

CONDUITE A TENIR DEVANT UN COMA FEBRILE AU RETOUR D'UN SEJOUR EN MILIEU TROPICAL

J-P CARPENTIER

Département d'Anesthésie-Réanimation-Urgences
Hôpital d'Instruction des Armées Laveran,
BP 50, 13998 Marseille Armées



LE CONTEXTE

- ☞ **Tourisme +++**
- ☞ **Relations d'affaires et de coopération**
- ☞ **Interventions humanitaires / militaires**
- ☞ **Immigration clandestine ou non**



LES DEUX PRINCIPALES PATHOLOGIES EN CAUSE

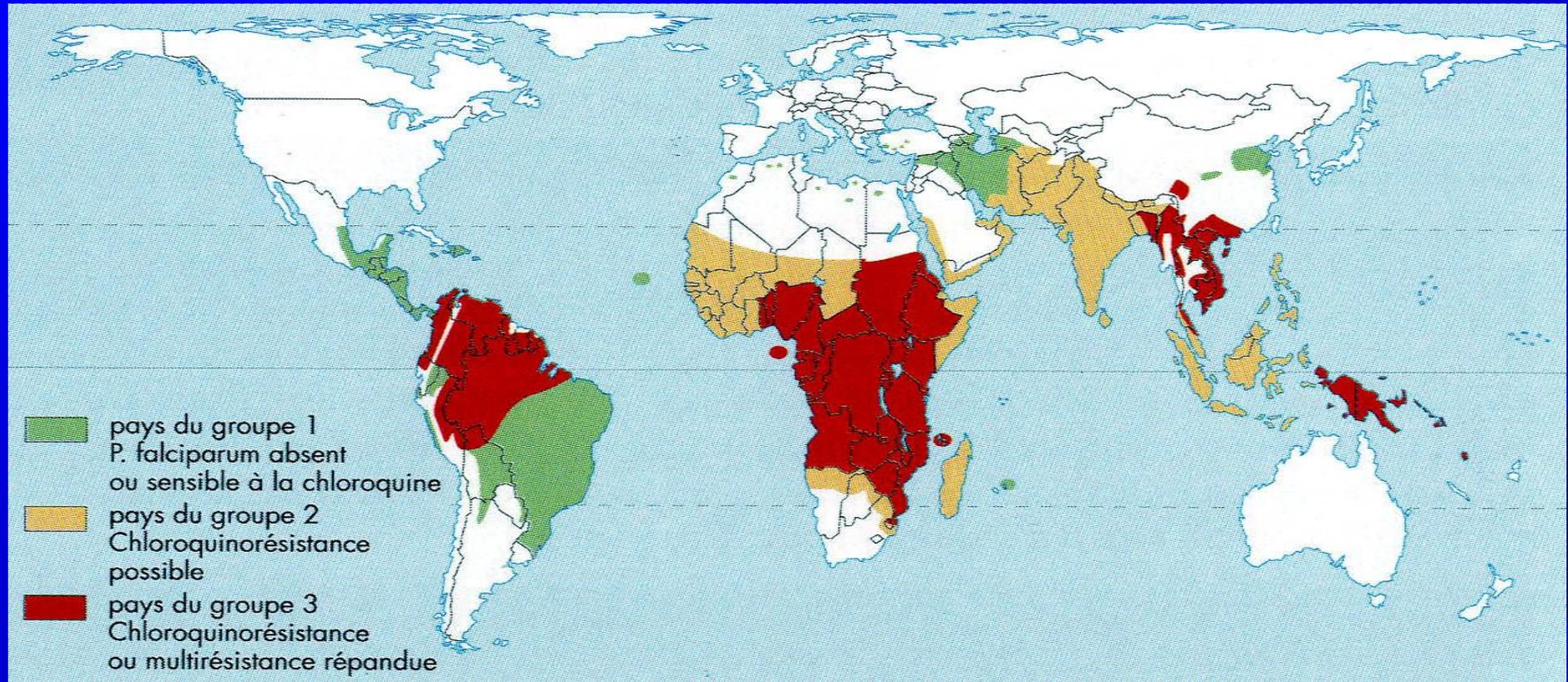


LE PALUDISME

- Première parasitose mondiale
- *Plasmodium falciparum* = Paludisme grave
- Paludisme autochtone
- Défaillance multiviscérale
- Evolution de la chimiorésistance

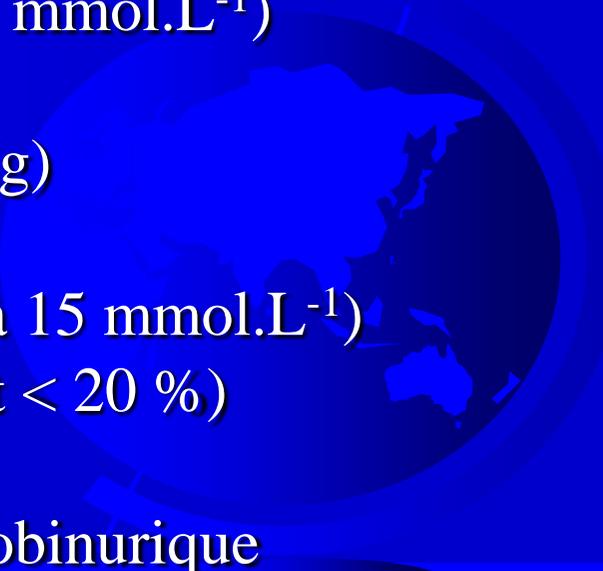


Chimiorésistance à la chloroquine

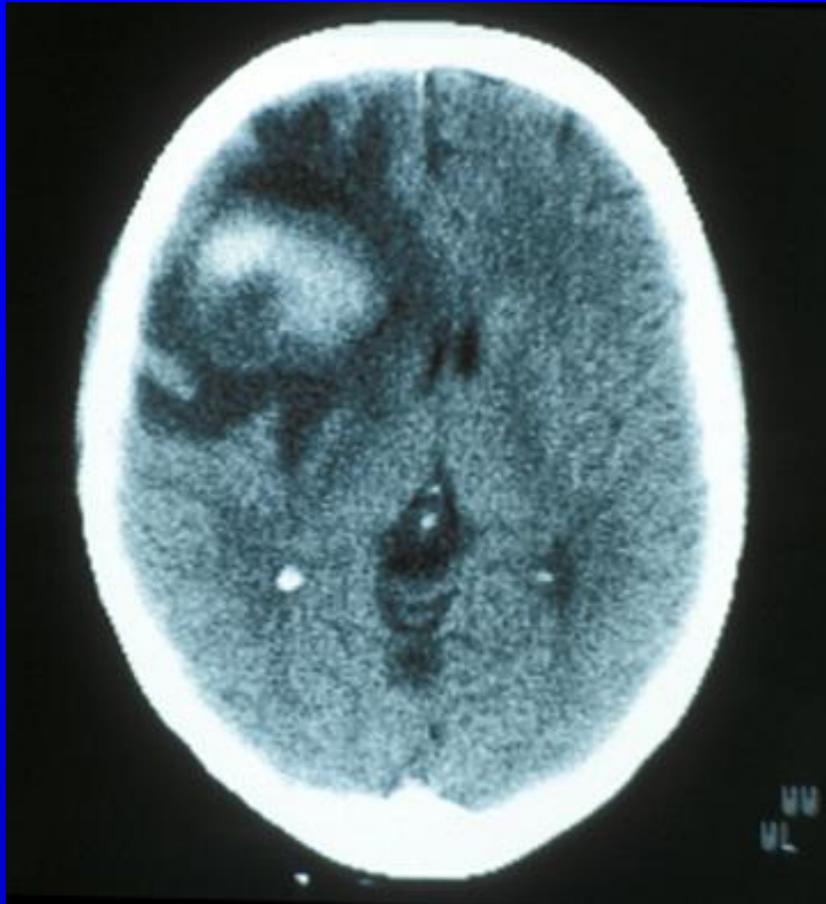


Critères de gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum* (OMS 2000)

CRITERES DE GRAVITE

- 1 - Coma (score de Glasgow < 10)
 - 2 - Convulsions répétées avec PL négative
 - 3 - Insuffisance rénale (oligo-anurie $< 400 \text{ mL.J}^{-1}$,
créatinine $> 265 \mu\text{mol.L}^{-1}$, urée $> 21,4 \text{ mmol.L}^{-1}$)
 - 4 - Œdème pulmonaire
 - 5 - Collapsus et état de choc (PASys $< 80 \text{ mmHg}$)
 - 6 - Hémorragie spontanée
 - 7 - Acidose métabolique (pH $< 7,25$ ou RA $< 15 \text{ mmol.L}^{-1}$)
 - 8 - Anémie normocytaire (Hb $< 7 \text{ g.dL}^{-1}$ ou Ht $< 20 \%$)
 - 9 - Hypoglycémie ($< 2,2 \text{ mmol.L}^{-1}$)
 - 10 - Hémoglobinurie ou fièvre bilieuse hémoglobinurique
- Paludisme
pernicieux
- 

Troubles de l'équilibre coagulolytique au cours du paludisme grave



Hématome intracrânien après mise en place d'une PIC



Nécroses des extrémités de quelle origine ?
parasite ?, ACC ?, amines ?

Critères de gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum* (OMS 2000)

CRITERES CONTINGENTS

- 1 - Hyperpyrexie
- 2 - Altération de la conscience
- 3 - Asthénie extrême et prostration
- 4 - Ictère (clinique ou bilirubine totale $> \text{à } 50 \mu\text{mol.L}^{-1}$)
- 5 - Parasitémie $> \text{à } 5 \%$ pour les sujets immuns
 $> \text{à } 2 \%$ pour les sujets non immuns



Facteurs péjoratifs du paludisme à *Plasmodium falciparum* (OMS 2000)

- 1 - Pneumopathie de déglutition
- 2 - Septicémie à bacille Gram négatif
- 3 - Rhabdomyolyse
- 4 - Schizontémie
- 5 - Leucocytose $>$ à 12 000/mm³
- 6 - Polynucléose neutrophile avec pigment malarique $>$ à 5 %
- 7 - ASAT et ALAT \geq à 3 fois la normale
- 8 - Lactatémie $>$ à 6 mmol.L⁻¹
- 9 - Baisse de l'antithrombine III
- 10 - Hypoglycorachie et hyperlactatorachie



Situations à risque au cours du paludisme à *Plasmodium falciparum* (OMS 2000)

1 - Splénectomie

2 - Enfant :

a - Acidose métabolique

b - Œdème pulmonaire

c - Collapsus

d - Trouble de la coagulation

3 - Grossesse :

a - Hypoglycémie

b - Œdème pulmonaire

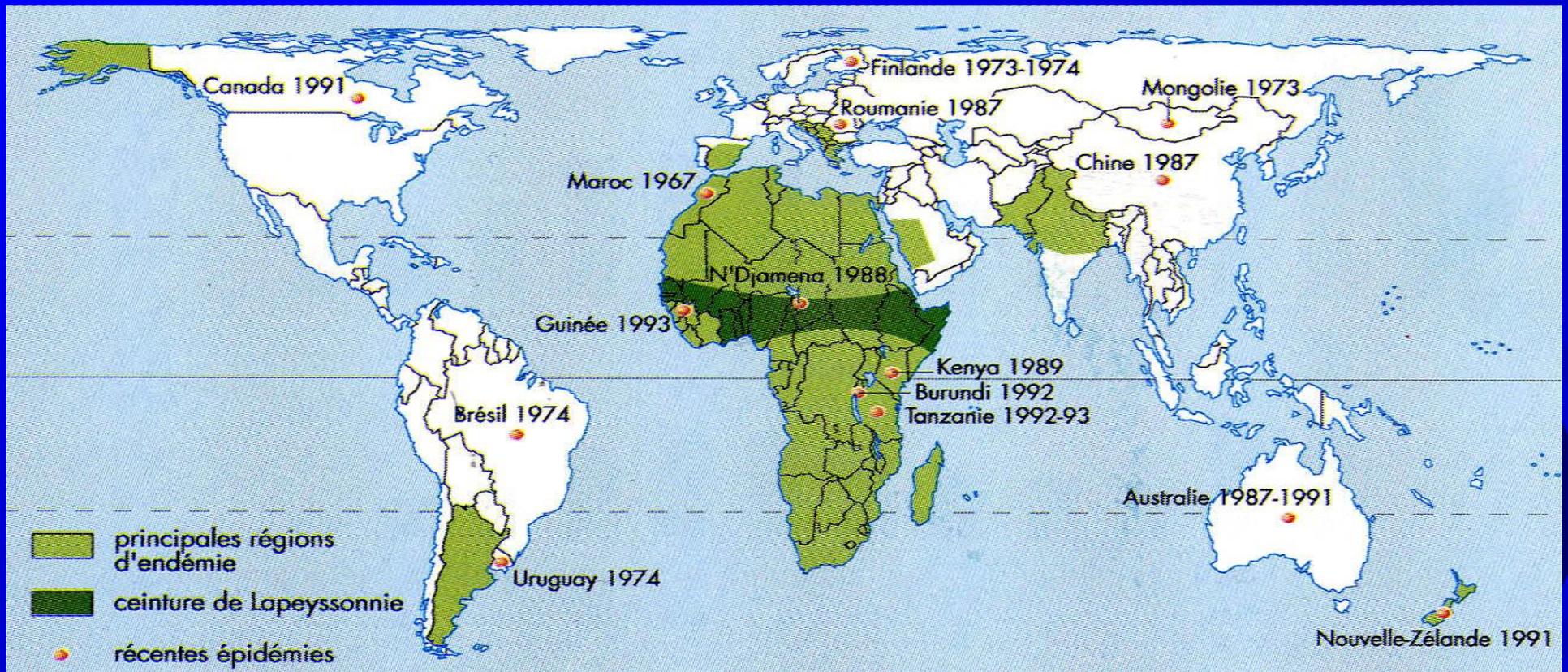
4 - Corticothérapie et traitements immunosuppresseurs

5 - Absence de contact préalable avec le paludisme

6 - Perte de la prémuniton



Les méningites à méningocoques dans le monde



LES MENINGITES BACTERIENNES

➡ Grandes endémies saisonnières

- Méningocoques A et C
- Ceinture de LAPEYSSONIE

➡ Cas sporadiques

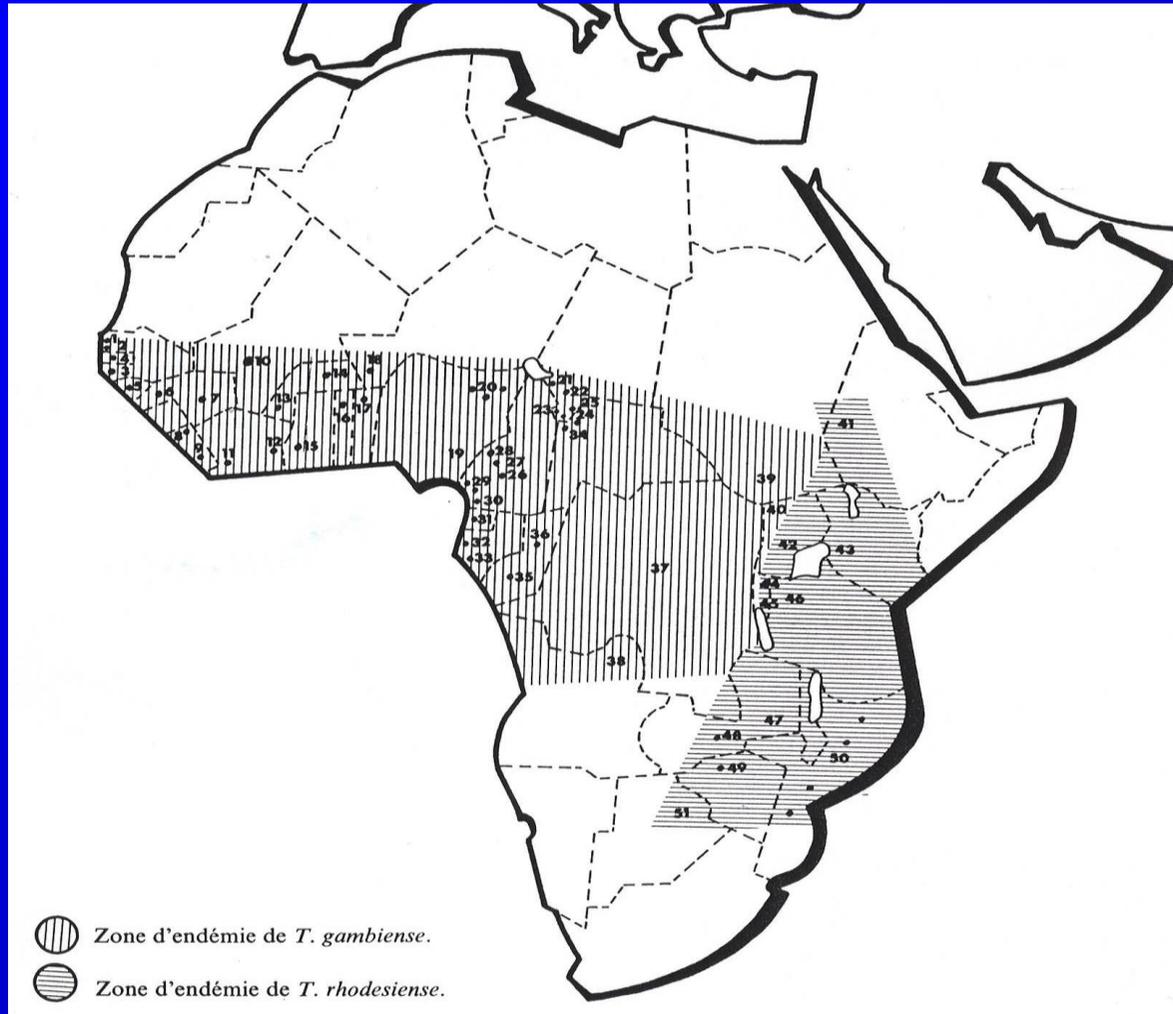
- *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*
- *Escherichia coli*, *Streptococcus agalacticae* (enfant)
- Leptospirose (Asie)
- Tuberculose (Afrique noire, Inde, Amérique latine)



**LES PATHOLOGIES DU
MILIEU TROPICAL
A NE PAS NEGLIGER**



La trypanosomiase africaine



LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINNE

- ☞ *Trypanosoma brucei gambiense et rhodesiense*
- ☞ Maladie en expansion
- ☞ Phase lymphatico-sanguine
 - Adénopathies, hépato-splénomégalie
 - Trypanomes, trypanides
- ☞ Phase méningo-encéphalitique
 - Céphalées intenses, convulsions
 - Inversion du rythme du sommeil
 - Cachexie «sommeilleuse» terminale

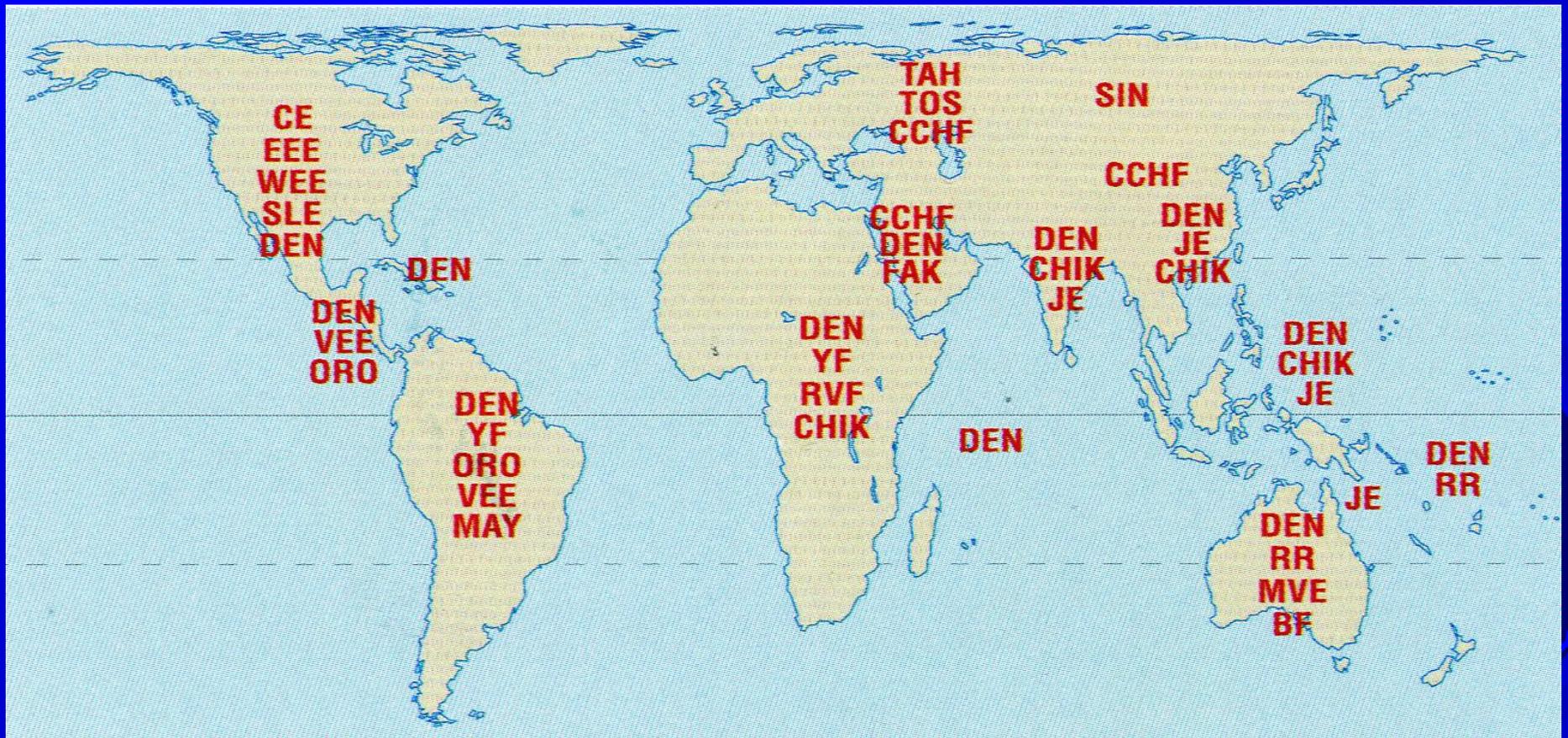


LES ARBOVIROSES ET FIEVRES HEMORRAGIQUES

- 100 pathogènes pour l'homme
- Incubation : 10 jours
- Phase de début puis période de rémission
- Phase d'état : en fonction du virus
 - Manifestations méningo-encéphalitiques
- Evolution
 - Guérison spontanée totale ou séquelles neurologiques
 - Coma d'issue souvent fatale
 - Encéphalite amarile vraie, insuffisance hépatocellulaire



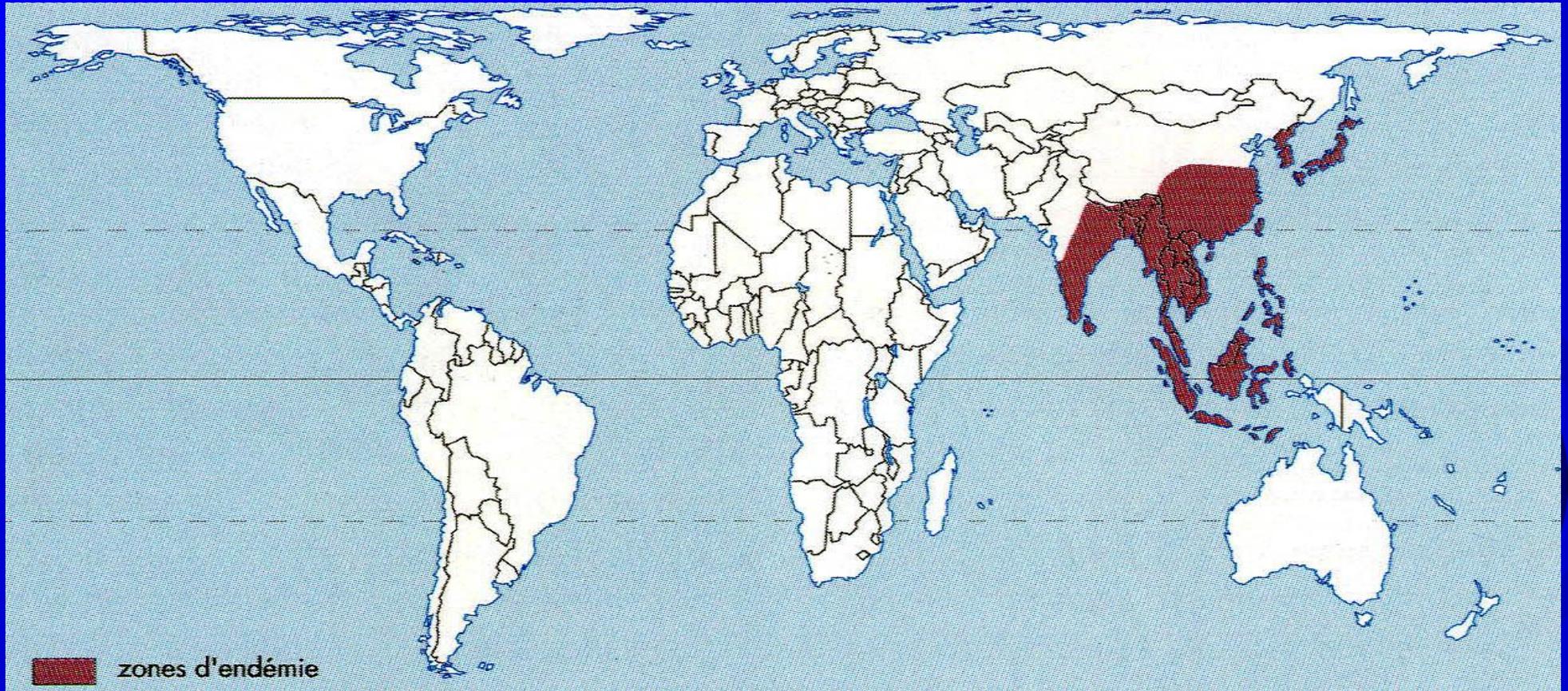
Epidémies liées à des arboviroses



Arboviroses et syndrome méningo-encéphalitique

Arbovirus	Répartition géographique
TOGAVIRIDAE Encéphalite équine de l'Est Encéphalite équine de l'Ouest Encéphalite équine du Vénézuéla	Amérique centrale, Nord de l'Amérique du Sud Amérique centrale, Nord de l'Amérique du Sud Amérique centrale et du Sud
FLAVIVIRIDAE Encéphalite japonaise Encéphalite de la Murray Valley West-Nile Encéphalite de Saint-Louis Rocio Negishi Langat	Inde, Asie du Sud-Est et du Nord-Est Australie, Nouvelle-Guinée Afrique, Moyen-Orient, Inde, Méditerranée Amérique Centrale, Nord de l'Amérique du Sud Brésil Japon Malaisie

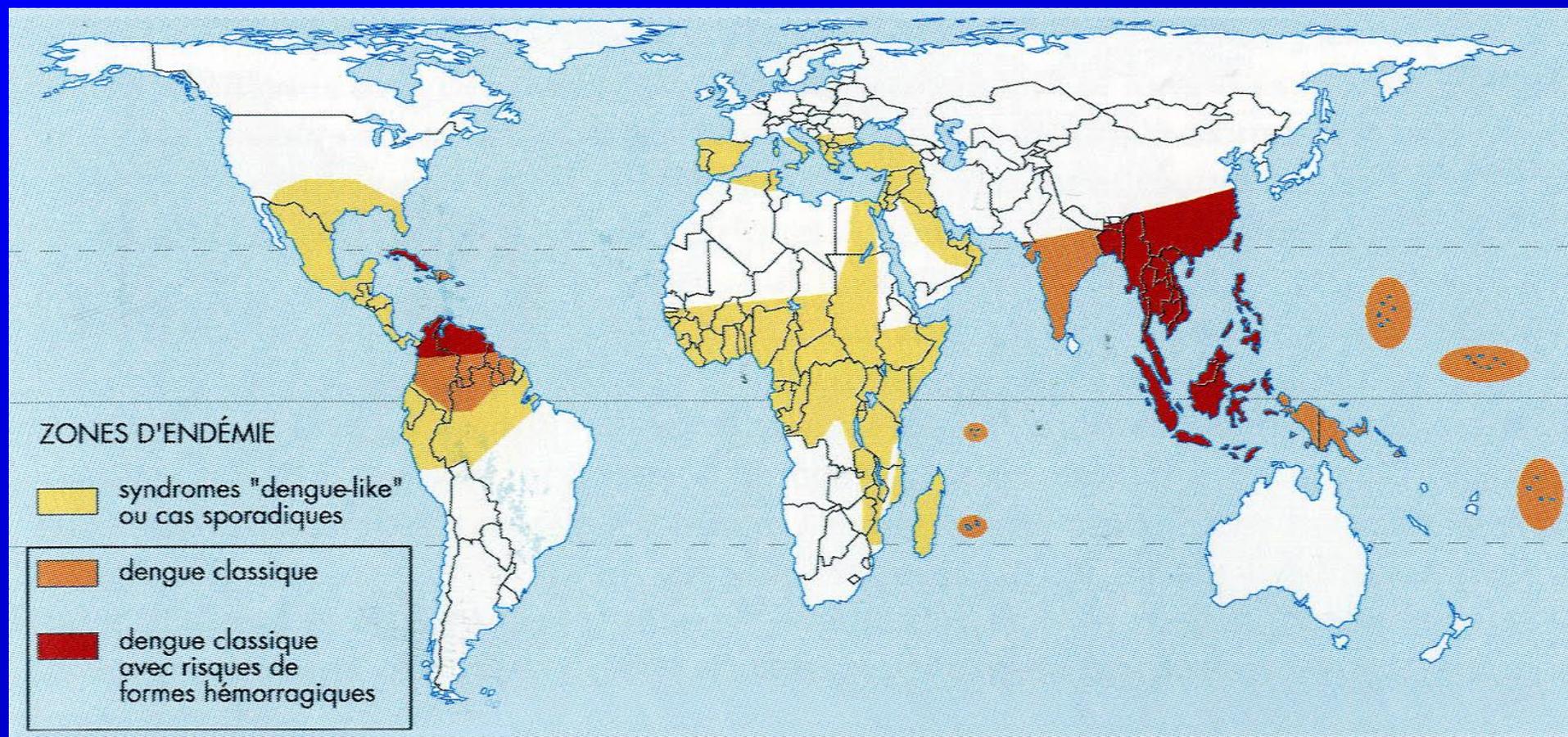
L'encéphalite japonaise



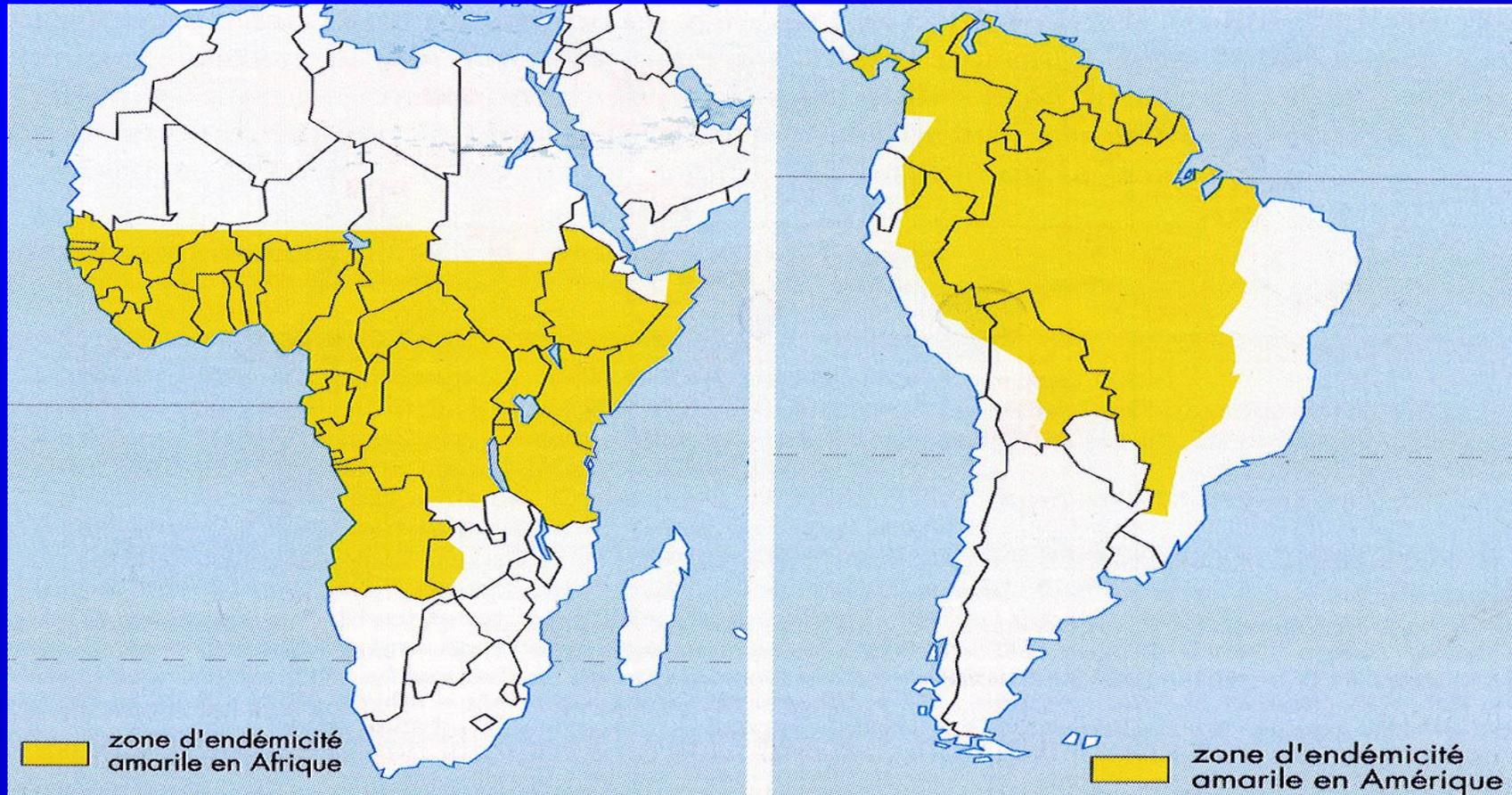
Arboviroses hémorragiques et syndrome méningo-encéphalitique ou coma

Arbovirus et virus apparentés	Répartition géographique
FLAVIVIRIDAE Dengue Fièvre jaune (virus amaril)	Asie, Amérique, Afrique, Océanie Amérique, Afrique Sub-saharienne
BUNYAVIRIDAE Encéphalite de Californie Fièvre de la vallée du Rift Fièvre hémorragique de Crimée-Congo	Amérique centrale, Amérique du Sud Afrique Afrique, Moyen-Orient
ARENAVIRIDAE Virus Junin, fièvre hémorragique d'Argentine Virus Machupo, fièvre hémorragique de Bolivie	Argentine Bolivie
FILOVIRIDAE Virus Ebola Virus Marburg	Afrique centrale, Afrique de l'Est Afrique de l'Est, Afrique du Sud

La dengue dans le monde



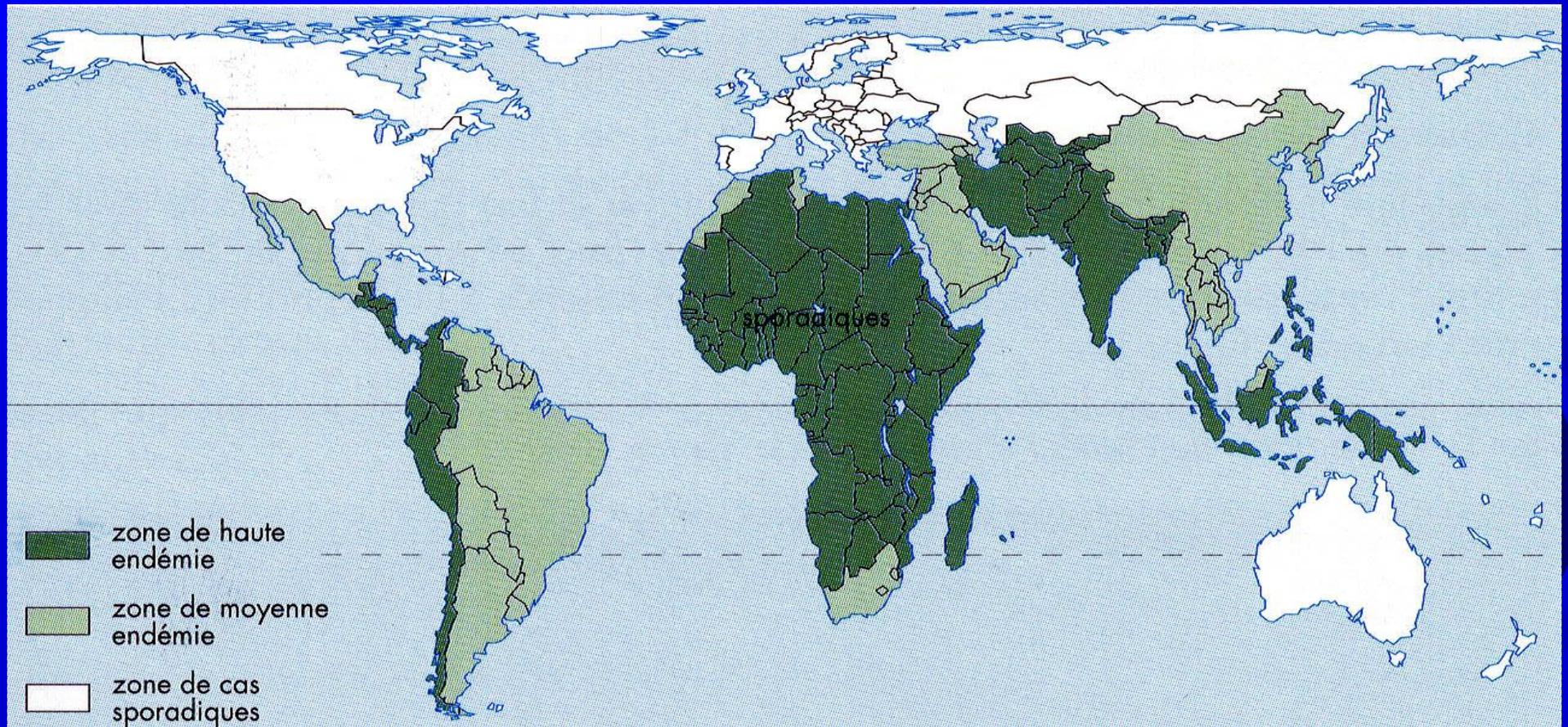
La fièvre jaune dans le monde



**LES PATHOLOGIES
COSMOPOLITES A NE PAS
OUBLIER**

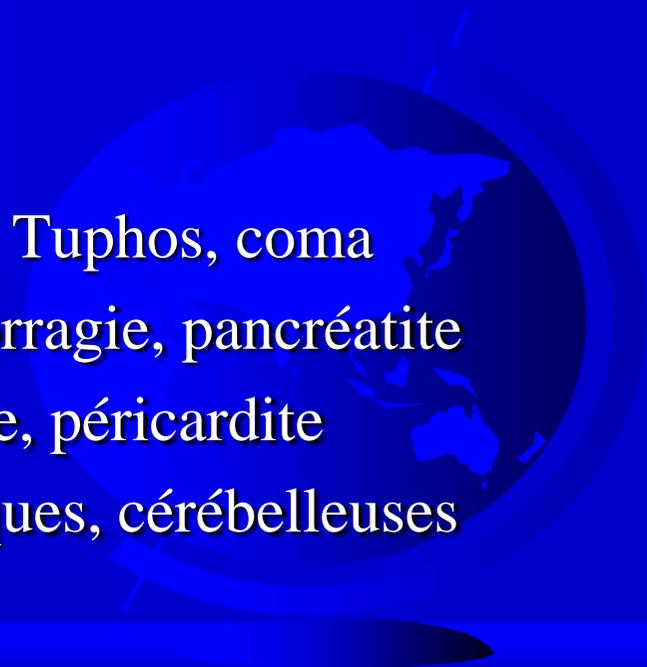


La fièvre typhoïde dans le monde



LA TYPHOÏDE ET AUTRES SALMONELLOSES

- *Salmonella typhi* (EBERTH), *paratyphi A*, *B* et *C*
- 12,5 millions de cas par an
- Incidence en zone d'endémie = 1 %
- Mortalité = 7 à 32 %
- Phase d'état
 - Fièvre en plateau (40°C), dissociation Fc/T°, Tuphos, coma
 - Complications digestives : perforation, hémorragie, pancréatite
 - Complications cardiovasculaires : myocardite, péricardite
 - Complications neuroméningées, encéphalitiques, cérébelleuses



LES LEPTOSPIROSES

☞ Les leptospires

- *Leptospira icterohaemorrhagiae* (cosmopolite)
- *Leptospira grippotyphosae* (Afrique centrale)
- *Leptospira bataviae* (Asie du Sud-Est)
- *Leptospira pomona* (Amérique)

☞ Symptomatologie

- Incubation = 6 à 12 jours
- Syndrome infectieux +++, douleurs ++, ictère flamboyant (!)
- Syndrome méningé, coma, convulsions
- Collapsus, insuffisance rénale, syndrome hémorragique



LES AUTRES PATHOLOGIES COSMOPOLITES

☞ Infections par le VIH

- Primo-invasion : méningite lymphocytaire
encéphalite aiguë
- Immunodépression : affections opportunistes

☞ Herpes

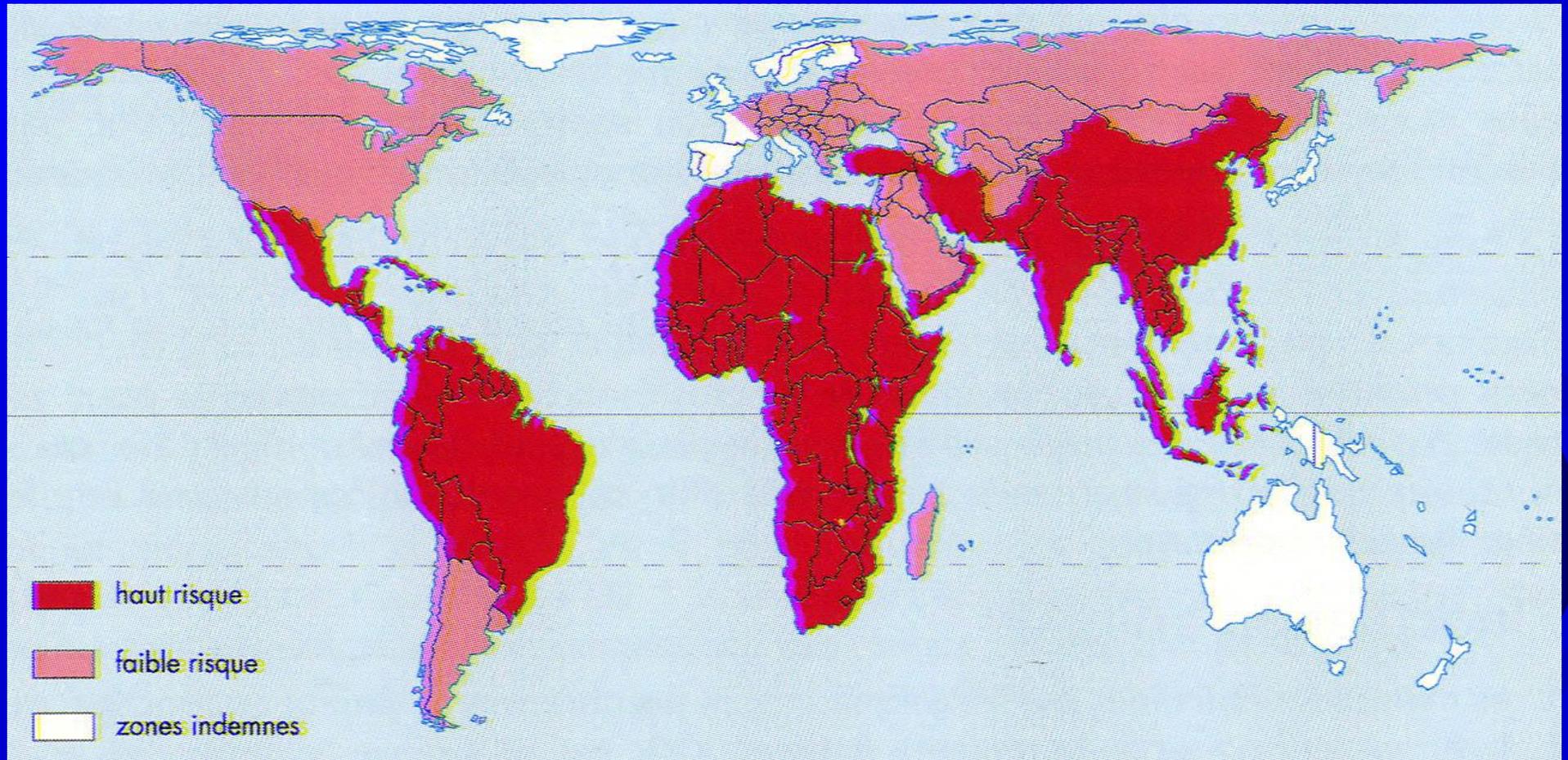
- Localisations méningo-encéphalitiques

☞ Rage

- Encéphalite souvent inexpiquée
- Spasmes hydrophobiques pathognomoniques



La rage dans le monde



ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

- D'où vient-il ?
- Quel était son mode de vie sur place ?
- Quelles précautions ont été prises ?
- Quel est l'aspect de la fièvre ?
- Quelle est la chronologie par rapport au coma ?



Etats fébriles et zone de provenance

Afrique sub-saharienne	Afrique du Nord Moyen-Orient	Extrême-Orient, Inde, Océanie	Amérique latine Caraïbes
Paludisme Trypanosomiase Fièvre typhoïde Salmonelloses Méningites Fièvre jaune Virus Ebola Virus Marburg Hépatites	Fièvre typhoïde Salmonelloses Hépatites	Paludisme Dengue Encéphalite japonaise Hépatites Fièvre typhoïde Salmonelloses	Paludisme Fièvre jaune Dengue Fièvre typhoïde Salmonelloses

Etats fébriles, séjour en milieu tropical et temps écoulé depuis le retour

Moins de 15 jours	Plus de 15 jours	Plus de 3 mois
Toutes les maladies tropicales	Toutes sauf : <ul style="list-style-type: none">- Arboviroses- Fièvre typhoïde- Rickettsioses- Leptospiroses	Quoi encore suspecter ? <ul style="list-style-type: none">- Hépatites



Etats fébriles, séjour en milieu tropical et signes cliniques associés

Signes d'appel	Pathologies évoquées	Signes d'appel	Pathologies évoquées
Diarrhée	Fièvre typhoïde Salmonelloses Hépatites	Splénomégalie	Fièvre typhoïde Paludisme Trypanosomiase africaine
Adénopathies	Dengue Autres arboviroses Trypanosomiase africaine	Hépatomégalie	Hépatites Paludisme
Ictère	Hépatites Paludisme Leptospiroses Fièvre jaune	Eruption cutanée	Fièvre typhoïde Rickettsioses Trypanosomiasés Arboviroses (dengue) Leptospiroses

Etats fébriles, séjours en milieu tropical et hémogramme

Anomalies	Orientations diagnostiques
Hyperleucocytose	Trypanosomiase, leptospirose
Leucopénie	Paludisme, fièvre typhoïde, arbovirose
Anémie	Paludisme, trypanosomiase
Thrombopénie	Paludisme, arbovirose, rickettsiose, trypanosomiase

EXAMENS A PRATIQUER

☞ Première étape

– Recherche d'un paludisme

- ◆ Quantitative buffy coat (QBC®) malaria test = *Plasmodium*
- ◆ Histidine-rich protein II = *Plasmodium falciparum*
- ◆ Frottis sanguin = technique de référence

– Ponction lombaire

- ◆ 4 tubes : biochimie, cytologie, microbiologie, sérologies
- ◆ Risque hémorragique (thrombopénie, CIVD, ACC)
- ◆ Signes de localisation





← Quantitative buffy coat

Examen en lumière
ultra-violet



Noyau de cellule blanche



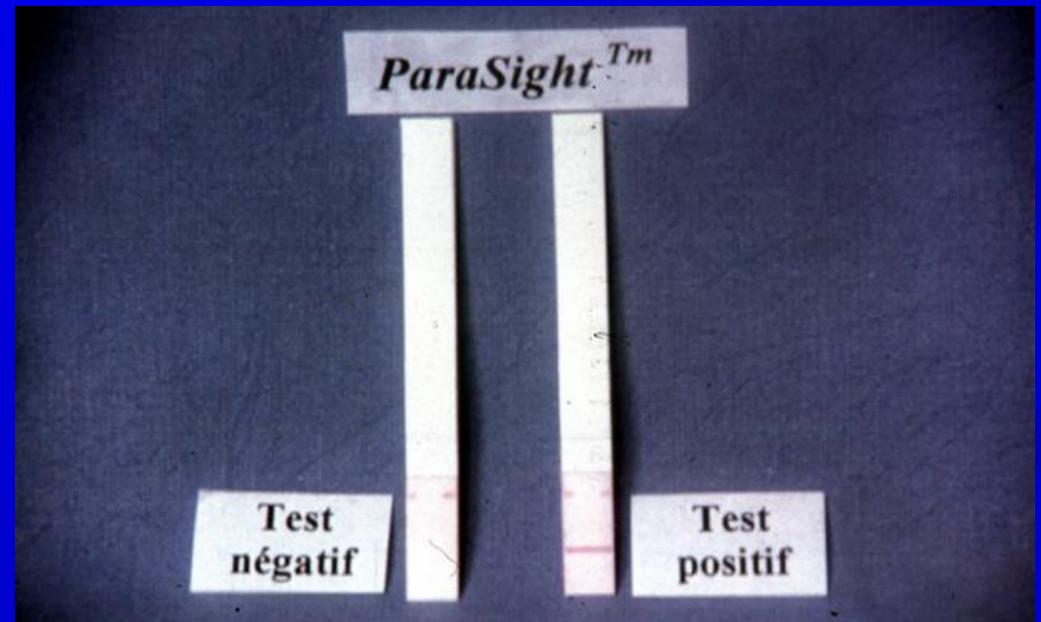
Plasmodium

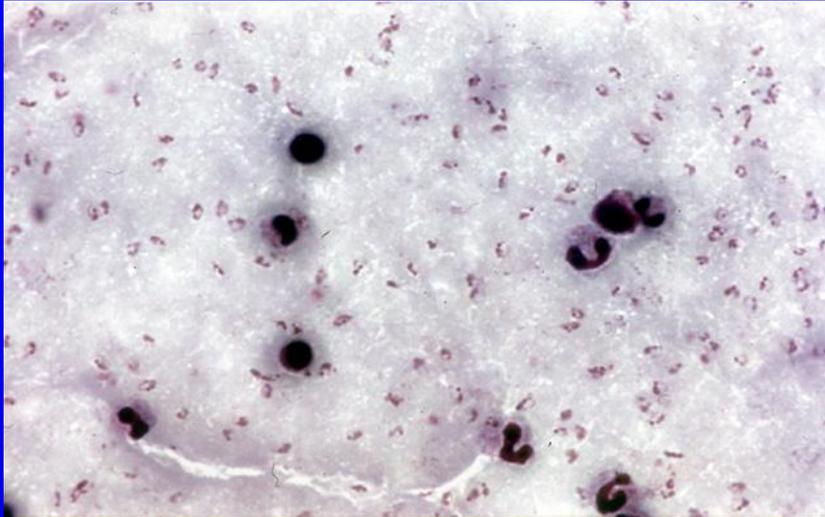




← Kit de recherche HRPII

Résultats →

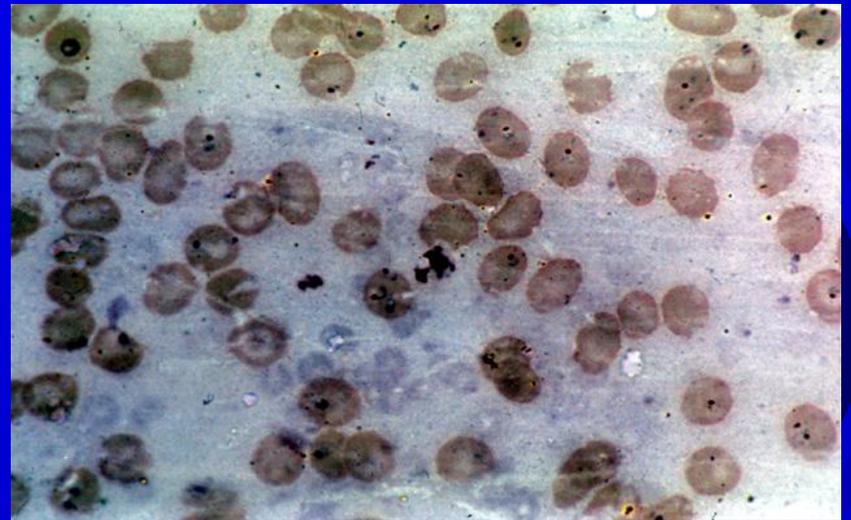




Goutte épaisse
Parasitémie 10 à 20 %



Frottis sanguin
Parasitémie 70 %



EXAMENS A PRATIQUER

☞ Première étape

– Recherche d'un paludisme

- ◆ Quantitative buffy coat (QBC®) malaria test = *Plasmodium*
- ◆ Histidine-rich protein II = *Plasmodium falciparum*
- ◆ Frottis sanguin = technique de référence

– Ponction lombaire

- ◆ 4 tubes : biochimie, cytologie, microbiologie, sérologies
- ◆ Risque hémorragique (thrombopénie, CIVD, ACC)
- ◆ Signes de localisation



Etats fébriles, séjour en milieu tropical et ponction lombaire

	Cellules (mm ⁻³)	Glycorachie (mmol. L ⁻¹)	Protéïnorachie (g.L ⁻¹)	Examen direct	Agent pathogène
Clair	< 500 Lymphocytes	Normal	< 1	Négatif	Arbovirus Coxsackie Echovirus S. typhi
		< 0,4	> 1	Négatif	Bacille de Koch Trypanosome
Trouble	> 500 Polynucléaires	< 0,4	> 1	Positif	Méningocoque Pneumocoque Listéria Haemophilus Leptospire

EXAMENS A PRATIQUER

☞ Deuxième étape

Collaboration avec laboratoire de biologie et de microbiologie

– Arbovirose

- ◆ Cultures, sérologies (batteries d'antigènes)
- ◆ Centres nationaux de référence → triple emballage étanche

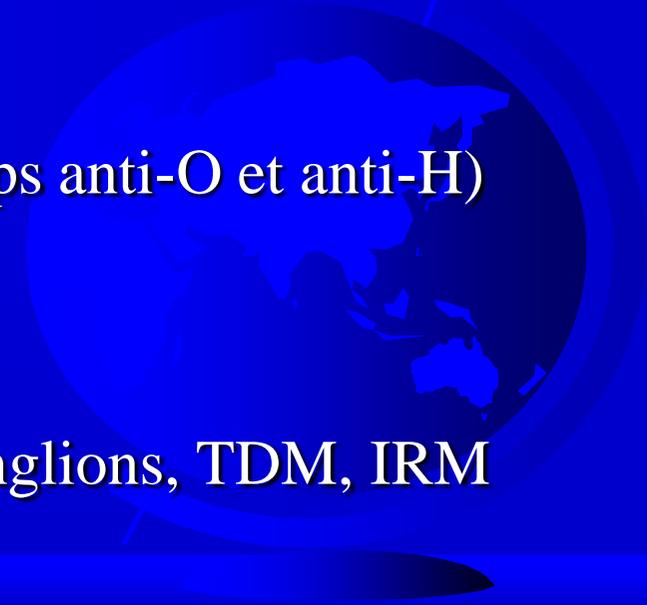
– Fièvre typhoïde

- ◆ Hémocultures, coprocultures
- ◆ Sérodiagnostic de Widal et Félix (anticorps anti-O et anti-H)

– Rickettsiose : Sérologies

– Leptospirose : Cultures, sérologies

– Trypanosomiase : QBC®, sang, LCR, ganglions, TDM, IRM



PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

☞ Traitement d'urgence

– Symptomatique

- ◆ Protection de voies aériennes, assistance ventilatoire
- ◆ Lutte contre l'hyperthermie et les convulsions

– Anti-infectieux

◆ *Plasmodium falciparum*

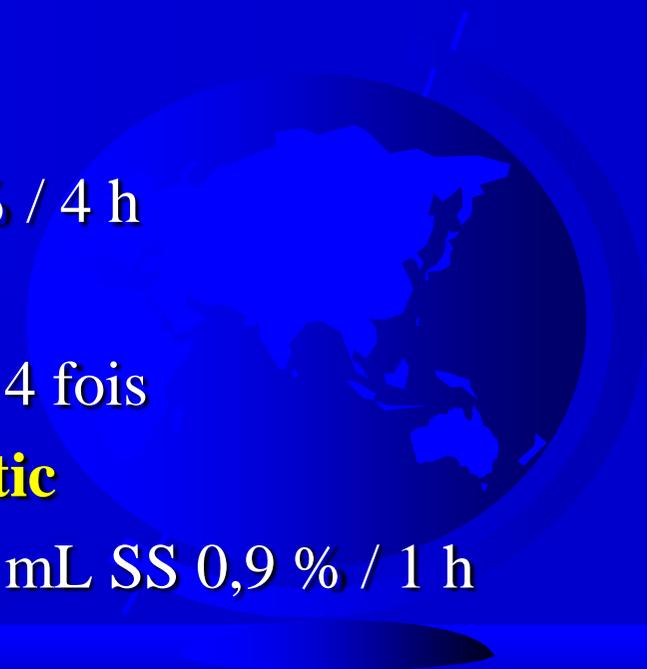
- **Quinine-base** : 16,7 mg.kg⁻¹ / SG 5 % / 4 h

◆ **LCR trouble ou purulent**

- Céfotaxime : 200 à 300 mg.kg⁻¹.j⁻¹ en 4 fois

◆ **LCR clair, PL non faite, doute diagnostic**

- **Associer** : Aciclovir 10 mg.kg⁻¹ / 100 mL SS 0,9 % / 1 h



Utilisation pratique de la quinine

Spécialité	Sel de quinine	Présentation et composition
QUINOFORME®	Formiate de quinine	- Ampoule de 2 mL 438 mg de quinine-base 219 mg de quinine-base par mL
QUINIMAX®	Gluconate de quinine, Gluconate de quinidine, Chlorhydrate de cinchonini, Chlorhydrate de cinchonidine	- Ampoule de 1 mL, 125 mg de quinine-base - Ampoule de 2 mL, 250 mg de quinine-base - Ampoule de 4 mL, 500 mg de quinine-base 125 mg de quinine-base par mL

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

☞ Traitement d'urgence

– Symptomatique

- ◆ Protection de voies aériennes, assistance ventilatoire
- ◆ Lutte contre l'hyperthermie et les convulsions

– Anti-infectieux

◆ *Plasmodium falciparum*

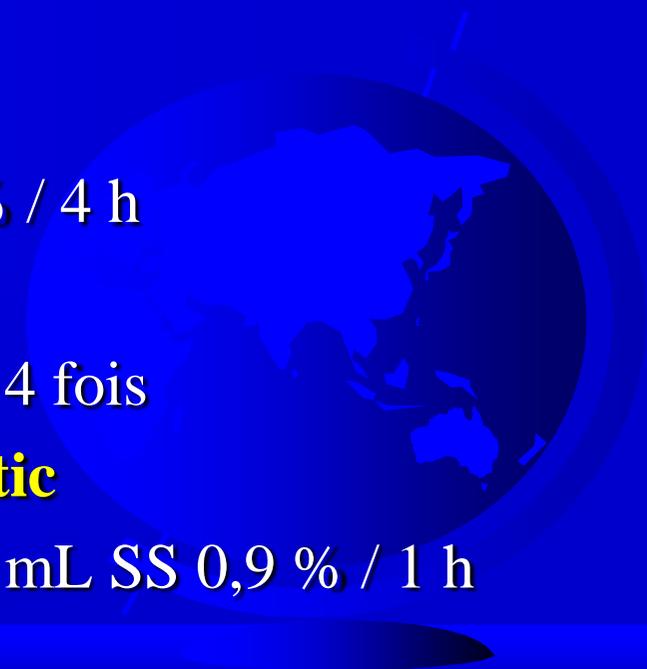
- **Quinine-base** : 16,7 mg.kg⁻¹ / SG 5 % / 4 h

◆ **LCR trouble ou purulent**

- Céfotaxime : 200 à 300 mg.kg⁻¹.j⁻¹ en 4 fois

◆ **LCR clair, PL non faite, doute diagnostic**

- **Associer** : Aciclovir 10 mg.kg⁻¹ / 100 mL SS 0,9 % / 1 h



PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

☞ Traitement étiologique spécifique

– Paludisme grave

- ◆ **Quinine-base** : $8,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ / SG 5 % / en 4 h / 8 h / 7 jours
- ◆ Quininémie ($10 \pm 1 \text{ mg.L}^{-1}$), surveillance ECG +++
- ◆ Risques : OAP, hypoglycémie, aggravation du coma
- ◆ Toxicité : QRS $> 0,12$ sec, BAV, allongement QT
torsade de pointe, FV

– Méningite

- ◆ Adaptation secondaire du traitement antibiotique



PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

☞ Traitement étiologique spécifique

– Ni paludisme, ni méningite (?)

◆ Poursuivre le traitement initial (!)

◆ Modifier le traitement qu'en cas de certitude diagnostique

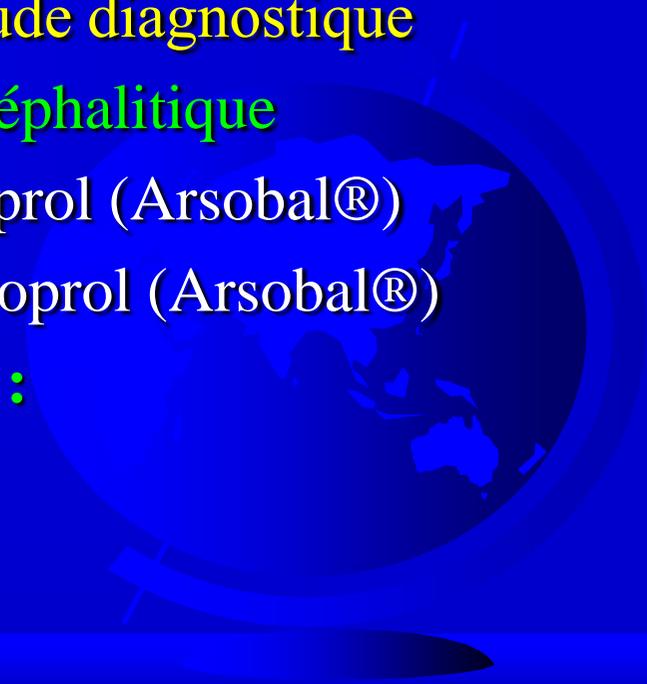
– Trypanosomiase à la phase neuro-encéphalitique

pentamidine (Pentacarinat®) + mélarsoprol (Arsobal®)

suramine sodique (Moranyl®) + mélarsoprol (Arsobal®)

– Arboviroses et fièvres hémorragiques :

corticothérapie ?



PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

☞ Traitement étiologique spécifique

– Ni paludisme, ni méningite (?)

◆ Poursuivre le traitement initial (!)

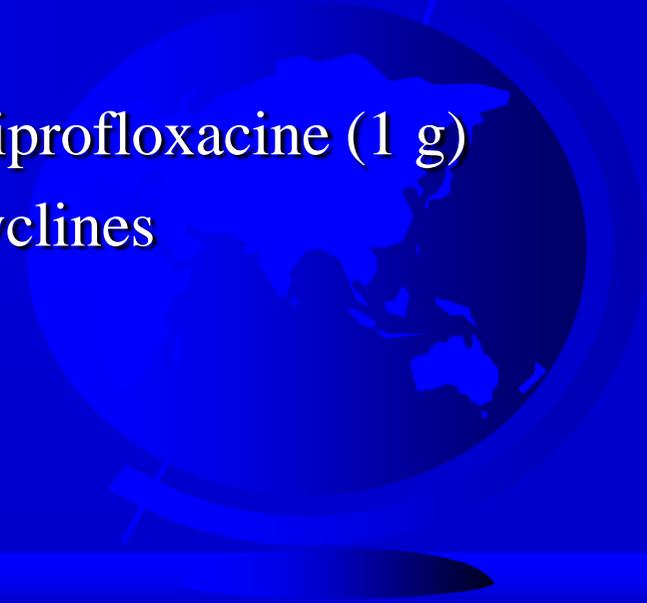
◆ Modifier le traitement qu'en cas de certitude diagnostique

– **Salmonelloses (multirésistantes !)**

céftriaxone (4 g), ofloxacine (400 mg), ciprofloxacine (1 g)

– **Leptospiroses** : pénicilline (10 MU), cyclines

– **Rickettsioses** : doxycycline (200 mg)



EVOLUTION

☞ Si :

- Etiologie non clairement identifiée ou confirmée
- Traitement initial ne semble pas efficace
- Evolution non favorable malgré traitement bien conduit

AVOIR UNE ATTITUDE SYSTEMATIQUE

- Le traitement institué est-il vraiment bien conduit ?
- Une automédication peut-elle avoir masqué l'étiologie ?
- Le séjour outre-mer est-il vraiment à l'origine du coma ?

CONCLUSION

- ➡ Urgence diagnostique et thérapeutique
- ➡ **Première cause : *Plasmodium falciparum***
- ➡ Le séjour outre-mer oriente la démarche diagnostique
- ➡ Mais le séjour peut être qu'un épiphénomène, qu'un facteur déclenchant ou même qu'une coïncidence

Savoir reprendre la démarche diagnostique

Collaboration multidisciplinaire

Critères de gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum*

CRITERES MAJEURS

- 1 - Neuropaludisme (score de Glasgow \leq à 8)
 - 2 - Convulsions généralisées répétées
 - 3 - Insuffisance rénale aiguë (créatinine $>$ à $265 \mu\text{mol.L}^{-1}$)
 - 4 - Œdème pulmonaire lésionnel ou SDRA
 - 5 - Etat de choc
 - 6 - Syndrome hémorragique / CIVD
 - 7 - Acidose métabolique ($\text{pH} <$ à 7,25 ou $\text{RA} <$ à 15 mmol.L^{-1})
 - 8 - Anémie grave ($\text{Hb} <$ à 5 g.dL^{-1})
 - 9 - Hypoglycémie ($<$ à $2,2 \text{ mmol.L}^{-1}$)
 - 10 - Hémoglobinurie
- } Paludisme
pernicieux



Critères de gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum*

CRITERES MINEURS

- 1 - Fièvre $> \text{à } 40^{\circ}\text{C}$
- 2 - Coma vigile
- 3 - Prostration, asthénie extrême
- 4 - Ictère (clinique ou bilirubine totale $> \text{à } 50 \mu\text{mol.L}^{-1}$)
- 5 - Parasitémie $> \text{à } 5 \%$



TRYPANOSOMIASE

commentaires

