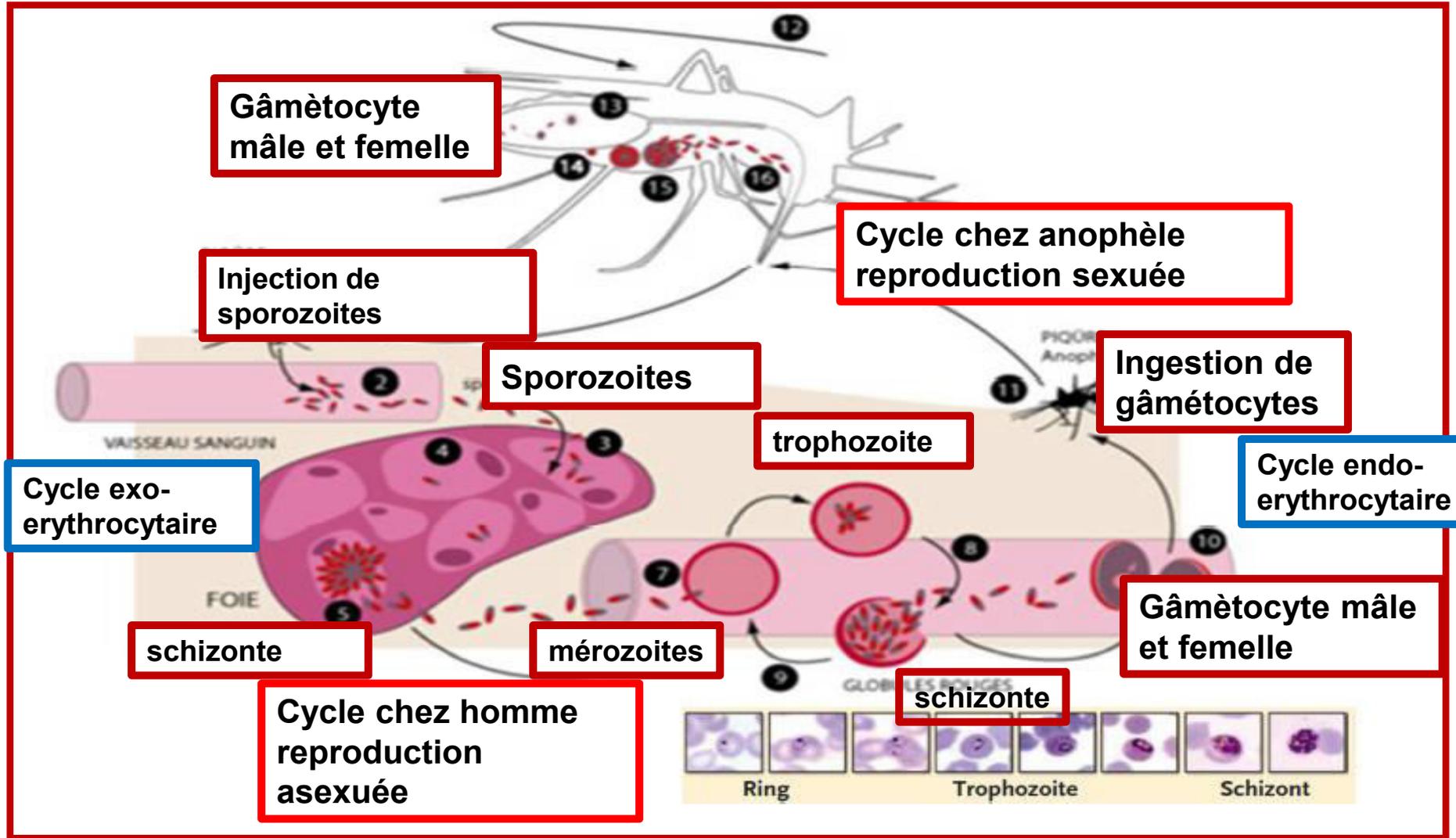
# Cas clinique

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

# Cycle parasitaire



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



58

a-Rosetting

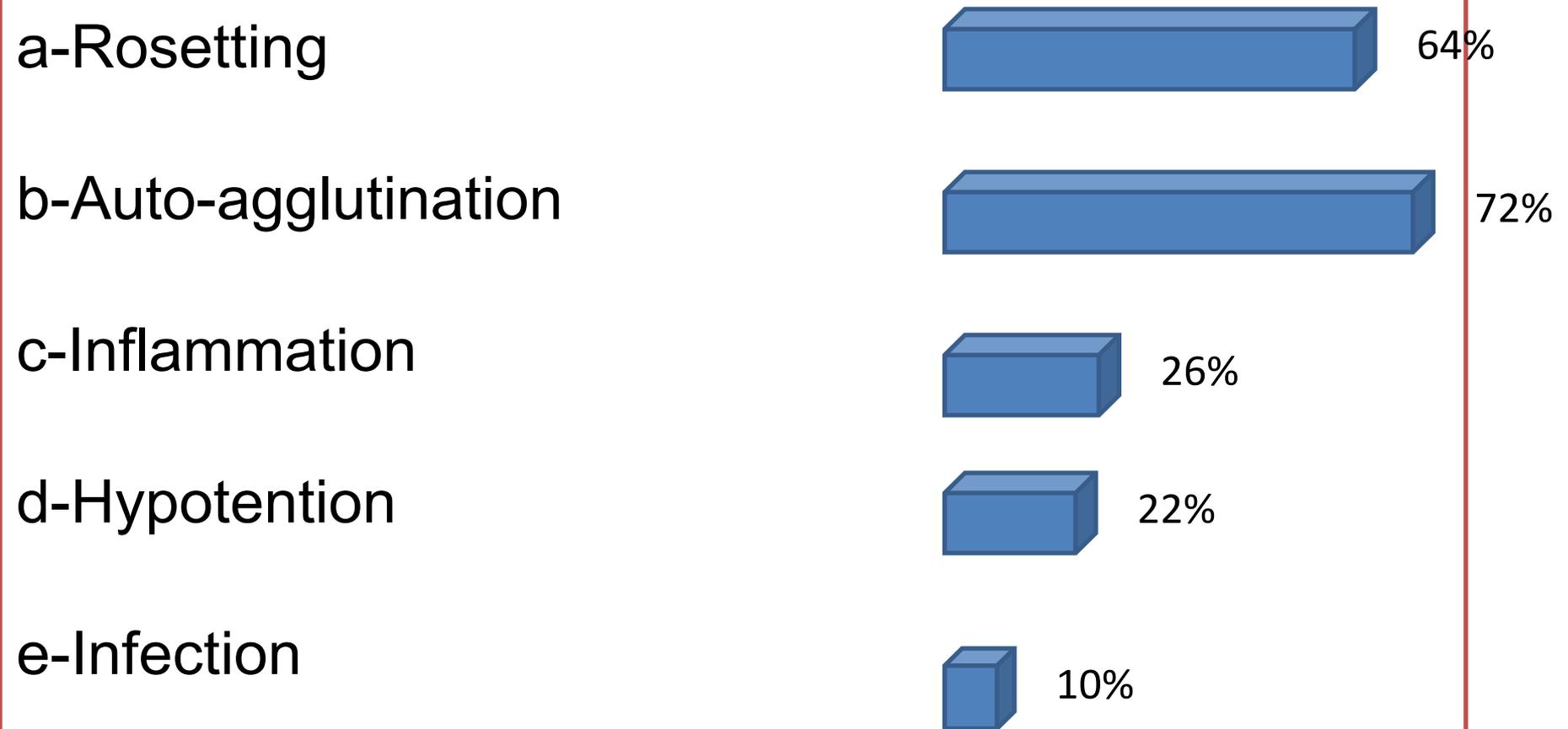
b-Auto-agglutination

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**

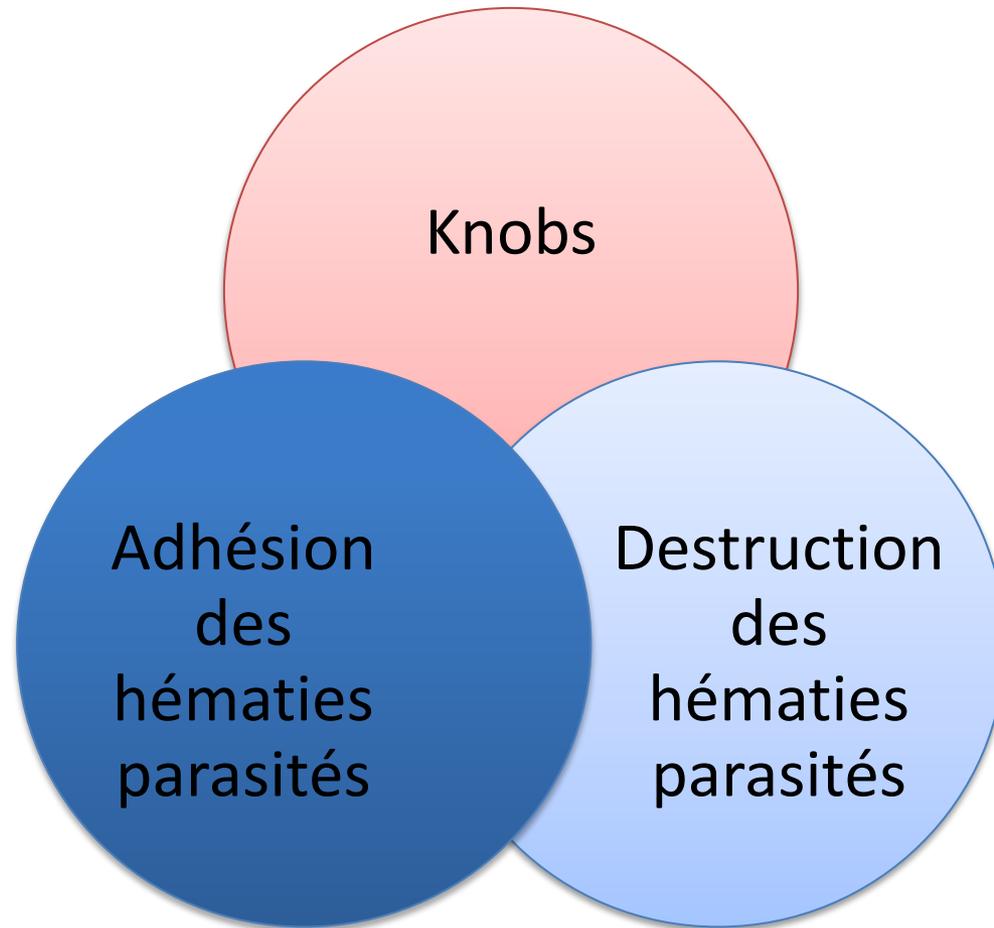
d-Hypotension

e-Infection

# Physiopathologie accès palustre grave: accès pernicleux

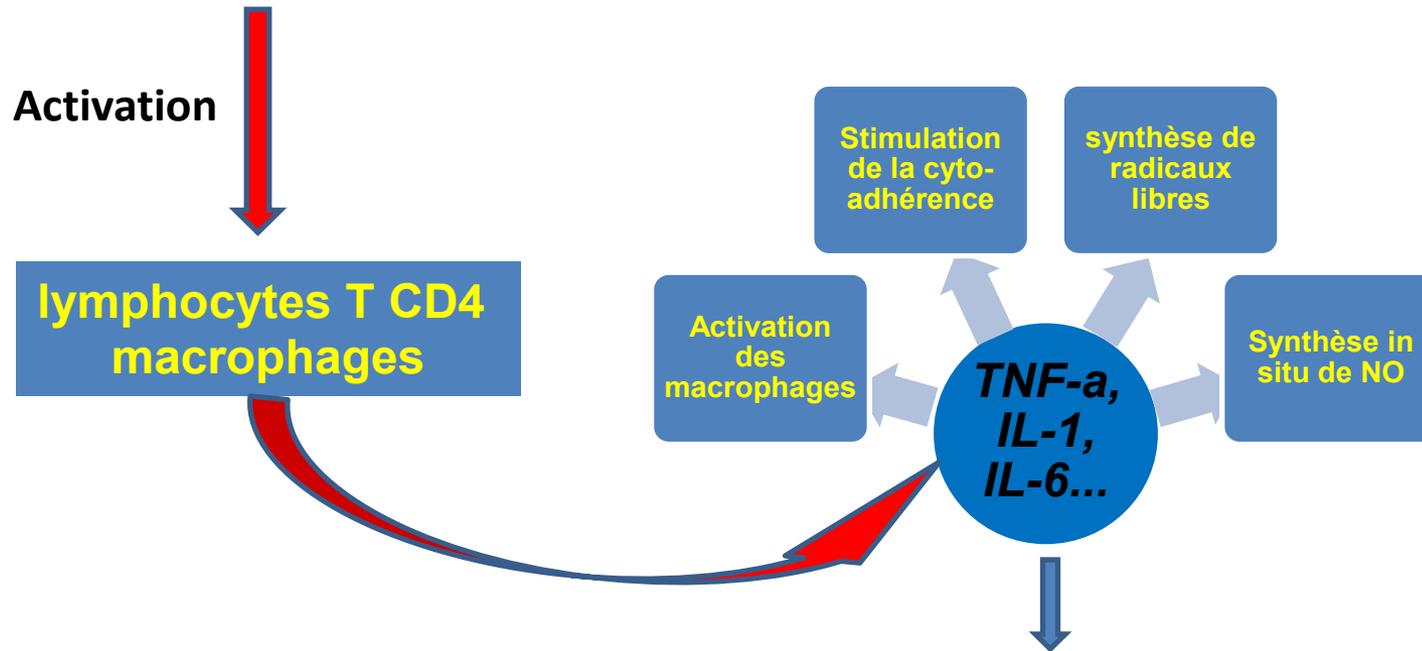
- **Mal connue**
- **Théorie classique de Maegraith**
  - Œdème cérébral vasogénique
  - Altération barrière hémato-encéphalique
- **Mais +++**
  - œdème cérébral rare
  - pas augmentation de perméabilité hémato-encéphalique
- **Deux théories actuelles**
  - Théorie mécanique
  - Théorie immuno-inflammatoire

# Théorie mécanique



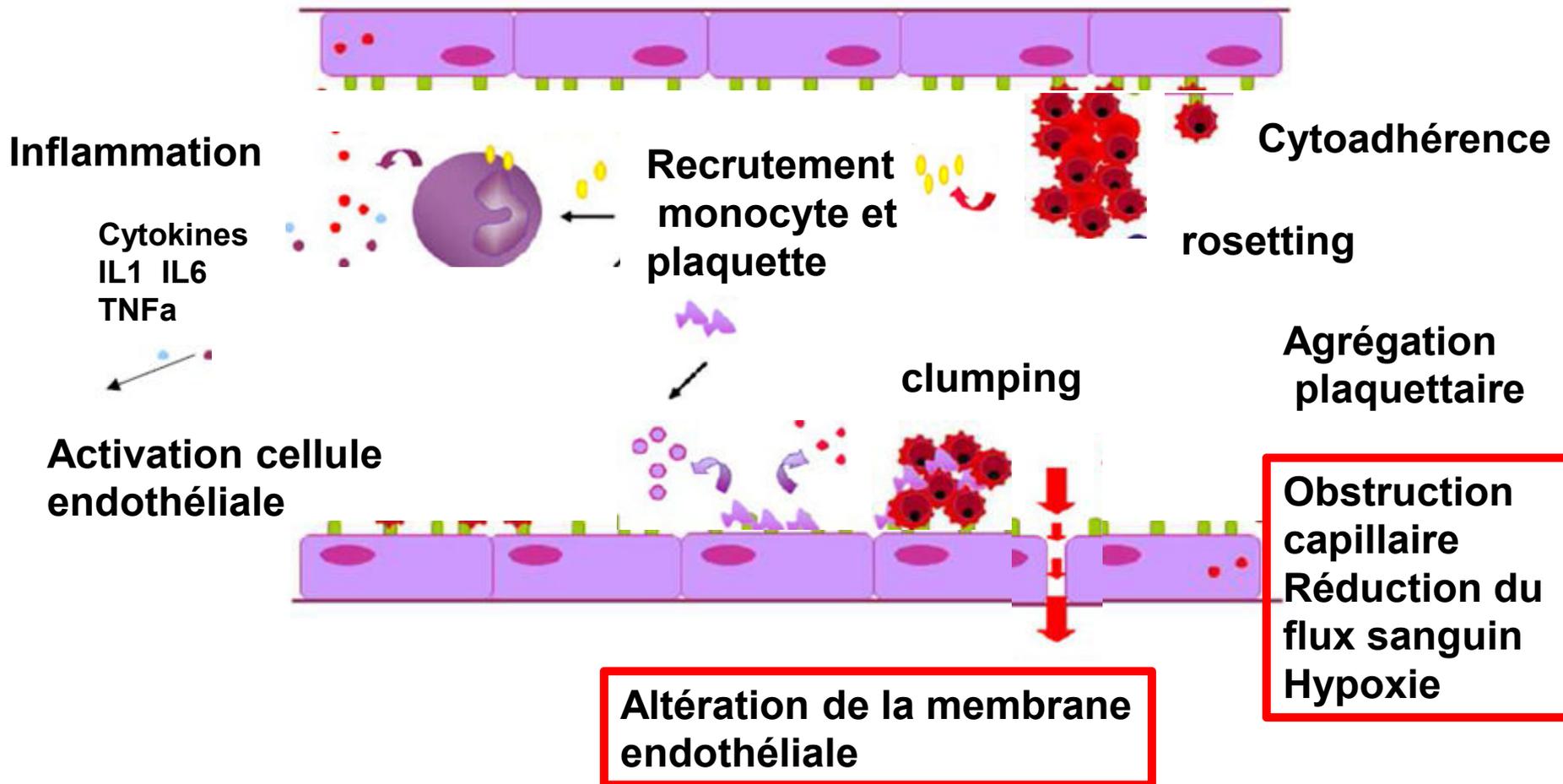
# Théorie immuno-inflammatoire

« Toxines » malariques



**Syndrome de défaillance  
multi viscérale**

# Mécanisme cellulaire



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



79

a-Quinine

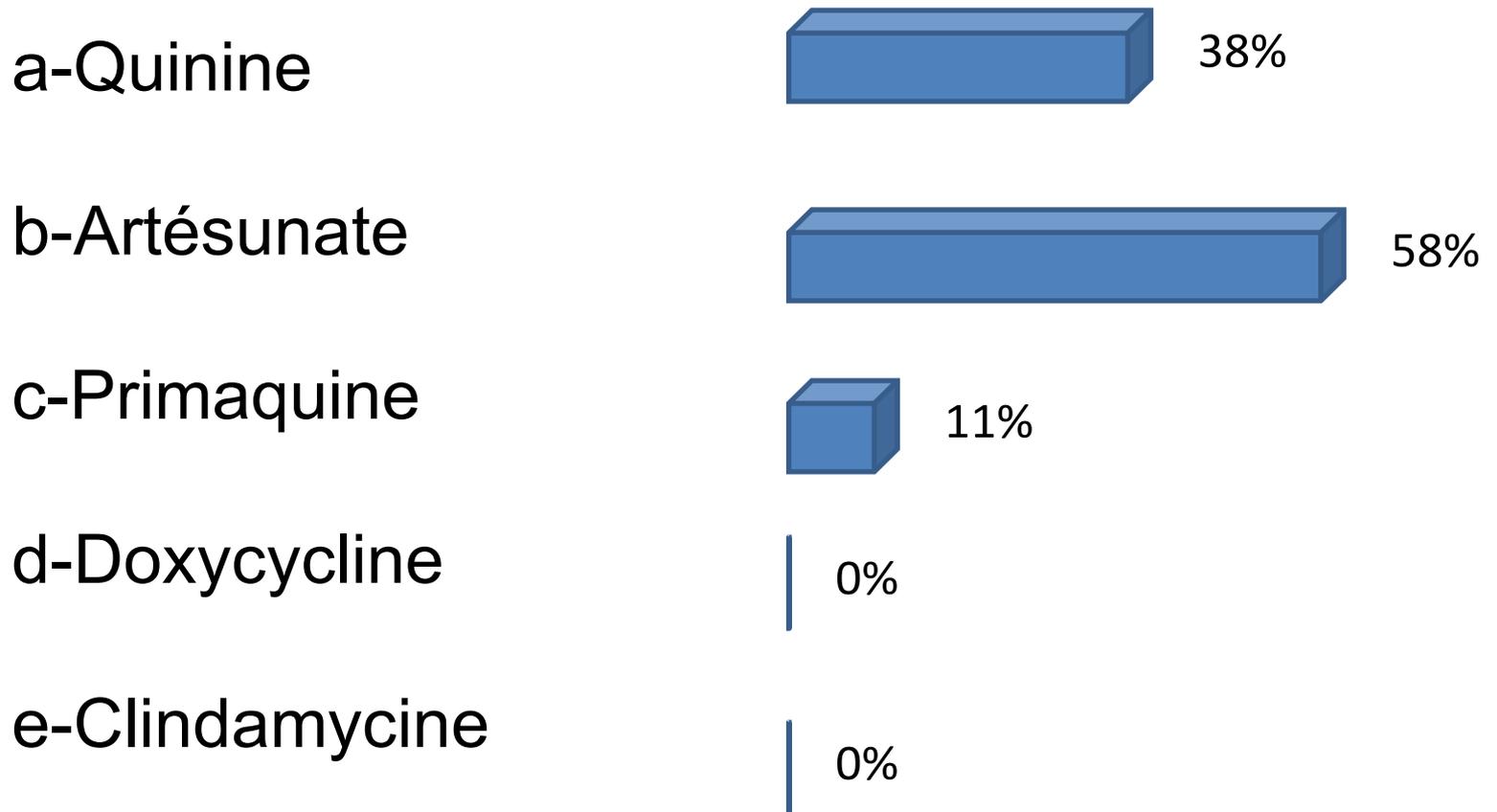
b-Artésunate

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<sup>er</sup> 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<sup>er</sup> 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

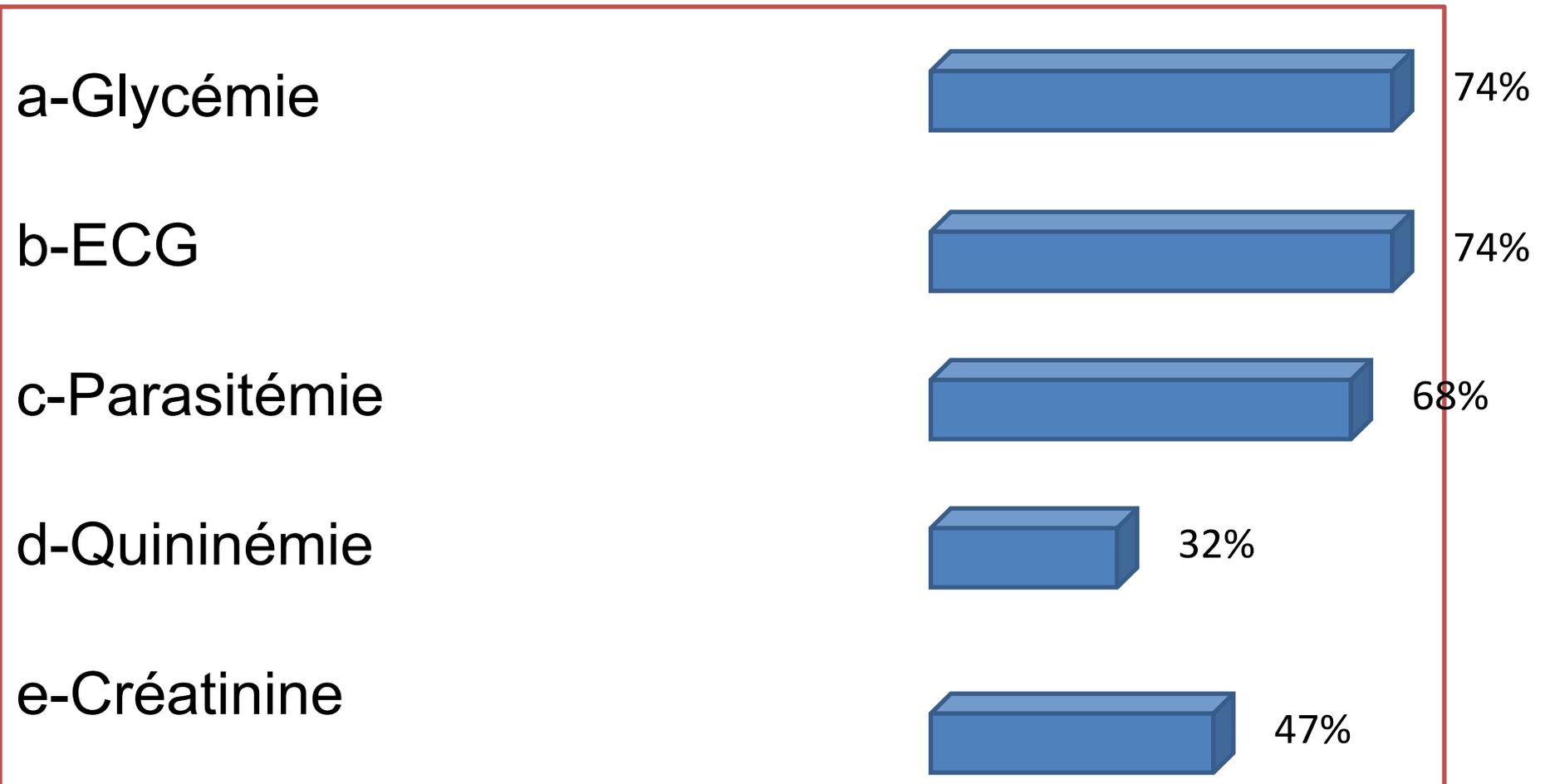
b-ECG

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



93%

b- Non



7%

# 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**

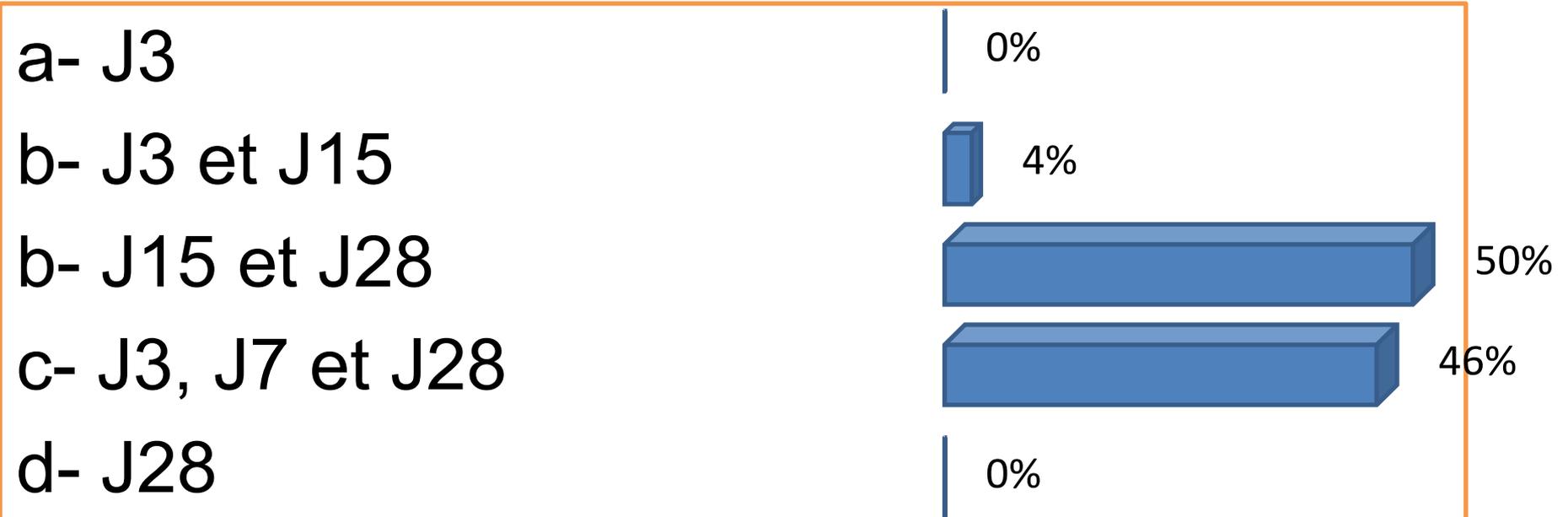


# A quel rythme de surveillance du frôttis goutte épaisse?

54

- 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

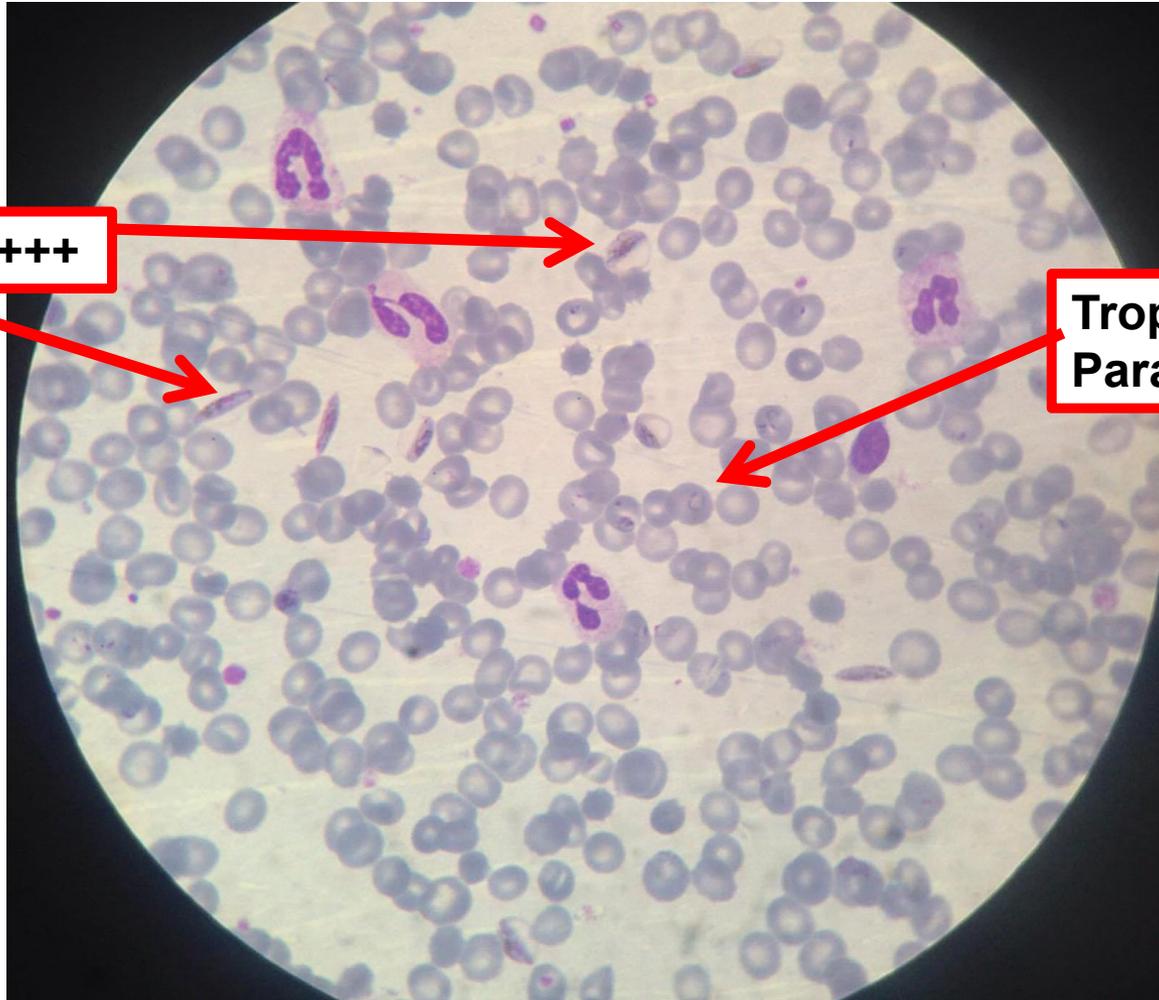
Une surveillance clinique et biologique incluant un frottis-goutte épaisse est recommandée à :

**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 gamétocytes matures
- Forte recommandation de l'OMS



**risque de réintroduction du paludisme !**

# Cas clinique

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

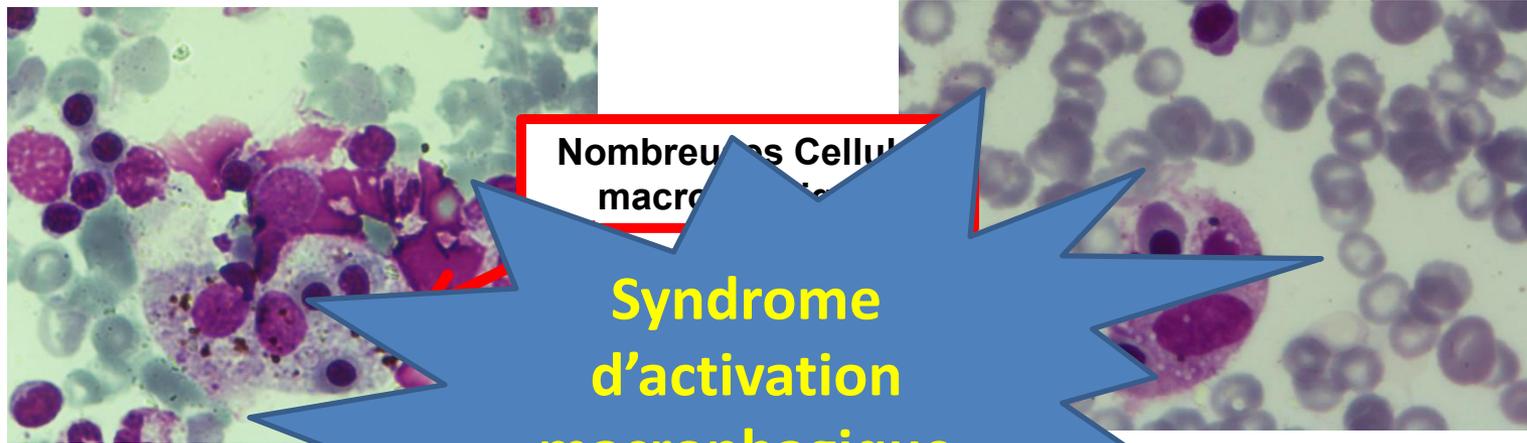
# Cas clinique

Persistance de la thrombopénie



Ponction sternale

# Cas clinique: Ponction sternale



Nombreuses Cellules  
macrocytaires

**Syndrôme  
d'activation  
macrophagique**

Gamétocytes de *P  
falciparum*

Hémophagocytose:  
macrophage bourrée  
d'érythroblastes

# Quels sont les critères du syndrome d'activation macrophagique?



49

a-Image d'hémo-phagocytose à la PS

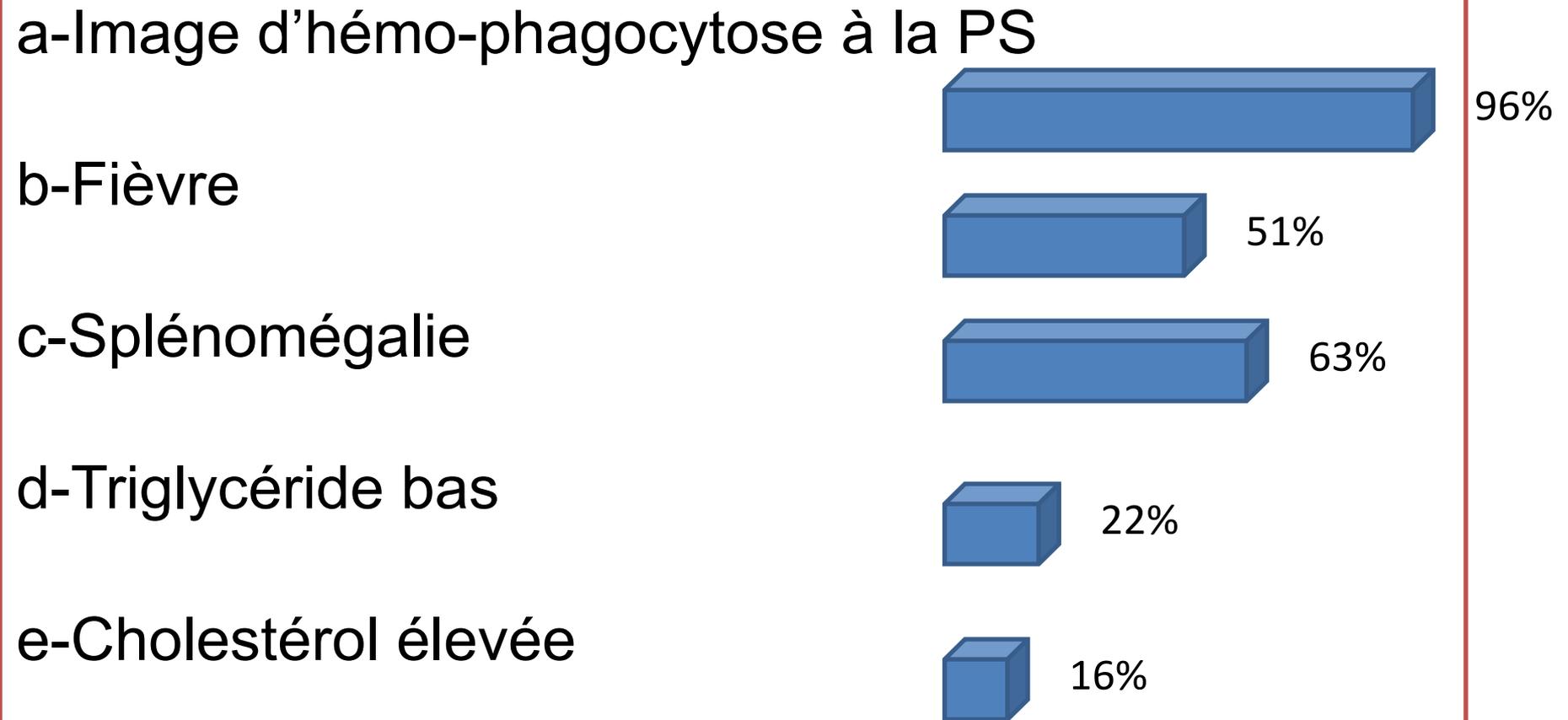
b-Fièvre

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/mm<sup>3</sup>
  - PNN<1000/mm<sup>3</sup>
- Hyper-triglycériémie (> 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/mm<sup>3</sup>
  - PNN<1000/mm<sup>3</sup>
- Hyper-triglycémie 5mmol/l(> 3,0 mmol/L)
- Hyper-ferritinémie 3094 µg/L(> 500µg/L)
- hémophagocytose
- 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 Ahlem<sup>1</sup> , Terra Abdelwaheb<sup>1</sup> , Abdellatif Sami <sup>1</sup> , Daly Foued<sup>1</sup> , Oueslati Mouna<sup>1</sup> , Laamari Lamia<sup>2</sup> , Kallel Kalthoum<sup>3</sup> , Ben Lakhel Salah<sup>1</sup> , Tiouiri Hanen<sup>2</sup> , Chaker Emna<sup>3</sup> <sup>1</sup> Service de réanimation médicale CHU la Rabta Tunis, Tunisie <sup>2</sup> Service des maladies infectieuses CHU la Rabta Tunis, Tunisie <sup>3</sup> 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

