

Critères différentiels clinico-biologiques paludisme-dengue dans une zone d'endémie. Etude comparative de 416 patients vus aux urgences de l'hôpital de Cayenne, Guyane

Loïc Epelboin, Sihem Ouar-Epelboin, Matthieu Hanf, Philippe Dussart, Stephan Gonon, Félix Djossou, Mathieu Nacher, Bernard Carme

▶ **To cite this version:**

Loïc Epelboin, Sihem Ouar-Epelboin, Matthieu Hanf, Philippe Dussart, Stephan Gonon, et al.. Critères différentiels clinico-biologiques paludisme-dengue dans une zone d'endémie. Etude comparative de 416 patients vus aux urgences de l'hôpital de Cayenne, Guyane . Congrès Conjoint de la Société Française de Mycologie Médicale, de la Société Française de Parasitologie et du Groupement des Protistologues de Langue Française;, May 2011, Strasbourg, France. inserm-01423142

HAL Id: inserm-01423142

https://inserm.hal.science/inserm-01423142

Submitted on 28 Dec 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Critères différentiels clinico-biologiques paludisme - dengue en zone d'endémie. Étude comparative de 416 patients vus aux Urgences de l'hôpital de Cayenne, Guyane.

Loïc Epelboin, Sihem Ouar-Epelboin, Matthieu Hanf, Philippe Dussart, Stephan Gonon, Félix Djossou, Mathieu Nacher et Bernard Carme

Laboratoire Hospitalo-universitaire de Parasitologie - Mycologie et Centre Inserm CIC-EC 802 Antilles Guyane, CH de Cayenne, Guyane Française

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales – GH Pitié-Salpêtrière - Paris

Avec l'aide de Mlle Charlotte Boullé, IRD, Montpellier

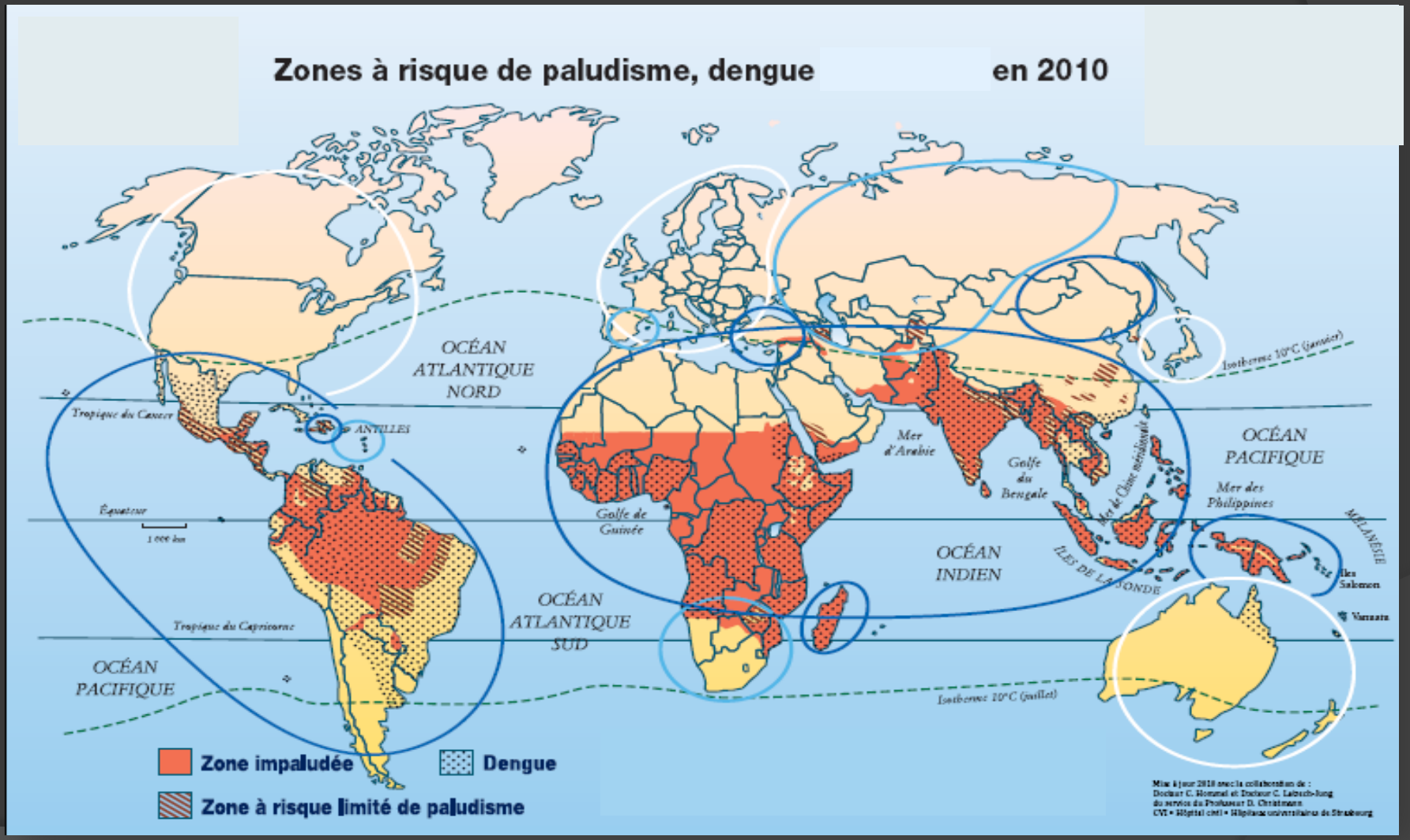
Congrès conjoint de la Société Française de Parasitologie, de la Société Française de Mycologie Médicale et du Groupement des Protistologues de Langue Française

Strasbourg, 20 mai 2011

Dengue vs. Paludisme

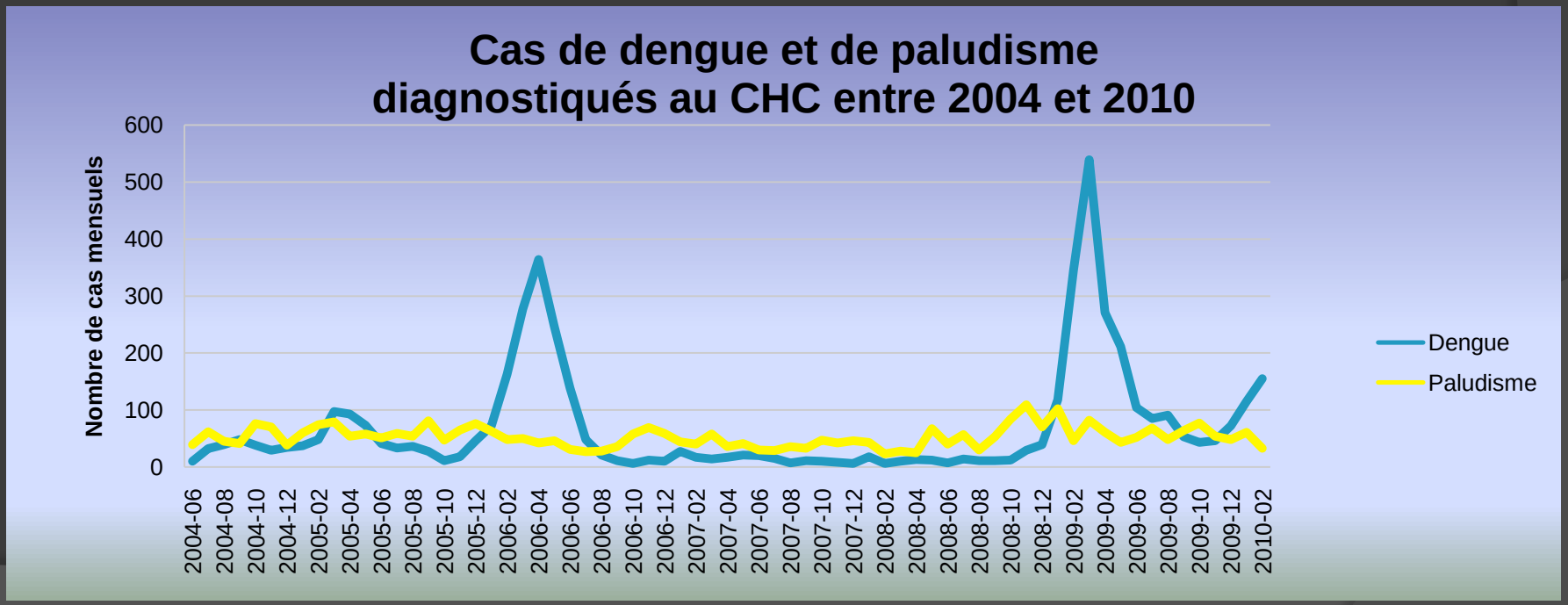
	Dengue	Paludisme
Agent	Virus (Flaviviridae): DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4	Parasite :*P. falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale, P. knowlesi*
Vecteur	*Aedes* : *A. aegypti, A. Albopictus et A. polynesiensis*	*Anophele* : *A. darlingi, A. gambiense*
Répartition	Zones urbaines Asie, Amériques, Pacifique	Zones rurales Afrique >> Asie, Amériques
Epidémio	50 M de nx cas/an; 20-30 000 DC/an	247 M de nx cas/an; 1 M de DC/an
Evolution actuelle	Explosion; Nouveaux pays, épidémies plus fréquentes, formes graves plus fréquentes	Stable !; Modeste diminution ?
Tableau clinique	Fièvre dengue: syndrome fébrile polyalgique	Accès palustre simple: syndrome fébrile polyalgique

Zones à risque de paludisme et dengue



Situation en Guyane

- **Paludisme**
  - Endémique; 3200 à 4700 cas/an
  - Ratio *P. vivax/P. falciparum (Carme, Med Trop, 2009)*
    - de 2000 à 2006 : *50/50%*
    - depuis 2006 *: ~75/25%*
  - ~ 5 à 25 cas/semaine aux urgences du CH de Cayenne
- **Dengue**
  - Endémo-épidémique
  - Circulation des 4 sérotypes
  - Jusqu'à 130 suspicion de dengue /sem aux Urgences de Cayenne au cours des épidémies de 2006 et 2009 (*InVS, Le Point Epidémio, 2010*)



Matériel et méthodes

- Questions
  - A qui doit on réaliser un diagnostic microbiologique de paludisme en période d'épidémie de dengue?
  - Peut-on se passer du diagnostic parasitologique?
- Objectifs
  - Mettre en évidence des critères permettant de différencier la dengue du paludisme, en particulier au cours d'épidémies de dengue.
  - Établir un score prédictif d'accès palustre devant un tableau fébrile au cours d'une épidémie de dengue

Matériel et méthodes

Plan de l'étude

- Étude rétrospective comparative appariée menée parallèlement à une étude sur les associations paludisme – dengue
- 208 cas de paludisme vs. 208 cas de dengue diagnostiqués aux Urgences du Centre Hospitalier de Cayenne, Guyane
- Appariement sur la date du diagnostic de 104 cas de co-infection dengue-paludisme recherchés de façon exhaustive sur la période de juin 2004 à février 2010

Critères d'inclusion

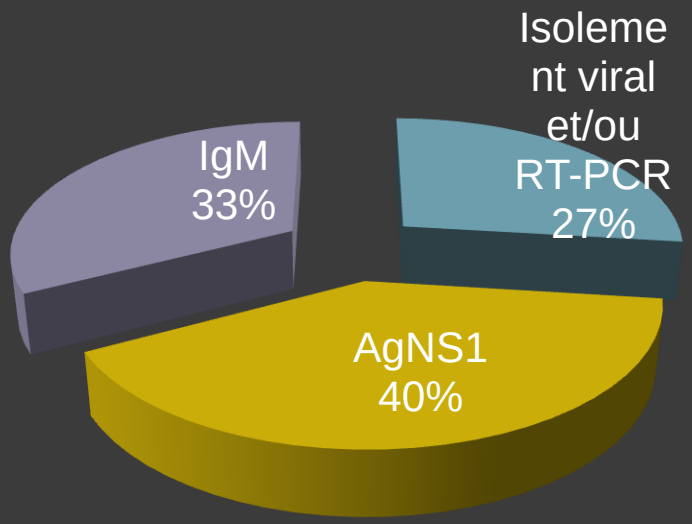
- *Paludisme* : frottis sanguin mince / goutte épaisse
- *Dengue*: isolement viral , RT-PCR, antigène NS1 ou IgM prescrits selon le nombre de jours de fièvre
- Diagnostic microbiologique (-) pour une pathologie et (+) pour la 2ème

Matériel et méthodes

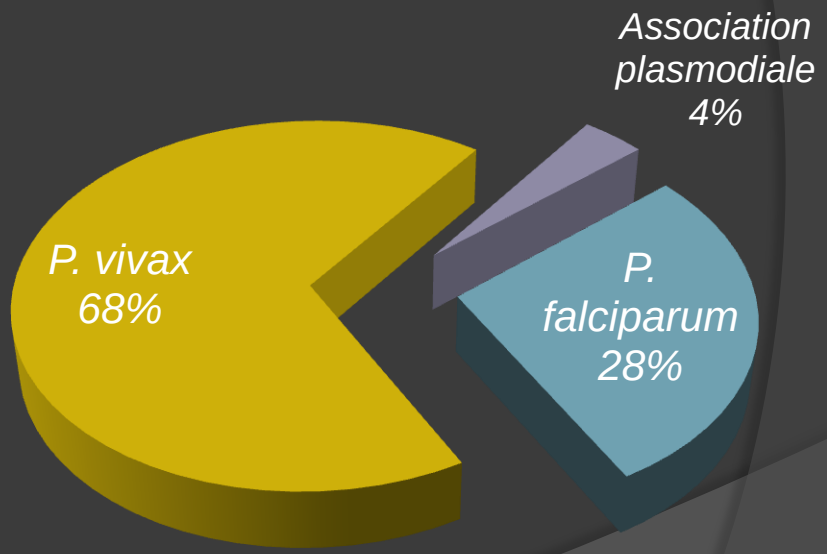
- **Analyse bivariée**
  - recueil des données sociodémographiques, cliniques et biologiques
  - régression logistique bivariée conditionnelle
  - seuil de significativité $p < 0,05$
- **Analyse multivariée**
  - Inclusion des variables avec $p < 0,2$
  - Régression logistique multivariée conditionnelle par méthode pas-à-pas descendante
  - Plusieurs modèles expérimentés
- **Score prédictif de paludisme**
  - Création d'un score pronostique à partir des coefficients
  - Validation semi-externe des coefficients par 1000 rééchantillonages
  - Méthode du bootstrap 632
  - Évaluation par l'aire sous la courbe (AUC)
  - Calcul des sensibilités et spécificités

Résultats - diagnostic biologique

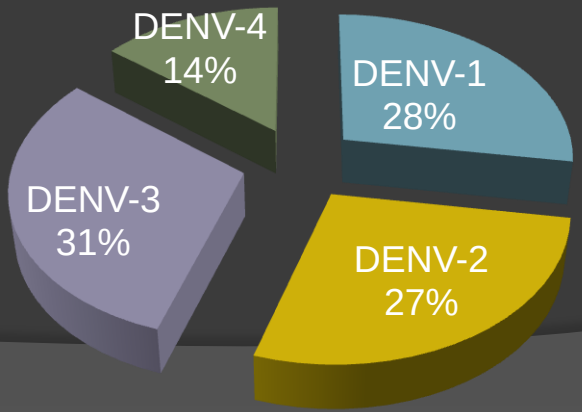
Méthode diagnostique de la dengue



Répartition des espèces plasmodiales



Répartition des sérotypes de dengue
(dispo pour 43,5% des cas)



Résultats - Variables sociodémographiques

	Dengue n(%)	Paludisme n(%)	p
Sexe masculin	119 (57,2)	162 (77,9)	<0,001
Nom lusophone	61 (29,3)	108 (51,9)	<0,001
Adulte (≥15 ans)	159 (76,4)	190 (91,3)	<0,001
Séjour en forêt	7 (3,4)	51 (24,6)	<0,001
Résidence sur le littoral	183 (92,9)	151 (74,4)	<0,001
Hospitalisation	45 (21,6)	69 (33,2)	0,009
ATCD d'accès palustre	21 (10,2)	115 (62,8)	<0,001
Délai dernier palu < 90 j	0 (0)	49 (51,6)	-
Antécédent de dengue	5 (2,7)	16 (9)	0,02
Durée symptômes > 5 j	33 (16,3)	61 (29,9)	< 0,001

Résultats - variables cliniques

	Dengue n (%)	Paludisme n (%)	p
Tachycardie (>90 bpm)	128 (64,6)	165 (82,1)	<0,001
Fièvre ≥ 40°C	10 (4,9)	24 (11,9)	0,01
Douleurs rétro-orbitaires	26 (12,6)	10 (5)	0,01
Frissons	37 (18)	64 (32,2)	0,002
Éruption cutanée	30 (14,6)	5 (2,5)	<0,001
Malaise et/ou vertiges	16 (7,8)	7 (3,4)	0,04
Splénomégalie	3 (3,1)	23 (18,3)	0,005
Symptômes ORL	42 (20,2)	10 (4,8)	<0,001

Résultats - variables biologiques

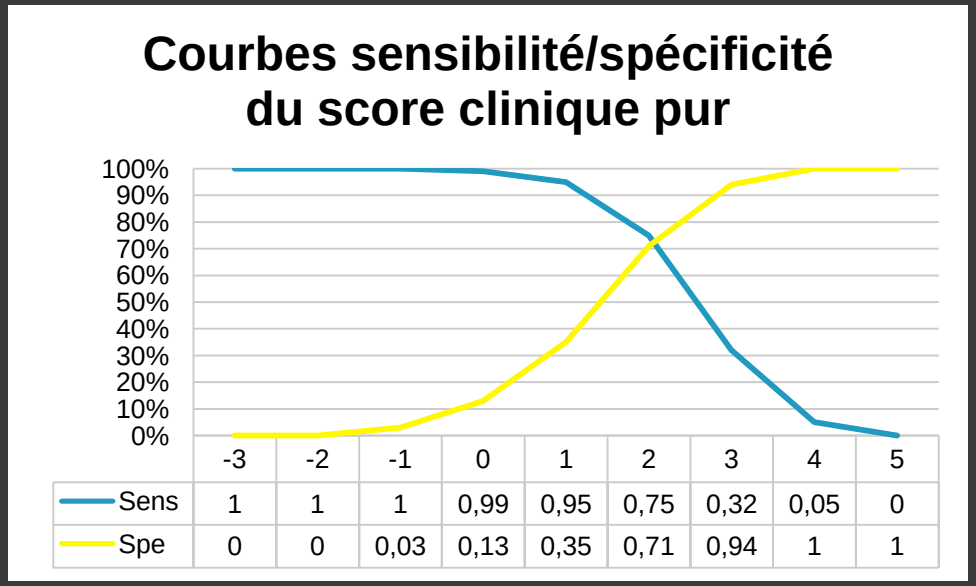
	Dengue n (%)	Paludisme n(%)	p
PNN>10,000	13 (6,3)	2 (0,1)	0,01
Monocytopénie	24 (11,5)	40 (19,2)	0,03
Thrombopénie (<100)	25 (12,0)	102 (49,0)	<0,001
TCA allongé (>1,2)	19 (14,1)	12 (8,5)	0,04
Hyperurémie (>8)	3 (1,5)	14 (7)	0,01
Hypercréatininémie (>111 µmol/L)	4 (2)	14 (7)	0,02
Hyperbilirubinémie (>50)	3 (1,6)	20 (10,5)	0,002
ALAT >2N	41 (20,5)	23 (11,6)	0,01
GGT > 2N	11 (5,8)	24 (12,6)	0,03
CRP <5	73 (35,3)	1 (0,5)	<0,001
CRP 5 à 50	115 (55,6)	78 (38)	-
CRP > 50	19 (9,2)	126 (61,5)	-

Résultats - analyse multivariée

	OR	IC 95%	p
Sexe masculin	2,92	1,64-5,19	<0,001
Age > 15 ans	2,99	1,32-6,75	0,008
Pouls > 90 bpm	2,50	1,35-4,63	0,004
Hématocrite <36%	2,12	1,05-4,29	0,037
Plaquettes < 100 G/L	10,33	2,10-50,74	0,004
CRP > 5 mg/l	88,12	10,16-764-45	<0,001

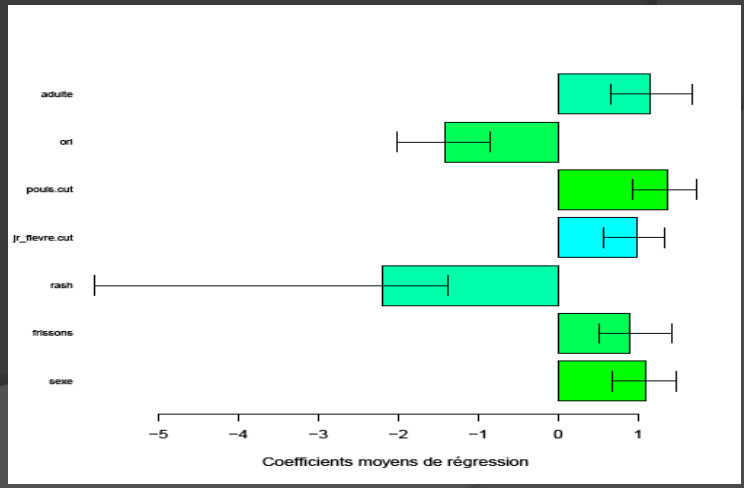
Critères associés de façon indépendante au paludisme par rapport à la dengue

Score clinique pur prédictif de paludisme

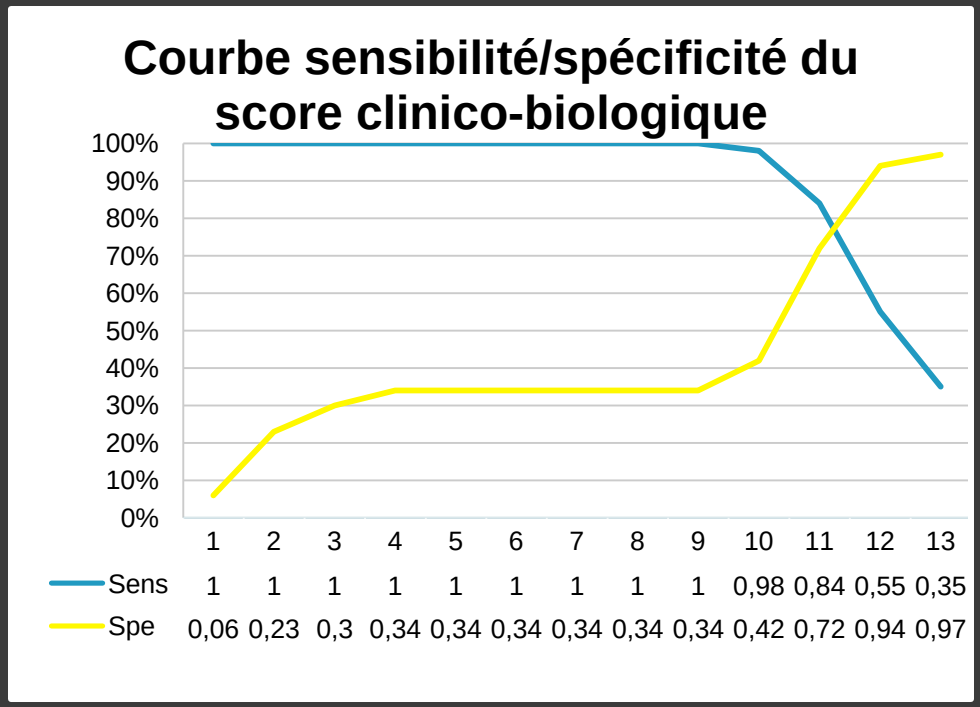


AUC = 0.78 [0.74 ; 0.83]
Manque de puissance!

Variable	Coefficient β après bootstrap	Score
Age > 15 ans	1,148	1
Signes ORL	-1,418	-1
Pouls > 90 bpm	1,316	1
Durée symptômes > 5 jours	0,988	1
Eruption cutanée	2,200	-2
Frissons	0,896	1
Sexe masculin	1,485	1



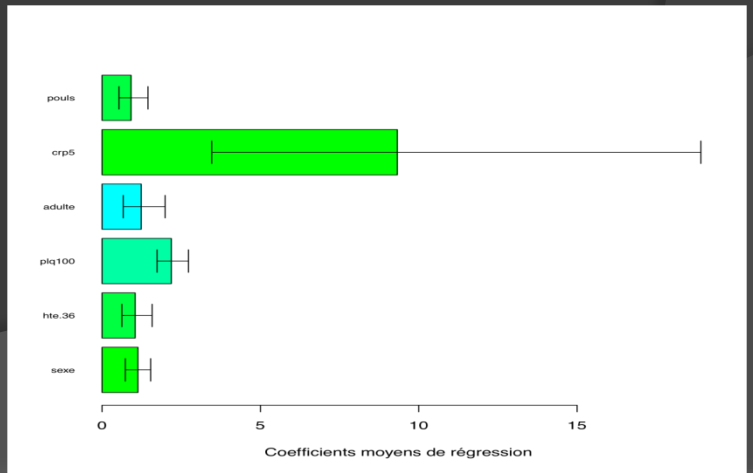
Score prédictif clinico-biologique



AUC = 0.86 [0.82 ; 0.89]

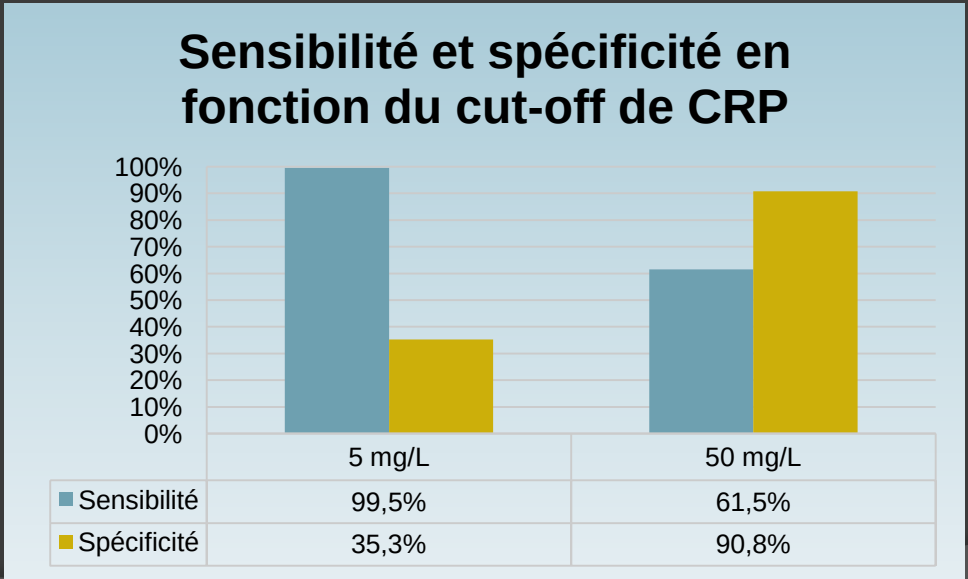
Puissance satisfaisante mais score compliqué à utiliser : poids excessif de la CRP dans le modèle

Variable	Coefficient β après bootstrap	Score
Pouls	0,915	1
CRP > 5 mg/L	9,322	9
Age> 15 ans	1,235	1
Plaq< 100 G/L	2,185	2
Hématocrite < 36%	1,044	1
Sexe masculin	1,132	1



Score prédictif : place de la CRP

	CRP≤5	5<CRP≤50	CRP>50	
Dengue	73	115	19	207
Paludisme	1	78	126	205
	74	193	145	412



- Score CRP : simple à utiliser
- Avec CRP> 50 mg/l: ~10% de faux-négatifs; donc CRP ne remplace pas le FGE
- Dengue avec CRP> 50 : 57,8% de diagnostic autre associé
- Avec l'utilisation de la CRP<5 mg/l:
  - 99,5% de probabilité de dengue
  - 35,3% de FGE inutiles en moins

Conclusion

- Etude rétrospective: données manquantes, pas de groupe témoin non-palu non-dengue
- Tableaux cliniques peu spécifiques
- Tableau clinico-biologique de l'accès palustre plus marqué
- Groupes à risque différents
- Score prédictif clinique exclusif manque de puissance
- CRP :
  - outil intéressant en routine au cours d'une épidémie de dengue pour sélectionner les patients à qui faire un diagnostic parasitologique
  - ne remplace pas le diagnostic parasitologique

Merci de votre attention !



Dr Loïc Epelboin
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital Pitié-Salpêtrière - Paris
epelboincrh@hotmail.fr