

# Fièvre au retour de voyage

## Et

# cas cliniques d'infectiologie tropicale

**Dre Emma OLIOSI**

Service des maladies infectieuses et médecine tropicale,  
AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny, France



# ePILLY Trop

Maladies infectieuses tropicales



3<sup>e</sup> édition web

mise à jour juin 2022

[www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)

avec le soutien de



Le Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT)  
La Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé Internationale (SFMTSI)  
La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)  
La Société de Médecine des Voyages (SMV)

ont la joie de vous annoncer la sortie de la 3<sup>e</sup> édition web du

## ePILLY Trop

le jeudi 16 Juin 2022 lors des 23<sup>es</sup> Journées Nationales d'Infectiologie à Bordeaux.

L'ePILLY Trop est un ouvrage d'infectiologie tropicale collectif, gratuit et accessible en ligne du CMIT, de la SFMTSI, de la SPILF et de la SMV. Il est destiné avant tout aux médecins et aux étudiants en médecine des pays francophones du « Sud » mais aussi aux collègues du « Nord » amenés à prendre en charge les pathologies infectieuses des migrants et des voyageurs. Le format se veut pratique et didactique avec des recommandations tenant compte du niveau de recours sanitaire disponible.

L'édition 2022, faisant suite aux éditions de 2012 et 2016, a été revue, augmentée et actualisée. Elle présente des chapitres révisés par de nouveaux ou d'anciens auteurs, tenant compte des évolutions de l'épidémiologie, des capacités de diagnostic et de thérapeutiques des pays à ressources limitées.

L'utilisation de l'ePILLY Trop est facilitée par des renvois automatiques vers les chapitres correspondants à partir de mots-clés et par des liens avec les principaux sites ou textes en ligne sur le web. Quatre-vingt-sept cas cliniques présentés à la fin du sommaire permettent un entraînement personnel ou une utilisation pédagogique en groupes.

**Connection** (accès gratuit) :

<https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>

Afin de bénéficier de l'ouverture directe des 87 cas cliniques du sommaire, il est indispensable de garder le fichier PDF «Livre\_ePILLYtrop2022.pdf» et le dossier «Cas\_cliniques\_ePILLYtrop2022» ensemble dans un même dossier.

Éditions Alinéa Plus • 8 rue Froidevaux 75014 Paris • [contact@alineaplus.fr](mailto:contact@alineaplus.fr)

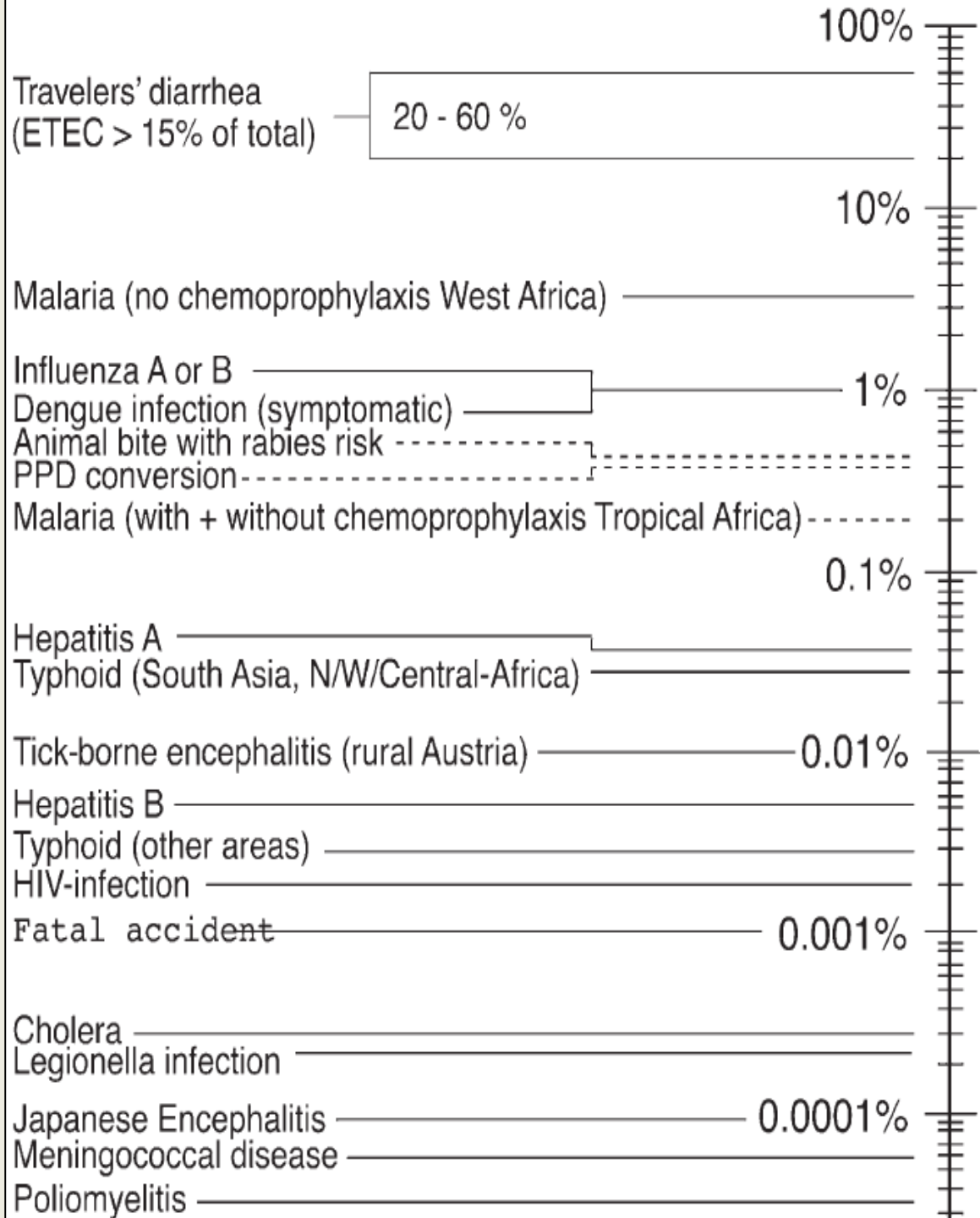
# Quelques repères

- Chaque année
  - Monde en 2019 : 1,46 milliards de voyageurs (↑)
  - France
    - 80 millions de visiteurs
    - 19.4 millions français voyageurs (Europe++)
  - Rapatriement d'hôpitaux : 15 000 / an
- FDR BMR +++
  - Hospitalisé au moins 24h → mesures d'isolement

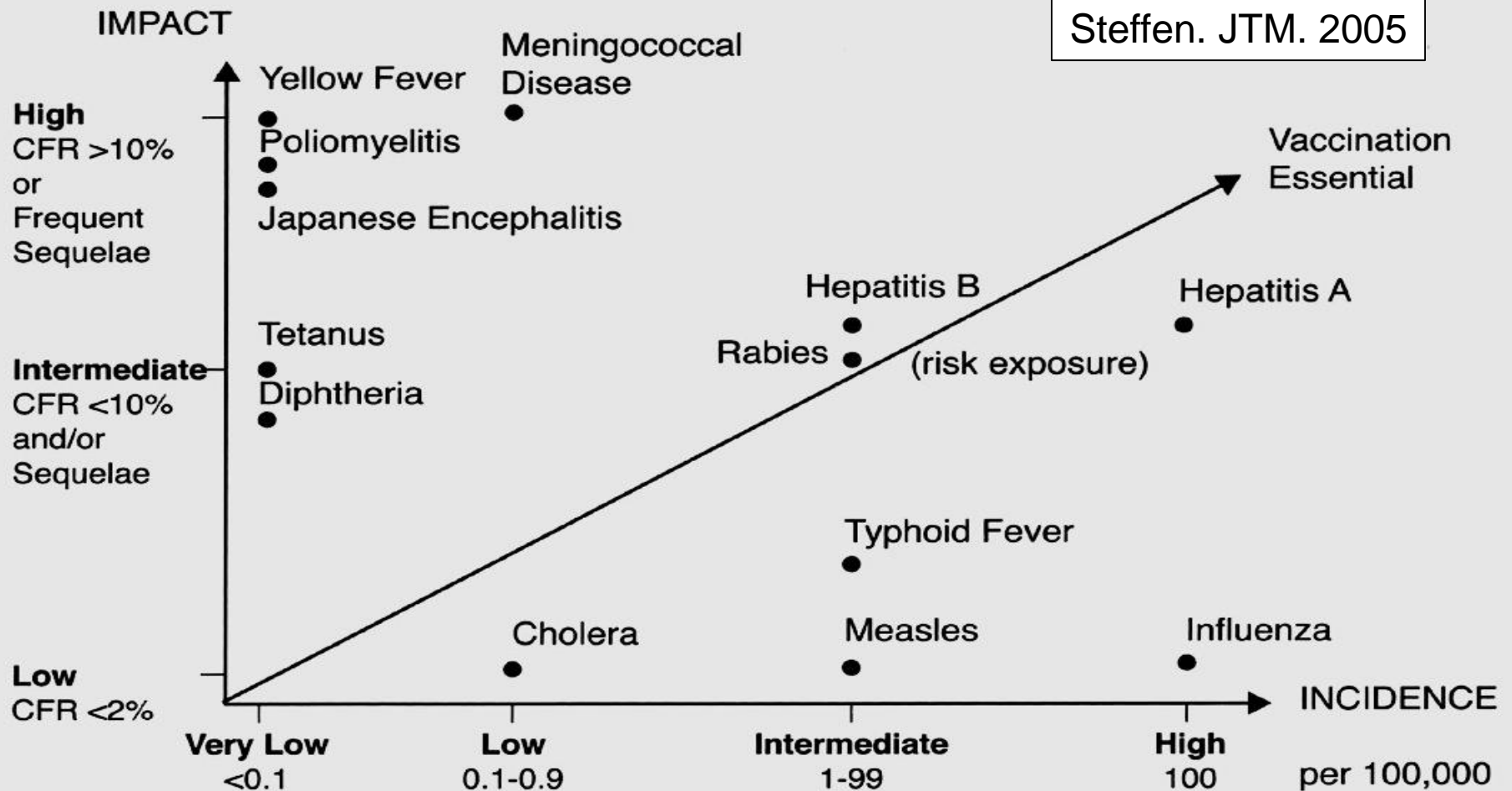
# Échelle de risque de Steffen

Incidence par mois de voyage des problèmes de santé en PED

- Risque d'hospitalisation :
  - 1/100 voyageurs par mois de voyage
- Risque d'EVASAN :
  - 1/1000 voyageurs par mois de voyage
- Tourisme médical !
  - Risque++

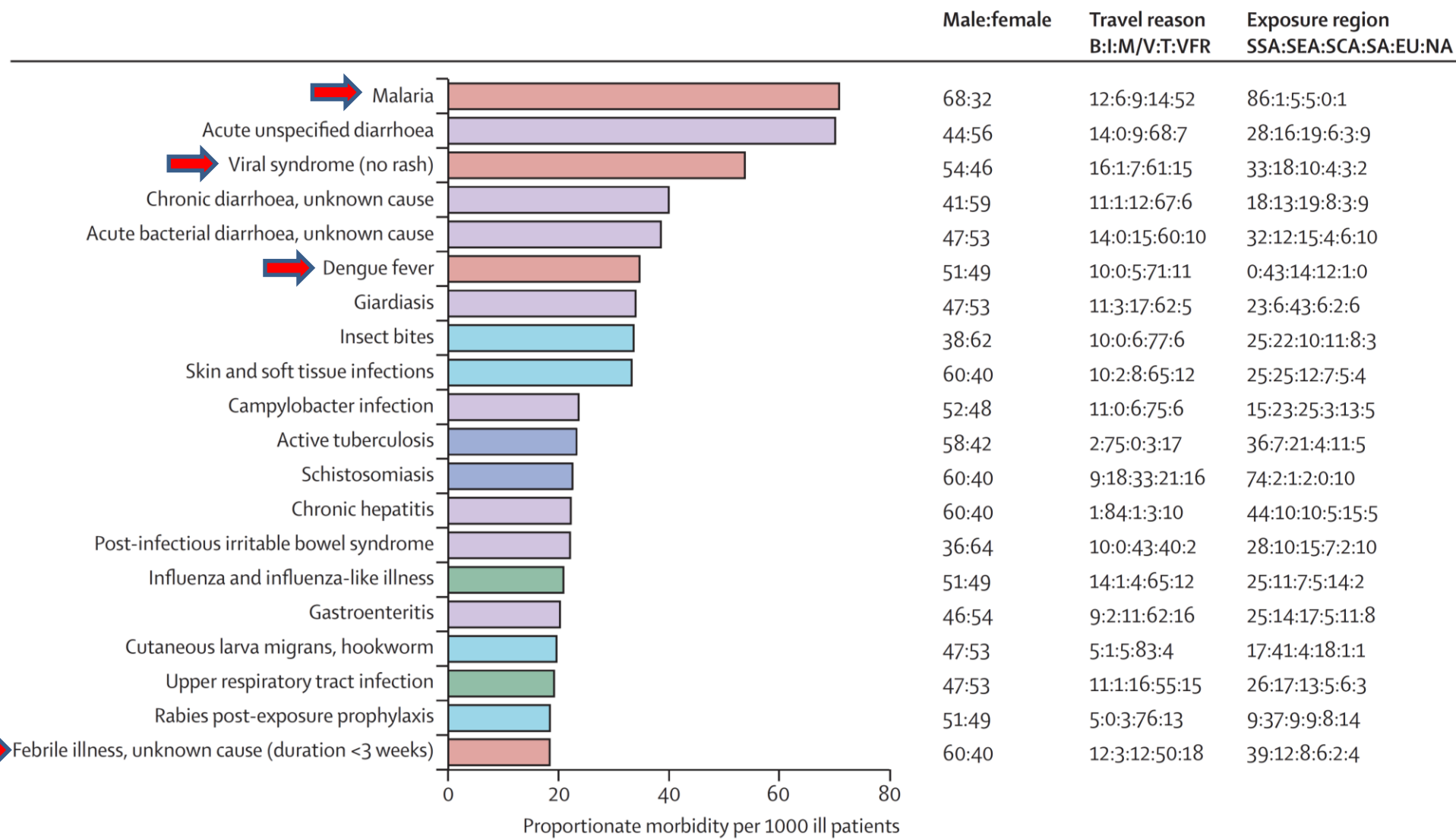


# Incidence et gravité des maladies à prévention vaccinale chez les voyageurs



Impact and incidence of vaccine-preventable diseases in travelers to developing countries. CFR = case-fatality rate.

# Etude Eurotrav Net (eCDC), 18 sites européens, 32136 pts, 2008-2012,



# Fièvre au retour de voyage tropical

- Sur 394 pts, 1999-2001, BEH 19/06/2007, 4 centres
  1. Paludisme 36%
  2. Infection digestive (+/- documentée)
  3. Infections respiratoires hautes
  4. 21,3% : cause non déterminée (« syndrome viral »)

**Tableau 3** Facteurs prédictifs d'une arbovirose en comparaison avec le paludisme d'une étude sur les fièvres au retour de voyage des tropiques, France, d'octobre 1999 à avril 2001

*Table 3 Predictive factors of arbovirus infection versus malaria in a study on fever after traveling in the tropics, France, between October 1999 and April 2001*

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95 %	P
<b>Destinations de voyage</b>			
Afrique	1		
Amérique Latine ou Caraïbes	29,6	[4,2 – 206,5]	0,001
Asie ou Océanie	295,6	[34,0 – ∞]	<0,001

# Étude suédoise, 383 pts

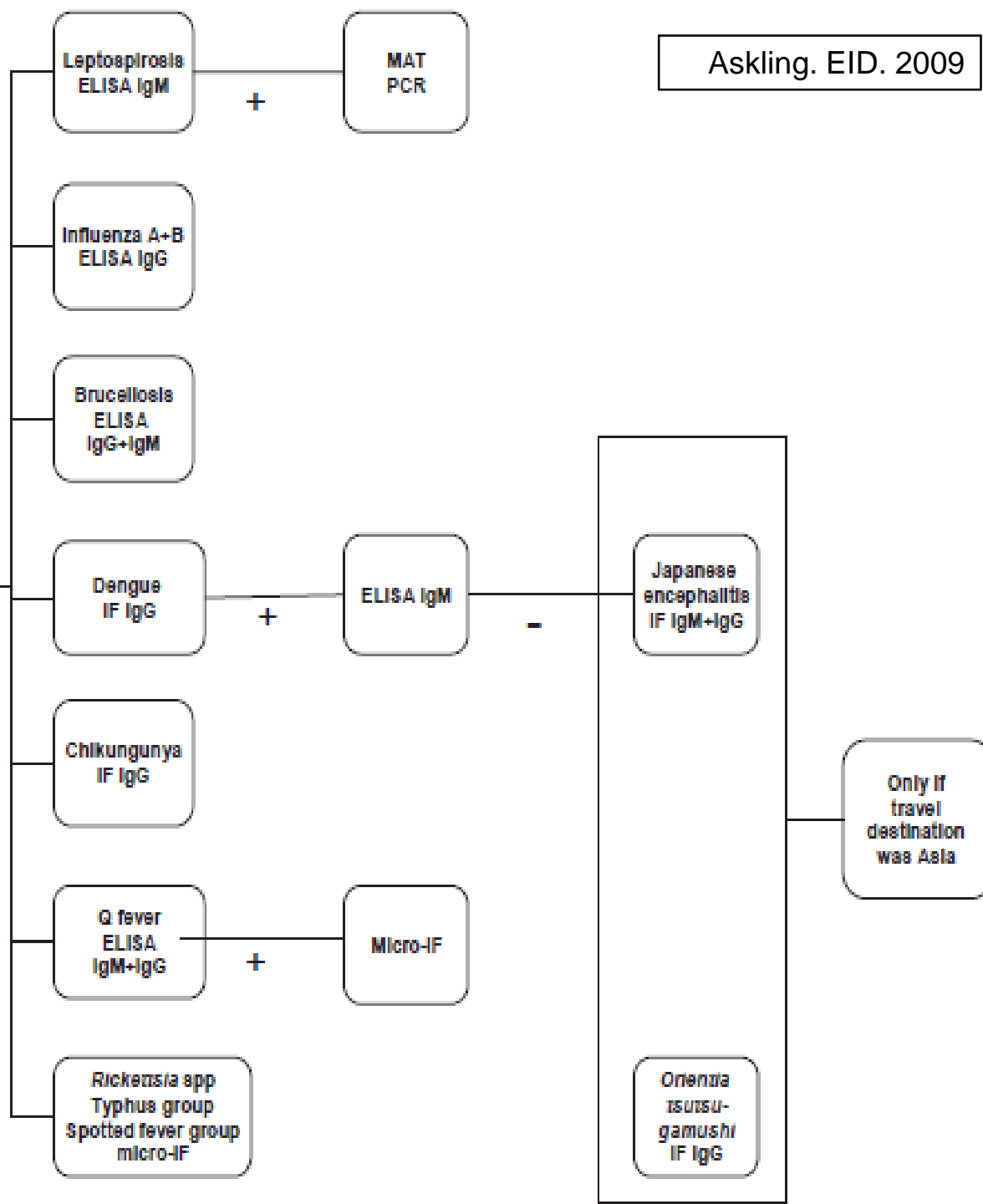
Fièvre nue : 115 (30%)

Testé systématiquement / sérologie

Paired serum samples  
N = 383

## 24 Dg « rattrapés » :

- Influenza : 12
- Rickettsies : 5
- DF : 3
- Leptospirose : 2
- Fièvre Q : 1
- Typhus de broussailles : 1



# Fièvre et Pays tropical

- Causes cosmopolites : +++
- Causes tropicales : ---
- Destination - Pays visité
  - Durée d'incubation et durée de séjour
    - < 7 jours
    - < 14 jours
    - > 14 jours
- Le Voyage et le Voyageur : « *Dis moi comment tu as vécu et je te dirai ce que tu as comme maladie* »

# Voyage et Voyageur

## Modalités du voyage :

- Zone exacte, rurale / urbaine
- Logement : habitant, hôtels..
- Alimentation : restaurants, hôtels, marchés, chez l'habitant ...
- Contacts animaux?
- Baignades?

Terrain du voyageur : immunodépression, grossesse, diabète, autres atcd...

Vaccinations pré-voyage

Prophylaxie paludisme

Compagnons de voyage : sont-ils malades?

Piqûres?

# CAT Fièvre

**Baignade**

Schistosomose

**Piqûres**

Paludisme  
Arboviroses  
Tiques → rickettsioses  
Mouches → trypano

**Alimentation à risque**

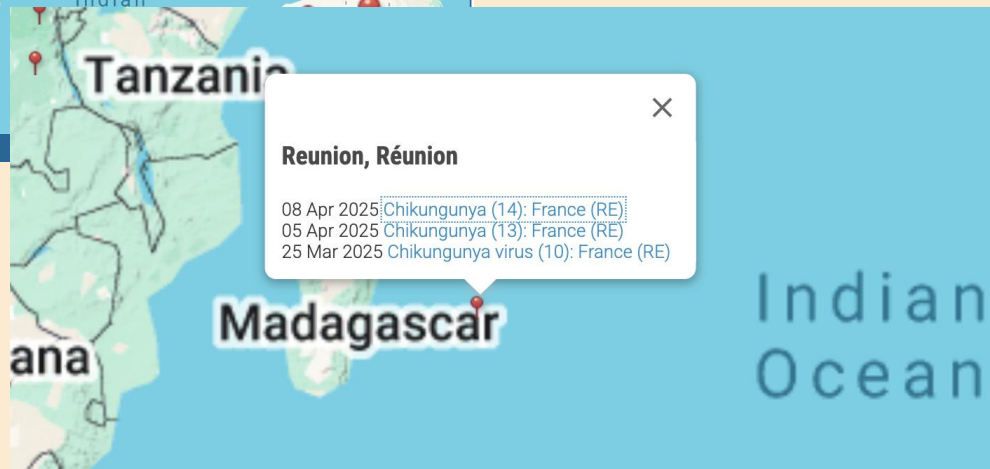
Salmonellose /  
Shigellose  
VHA

**Cas groupés**

Grippe / Covid etc  
Arboviroses  
Paludisme  
Salmonellose /  
Shigellose

# Epidémies

ProMED-mail alerts



<https://promedmail.org/>

# Délai d'incubation des pathologies infectieuses tropicales fébriles les plus fréquentes

< 7 jours	7 à 14 jours	> 14 jours à plusieurs mois
Diarrhée du voyageur	Paludisme	Paludisme
Dengue et arboviroses	Fièvre typhoïde Spirochétoses	HVA, E, B
Rickettsioses	Rickettsioses  <i>Schistosomose aiguë</i> <i>Helminthoses invasives</i>	Amoébose hépatique  <i>Trypanosomose</i> <i>Leishmaniose viscérale</i>

**Chronologie précise +++, date début**  
**Attention si voyage long...**

# Fièvre : histoire et examen clinique

**Chronologie précise +++++, date début**

## Interrogatoire

Algies

S. digestifs

S. urinaires

S. respiratoires

S. ORL

S. Neuroméningés

## Signes cliniques

Peau, Muqueuses

Cœur

Poumons

Rate

Foie

Abdomen, TD

Neuro, CGS, méninge

BU

**→ Infections focales**

**→ Fièvre « nue »**

# Fièvre et retour de voyage en Pays tropical : approche syndromique

Signes neuro psy et/ou méningés

- Paludisme grave
- Méningite
- Arbovirose
- Typhoïde
- Infection à VIH
- *Rage*

Diarrhées

- Paludisme
- Salmonellose
- Shigellose
- Campylobacter

Ictère

- Paludisme grave
- Hépatite virale
- Leptospirose IH
- Fièvre Jaune
- Distomatose hépat.

Adénopathies

- Infection à VIH
- Filariose lymph.
- Leishmaniose viscé.
- Trypano. Africaine
- Peste

Splénomégalie

- Paludisme
- Borrélioses
- Typhoïde
- Leish. Viscer.
- Brucellose

Hépatomégalie

- Hépatites virales
- Absès amibien foie

Signes cutanés

- Arbovirose (éruption)
- Rickettsiose (escarre, éruption)
- Trypano. Afric. (chancre, prurit, trypanides, oedèmes)
- Bilharziose (prurit, urticaire)
- Trichinose (œdème face)

Hémorragies

- FHV
- Lepto. IH
- Hépatite fulminante
- Arboviroses

# Fièvre : examens biologiques

## **Bilan minimum +/- selon diagnostic évoqué**

- Marqueurs inflammation :
  - Dg ≠ virus bactérie ? (peu spécifique)
  - Pas à prendre isolément
- Voyage :
  - Frottis sang, goutte épaisse (voyages tropicaux ++)  
systématique
  - + en fonction de la zone et de l'orientation diagnostique
- Hémocultures : bien remplies !! (10mL)

→ Pathologie cosmopolite +++ ou tropicale +/-

Fièvre aiguë > 38°C

OU pas de fièvre !

Bhargava. BMJ. 2018

### Infection localisée

Respiratoire, urinaire, cutanée, gastro-intestinale...

### Fièvre nue

#### Paludisme

#### Fièvre non palustre

(LAMP négative ou FGE neg)

#### Virale

#### Bactérienne

#### Parasitaire

##### Arboviroses

Dengue  
Chikungunya  
Zika

##### Grippe

(pas toujours de signes respiratoires)  
  
I° EBV, CMV, VIH...

##### Bactériémie

*S. typhi*  
*E. Coli*  
*S. aureus*

##### Zoonoses

Spirochétoses : Leptospirose, Fièvre récurrente (borréliose)  
Rickettsioses (« Typhus murin », « Typhus des broussailles », « Fièvre boutonneuses »)

Amoebiose hépatique  
Bilharziose aiguë  
Trypanosomose africaine

**Forte fièvre + rhinorrhée = grippe !**

# Cas clinique

M. T. 30 ans

78 kg, sans antécédent très particulier, originaire du Mali

Vit en France depuis 14 ans vient consulter pour de la fièvre.

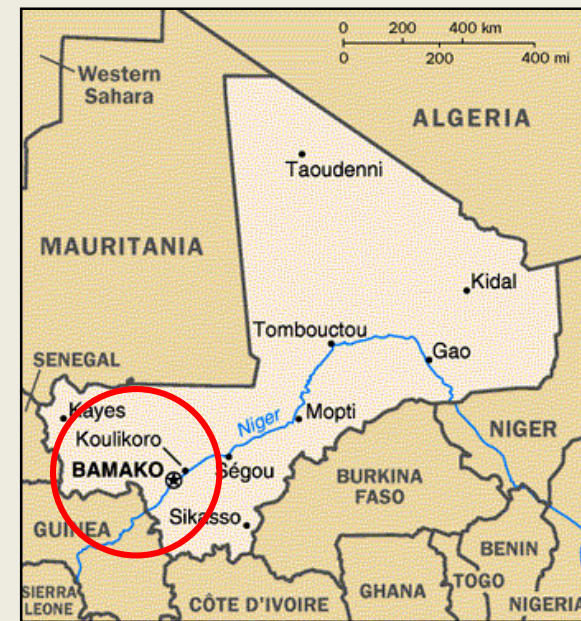
Revenu il y a 15 jours d'un séjour au Mali région de Bamako de 3 mois. Il est fébrile depuis 3 jours.

Il a pris quotidiennement pendant ce séjour, semble-t-il assez régulièrement, 1 cp de chloroquine+proguanil (Savarine®) qu'il prend toujours.

A l'examen : céphalées, frissons lors des épisodes de fièvre et troubles digestifs (petite diarrhée, douleur épigastrique)

Température à 37°1

Pas d'hépto-splénomégalie



- Les résultats du bilan sont les suivants:
  - NFS: leucocytes 4200/ mm<sup>3</sup> (2200 PNN, 1600 Ly)  
Hb 12, 3 g /dL  
plaquettes: 128 000/ mm<sup>3</sup>
  - ALAT : 90 UI/L
  - Créatinine = Na = K = NI
  - Frottis-goutte épaisse : **négatif**

# Que faites vous ? (plusieurs réponses possibles)

1. patient renvoyé chez lui avec un diagnostic de virose banale
2. patient renvoyé chez lui avec un traitement présomptif d'infection entérique
3. patient renvoyé chez lui avec le même bilan à refaire en cas de reprise de la fièvre
4. patient renvoyé chez lui avec le même bilan à refaire le lendemain
5. patient renvoyé chez lui avec un traitement oral présomptif de paludisme
6. hospitalisation du patient pour bilan

# Que faites vous ? (plusieurs réponses possibles)

1. patient renvoyé chez lui avec un diagnostic de virose banale



1

Allez sur [wooclap.com](https://wooclap.com)

2

Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement  
**LXMPQQ**



Activer les réponses par SMS

présomptif de paludisme

6. hospitalisation du patient pour bilan

ire  
ire



# Que faites vous ? (plusieurs réponses possibles)



1. patient renvoyé chez lui avec un diagnostic de virose banale
2. patient renvoyé chez lui avec un traitement présomptif d'infection entérique
3. patient renvoyé chez lui avec le même bilan à refaire en cas de reprise de la fièvre
4. patient renvoyé chez lui avec le même bilan à refaire le lendemain
5. patient renvoyé chez lui avec un traitement oral présomptif de paludisme
6. hospitalisation du patient pour bilan

# Que faites vous ? (plusieurs réponses possibles)



1. patient renvoyé chez lui avec un diagnostic de virose banale
2. patient renvoyé chez lui avec un traitement présomptif d'infection entérique
3. patient renvoyé chez lui avec le même bilan à refaire en cas de reprise de la fièvre
- 4. patient renvoyé chez lui avec le même bilan à refaire le lendemain**
- 5. patient renvoyé chez lui avec un traitement oral présomptif de paludisme**
- 6. hospitalisation du patient pour bilan**



Quels diagnostics, par ordre de suspicion décroissante, vous paraissent valables ?  
(1 réponse)

1. diarrhée bactérienne, grippe, paludisme
2. typhoïde, grippe, arbovirose
3. paludisme, diarrhée bactérienne, grippe
4. arbovirose, diarrhée bactérienne, paludisme
5. grippe, typhoïde, diarrhée bactérienne

Quels diagnostics, par ordre de suspicion décroissante, vous paraissent valables ?  
(1 réponse)

1. diarrhée bactérienne, grippe, paludisme
2. typhoïde, grippe, arbovirose
- 3. paludisme, diarrhée bactérienne, grippe**
4. arbovirose, diarrhée bactérienne, paludisme
5. grippe, typhoïde, diarrhée bactérienne

# Quels sont les éléments du tableau qui rendent le diagnostic de paludisme « décapité » probable ?

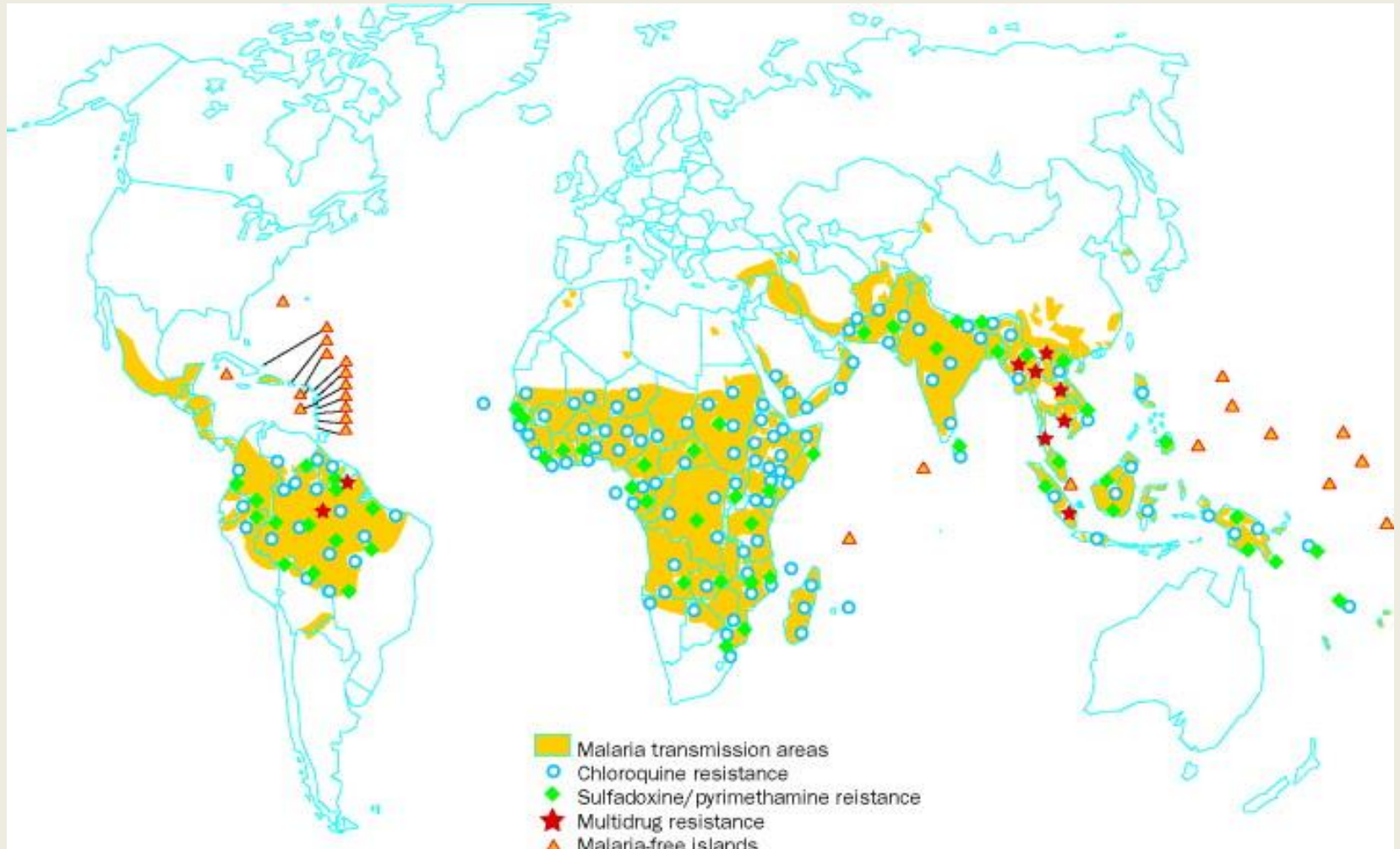
## – Tableau compatible avec paludisme

- Épidémiologie
- Clinique
- Biologie non spécifique
  - Association thrombopénie et hémoglobine limite

## – En faveur de la décapitation

- Prophylaxie inadaptée : Mali = zone de résistance à la chloroquine > 90%
- Imprégnation par chloroquine : baisse parasitémie, mais incomplète
- Migrant (?) : semi-immunité

# Résistance à la chloroquine



Quel test diagnostique permettrait de diagnostiquer un accès avec parasitémie trop basse?



Quel test diagnostique permettrait de diagnostiquer un accès avec parasitémie trop basse?

# Quel test diagnostique permettrait de diagnostiquer un accès avec parasitémie trop basse?

Tests diagnostiques	Seuil approximatif de densité parasitaire par $\mu\text{L}$ (%)	Identification de l'espèce	Accessibilité	Détection de la résistance
<b>Microscopie - gouttes épaisses</b>	50 (0,001)	Passable	Limitée	Non
<b>Microscopie - étalements minces</b>	> 100 (0,002)	Bonne	Limitée	Non
<b>TDR</b>	> 100 (0,002)	+/- (limitée)	Bonne	Non
<b>PCR</b>	2-5 (<0,0001)	Bonne	Faible	Oui
<b>LAMP</b>	2-5 (<0,0001)	Aucune spéciation	Limitée	Non

**Abréviations :** LAMP = test d'amplification isotherme à médiation en boucle; PCR = réaction de polymérisation en chaîne; TDR = test diagnostique rapide.



# Quel traitement proposez vous ?

1. Artésunate IV
2. Arténimol-pipéraquline (Eurartesim\*)
3. Atovaquone-proguanil
4. Artémether-luméfantine (Riamet\*)
5. Quinine per os

# Quel traitement proposez vous ?

1. Artésunate IV
2. Arténimol-pipéraquine (Eurartesim\*)
3. Atovaquone-proguanil
4. Artémether-luméfantrine (Riamet\*)
5. Quinine per os



# Quelle surveillance parasitologique proposez vous et à quel rythme?

1. Pas de surveillance
2. FGE de contrôle à J3, J14
3. FGE de contrôle à J3, J7, J14, J21, J28
4. FGE de contrôle à J3, J7, J28
5. FGE de contrôle à J3, J7, J28 et test HRP2

# Quelle surveillance parasitologique proposez vous et à quel rythme?

1. Pas de surveillance
2. FGE de contrôle à J3, J14
3. FGE de contrôle à J3, J7, J14, J21, J28
4. FGE de contrôle à J3, J7, J28
5. FGE de contrôle à J3, J7, J28 et test HRP2

# Zones à risque de paludisme

3,2 milliards personnes exposées

En 2023 :

**263 millions de cas**

**597 000 décès**

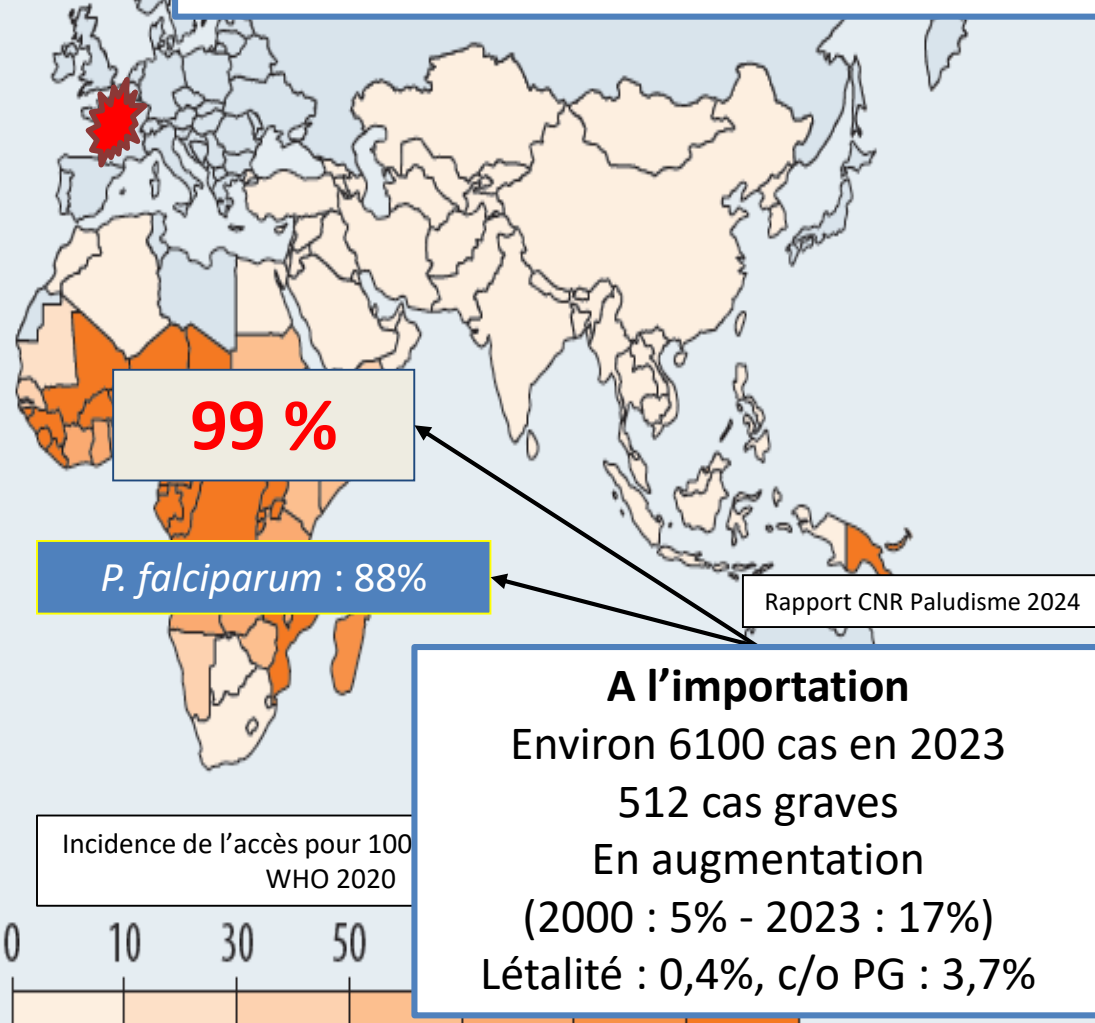
(ASS : 246 M/569 000 décès)

## Emergences :

Résistance vectorielle

Modifications comportementales vectorielles

Résistances ACT



## A l'importation

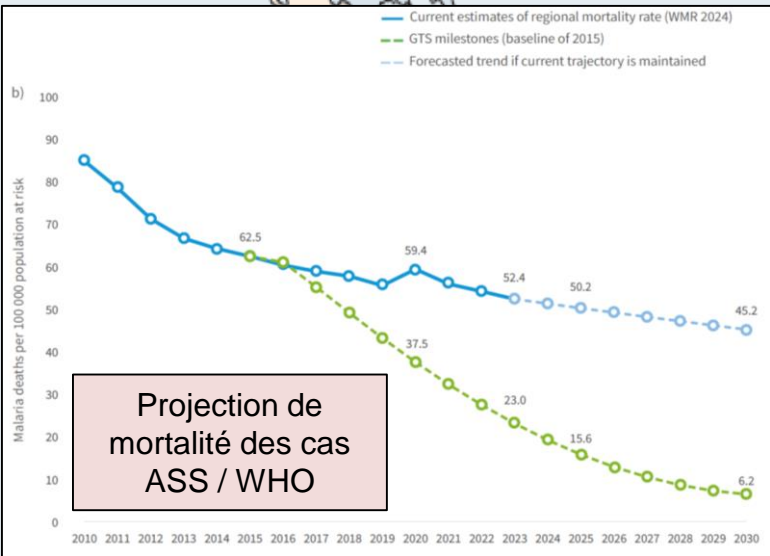
Environ 6100 cas en 2023

512 cas graves

En augmentation

(2000 : 5% - 2023 : 17%)

Létalité : 0,4%, c/o PG : 3,7%



Projection de mortalité des cas ASS / WHO

GTS : Global Technical Strategy for malaria 2016-2030

WHO. World Malaria Report. 2022 et 2024

# Cas clinique

Remerciements au Dr Paul-Henri Consigny de Pasteur Paris pour ce beau CC !!



Mme C, 25 ans, consulte le 18/01 pour une fièvre au retour du Cambodge et du Viet Nam.

Antécédent de varicelle dans l'enfance.

Voyage du 11/11 au 20/12 : au Cambodge «un peu partout» (y compris zones rurales, villages, forêts, camping), puis au Viet Nam (1 semaine à Hô-Chi-Minh-Ville).

Pas de chimioprophylaxie antipaludique sur place.

Vaccins à jour pour le voyage : dTPca, HA / HB, ROR, typhoïde, encéphalite japonaise, (meningo ACYW, fièvre jaune).

- A la fin de son séjour :
  - Apparition d'une asthénie et de céphalées le 14/12, puis rapidement d'une fièvre à 40°C
  - Consultation à Hô-Chi-Minh-Ville : diagnostic (biologique) de « paludisme » posé sur place le 17/12
  - Traitement par « ARTERAKINE » (Arténimol 40 + Pipéraquline 320) : 3 cps par jour du 17 au 20/12, pris à jeun
  - Evolution favorable au plan clinique (apyrexie à J3) et parasitologique (contrôle FGE le 23/12 négatif)
  
- ▶ Après son retour, nouvel épisode fièvre à 39°5, isolée, le 17/01.



1. Dengue
2. Paludisme
3. Fièvre typhoïde
4. Borréliose récurrente
5. Scrub typhus
6. Leptospirose

1. Dengue
2. Paludisme
3. Fièvre typhoïde
4. Borréliose récurrente
5. Scrub typhus
6. Leptospirose

Paludisme = seul diagnostic compatible avec un délai d'incubation > 3-4 semaines

➤ Confirmation biologique :

- Frottis/GE (+) à *Plasmodium falciparum* (parasitémie 0,75%)
- TDR (+) en AgHRP2 et pLDH / NFS : GB = 2.7 G/L, plaq = 54 G/L, Hb 10g/dl



## Explications possibles pour ce probable « échec thérapeutique tardif »

1. Prise à jeun du traitement donc mal absorbé
2. Posologie non adaptée au poids (55kg)
3. Résistance aux dérivés d'artémisinine
4. Résistance à la pipéraquline
5. Prise au Vietnam d'un médicament contrefait

## Explications possibles pour ce probable « échec thérapeutique tardif »

1. Prise à jeun du traitement donc mal absorbé
2. Posologie non adaptée au poids (55kg)
3. Résistance aux dérivés d'artémisinine
4. Résistance à la pipéraquline
5. Prise au Vietnam d'un médicament contrefait



Une prise en charge ambulatoire est décidée.  
Quel traitement privilégier ?

1. Arténimol – PPQ à dose plus élevée 3 jours
2. Artémether – luméfantine 3 jours
3. Atovaquone – proguanil 3 jours
4. Quinine IV 7 jours
5. Doxycycline 200mg/jour 7 jours

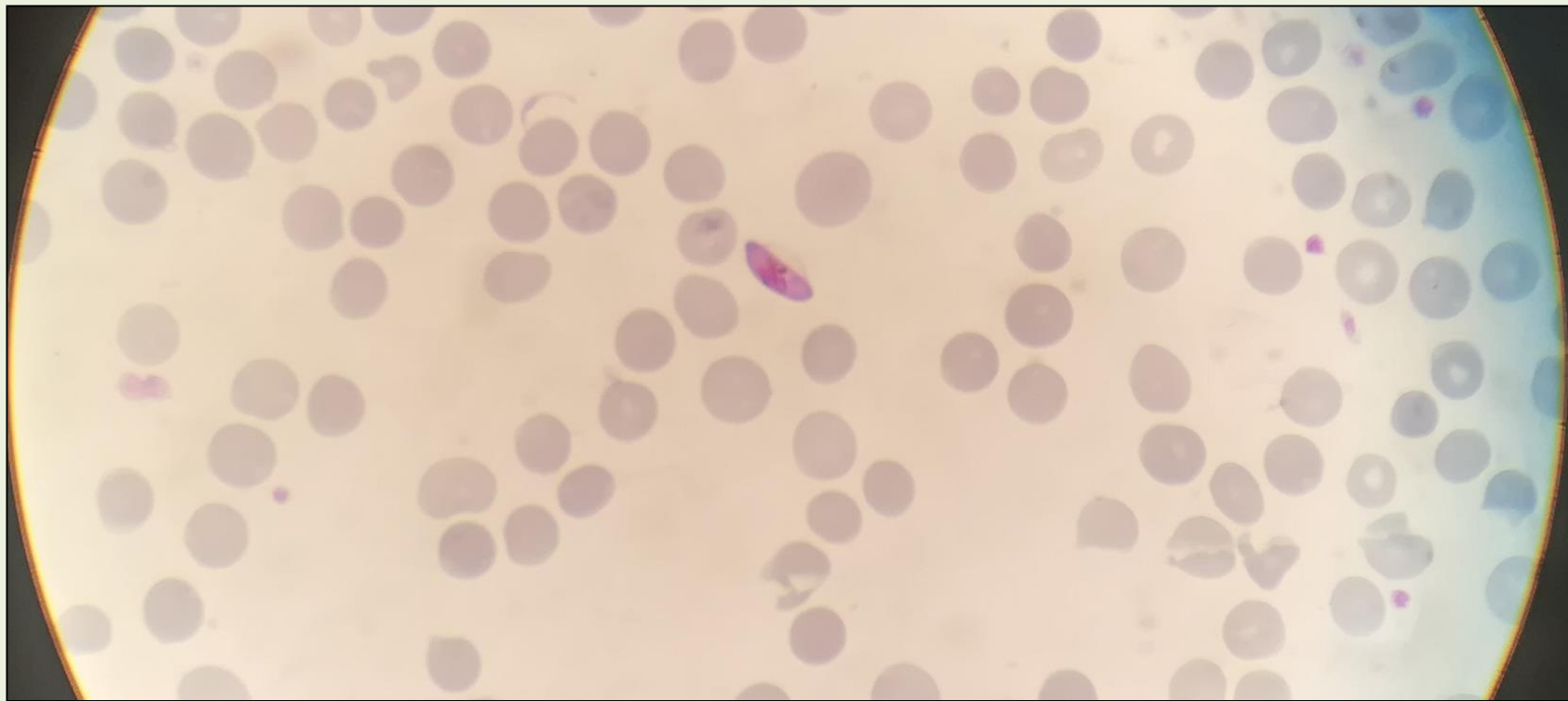
Une prise en charge ambulatoire est décidée.  
Quel traitement privilégier ?

1. Arténimol – PPQ à dose plus élevée 3 jours
2. Artémether – luméfantrine 3 jours
3. Atovaquone – proguanil 3 jours
4. Quinine IV 7 jours
5. Doxycycline 200mg/jour 7 jours

## Evolution biologique :

	J0 18/01/2018	J4 22/01/2018	J7 25/01/2018
Leucocytes	2700	3300	4500
Hémoglobine	10	10,1	10
Plaquettes	54	182	344
Frottis sanguin	(+)	nég	(+)
Goutte épaisse	(+)	nég	(+)
Parasitémie	0,75%	-	0,001%
AgHRP2	(+)	(+)	(+)
Ag commun pLDH	(+)	nég	faiblement (+)

## Repositivation du frottis à J7 :





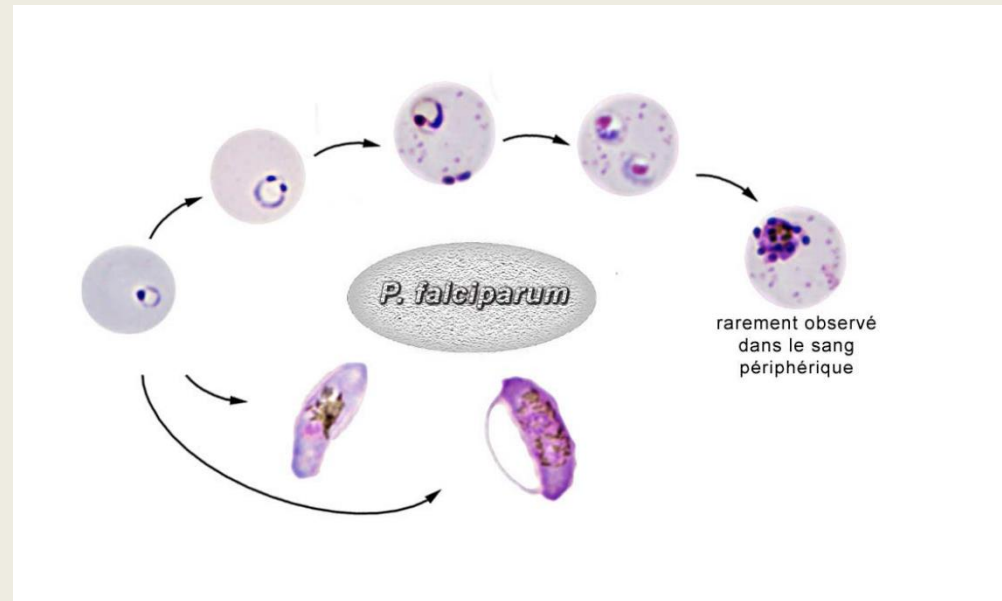
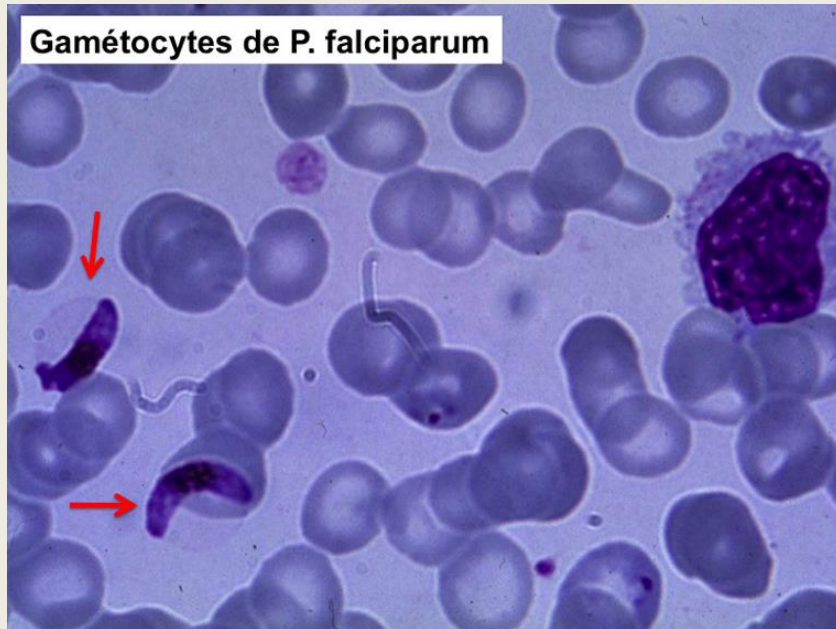
## La repositivation du frottis et son résultat montrent :

1. Une recrudescence précoce
2. Un schizonte de *P. falciparum*
3. L'évolution normale d'un accès palustre
4. La survenue secondaire d'un paludisme à *P. vivax*
5. Un gamétoocyte de *P. falciparum*

## La repositivation du frottis et son résultat montrent :

1. Une recrudescence précoce
2. Un schizonte de *P. falciparum*
3. L'évolution normale d'un accès palustre
4. La survenue secondaire d'un paludisme à *P. vivax*
5. Un gamétoocyte de *P. falciparum*

# Frottis sanguin : gamétocytes



Forme de **croissant**



Et quel traitement proposez-vous ?

1. Primaquine 30 mg / jour pendant 15 jours
2. Nouvelle cure d'atovaquone - proguanil
3. Aucun traitement
4. Primaquine 15mg en 1 prise unique
5. Quinine - doxycycline

Et quel traitement proposez-vous ?

1. Primaquine 30 mg / jour pendant 15 jours
2. Nouvelle cure d'atovaquone - proguanil
3. **Aucun traitement**
4. Primaquine 15mg en 1 prise unique
5. Quinine - doxycycline

Gamétocyte = non synonyme d' échec !

- .....
- Cure altruiste de primaquine de 0,25mg/kg (4) = uniquement pour les personnes vivant en zone d' endémie = Guyane (HCSP 2017)

# Retour sur la résistance

- Réception au cours du suivi des données moléculaires de résistance du CNR :  
(pas de données phénotypiques en l'absence de culture)

= confirmation d'un profil de résistance :

- à la DHA
- et à la pipéraquline

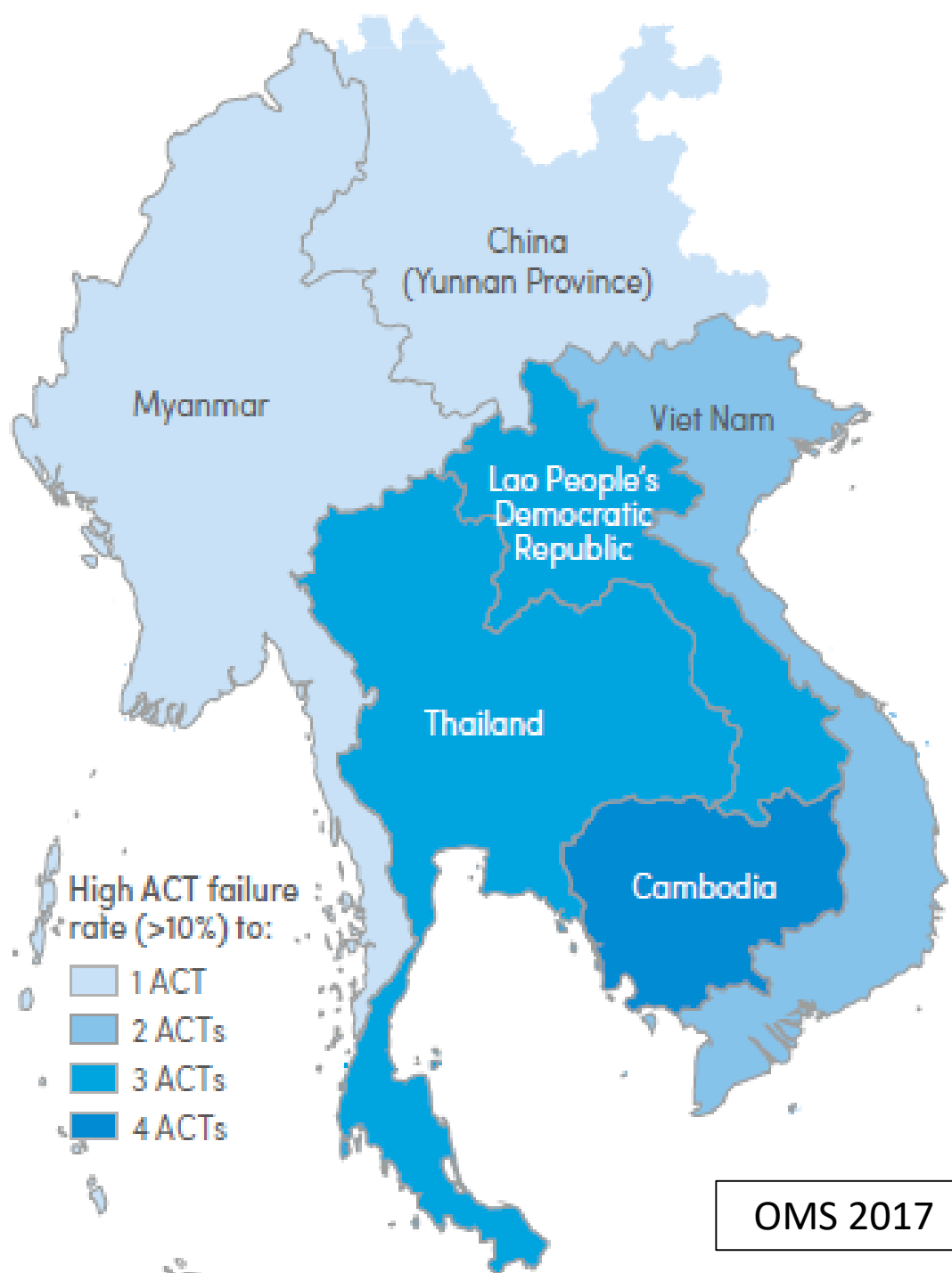
« *Great Mekong region* »

A venir (préqualifié OMS,  
ATU en France)

artésunate+pyronaridine

Les ACT recommandées par l'OMS sont les associations :

- artéméter + luméfantrine
- artésunate + amodiaquine
- artésunate + méfloquine
- artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine
- dihydro-artémisinine + pipéraquine



# Rwanda 2020, >500 souches, PS/ACT

Mutation *PfKelch13* R561H

Clonale *de novo* : 7,5%

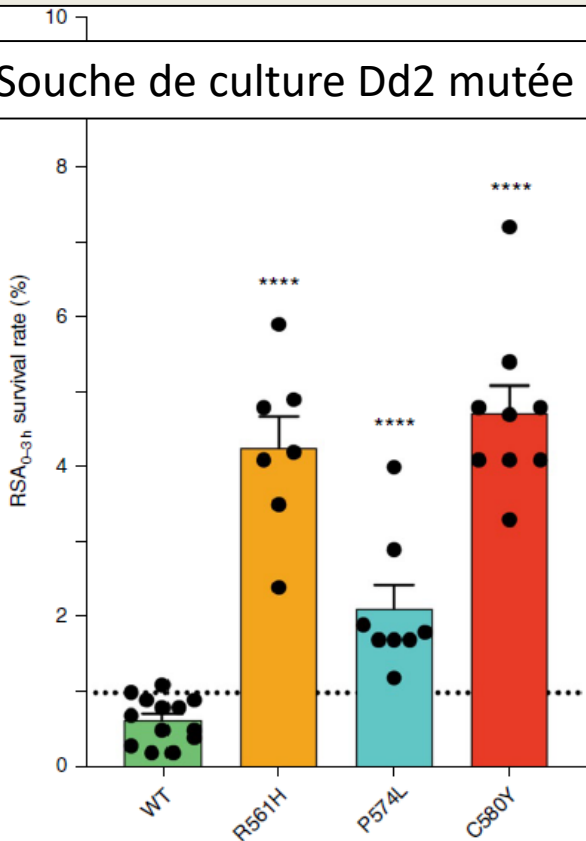
Associée à la résistance

Pas d'échec clinique (pour le moment...) : > 95%

➔ Drogue partenaire

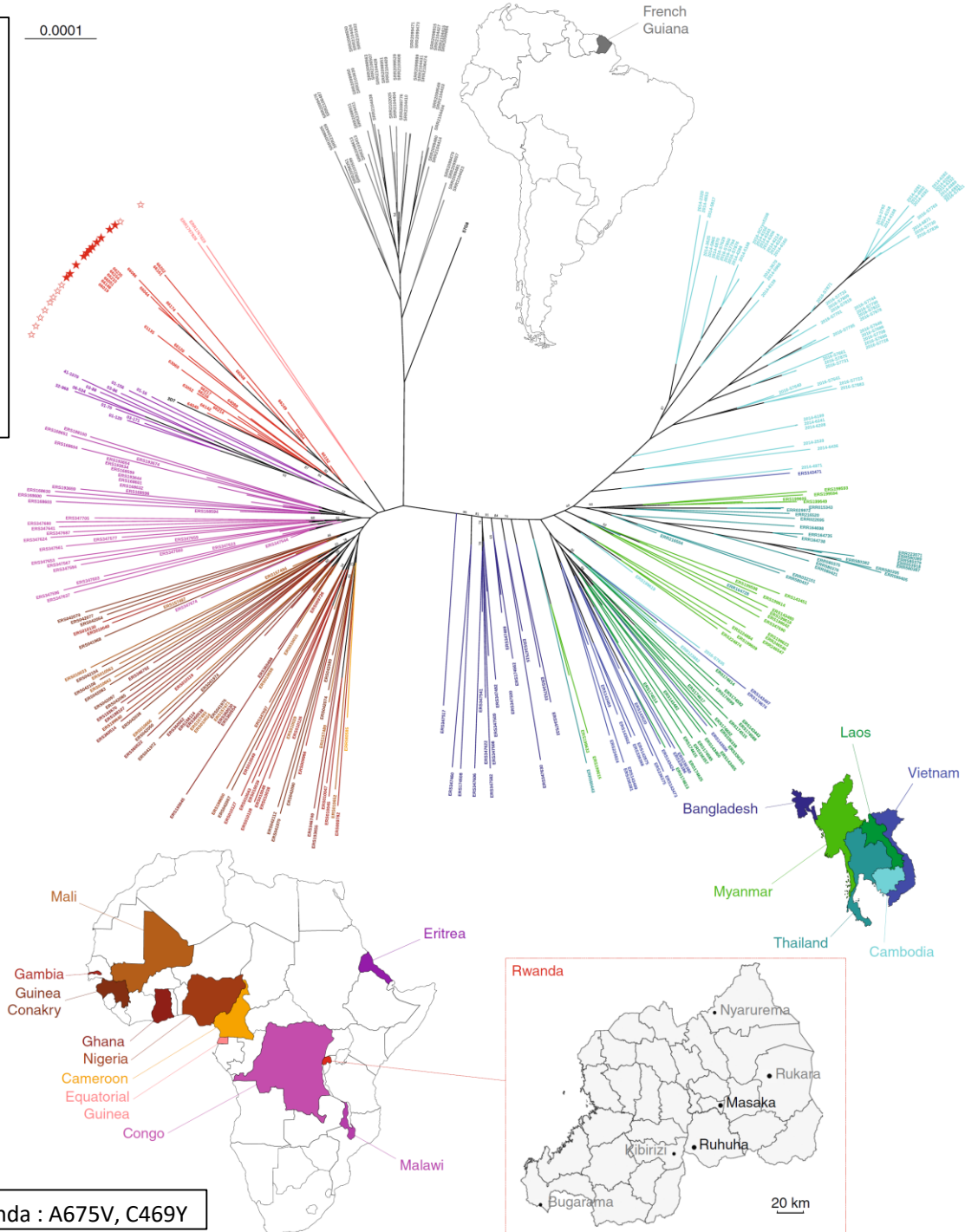
➔ Immunité populationnelle

## Souche de culture Dd2 mutée



Uwimana et al. Nat Med. 2020

Balikagala. NEJM. 2021. Ouganda : A675V, C469Y



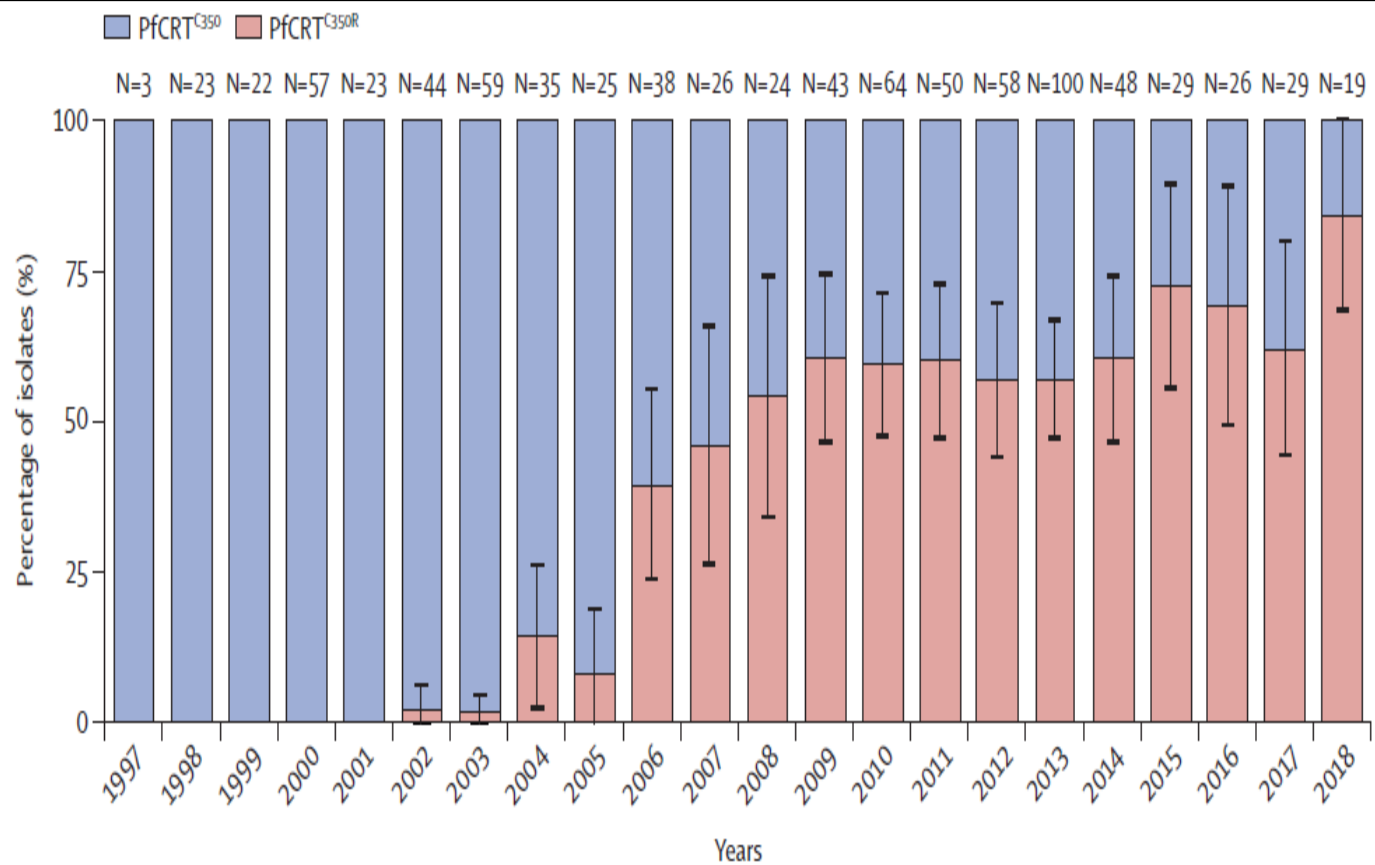
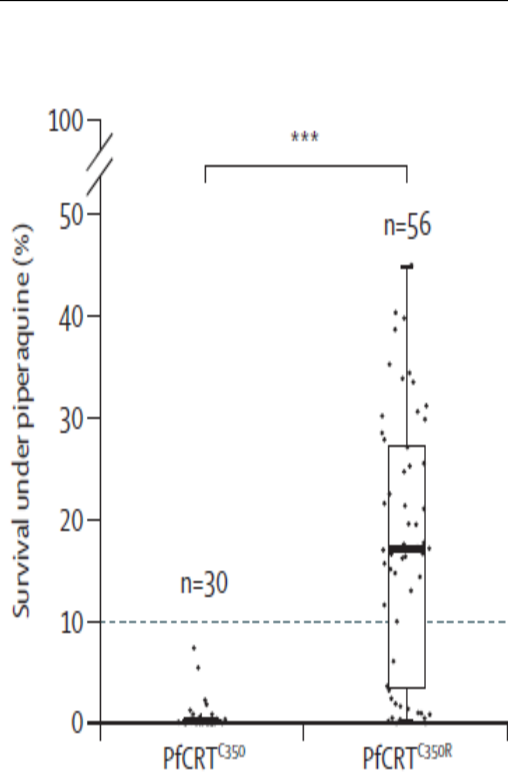


# Résistance à la Pipéraquline et évolution du statut de l'allèle *pfCRT*<sub>350</sub>, Guyane Française, 1997-2018

Florimond, et al. LID. 2024

- 47% (40/86) des isolats cliniques sont résistances à la PPQ *in vitro*

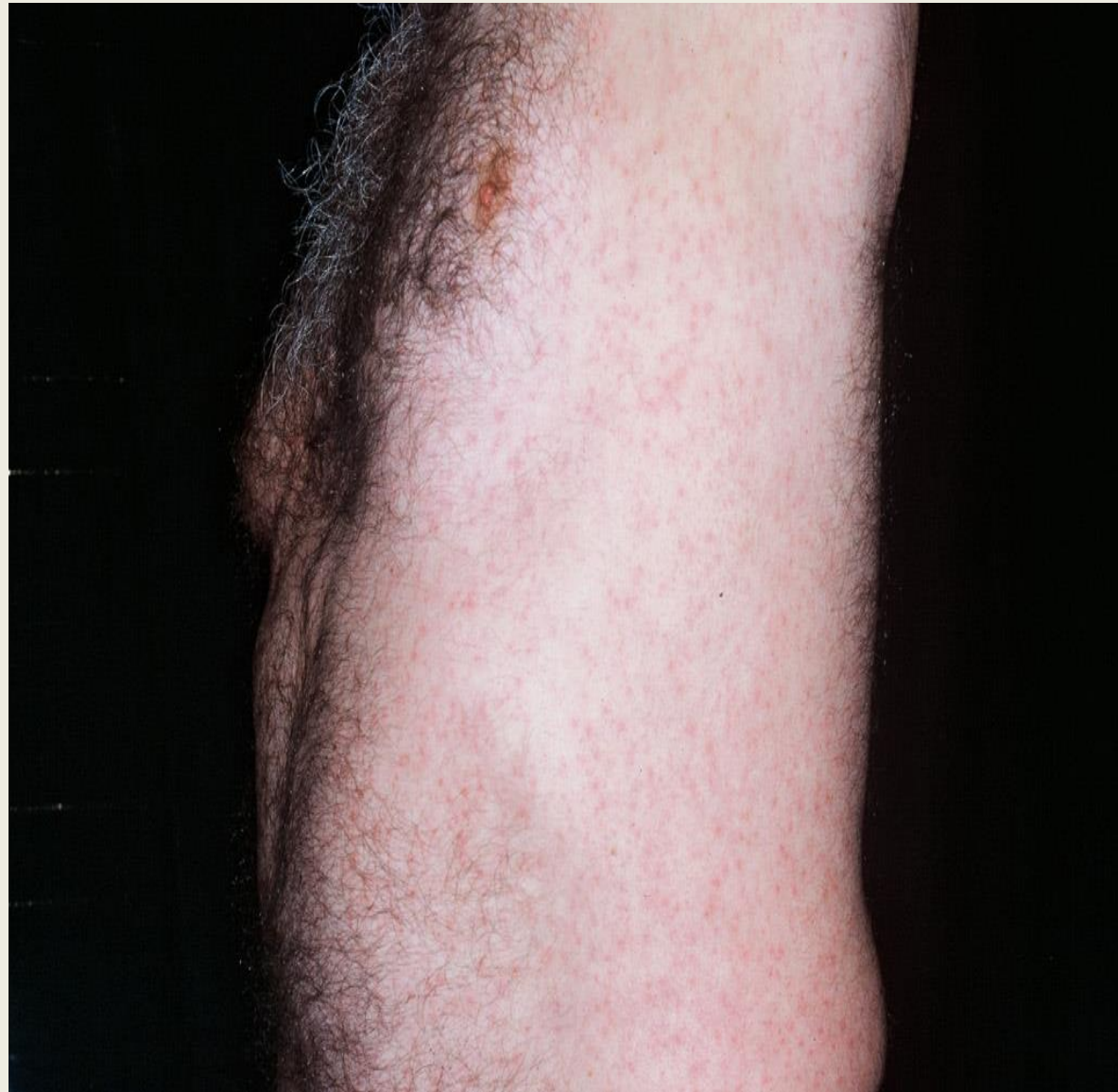
- Associé à la mutation *pfCRT*<sub>C350R</sub> et amplifications de *pfpm2* et *pfpm3*
- Associé aux échecs de traitement par DH/PPQ



# Cas clinique

- Mr A., 40 ans, a fait un séjour dans les Caraïbes (Haïti, Cuba, Dominique..) de 2 mois.
- Il n'a pris et ne prend aucun médicament.
- Deux jours après son retour il a présenté une fièvre à 40°.
- Vers le 4<sup>ème</sup> jour de fièvre, il vient vous consulter en raison d'une éruption.

- Quels sont les principaux diagnostics que vous devez évoquer ?
- Quel est le plus probable ?





# Réponse

- **Dengue**
- Primoinfection par le VIH
- Autre virose

Dans l'hypothèse d'une dengue (qui se confirmera) quel(s) est/sont le ou les examens biologiques utiles à demander à visée diagnostique et pronostique ?

# Réponse

- NFS avec **plaquettes**
- Sérologie arbovirose, Ag NS1, PCR
- Complication hémorragique,
- Sd de fuite capillaire
- Dengue avec atteinte d'organe : foie +++

# Classification des cas de dengue par gravité

## Dengue ± signes d'alerte

## Dengue sévère

OMS. 2009



### Critères définissant la dengue ± signes d'alerte

#### Dengue probable

Vie/séjour lors d'un voyage dans une zone d'endémie de la dengue. Présence de fièvre et de 2 des critères suivants :

- Nausées/vomissements
- Éruption cutanée
- Douleurs
- Signe du lacet positif
- Leucopénie
- Tout signe d'alerte

#### Dengue confirmée en laboratoire

(important en l'absence de signe de fuite plasmatique)

#### Signes d'alerte\*

- Douleur ou sensibilité à la palpation au niveau abdominal
- Vomissements persistants
- Accumulation liquidienne clinique
- Saignement au niveau des muqueuses
- Léthargie; anxiété
- Hépatomégalie >2 cm
- Élévation de l'hématocrite mesurée en laboratoire intervenant en même temps qu'une diminution rapide de la numération plaquettaire

\* nécessitant une observation étroite et une intervention médicale

### Critères de la dengue sévère

#### 1. Fuite plasmatique sévère entraînant :

- État de choc (SCD)
- Accumulation liquidienne avec détresse respiratoire

#### 2. Saignements sévères

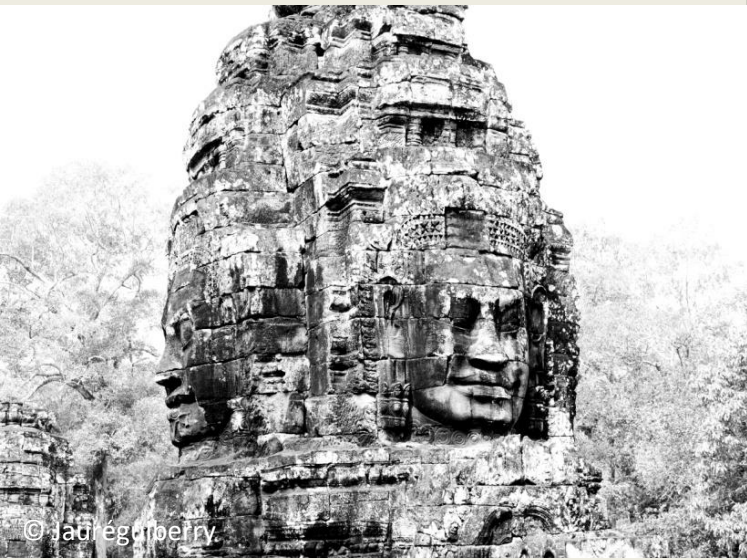
- Selon l'évaluation du clinicien

#### 3. Atteintes organiques sévères

- Taux d'AST ou d'ALT hépatiques  $\geq 1000$
- SNC : détérioration de l'état de conscience
- Cœur et autres organes

# Cas clinique

# L'Histoire



- M, L. 55 ans revient d'un séjour en Asie du Sud Est de 3 mois
- Thaïlande, Laos, Cambodge : itinérant
- Conditions de séjour : bonnes
- Vaccinations dites à jour (pas son carnet avec lui mais il avait consulté à Pasteur avant de partir)
- Fièvre quasi nue, depuis une dizaine de jours, 38°C-39°C, syndrome algique diffus, des nausées, des céphalées, plaie ancienne au niveau du mollet (propre et sèche)
- Nourriture locale, mais uniquement végétarienne



# Le patient est arrivé le 5, nous sommes le 30

## REPONSE

**Q1.** Quel(s) élément(s) de l'interrogatoire manquent ?

1. la date du retour ?
2. la date du départ de France ?
3. la date du départ de Thaïlande ?
4. la prise de médicaments ?
5. les antécédents du patient ?

# Le patient est arrivé le 5, nous sommes le 30

## REPONSE

**Q1.** Quel(s) élément(s) de l'interrogatoire manquent ?

**1. la date du retour ?**

2. la date du départ de France ?

3. la date du départ de Thaïlande ?

4. la prise de médicaments ?

5. les antécédents du patient ?



# REPONSE

**Q2.** Quelles autres questions vous semblent justifiées ?

Avez-vous :

1. pris une prophylaxie contre le paludisme ?
2. eu des rapports sexuels non protégés ?
3. pris un bain en eau douce ?
4. fréquenté des marchés aux oiseaux ?
5. transité par Doha ?

# REPONSE

**Q2.** Quelles autres questions vous semblent justifiées ?

Avez-vous :

- 1. pris une prophylaxie contre le paludisme ?**
- 2. eu des rapports sexuels non protégés ?**
- 3. pris un bain en eau douce ?**
4. fréquenté des marchés aux oiseaux ?
5. transité par Doha ?



# REPONSE

**Q3.** Vous pouvez d'ores et déjà éliminer certaines pathologies.  
Lesquelles ?

1. La grippe aviaire ?
2. Le paludisme
3. La Covid19 ?
4. Le chikungunya
5. La dengue ?
6. La fièvre jaune ?
7. La gnathostomose
8. La bilharziose

# REPONSE

**Q3.** Vous pouvez d'ores et déjà éliminer certaines pathologies.  
Lesquelles ?

- 1. La grippe aviaire ?**
2. Le paludisme
- 3. La Covid19 ?**
- 4. Le chikungunya**
- 5. La dengue ?**
- 6. La fièvre jaune ?**
- 7. La gnathostomose**
8. La bilharziose



# REPONSE

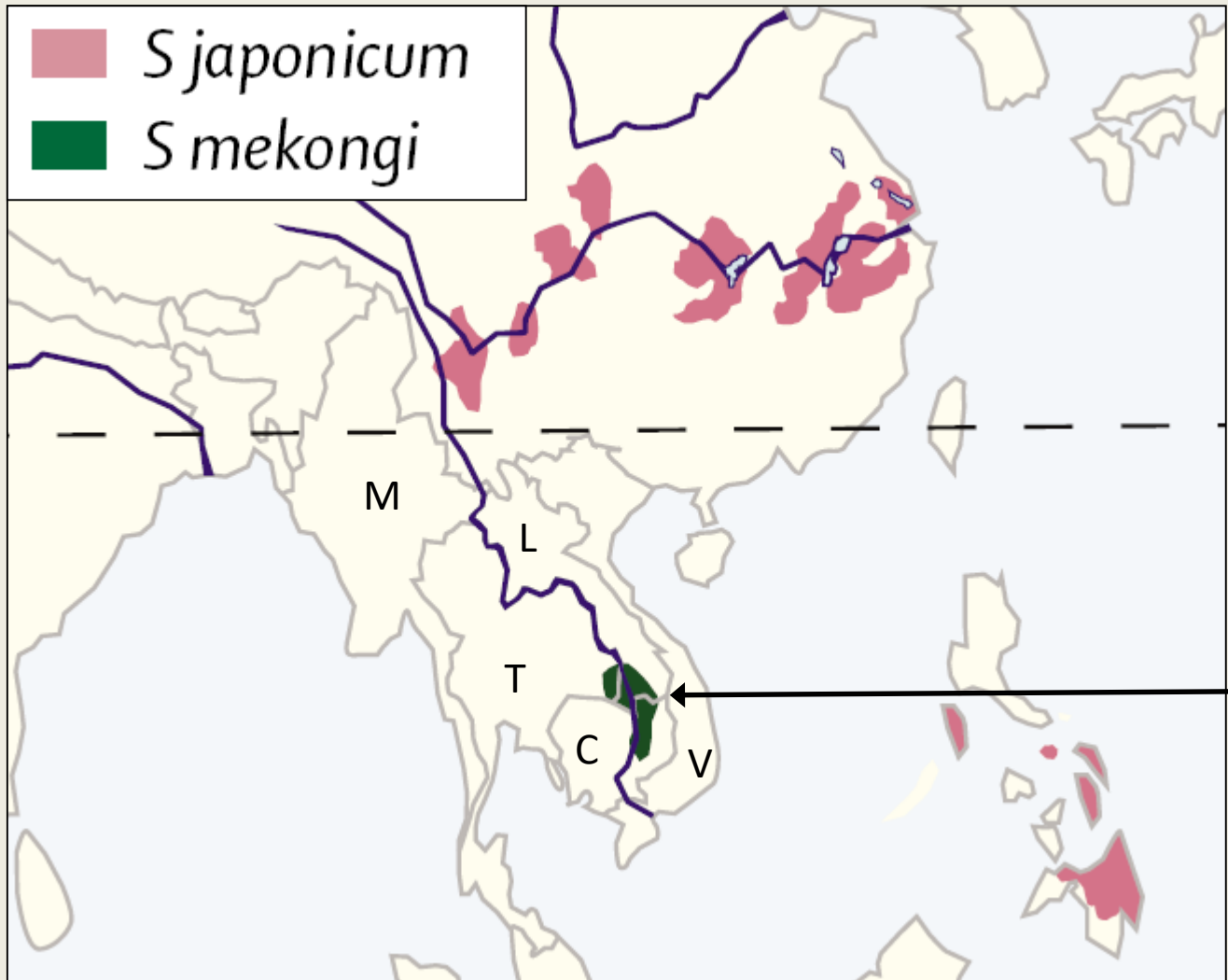
**Q4.** Quel(s) facteur(s) de risque, retrouvé(s) à l'interrogatoire vous ferait évoquer le diagnostic de bilharziose ?

1. la consommation de poissons marinés ?
2. la notion de piqure de moustiques ?
3. une plaie survenue lors d'un bain en mer dans le golfe de Siam ?
4. une piqure de méduse en mer d'Andaman?
5. un bain dans la rivière Kwai ?
6. un bain à la frontière Cambodge-Laos (Don Det)

# REPONSE

**Q4.** Quel(s) facteur(s) de risque, retrouvé(s) à l'interrogatoire vous ferait évoquer le diagnostic de bilharziose ?

1. la consommation de poissons marinés ?
2. la notion de piqure de moustiques ?
3. une plaie survenue lors d'un bain en mer dans le golfe de Siam ?
4. une piqure de méduse en mer d'Andaman?
5. un bain dans la rivière Kwai ?
6. un bain à la frontière Cambodge-Laos (Don Det)



« Don Det »  
et les  
« 4000 îles »

M : Myanmar  
T : Thaïlande  
C : Cambodge

L : Laos  
V : Vietnam



© Jauréguiberry

Les facteurs de risques retrouvés chez ce patient sont :

- du rafting dans le Nord de la Thaïlande
- une consommation itérative de nourritures locales sur les marchés et les étals

# Les examens,

## NFS

Hb : 12,7 g/dl

Plq : 114 000 /mm<sup>3</sup>

GB : 5 790 /mm<sup>3</sup>

PNN : 5 065 /mm<sup>3</sup>

Lympho : 371 /mm<sup>3</sup>

Eosino : 177 /mm<sup>3</sup>

Mono : 177 /mm<sup>3</sup>

## Biochimie

Na : 139 mmol/l

K : 3,7 mmol/l

Urée : 2,0 mmol/l

Créat : 80 µmol/l

ASAT : 28 U/l

ALAT : 31 U/l

GGT : 37 U/l

PAL : 50 U/l

CRP : 266 mg/l

## ECBU

Direct et culture (-)

Leucocyturie : 1,8.10<sup>4</sup> /ml

Hématurie : 1,8.10<sup>4</sup> /ml

## Recherche de paludisme

Goutte épaisse (-)

Frottis non fait

HRP2 (-)

## Hémocultures

Négatives à J1



# QUESTION

**Q8 .** Quel diagnostic vous parait le plus probable, compte tenu des éléments recueillis ?

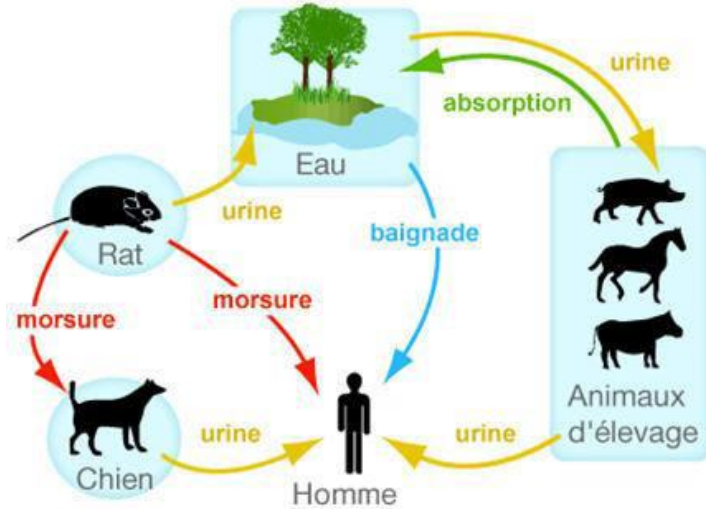
1. Une encéphalite Japonaise
2. Une leptospirose
3. Une mélioïdose
4. Un sepsis urinaire
5. Une méningite à *Streptococcus suis*

# QUESTION

**Q8** . Quel diagnostic vous parait le plus probable, compte tenu des éléments recueillis ?

1. Une encéphalite Japonaise
2. Une leptospirose
3. Une mélioïdose
4. Un sepsis urinaire
5. Une méningite à *Streptococcus suis*

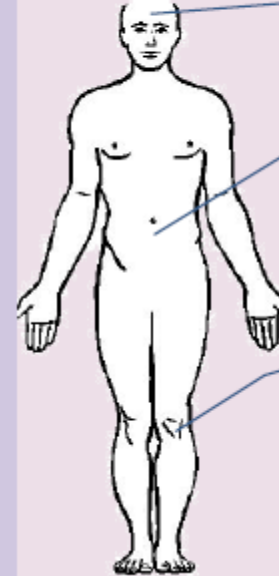
## Anamnèse



## Biologie

Leucocyturie  
Hématurie  
Thrombopénie  
Lymphopénie

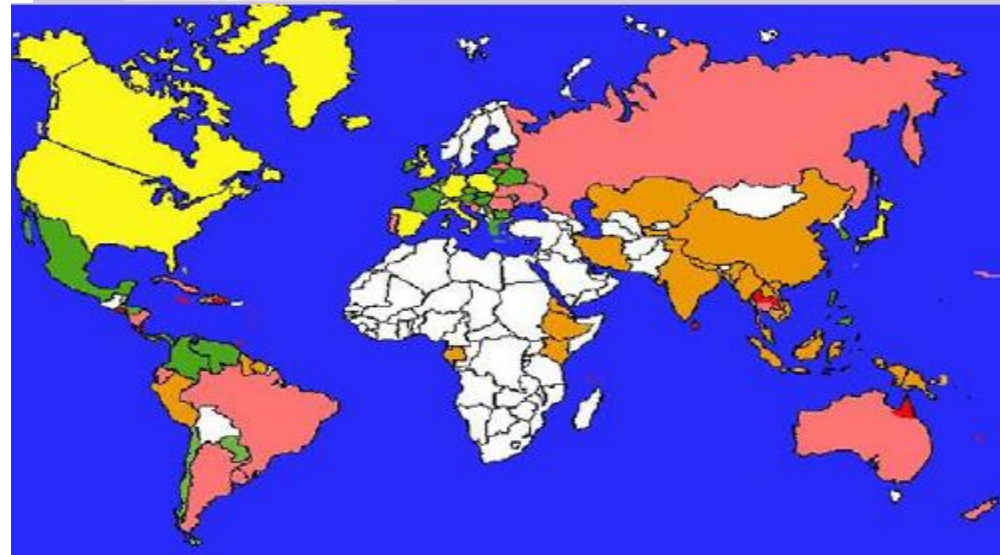
## Signes cliniques



Fièvre, céphalées

Nausées,  
vomissements,  
diarrhées

Myalgies, arthralgies



**Incidence annuelle de la leptospirose humaine**  
Par ordre décroissant : rouge, rose, vert, jaune. Orange = zones avec probable, mais non estimée, forte incidence.

# Cas clinique

# Consultation le 29 nov.

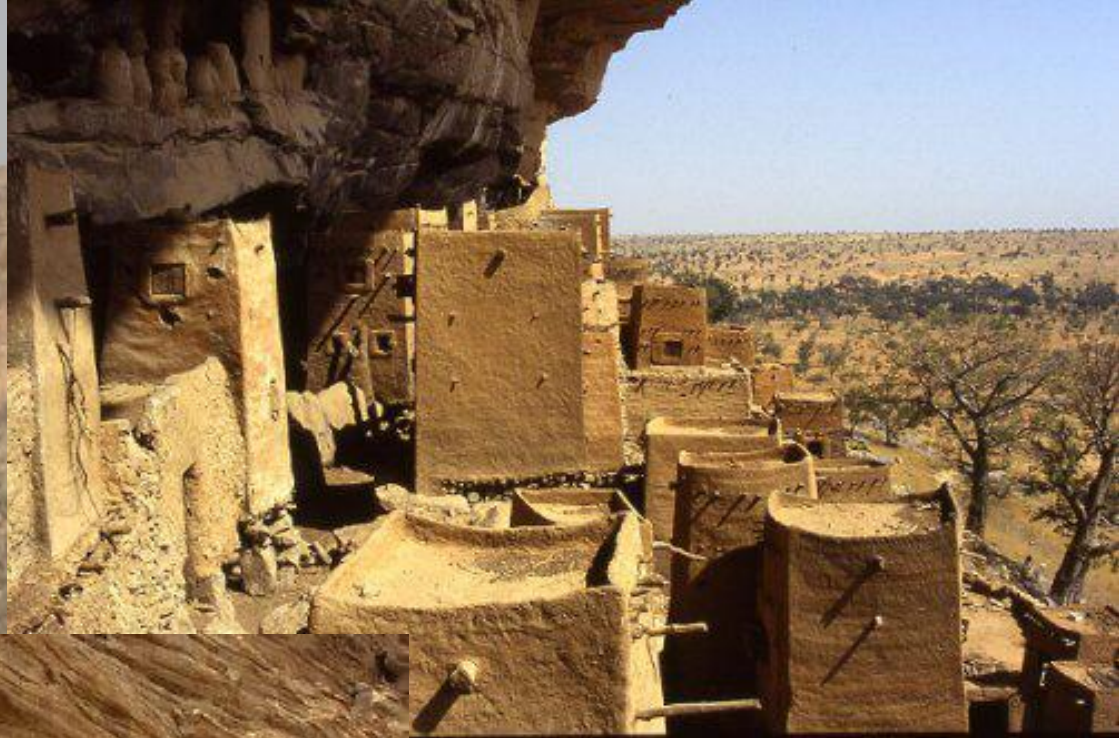
M. Sc., 25 ans

Retour du Mali

**Facteurs de risque :** bain dans une rivière au pied d'une cascade (falaise de Bandiagara), suivi d'une éruption prurigineuse fugace, 1 mois auparavant

**Examen :** ...





Falaise de Bandiagara  
Pays Dogon  
MALI

# ...dermatite après un bain au Mali (Banani, pays Dogon)



**Le jour de la  
consultation...**



**Crédit : E. Caumes**



Crédit : E. Caumes

## **Le patient a déjà consulté en ville**

### **Bilan :**

- NFS, 7680 GB, 18% éosino (1382/mm<sup>3</sup>)
- Parasito selles : négatif
- Parasito des urines : négatif
- Sérologies parasitaires négatives



Quel est votre diagnostic devant cette urticaire ?

- 1 - Amœbose intestinale chronique
- 2 - Paludisme viscéral évolutif
- 3 - Helminthose invasive
- 4 - Toxocarose
- 5 - Larva migrans cutanée ankylostomienne
- 6 - Babésiose

Quel est votre diagnostic devant cette urticaire ?

- 1 - Amœbose intestinale chronique
- 2 - Paludisme viscéral évolutif
- 3 - Helminthose invasive
- 4 - Toxocarose
- 5 - Larva migrans cutanée ankylostomienne
- 6 - Babésiose

# Urticaire et parasitoses = helminthoses

- *Urticaire aiguë* = phase invasive des helminthoses :
  - Ascarirose
  - Ankylostomose, strongyloïdose (anguillulose)
  - Distomatoses, bilharzioses
  - Gnathostomose, anisakidose
  - Kyste hydatique (complicé), trichinose
- *Urticaire chronique* = *larva migrans* viscérale
  - Toxocarose et autres causes du syndrome de *larva migrans* viscérale



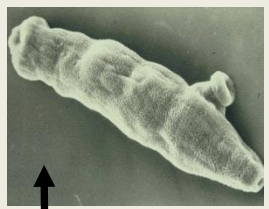
Le diagnostic de bilharziose invasive (aiguë) repose sur  
(choix unique) :

- 1 – L'épidémiologie et l'histoire clinique
- 2 – L'éosinophilie modérée à élevée
- 4 - La séroconversion bilharzienne
- 5 - La présence d'œufs dans les selles
- 6 - La présence d'œufs dans les urines

Le diagnostic de bilharziose invasive (aiguë) repose sur  
(choix unique) :

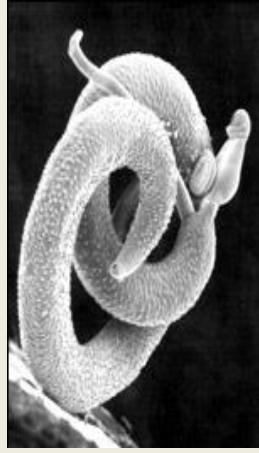
- 1 – L'épidémiologie et l'histoire clinique
- 2 – L'éosinophilie modérée à élevée
- 4 - La séroconversion bilharzienne
- 5 - La présence d'œufs dans les selles
- 6 - La présence d'œufs dans les urines

Migration par voie circulatoire  
Maturation en vers  
adultes  
Accouplement



Schistosomule

Maturation



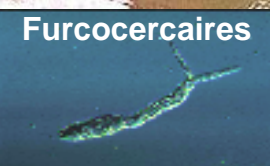
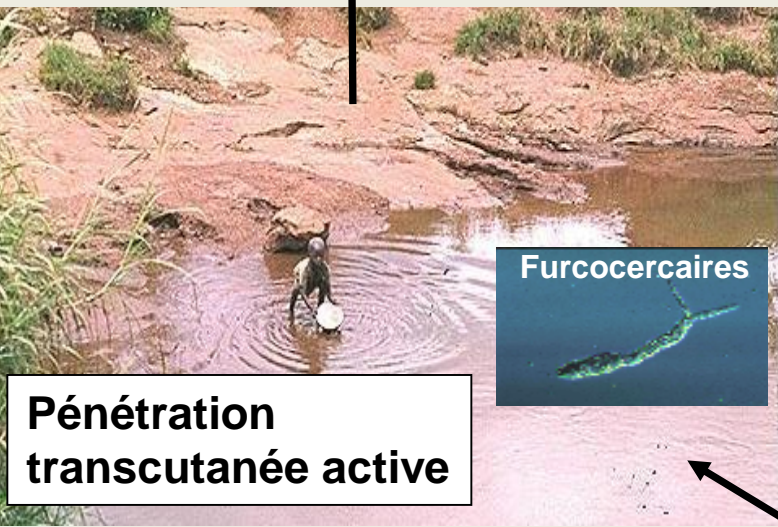
Couple de vers adultes

Migration dans les  
Vaisseaux mésentériques  
Ponte ovulaire



Œuf embryonné

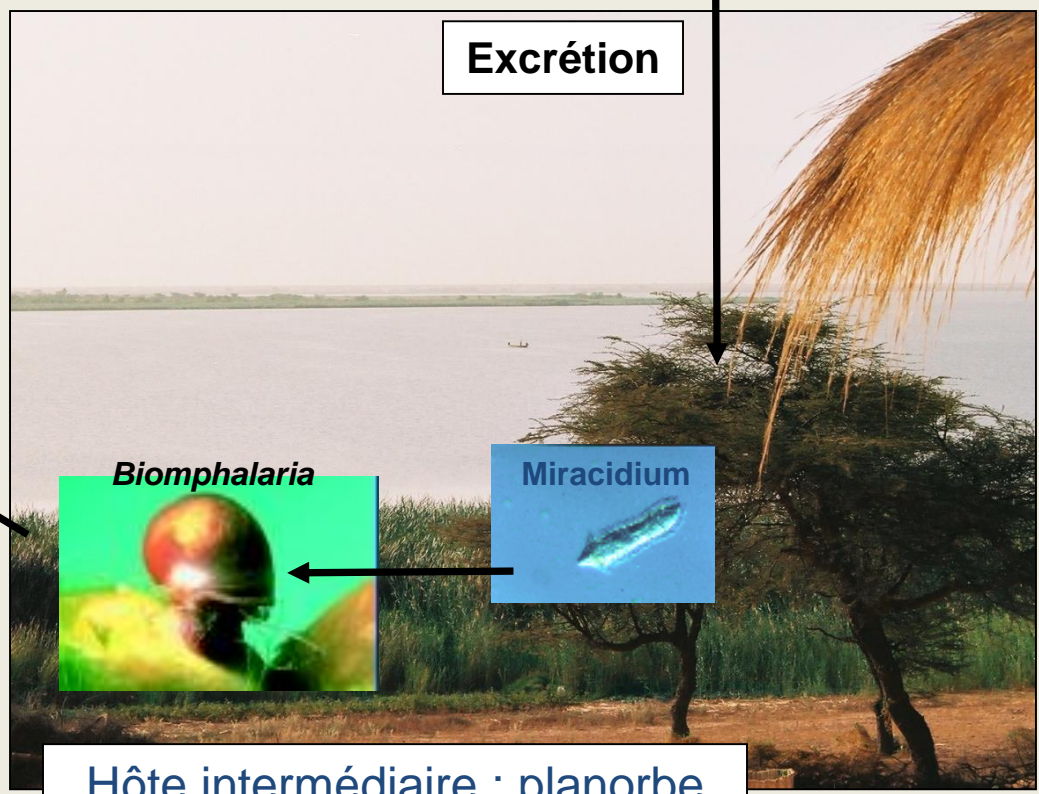
Migration



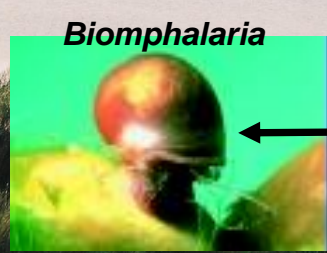
Furcocercaires

Pénétration  
transcutanée active

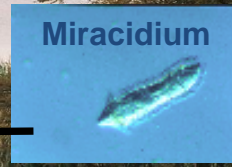
Hôte définitif : Homme



Excrétion



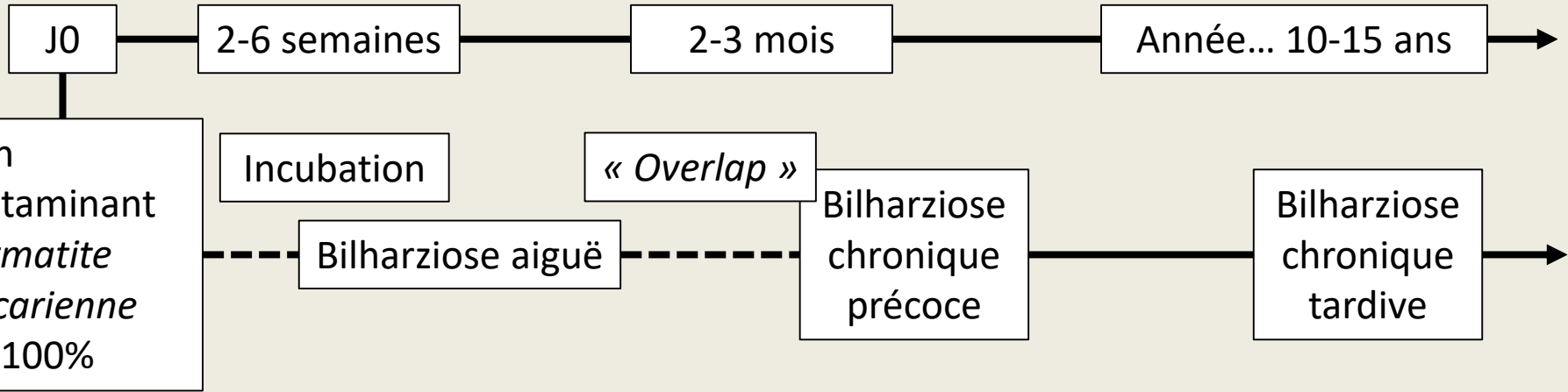
Biomphalaria



Miracidium

Hôte intermédiaire : planorbe

Cycle de *S. mansoni*



Bain contaminant  
*Dermatite cercarienne*  
 5 à 100%

Incubation

Bilharziose aiguë

« *Overlap* »

Bilharziose chronique précoce

Bilharziose chronique tardive

A $\Sigma$  : 50%  
 $\Sigma$  : 50%

Fièvre  
 Céphalées  
 Angiodèmes  
 Toux sèche...

Hyperéosino : **retardée**  
 Séroconversion : **retardée**

EPS/EPU : **neg**

A $\Sigma$   
 $\Sigma$

SF urinaires  
 SF digestifs

Hyperéosino : oui +/-  
 Séropositif : oui

EPS/EPU : +/-

$\Sigma$

HSM, HTP, varices,  
 Cancer...

Cystite, Pyélite, IRC,  
 hydronéphrose  
 carcinome...

HTAP, Myélite...

Troubles fertilité

Hyperéosino : oui +/-  
 Séropositif : oui

EPS/EPU : +/-

## Phase de pénétration

Crédit Photo : Pr Tattevin



Taux d'attaque : 62 à 100%

Symptômes : 54 à 100%

Espèce : *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium*

A ne pas confondre !!



Dermatite cercarienne : 5 à 100%



Le(s) traitement(s) possible(s) de la bilharziose aiguë est (sont) :

- 1 - Le praziquantel (Biltricide®)
- 2 - La prednisone (Cortancyl®) seule
- 3 – L'association praziquantel-corticoïdes
- 4 – L'abstention thérapeutique
- 5 – L'ivermectine

Le(s) traitement(s) possible(s) de la bilharziose aiguë est (sont) :

- 1 - Le praziquantel (Biltricide®)
- 2 - La prednisone (Cortancyl®) seule
- 3 – L'association praziquantel-corticoïdes
- 4 – L'abstention thérapeutique
- 5 – L'ivermectine

# Bilharziose aiguë

- Pathologie possible au retour de voyage chez les personnes exposées non immunes
- Dg évoqué sur épidémiologie + clinique + hyperéosinophilie (retardée)
- Dg confirmé par la séroconversion bilharzienne
- Tt = abstention thérapeutique (f. mineures), prednisone (f. graves)
- Praziquantel = f. chroniques (adultes)

# PZQ : tolérance

- Bonne
  - Nausées douleurs crampes : 90%
  - Perturbation ASAT/ALAT : 1/3
  - Céphalées, troubles neuro centraux : dépend de la cause : lyse parasitaire, toxémie
    - Cysticercose cérébrale, oculaire
    - BZH aiguë
- Femme enceinte
  - 1<sup>er</sup> trimestre : avec réserve mais pas de tératogénicité décrite
  - 2ème, 3ème : ok

# PZQ : Indications

- Schistosomoses
- Cystycercose (hors AMM)
- Tæniasis (hors AMM)
- Douves tropicales

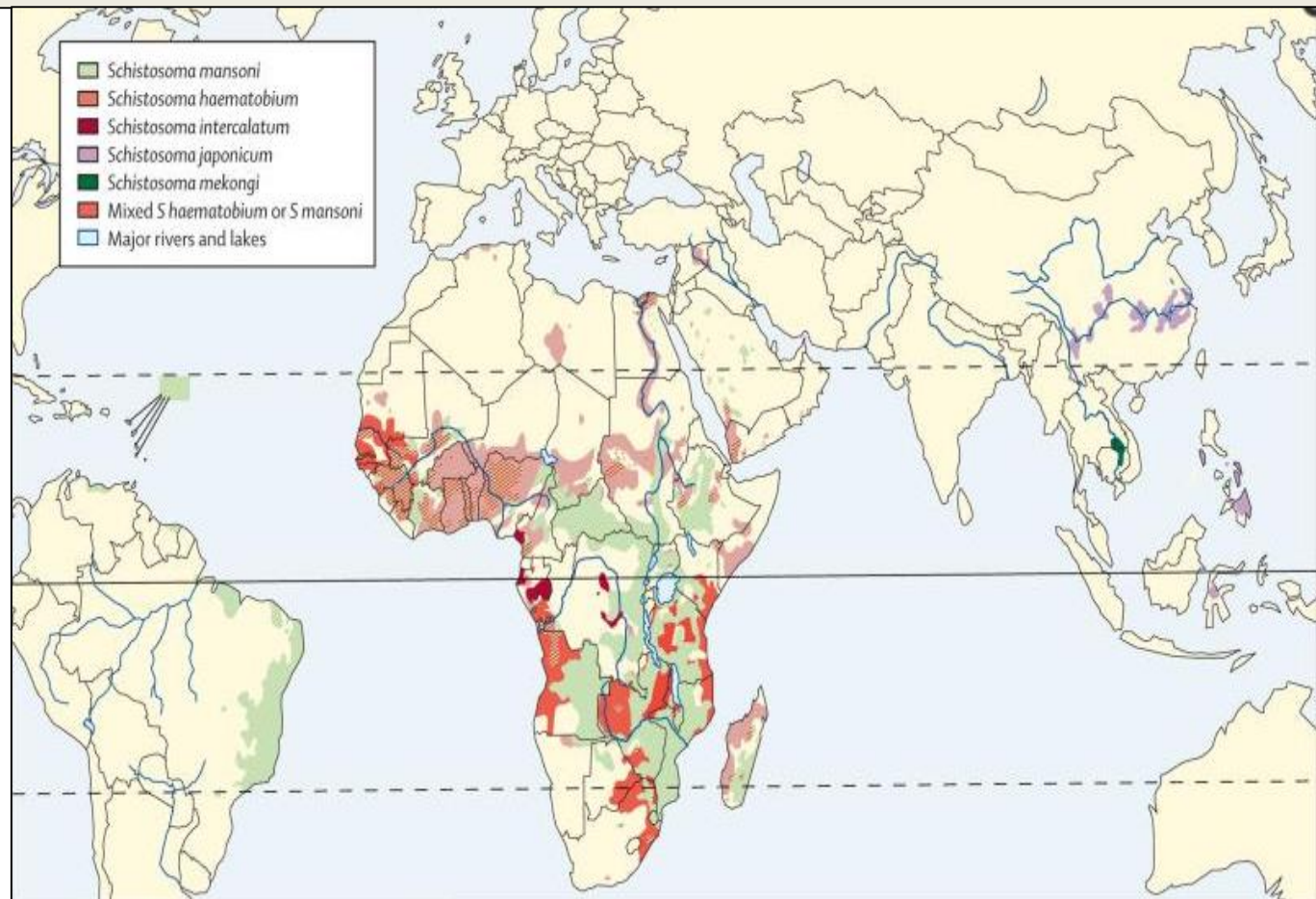
# PZQ : Schémas thérapeutiques

cp à 600mg, à la fin d'un repas

Schistosomose : <i>Sm, Sh</i> <i>Sj</i>	40 mg/kg 60 mg/kg en 1 prise À répéter ++
Cysticercose	50 mg/kg/j pdt 15j ! CT adjuvante
Taenia	10 mg/kg 1 fois
Distomatose pulmonaire, intestinale	3x25 mg/kg/j pdt 2 j

# La schistosomose : une parasitose majeure...toujours !

- Schistosomose ou bilharziose :
  - 600-800 millions personnes vivant en zone d'endémie
  - 78 pays
  - Malades : 220 millions
  - Morbidité : 20 millions
  - Mortalité : 20 000 à 200 000 personnes/an
- 90% : ASS
- Répartition variable



# En Europe...l'épidémie négligée ?

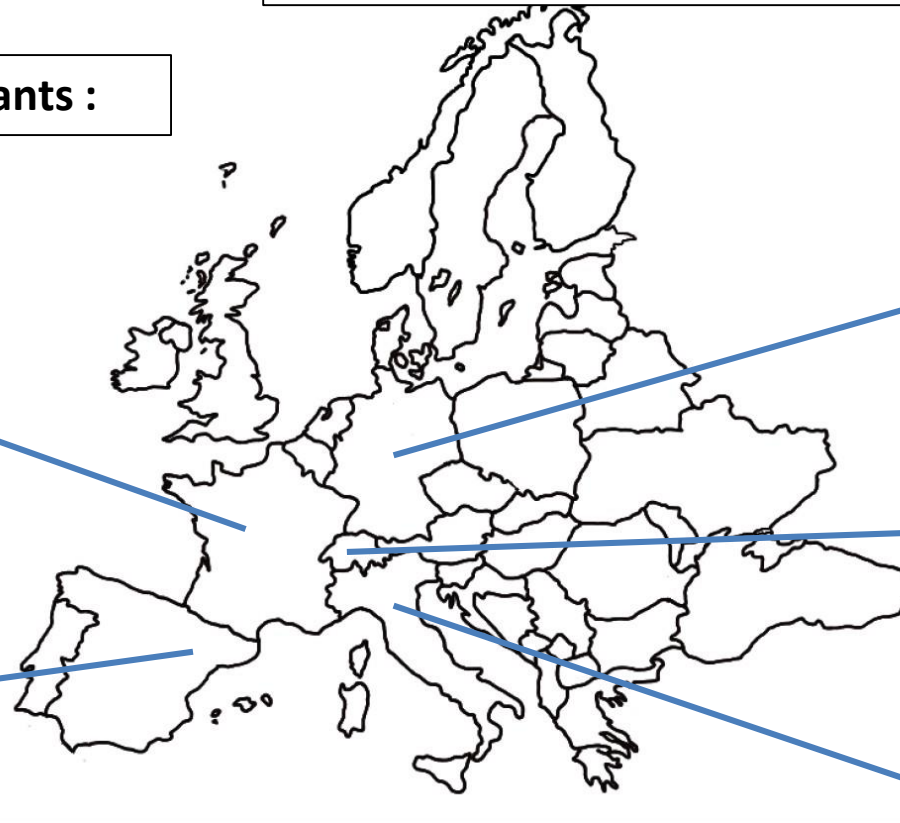
Maladie d'importation en général !!  
Corse : Cavu 2013, 2015...

En pays non endémique : séroprévalence 24,1% chez des migrants  
d'Afrique Sub-Saharienne

(Asundi et al., Lancet Global Health, 2019)

Méta analyse 88 études

Prévalence chez les migrants :



## France

(Deniaud, Eur J Clin  
Microbiol Infect Dis, 2020)  
9%  
(Dg/EPU)

## Espagne

(Roca, Eur J Clin  
Microbiol Infect Dis, 2002)  
15%

## Allemagne

(Theuring, Eur J Epidemiol,  
2016)  
ASS : 25%

## Suisse

(Chernet, Int J Public Health,  
2017)  
42%

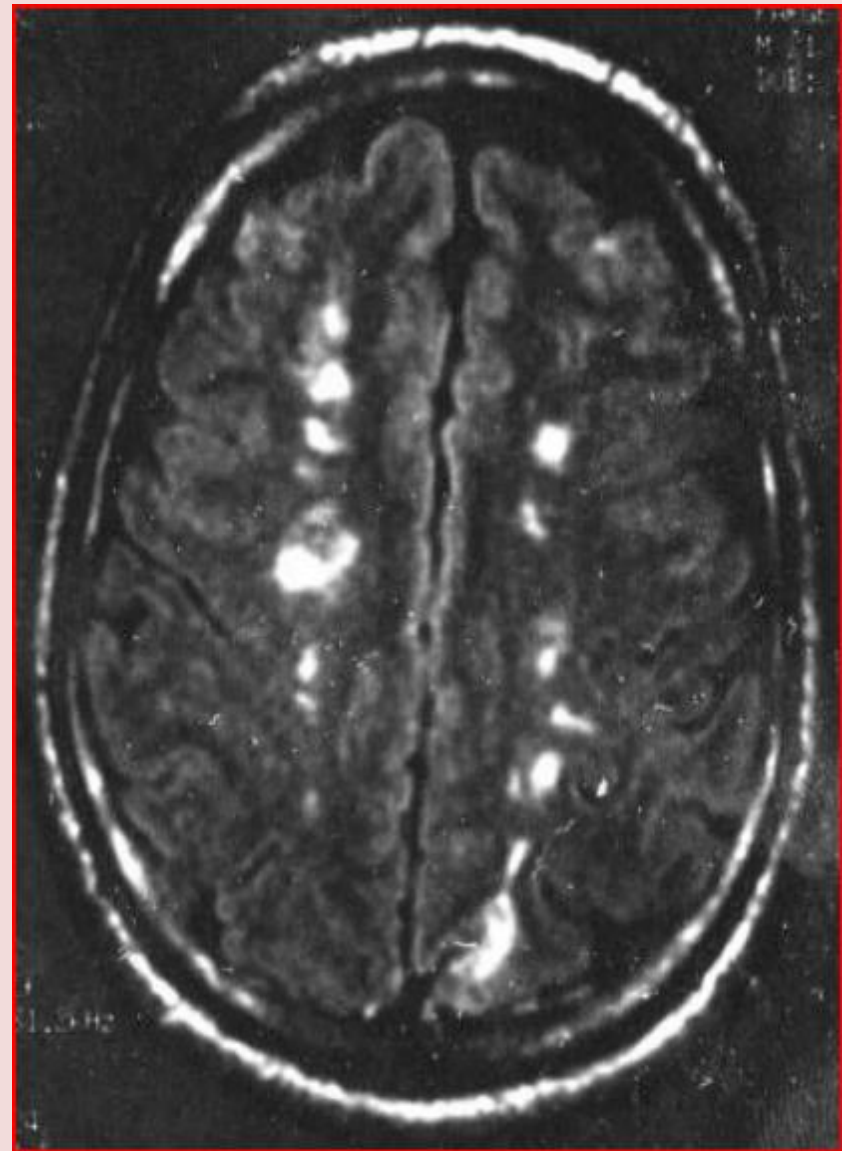
## Italie

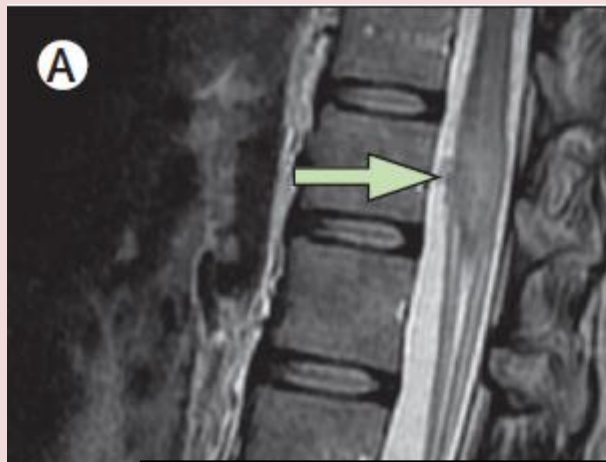
(Beltrame, Eur J Epidemiol,  
2017)  
34 %

Répartition *mansoni* / *haematobium* variable en fonction des pays de provenance.

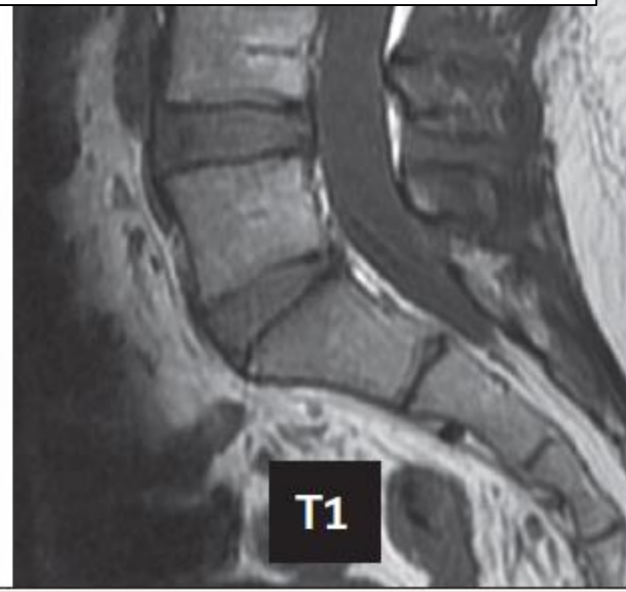
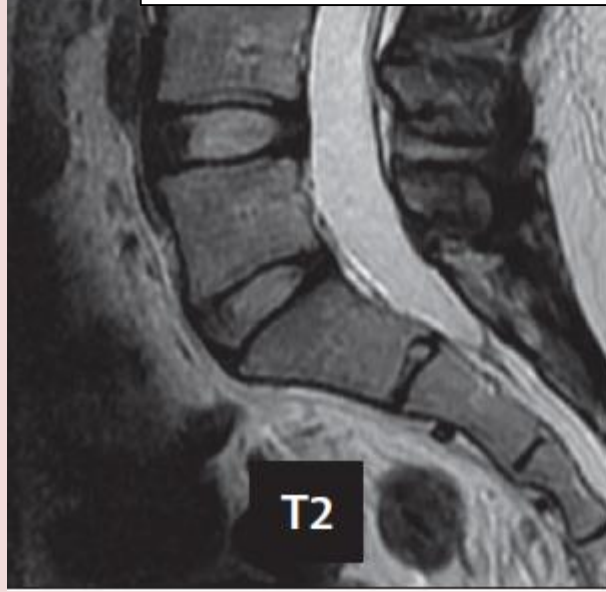
# Neuroschistosomose aiguë

- Sujets non immuns
- Début brutal
- Signes: tr de conscience  
tr du langage  
s. cérébelleux  
ataxie  
fièvre, myalgies, toux sèche
- LCR peu informatif
- Hyperéosinophilie importante : 100% (décalé 6 semaines)!!
- Sérologie : 100% (décalé 6 semaines)
- EPU/EPS : 50% décalé, neg en règle !!
- PCR ?
- **Traitement: corticothérapie, pas de PZQ (Mazotti !)**
- **Chercher les cas groupés!**

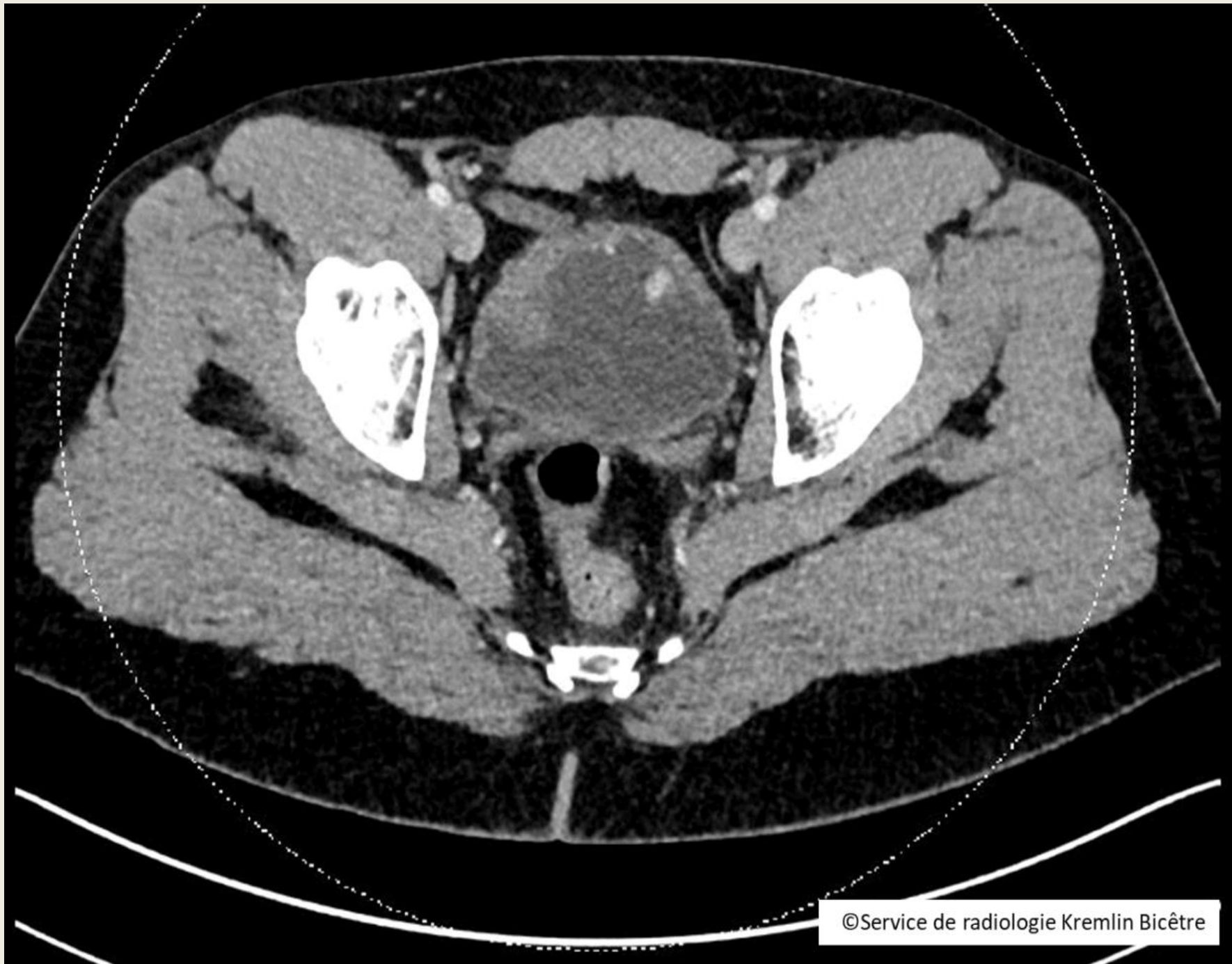




Dg 2 ans après le bain contaminant !!!  
PL : éosinophile !  
Carrefour des spécialités  
INTERROGATOIRE !



**T1+contrast**



# Cas clinique

Remerciements Jean-Marie CHENNEBAULT et Eric PICHARD  
SMIT. CHU d'Angers.



## Franck, 34 ans

- Consulte pour une lésion érosive du sillon balano-préputial
- Adénopathies inguinales bilatérales sensibles, fièvre 38°C, asthénie et céphalées depuis 1 semaine
- Vaccinations à jour : dTP, FJ, HVA
- Aucun antécédent marquant
- *Revenu depuis 20 jours d'un voyage de 7 jours en Afrique du Sud dont 5 jours dans une réserve ... avec son épouse*



Sous la chemise ....

éruption de macules  
disséminées apparue la  
veille de la consultation



## Et la biologie est de retour :

- GR : 5,02 téra/L, Hb : 15,8g/dL
- GB : 5,40 giga/L PN : 3,87 giga/L, lympho : 1,09 giga/L
- Plaquettes : 180 giga/L
- CRP : 38 mg/L
- ASAT : 65U/L (N< 45), ALAT : 105U/L (N< 65),
- Gamma GT : 96U/L (N< 70)
- LDH : 531U/L (N< 390)
- bilirubine : 13 mmol/L (N< 17)

# Quel est votre diagnostic ?

1 - Trypanosomose africaine

2 - Rickettsiose

3 - Babésiose

4 - Fièvre jaune

5 – Paludisme

# Quel est votre diagnostic ?

1 - Trypanosomose africaine

2 - Rickettsiose

3 – Babésiose : *FGE négatif*

4 - Fièvre jaune : *sérologies arboviroses -*

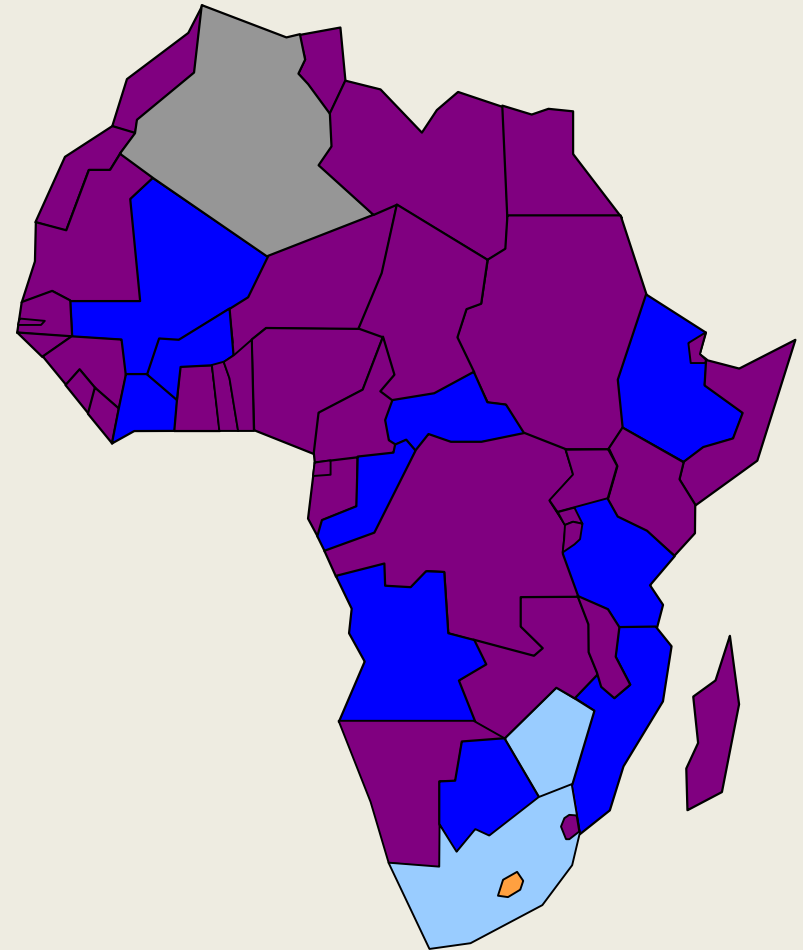
**Séroconversion *Rickettsia africae* et *R. conorii***

**Guérison sous doxycycline en quelques jours**

**Sérologie syphilis négative**

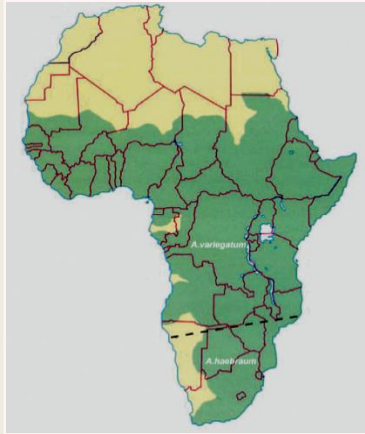
- Fièvre africaine à tiques (*ATBF*)
- Rickettsiose transmise par les *Amblyomma spp.*
- Diagnostic est clinique :
  - Eruption fébrile
  - Escarres souvent multiples
- Diagnostic biologique
  - Atteinte hépatique
  - Thrombopénie modérée
  - Sérologie croisée avec autres rickettsioses

TTT : doxycycline



**Répartition des infections à *R. africae***  
 ■ séroprévalence    ■ cas prouvés  
*Fournier CID 1998;27:316-23*

# Traitement des rickettsioses



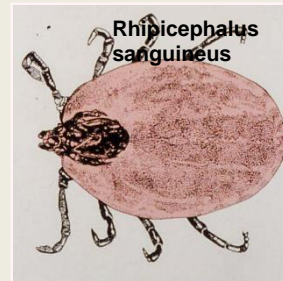
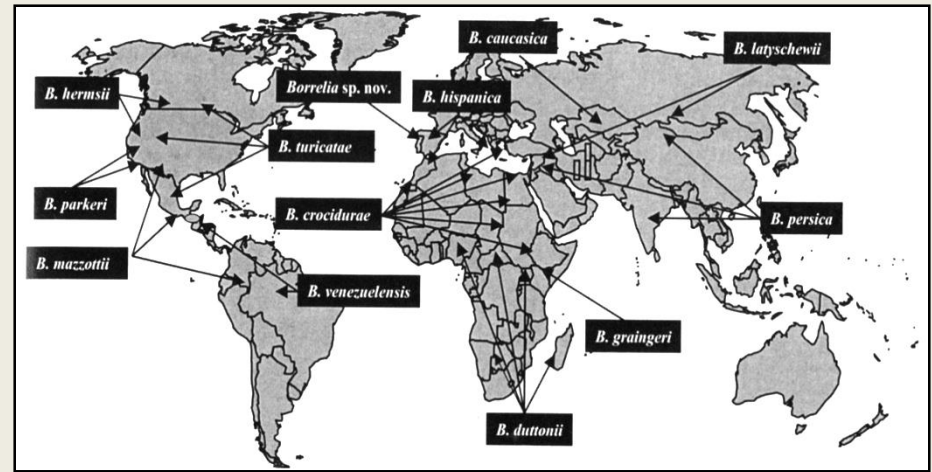
*R. africae*



*Amblyoma variegatum*



PCR  
escarre  
sérologie



*Rhipicephalus sanguineus*

*Rickettsia conori*



TTT : doxycycline (Vibramycine® 100) 200 mg/j x 5-7 j (200 mg PU)  
alternatives : ciprofloxacine 750mg x 2/j x 5j, josamycine 1g x 3/j x 8j

# Cas clinique

Mme. Cocha. 26 ans

Retour de Guyane Française (y est restée 2 mois)

Hospitalisée pour  
Fièvre, asthénie, arthromyalgie  
Photophobie, douleur thoracique  
Et œdème du visage (photo)...





Crédit. Dr Melliez

Au vu du tableau clinique qu'évoquez vous comme diagnostic ?

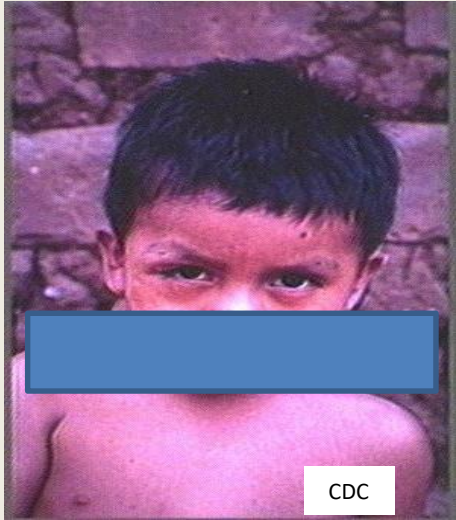
1. Erysipèle du visage
2. Dermo hypodermite à staphylocoque PVL+
3. Maladie de Chagas aigue
4. Dermite caustique
5. Loaose conjonctivale

Au vu du tableau clinique qu'évoquez vous comme diagnostic ?

1. Erysipèle du visage
2. Dermo hypodermite à staphylocoque PVL+
3. Maladie de Chagas aigue
4. Dermite caustique
5. Loaose conjonctivale

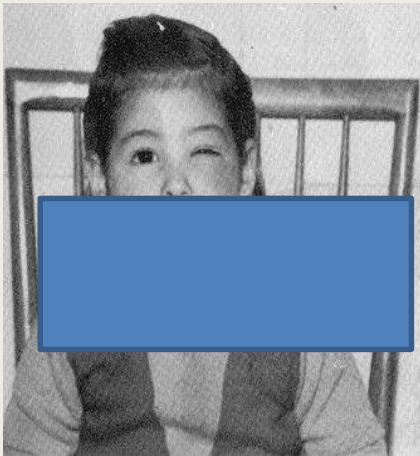
# Phase aiguë

## Signe de Romaña 1935



Dr. Cecilio Romana 1899-1997

Beucler. PNTD. 2020



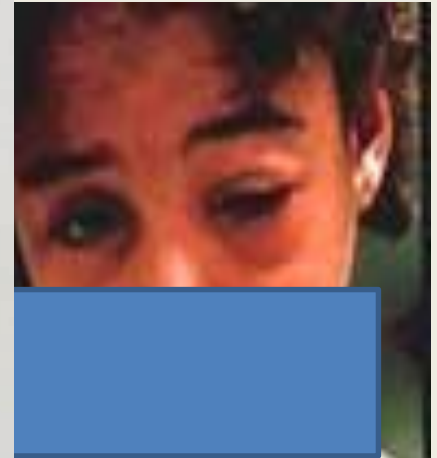
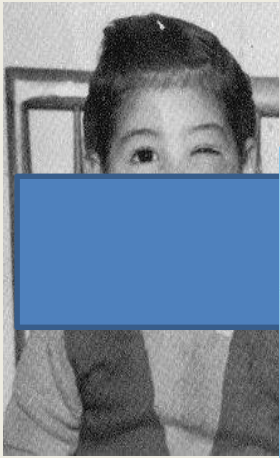
Dr Gabriela Mendoza



Statuette Moche, 100-700 AD

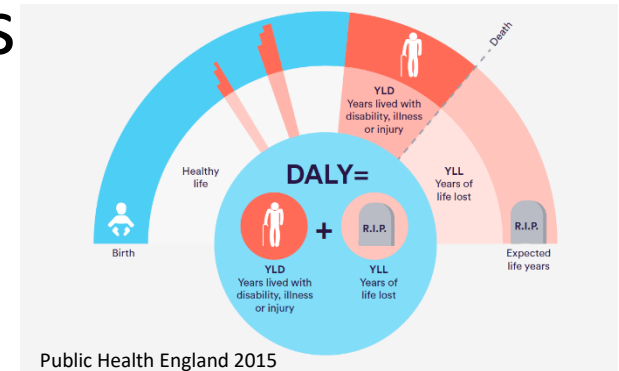


Sabbatini 2021



# Epidémiologie

- En 2018 : 6 millions de personnes
  - 7500 décès/an ; 806170 DALY's



- 21 pays d'Amérique latine et andine, prévalence
  - Bolivie : 10%
  - Argentine, Paraguay, Salvador, Honduras : 5%
  - Brésil, Chili, Uruguay, Equateur, Colombie, Vénézuéla : 1%
  - Mexique : < 1%
- Maladie d'importation aussi : 10% des cas totaux
  - USA, Espagne
  - Canada, Europe...France

# Phase aiguë

- Forme asymptomatique : la plupart des cas
- Forme symptomatique
  - Fièvre : 38°C
  - Porte d'entrée (signe de Romaña, chagome)
  - Adénopathies
  - Hépto-splénomégalie (30-40%)
  - Méningo-encéphalite
  - Myocardite



# Que proposez vous pour en faire le diagnostic ?

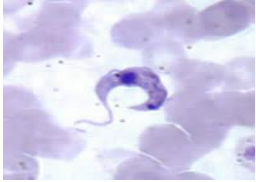
1. Biopsie cutanée
2. PCR sur le sang
3. Ponction d'une bulle et examen direct
4. Sérologie Chagas (trypanosomose américaine)
5. Xenodiagnostic

# Que proposez vous pour en faire le diagnostic

1. Biopsie cutanée
2. PCR sur le sang
3. Ponction d'une bulle et examen direct
4. Sérologie Chagas (trypanosomose américaine)
5. Xenodiagnostic

# Diagnostic

## Phase aiguë

- Goutte épaisse 
- 2 Sérologies + (Elisa, IFI, IHA)
- *Xénodiagnostic*, Hémocultures
- PCR ++



## Évaluation des atteintes viscérales

Bilan biologique

Rx thorax

ECG

Echographie cardiaque

PL

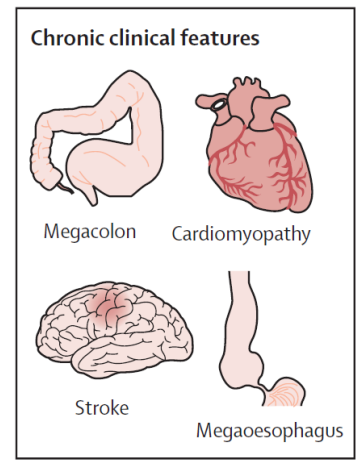
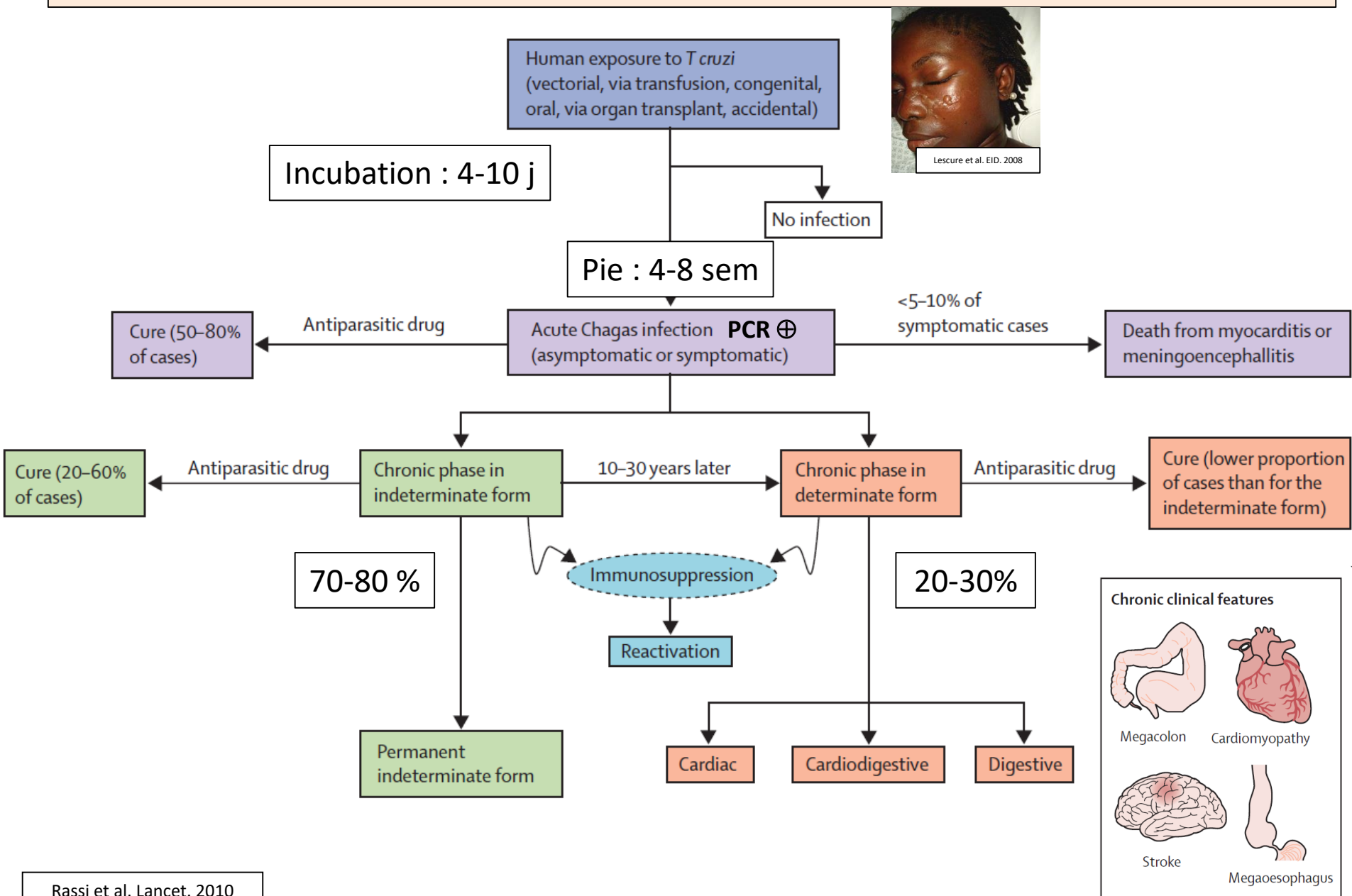
Quel traitement spécifique proposez-vous ?

1. Triclabendazole
2. Métronidazole
3. Albendazole
4. Benznidazole
5. Mebendazole

# Quel traitement proposez-vous ?

1. Triclabendazole
2. Métronidazole
3. Albendazole
4. Benznidazole
5. Mebendazole

# Histoire naturelle de l'infection et efficacité thérapeutique



Rassi et al. Lancet. 2010  
Molina, et al. Lancet. 2018

# Phase chronique

- Forme Indéterminée (MCI)
- Forme Cardiaque (MCC)
- Forme Digestive (MCD)

Parasitémie faible et  
intermittente

La pathogénie des lésions cardiaques et digestives est discutée (lésion directe, immuno-médiée)

- MCNeurologique : rare

# Traitement antiparasitaire

Tableau 1. Principaux traitements, indications et effets secondaires au cours de la Maladie de Chagas

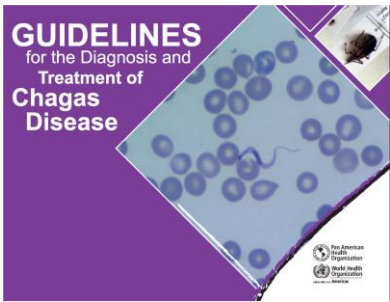
Pilly Trop. 2022	TTT < 50 ans <b>OUI</b> Forme	TTT > 50 ans +/- <b>SELON</b>	Posologie <b>PO</b>	CI relatives	Effets secondaires <b>50% !!</b>
Benznidazole 60 jours	Aiguë Congénitale Chronique indéterminée ou déterminée (cardiaque, digestive, mixte) Réactivation de l'immunodéprimé	Age Terrain Atteintes d'organes	<b>A :</b> 5 à 7 mg/kg/j en 2 prises  <b>E :</b> 5 à 10 mg/kg/j en 3 prises	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Grossesse** Affection neurologique Consommation alcoolique	Exanthème DRESS* Cytopénie Agranulocytose* Neuropathie périphérique*
Nifurtimox 90 jours			<b>A :</b> 8 à 10 mg/kg/j en 2 prises  <b>E :</b> 15 mg/kg/j en 3 prises		Anorexie Nausées, vomissements, diarrhée Insomnie, irritabilité Neuropathie périphérique*

### Efficacité

Phase aiguë : 50-80%

Phase chronique : 20-60%

c/o VIH : traiter les deux (BZD 15mg/kg/j + TARV) ! Pas d'IRIS décrit puis prophylaxie secondaire 6 mois



WHO  
2019

MCI  
À traiter  
Dépend de l'âge ?

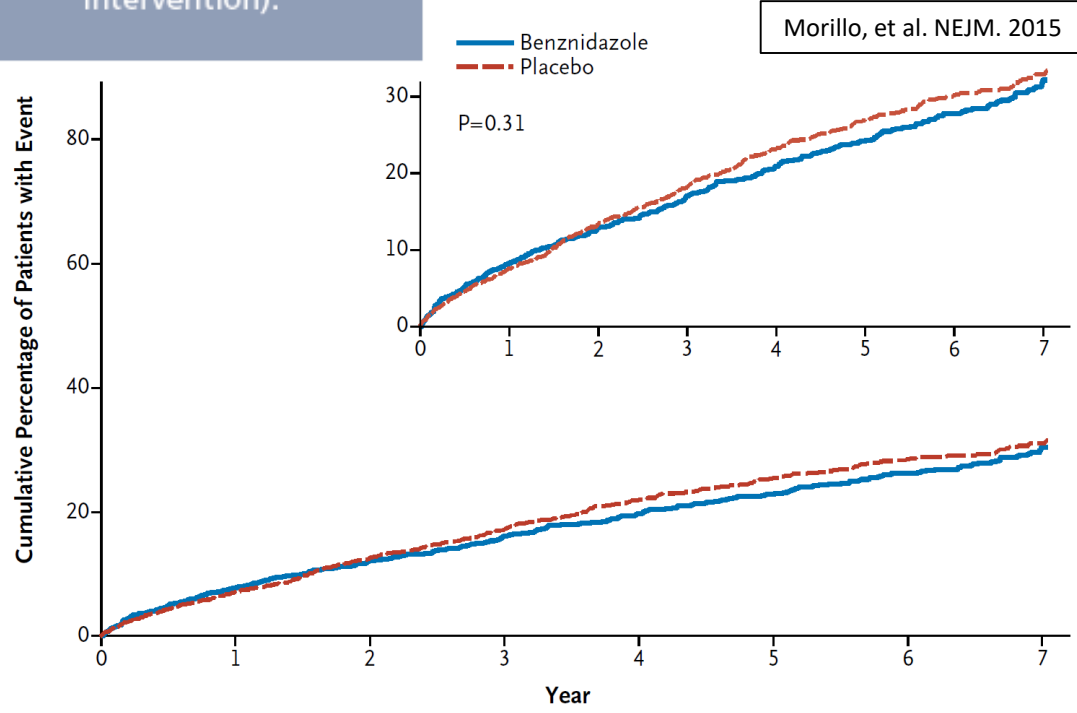
**5** Recommendation

It is suggested prescribing trypanocidal treatment for adult patients with chronic *T. cruzi* infection and no specific organ damage (conditional recommendation, based on low certainty regarding the effects of the intervention).

**8** Recommendation

It is not recommended prescribing trypanocidal treatment for adult patients with chronic *T. cruzi* infection and specific organ damage (conditional recommendation, based on moderate certainty regarding the effects of the intervention).

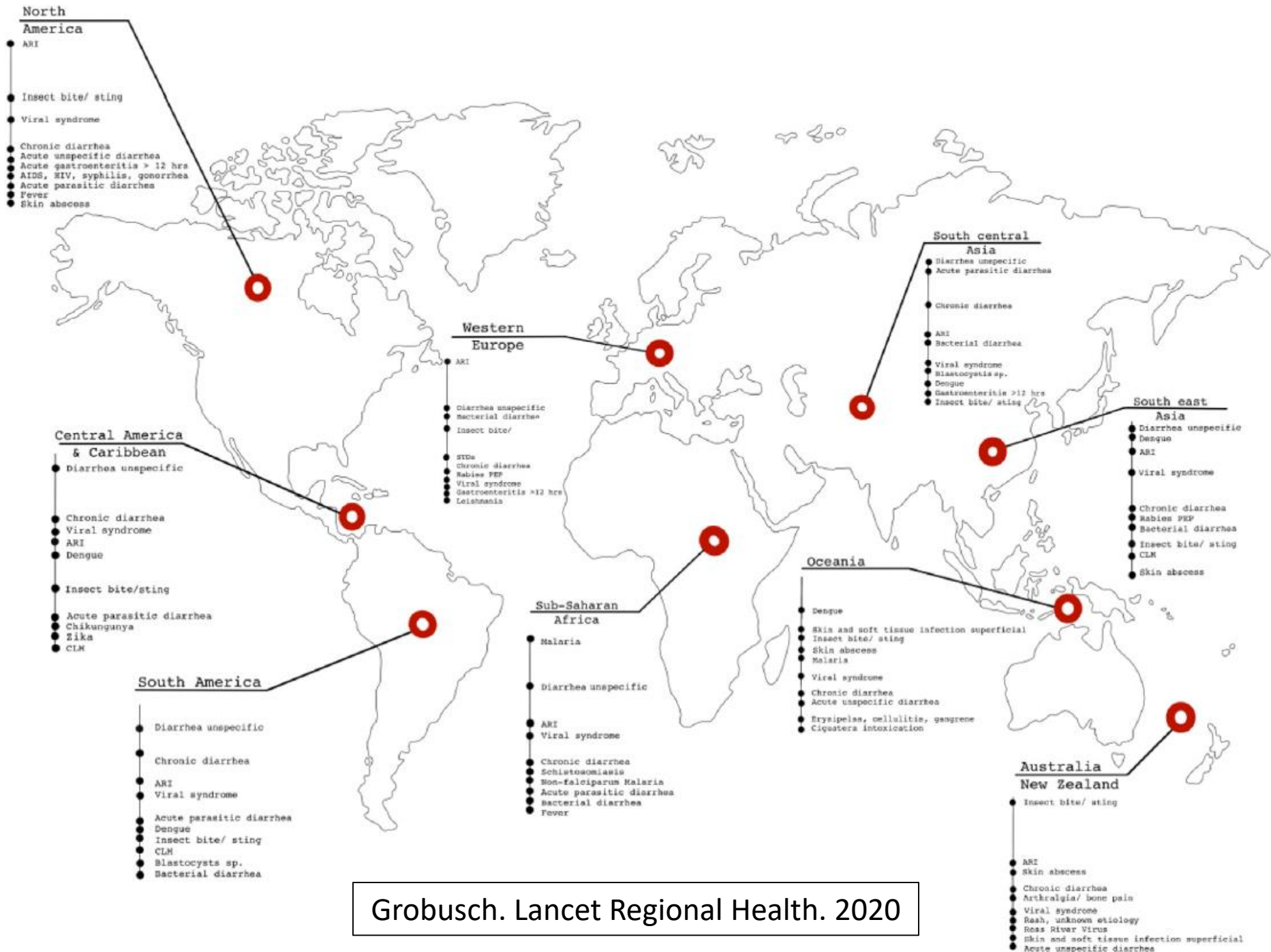
MCC ou MCD  
Pas de traitement ?  
Si VIH : traitement



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
Benznidazole	1431	1312	1246	1178	936	695	484	323
Placebo	1423	1316	1233	1155	881	649	459	294

« Les voyages, ce sont des rencontres !!! »





Grobusch. Lancet Regional Health. 2020