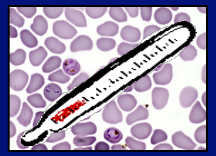
Le voyageur fébrile



Professeur Fabrice SIMON
Service de pathologie infectieuse et tropicale
& Centre de vaccinations internationales
HIA Laveran - Marseille 13013
simon-f@wanadoo.fr & www.hia-laveran.fr

La fièvre au retour de voyage

- ***Traquer la fièvre… et le voyage !***

Alerte

Urgences ?

Gravité, contagiosité

Urgence ?

Fièvre très élevée
S. hémodynamiques
Purpura
S. respiratoires
S. neuropsychiatriques
S. hémorragiques
…
Terrain sous-jacent

Paludisme
Hépatite grave
Arbovirose
Fièvre hémorragique
Méningite
…
Infection cosmopolite grave

Retour des tropiques = suspicion de paludisme

Conditionnement, urgence diagnostique et thérapeutique

Isolement ou pas ?

- ***Selon le tableau épidémio-clinique***
- ***Connaître les alertes sanitaires***
- ***En pratique,***
  - Clinique : fièvre + saignement ou diarrhée ou toux
  - Retour d'une zone à risque d'Ebola, de MERS-Co…
  - Notion d'hospitalisation dans un pays peu médicalisé (Inde, Maghreb…)

Sources d'information sur les épidémies

Sites de veille sanitaire accessibles sur internet.

http://www.invs.sante.fr
http://www.who.int
http://www.cdc.gov
http://www.eurosurveillance.org
http://www.promedmail.org
http://www.gideononline.com
http://www.istm.org/eurotravnet

Trois types de fièvre de retour

Fièvres aggravatives

Paludisme à *P falciparum*

Infections bactériennes d'organe

+/- septicémies

Amibiase hépatique…

Fièvres de résolution spontanée mais conséquence différée

Paludisme à *P ovale, P vivax*

Primo-infection VIH, primo-infection bilharzienne

Fièvre Q, borréliose à tiques

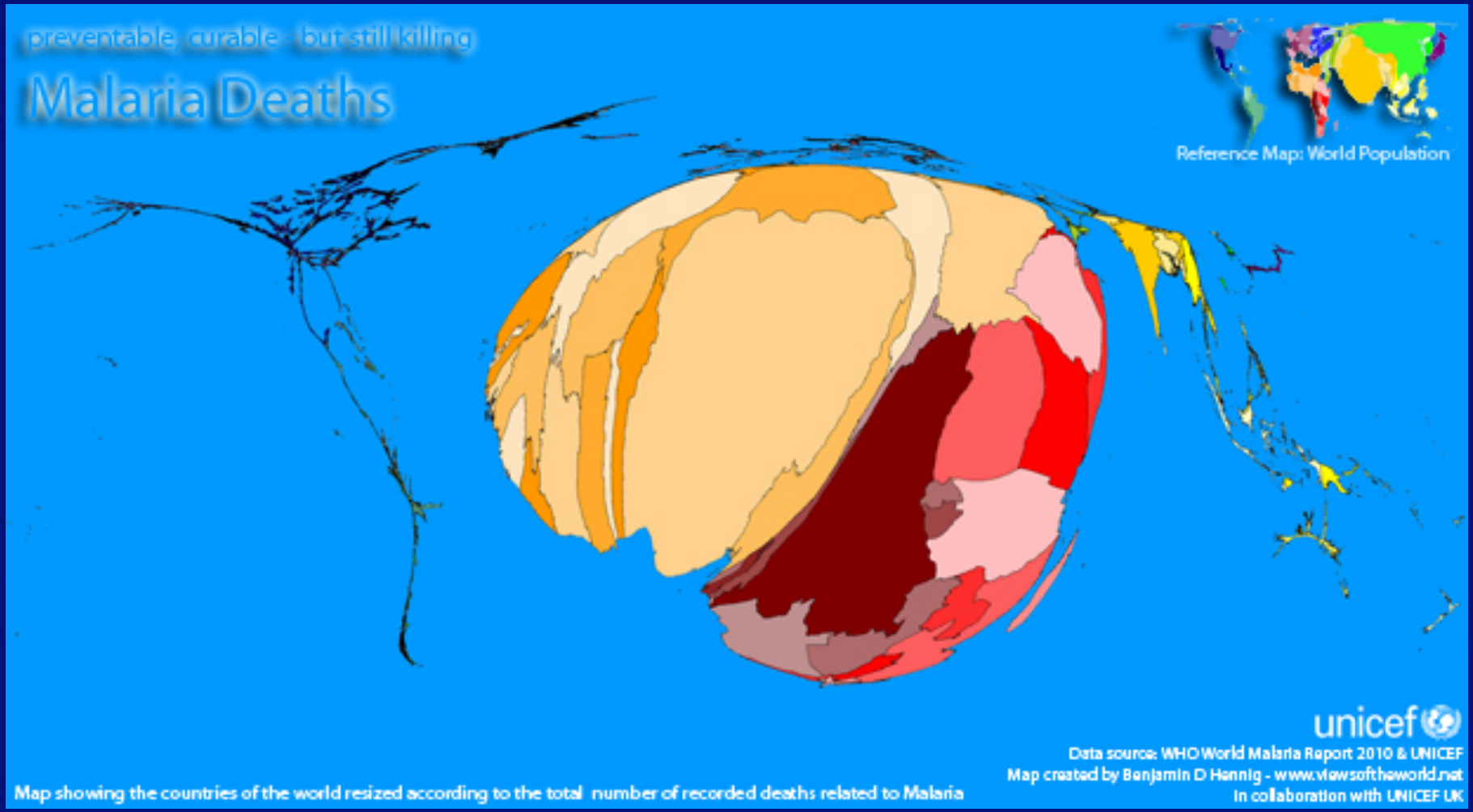
Fièvres de guérison spontanée
sans conséquence clinique

Infections virales communes

Top 10 des infections fébriles importées à savoir évoquer par les urgentistes

- **Paludisme(s)**
- Diarrhée (turista)
- Dengue
- Leptospirose
- Primo-infection VIH
- Fièvre typhoïde
- Amoebose hépatique
- Chikungunya (zika)
- Rickettsioses
- Bilharziose aiguë

Zones de transmission du paludisme !



Incidence

Niveau de risque d'infection	*Infections*
Élevé	**Gastroentérite aiguë virale, entérite à *E. coli*, infection respiratoire haute.**
Modéré	Salmonelle, shigella, campylobacter, giardia, hépatite A, gonocoque, chlamydia, herpès simple, **dengue**, Epstein-Barr, CMV, **paludisme** (sans prophylaxie), **chikungunya**
Faible	**Paludisme à P. falciparum (sous prophylaxie),** chlamydia, **leptospirose**, typhoïde, choléra, VIH, zika, **hépatite E**, hépatite B, syphilis, chancre mou, Lyme, bilharziose, tuberculose, ascaridiose, rougeole, anguillulose, larbish, rickettsiose, borréliose
Très faible	**Légionnelle**, **fièvre jaune**, rage, charbon, peste, trypanosomose, **fièvres hémorragiques virales**, filariose, distomatose, diphtérie, **mélioïdose**, poliomyélite, tularémie

Infections importées rares mais graves

Infection	Tableau clinique et biologique	Contamination	Principales zones à haut risque
Mélioïdose	Septicémie et/ou pneumonie extensive rapidement létale	Immersion en eau douce (après inondation)	Asie, Antilles
Leptospirose	Fièvre, myalgies, insuffisance rénale, méningite Défaillance multiviscérale SDRA	Immersion en eau douce, contact avec rongeur	Zones intertropicales
Légionellose	Fièvre, toux, dyspnée, confusion	Inhalation d'aérosols d'eau chaude	Cosmopolite
Fièvre typhoïde	Fièvre en plateau, constipation initiale, leucocytose normale ou basse, puis tuphos, diarrhée	Alimentaire, hydrique	Afrique, Asie
Fièvre jaune	Fièvre aiguë, rémission, puis aggravation secondaire par une hépatonéphrite	Piqûre de moustique en région endémique chez un sujet non vacciné	Afrique, Amérique du sud (Amazonie)

Infections importées rares mais graves (2)

Infection	*Tableau clinique et biologique*	*Contamination*	*Principales zones à haut risque*
Encéphalite japonaise, West-Nile	Encéphalite, méningite, syndrome de Guillain-Barré	Piqûre diurne de moustique en zone rurale, en saison pluvieuse	Asie du sud-est
Hantavirose	Fièvre hémorragique avec insuffisance rénale SDRA	Contact avec rongeur, inhalation de déjections	Amérique du nord
SRAS ***MERS-Co***	Pneumopathie bilatérale fébrile	Aérienne	Asie Moyen-Orient
FHV : Lassa, Ebola, Crimée-Congo…	Syndrome grippal, saignements cutanés, muqueux ou viscéraux	Contact avec malade atteint de FHV,	Zone rurale ou forestière d'Afrique, Asie, Amérique du sud
Rage	Encéphalite avec hydrophobie ou aérophobie, constamment létale	Morsure ou léchage par chat, chien, singe, chauve-souris	Afrique, Asie, Amérique du sud
Helminthose en phase d'invasion grave : bilharziose	Fièvre, urticaire, dyspnée sifflante, vascularite cérébrale, hémorragies sous-unguéales en flammèches, éosinophilie	Immersion en eau douce en région endémique	Afrique

L'enquête étiologique au SAU

Qui ?

Où ?

Quand ?

Comment ?

Fièvre nue ou habillée ?

Anamnèse : orientation étiologique

- **Géographie** — Lieu → Endémies; Saison; Épidémies
- **Chronologie** — Durée; Date de retour
- **Comportement** — Conditions de séjour; Conduites à risque
- **Prophylaxie** — Vaccinations; Prophylaxie antipalustre

Lieux du séjour

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

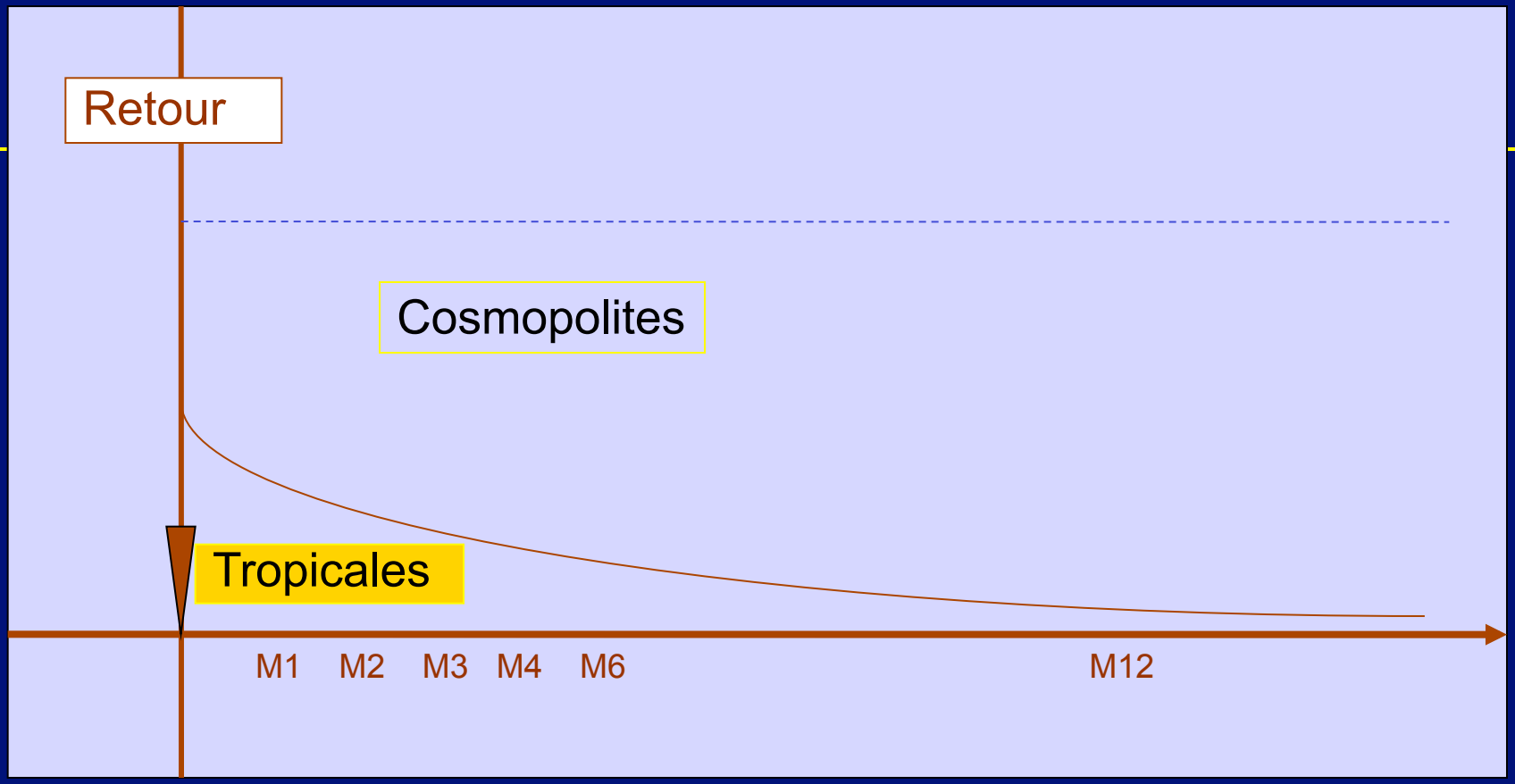
ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 12, 2006 VOL. 354 NO. 2

Spectrum of Disease and Relation to Place of Exposure among Ill Returned Travelers

David O. Freedman, M.D., Leisa H. Weld, Ph.D., Phyllis E. Kozarsky, M.D., Tamara Fisk, M.D.,* Rachel Robins, M.D., Frank von Sonnenburg, M.D., Jay S. Keystone, M.D., Prativa Pandey, M.D., and Martin S. Cetron, M.D., for the GeoSentinel Surveillance Network†

Table 2. **Diagnosis According to Syndrome Group and Travel Region among Ill Travelers Returning from the Developing World.***

Diagnosis	All Regions (N=17,353)	Caribbean (N=1115)	Central America (N=1326)	South America (N=1675)	Sub-Saharan Africa (N=4524)	South Central Asia (N=2403)	Southeast Asia (N=2793)	Other or Multiple Regions (N=3517)†
	number of cases per 1000 patients							
Systemic febrile illness‡	226	166	153	143	371	171	248	145
Acute diarrhea‡	222	196	234	219	167	327	210	238
Dermatologic disorder‡	170	261	225	264	127	130	212	125
Chronic diarrhea‡	113	132	173	130	57	129	97	149
Nondiarrheal gastrointestinal disorder‡	82	87	75	82	70	74	58	121
Respiratory disorder‡	77	45	49	50	77	89	97	86
Nonspecific symptoms or signs‡	70	53	51	59	75	85	63	77
Genitourinary disorder‡	35	29	11	27	51	25	29	40
Asymptomatic parasitic infection‡	30	15	26	33	29	44	30	24
Underlying chronic disease‡	19	14	23	18	20	14	13	27
Injury‡	14	23	11	14	7	15	14	21
Neurologic disorder‡	15	23	24	16	10	15	10	16
Adverse drug or vaccine reaction‡	12	4	5	5	26	12	8	8
Psychological disorder‡	12	8	20	15	8	12	10	18
Tissue parasite‡	10	5	5	11	22	4	3	7
Cardiovascular disorder	8	12	7	5	8	7	5	10
Obstetrical or gynecologic disorder	3	3	2	2	4	3	3	3
Ophthalmologic disorder	2	2	2	2	2	1	1	2
Dental problem	1	1	1	1	1	0	2	1
Death	1	1	0	0	1	3	0	1



- Affections cosmopolites : 50% des fièvres au retour
  - . infectieuses : urinaires, respiratoires, cutanées…
  - . néoplasies, inflammations…
- Incidence des maladies tropicales moindre avec le temps

Incubation *(≠ délai après retour)*

Période d'incubation des principales infections liées aux voyages.

Incubation courte < 10 jours	Incubation moyenne entre 10 et 21 jours	Incubation longue > 21 jours
Paludisme	Paludisme	Paludisme
Arboviroses (dengue, fièvre jaune, encéphalite japonaise, Chikungunya)	Flavivirus (TBE, E. japonaise)	Bilharziose
Fièvres hémorragiques virales (Ebola, Lassa, Marburg, Crimée-Congo)	FHV	Primo-infection VIH
Shigelloses	Primo-infection VIH	Hépatites virales
Fièvre typhoïde et para- typhoïdes	Rickettsioses	Tuberculose
Salmonelloses	Fièvre Q	Syphilis secondaire
Rickettsioses (fièvre boutonneuse)	CMV	EBV
Fièvre Q	Toxoplasmose	Amoebose hépatique
Pneumonies bactériennes	Fièvre typhoïde et paratyphoïde	Leishmaniose viscérale
Borrélioses	Leptospiroses	Brucellose
Méningococcémie	Brucellose	Trypanosomose
Leptospiroses	Bilharziose d'invasion	
Amoebose intestinale	Trypanosomose africaine (aiguë)	
Trypanosomose africaine (aiguë)	Histoplasmose	
	Amoebose intestinale	

TBE : *tick born encephalitis* ; CMV : cytomégalovirus ; EBV : Epstein-Barr virus.

Rapp C, Debord T; Fièvre du voyageur EMC 2011.

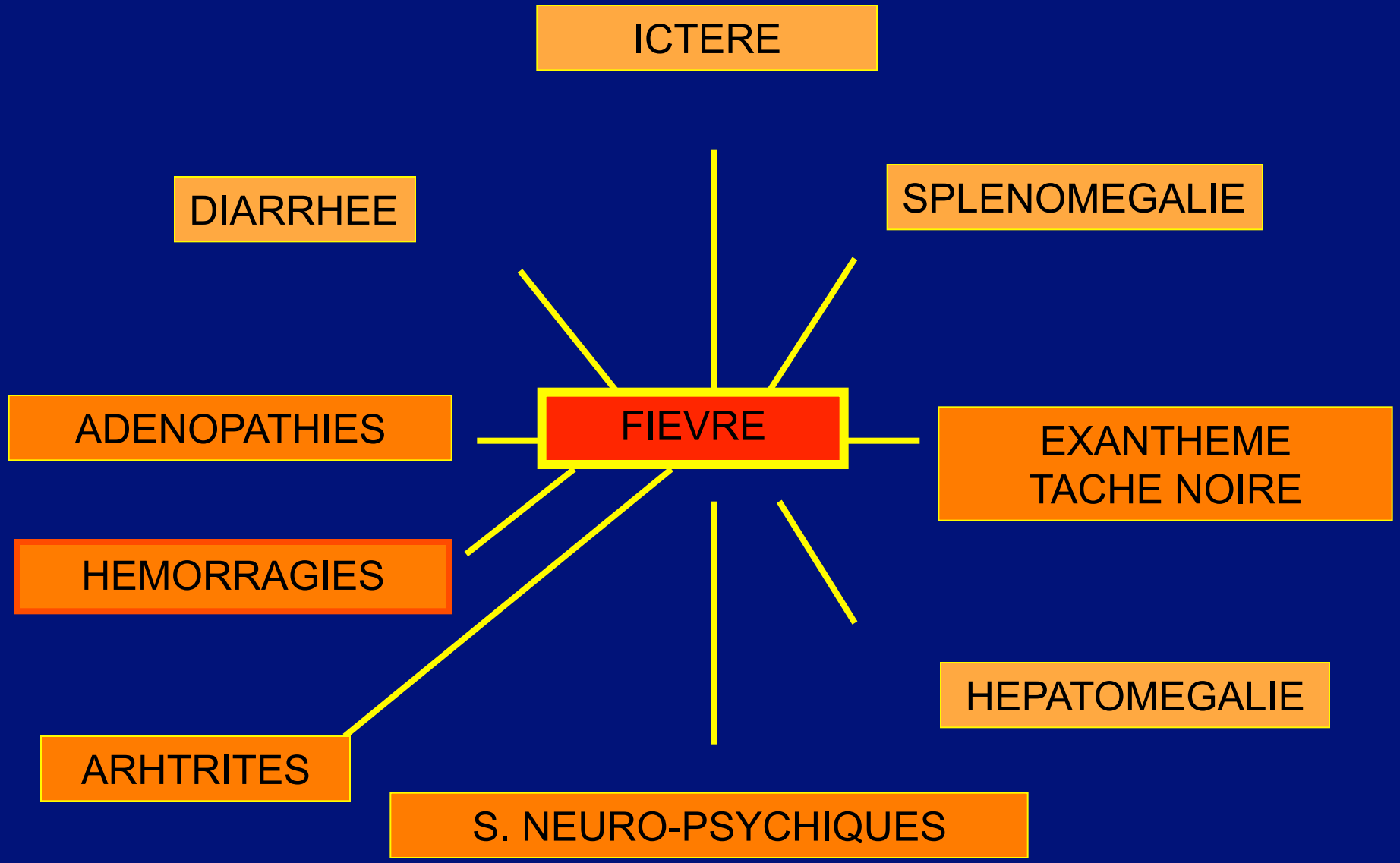
Des indices à chercher

Panel 4: **Exposure and potential travel-related infections**

Exposure	Infection
Bites	
Mosquito	Malaria, dengue, yellow fever, encephalitis, filariasis
Tick	Borreliosis (Lyme, tick bite fever, relapsing fever), rickettsioses (typhus, Rocky Mountain spotted fever), Congo-Crimean haemorrhagic fever, Q fever, tularaemia, encephalitis, ehrlichiosis
Fly	African trypanosomiasis, onchocerciasis, leishmaniasis, bartonellosis, salmonella, myiasis
Flea	Plague, tungiasis
Triatomids (reduviids)	American trypanosomiasis (Chagas' disease)
Mammal	Rabies, sodoku (rat-bite fever), tularaemia, anthrax, Q fever, cellulitis
Ingestion	
Water (untreated)	Hepatitis A/E, cholera, Norwalk/calicliviruses, salmonella, shigella, giardia, poliomyelitis, cryptosporidium, cyclospora, dracunculiasis
Dairy (unpasteurised)	Brucella, tuberculosis, salmonella, shigella, listeria
Raw or undercooked food (meat, fish, vegetables)	Enteric bacteria (salmonella, shigella, *E coli*, *C jejuni*, etc); helminths (ascaris, trichinella, taenia—including cysticercosis, whipworm, capillaria, angiostrongylus; protozoa (amoebiasis, toxoplasma)
Freshwater skin contact	Leptospirosis, schistosomiasis, acanthamoeba, or naegleria
Sand/dirt/mud skin contact	Hookworm, cutaneous larva migrans, visceral larva migrans, leptospirosis
Sexual contact	HIV, hepatitis B/C, syphilis, gonorrhoea, chlamydia, herpes, papilloma virus
Ill contacts	Pneumonia, tuberculosis, Epstein-Barr, meningitis, rheumatic fever, Lassa fever

SPIRA A Lancet 2003; 361: 1459–69

Fièvre nue ou pas ?

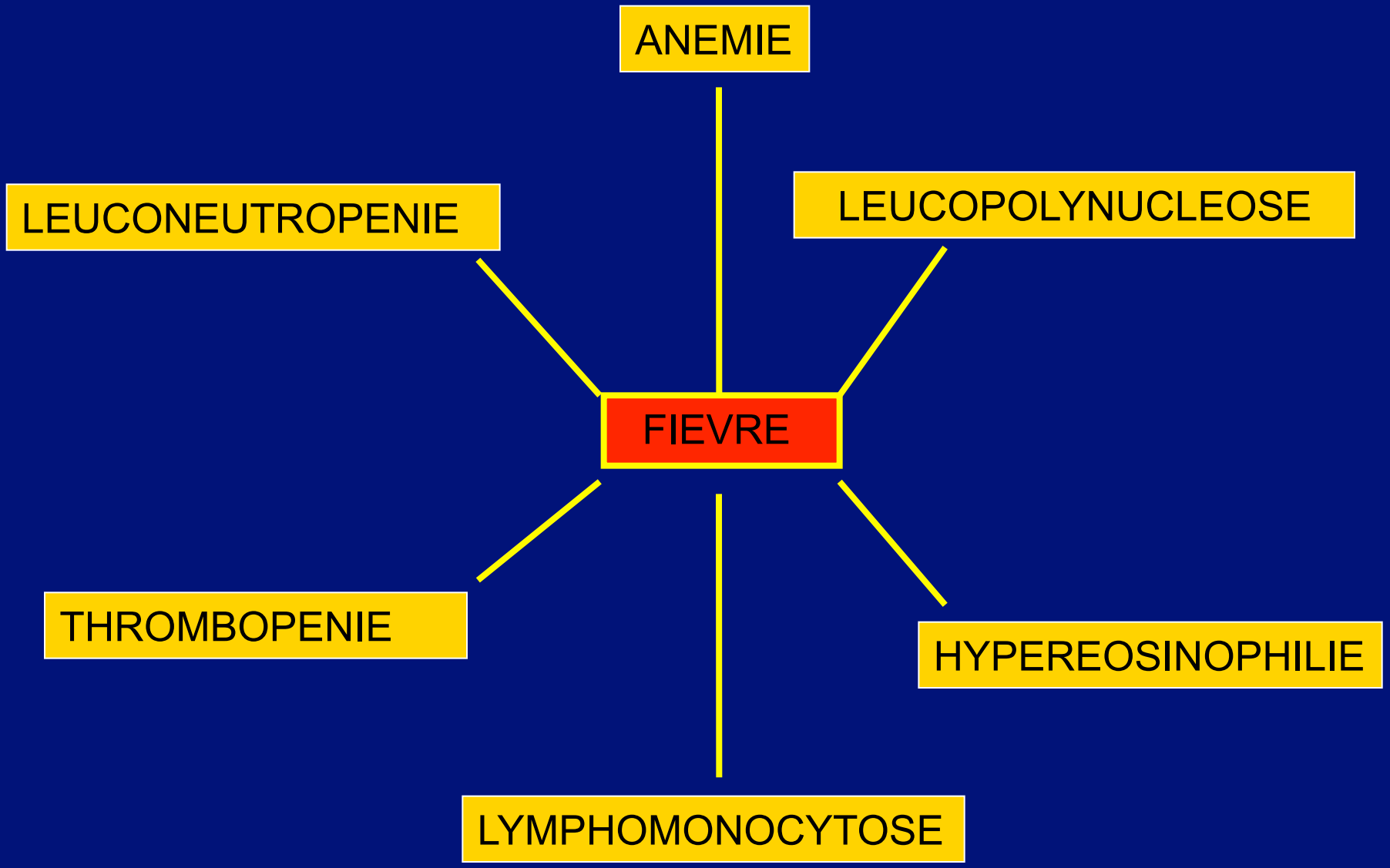


Bilan biologique en urgence

- NF avec recherche de paludisme ++++
- CRP, transaminases, bilirubine, ionogramme, créatinine
- Selon la gravité clinique: gazométrie + lactates
- Hémocultures (2 x 2 x 7ml)
- Tube sec pour sérologie
  - Recherche d'arbovirose selon le délai
    - Tube sec pour sérologie si > 5 j d'évolution clinique
    - Tube EDTA pour PCR + culture si < 5 j d'évolution

- ECBU, LCR, coproculture…

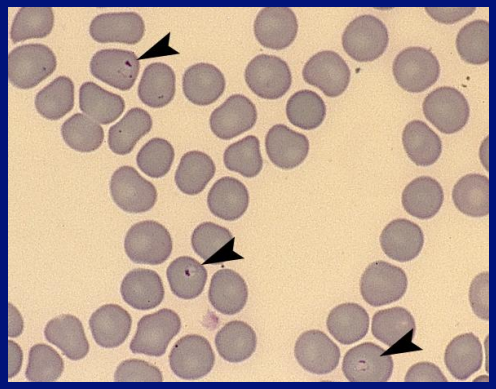
Hémogramme, aide diagnostique



Diagnostic du paludisme < 2 heures

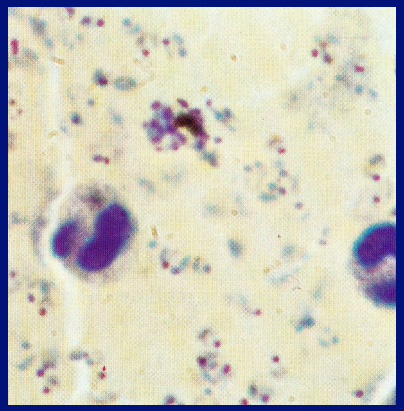
Méthodes directes

Frottis sanguin



Seuil de détection
100 à 200 HPM

Goutte épaisse



20 HPM

QBC-test
(acridine orange)

5 HPM

Méthodes indirectes

Détection antigéniques
(HRP2)

PCR

Sérologies ?

Bactériennes	*Parasitaires*	*Virales*
Rickettsioses	***Amibiase (latex)***	***Hépatites***
Brucellose	***Bilharziose***	***VIH (AgP24)***
Leptospirose		***Arboviroses***
Fièvre Q		***(<J5, >J5)***
~~***(Fièvre typhoïde)***~~	~~***(paludisme)***~~	

En urgence ?
Amibiase latex
MNI-test

Fièvre nue précoce

NFS + recherche de paludisme n°1, CRP, transaminases, BU, hémocultures

Paludisme

Hyperleucocytose
Infection pyogène, amibiase hépatique

Hémogramme normal, ou leucopénie et/ou thrombopénie
Paludisme pauciparasitaire ?
virose ? bactérie intracellulaire ?

…

Paludisme

Infections d'un organe

Bactérioses

Amibiase hépatique

Fièvres « Plus »

Fièvre + éruption (rash, escarre)

Fièvre + atteinte cérébrale

Fièvre + hépatite (> 5 x N)

Fièvre + éosinophilie

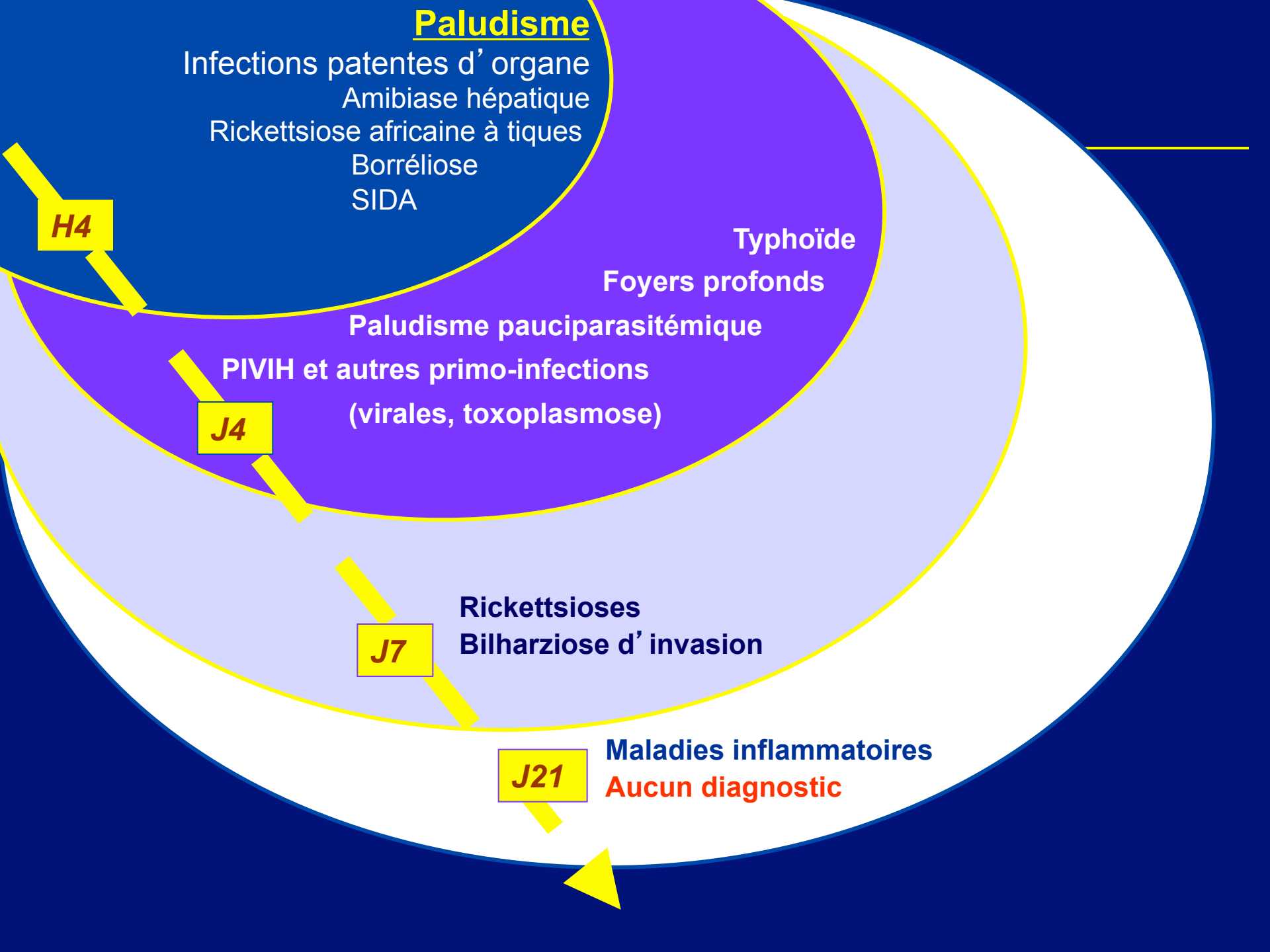
Fièvres « nues »

+/- leucopénie

+/- thrombopénie

+/- cytolyse < 5 x N

+/- LDH

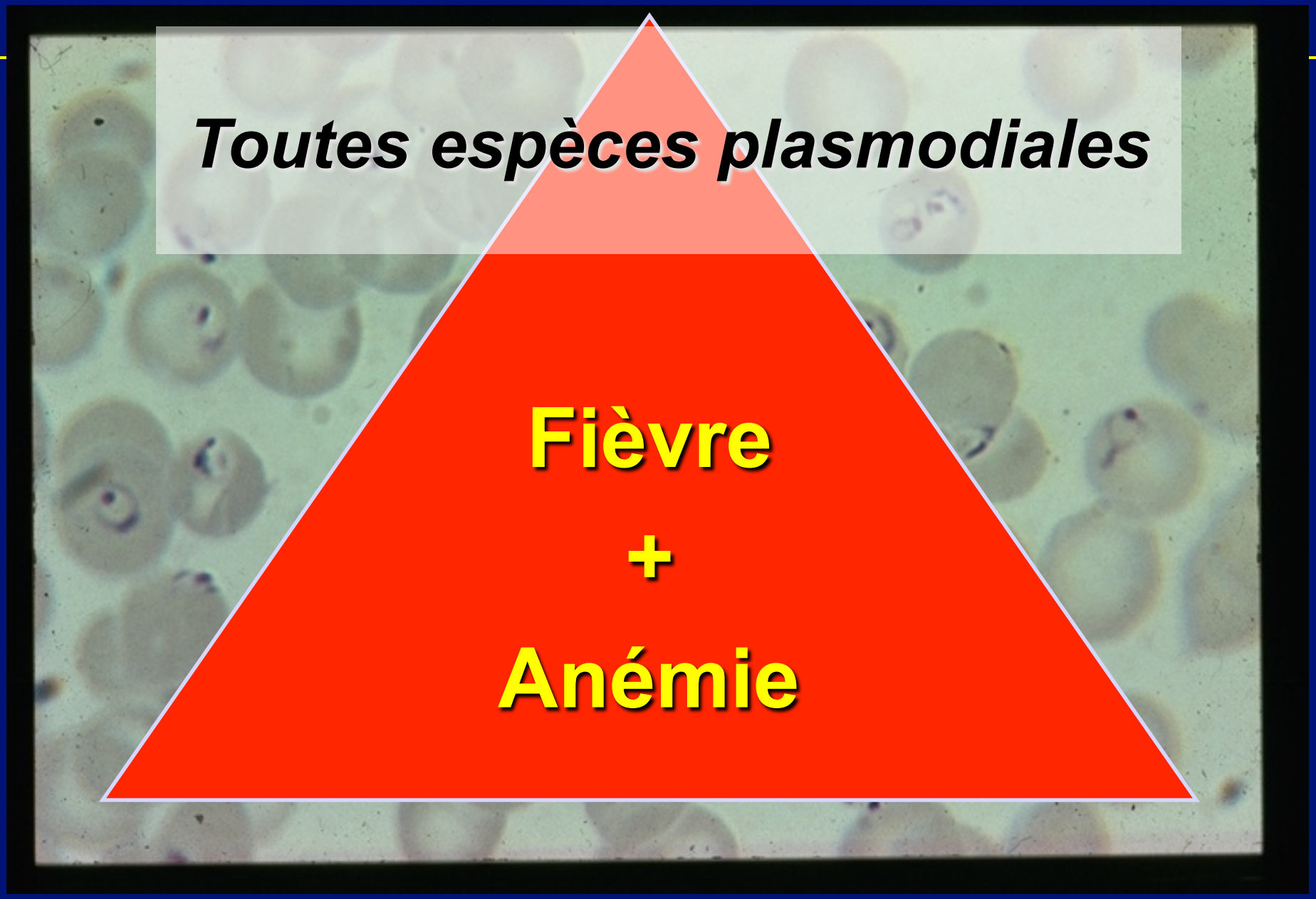

Paludisme
Infections patentes d'organe
Amibiase hépatique
Rickettsiose africaine à tiques
Borréliose
SIDA
H4
Typhoïde
Foyers profonds
Paludisme pauciparasitémique
PIVIH et autres primo-infections
(virales, toxoplasmose)
J4
Rickettsioses
Bilharziose d'invasion
J7
Maladies inflammatoires
Aucun diagnostic
J21

Paludisme à Plasmodium falciparum

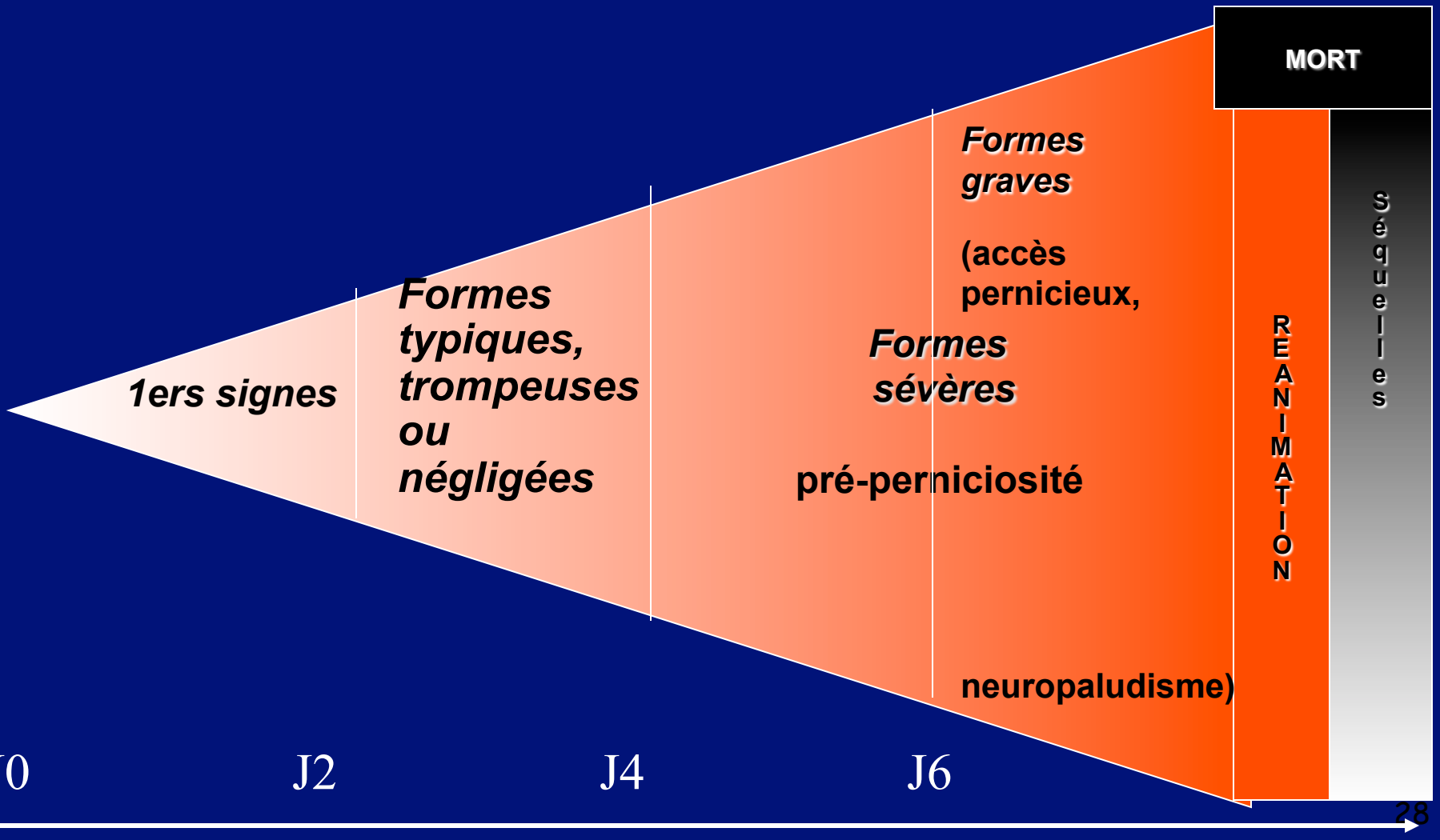
Incidence

Gravité

Résistance


Toutes espèces plasmodiales
Fièvre
+
Anémie

Évolution clinique naturelle de P. falciparum



Recommandations nationales

***« Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à* P. falciparum »**

RPC 2007

www.infectiologie.com

Référence juridique

Critères d'hospitalisation

- **Tout signe de gravité**
- **Vomissements itératifs**
- **Parasitémie > 2%** (ou 4% chez le sujet immun ou semi-immun)
- **A discuter**
  - Situation de précarité (pas de couverture social, ne peut pas avancer les frais, vit seul, risque de mauvaise compliance)
  - Pathologies chroniques
  - Terrain particulier

Critères d'appel/transfert en réanimation

Tout signe de gravité

- Atteinte neurologique
- Atteinte respiratoire
- Atteinte hémodynamique
- Atteinte rénale
- Acidose métabolique ou hyperlactatémie
- Anémie profonde d'emblée
- Hypoglycémie
- Syndrome hémorragique
- Parasitémie > 4 % si non immun, 10 % isolée si semi-immun

Critères de traitement en ambulatoire

Diagnostic de paludisme confirmé

- Absence d'autres anomalies cliniques ou biologiques significatives non expliquées
- Absence d'échec d'un traitement antérieur
- Parasitémie < 2%
- Plaquettes > 50 000, hémoglobine > 10 g/dl, créatininémie < 150 micromol/l
- Absence de terrain à risque (grossesse, sujet âgé, immunodépression, splénectomie, co morbidités)
- Patient entouré, accessibilité au traitement, possibilité de consultation dans les 3 jours

→ Traitement antipaludique délivré à l'hôpital avant départ du SAU

Traitement du paludisme en 2015

Paludisme non compliqué

Maladie parasitaire
→ anémie hémolytique fébrile

→

Traitement antipaludique
VO ou IV si besoin

Paludisme grave à *Pf*

Maladie parasitaire
→ anémie hémolytique fébrile

→

Traitement antipaludique IV
Artesunate (ou quinine avec DC)

+

+

Maladie dysimmunitaire
→ défaillance organes nobles

→

Mesures de réanimation

Traitement du paludisme à P. falciparum *non compliqué de l'adulte*

Tableau. Critères de choix et principales modalités d'utilisation des antipaludiques dans le traitement curatif du paludisme simple d'importation à *P. falciparum* de l'adulte*.

		Pour	Contre	Posologie
1re ligne (consensus paludisme 2007)	**Atovaquone + proguanil** (Malarone®)	– Traitement court/ posologie simple – Bonne tolérance générale	– Vomissements – Relative lenteur d'action – Nécessité de prise avec des aliments – Absorption faible si prise en dehors d'un repas	– 4 comprimés en 1 prise à renouveler 2 fois à 24 h d'intervalle **au cours d'un repas** (soit 12 comprimés au total sur 48 h)
	Artéméther-luméfantrine (Riamet®) En réserve hospitalière, dispensation aux particuliers	– Rapidité d'efficacité – Bonne tolérance	– Posologie un peu complexe – Nécessité de prise avec des aliments	– 4 comprimés en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60, avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras
	Dihydroartémisinine-pipéraquine** (Eurartesim®) AMME 2012	– Rapidité d'efficacité – Bonne tolérance – Traitement court/ posologie simple	– Allongement de QTc (contre-indication si situation à risque d'allongement de QTc)	– 3 comprimés en 1 prise/j, à jeun, pendant 3 jours consécutifs à 24 h d'intervalle
2e ligne	**Quinine** – Quinimax® comprimé à 500 et 125 mg – Quinine Lafran® comprimé à 500 et 250 mg	– Possible si grossesse	– Tolérance*** – Traitement long	– 8 mg/kg × 3/j pour **7 jours** sans dépasser 2 g/j (= 1 comprimé à 500 mg × 3/j chez l'adulte de poids moyen ; – i.v. si vomissements (même posologie)
	Méfloquine (Lariam®) comprimé à 250 mg	– Traitement court	– Tolérance****	25 mg/kg en 3 prises espacées de 8 h. En pratique, chez l'adulte : 3 comprimés, puis 2 comprimés (puis 1 comprimé si > 60 kg)

Artésunate, un grand progrès dans le traitement du paludisme grave

Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial

*South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group**

Summary

Background In the treatment of severe malaria, intravenous artesunate is more rapidly acting than intravenous quinine in terms of parasite clearance, is safer, and is simpler to administer, but whether it can reduce mortality is uncertain.

Methods We did an open-label randomised controlled trial in patients admitted to hospital with severe falciparum malaria in Bangladesh, India, Indonesia, and Myanmar. We assigned individuals intravenous artesunate 2·4 mg/kg bodyweight given as a bolus (n=730) at 0, 12, and 24 h, and then daily, or intravenous quinine (20 mg salt per kg loading dose infused over 4 h then 10 mg/kg infused over 2–8 h three times a day; n=731). Oral medication was substituted when possible to complete treatment. Our primary endpoint was death from severe malaria, and analysis was by intention to treat.

Findings We assessed all patients randomised for the primary endpoint. Mortality in artesunate recipients was 15% (107 of 730) compared with 22% (164 of 731) in quinine recipients; an absolute reduction of 34·7% (95% CI 18·5–47·6%; p=0·0002). Treatment with artesunate was well tolerated, whereas quinine was associated with hypoglycaemia (relative risk 3·2, 1·3–7·8; p=0·009).

Interpretation Artesunate should become the treatment of choice for severe falciparum malaria in adults.

Lancet 2005; 366: 717–25

*Members listed at end of paper

Correspondence to:
Prof N J White, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand
nickw@tropmedres.ac

Artésunate 60 mg, MALACEF® (ATU)

- **2,4 mg/kg H0, H12, H24, H48, H72, H96**
- **Respect de la procédure de préparation et d'administration**

Mode de reconstitution :

MALACEF® se présente sous la forme d'un flacon de poudre d'artésunate et d'un flacon de solvant contenant 1 ml d'une solution de bicarbonate de sodium.

1) Ajouter la solution de bicarbonate de sodium (1 ml) dans le flacon contenant la poudre ;
2) Agiter doucement pendant quelques minutes jusqu'à obtention d'une solution limpide ;
3) Laisser le gaz (CO_2) s'échapper du flacon par une aiguille ;
4) Ajouter dans le flacon 5 ml de solution de glucose à 5 % de préférence ou 5 ml de solution saline (0,9 %)
5) Agiter jusqu'à obtention d'une solution homogène et limpide;
6) La solution ainsi obtenue peut être injectée au patient. La concentration de la solution obtenue est de 10mg/ml d'artésunate et son volume est de 6 ml.

Mode d'administration :

La solution doit être administrée par voie intraveineuse immédiatement après reconstitution ou dans un délai maximum de 6 heures.
Vitesse d'injection : 3 ml par minute. L'administration de la solution dans une perfusion n'est pas recommandée.

- **Relais par antipaludique oral (privilégier une ACT)**
- **Surveillance des effets II : hémolyse différée +++**

Artésunate non disponible ➔ quinine IV

- ***Base de perfusion***

  500cc de G10% + 2gNaCL + 1 gKCl par 6 heures

  Jamais de sérum salé sans glucose

  + compensation pertes

- ***Quinimax (ampoule de 500 mg)***

  Dose de charge de 16 mg/kg (pas de max) dilué dans 125 cc de G5% en 4 heures

  puis attendre 4 heures

  puis 8 mg/kg (pas de max) dilué dans 125 cc de G5%

  à passer en 4 heures toutes les 8 heures

- ***Relais par artésunate dès que possible***

Hôpital d'instruction des armées LAVERAN

(patients civils et militaires)

Service de pathologie infectieuse et tropicale

Pr Fabrice SIMON : 04 91 61 72 48 ; simon-f@wanadoo.fr

Dr Philippe KRAEMER : 04 91 61 72 31

Dr Hélène SAVINI : 04 91 61 75 65

Secrétariat : 04 91 61 72 32

Service d'accueil des urgences

04 91 61 71 64

Centre de vaccinations internationales et conseils aux voyageurs

(sur RV, du lundi au vendredi)

04 91 61 73 54

Cas clinique 1

- **Homme 25 ans**
- **Pas d'antécédent**
- **Statut vaccinal réglementaire à jour**
- **Prophylaxie par CQ-PG**

- **Séjour de 14 jours à Djibouti**
- **Aucun problème sur place**

- **<u>Le jour de son arrivée</u>**
- **Fièvre à 39°5 mal tolérée + céphalée + vomissement**
- **Examen physique :**
  - Aucun critère de gravité
  - Doute sur raideur méningée
  - Ventre sensible mais dépressible

- **NFS : 15.000 GB, 80 % N, pas de paludisme**
- **CRP : 25 mg/l**
- **LCR normal**

- **Hypothèses diagnostiques ?**
- **Examens complémentaires ?**
- **Surveillance clinique ?**
- **Attitude thérapeutique ?**

Fièvre + leucocytose au retour de ZT

- **Infection cosmopolite**

  infection d'organe plein, collectée ou non

  (poumon, tissu mou, amygdale, prostate, rein, appendice, sigmoïde, SNC)

  infection d'organe creux non drainé

  (voies urinaires, sinus, vésicule, tube digestif)

  leptospirose

- **Infection tropicale**

  amibiase hépatique

Cas clinique 2

Aix, service des urgences de l'hôpital CHPA

Mai 2015

- **H, 39 ans**
- **Pas d'antécédent notable, ni de maladie évolutive**
- **Vaccination à jour : DTP, VHB, VHA, TYP**
- **Retour d'Indonésie sous Malarone**

- **A J-3 de son retour, fièvre aiguë croissante avec myalgies, céphalées rétro-orbitaires**

  Auto-traitement par paracétamol inefficace

  Bilan sur place : pas de paludisme, NF : 5200 GB, Plq à 120 G/L, CRP : 6

- **Vient au 6ème jour de maladie : début de défervescence, asthénie intense, éruption diffuse, toux modérée, gingivorragies, douleur hypochondre droit, inconfort des mains et pieds**

- **Examen physique : 38°3**
  - 90/50, FC 105, GS = 15, saO2:95% AA
  - Éruption purpurique avec œdème des extrémités
  - Hypochondre D sensible

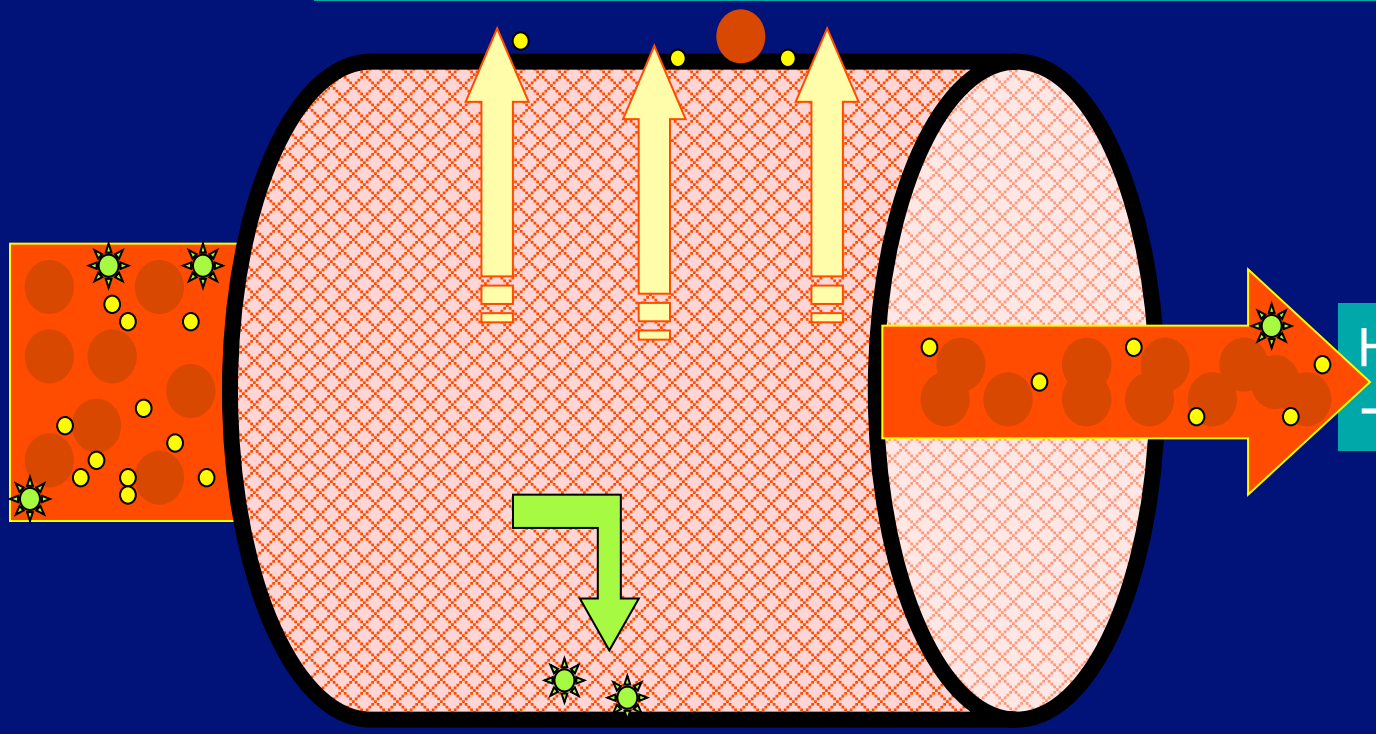
- NF : 3500 GB, Hb normale, Plq à 80 G/mL, pas de paludisme
  CRP : 15, ALAT à 4N, TCA à 36 (témoin à 33), TP normal
- Créatinine à 90 µmol/L, ionogramme normal.

- ***Conduite à tenir ?***
  - Analyse clinique
  - Prise en charge diagnostique
  - Prise en charge thérapeutique

Dengue sévère, pathogénie

J5 → perméabilité capillaire *J8-J10 → réparation endothéliale*

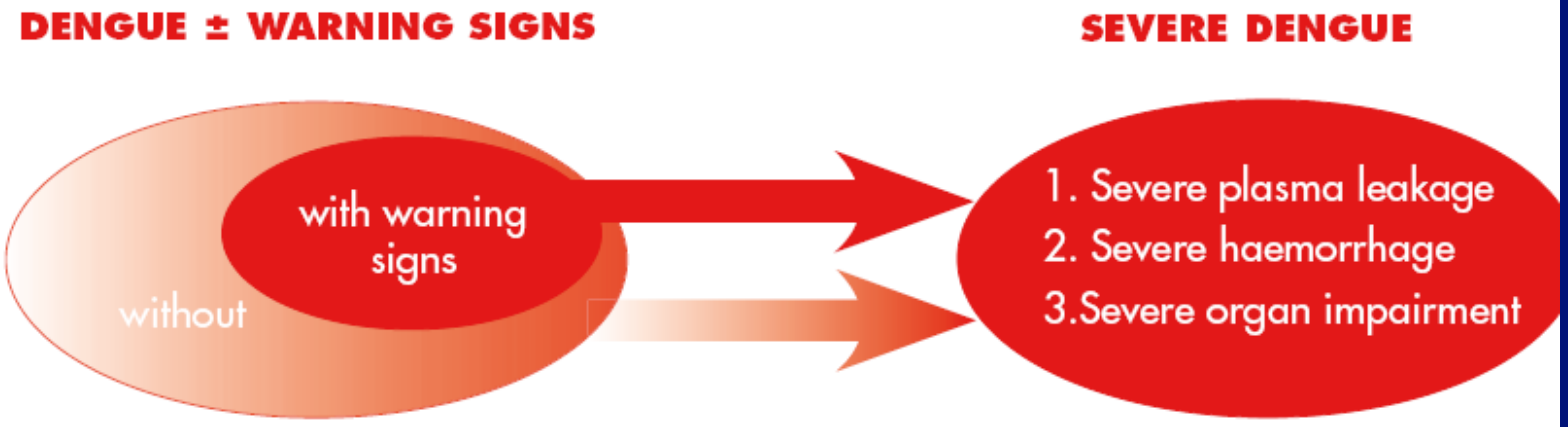
Hypoalbuminémie → œdèmes, épanchements séreux
Extravasation des hématies → hyperémie



Hémoconcentration
→ chute PA

Thrombopénie périphérique → hémorragies

Critères cliniques d'alerte à J5-J6



CRITERIA FOR DENGUE ± WARNING SIGNS

Probable dengue

live in /travel to dengue endemic area.
Fever and 2 of the following criteria:

- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leukopenia
- Any warning sign

Laboratory-confirmed dengue

(important when no sign of plasma leakage)

Warning signs*

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy, restlessness
- Liver enlargment >2 cm
- Laboratory: increase in HCT concurrent with rapid decrease in platelet count

*(requiring strict observation and medical intervention)

CRITERIA FOR SEVERE DENGUE

Severe plasma leakage

leading to:

- Shock (DSS)
- Fluid accumulation with respiratory distress

Severe bleeding

as evaluated by clinician

Severe organ involvement

- Liver: AST or ALT >=1000
- CNS: Impaired consciousness
- Heart and other organs

Dengue, chikungunya, zika

- ***J 5 & remplissage vasculaire si besoin***

- ***Diagnostic en laboratoire spécialisé***
  - CNR arboviroses, 04 91 61 79 10
  - CHU Timone

- ***< 5 jours : PCR (TDR NS1 pour la dengue)***
- ***> 5 j : sérologie***

- ***Risque d'implantation***

- ***Signalement ARS***

Cas clinique 3

- **Homme 30 ans, humanitaire occasionnel**
- **Tabac : 20 PA, alcool : 2-3 bières/j, pas de FDR MST déclaré**
- **Statut vaccinal : DTP+, VHB+, VHA+, TYP+, FJ+**

- **Séjour de 25 jours au Soudan**
- **Contact avec population soudanaise**
- **Aucun problème sur place, hormis diarrhée J7-J10 auto-traitée par CIP-MTZ**

- **A 20 jours de son retour**
- **Fièvre à 38°5 bien tolérée + céphalée**
- **Examen physique :**
  - Aucun critère de gravité
  - Douleur modérée hypochondre D
  - Pas d'autre signe clinique

- **NFS : 5.000 GB, 50 % N, pas de paludisme**
- **CRP : 25 mg/l**
- **ASAT : 150, ALAT : 130, PAL : 310, TP normal**

- **Échographie hépatique : HM modérée, pas de collection, pas de dilatation**

- **Hypothèses diagnostiques ?**
- **Examens complémentaires ?**
- **Surveillance clinique ?**
- **Attitude thérapeutique ?**

Fièvre + cytolyse hépatique au retour de ZT

- Bactérioses

  Leptospirose, fièvre Q, brucellose, salmonelloses

- Parasitoses, mycoses

  Toxoplasmose, amibiase hépatique, leishmaniose viscérale

- Virus hépatotropes

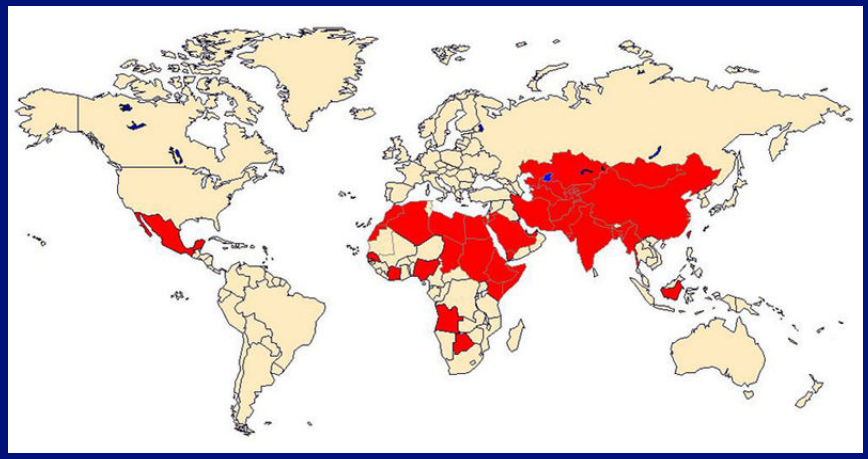
  VHA, VHE, VHB, VHC

  Fièvre jaune

- Autres viroses

  EBV, CMV, HSV, VZV

Hépatite E



- Transmission féco-orale
- Pays en développement ++
- Réservoir animal

- Fièvre + ictère différé + cytolyse jusqu'à 20-30N

- Mortalité de 2 % → 20 % sur terrain fragile : femme enceinte (T3), hépatopathie chronique

- Diagnostic sérologique, PCR sur sang et selles

Cas clinique 4

Homme de 25 ans

Séjour en Thaïlande de 3 semaines avec des amis

- stations touristiques
- pas de chimioprophylaxie
- piqûres de moustiques ++

Retour +12 j : fièvre + éruption + pharyngite

- **Hypothèses diagnostiques ?**
- **Examens complémentaires ?**
- **Surveillance clinique ?**
- **Attitude thérapeutique ?**

Primo-infection VIH

Phase d'invasion = conflit hôte-virus

Diagnostic difficile à ne pas rater

Clinique non spécifique

➔ valeur aphtes, diarrhée, fièvre >7j, candidose spontanée

Fenêtre sérologique +++++: tests combinés + répétition

Traitement rapide mais pas urgent sauf complications

Take home messages

Infections cosmopolites & exotiques

Fièvre : gravité potentielle

Mortalité : paludisme, sepsis sévères

Connaître le top 10