

CAS CLINIQUE

Pr Kalthoum KALLEL

Pr Ag Emna SIALA

M^{er} FM âgé de 25 ans consulte en Juillet 2013 pour une fièvre apparue depuis 10 jours associée à des myalgies, une toux, des frissons, des céphalées et des douleurs abdominales. L'évolution a été marquée par une persistance de la fièvre malgré la prise d'antibiotiques à large spectre et d'antipyrétiques et l'apparition d'un épistaxis.

Pas d'ATCD particuliers

A l'examen :

- Température à 39,8°C, pouls à 120 mn et TA à 90/48 mm/Hg
- L'examen neurologique est normal
- Aucun point d'appel infectieux (auscultation pulmonaire normale...)
- La rate est non palpable

L'interrogatoire doit rechercher :

- A. Notion de transfusion sanguine
- B. Un voyage à l'étranger
- C. Un geste invasif
- D. Un comportement à risque
- E. Une prise médicamenteuse

Réponse : ABCDE

- Pas de transfusion
- Aucun séjour en zone endémique palustre, dernier voyage à Doubaï il ya 2 mois
- Pas de geste invasif
- Pas de comportement à risque
- Absence de prise médicamenteuse

Quels sont les examens complémentaires à demander?

A. NFS

B. RX thorax

C. Hémoculture

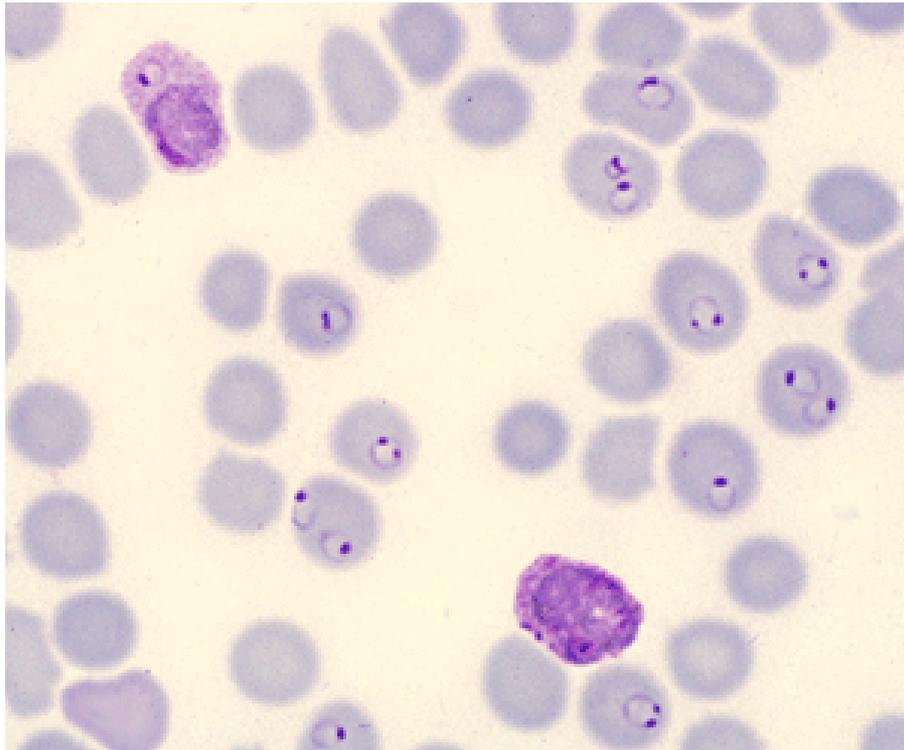
D. Goutte épaisse/frottis sanguin

E. ECBU

Réponse : ABE

- Numération de la formule sanguine :
 - leucocytes à 10 600/mm³
 - hémoglobine à 8,8 g/100ml
 - plaquettes à 80 000/mm³
- Bilirubinémie totale : 18 µmol/l
- Créatinine : 42 µmol/l
- Glycémie : 4,2 mmol/l

Lors de l'exploration de la thrombopénie, un frottis sanguin a été réalisé et a montré



Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Paludisme à *Plasmodium falciparum*

Quels sont les données complémentaires que vous jugez utiles avant de démarrer le traitement ?

- Chercher les signes de gravité cliniques et biologiques
- Calcul de la parasitémie

Quels traitements faut-il prescrire ?

- A. Artéméther-Luméfantrine (Coartem)
- B. Chloroquine (Nivaquine)
- C. Quinine par voie intraveineuse
- D. Quinine +cyclines
- E. Quinine par voie orale

Réponse : C

Deux jours plus tard, un ami a M^{er} FM a présenté un accès fébrile. Un paludisme a été évoqué. Le malade a été adressé à un laboratoire privé. Le TDR (Paracheck) a été négatif.

Quelle est votre conduite à tenir?

- A. Eliminer le diagnostic du paludisme et chercher une autre étiologie
- B. Demander une sérologie du paludisme
- C. Demander un frottis sanguin
- D. Demander une PCR
- E. Demander une goutte épaisse et un frottis sanguin

E

Paludisme

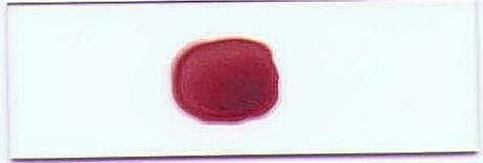
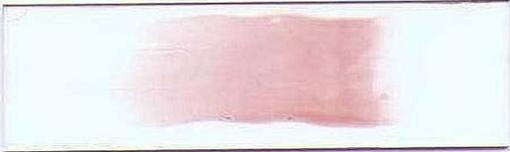
Le diagnostic : URGENCE MEDICALE +++

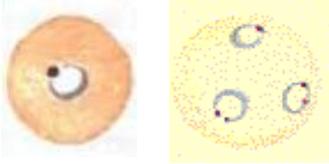
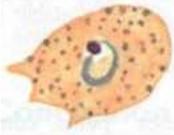
y penser devant toute fièvre :

- **Malade en retour d'une zone d'endémie**
- **Transfusion**
- **Fièvre résistante aux ATB**

Diagnostic parasitologique

- Examens microscopiques :
 - Frottis minces
 - Goutte épaisse
- Les tests immunochromatographiques sur bandelettes
- QBC Malaria test ou quantitative buffy coat
- Biologie moléculaire

	Frottis sanguin	Goutte épaisse
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic d'espèce  <ul style="list-style-type: none"> - Calcul de la parasitémie 	<p>Technique de concentration</p>  <p>Sensibilité : 10 à 20 parasites/μl</p>
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> - Lecture longue  <ul style="list-style-type: none"> - Sensibilité : 100 à 150 parasites/μl 	<p>Ne permet pas l'identification d'espèce</p>

		Espèces Plasmodiales			
		<i>P. falciparum</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>
Hématie parasitée	Taille	normale	augmentée	augmentée	diminuée
	Forme	normale	Ovalisée / frangée	normale	normale
	granulations	± Taches de Maurer	Schüffner / précoces	Schüffner	
<i>Plasmodium</i>	Trophozoïte	Cytoplasme annulaire très fin (+binucléé) 	cytoplasme compact 	Cytoplasme épais amiboïde 	Cytoplasme Annulaire (Bande équatoriale) 
	Schizonte	Non visible	8-12 noyaux 	16-24 noyaux 	6-10 noyaux (disposés en marguerite) 
	Gametocyte	En croissant 	arrondi, ovale n'occupe pas tout G R 	Sphérique occupe tout G R 	arrondi Petite taille 

Les tests immunochromatographiques sur bandelettes

Utilisent des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux :

- Ag histidine rich protein 2 (HRP2) spécifique de l'espèce *P.*

falciparum

- Les lactates déshydrogénases parasitaires (LDH) : communes aux

4 espèces plasmodiales

Détection de l'Ag histidine rich protein 2 (HRP2)

Glycoprotéine spécifique de l'espèce *P. falciparum* produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite

ParaSight F (Becton Dickinson, France)
ICT Malaria Pf (Fumouze, France)
Paracheck

Inconvénients :

- Monospécificité vis-à-vis de *P. falciparum*
- Persistance de l'antigénémie après guérison
- Faux positifs : réactions croisées avec les facteurs rhumatoïdes
- Faux négatifs : faibles parasitémies
mutations du gène codant pour l'HRP2
Présence de gamétocytes

Détection des lactates déshydrogénases parasitaires (pLDH)

Enzymes glycolytiques communes aux 4 espèces plasmodiales produite par les formes sexuées et asexuées du parasite

Exemple : Test OptiMAL-It® (Diamed, Suisse)

Avantages :

- MEE de toutes les espèces plasmodiales
- Surveillance post-thérapeutique

Inconvénients :

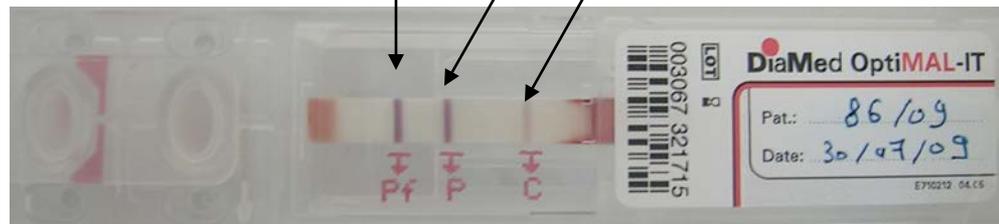
- Ne permet pas de distinguer *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*

Test Optimal IT : un cas positif à *Plasmodium falciparum*

Bande spécifique de l'espèce *Plasmodium falciparum*

Bande spécifique du genre *Plasmodium*

Bande de contrôle interne



Biologie moléculaire : PCR

Détection de l'ADN parasitaire

Avantages :

- Technique très sensible
- Différenciation des espèces
- Détection des marqueurs moléculaires de résistance aux antipaludiques

Inconvénients :

- Temps de réalisation assez long
- Coûteuse

SÉROLOGIE

Pas intérêt diagnostique en urgence

Techniques :

- IFI
- ELISA

Indications :

- Diagnostic rétrospectif d'une fièvre tropicale
- Dépistage des donneurs de sang
- Enquêtes épidémiologiques

Quelles sont vos hypothèses concernant l'origine de la contamination du premier cas de paludisme diagnostiqué?

1. Paludisme introduit

2. Paludisme accidentel

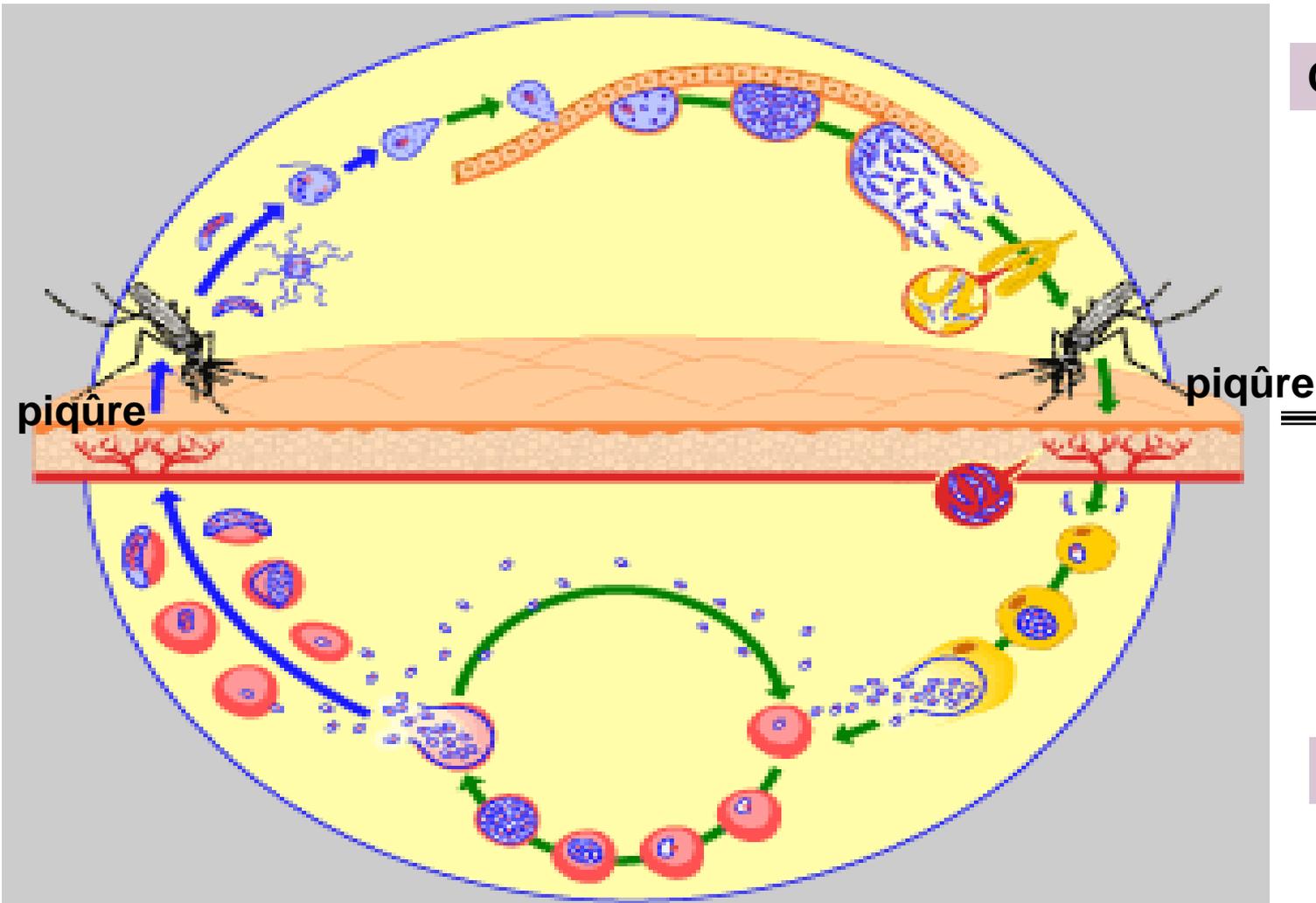
A. Paludisme transfusionnel

B. Toxicomanie

C. Paludisme de laboratoire

3. Paludisme des aéroports(ports...)

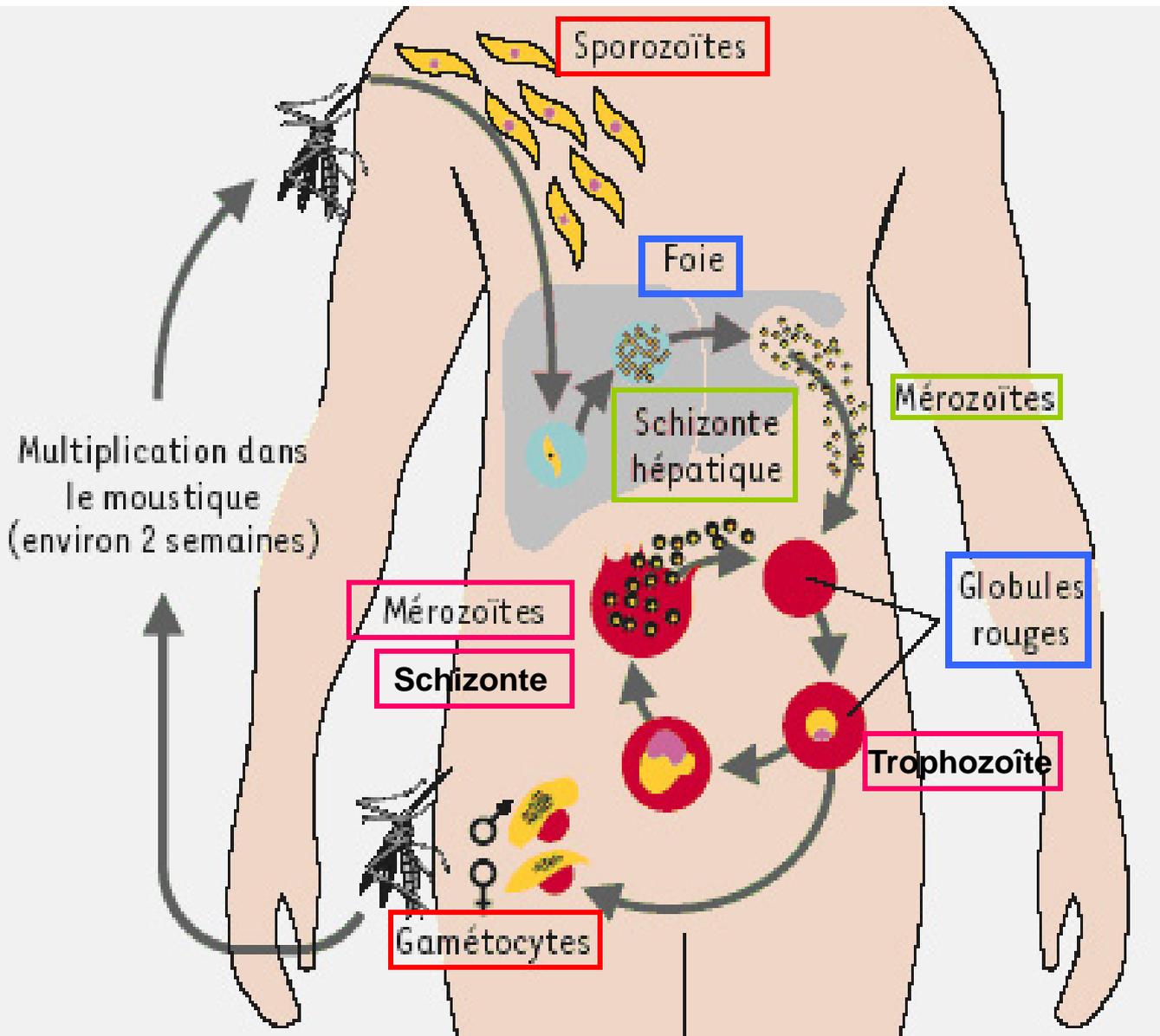
Cycle du *Plasmodium*



Chez l'anophèle ♀

Chez l'homme

Cycle du *Plasmodium* chez l'homme



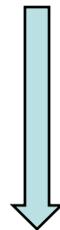
Cycle exo-erythrocytaire
asymptomatique

Cycle endo-erythrocytaire
symptomatique

Quelles sont les investigations à suivre afin de déterminer l'origine de la contamination?

Paludisme introduit?

Enquêtes entomologiques

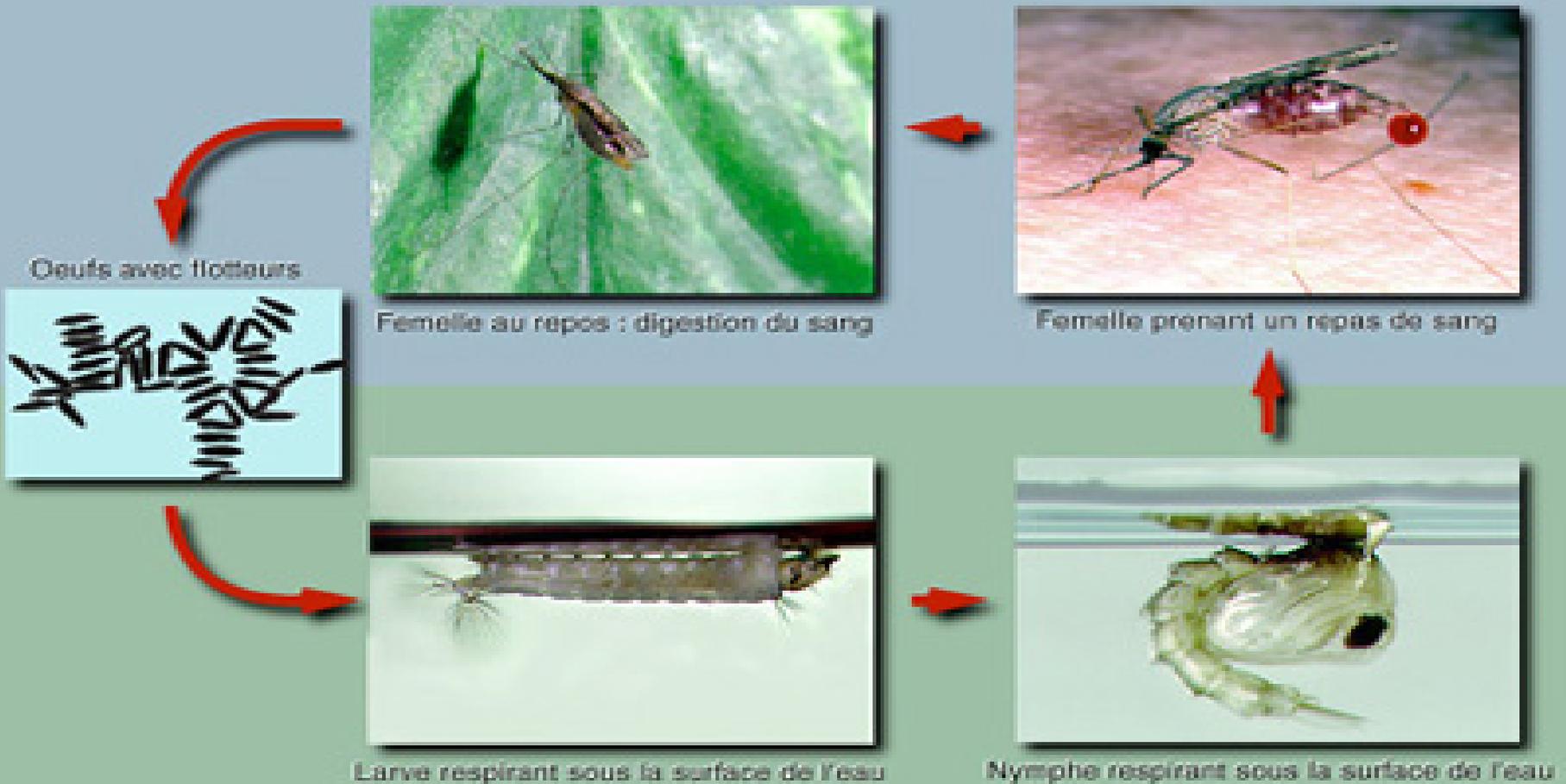


Captures des moustiques (larves/adultes) en vue d'identification 25

Vecteur

Anophèle : 400 espèces dont 70 vectrices du paludisme

Cycle biologique d'un *Anophelinae*



larves aquatiques

Capture des larves

- Prélever l'eau du gîte à l'aide d'une louche
- Observer la présence des larves de moustiques



Aucune larve d'anophèles n'a été récoltée

Capture des adultes (1)

Des pièges lumineux de type CDC (Centers for Disease Control and Prevention) :

les moustiques, insectes nocturnes attirés par la lumière du piège CDC

Aspirés par un ventilateur placé à l'ouverture du piège et sont ainsi capturés vivants.

Récoltés le lendemain à l'aide d'un aspirateur à bouche, avant d'être immobilisés par le froid (à -20° C)



Piège de type CDC

Capture des adultes (2)



Aspirateur à bouche

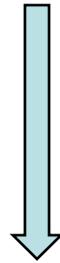
La capture des adultes est réalisée aussi au moyen d'un aspirateur à bouche dans les lieux de repos des moustiques



Aucun adulte d'anophèles n'a été récoltée

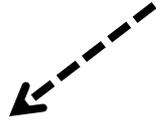
Conclusion

Cette région n'est pas un *foyer actif de transmission*



L'hypothèse d'une reprise de la transmission du paludisme dans notre pays a été rejetée

Autres hypothèses?



Toxicomanie

Paludisme transfusionnel

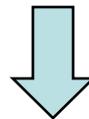
Paludisme de laboratoire



Interrogatoire



Interrogatoire
Examen clinique
Enquête toxicologique



Paludisme des aéroports, ports...

Interrogatoire

Comment expliquer la contamination des 2 individus

- Repas fractionné d'un seul Anophèle
- Transport de plusieurs Anophèles

Comment confirmer ces hypothèses?

Génotypage des souches de *Plasmodium* isolés chez les malades