



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



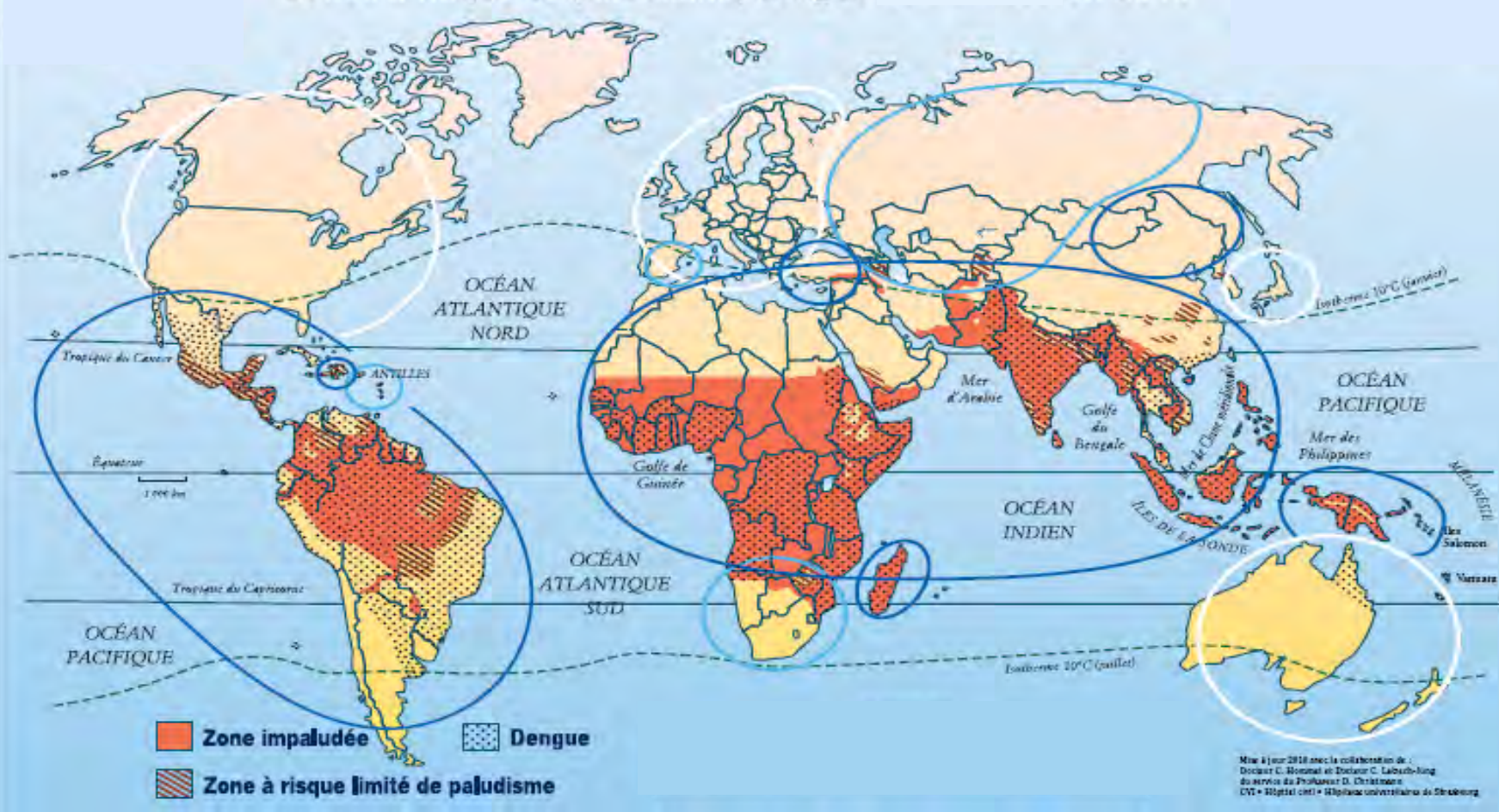
Dengue vs. Paludisme

	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. gambiense</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

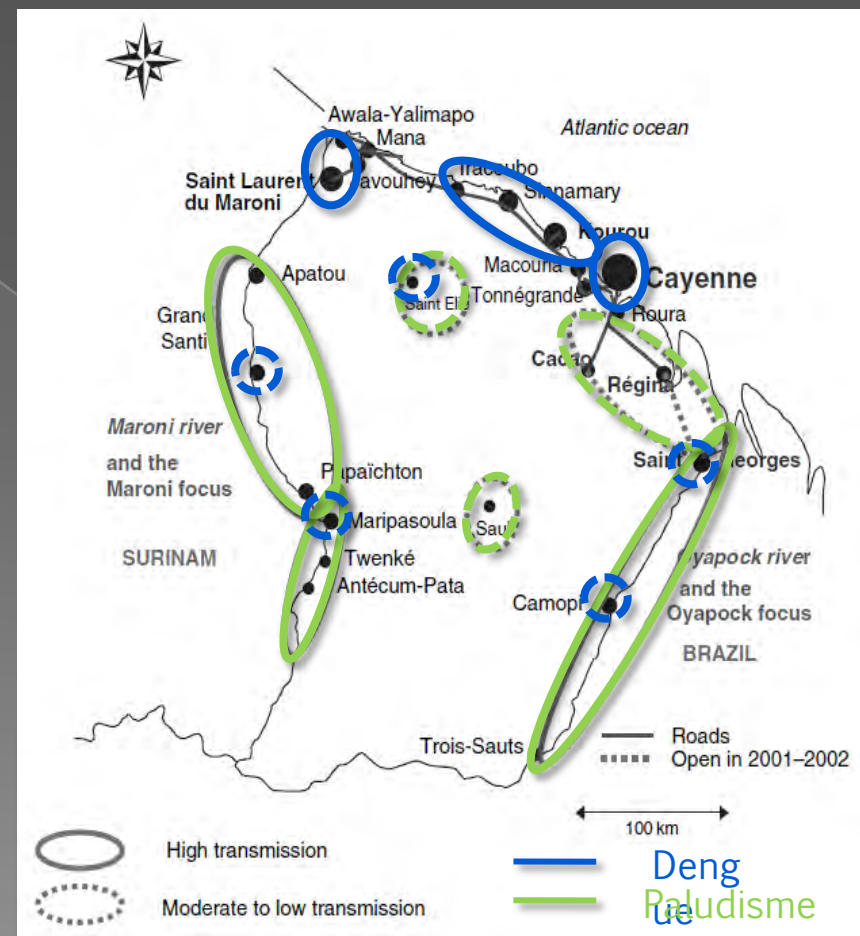
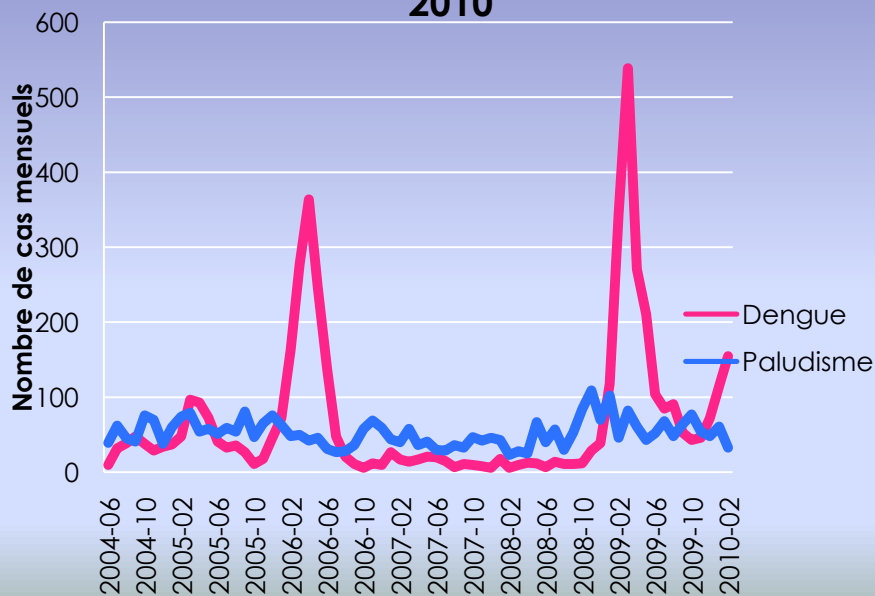
○ Paludisme

- Endémique; 3200 à 4700 cas/an
- Ratio *P. vivax*/*P. falciparum* (Carne, 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

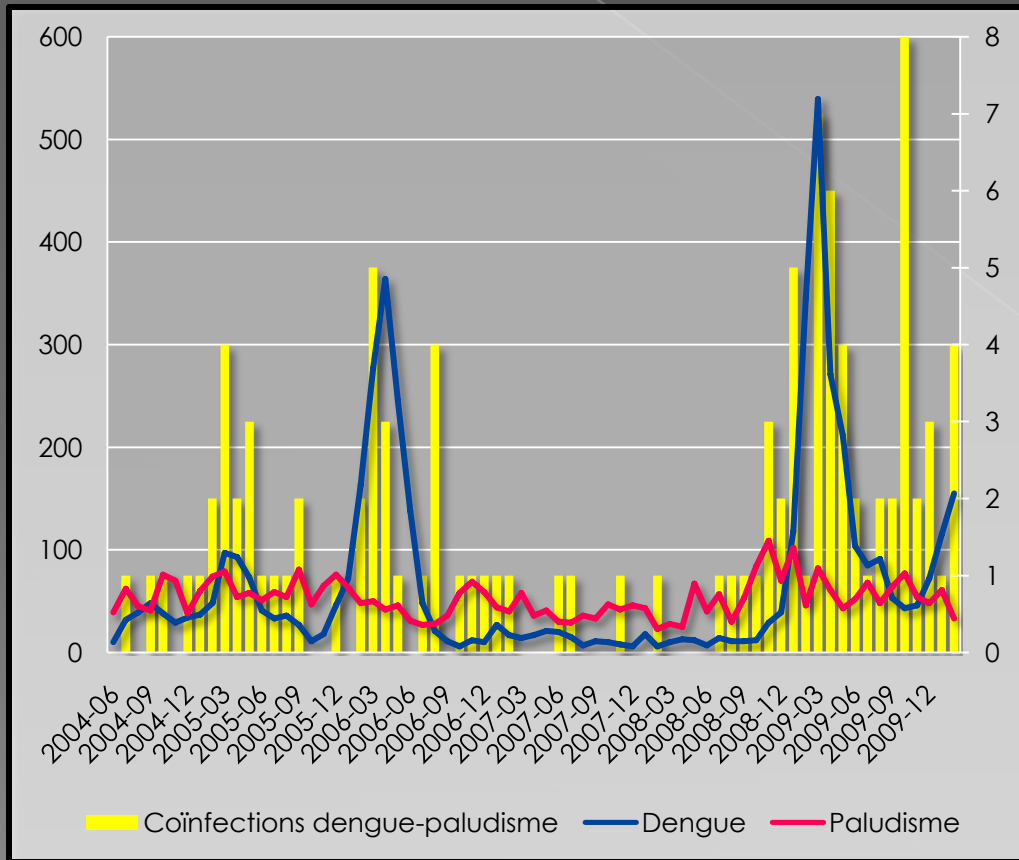
Définition des cas et des témoins

- 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

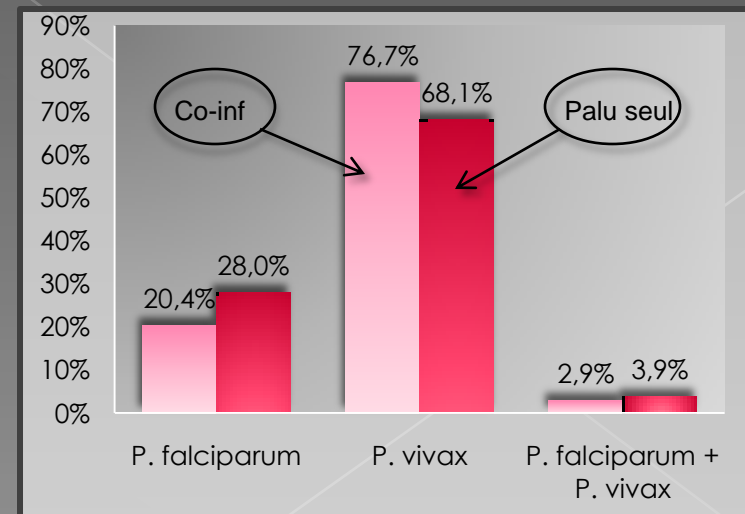
- 2 groupes témoins
 - > paludisme seul et dengue seule
 - > appariement sur la date du diagnostic du cas de co-infection

Résultats

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

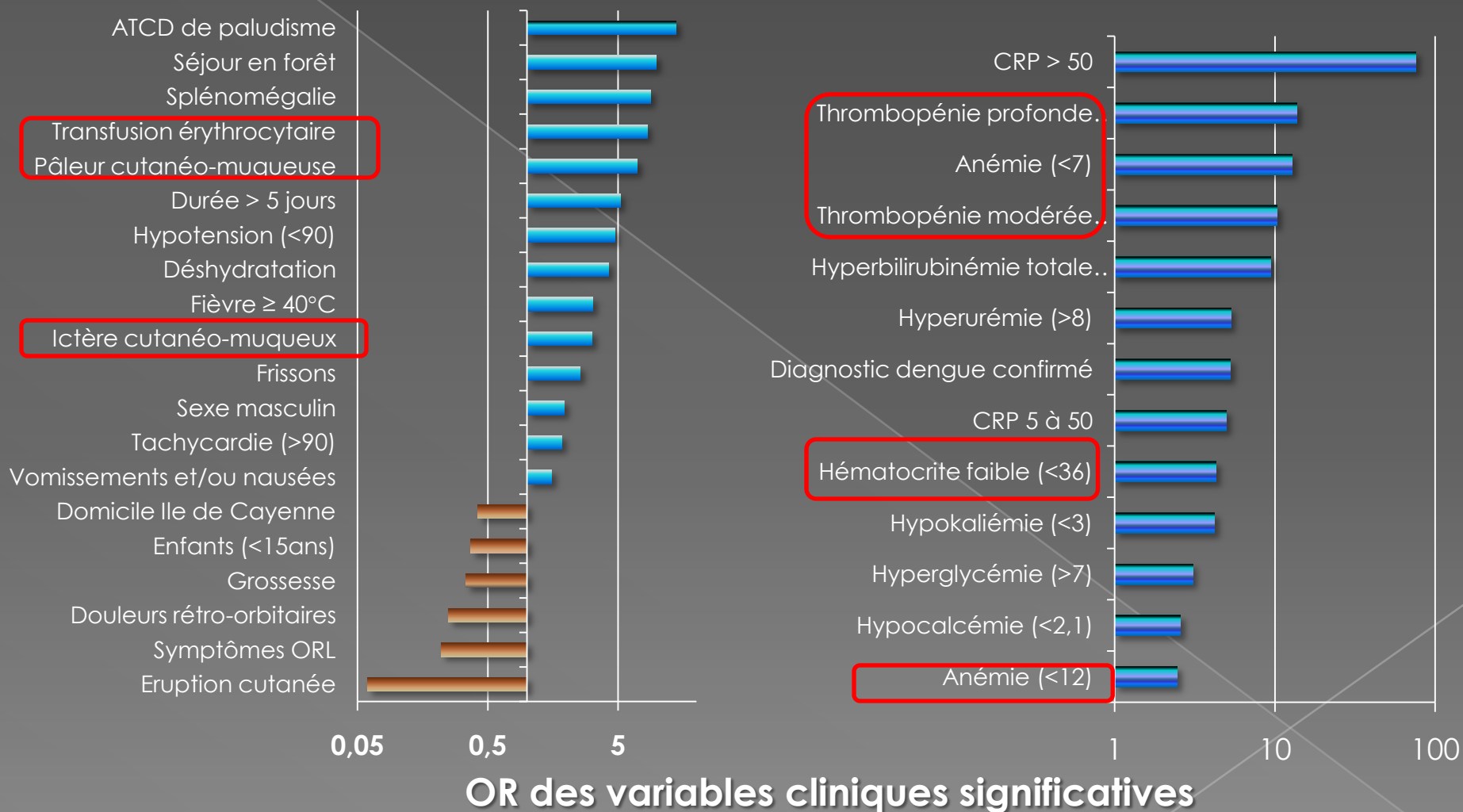


Diagnostic biologique positif	Co-infection N(%)	Dengue N(%)	
Isolement viral et/ou RT-PCR	9 (8,7)	56 (26,9)	Confirmés
NS1 +/- IgM	11 (10,6)	84 (40,4)	
IgM + IgA	14 (13,5)	9 (4,3)	
Séroconversion IgM	7 (6,7)	1 (0,5)	
IgM	63 (60,6)	58 (27,9)	Probables
Total	104	208	



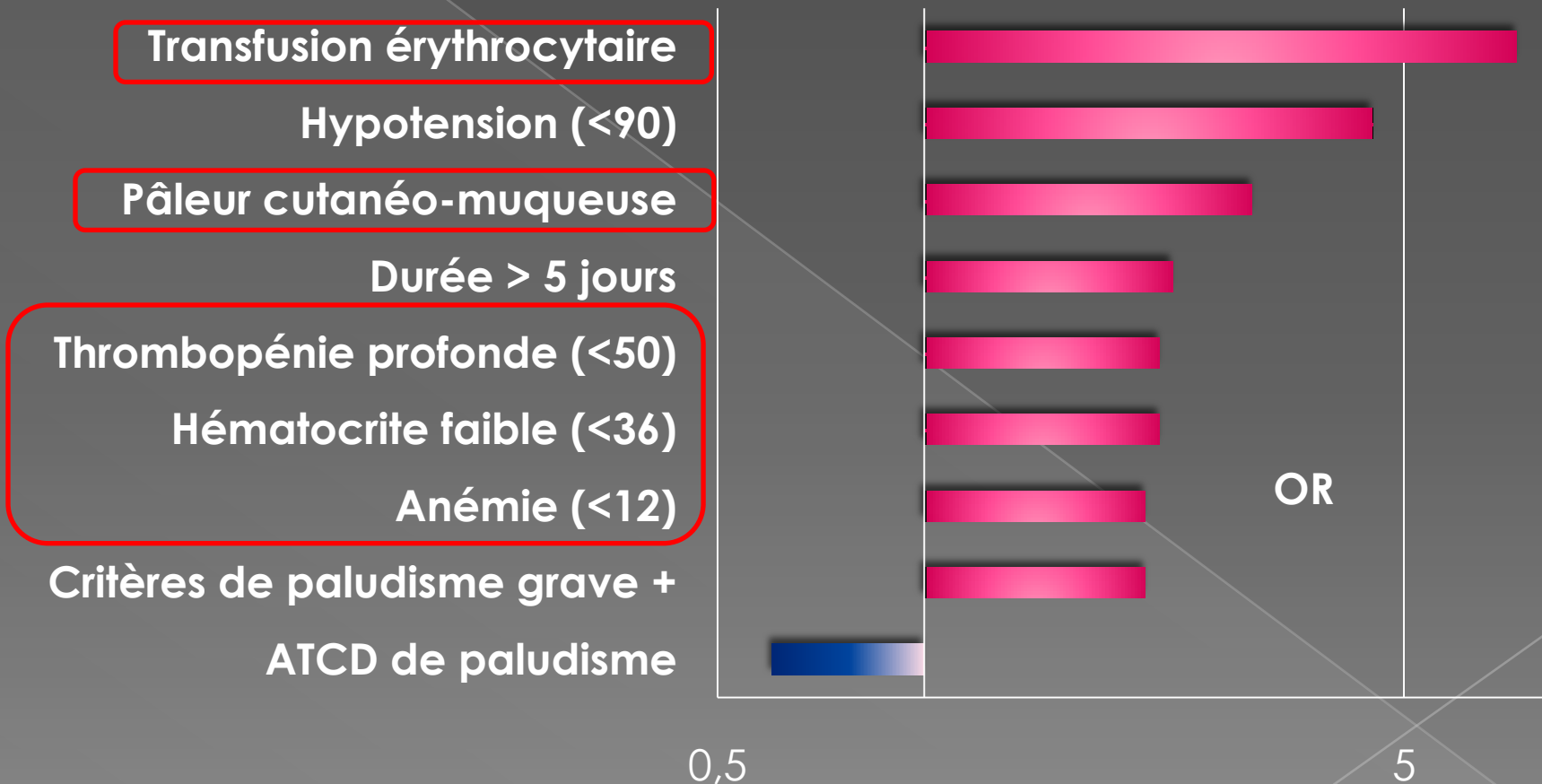
Analyse bivariée

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

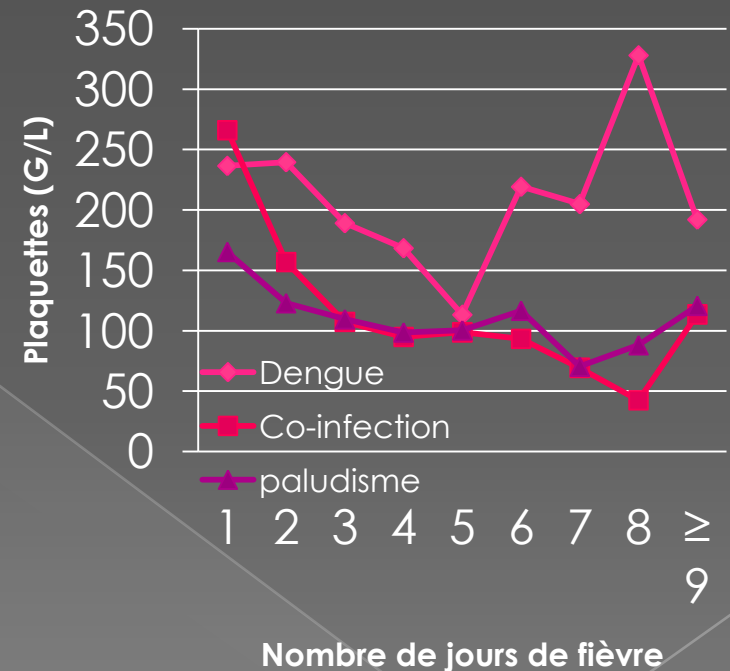
- Caractère non exceptionnel de l'association en Guyane
- Modalités de diagnostic simplifiées : multiplication des observations
- **Surcroît de gravité de la co-infections dengue-paludisme?**
 - > plus grave que dengue seule et paludisme seul
 - > anomalies hématologiques au premier plan

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

Merci de votre attention!

