

Diagnostic d'une fièvre sous les tropiques

Actualités 2015

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 30/12/2015

1- Généralités

- Un patient consulte pour un syndrome fébrile. Il réside dans un pays tropical
- Le premier diagnostic à évoquer est celui du paludisme à *Plasmodium falciparum* qui peut mettre en jeu le pronostic vital en quelques heures.
- La géographie revêt une grande importance pour le diagnostic d'une fièvre en milieu tropical : ainsi la trypanosomiase humaine africaine n'existe qu'en Afrique subsaharienne, la fièvre jaune n'existe pas en Asie, la schistosomose génito-urinaire à *S. haematobium* n'existe pas en Amérique latine.
- Le diagnostic étiologique d'une fièvre sous les tropiques repose sur la clinique et les examens paracliniques. Ce diagnostic ne diffère pas du diagnostic d'une fièvre au retour des tropiques, sauf par les examens complémentaires qui seront demandés et pratiqués selon les possibilités locales.

2. Diagnostic clinique

2.1. Interrogatoire

Identité, sexe, âge, profession

Géographie

- pays de résidence
 - en zone urbaine ou en zone rurale
 - en saison sèche ou en saison de pluies
- si voyage récent : pays de séjour (destination, précautions prises, prophylaxie suivie, ...)

Conditions habituelles de vie : logement, nourriture, animaux dans l'entourage, ...

Activités : professionnelles et de loisirs

Antécédents médico-chirurgicaux

- facteurs de risque : alcool, tabac, dénutrition, immunodépression, grossesse, diabète, ...
- prévention : chimioprophylaxie, moustiquaire, répulsifs
- vaccinations
- antécédents médicaux et chirurgicaux,
- prise de médicaments au long cours.

Episode actuel

- les conditions de survenue
- la fièvre avec signes fonctionnels ou fièvre isolée
- la fièvre : le mode de début, aigu, progressif, insidieux et son évolution dans le temps

Voici quelques exemples de courbes thermiques :

- Fièvre jaune : invasion brutale (phase rouge), rémission au 3^{ème} jour, hépatonéphrite fébrile au 4^{ème} jour (phase jaune), chute de la température et, si évolution favorable, guérison sans séquelles au 12-14^{ème} jour.

- Typhus exanthématique : invasion brutale, rémission au 4^{ème} jour, éruption au 5^{ème} jour avec reprise thermique, chute de la température en lysis du 14^{ème} au 17^{ème} jour

- Fièvres récurrentes : plusieurs phases fébriles de 3 à 5 jours chacune, séparées de phases d'apyrexie de 6 à 8 jours (invasion, récurrences)

mais la courbe fébrile peut être masquée par des prises médicamenteuses (antipyrétiques, anti-infectieux)

Les signes fonctionnels associés à la fièvre permettent souvent d'orienter le diagnostic :

- frissons, sueurs, algies, atteinte de l'état général,
- diarrhée, vomissements, céphalées, ...

- le délai d'apparition des symptômes :

Bien que la durée d'incubation des maladies infectieuses varie entre quatre et vingt-et-un jours, on peut cependant donner des durées inférieures à dix jours, entre dix et vingt-et-un jours et au-delà de vingt-et-un jours.

- durée d'incubation inférieure à dix jours : paludisme, rickettsioses, fièvres récurrentes, leptospiroses, fièvre typhoïde, peste, arboviroses (fièvre jaune, dengue);

- durée d'incubation entre dix et vingt-et-un jours : paludisme, leishmaniose viscérale, trypanosomiase humaine africaine, distomatoses, fièvres récurrentes, leptospirose, fièvre typhoïde, hépatite à virus A, infection à VIH/Sida, rage, fièvres hémorragiques virales (Lassa, Marburg, Ebola);

- durée d'incubation supérieure à vingt-et-un jours : paludisme, amibiase hépatique, bilharzioses, leishmaniose viscérale, trypanosomiase humaine africaine, filariose lymphatique, hépatites à virus A, B, C, infection à VIH/Sida.

2.2. Examen clinique : faut-il rappeler l'importance de l'examen clinique qui doit être renouvelé ? Quels sont les principaux signes cliniques qui orientent le diagnostic ?

Signes neurologiques

- syndrome méningé
- troubles de la conscience, convulsions, troubles du comportement

Hépatomégalie douloureuse à la palpation (signes de l'ébranlement)

Ictère

- par hépatite
- par hémolyse

Splénomégalie : classification de Hackett

Adénopathies (siège, fistulisées ou non)

Manifestations cutanées : prurit, urticaire, oedème (fugace ou non), éruptions, ...

Syndrome algique : céphalalgies, arthralgies, myalgies, ...

Syndrome hémorragique.

3. Examens paracliniques

Leur réalisation nécessite un laboratoire et un service d'imagerie médicale fonctionnels. Les techniques d'imagerie médicale sont limitées, hors des grandes villes, à la radiographie thoracique et à l'échographie. Les techniques biologiques sont limitées à la recherche des agents pathogènes par des examens microscopiques directs et à la bactériologie classique. Les tests de diagnostic rapide (TDR) ont pour avantages leur praticabilité, leur facilité de transport et de conservation. Ils sont réalisables sur sérum, plasma, sang total, urines, selles, LCR, ... Le contrôle de qualité est intégré (test contrôle). Ils ne nécessitent pas d'appareillage. La formation du personnel se fait en 1 à 2 heures. Ils ont une très bonne reproductibilité.

Devant une fièvre en zone d'endémie palustre, le diagnostic de paludisme repose classiquement, si le laboratoire dispose de matériel et de réactifs utilisés régulièrement par un personnel entraîné, sur la microscopie (goutte épaisse et/ou frottis sanguin). Mais, les tests de diagnostic rapide sont de plus en plus utilisés, évitant l'utilisation systématique du traitement présomptif antipaludéen.

Les autres examens paracliniques à demander varient selon l'orientation clinique, la géographie et les possibilités locales :

- examens d'orientation : vitesse de sédimentation des hématies, hémogramme, radiographie pulmonaire, échographie abdominale,

- examens spécifiques : examens coprologiques, tests de diagnostic rapide, sérologies, examen du LCR (ponction lombaire), examen du suc ganglionnaire (ponction ganglionnaire), de la moelle (méduillogramme) à demander dans un ordre logique selon la clinique.

Les méthodes immunologiques et les techniques de biologie moléculaire sont réservées aux laboratoires spécialisés.

Suivant les possibilités du laboratoire de biologie, les hémocultures sont systématiques : seule la positivité d'un frottis/goutte épaisse ou d'un TDR pour le paludisme peut faire momentanément surseoir à leur réalisation, mais il faut toujours se méfier des associations (ex : paludisme et salmonellose). Les hémocultures ne seront donc pas systématiquement mentionnées dans les tableaux ci-dessous.

4. Stratégie diagnostique selon la clinique et la biologie

Signes neurologiques	
penser à :	accès pernicleux palustre méningites et méningo-encéphalites bactériennes et virales trypanosomiase humaine africaine (THA) fièvre typhoïde angiostrongylose nerveuse
faire	goutte épaisse et/ou frottis sanguin tests de diagnostic rapide (paludisme, dengue) examen du LCR sérologies (THA, fièvre typhoïde, angiostrongylose, arboviroses) biologie moléculaire

Hépatomégalie	
penser à	amibiase hépatique hépatites virales A, B, B+D, C, E schistosomoses en phase d'invasion
faire	transaminases échographie abdominale sérologie (amibiase, hépatites virales, schistosomoses)

Ictère	
penser à	hépatites à virus A, B, B+D, C, E fièvre jaune leptospirose paludisme
faire	goutte épaisse et/ou frottis sanguin transaminases échographie abdominale tests de diagnostic rapide (paludisme) sérologies (hépatites virales, fièvre jaune, leptospiroses)

Splénomégalie	
penser à	paludisme fièvre typhoïde leishmaniose viscérale (LV) fièvres récurrentes THA
faire	goutte épaisse et/ou frottis sanguin tests de diagnostic rapide (paludisme, LV) frottis médullaire (LV) échographie abdominale sérologies (fièvre typhoïde, LV, fièvres récurrentes, THA)

Adénopathies	
penser à	tuberculose ganglionnaire infection à VIH/Sida peste leishmaniose viscérale (LV) THA
faire	tests de diagnostic rapide (VIH/Sida, peste, LV) ponction ganglionnaire : examen direct, culture sérologies (VIH/Sida, peste, LV, THA)

Manifestations cutanées	
penser à	rickettsioses éruptives filariose lymphatique anguillulose
faire	hémogramme (hyperéosinophilie) frottis sanguin examen de selles : méthode de Baermann (anguillulose) sérologies (rickettsioses, filariose lymphatique, anguillulose)

Syndrome algique	
penser à	paludisme fièvres récurrentes leptospirose dengue, infection à virus <i>Chikungunya</i>
faire	goutte épaisse et/ou frottis sanguin tests de diagnostic rapide (paludisme, dengue) sérologies (fièvres récurrentes, leptospirose, dengue, <i>Chikungunya</i>)

Syndrome hémorragique	
penser à	arboviroses, fièvres hémorragiques virales (FHV), leptospirose
faire	sérologies (arboviroses et FHV, leptospirose)

5. Quels examens paracliniques faut-il demander en urgence ?

5.1.1. Frottis sanguin et/ou goutte épaisse : paludisme, fièvres récurrentes, filarioses, leishmaniose viscérale, trypanosomiase humaine africaine.

5.1.2. Tests de diagnostic rapide : deux tests «phares», paludisme et infection à VIH/Sida, mais aussi peste, shigelloses, méningite cérébrospinale à méningocoques, leishmaniose viscérale, dengue.

5.1.3. Hémocultures : fièvre typhoïde (se méfier association avec paludisme), salmonelloses non typhiques

5.1.4. Liquide céphalo-rachidien : examen direct, antigènes solubles, culture. Germes isolés : méningocoque ou autres agents pathogènes : pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, cryptocoque, virus.

5.1.5. Hémogramme : tenir compte de manière scrupuleuse des anomalies de l'hémogramme

- anémie : paludisme (+ thrombopénie), leishmaniose (+ pancytopénie)
- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles : amibiase hépatique, foyer infectieux profond (ex. : angiocholite due à une ascarirose, distomatoses)
- leucopénie : salmonelloses, paludisme, viroses
- thrombopénie : paludisme, viroses, leishmaniose viscérale
- hyperéosinophilie sanguine: helminthiases en phase d'invasion : schistosomoses, filarioses, géohelminthiases, anguillulose, fasciolase, ...

5.1.6. Vitesse de sédimentation des hématies et C Réactive-Protéine : examens non spécifiques. Une VSH > 50 mm, voire à 100 mm évoque : amibiase hépatique, leishmaniose viscérale, trypanosomiase humaine africaine. Une CRP > 100 mg/L associée à une polynucléose neutrophile, témoigne d'une infection bactérienne dans plus de 60% des cas.

5.1.7. Transaminases : hépatites virales, fièvre jaune, autres fièvres hémorragiques virales, leptospirose.

5.1.8. Echographie abdominale

- amibiase hépatique
- angiocholite
- tuberculose extra-pulmonaire liée à l' infection à VIH/Sida

5.1.9. Radiologie thoracique : tuberculose liée à l'infection à VIH/Sida

5.1.10. Techniques moléculaires (PCR, RT-PCR)

Elles nécessitent un environnement spécialisé. Le délai court de réalisation des étapes d'amplification génique permet d'augmenter la place des techniques moléculaires dans les algorithmes de l'urgence.

5.2. Quels examens pratiquer hors de l'urgence ?

5.2.1. Examens coprologiques

- parasitologique : anguillulose (méthode de Baermann)

- bactériologique : salmonelloses, shigelloses

5.2.2. Biopsie ganglionnaire (examen direct, culture, examen histopathologique)

- tuberculose ganglionnaire
- infection à VIH/Sida

5.2.3. Sérologies

- infections virales
- infections bactériennes : fièvre typhoïde [sérodiagnostic de Widal (TO au 8^{ème} jour, TH au 10 – 12^e jour)]
- parasitoses : amibiase hépatique, leishmaniose viscérale, schistosomoses, distomatoses, trichinose, trypanosomiase humaine africaine, filarioses, toxocarose

6. Principales causes

6.1. Paludisme : devant toute fièvre en zone d'endémie, penser en premier au paludisme et demander frottis/goutte épaisse ou TDR.

6.2. Méningites et méningo-encéphalites : syndrome méningé fébrile

- examen du LCR
- antigènes solubles, TDR, PCR

6.3. Amibiase hépatique : hépatomégalie douloureuse et fébrile

- échographie abdominale
- sérologie : deux techniques sérologiques (IFI + HIA ou ELISA)

6.4. Salmonelloses : fièvre avec dissociation pouls/température, troubles digestifs, troubles neurologiques : obnubilation, splénomégalie

- hémocultures : fièvre typhoïde, salmonelloses non typhiques (rechercher infection à VIH/Sida associée)
- sérodiagnostic de Widal (fièvre typhoïde)

6.5. Hépatites virales : syndrome pré-ictérique, ictère

- transaminases
- sérologie (ELISA : anticorps de type IgM),

6.6. Dengue : notion d'épidémie

- TDR, sérologie
- RT-PCR

6.7. Schistosomoses en phase d'invasion : fièvre + manifestations immuno-allergiques

- hyperéosinophilie sanguine
- sérologies (IEF, hémagglutination, ELISA)

6.8. Fièvre jaune (sujet non vacciné) et autres FVH : notion d'épidémie, ictère, protéinurie...

- sérologie (ELISA : anticorps de type IgM), PCR

6.9. Leptospirose : fièvre pseudo-palustre

- sérologie (test de microagglutination, ELISA), PCR

6.10. Leishmaniose viscérale : fièvre désarticulée, pâleur, splénomégalie

- rechercher les leishmanies : moelle osseuse, sang
- sérologie (IFI, ELISA), TDR

6.11. Trypanosomiase humaine africaine : fièvre ondulante, céphalées, hypersomnie, adénopathies cervicales

- rechercher les trypanosomes : sang, ganglion, LCR
- sérologie (CATT)

6.12. Filariose lymphatique : lymphangites, fièvre filarienne

- hyperéosinophilie sanguine
- sérologie (ELISA)

6.13. Rickettsioses éruptives : escarre, éruption

- sérologie (IFI)

6.14. Fièvres récurrentes : récurrences cliniques

- frottis sanguin, goutte épaisse, QBC

6.15 Peste : bubon pesteux

- TDR
- ponction ganglionnaire : examen direct, culture

6.16. Fasciolase : angiocholite

- hyperleucocytose, hyperéosinophilie

- échographie abdominale
- sérologie (ELISA)

6.17. Mais surtout actuellement : infection à VIH/Sida et les infections opportunistes), en premier lieu la tuberculose .

- tests de diagnostic rapide
- sérologie (ELISA, Western blot).
- RT-PCR

Cette liste ne résume pas les étiologies des fièvres en milieu tropical. Il y a des étiologies infectieuses non spécifiques aux pays tropicaux (ex. : grippe saisonnière, brucelloses, ...) ou non infectieuses (ex. : drépanocytose) auxquelles il faut toujours penser.

Elle ne résume pas non plus les techniques actuelles de diagnostic des fièvres de cause indéterminée, comme, par exemple, la tomographie par émission de positons qui permet de classer les étiologies des fièvres de cause indéterminée en trois groupes :

- foyers infectieux,
- foyers inflammatoires non infectieux, pathologiques ou iatrogènes
- tumeurs : cancers solides, lymphomes.

Ce cours ne comporte pas de références. Il a été publié en 1999 dans « Eléments de pathologies tropicales » et mis régulièrement à jour en tenant compte des nouvelles techniques de laboratoire, dont la PCR.