



Surcroît de sévérité des co-infections dengue-paludisme par rapport à ces infections isolées

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

► To cite this version:

Loïc Epelboin, Matthieu Hanf, Philippe Dussart, Sihem Ouar-Epelboin, Félix Djossou, et al.. Surcroît de sévérité des co-infections dengue-paludisme par rapport à ces infections isolées. 12èmes journées nationales d'infectiologie, Jun 2011, Toulouse, France. inserm-01422127

HAL Id: inserm-01422127

<https://inserm.hal.science/inserm-01422127>

Submitted on 23 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.



Surcroît de sévérité des co-infections dengue-paludisme par rapport à ces infections isolées

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

- Laboratoire Hospitalo-universitaire de Parasitologie – Mycologie, CH de Cayenne
- Centre Inserm CIC-EC 802 Antilles Guyane, CH de Cayenne
- Service de Maladies Infectieuses et Tropicales – GH Pitié-Salpêtrière - Paris



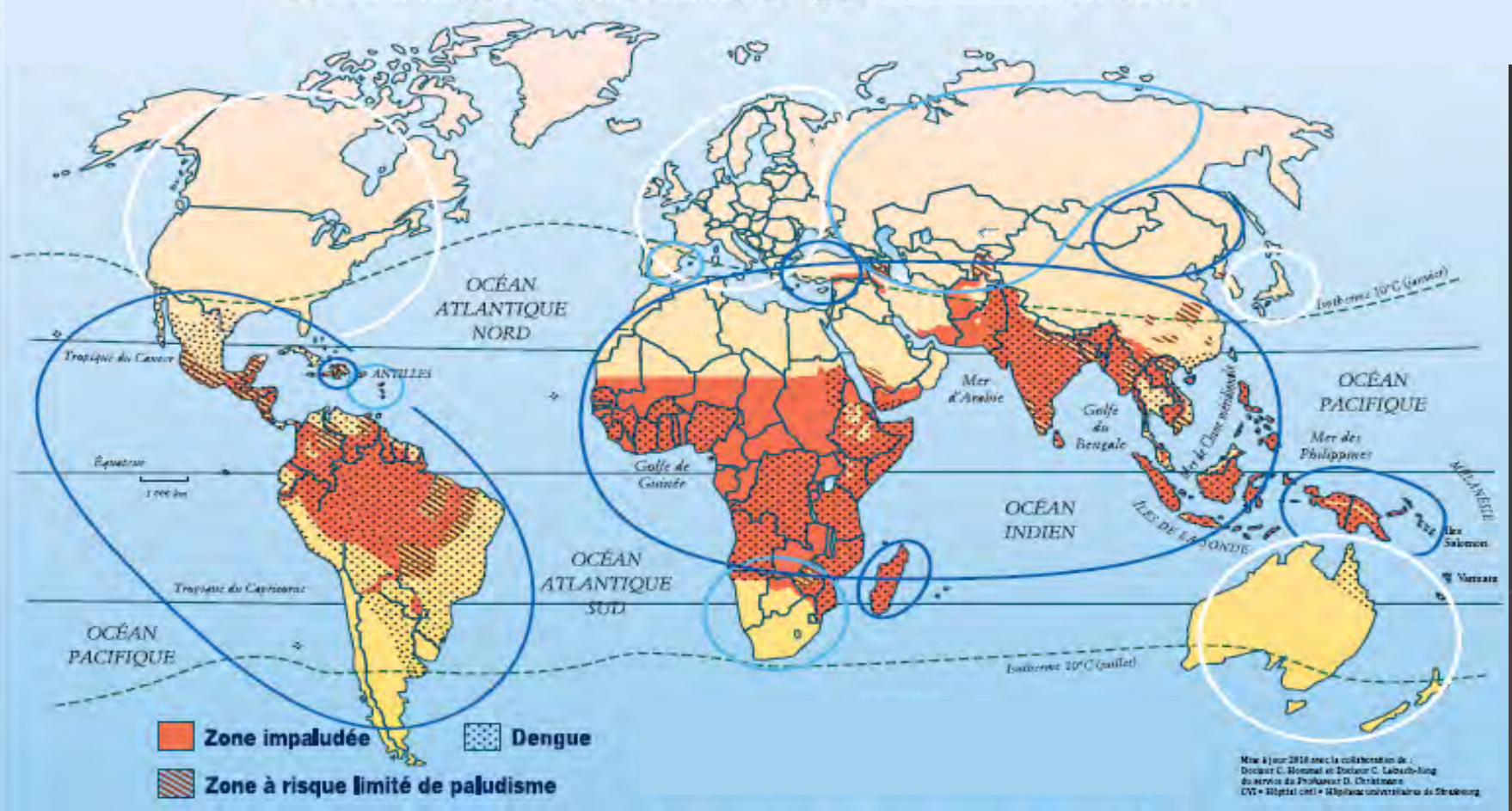
Dengue vs. Paludisme

	Dengue	Paludisme
Agent	Virus (Flaviviridae): DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4	Parasite : <i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. knowlesi</i>
Vecteur	<i>Aedes</i> : <i>A. aegypti</i> , <i>A. Albopictus</i> et <i>A. polynesiensis</i>	<i>Anophèle</i> : <i>A. darlingi</i> , <i>A. gambiaense</i> ...
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 : syndrome fébrile polyalgique

Zones à risque de paludisme et dengue

Zones à risque de paludisme, dengue

en 2010



Situation en Guyane

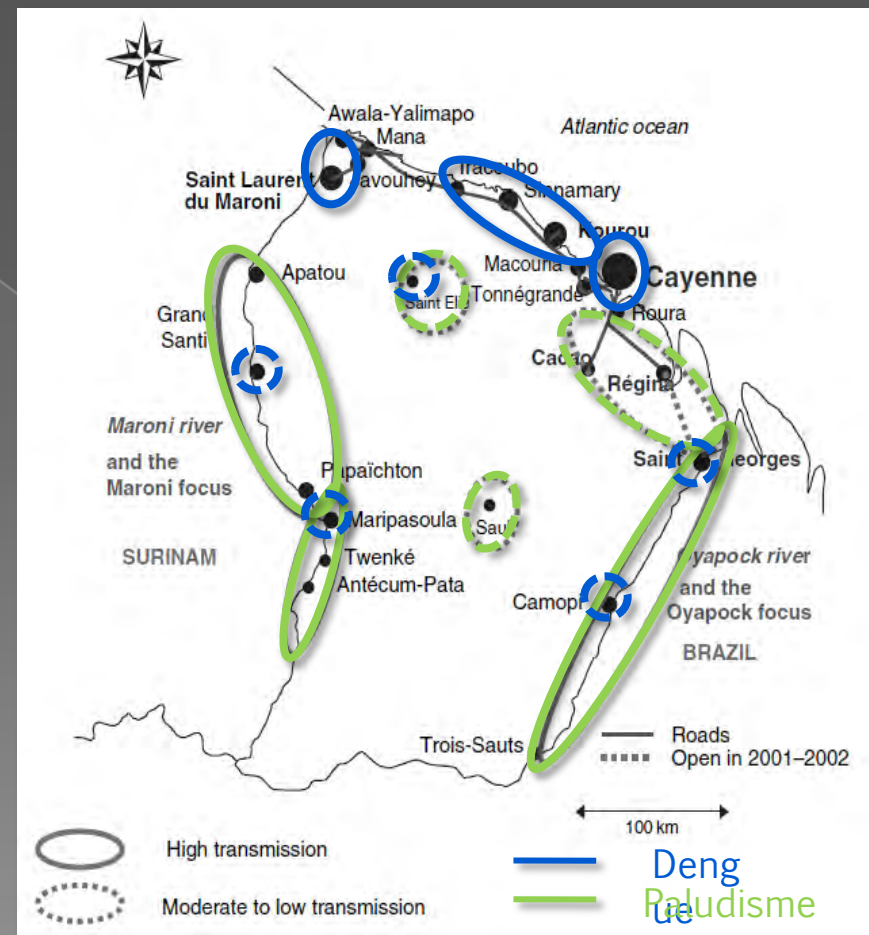
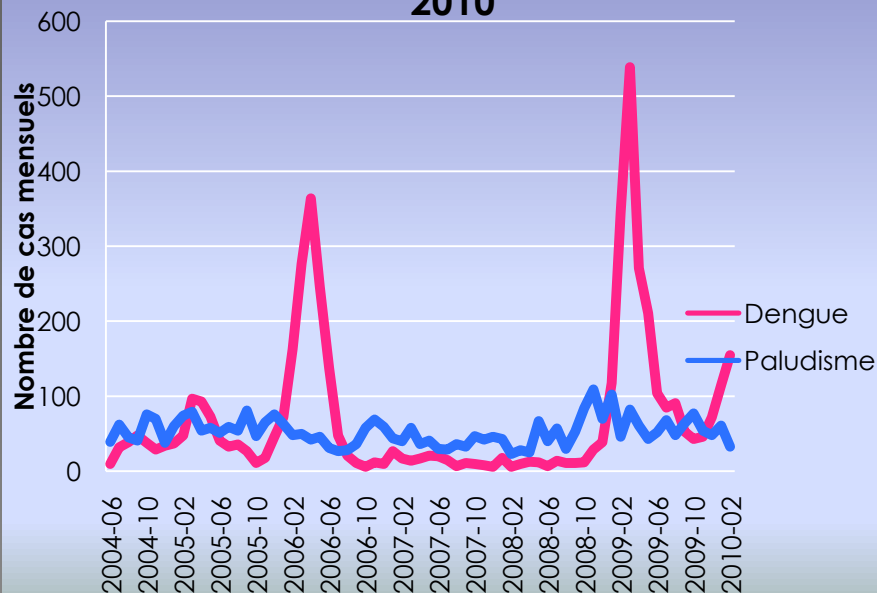
○ Paludisme

- 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%

○ Dengue

- Endémo-épidémique
- Circulation des 4 sérotypes

Cas de dengue et de paludisme diagnostiqués au CHC entre 2004 et 2010



Récapitulatif des publications sur les co-infections dengue-paludisme

Date de publication	Lieu de contamination	Espèce plasmodiale	Méthode dg de la dengue	Nb de cas	Manifestations graves
Charrel 2005	Guinée, Sénégal, Sierra Leone	PF	IgM+IgG+ RT-PCR	1	CIVD, manifestations hémorragiques modérées
Arya 2005	Inde (New Delhi)	PV	IgM+IgG	2	Aucune
Ali 2006	Pakistan (Attock)	8 PV+1 PF	IgM	9	1 décès/9
Deresinski 2006	Inde (ND)	PV	IgM+IgG	1	Aucune
Bhalla 2006	Inde (New Delhi)	PF	IgM	1	Aucune
Ward 2006	Indonésie (Est-Timor)	PF	IgM	1	Crise généralisée, SDRA, choc septique et décès.
Thangaratham 2006	Inde (Tamil Nadu)	PV	IgM	1	Hypotension
Ellis 2006	Thaïlande (Kanchanaburi)	ND	IgM+IgG	1	ND
Kaushik 2007	Inde (Dehradun, Uttarakhand)	PF + PV	IgM+IgG	1	Aucune
Thaha 2008	Indonésie (Sarabaya)	PF	IgG+ (IgM- !!***)	1	Epanchements pleuraux, IRA
de Lavaissiere 2008	Guyane (Cayenne)	ND	IgM	8	ND
Abbasi 2009	Pakistan (Karachi)	25 PV+1 PF	IgM	26	Sd hémorragiques et anémies
Carme 2009	Guyane (Cayenne)	14 PV + 3 PF	5 PCR, 1 isol, 11 IgM	17	1 anémie sévère + PNP interstitielle
dos Santos Santana 2010	Brésil (Pará)	2 PV	PCR	2	ND

Matériel et méthodes

- Questions
 - > Caractéristiques cliniques des associations dengue-paludisme ?
 - > Gravité des associations dengue-paludisme versus dengue et paludisme seuls ?
- Etude rétrospective comparative appariée
- Population d'étude : patients des Urgences du centre hospitalier de Cayenne de juin 2004 à février 2010
- Recueil et analyse des données:
 - > données sociodémographiques, anamnestiques, cliniques et biologiques
 - > régression logistique bivariée conditionnelle (seuil $p < 0.05$)
 - > régression logistique multivariée conditionnelle par méthode pas-à-pas descendante

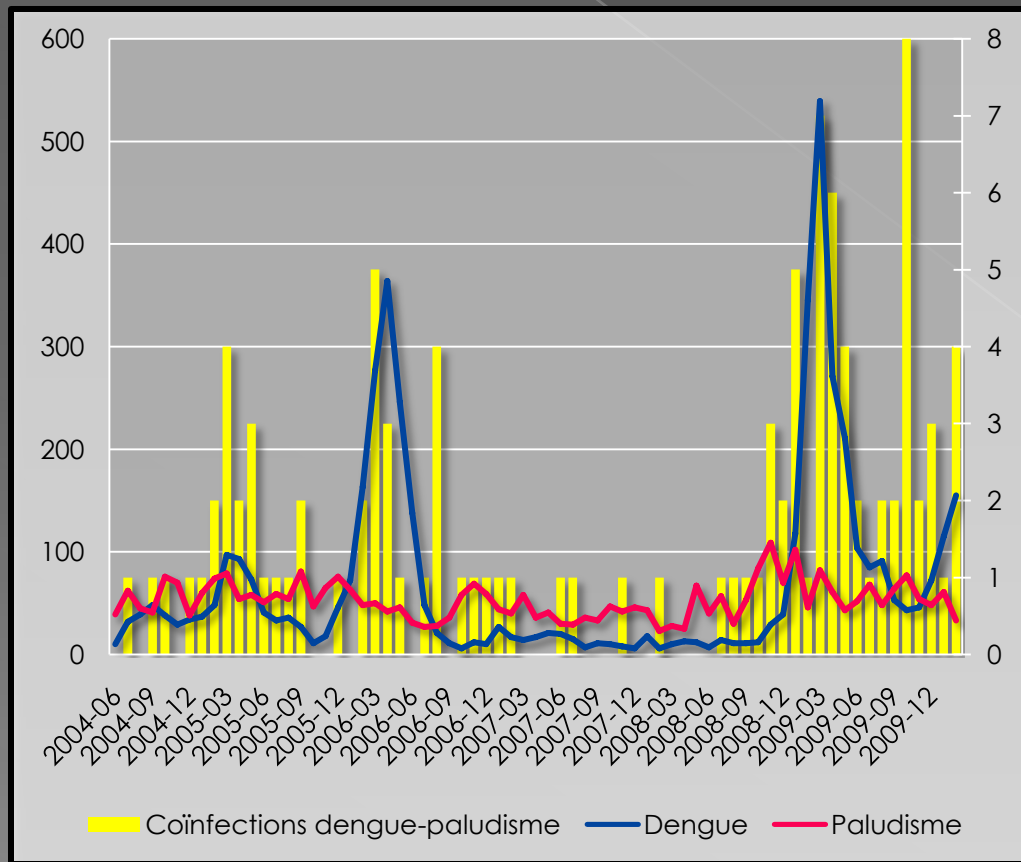
Matériel et méthodes

Définition des cas et des témoins

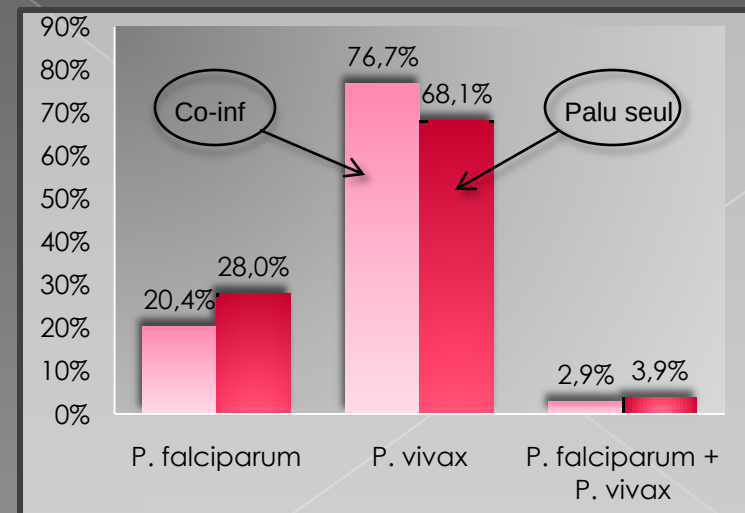
- Paludisme
 - > Frottis sanguin mince + goutte épaisse
- Dengue
 - > Cas confirmés: isolement viral , RT-PCR ou antigène NS1 , IgA, ou séroconversion IgM
 - > Cas probables: détection IgM
- Co-infection
 - > 2 diagnostics biologiques $\leq$ 7 jours
- 2 groupes témoins
 - > paludisme seul et dengue seule
 - > appariement sur la date du diagnostic du cas de co-infection

Résultats

- 104 cas de co-infections dengue-paludisme identifiés de juin 2004 à février 2010
- 208 témoins dans chaque groupe

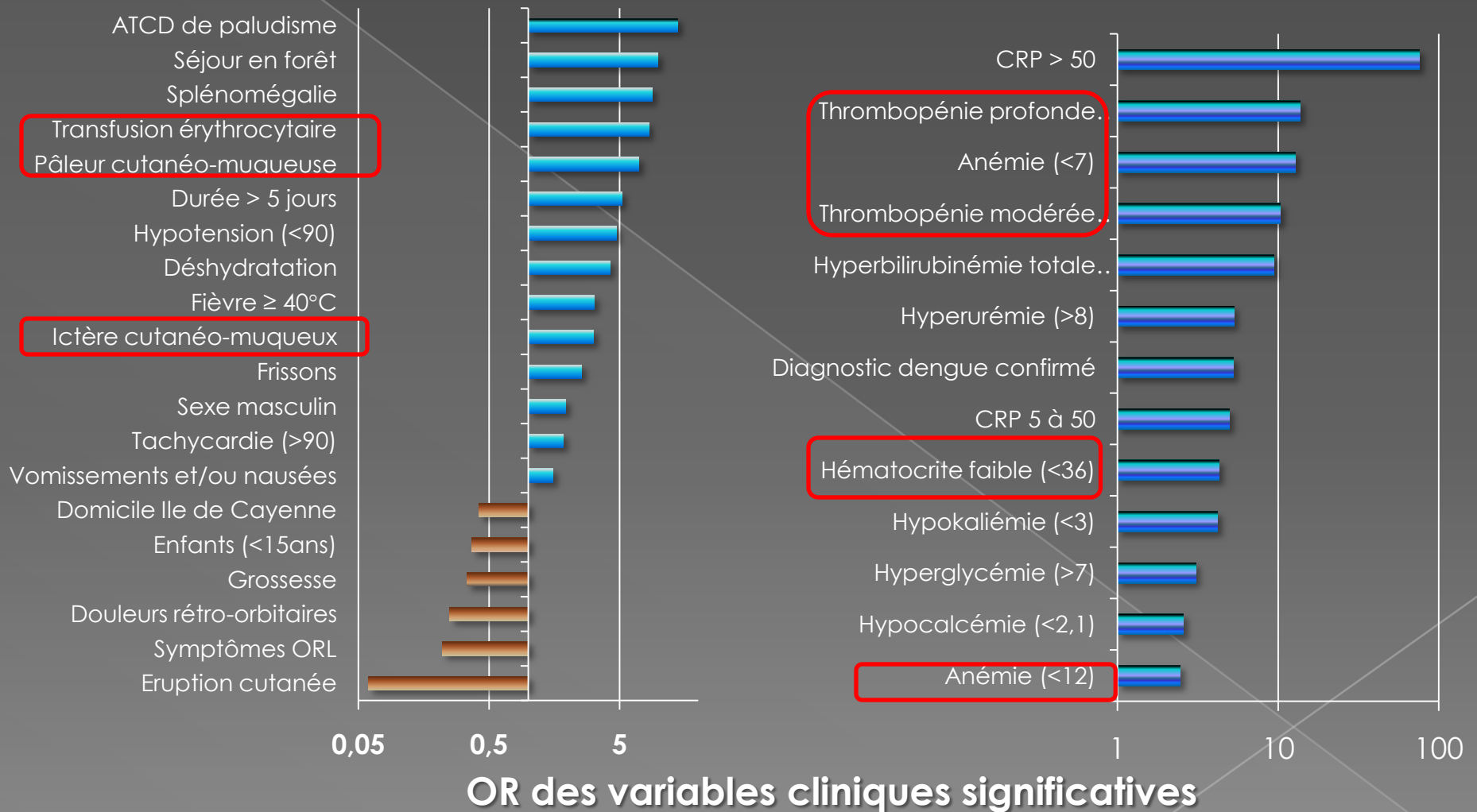


Diagnostic biologique positif	Co-infection N(%)	Dengue N(%)	
Isolement viral et/ou RT-PCR	9 (8,7)	56 (26,9)	Confirmés
NS1 +/- IgM	11 (10,6)	84 (40,4)	
IgM + IgA	14 (13,5)	9 (4,3)	
Séroconversion IgM	7 (6,7)	1 (0,5)	
IgM	63 (60,6)	58 (27,9)	Probables
Total	104	208	



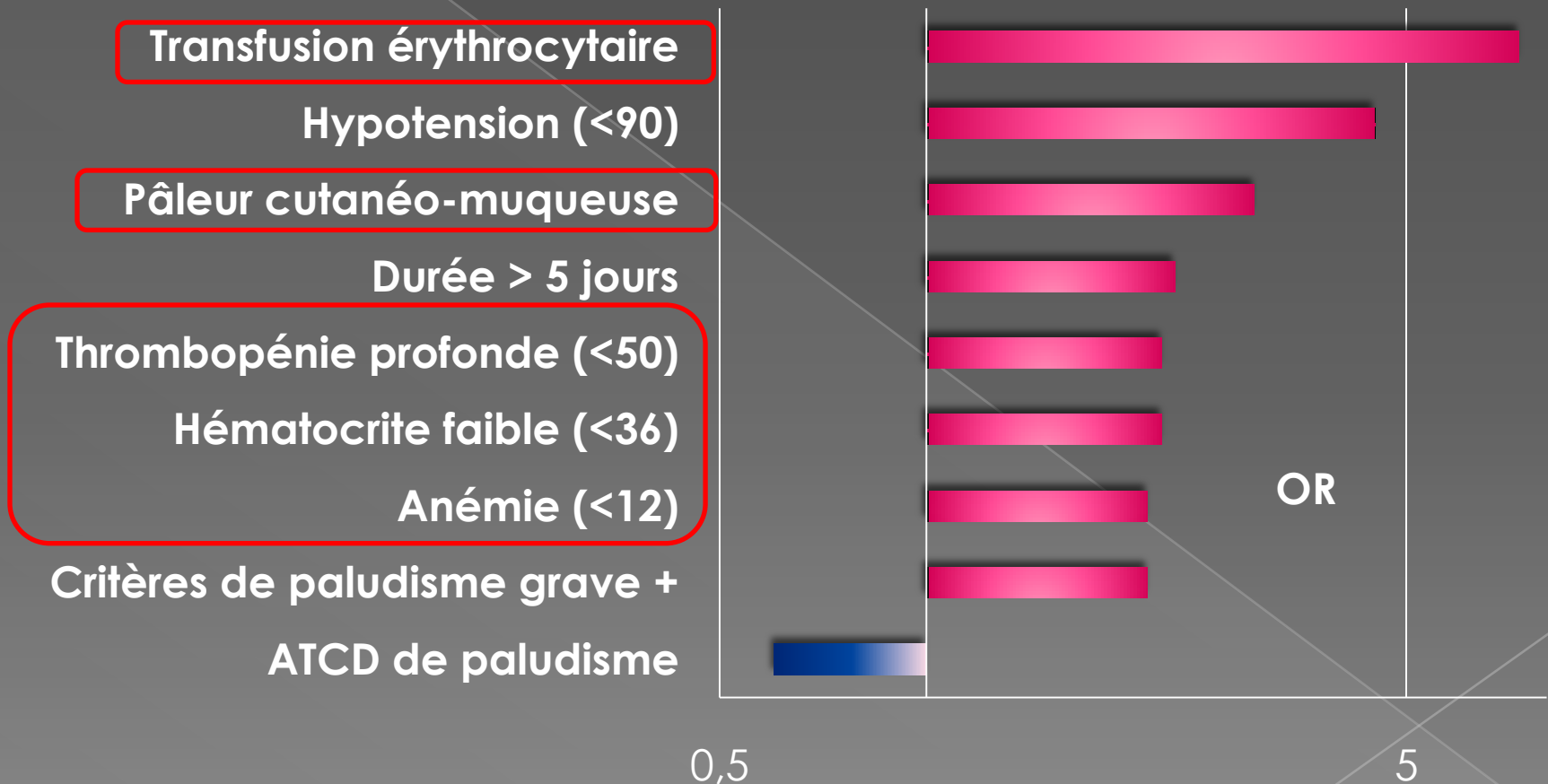
Analyse bivariée

Co-infection vs. Dengue



Analyse bivariée

Co-infection vs. paludisme



Analyse multivariée

Co-infections vs. dengue

	OR	IC95%	p
Dengue confirmée	4,5	1,7-11,9	0,003
Sexe masculin	3,4	1,1-10,3	0,03
Hématocrite faible (<36)	8,4	2,2-32,5	0,002
Thrombopénie profonde (<50)	11,7	1,7-79,2	0,01
CRP 5 à 50	5,3	0,9-29,3	0,06
CRP > 50	74,4	12,2-453,3	<0,001

Co-infections vs. paludisme

	OR	IC95%	p
Transfusion érythrocytaire	5,3	1,04-26,7	0.04
Hématocrite < 36%	2	1,2-3,5	0.009
Thrombopénie < 50 G/L	2,1	1,02-4,1	0.04
Parasitémie faible	2,2	1,08-4,3	0.03

Discussion

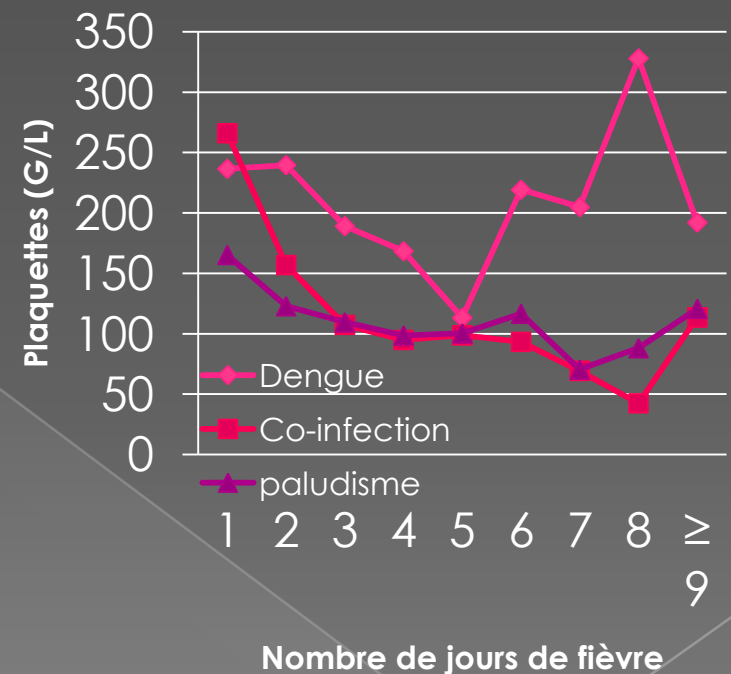
- ◉ Caractère non exceptionnel de l'association en Guyane
- ◉ Modalités de diagnostic simplifiées : multiplication des observations
- ◉ **Surcroît de gravité de la co-infections dengue-paludisme?**
 - > plus grave que dengue seule et paludisme seul
 - > anomalies hématologiques au premier plan

Limites

- ◉ Etude rétrospective = données manquantes
- ◉ Dengue ou paludisme pas systématiquement recherchés
- ◉ Diagnostics probables (PCR ou NS1) > confirmés (IgM) dans le groupe co-infecté
 - > Etudes antérieures basées sur les IgM
 - > Repose sur durée des symptômes déclarée
 - > Pas de différence significative confirmés/probables pour anémie et thrombopénie
 - > Portage asymptomatique découvert fortuitement?
 - > Réactivation d'un *P. vivax* à l'occasion d'une dengue

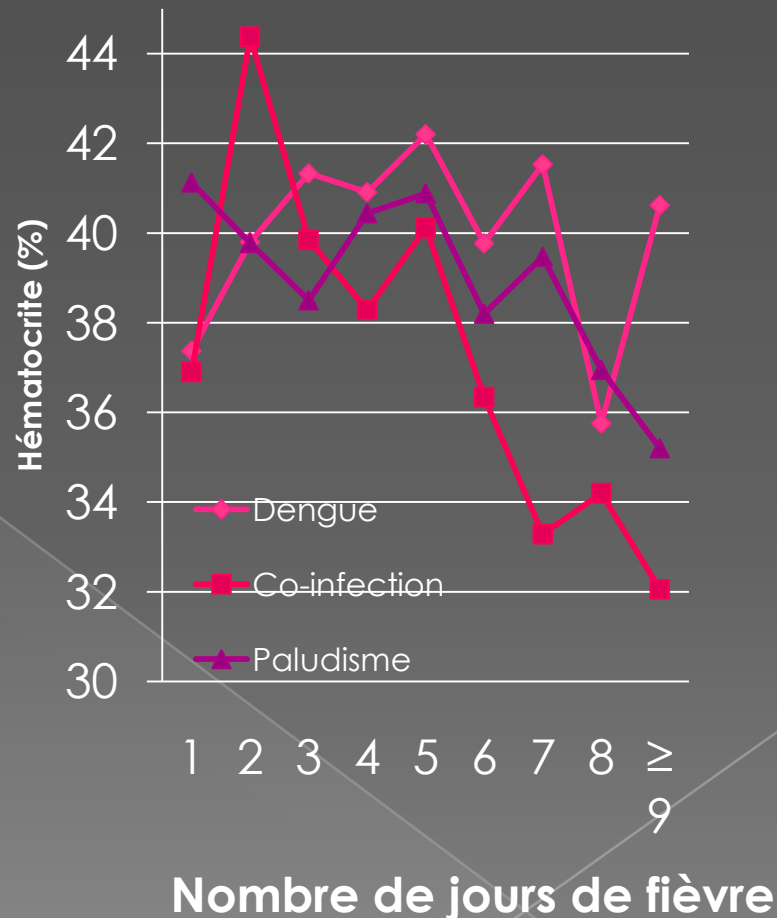
Discussion : Thrombopénie

- Thrombopénie profonde plus fréquente dans le groupe co-infecté
- Idem si ajustement sur l'espèce plasmodiale et la parasitémie
- Au cours du paludisme
 - > risque hémorragique faible (WHO 2000)
 - > facteur prédictif de mortalité chez l'enfant (Gerardin 2002).
 - > Facteur de risque de mortalité au cours d'accès à *P. falciparum* d'importation (Legros 2007)
- Au cours de la dengue
 - > Facteur de risque de mortalité (OMS 1999, InVS 2007)
 - > Critère de la dengue sévère et de dengue hémorragique



Discussion : Anémie

- Signes indirects concordants :
pâleur, hyperbilirubinémie, transfusion
- Au cours du paludisme
 - si profonde, rechercher cause associée (Bruneel 2001)
 - Gravité controversée
 - Pf en réa : pas prédictif de mortalité (Bruneel 2007).
 - Facteur de risque de mortalité au cours d'accès à *P. falciparum* d'importation (Legros 2007)
- Au cours de la dengue
 - peu décrite
 - élévation de l'hématocrite = sd de fuite plasmatique (Hochedez 2008; Djossou 2009).



Conclusion

- ◉ Plus grand nombre de cas décrits : 104 cas
- ◉ Co-infections plus graves que paludisme et dengue seuls
- ◉ Retentissement hématologique ++
- ◉ Recherche systématique de la co-infection au cours d'une fièvre en ou au retour de zone de co-endémie, en particulier si anémie ou thrombopénie profonde

Remerciements

- Pr Bernard Carme (LHUBPM CH Cayenne / CIC-EC Antilles Guyane)
- Dr Mathieu Nacher (CIC-EC Antilles Guyane)
- Dr Matthieu Hanf (CIC-EC Antilles Guyane)
- Dr Philippe Dussart (Institut Pasteur Guyane)
- Dr Luisiane Carvalho (InVS-CIRE Antilles Guyane)
- Dr Félix Djossou (SMIT CH Cayenne)
- Dr Brigitte Moreau (Microbio CH Cayenne)
- Dr Stéphan Gonon (Urgences CH Cayenne)
- Pr Éric Caumes (MIT – GHPS/ UPMC Paris VI)
- Pr Martin Danis (LPM– GHPS/ UPMC Paris VI)
- Dr Sihem Ouar-Epelboin (UPMC)

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

Merci de votre attention!

