

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Diagnostic d'une fièvre sous les tropiques

Actualités 2023

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 13/11/2023

www.medecinetropicale.com

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 (la fièvre de l'enfant qui dure 5 jours et plus comporte un risque accru d'infection grave), 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.

Épisode 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. L'échographie au lit du malade a été rendue possible grâce à la miniaturisation des équipements. Ces échographes « de poche » ou « échographe *point of care* » contribuent à une amélioration des soins aux urgences.

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 devenus de pratique courante, 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, *C-Reactive Protéine* (CRP), procalcitonine (PCT), 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 (PCR, RT-PCR) sont réservées aux laboratoires spécialisés. Mais, l'automatisation des étapes nécessaires à la réalisation d'une RT-PCR a simplifié et réduit considérablement le temps de manipulation ainsi que la durée des tests moléculaires.

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 pernicieux 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 (méningites)

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) biologie moléculaire (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) biologie moléculaire (VIH/sida)

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>) biologie moléculaire (dengue, <i>Chikungunya</i>)

Syndrome hémorragique

penser à	arboviroses, fièvres hémorragiques virales (FHV), leptospirose
faire	sérologies (arboviroses et FHV, leptospirose) biologie moléculaire (arboviroses et FHV)

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 (normale < 6 mg/L) associée à une polynucléose neutrophile, témoigne d'une infection bactérienne dans plus de 60 % des cas. Ainsi, l'accès à un résultat rapide de CRP (CRP-Point-of-Care) réduirait le nombre de prescriptions initiales d'antibiotiques. De même, un taux < 0,10 µg/L de la PTC doit faire discuter un traitement antibiotique, en l'absence d'une infection bactérienne évidente.

Il faut retenir que la CRP (< 20mg/l) est l'examen le plus fiable pour écarter une infection bactérienne grave.

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, ...

5.2.4. Diagnostic moléculaire

Le résultat est disponible en 24 heures

- infections virales : infection à VIH/Sida, arboviroses en phase aiguë, Ebola, norovirus, grippe ;
- infections bactériennes : infections sexuellement transmissibles (Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, papillomavirus) en phase aiguë, leptospiroses, borrélioses, méningites, tuberculose ;
- parasitoses : amibiase, maladie de Chagas, toxoplasmose.

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, RT-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), RT-PCR

6.9. Leptospirose : fièvre pseudo-palustre

- sérologie (test de microagglutination, ELISA), RT-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. Infection à VIH/Sida et les infections opportunistes, en premier lieu la tuberculose

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

6.18. Maladie à virus Ebola

- tests de diagnostic rapide
- PCR
- sérologie

6.19. COVID-19

- PCR
- test antigénique

La PCR est le test de référence pour toutes les situations, que le sujet ait ou non des symptômes. Si le test antigénique est positif, le sujet doit faire un test PCR pour rechercher un variant. Si le test antigénique est négatif, mais que le sujet est symptomatique, âgé de 65 ans ou plus, et /ou présente au moins un facteur de risque, il faut faire un test PCR de contrôle.

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.

Ainsi, une fièvre ≥ 5 jours chez l'enfant peut être due à des maladies infectieuses, des affections malignes et des affections inflammatoires comme la maladie de Kawasaki, le purpura rhumatoïde ou l'arthrite juvénile idiopathique.