

# Fièvre au retour des tropiques

**Dre S. Aebischer Perone**  
**Service de Médecine Tropicale et Humanitaire**  
**Hôpitaux Universitaires de Genève**

**Sion, 7 Juin 2018**



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève



# Situation clinique

Mr R. 27 ans :

- MC: Etat fébrile
- AA:
  - Voyage au Togo et Bénin du 12 avril au 30 juin
  - Visite famille (origine togolaise, en Suisse depuis 7 ans)
  - Pas de prophylaxie anti-malarique
  - Depuis le 17 juillet : Etat fébrile, myalgies, céphalées
  - Consulte son médecin traitant le 18 juillet; diagnostic clinique de virose
  - Aggravation de la symptomatologie (Baisse EG, céphalées, EF)
  - Consulte le 21 juillet aux urgences

# Situation clinique

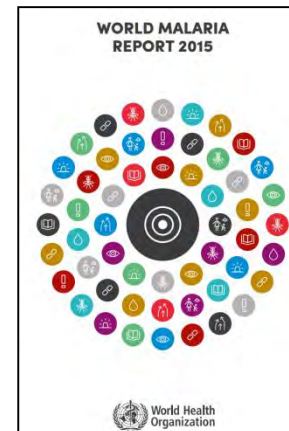
- **Status** : T° 38,9, pouls 112/min, TA 110/80, FR 20/min  
Orienté, collaborant, reste du status sp
- **Labo**: Hb 136 g/l, GB 4.5 G/l (65% neut. seg, 17% non seg)  
plaquettes 94 G/l  
ASAT 87, ALAT 112, CRP 134, Créat 108
- **Frottis/goutte épaisse**:
  - Positive pour *Plasmodium falciparum*
  - Parasitémie 1,7%
- **Diagnostic** : Paludisme à *P. falciparum* non compliqué
- **Traitement**: Riamet <sup>TM</sup> 2x4cp/j x 3j

# Paludisme (malaria)

- Infection due à protozoaire sanguin : *Plasmodium* spp
- Présent dans 106 pays
- 216 millions de cas cliniques en 2016
- Incidence de la malaria: ↓ 18% (2010 → 2016)
- Décès: 839'000 (2000) to 445'000 (2016) = ↓ **60%**

## **70% de la baisse due aux mesures de contrôle**

- Moustiquaires imprégnées d'insecticides (69%)
- ACT = combinaisons à base d'artémisinine (21%)
- Epandage d'insecticides intra-domiciliaire (10%)

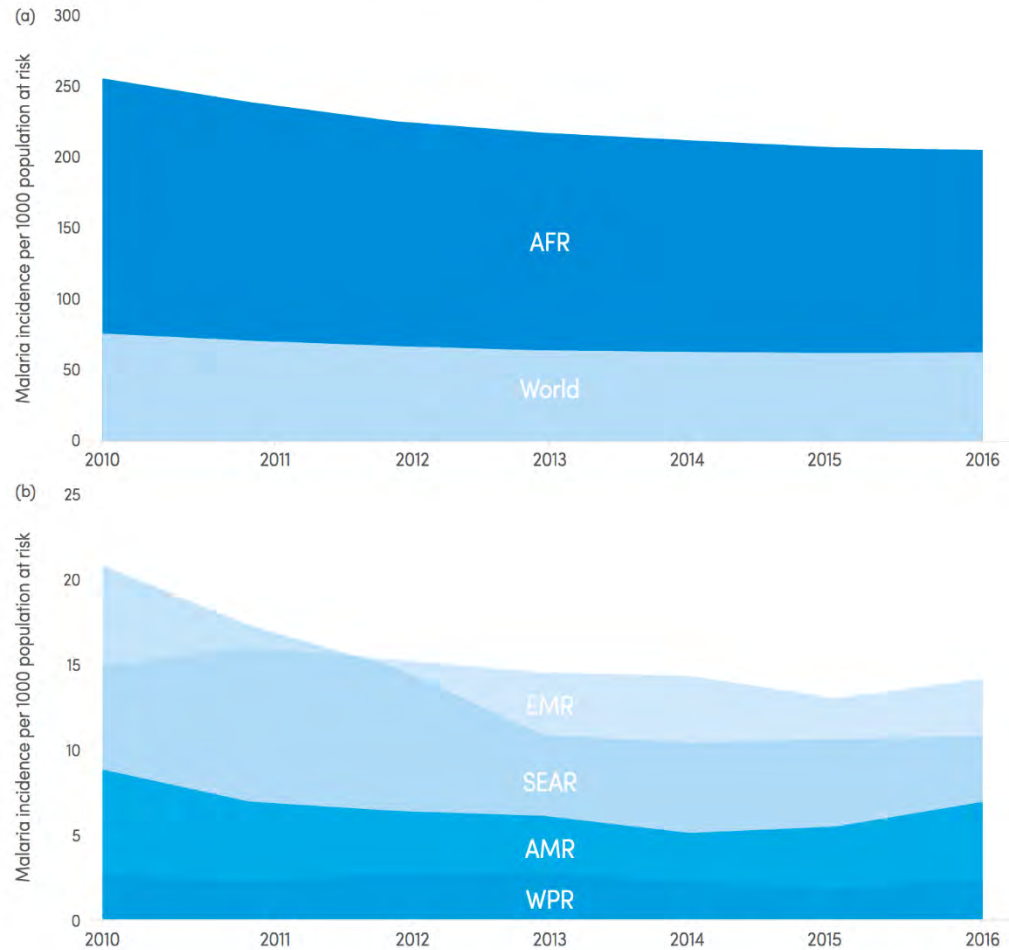


# Paludisme (malaria)

- 91% des décès en Afrique
- 70% des décès chez enfants < 5 ans
- Environ 10'000 cas par an importés en Europe et en Amérique du Nord

# Malaria dans le monde

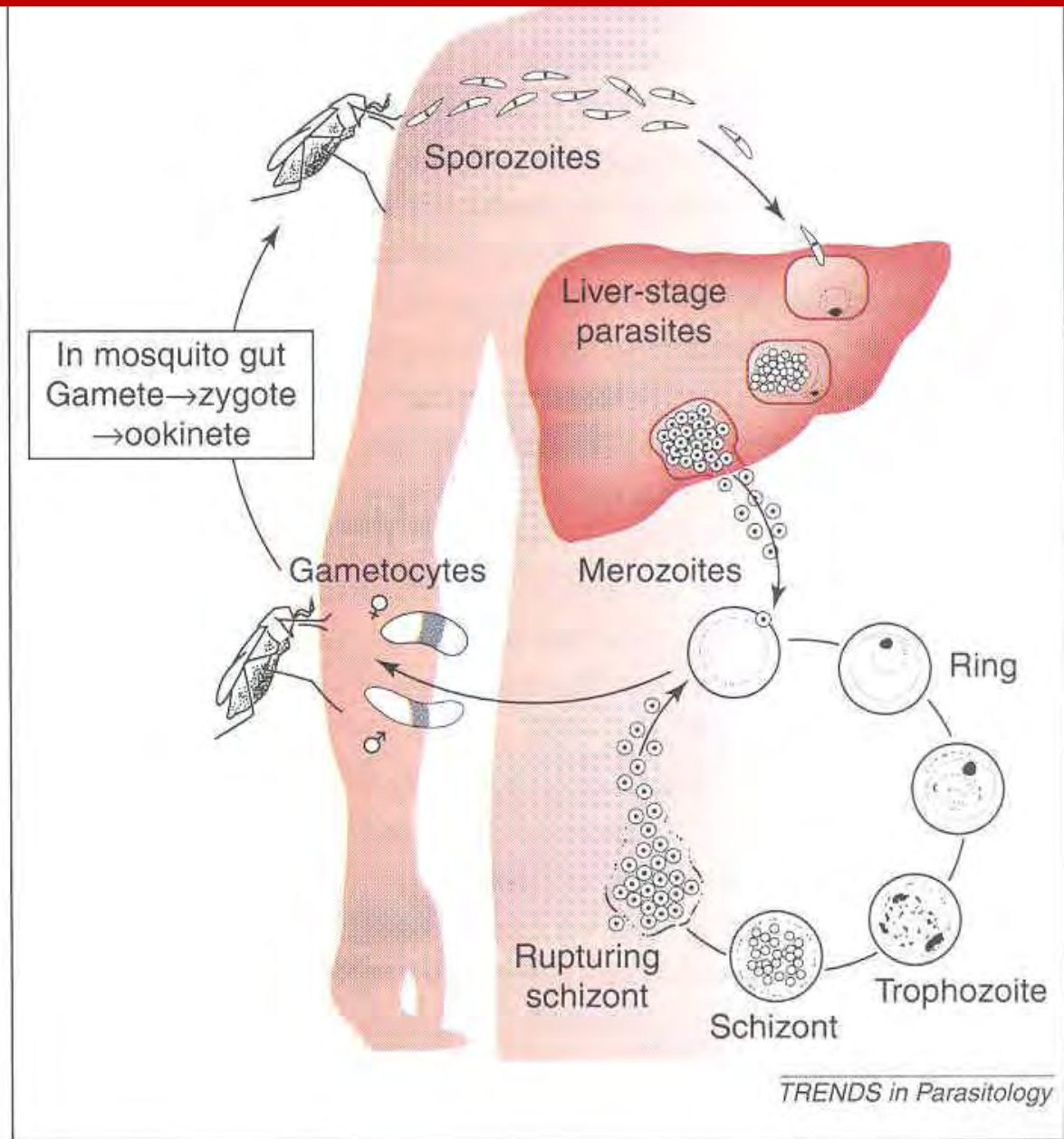
**Trends in malaria case incidence rate globally and by WHO region, 2010–2016** No indigenous cases were recorded in the WHO European Region in 2015. *Source: WHO estimates*



AFR, WHO African Region; AMR, WHO Region of the Americas; EMR, WHO Eastern Mediterranean Region; SEAR, WHO South-East Asia Region; WPR, WHO Western Pacific Region



# Le cycle du parasite

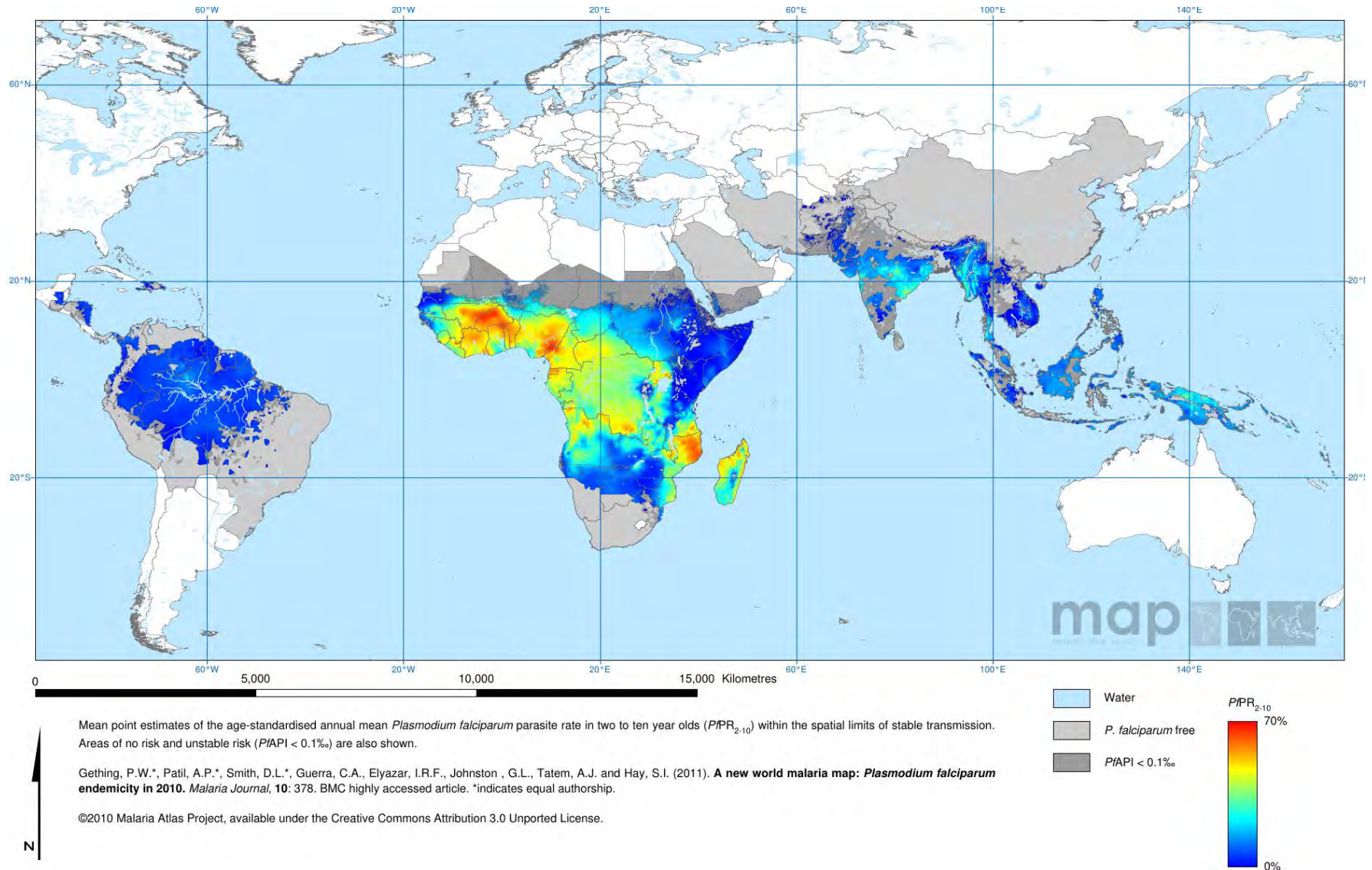


# Plasmodium : 5 espèces

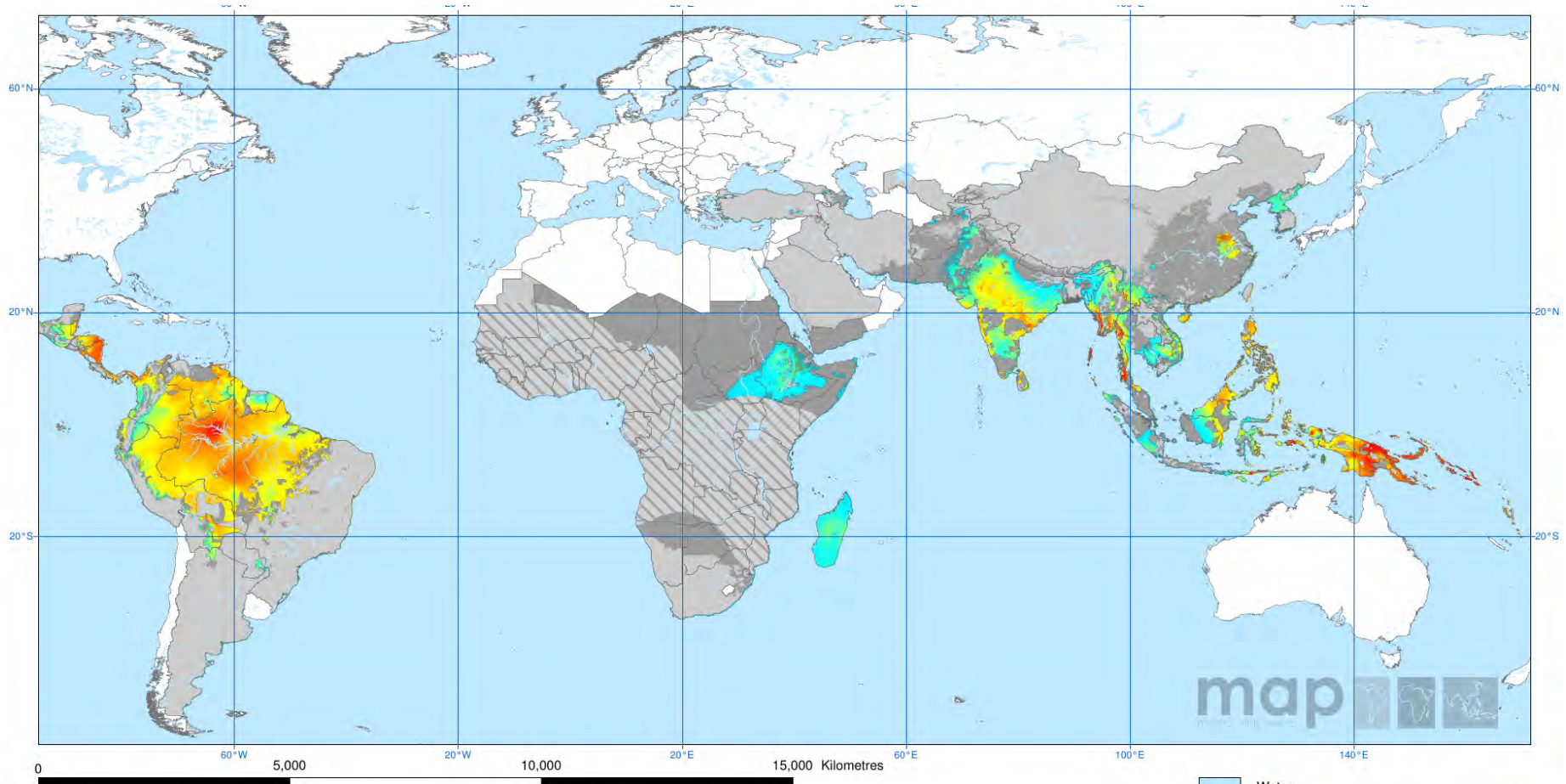
- ***P. falciparum***
  - responsable de la majorité des cas sévères et décès
  - résistance chloroquine très répandue
  - incubation courte
  - pas de rechute
- ***P. vivax* / *P. ovale***
  - fièvre « bénigne », parfois compliquée
  - résistance chloroquine focale
  - incubation parfois longue
  - risques de rechute (hypnozoïtes)
- ***P. malariae***
  - fièvre « bénigne »
  - pas de résistance à la chloroquine
  - incubation parfois très longue, pas de risque de rechute
- ***P. knowlesi***
  - Asie du sud-est
  - Morphologie = *P. malariae* mais crises sévères pas rares
  - Zoonose



# Distribution de *P. falciparum* (2010)



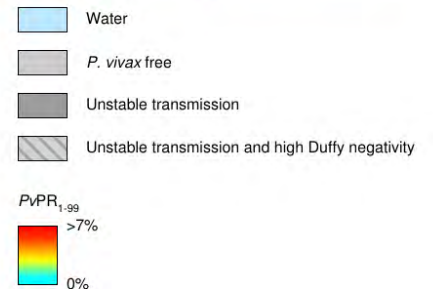
# Distribution de *P. vivax* (2010)



Mean point estimates of the age-standardised annual mean *Plasmodium vivax* parasite prevalence in two to ten year olds within the spatial limits of stable transmission. Areas of no risk and unstable risk are also shown. Areas where Duffy negative prevalence was estimated as  $\geq 90\%$  are hatched to provide additional context for the impact of *P. vivax* on the local population within these areas.

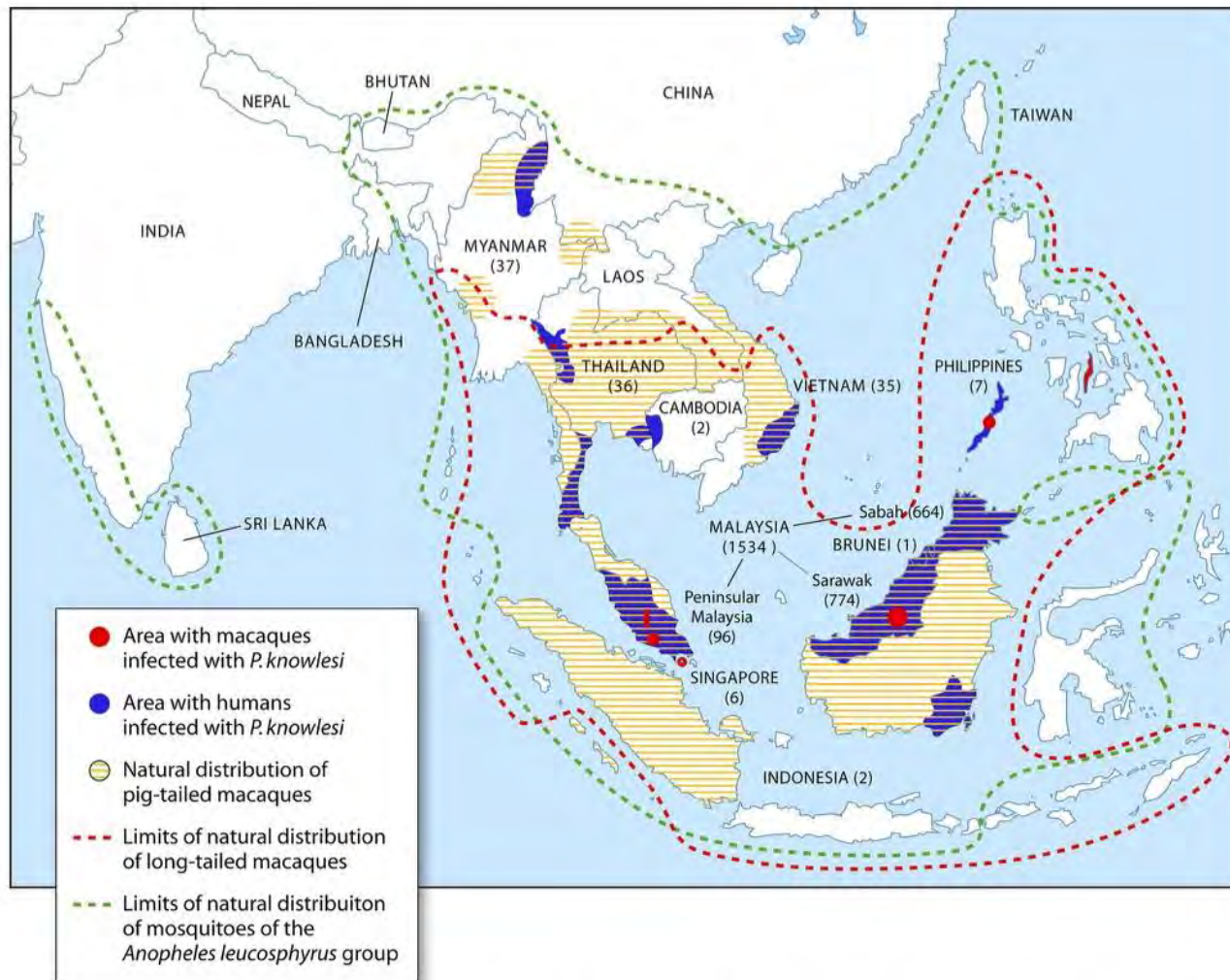
Gething, P.W., Elyazar, I.R.F., Moyes, C.L., Smith, D.L., Battle, K.E., Guerra, C.A., Patil, A.P., Tatem, A.J., Howes, R.E., Myers, M.F., George, D.B., Horby, P., Wertheim, H.F.L., Price, R.N., Müller, I., Baird, J.K.A. and Hay, S.I. (2012) **A long neglected world malaria map: *Plasmodium vivax* endemicity in 2010.** *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases*, 6(9): e1814.

©2012 Malaria Atlas Project, available under the Creative Commons Attribution 3.0 Unported License





# Distribution de *P. knowlesi* (2010)



**FIG 1** *Plasmodium knowlesi* infections reported in humans and macaques and limits of natural distribution of mosquito vectors and of macaques. The numbers in parentheses represent numbers of *P. knowlesi* cases reported for each Southeast Asian country or region in Malaysia. (Adapted from reference 5 with permission from Elsevier.)

# Malaria chez les voyageurs

Diagnoses	Cases, <i>n</i>	Median Age, <i>y</i>	Man–Woman Ratio	Reason for Travel, % *		
				Tourism	Visiting Friends/	Business
<b>Febrile</b>						
Malaria	2820					
<i>Plasmodium falciparum</i>	1990	38	2.0	12.1	62.1	14.9
<i>Plasmodium vivax</i>	480	30	3.0	25.0	32.5	14.4
<i>Plasmodium knowlesi</i>	2	29.5	2 men	–	–	50.0
Dengue	1473	34	1.1	61.6	15.3	11.5
Enteric fever	467	28	1.3	43.0	39.8	7.7
Spotted fever rickettsia	267	48	1.3	84.2	1.5	9.0
Chikungunya	164	41	0.8	53.0	21.3	17.1
Hepatitis A	120	30	1.3	48.3	32.5	10.8
Acute HIV	84	40	4.3	52.4	23.8	15.5
Leptospirosis	83	32	4.2	78.3	6.0	9.6
Hepatitis E	45	38	2.0	51.1	31.1	11.1
Brucellosis, acute	33	39	1.4	27.3	45.5	6.1
Measles	33	34	2.7	54.5	24.2	12.1
Histoplasmosis	23	35	1.9	69.7	4.3	4.3
<i>Rickettsia typhi</i> (flea-borne)	17	23	1.8	47.1	23.5	11.8
Visceral leishmaniasis	16	30	2.2	56.3	31.3	–
<i>Orientia tsutsugamushi</i> (scrub typhus)	14	38.5	2.5	71.4	14.3	14.3
Rubella	11	33	4.5	54.5	27.3	18.2
Melioidosis	9	37	3.5	44.4	22.2	33.3

## Cas de paludisme déclarés en Suisse de 2006 à 2010, par origine et par âge

	Moins de 16 ans	De 16 à 49 ans	Plus de 49 ans	Total
➔ Suisse	26	213	95	334
Europe	0	23	9	32
➔ Afrique	43	292	37	372
Amérique	0	3	3	6
Asie	0	17	2	19
Océanie/Australie	0	2	0	2
Inconnu	1	18	4	23
Total	70	568	150	788

## Cas de paludisme déclarés en Suisse de 2006 à 2010, par motif de voyage et par origine

	Suisses	Africains	Autres	Total
Tourisme	142	21	23	186
➔ Visite à de la famille ou à des amis	77	256	14	347
Voyage professionnel	72	13	25	110
Immigration, y c. adoption	11	54	12	77
Autre*	13	11	4	28
Inconnu	19	17	4	40
Total	334	372	82	788

\*séjours de longue durée (N = 5), séjours brefs mais répétés (N = 2), etc.

# Malaria: présentation clinique

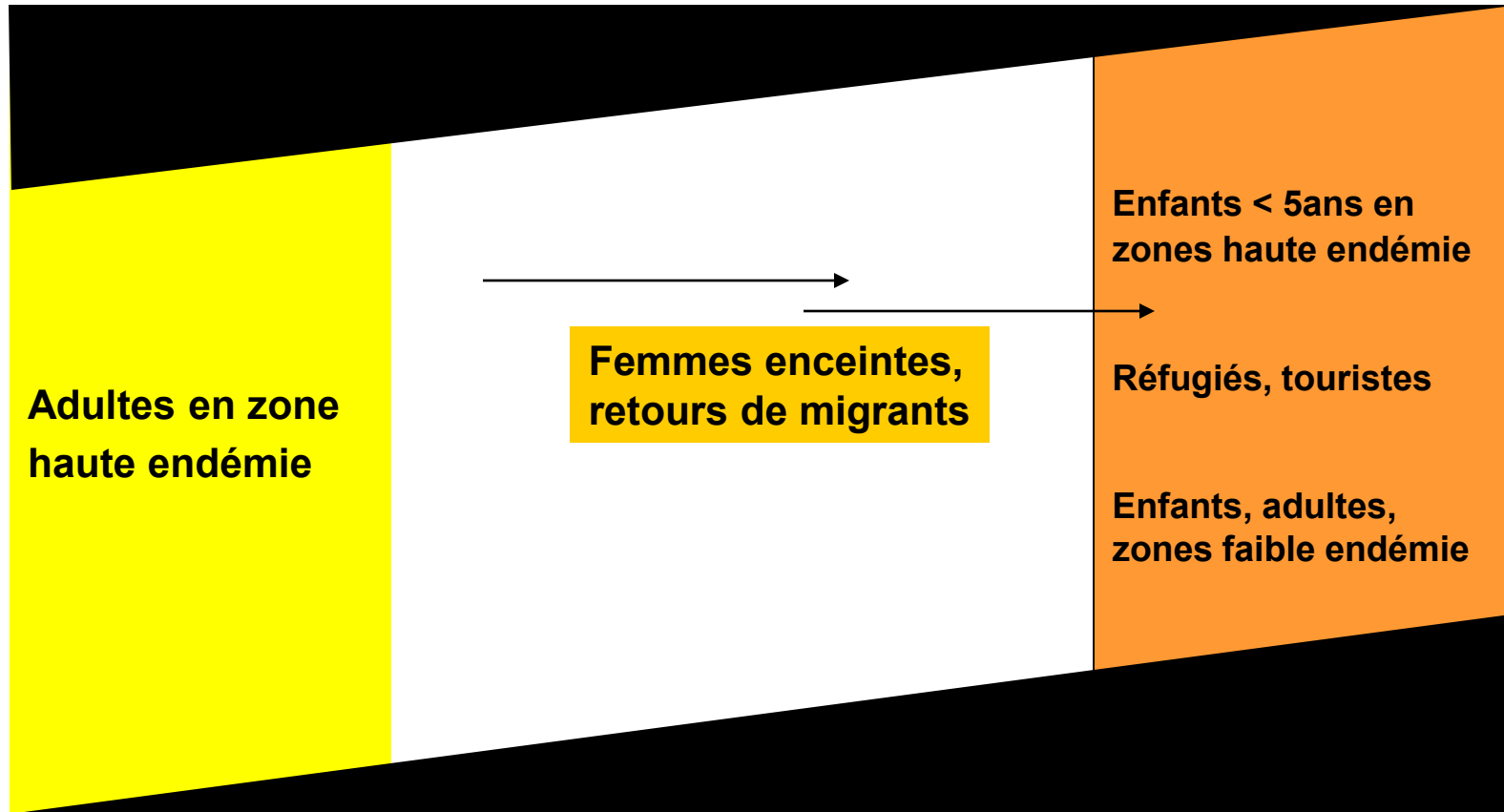
- **Symptômes:**
  - fièvre, frissons, sudations
  - fatigue
  - céphalées, myalgies
  - toux, dyspnée
  - nausées, vomissements, diarrhées
  - urines foncées
  - confusion
  
- **Signes:**
  - fièvre
  - tachycardie, tachypnée
  - pâleur, jaunisse
  - hépatomégalie, splénomégalie
  - tr. de l'état de conscience, convulsions
  - ☞ pas d'adénopathies, pas de rash !

**Clinique non-spécifique ⇒**

**si exposition en zone endémique,  
suspecter une malaria  
pour tout état fébrile !!**

# Immunité ↔ gravité présentation clinique

Immunité (↔ intensité d'exposition antérieure)



Sévérité clinique

# Examens biologiques

- *Peu spécifiques !*
- FSC: anémie, leucopénie/cytose, thrombopénie
- Élévation VS, CRP
- Hyponatrémie
- Élévation transaminases
- Autres: voir signes de gravité

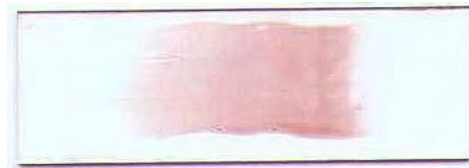


# Confirmation du diagnostic

- **Méthodes:**

- **Recherche microscopique des parasites dans le sang:**

- Frottis
- Goutte épaisse



- **Détection d'antigènes spécifiques: tests rapides (RDT)**

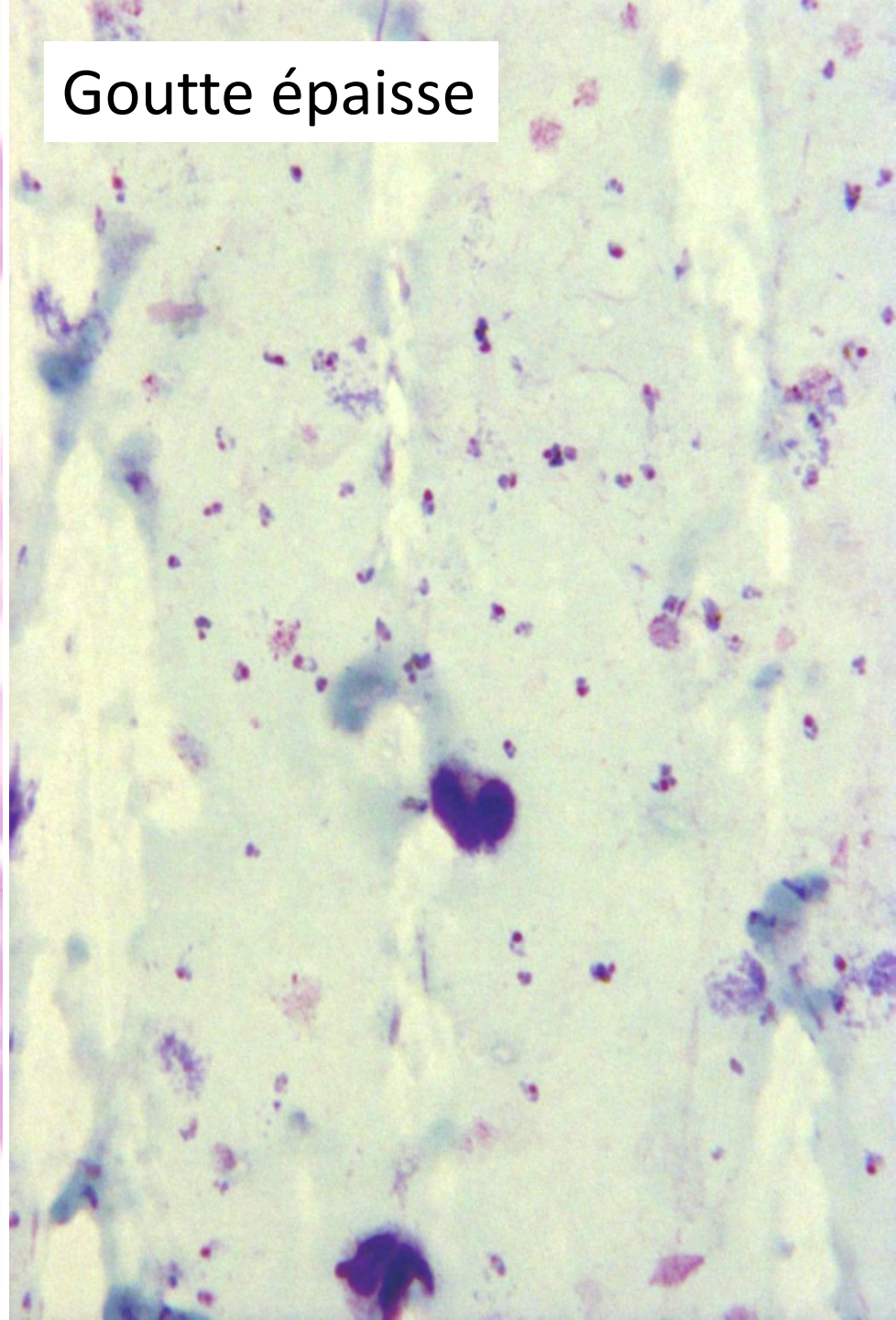


- PCR (pas en pratique courante)

Frottis



Goutte épaisse



# Microscopie

- Méthode quantitative et qualitative !
- Présence ou absence de *Plasmodium* sp
- Espèce de *Plasmodium*
- Mesure de la parasitémie
- Identification des différents stades de développement
- Analyse des pigments d'hémozoïne dans leucocytes
- Autres infections :
  - *Borrelia*, *Babesia*, *Trypanosoma*, *Bartonella* sp, microfilaires

# Tests rapides (RDT)

- Détection antigène circulant par anticorps monoclonaux :
  - *Histidine-rich protein 2* (HRP 2) spécifique de *P. falciparum*
  - *LDH plasmodial* (pLDH)
  - Pan-antigène (*Plasmodium* spp)



# Tests rapides

## Avantages

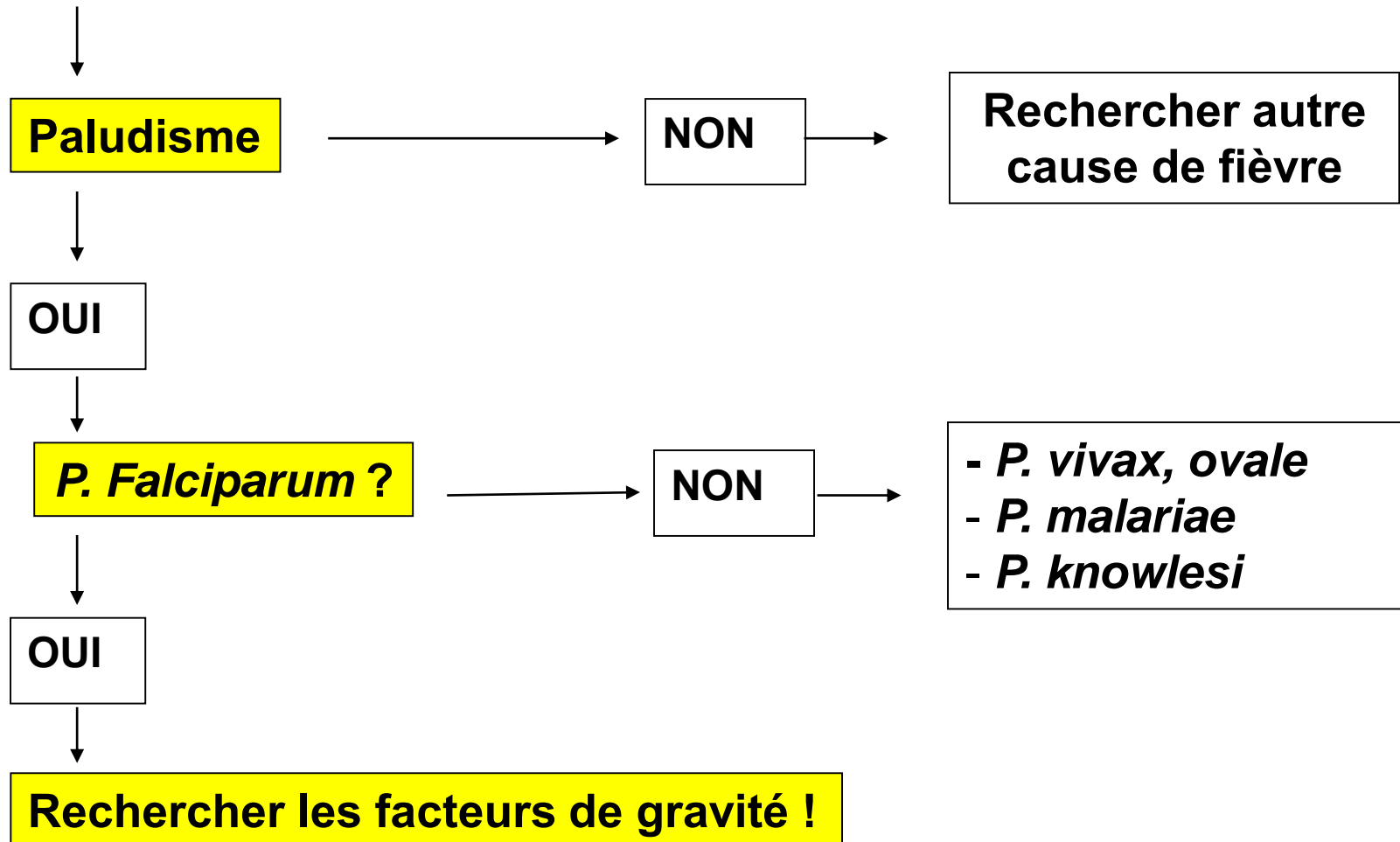
- **Rapidité (5-10 ')**
- **Simplicité (relative)**
  - Pas d'équipement/labo nécessaire
- **Diagnostic rétrospectif (parfois) possible**

## Désavantages

- **Non quantitatif !**
- **Sensibilité limitée pour *P. falciparum* si faible parasitémie**
  - 50-70% si < 0.002% parasitémie
- **Sensibilité faible pour autres espèces (pan-antigène)**
  - *P. vivax*: 70-80%
- **Faux positifs (rares)**
  - Ex: F. rhumatoïde
- **Inutile pour suivi tx**

# Diagnostic de la malaria: 3 étapes

**Goutte épaisse / frottis sanguin +/- Test rapide**





# Critères de gravité: généralités

- La recherche des critères de gravité est une étape essentielle de la prise en charge (déterminant du traitement !)
- La présence d'un ou plusieurs critères de gravité définit une malaria sévère (ou compliquée)
- Les critères de gravité chez l'enfant et chez l'adulte ont une fréquence différente
- Facteurs de risque de développer une malaria sévère:
  - **traitement inapproprié, tardif, non absorbé (vomissements)**
  - **grossesse**
  - **immunosuppression: corticostéroïdes, splénectomie**
  - **absence d'immunité spécifique**

# Critères de gravité

## Manifestations cliniques

- Prostration
- Troubles de la conscience
- Détresse respiratoire (respiration acidotique)
- Convulsions multiples
- Collapsus cardiovasculaire (TAs <70 mmHg)
- Œdème pulmonaire (radiologique)
- Saignement anormal
- Ictère (bilirubine totale >50 µmol/l)
- Hémoglobinurie

## Manifestations biologiques

- Anémie sévère (Hb <8 g/dl)
- Hypoglycémie (<2.2 mmol/l)
- Acidose métabolique (bicarbonate plasmatique <15 mmol/l)
- Insuffisance rénale aiguë (sans amélioration après réhydratation) : diurèse <400 ml/24h, créatinine >265 µmol/l.
- Hyperlactatémie (>5 mmol/l)
- Hyperparasitémie\*<sup>1</sup> (>5 %)

\*<sup>1</sup> Parasitémie faussement basse en cas de traitement antipaludéen récent insuffisant ou de prise d'antibiotique (co-trimoxazole, tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones, atovaquone).



# Traitement du paludisme: généralités

- Traitement de la crise par schizonticides
- Choix du traitement dépend de:
  - Espèce de *Plasmodium*
  - Présence/absence critère(s) de gravité
  - Profil de résistance dans zone endémique

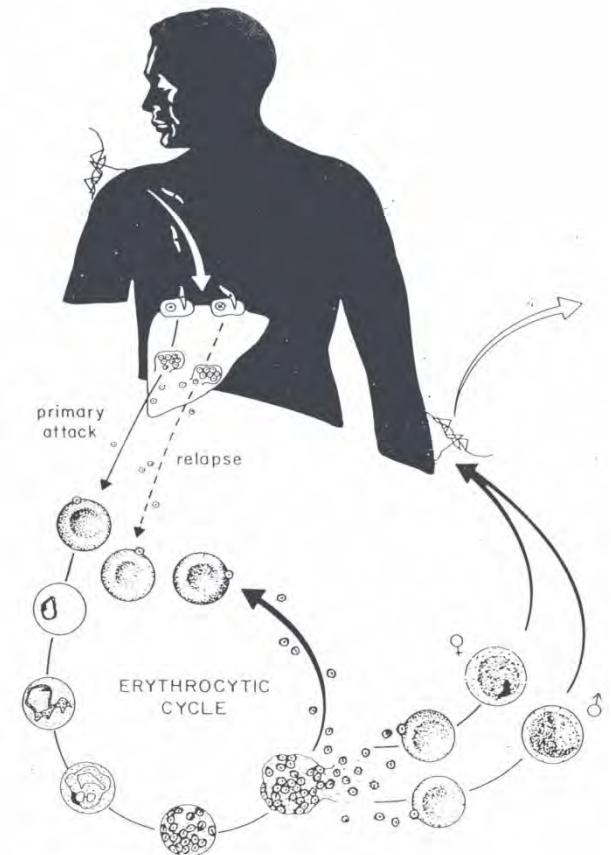


Figure 27-1. Life cycle of malaria. (From [5].)

# Combinaisons médicamenteuses

- **Objectifs:**
  - augmenter l'efficacité des traitements
  - retarder l'apparition ou le développement de résistances
- **ACT (Artemisinin-based Combination Therapy)**
- **Principe:** associer...
  - 1 médicament incisif, courte demi-vie (dérivés de l'artémisinine)
  - 1 médicament longue demi-vie

# Traitement de la malaria non compliquée

## *P. falciparum*

Treat children and adults with uncomplicated *P. falciparum* malaria (except pregnant women in their first trimester) with one of the following recommended ACTs:

- artemether + lumefantrine
- artesunate + amodiaquine
- artesunate + mefloquine
- dihydroartemisinin + piperaquine
- artesunate + sulfadoxine–pyrimethamine (SP).

En Suisse:  
Riamet 4cp 2x/j x 3j

*Strong recommendation, high-quality evidence*

### ***Duration of ACT treatment***

ACT regimens should provide 3 days' treatment with an artemisinin derivative.

*Strong recommendation, high-quality evidence*

# Traitement de la malaria non compliquée

## *P. falciparum*

### Critères d'hospitalisation (HUG)

- Altération de l'état général
- Patient vivant seul
- Parasitémie > 2% (patient non-immun)
- Grossesse/autre facteur de risque de complication (ex: asplénie)

### Suivi (si traitement ambulatoire)

- Surveillance patient  $\geq 1$ h après 1<sup>ère</sup> dose
- Contrôles: clinique/parasitémie 1x/j  $\rightarrow$  afébrile et parasitémie = 0
- Contrôles autres paramètres (chimie, FSC) selon perturbation J0
- Informer patient sur possible recrudescence  $\rightarrow$  42j

Clearance  
fièvre/parasitémie  
48-72h (informer!)

# Traitement de la malaria non compliquée

*P. vivax, P. ovale, P. malariae, P. knowlesi*

## ***Blood stage infection***

If the malaria species is not known with certainty, treat as for uncomplicated *P. falciparum* malaria.

### *Good practice statement*

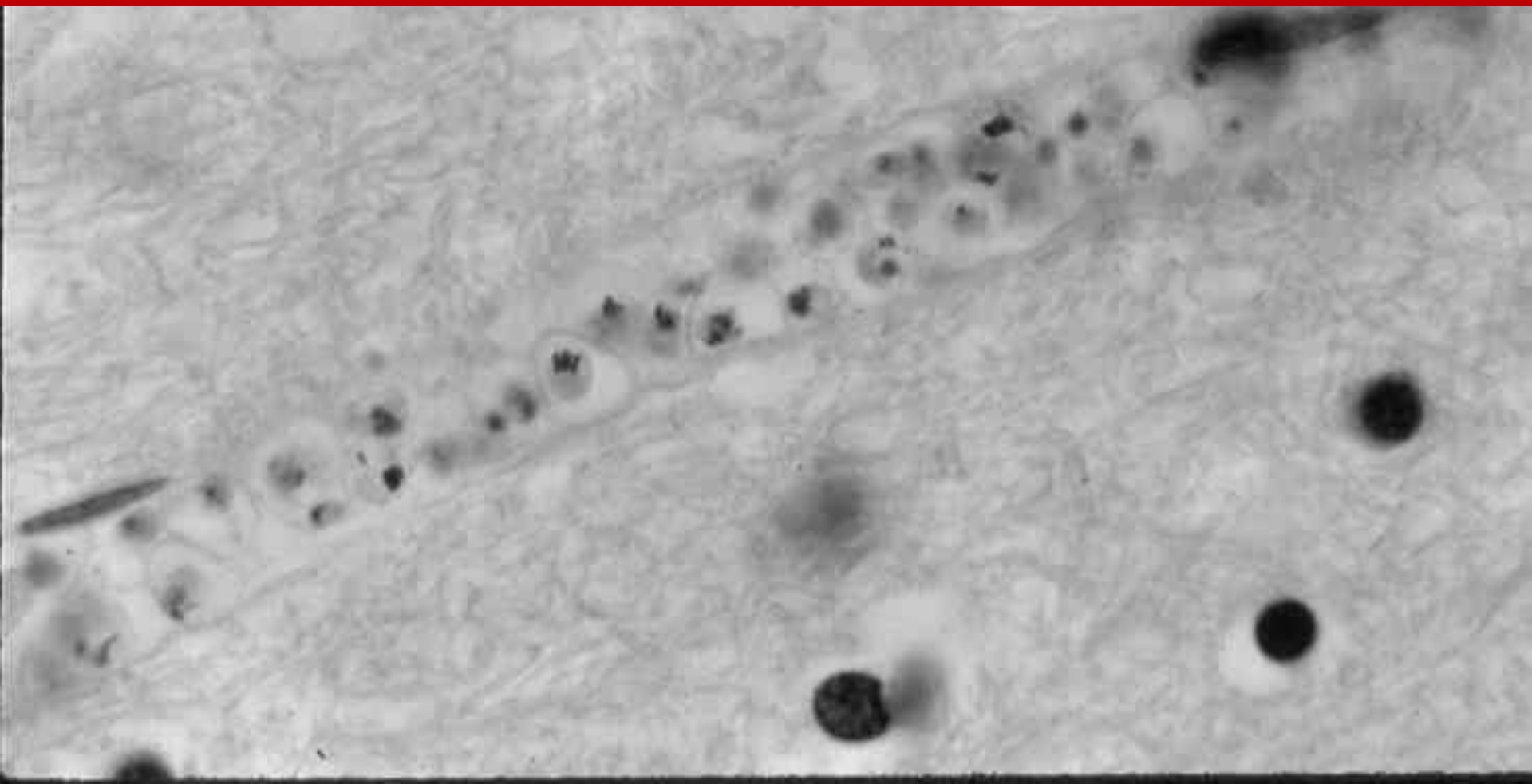
In areas with chloroquine-susceptible infections, treat adults and children with uncomplicated *P. vivax, P. ovale, P. malariae* or *P. knowlesi* malaria with either an ACT (except pregnant women in their first trimester) or chloroquine.

### *Strong recommendation, high-quality evidence*

In areas with chloroquine-resistant infections, treat adults and children with uncomplicated *P. vivax, P. ovale, P. malariae* or *P. knowlesi* malaria (except pregnant women in their first trimester) with an ACT.

### *Strong recommendation, high-quality evidence*

***Plasmodium falciparum* :**  
**traitement de la crise sévère**

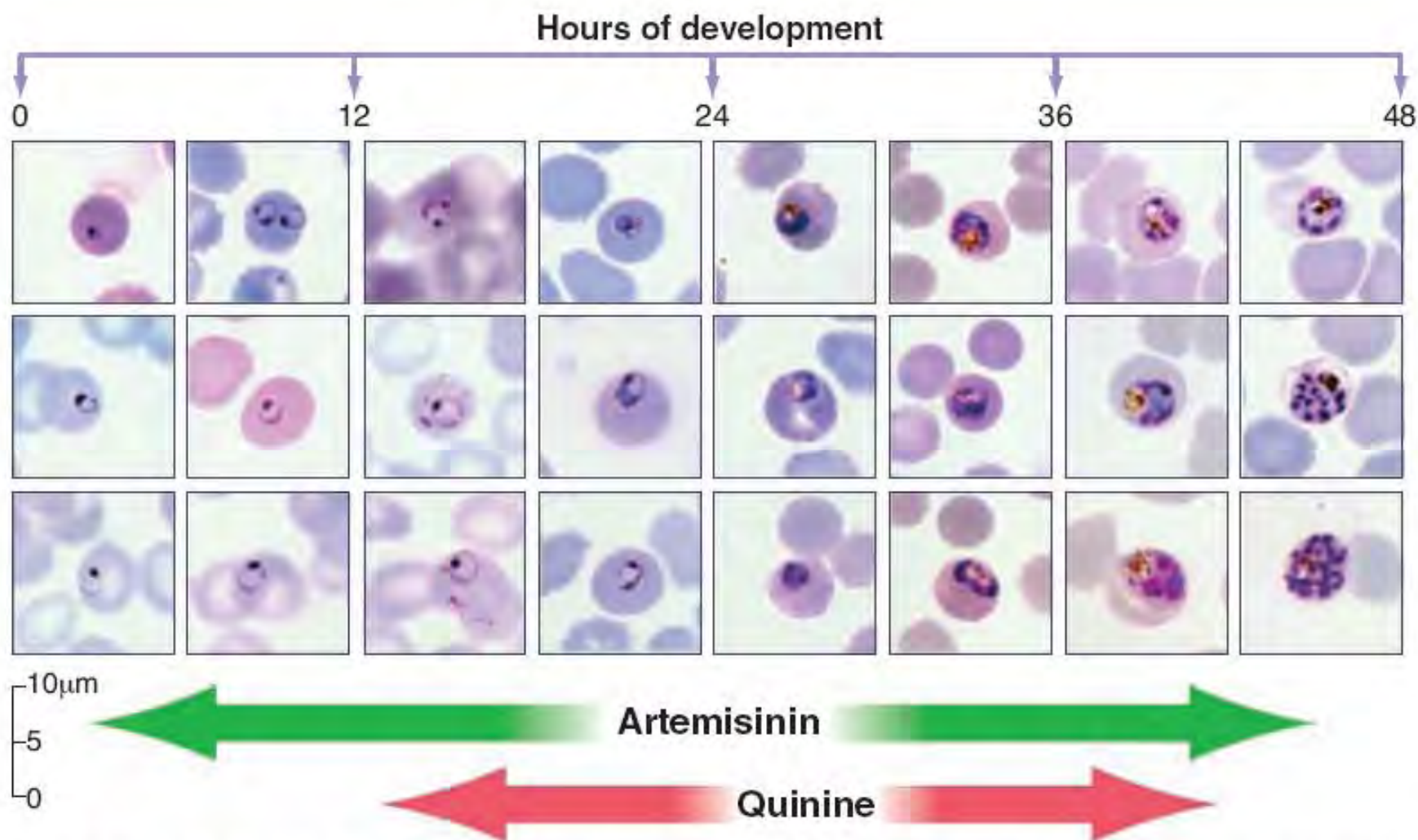


# Traitement spécifique (1er choix)

- **ARTESUNATE iv (Malacef™):**
  - 2.4mg/kg (3mg/kg chez enfants < 20kg) à t=0, t=12h, t=24h puis 1x/j
  - Relai per os par ACT dès disparition signe(s) gravité
  - Baisse 35% mortalité (vs quinine) en Asie (SEAQUAMAT)
  - Baisse 23% mortalité (vs quinine) en Afrique chez <15 ans (AQUAMAT)
  - Bien toléré → pas de suivi ECG, glycémie
  - OMS 2015: 1<sup>er</sup> choix (1<sup>ère</sup> alternative: artemether im)
  - Fabriqué par Guilin Pharmaceuticals en Chine (GMP)
  - Certificat de pré-qualification par l'OMS (Déc. 2010)
  - Autorisation d'utilisation par Swissmedic depuis 2012







**Fig. 1.** The intraerythrocytic life cycle of *P. falciparum*. Parasitized red cells circulate for the first third of the 48-hour cycle and then sequester in capillaries and venules. Artemisinins inhibit development of a broader age range of the parasites than do quinine and other antimalarial drugs. The effect on the young rings prevents their development to the more pathological mature parasites that sequester.



## Un bémol avec artésunate IV...

- **Hémolyse retardée post-artésunate:**
  - Incidence: 7-21%
  - Non détecté dans SEAQUAMAT et AQUAMAT (pas de suivi)
  - Transfusion sanguine parfois nécessaire
  - Facteur de risque: hyperparasitémie
  - Induit nécessité de suivi hebdomadaire x 28 jours

# Fièvre de retour de voyage: **généralités**

- **Fièvre est 2ème motif de consultation après diarrhées au retour d'un voyage en zone tropicale**
- **La liste des étiologies est longue. Penser en priorité aux infections fréquentes et/ou graves**
- **Penser aux maladies tropicales et aux infections cosmopolites !**
- **Nécessaire de connaître la distribution des maladies et les modes de transmission**

# Approche

- **Anamnèse du voyage**
- **Exposition(s) spécifique(s) - VFR**
- **Antécédents (IS, DM)**
- **Vaccination, prophylaxie, traitement (AB?)**
- **Période d'incubation**
- **Type de fièvre**
- **Examen physique**
- **Investigations complémentaires**

# Anamnèse d'exposition(s)

Questions		Ex. de maladies/remarques
Où ?	Pays visités/Ville ou campagne	
Quand ?	Durée du séjour, date de retour, saison	
Qui ?	Antécédents médicaux	
Comment ?	Baignade-rafting ? Aliments : lait non pasteurisé ? viande crue ? Piqûres d'insectes: moustiques ? tiques ? puces ? Contacts sexuels à risque ? Contact sanguin, dentiste ?	Schistosomiase, leptospirose Brucellose Trichinellose Paludisme, dengue, chikungunya Rickettsia africae, Borreliose Rickettsia typhi HIV, hépatite B idem
Vaccins ?	Vaccination hépatite A et B ? Fièvre typhoïde ? Fièvre jaune ?	3% des EF au retour de voyage sont évitables par la vaccination
Médicaments ?	Prophylaxie antipalustre ? Antibiotiques durant séjour ?	

# Temps d'incubation des principales maladies tropicales fébriles

<b><math>\leq 7</math> jours</b>	<b>1-3 semaines</b>	<b><math>\geq 3</math> semaines</b>
arboviroses dengue, fièvre jaune fièvres hémorragiques méningite borréliose shigellose trichinose peste diphtérie dysenterie bactérienne	paludisme typhoïde amibiase hépatique fièvres hémorragiques rickettsioses leptospirose trypanosomiase africaine toxoplasmose infection à HIV hépatite A	paludisme schistosomiase amibiase hépatique hépatites A, B, C infection à HIV trypanosomiasés rage tuberculose leishmaniose brucellose

# Mesures de protection

- Protection anti-moustique
- VACCINS: lesquels, timing
- Prophylaxie anti-malarique:
  - médicament
  - posologie
  - compliance

 La prise d'une prophylaxie n'exclut pas une malaria !

# Examen clinique

- **Les signes pathognomoniques sont rares**
- **Rechercher les signes de gravité :**
  - Méningisme, troubles de l'état de conscience
  - Détresse respiratoire
  - Hémorragies
- **L'examen de la peau est essentiel**
  - Rash
  - Tache noire
- **La suffusion conjonctivale, la dissociation pouls - température sont au mieux indicatives**
- **Une hépato-splénomégalie discrète-moderée possible dans la plupart des maladies fébriles tropicales**

# Examens complémentaires (1<sup>ère</sup> ligne)

- **FSC et CRP**
- **Recherche de malaria** (frottis/goutte épaisse +/- test rapide)
- **Test Dengue antigène NS1**
- **Tests hépatiques, créatinine**
- **Sédiment urinaire**
- **Examen(s) orienté(s) selon symptômes:** Rx, US, PL, etc...
- **Sérothèque**
- **Hémocultures** (si recherche malaria négative)
- **PCR: Zika, Ebola** (retour zone épidémique)



# Dengue vs malaria

## **Mantra #1:**

**Toute fièvre de retour des tropiques est une malaria jusqu'à preuve du contraire\***

## **Mantra #2:**

**La malaria à *Plasmodium falciparum* est une urgence médicale ( $\cong$  sepsis)\*\***

\* En particulier si retour Afrique sub-saharienne

\*\* En particulier chez patient non-immun

# Examens complémentaires (2<sup>ème</sup> ligne)

## Selon suspicion clinique (probabilité pré-test)

- **Répéter recherche malaria (→ total 3x si EF persiste)**
- **Culture des selles**
- **Sérologies**
  - Arboviroses: Dengue, Chikungunya
  - HIV (+ Ag p24)
  - CMV, EBV, toxoplasmose
  - Leptospirose, brucellose, rickettsiose
- **US abdominal + sérologie amibienne**
- **Selon situation clinique:**
  - PL
  - aspiration médullaire
  - biopsie ganglion, foie
  - RX thorax

# Traitement

- **Décision traitement empirique à J0 dépend de**
  - Degré suspicion épidémiologique/clinique
  - État général du patient
  - Profil de résistance de *S. typhi* et *paratyphi* dans région visitée
- **Atteinte sévère de l'état général**
  - Ceftriaxone (Fièvre entérique) + doxycycline (Rickettsiose, Leptospirose)
- **Atteinte modérée de l'état général**
  - Quinolone + doxycycline
  - Azithromycine
- **Etat général conservé**
  - Pas de traitement empirique mais consultation 1x/j

# Situation clinique

**Mme D. 47 ans**

**MC: état fébrile**

**AA:**

- voyage en Afrique du Sud du 03.7 au 22.07
- visite parc Krüger avec randonnées pédestres dans les herbes hautes
- Le 22.7 : état fébrile, céphalées modérées
- Le 24.07 : apparition d'un rash sur le tronc et d'une lésion « ulcérée » au niveau de l'aîne gauche

**Consultation en médecine tropicale le 25.07**

- prophylaxie anti-malarique par Malarone

**NB: un autre voyageur avec mêmes symptômes !!!!!**

# Situation clinique

**Examen physique:** T°36.7, adénopathie inguinale G sensible, discret rash maculaire tronc, plaie nécrotique inguinal gauche, pas d'HSM,

**Labo:** Hb 136 g/l, GB 5.8 G/l (52.2% neutros, 30.9% lymphos), plaquettes 243 G/l  
ASAT 28, ALAT 27, CRP 21

**Diagnostic : fièvre africaine à tiques (*Rickettsia africae*)**

**Traitement: doxycycline 2 x 100 mg/j x 7 jours**





# Fièvre africaine à tiques: clinique

## Signs and symptoms in African tick bite fever

Characteristic	Frequency (%)
Fever	59–100
Headache	62–83
Myalgia	63–87
Neck muscle myalgia	81
Inoculation eschar	53–100
Multiple eschars	21–54
Regional lymphadenitis	43–100
Cutaneous rash	15–46
Maculopapular	15–26
Vesicular	0–21
Aphthous stomatitis	11



# Rickettsioses chez les voyageurs

Diagnoses	Cases, n	Median Age, y	Man-Woman Ratio	Reason for Travel, % *		
				Tourism	Visiting <i>Extended</i>	Business
Febrile						
Malaria	2820					
<i>Plasmodium falciparum</i>	1990	38	2.0	12.1	62.1	14.9
<i>Plasmodium vivax</i>	480	30	3.0	25.0	32.5	14.4
<i>Plasmodium knowlesi</i>	2	29.5	2 men	–	–	50.0
Dengue	1473	34	1.1	61.6	15.3	11.5
Enteric fever	467	28	1.3	43.0	39.8	7.7
Spotted fever rickettsia	267	48	1.3	84.2	1.5	9.0
Chikungunya	164	41	0.8	53.0	21.3	17.1
Hepatitis A	120	30	1.3	48.3	32.5	10.8
Acute HIV	84	40	4.3	52.4	23.8	15.5
Leptospirosis	83	32	4.2	78.3	6.0	9.6
Hepatitis E	45	38	2.0	51.1	31.1	11.1
Brucellosis, acute	33	39	1.4	27.3	45.5	6.1
Measles	33	34	2.7	54.5	24.2	12.1
Histoplasmosis	23	35	1.9	69.7	4.3	4.3
<i>Rickettsia typhi</i> (flea-borne)	17	23	1.8	47.1	23.5	11.8
Visceral leishmaniasis	16	30	2.2	56.3	31.3	–
<i>Orientia tsutsugamushi</i> (scrub typhus)	14	38.5	2.5	71.4	14.3	14.3
Rubella	11	33	4.5	54.5	27.3	18.2
Melioidosis	9	37	3.5	44.4	22.2	33.3

GeoSentinel Surveillance in 42'173 travellers, 2007-2011. Leder et al. *Ann Intern Med* 2013; 158: 456-68

# Situation clinique

**Mme. T. 20 ans**

**MC état fébrile**

Patiente Sri Lankaise vivant en Suisse

Voyage en Inde (touristique) du 3 au 31 juillet

25.08: début EF jusqu'à 39°

2.09: persistance EF, baisse état général, douleurs abdominales

**Examen physique:** T° 39.7, pouls 100/min, TA 100/70, conjonctives sp, pas de rash, pas d'ADP, palpation abdominale diffusément douloureuse

# Situation clinique

**Labo:** - Hb 12.5 g/l, GB 8300 (60% N, 13% NNS), plq 180  
- ASAT 110, ALAT 110, créat 55  
-Hémocultures  
- Malaria: négatif

**US abdo:** - normal

**Traitement présomptif:** Ceftriaxone 2g 1x/j

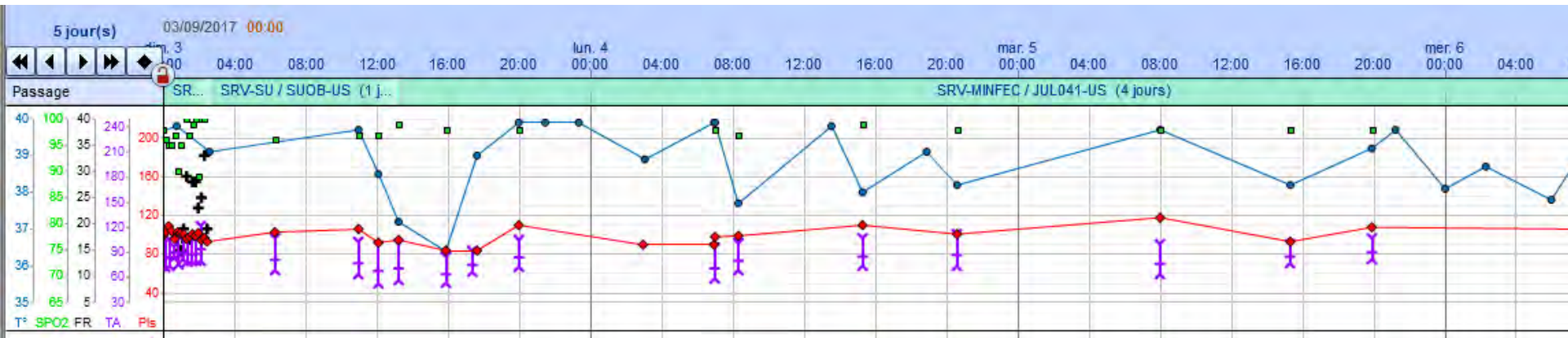
**Hémocultures positives bâtonnet gram négatif**

**identification *Salmonella typhi***, résistante à Ciprofloxacin, sensible  
Azithromycine 500mg/j pendant 7 jours

**Diagnostic:** fièvre typhoïde

**Bonne évolution**

# Evolution



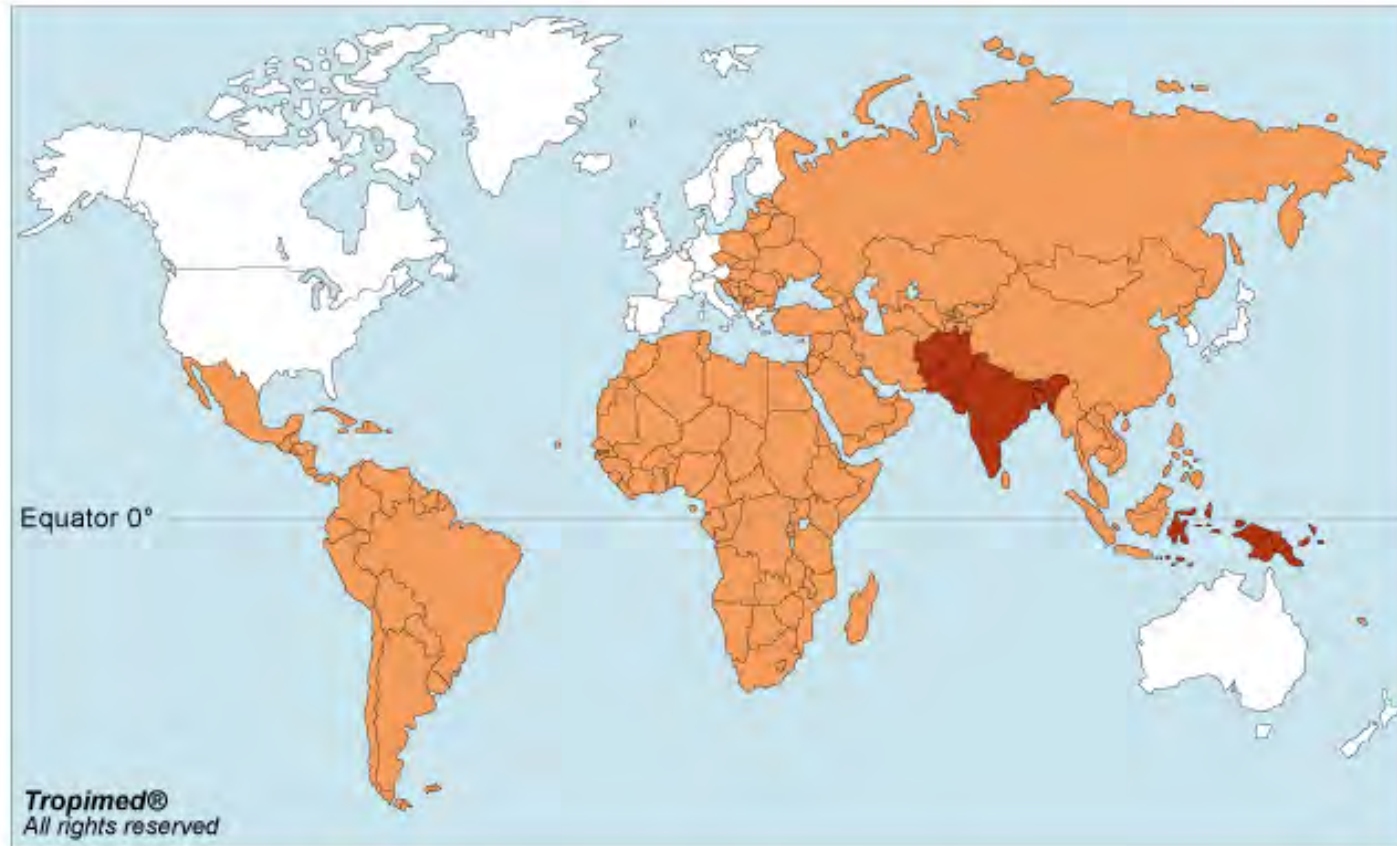
Afébrile dès le 8.09

# Fièvre entérique

- **Fièvre entérique = salmonellose systémique** due à
  - *Salmonella typhi* (fièvre typhoïde)
  - *Salmonella paratyphi A* ou *B*
- **Entérobactérie** (bacille gram négatif)
- **22 millions cas/an**; 60 % en Asie du Sud et Sud-Est
- Humain = seul hôte et réservoir
- **Transmission féco-orale** (eau et aliments contaminés)
- Incidence chez voyageur > 27-81/100'000 dans **sous-continent indien**



# Fièvre entérique: incidence annuelle



## Fièvre typhoïde

OMS (Crump et al. 2004), Coalition against Typhoid 2011, autres

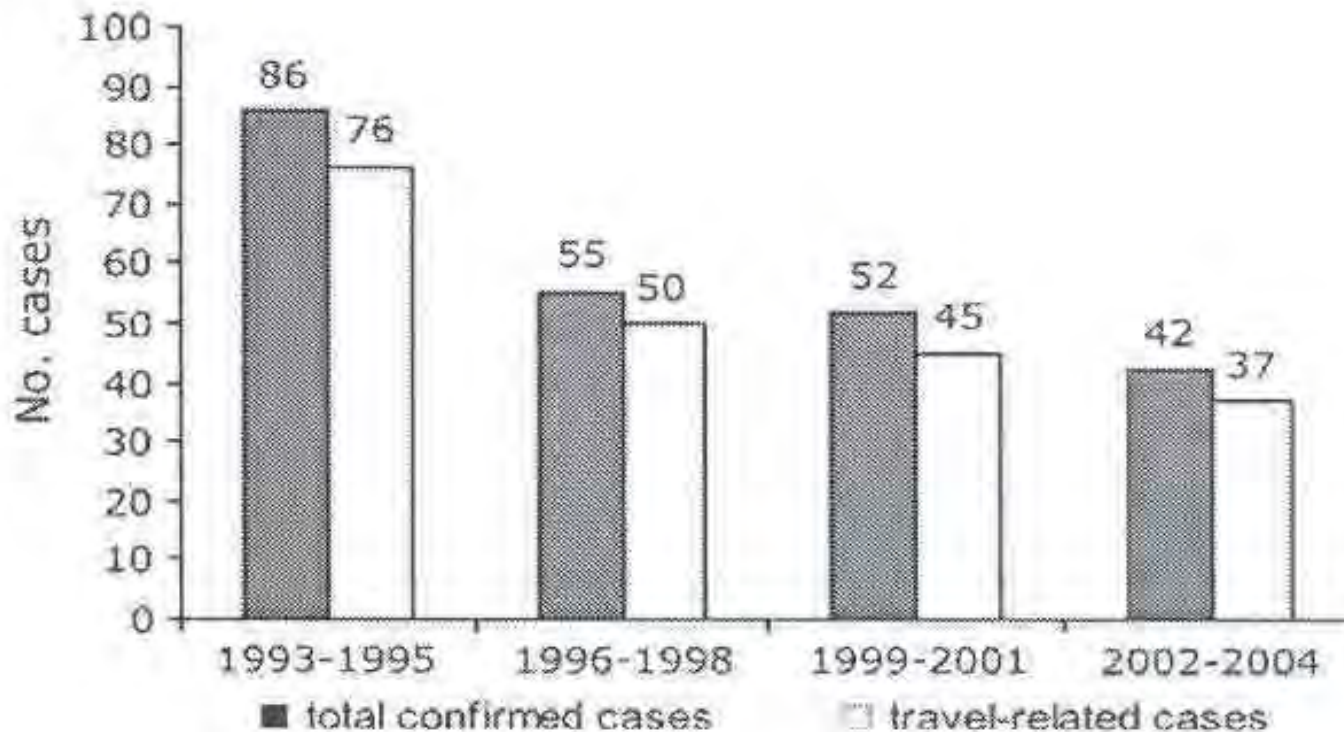
Risque:     moyen     faible     très faible

# Fièvre entérique chez les voyageurs

Diagnoses	Cases, <i>n</i>	Median Age, <i>y</i>	Man–Woman Ratio	Reason for Travel, % *		
				Tourism	Visiting Friends/	Business
<b>Febrile</b>						
Malaria	2820					
<i>Plasmodium falciparum</i>	1990	38	2.0	12.1	62.1	14.9
<i>Plasmodium vivax</i>	480	30	3.0	25.0	32.5	14.4
<i>Plasmodium knowlesi</i>	2	29.5	2 men	–	–	50.0
Dengue	1473	34	1.1	61.6	15.3	11.5
Enteric fever	467	28	1.3	43.0	39.8	7.7
Spotted fever rickettsia	267	48	1.3	84.2	1.5	9.0
Chikungunya	164	41	0.8	53.0	21.3	17.1
Hepatitis A	120	30	1.3	48.3	32.5	10.8
Acute HIV	84	40	4.3	52.4	23.8	15.5
Leptospirosis	83	32	4.2	78.3	6.0	9.6
Hepatitis E	45	38	2.0	51.1	31.1	11.1
Brucellosis, acute	33	39	1.4	27.3	45.5	6.1
Measles	33	34	2.7	54.5	24.2	12.1
Histoplasmosis	23	35	1.9	69.7	4.3	4.3
<i>Rickettsia typhi</i> (flea-borne)	17	23	1.8	47.1	23.5	11.8
Visceral leishmaniasis	16	30	2.2	56.3	31.3	–
<i>Orientia tsutsugamushi</i> (scrub typhus)	14	38.5	2.5	71.4	14.3	14.3
Rubella	11	33	4.5	54.5	27.3	18.2
Melioidosis	9	37	3.5	44.4	22.2	33.3

# Fièvre entérique en Suisse

## Typhoid fever in travelers from Switzerland (1993 – 2004)



Müeller A, *J Travel Med* 2008;15\_248-251

# Fièvre entérique: diagnostic

- **Labo:**
  - GB souvent normaux ou leucopénie avec DG
  - thrombopénie modérée
  - élévation modérée transaminases
- **Culture :**
  - sang : ~ 70-80 % sensibilité 1<sup>ère</sup> semaine
  - selles : positive début 1<sup>ère</sup> sem ou dès 2<sup>ème</sup>
  - moelle osseuse : > 90 % sensibilité
- **Sérologies:** Test de Widal : faible sensibilité et spécificité

# Fièvre entérique : clinique

- **Incubation : 3 – 60 jours**
- **Symptômes:** fièvre, frissons, anorexie, diarrhées, douleurs abdominales, constipation, toux, céphalées, puis état confus (*typhos*), complications
- **« rose spots » = éruption maculaire sur le tronc ~ 20%**
- **Hépatosplénomégalie modérée**
- **Si non traitée, risque de perforation intestinale ou hémorragie digestive (3ème semaine)**
- **Autres complications (rares) : péricardite, méningite, arthrite septique, ostéomyélite, etc...**

# Fièvre entérique : traitement

Fièvre entérique  
suspectée ou prouvée



Critère(s) (ou facteur de risque) de sévérité (non standardisé):

Âge < 5 ou > 60 ans, durée fièvre > 7j, état général altéré, trouble état de conscience,  
Complication(s) digestive ou extra-digestive, immunosuppression



-

+



Provenance Asie du Sud/Sud-Est



-

+



Ciprofloxacin po  
2x500mg/j

Ceftriaxone 2g iv/j  
ou Azithromycine po

- Puis adapter antibiothérapie selon antibiogramme
- Exclure portage chronique (culture selles → 3x)
- Durée ≥ 14 jours (exception: azithromycine 7j)

- Ceftriaxone 2g iv/j
- Dexaméthasone  
(3mg/kg puis 1mg/kg/6h)  
si delirium, coma, choc
- Relai per os selon:
  - évolution clinique
  - antibiogramme
- Durée: ≥ 14 jours