

Monsieur X, Malien vivant en France depuis 15 ans, consulte le 30/06/2023 pour fièvre élevée, céphalées et troubles digestifs depuis 2 jours. L'interrogatoire révèle un voyage sans problème particulier dans plusieurs pays africains (Mali, Burkina-Faso et Bénin) du 20/02/2023 au 20/04/2023 durant lequel le patient a pris quotidiennement de l'atovaquone-proguanil (Malarone®). L'examen clinique retrouve une asthénie marquée, une légère prostration, des frissons et des céphalées intenses, la température est à 39°C et le pouls accéléré.

Un bilan biologique réalisé à l'entrée, donne les résultats suivants :

NFS :

Sg Erythrocytes : 2.5 T/L

Sg Hémoglobine : 60 g/L

Sg hématocrite : 0.20

Sg Leucocytes : 12 G/L

Sg Plaquettes : 70 G/L

Formule en valeur relative :

PNN : 0.75

PNE : 0.03

PNB: 0.01

Monocytes: 0.08

Lymphocytes : 0.13

Sg CRP : 180 mg/L

Glycémie : 2.0 mmol/L

Sg Créatinine : 80 μ mol/L

Sg Urée : 4 mmol/L

1) Interprétez le bilan biologique (10 points)

Anémie microcytaire (2 points), thrombopénie (2 points), hyperleucocytose à PN neutrophiles (2 points), syndrome inflammatoire (CRP augmentée) (2 points). Hypoglycémie profonde (2 points). VGM = Hte en % / Num GR en tera/L, ici est égal à 80 μ m³ chez un homme, inférieur à 85, donc microcytose.

2) Quelles mesures de prévention du paludisme ce patient aurait dû suivre, outre la prise quotidienne d'atovaquone-proguanil pendant son séjour? (9 points)

Utilisation de répulsifs pour éviter les piqûres (2 points), poursuite de l'atovaquone-proguanil après le retour (2 points).

L'atovaquone-proguanil doit être prise quotidiennement pendant le voyage (1 point) et 1 semaine après le retour de la zone d'endémie (1 point). Le vecteur pique le soir et/ou la nuit, donc importance de dormir sous des moustiquaires imprégnées d'insecticide (2 points), de porter des vêtements à manches longues le soir (1 point) quand on sort.

3) Quel est le premier diagnostic à évoquer? Pourquoi? (5 points)

Toute fièvre (1 point) chez un patient de retour de voyage en zone d'endémie palustre (2 points) doit faire évoquer un paludisme (2 points).

4) Quels sont les examens complémentaires à réaliser en urgence? Précisez les avantages et inconvénients. (11 points)

Associer une technique sensible: technique de biologie moléculaire à réponse rapide (1 point) (rend présence ou absence de *Plasmodium*, Valeur Prédictive Négative : 100%), ou goutte épaisse (GE), ou QBC (Quantitative Buffy Coat) (GE et/ou QBC 1point), avec un frottis mince (1 point). La biologie moléculaire à réponse rapide est la technique la plus sensible mais ne donne qu'un diagnostic de genre *Plasmodium* (1 point) et ne permet pas de déterminer la parasitémie (1 point). Le frottis permet le diagnostic d'espèce et la détermination de la parasitémie (espèce et/ou parasitémie (1 point)) mais a une sensibilité plus faible que la biologie moléculaire à réponse rapide, le QBC et la GE (1 point).

A défaut, diagnostic antigénique rapide (RDT) incluant l'HRP2 pour le diagnostic spécifique de *P. falciparum* + frottis (1 point). RDT et frottis à refaire 12 à 24 h plus tard si négatif car moins sensibles que les 3 autres techniques ci-dessus (1 point).

L'inconvénient des techniques de biologie moléculaire rapide et des tests RDT est qu'ils restent positifs plusieurs semaines après un traitement efficace (1 point). Seuls le frottis et la GE permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un accès évolutif en cours (1 point).

L'examen du frottis sanguin montre la présence de très nombreux trophozoïtes de *Plasmodium* avec une parasitémie de 5%.

5) Quelle est l'espèce en cause, la plus probable, pourquoi? (8 points)

Plusieurs points à évoquer :

- aspect monotone du frottis : trophozoïtes uniquement (1 point)
- parasitémie à 5% (2 points) (possible seulement avec *P. falciparum* et *P. knowlesi* (mais le voyage n'était pas effectué en zone d'endémie de *P. knowlesi* (1 point))).
- signes cliniques : présence de signes neurologiques (prostration) (1 point)
- signes biologiques : HB < 7g/dl et glycémie < 2.2 mmol/L (1 point)

Tous ces arguments sont en faveur d'un accès à *P. falciparum* (2 points).

6) S'agit-il d'une forme grave? justifiez votre réponse. (7 points)

Selon l'OMS, il existe des critères de gravité cliniques et biologiques définis en 2000. Deux critères biologiques, Hb < 7g/dl chez adulte (2 points) et glycémie < 2.2mmol/L (2 points) et 1 critère clinique, la prostration (2 points), sont présents chez ce patient.

La présence d'un seul de ces critères suffit à définir un accès grave (1 point).

7) Précisez la stratégie thérapeutique et la surveillance à mettre en place. (10 points)

Hospitalisation du patient en service de réanimation (2 points) et traitement spécifique par artésunate (1 point) (Malacef®), disponible à l'hôpital sous forme d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative (Pas d'AMM en France) (1 point pour ATU et/ou absence AMM) en IV (1 point) 12 h, 24 h puis toutes les 24 h, il faut 9 doses donc 7 jours (1 point pour le schéma thérapeutique complet), relais possible et préférable au bout de 3 doses par traitement par voie orale (artémether-luméfantrine ou dihydroartémisinine-pipéraquine, ou atovaquone-proguanil en seconde ligne, ou quinine en troisième ligne) (1 point si relais par voie orale avec une des associations possibles).

Suivi de l'efficacité du traitement par frottis à J3, J7 et J28 (1 point). Risque d'hémolyse retardée (1 point), donc surveillance biologique par bilan biologique à J7, J14, J21 et J28 avec NFS, haptoglobine, et réticulocytes (1 point pour NFS et/ou haptoglobine et/ou réticulocytes).