

# *Parasitoses du système nerveux*

Prof. Pierre Tattevin

**Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale  
Hôpital Pontchaillou, CHU Rennes**



# Programme

---

## ✓ **Protozooses**

- Neuro-paludisme
- Toxoplasmose cérébrale
- Trypanosomose africaine
- Amoebooses 'libres'

## ✓ **Helminthoses**

- Cysticercose
- Neuro-bilharziose
- Anguillulose maligne
- Toxocarose
- Hydatidose
- Gnathostomose
- Angiostrongyloidose

## ✓ **Dans le désordre, à partir de cas 'vignettes'**



# Dur, le retour !

---

**Mr. X, 52 ans, ex-militaire au Gabon + RDC (2 ans)**

- ✓ Pas d'ATCD majeur, **prophylaxie anti-palud** par doxycycline
- ✓ **Vaccinations** toutes à jour
- ✓ Pas de prise de risque, mais **opérations en zone rurale (forêts)**
- ✓ **Depuis le retour (il y a 5 mois)**
  - ✓ fièvre intermittente, **AEG majeure**, paresthésies, prurit
  - ✓ **apathique (déprimé ?), céphalées**

# Dur, le retour !

---

## Examens

- ✓  $T = 38.2^{\circ} \text{ C}$
- ✓ Cachexique
- ✓ ADP cervicales / Splénomégalie
- ✓ **Réflexes archaïques**
- ✓ **Apathique (déprimé ?), irritable**
- ✓ Troubles du langage

Que  
voulez  
vous  
savoir ?

# Trypanosomose africaine

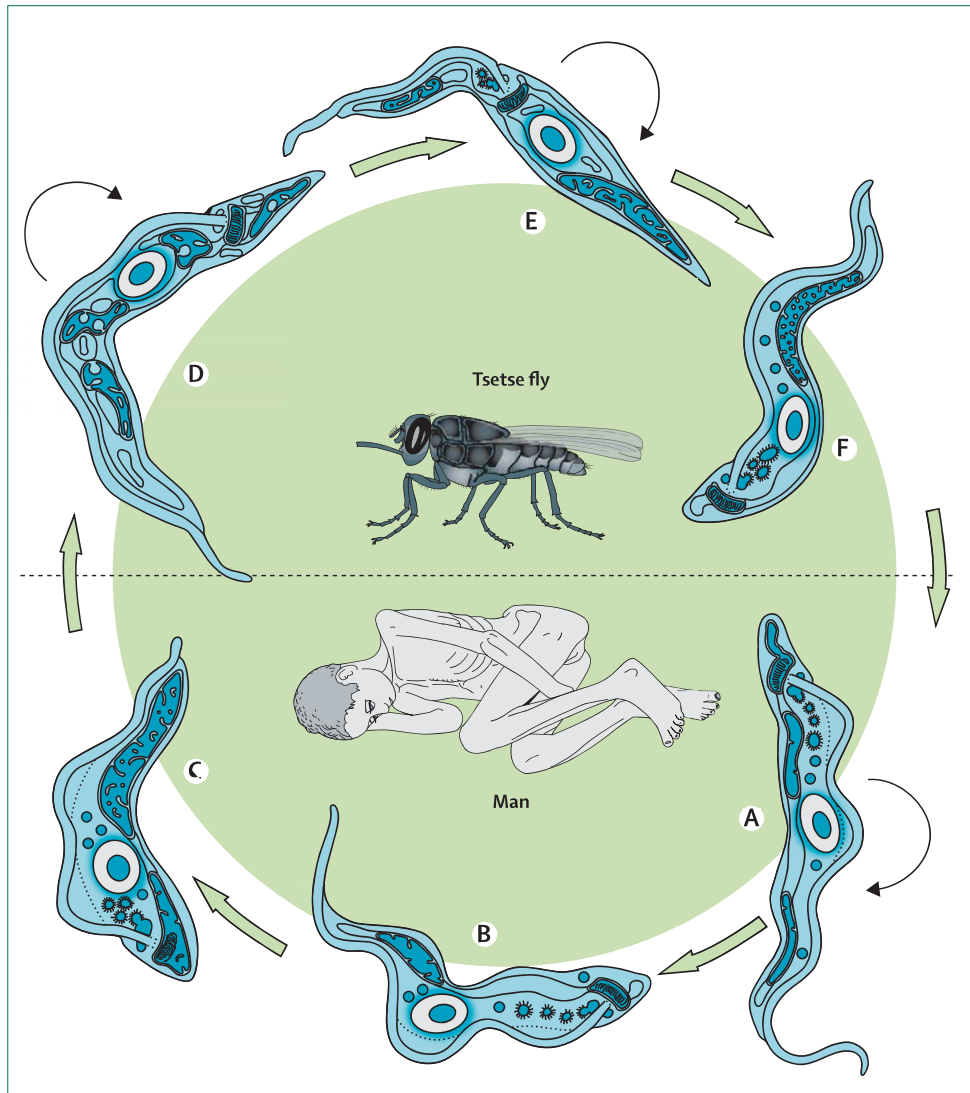


Figure 3: Life cycle of African trypanosomes

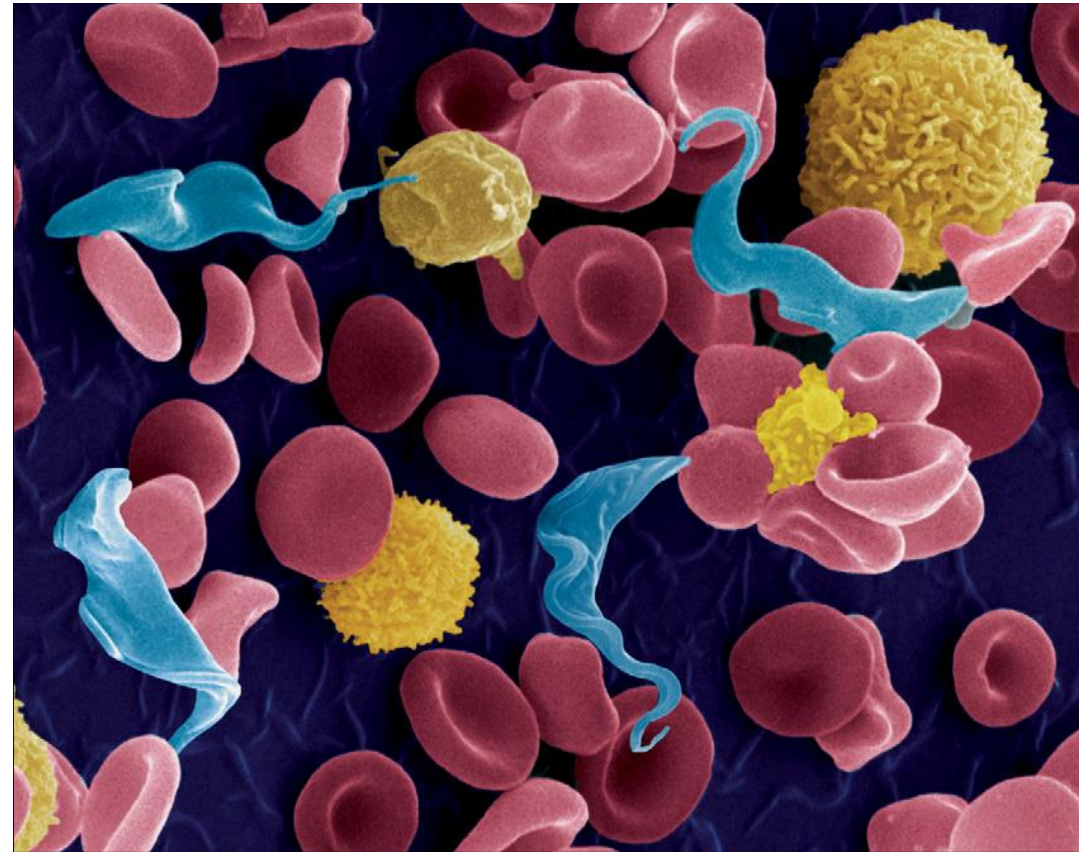


Figure 4: Trypanosomes among blood cells

# Trypanosomose africaine

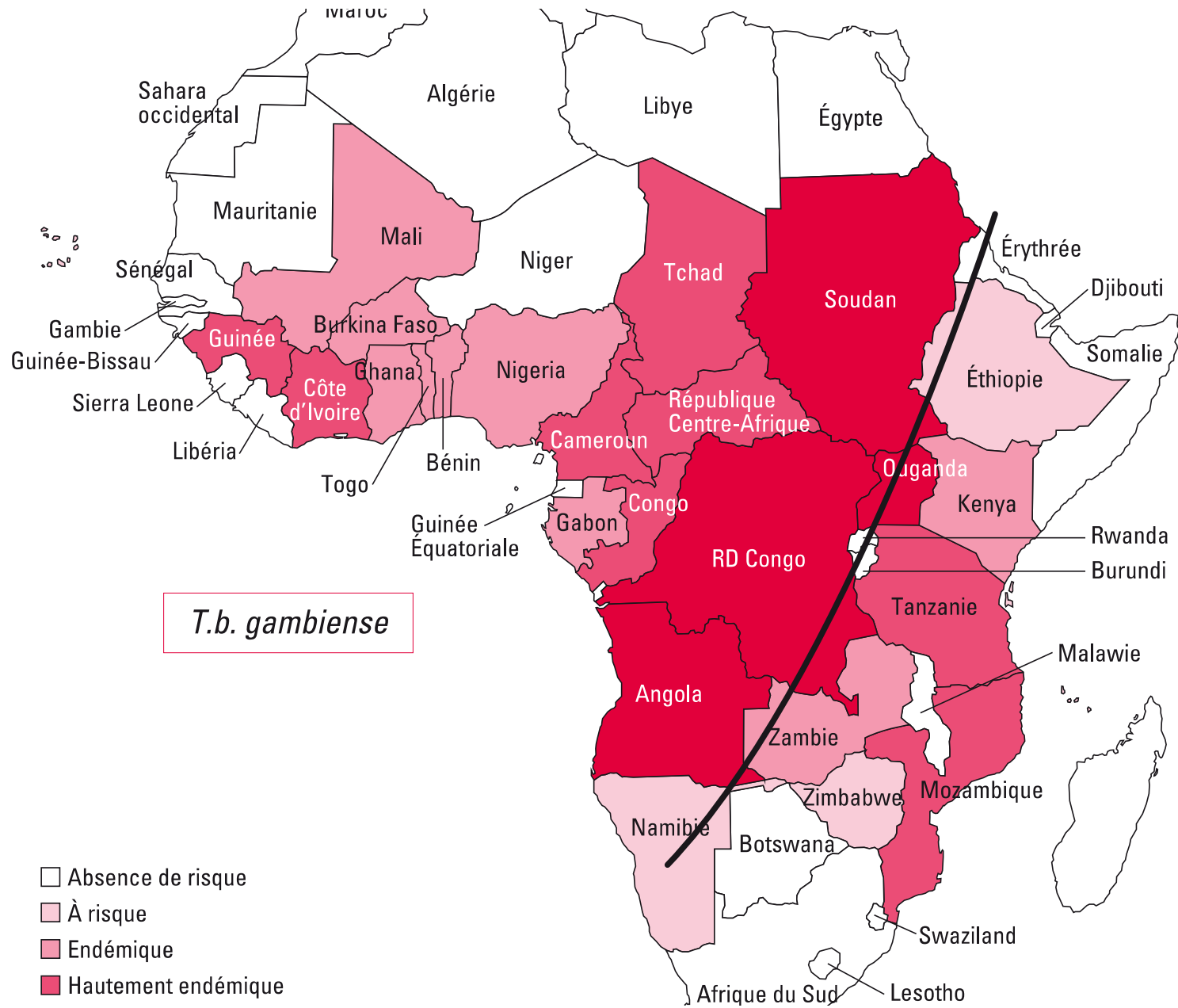
---

## La maladie du sommeil

- ✓ *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *T. brucei gambiense*
- ✓ **Réservoir** = Humain + animaux (domestiques & sauvages)
- ✓ **Vecteur** = glossine (**mouche tsé-tsé**)
- ✓ **Environ 10 000 cas/an** dans le Monde
- ✓ **Très rares cas importés** (=> diagnostic tardif)



# Trypanosomose africaine



# Trypanosomose africaine du voyageur

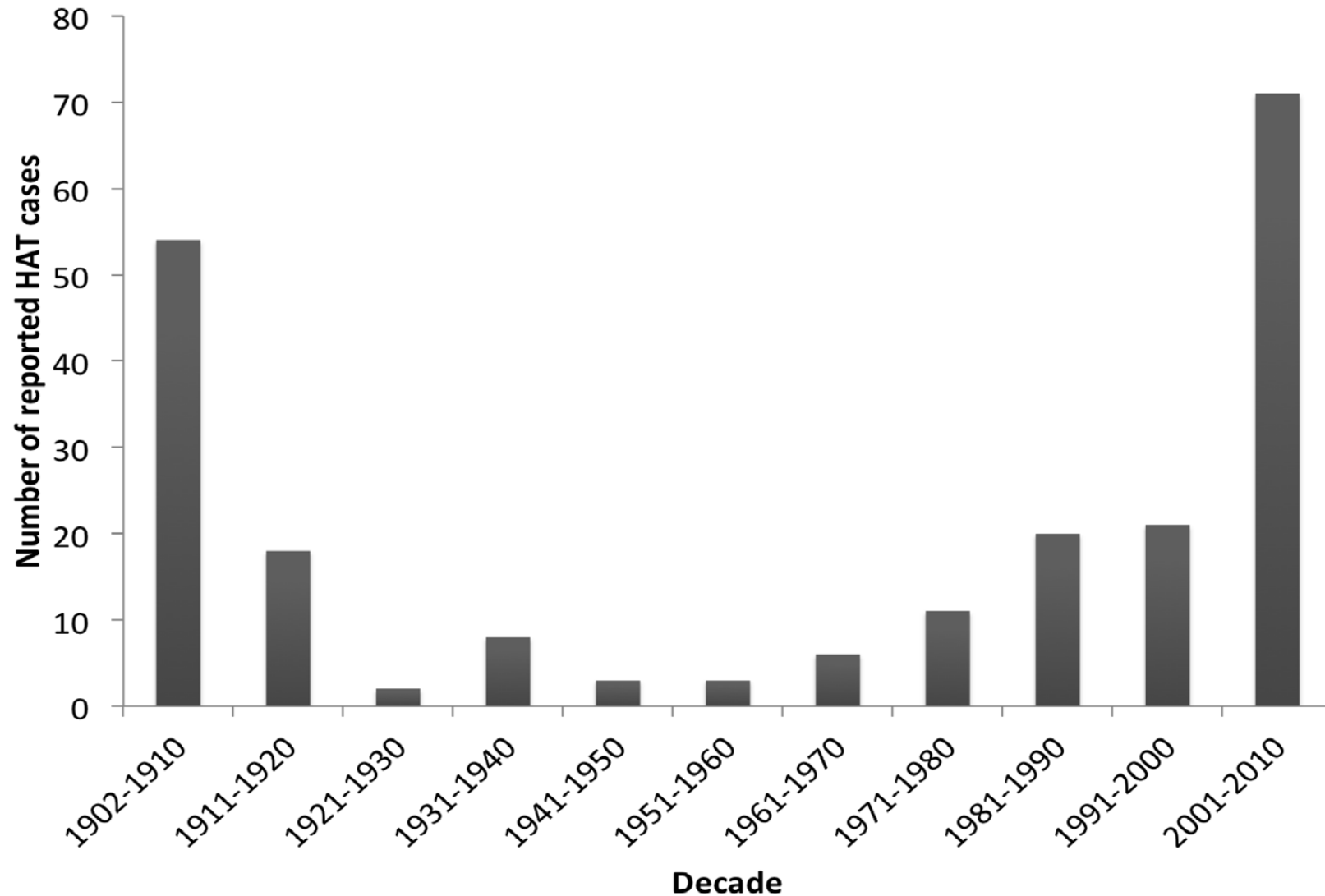
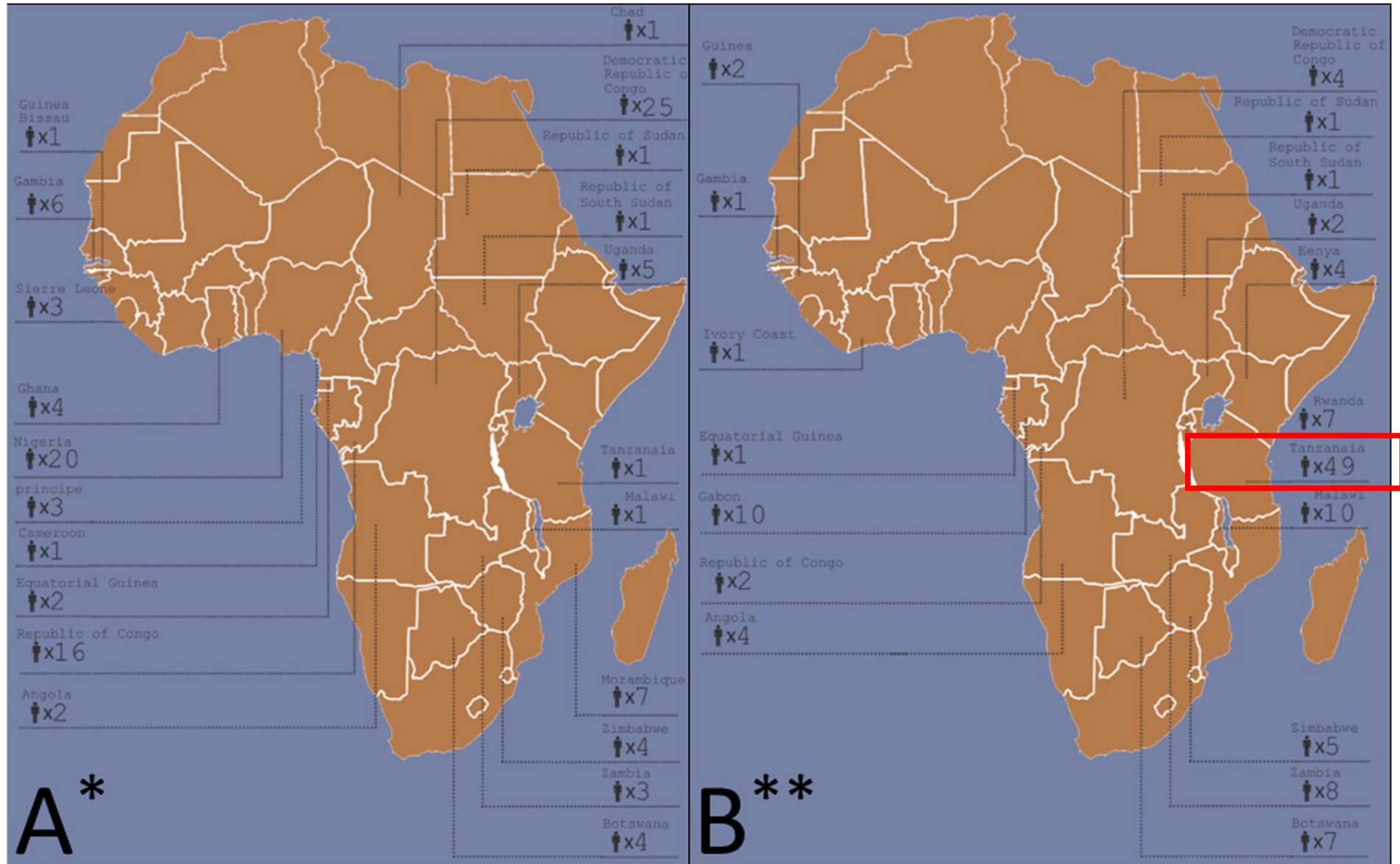


Figure 1. Number of reported HAT cases among patients from non-endemic countries per decade



# Trypanosomose africaine du voyageur



\* 1902-1966, n=111; \*\* 1967-2012, n=119

# Trypanosomose africaine

---

✓ **Stade 1 = phase lymphatico-sanguine** (surtout *T. brucei rhodesiense*)

- Fièvre irrégulière
- ADP cervicales postérieures
- Splénomégalie
- Lésions cutanées + prurit

1 à 3 semaines  
après morsure  
mouche tsé-tsé

*Trypanome (inoculation)*



*Trypanides*



# Trypanosomose africaine

---

✓ **Stade 2 = Phase neurologique** (parfois télescope le stade 1)

- Troubles **psychiatriques**
  - Apathie ou irritabilité
- Troubles **de la sensibilité**
  - paresthésies,
  - hypo ou hyperesthésie superficielle ou profonde
- Réflexes archaïques
- Céphalées
- **Troubles du sommeil** ≠ inversion cycle nyctéméral

⇒ **Cachexie, hébétude, décès** au bout de quelques mois ou années

## Imported cases of African trypanosomiasis in Europe, since 2005, by date of publication

Sex	Age	Nationality	Clinical features (time before first symptoms and diagnosis)	Sub-species	Country of exposure (reason for travel)
M	44	Italian	Fever, headache, fatigue, weight loss, paresthesia, day-time somnolence, insomnia, hepatosplenomegaly, lymph nodes, ataxia (6 months)	<i>gambiense</i>	Gabon (expatriate)
F	54	Italian	Fever, headache, fatigue, splenomegaly, insomnia, hyperesthesia (3 months)	<i>gambiense</i>	Central African Republic (expatriate)
F	52	Dutch	Fever, headache, vomiting, diarrhea, confusion, depression, hallucinations, sleepiness. One relapse episode. Death. (4 days)	<i>rhodesiense</i>	Serengeti national park of Tanzania (tourist)
M	37	French	Fever, fatigue, anorexia, headache, arthralgia, insomnia, rash, pruritus, paresthesia, lymph nodes, weight loss (8 months)	<i>gambiense</i>	Gabon, Camerron, Guinea (expatriate)
M	72	French	Fever, fatigue, pruritus, lymph nodes, weight loss (5 months)	<i>gambiense</i>	Gabon (expatriate)
M	26	British	Fever, insomnia, lethargia, vomiting chancre, erythema, jaundice (5 days)	<i>rodhesiense</i>	Malawi (military)
M	38	British	Fatigue, somnolence, headache, fever, lymph nodes, hepatomegaly, myalgia. One relapse episode. (4 months)	<i>rhodesiense</i>	Namibia, Mozambique, Malawi (unknown reason, travel for 2.5 years)
F	25	Dutch	Fever, headache, cellulitis, red papule, lymphangitis (4 days)	<i>rhodesiense</i>	Serengeti National park of Tanzania (tourist)
M	61	Polish	Fever, jaundice, respiratory distress, bleeding (disseminated intravascular coagulation - DIC), oliguria, skin rash, hepatosplenomegaly (8 days)	<i>rhodesiense</i>	Queen Elizabeth national park of Uganda (tourist)
M	50	French	Fatigue, fever, double skin ulceration, lymph nodes (7 days)		

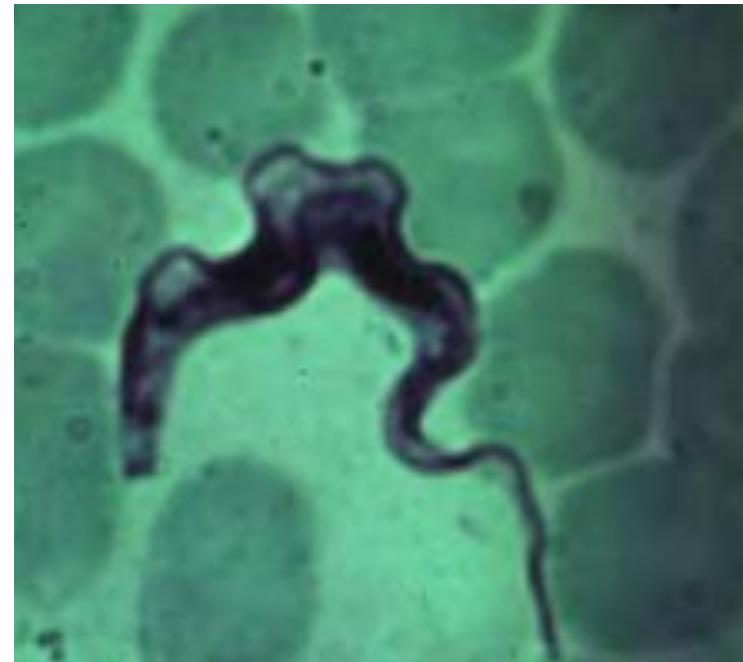
# Trypanosomose africaine

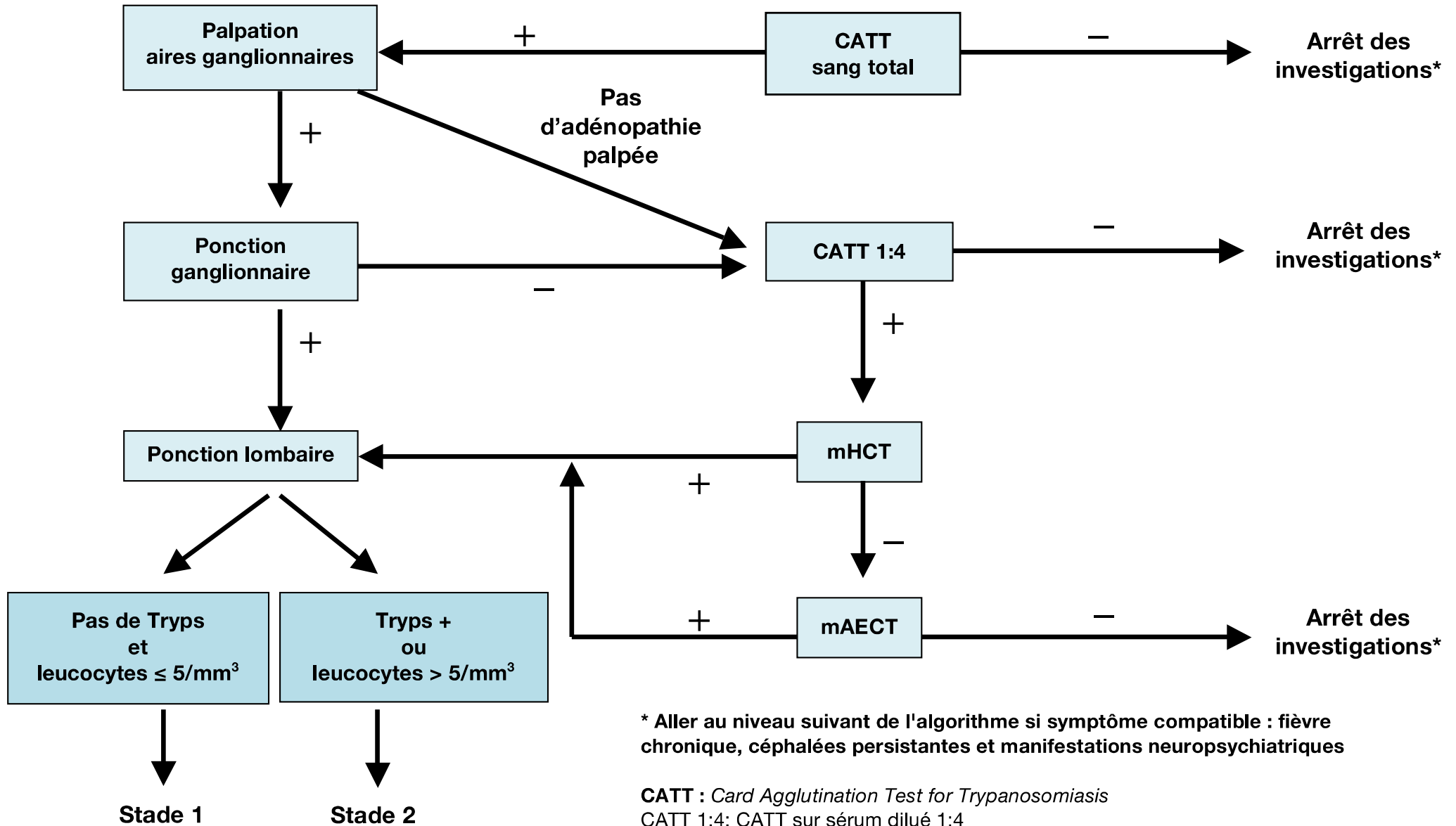
## ✓ Présomption

- Syndrome inflammatoire
- **Thrombopénie**
- **Lymphocytose**
- **Hyper gamma globulinémie + hyper IgM**
- Cellules de Mott (plasmocytes + IgM)

## ✓ Certitude

- **Frottis**
  - Sang / ganglion / moelle (stade 1)
  - LCR (stade 2)
- **Sérologies:** imparfaites





\* Aller au niveau suivant de l'algorithme si symptôme compatible : fièvre chronique, céphalées persistantes et manifestations neuropsychiatriques

**CATT** : Card Agglutination Test for Trypanosomiasis

CATT 1:4: CATT sur sérum dilué 1:4

**mHCT** : micro Haematocrit Centrifugation Technique

**mAECT** : miniature-Anion-Exchange Centrifugation Technique

**Tryps** : Trypanosomes

# Trypanosomose africaine

Maladie et stade	Traitement de première ligne	Posologie	Alternatives
<b>THA à <i>T.b. gambiense</i></b>			
Stade 1	Iséthionate de pentamidine	4 mg/kg/j IM ou IV (dilué en sérum salé et administré en perfusion de 2 heures) x 7 jours	
Stade 2	CTNE : Eflornithine + Nifurtimox	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eflornithine : 400 mg/kg/j IV en 2 perfusions (1 h) x 7 jours</li> <li>• Nifurtimox : 15 mg/kg/j PO en 3 prises x 10 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eflornithine : 400 mg/kg/j IV en 4 perfusions x 14 jours</li> <li>• Deuxième ligne (ex. traitement de rechute) : Mélarsoprol 2,2 mg/kg/j IV x 10 jours</li> </ul>
<b>THA à <i>T.b. rhodesiense</i></b>			
Stade 1	Suramine	Dose de test de 4-5 mg/kg IV (jour 1) puis 20 mg/kg IV par semaine, 5 semaines (dose maximum/injection : 1 g)	
Stade 2	Mélarsoprol	2,2 mg/kg/j IV x 10 jours	Trois séries de 3,6 mg/kg/j IV x 3 jours espacées d'intervalles de 7 jours

# Souvenir de vacances

---

## Mr. Y, 25 ans, étudiant médecine

- ✓ sciatique droite hyperalgique, horaire inflammatoire
- ✓ **lombalgies intenses** irradiant dans les 2 jambes
- ✓ **membres inf**
  - ✓ **déficit moteur**
  - ✓ troubles sensibilité profonde
  - ✓ hyporéflexie



**A****T2****B****T1****C****T1+contrast**

# Souvenir de vacances

---

## Bio

- ✓ **LCR**: 21 éléments, dont **5 éosinophiles**
- ✓ **éosinophilie sanguine**, 600/mm<sup>3</sup>

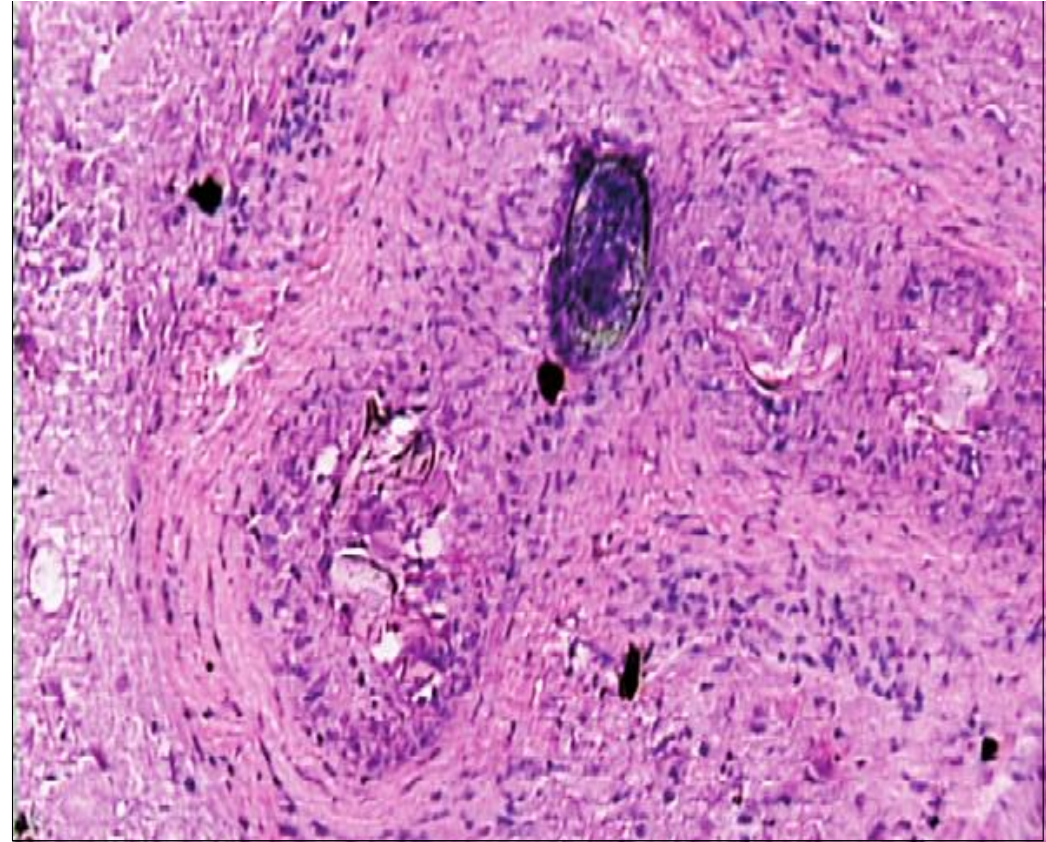
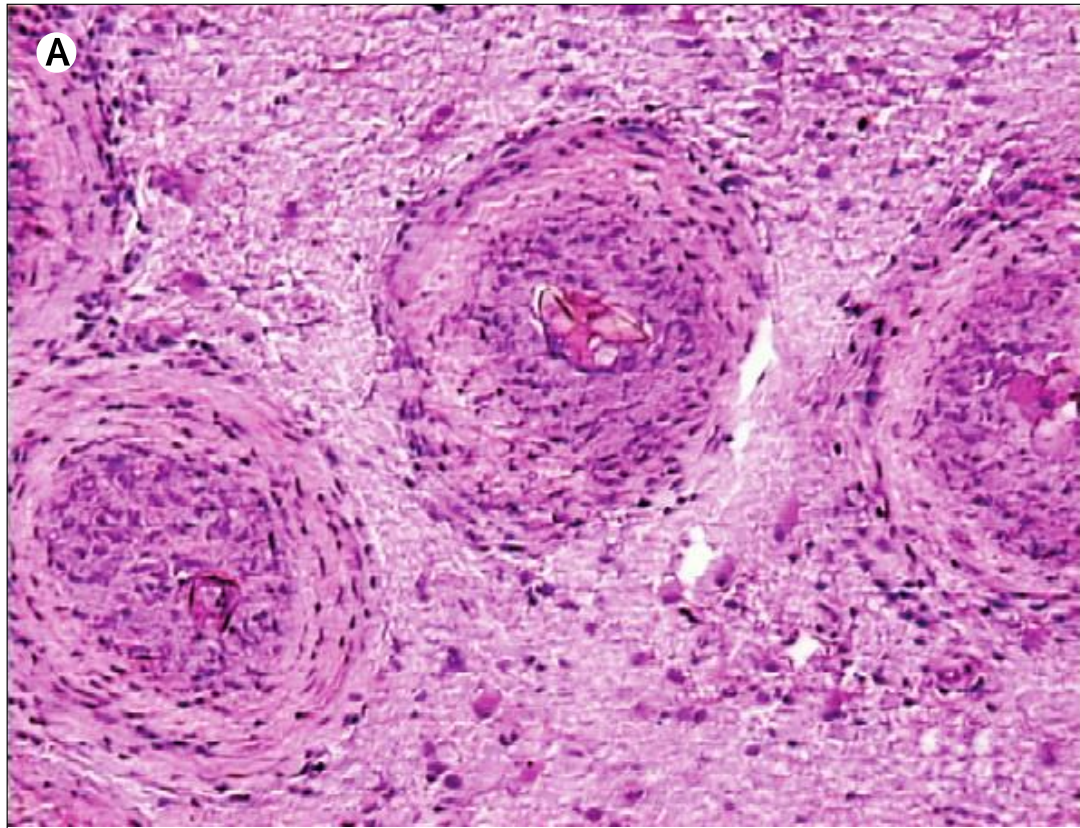
**Stage d'externe au Mali l'année passée**

Que  
voulez  
vous  
savoir ?

✓ Baignade chutes Banani => éruption urticarienne diffuse immédiate



# Biopsie médullaire



# Neuro-bilharziose

---

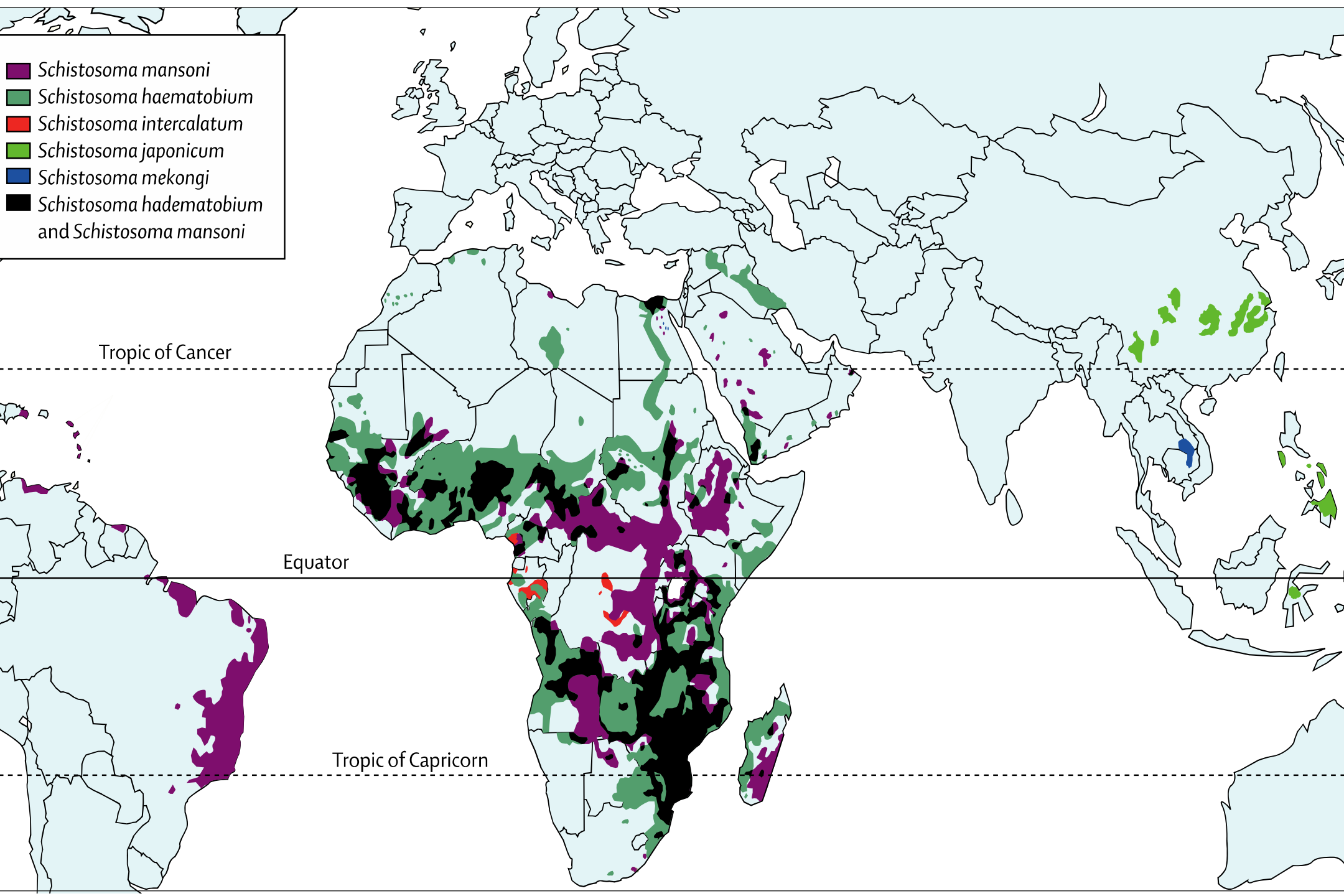
## Schistosomes = plathelminthe

### ✓ Epidémiologie Mondiale:

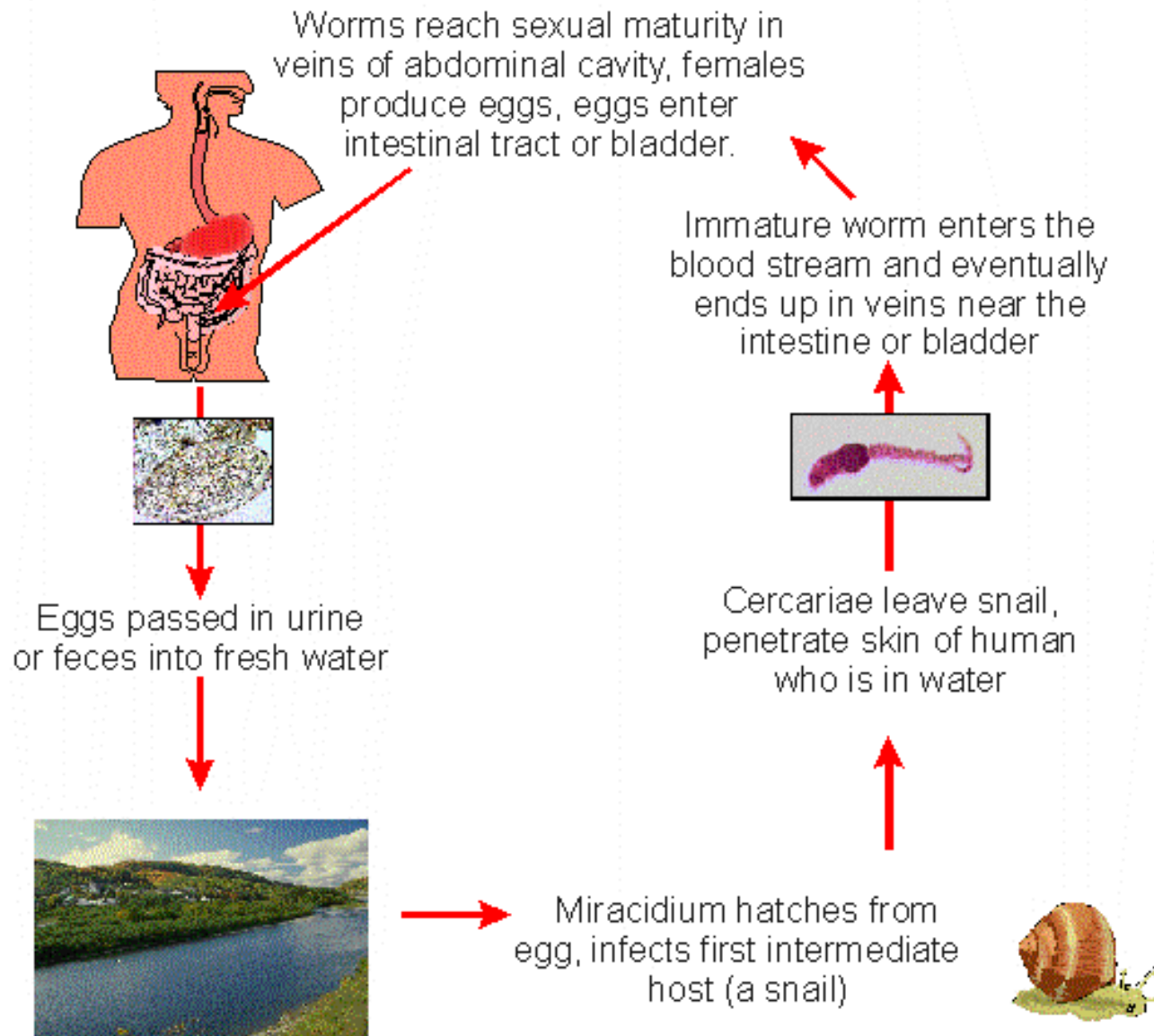
- ✓ 200 millions de sujets infectés
- ✓ 120 millions symptomatiques / 20 millions 'formes sévères'

✓ *Schistosoma mansoni* => bilharziose intestinale/hépatique

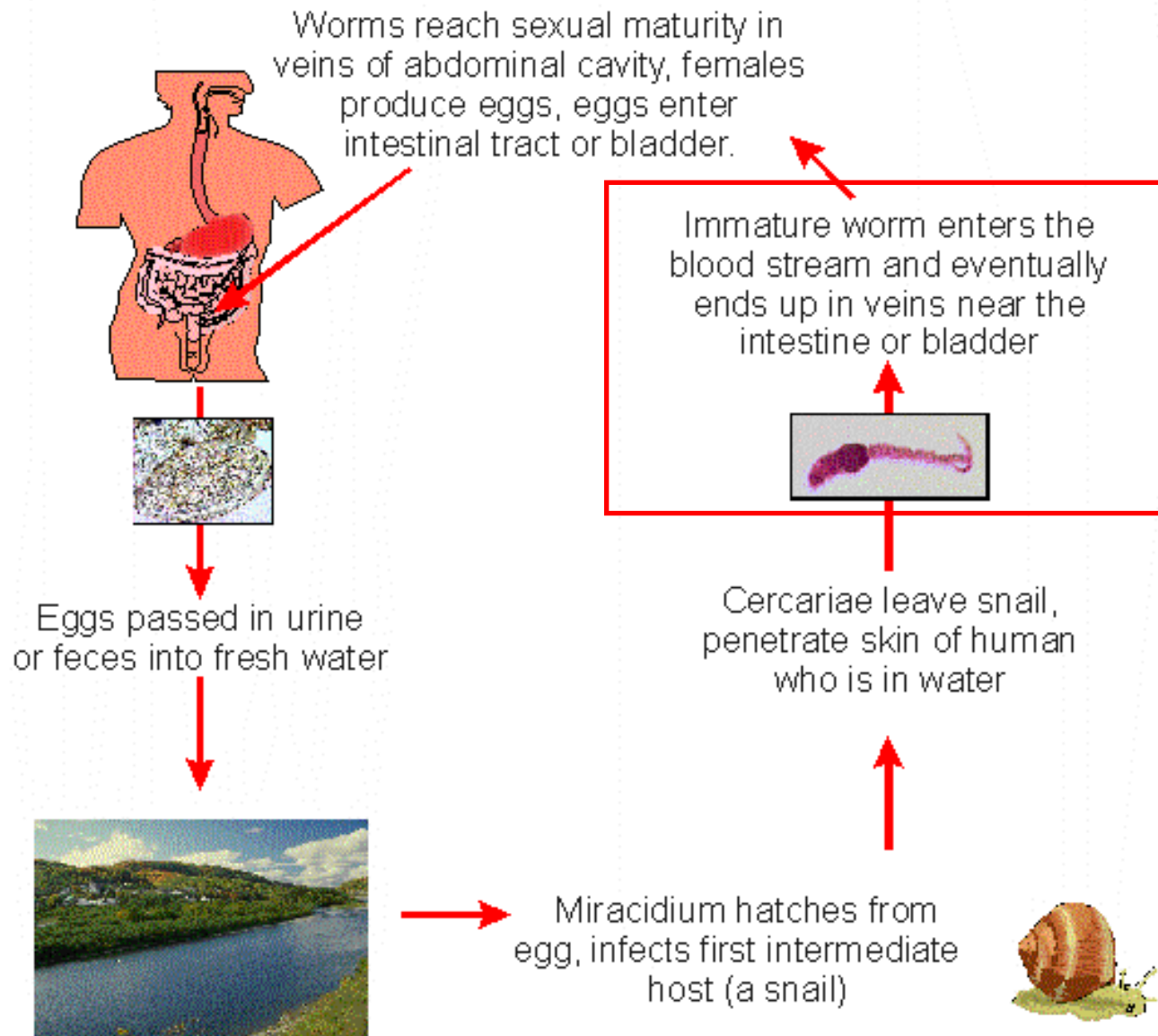
✓ *Schistosoma haematobium* => bilharziose urinaire



# The Life Cycle of *Schistosoma* spp. (the causative agent of schistosomiasis)



# The Life Cycle of *Schistosoma* spp. (the causative agent of schistosomiasis)



Accidents de  
Migration  
Larvaire



# Encéphalite bilharzienne aiguë

= **primo-invasion (larves)**

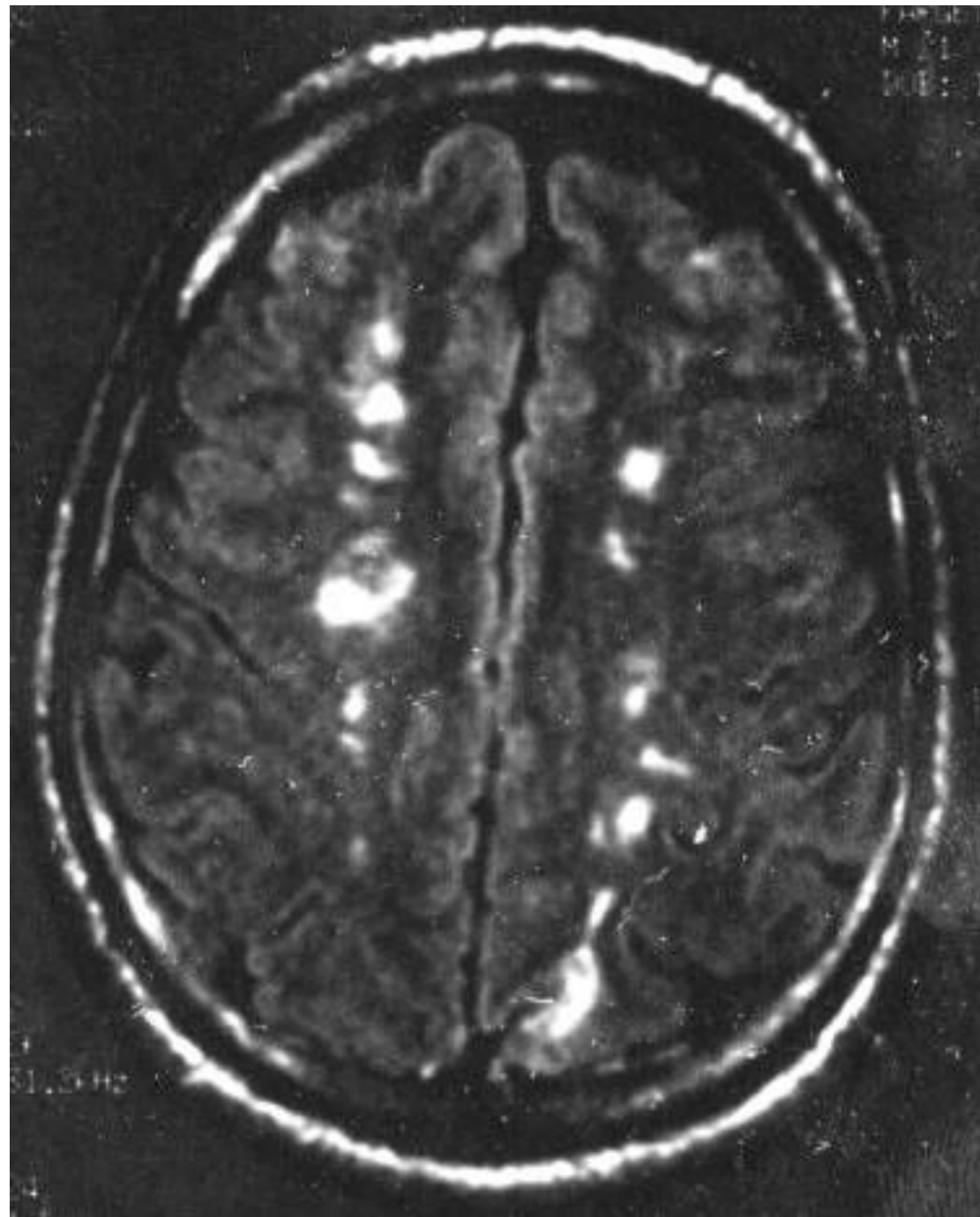
=> 1-3 mois après contage

-fièvre ( $> 40^{\circ}$  C), toux sèche,  
myalgies

- céphalées, troubles vigilance,  
convulsions

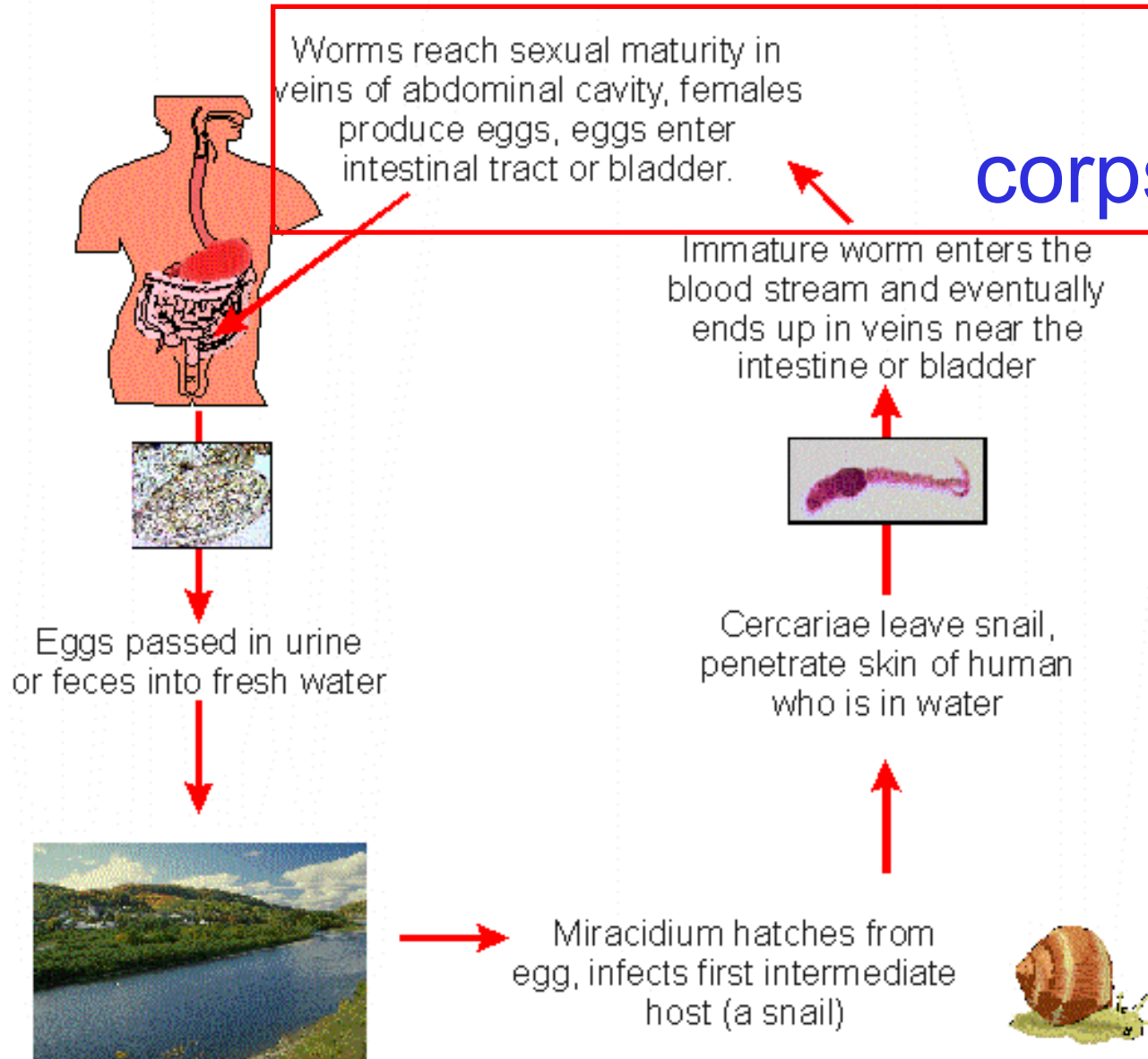
-éosinophilie +++, mais pas  
d'œufs et sérologie +/-

=> **corticoïdes**



# The Life Cycle of *Schistosoma* spp. (the causative agent of schistosomiasis)

Granulomatose  
corps étrangers (œufs)



# Neuro-bilharziose pseudo-tumorale

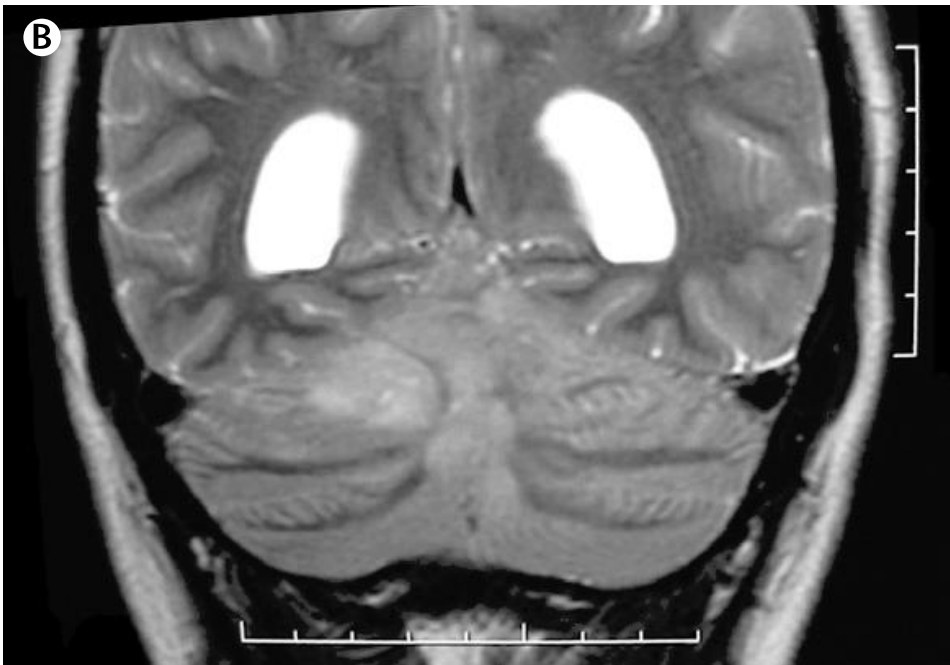
> 3 mois après contage (> 10 ans..)

- céphalées, paralysies, troubles vision, apyrexie

- éosinophilie +/-, sérologie ++, œufs

*S. japonicum* >> *S. mansoni* ou *haematobium*

=> CTC + praziquantel



# Bilharziose médullaire

- > 800 cas rapportés

- lombalgies, irradiation membres inf

- paralysies, troubles vésicaux

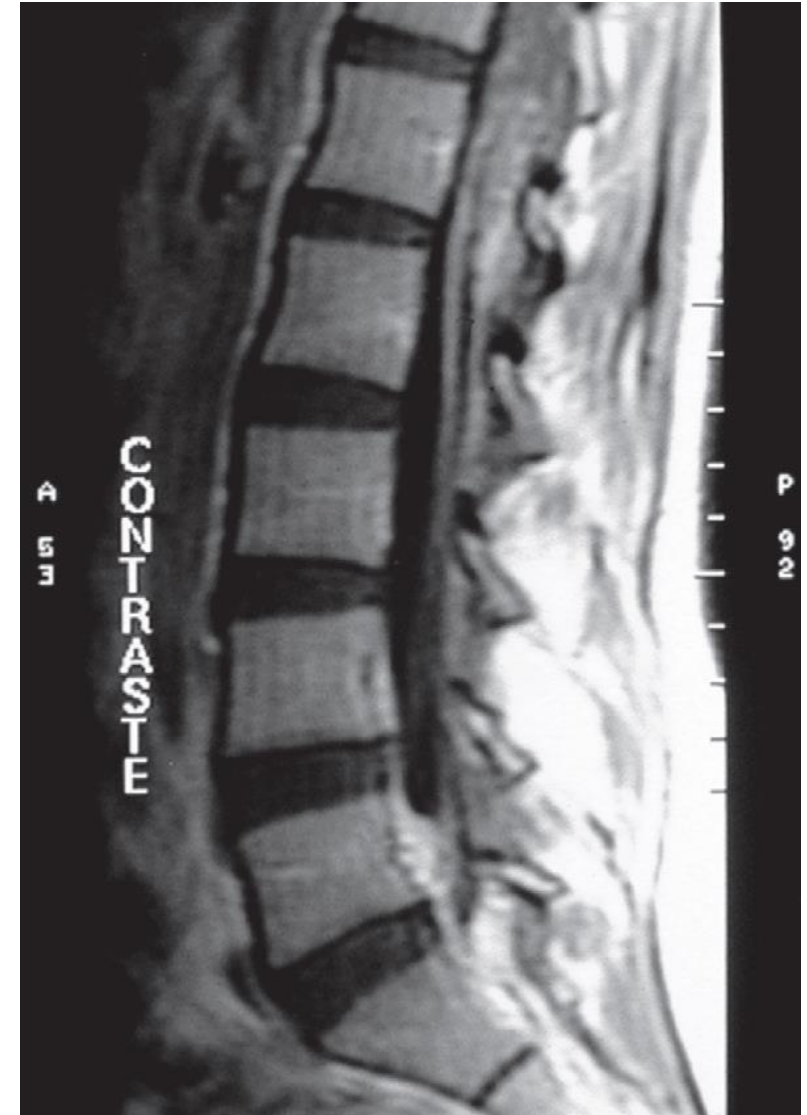
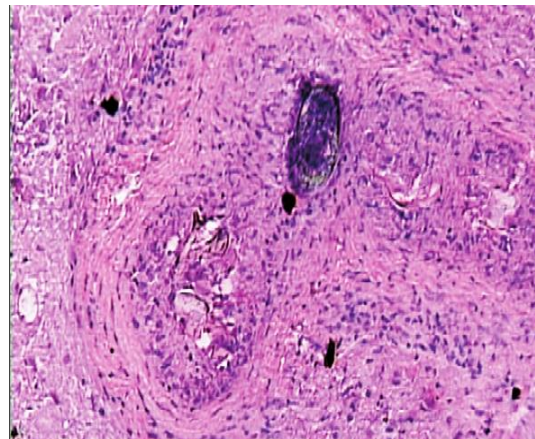
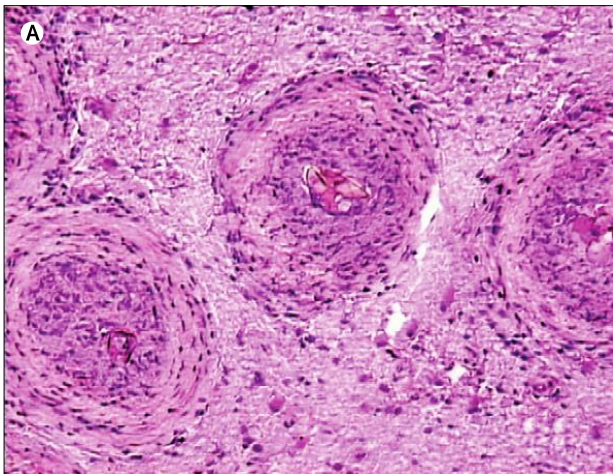
- anesthésies, constipation, disréflexie

**Niveau toujours < T6 (surtout T11-L1)**

- éosinophilie +/- (50% LCR), sérologie ++

- meilleur test = **biopsie rectale** (*S. mansoni*)

=> CTC + praziquantel



	Clinical forms of neuroschistosomiasis	Pathogenic mechanism of neuroschistosomiasis	Major infective species
<b>Acute phase</b>			
Symptomatic pre-egg-laying phase	Acute schistosomal encephalopathy	Immune-mediated*	<i>Schistosoma japonicum</i>
Acute toxaemic or Katayama syndrome	Acute schistosomal encephalopathy	Unclear: Vasculitis* Egg and granulomas* Other*	<i>S japonicum</i>
<b>Chronic phase</b>			
Intestinal Hepatointestinal Mild urinary	Tumoral encephalic schistosomiasis or spinal cord schistosomiasis	Eggs surrounded by granulomas in circumscribed areas of the CNS	<i>S japonicum</i> <i>Schistosoma mansoni</i> <i>Schistosoma haematobium</i>
Hepatosplenic Obstructive uropathy	Asymptomatic egg deposition in the CNS	Sparse distribution of the eggs and scanty granulomas	All species

\*Mechanism has not yet been proven.

*Ferrari T et al. Lancet Neurol 2011*

**Table: Clinical presentations of neuroschistosomiasis according to the phase of schistosome infection**

# La nounou mexicaine

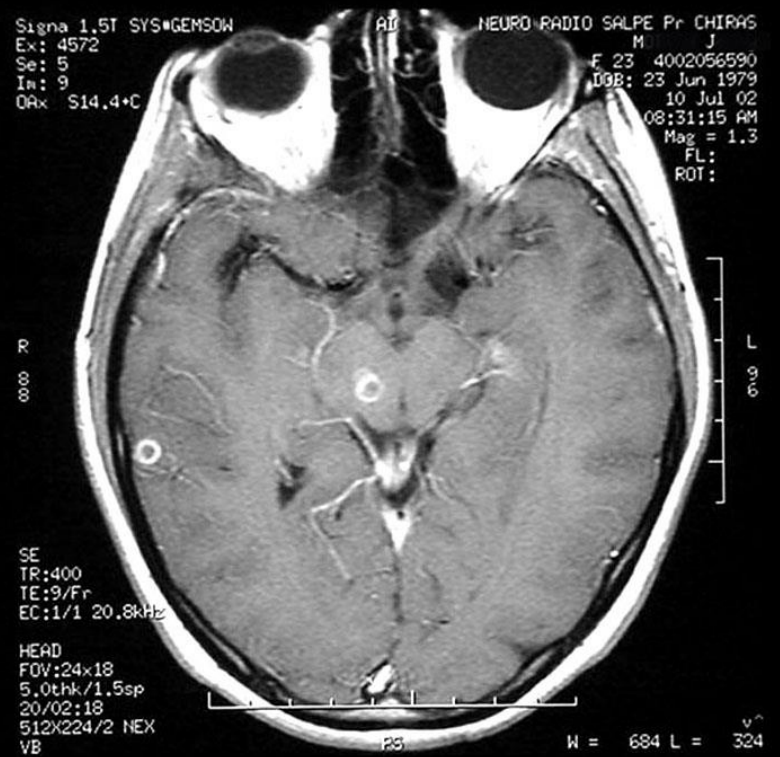
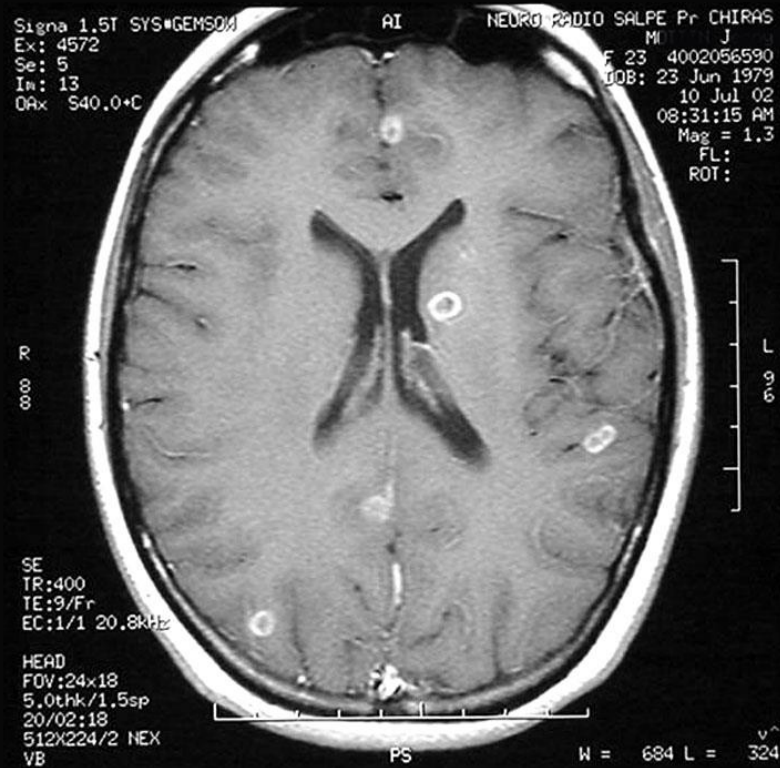
---

**Enfant San Francisco, 9 ans**

- ✓ pas d'ATCD, excellente santé
- ✓ 1<sup>er</sup> voyage (Paris), 1<sup>ère</sup> crise convulsive



# IRM



# Cycle *Taenia solium*

Les oncosphères se transforment en cysticerques dans les muscles du porc

Les oncosphères éclosent, traversent la paroi intestinale et par la circulation sanguine, atteignent les muscles chez le porc ou l'homme.

Les hommes contractent la maladie en ingérant la viande crue ou mal cuite d'un animal hôte infecté

2 Oeufs embryonnés ou proglottides gravides ingérés par les porcs ou les humains.

Taeniasis

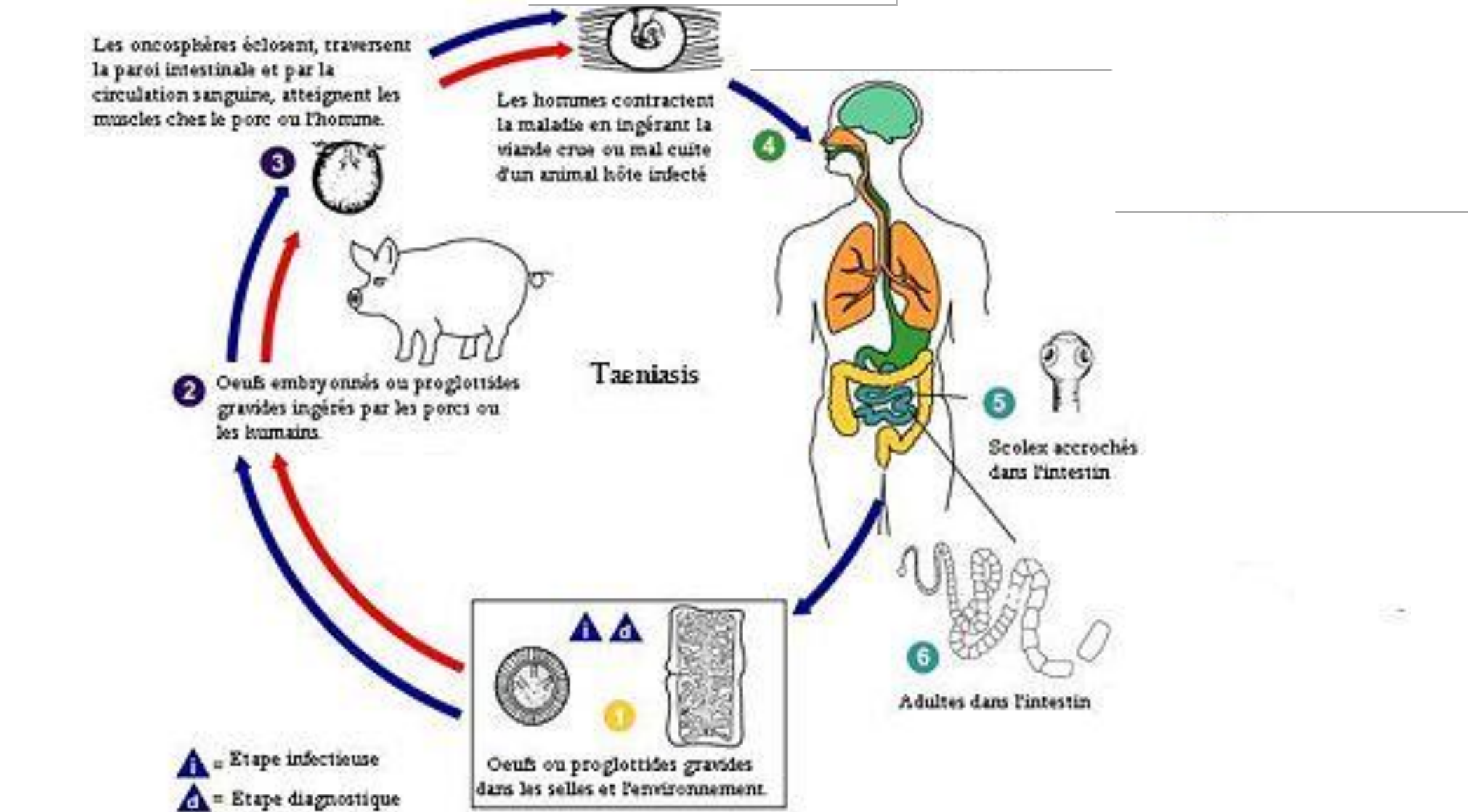
5 Scolex accrochés dans l'intestin

6 Adultes dans l'intestin

**i** **d**

Oeufs ou proglottides gravides dans les selles et l'environnement.

**i** = Etape infectieuse  
**d** = Etape diagnostique





# Cycle

## Taenia solium

Les oncosphères éclosent, traversent la paroi intestinale et par la circulation sanguine, atteignent les muscles chez le porc ou l'homme.

Les oncosphères se transforment en cysticerques dans les muscles du porc

Les hommes contractent la maladie en ingérant la viande crue ou mal cuite d'un animal hôte infecté

2 Oeufs embryonnés ou proglottides gravides ingérés par les porcs ou les humains.

Taeniasis

5 Scolex accrochés dans l'intestin

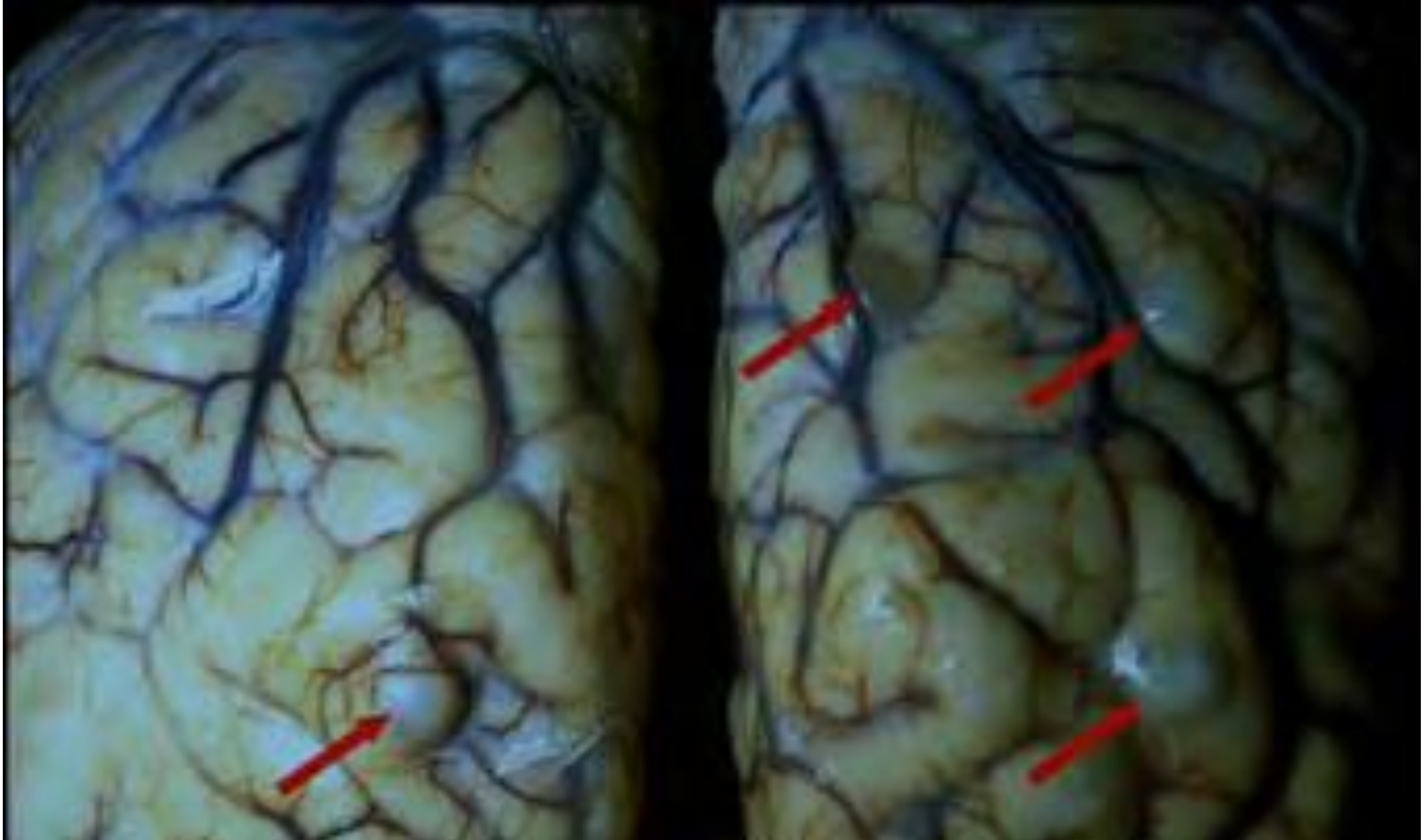
6 Adultes dans l'intestin

Oeufs ou proglottides gravides dans les selles et l'environnement.

**i** = Etape infectieuse  
**d** = Etape diagnostique



# Cysticercose cérébrale



# Neuro-cysticercose

---

## Homme =

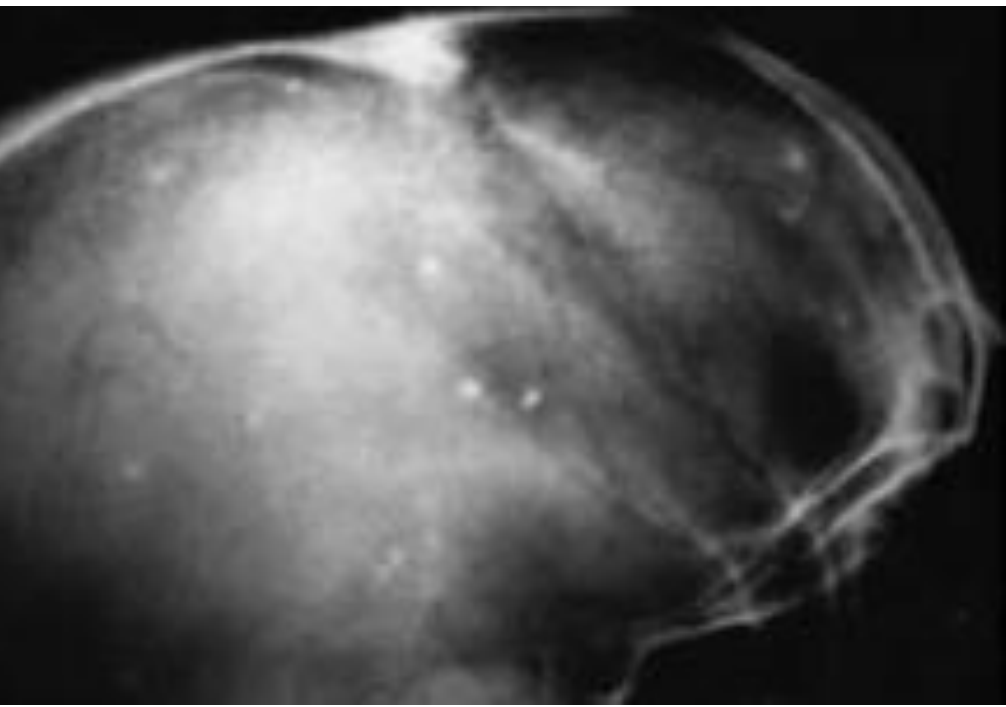
1. hôte définitif exclusif (ver solitaire *Taenia solium*)
2. **hôte intermédiaire 'accidentel'** (cysticerques: normalement, le porc)

## Epidémio Mondiale

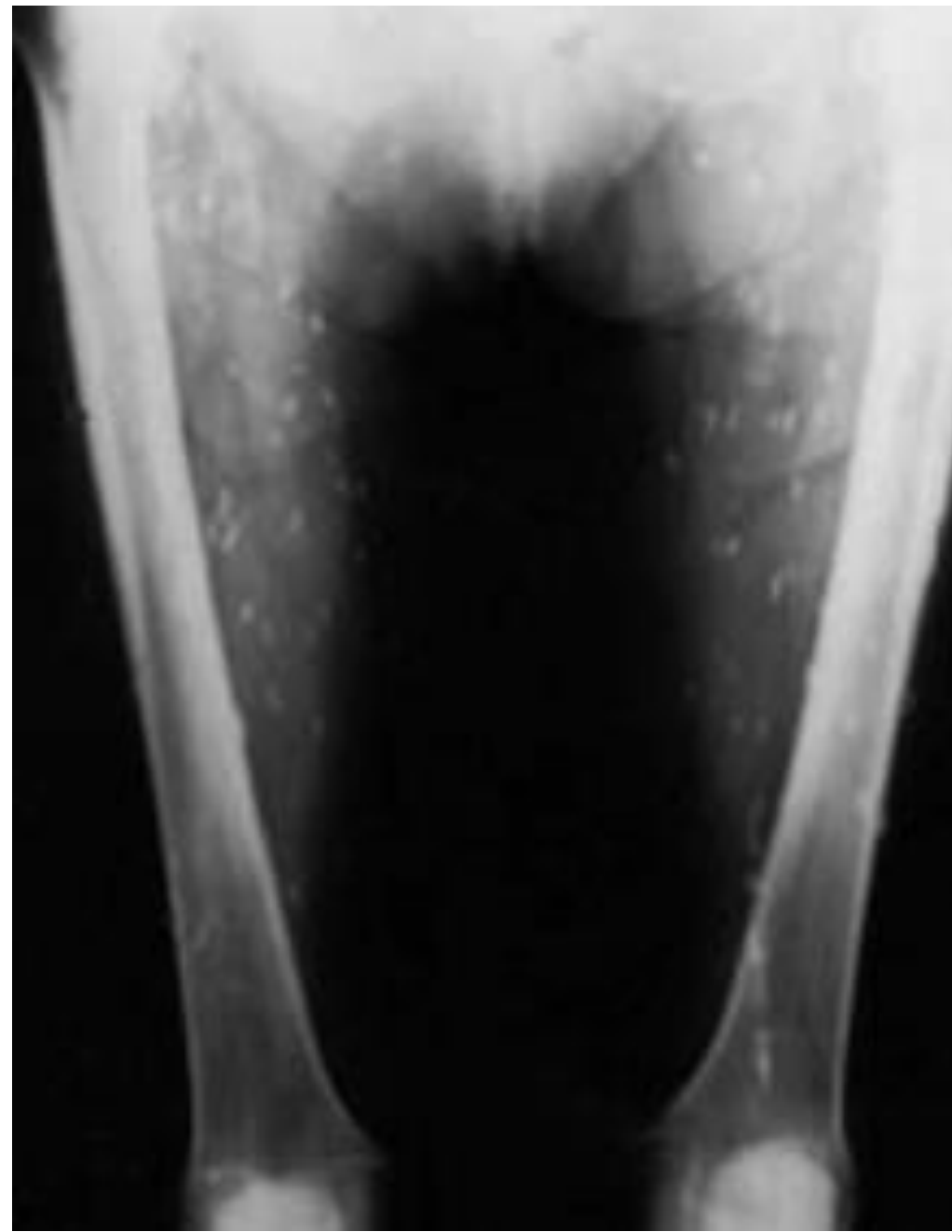
- ✓ Pays non musulmans + hygiène 'sub-optimale'
- ✓ Mexique et Inde en tête

## Diagnostic

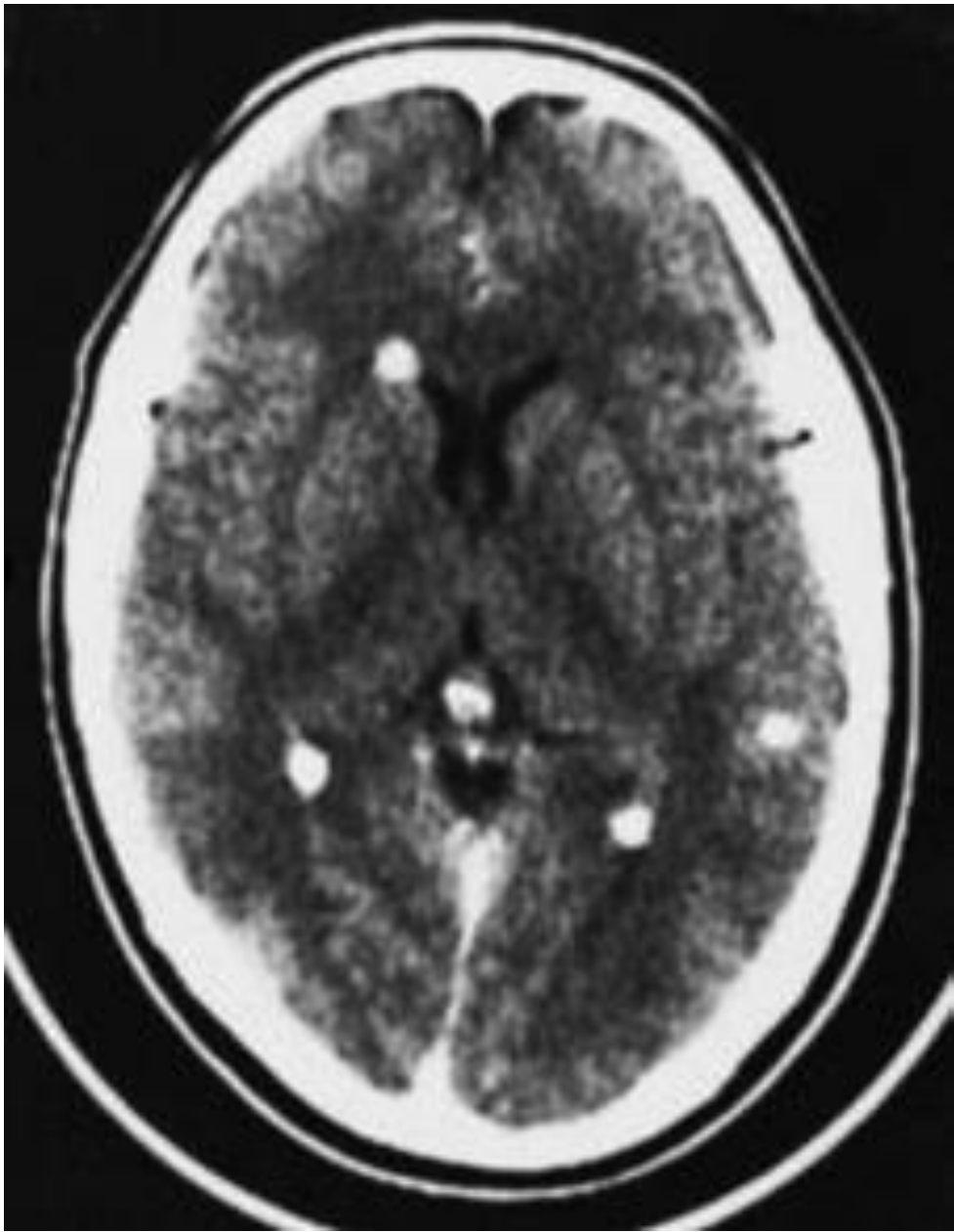
- **70-90% = épilepsie isolée**
- LCR pauci-cellulaire parfois méningite à éosinophiles
- sérologies, PCR: pas validés
- **Imagerie + contexte suffisent**



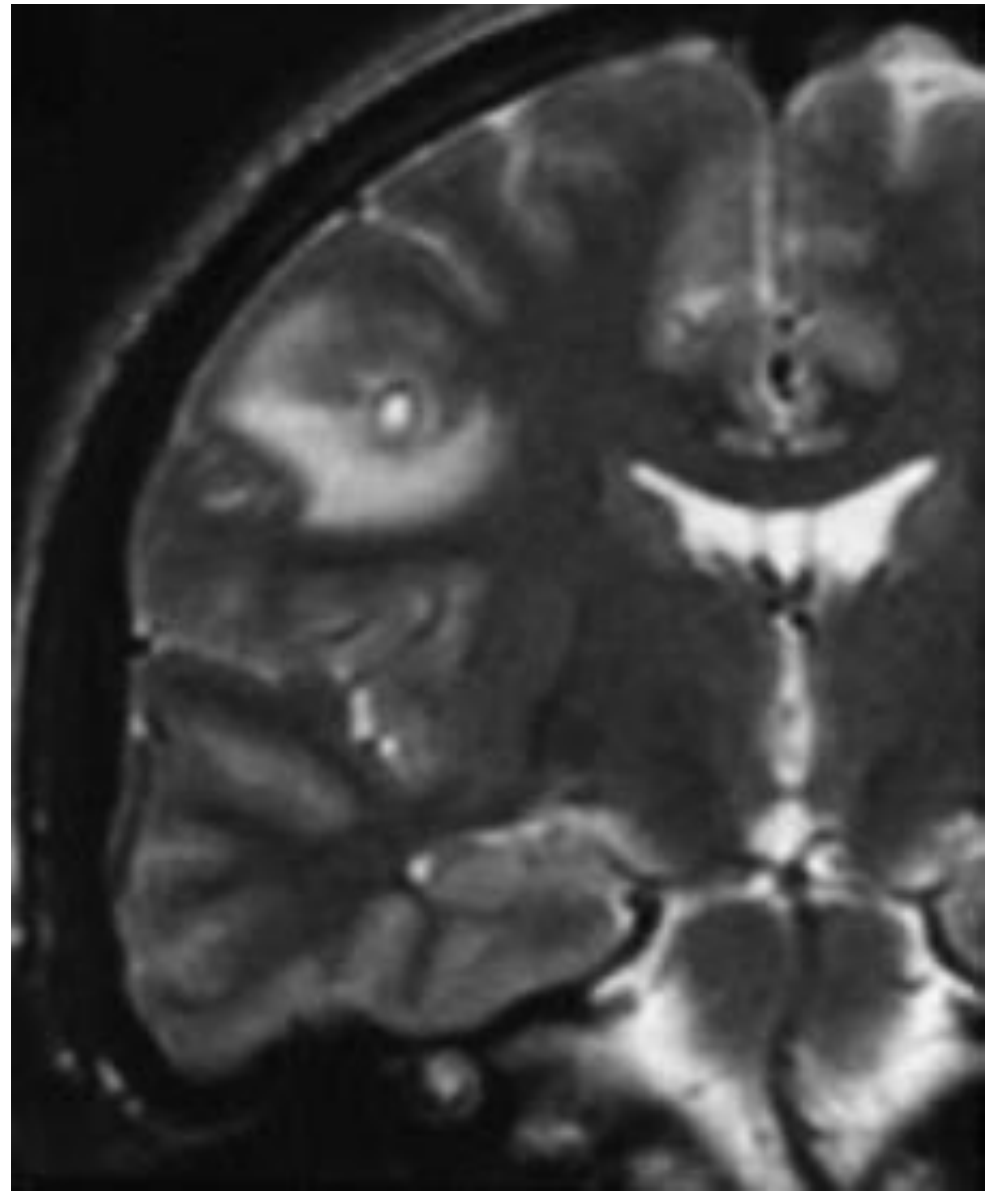
- Cysticerques calcifiés dans le cerveau



B - Cysticerques calcifiés



A - Cysticerques intra-cérébraux calcifiés, tomodynamométrie



B - Cysticerque cérébral avec réaction œdémateuse périphérique, IRM

# Localisation cutanée de cysticerques



# Evidence-based guideline: Treatment of parenchymal neurocysticercosis

Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology



## Traitement

- ✓ **Albendazole**, 400 mg x 2/j x 10 j (?)
- ✓ **Corticostéroïdes** cure courte au début (5 j)  
= prednisolone, 1 mg/kg/j

# Le Cameroun rend fou !

---

**Homme 46 ans**

1. Séjour 'chez l'habitant', 3 semaines, décembre 2010
2. 'grippe' au retour
3. puis somnolence / confusion (15 janvier)

**T = 39° 5C / SPM / ictère**

**Para-clinique**

*PL + TDM = RAS*

NFS: pancytopénie (10 000 plaquettes !)

CRP = 150

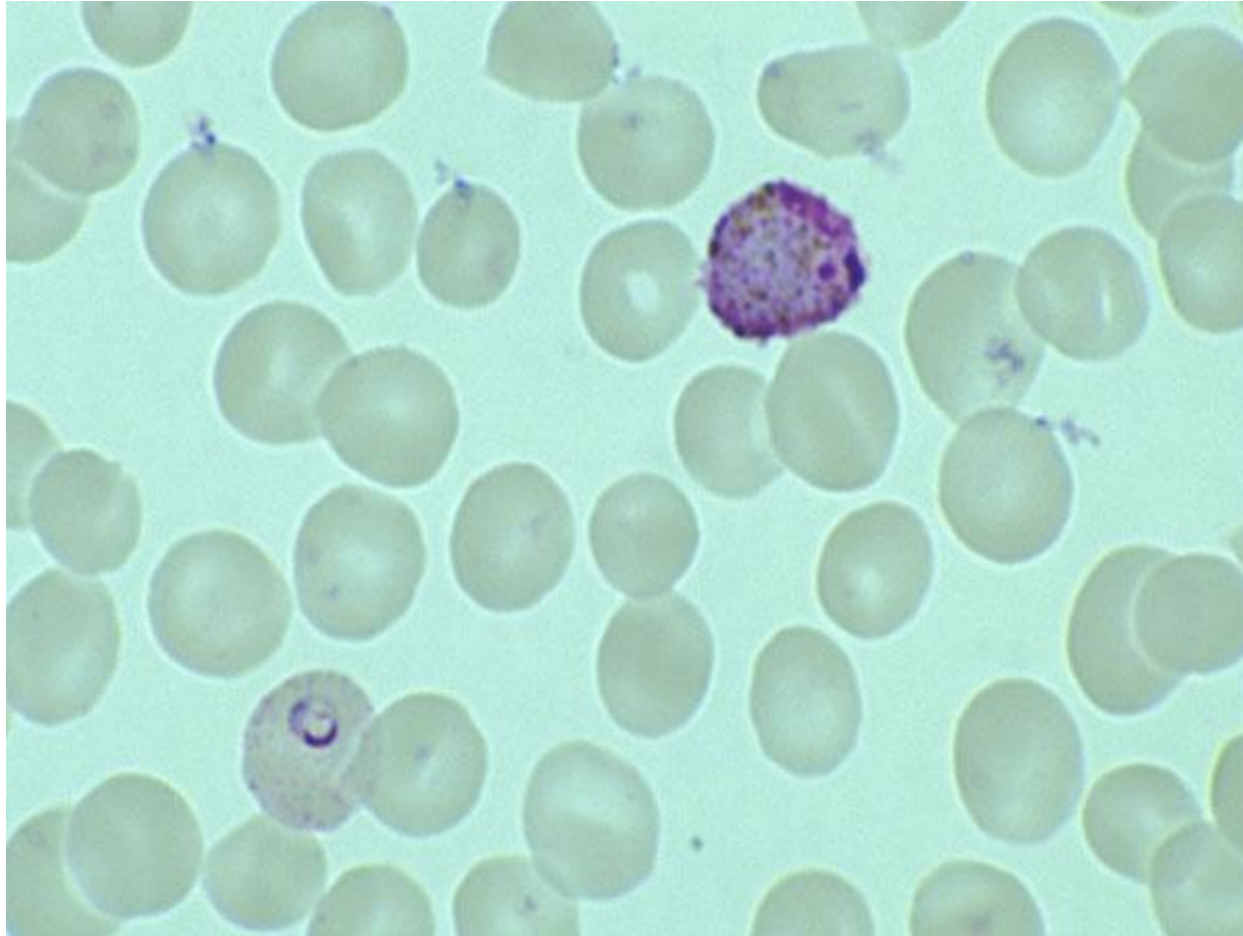
Créat = 180 umol/L / bili = 83 umol/L

Que  
voulez  
vous  
savoir ?



# Le paludisme\*

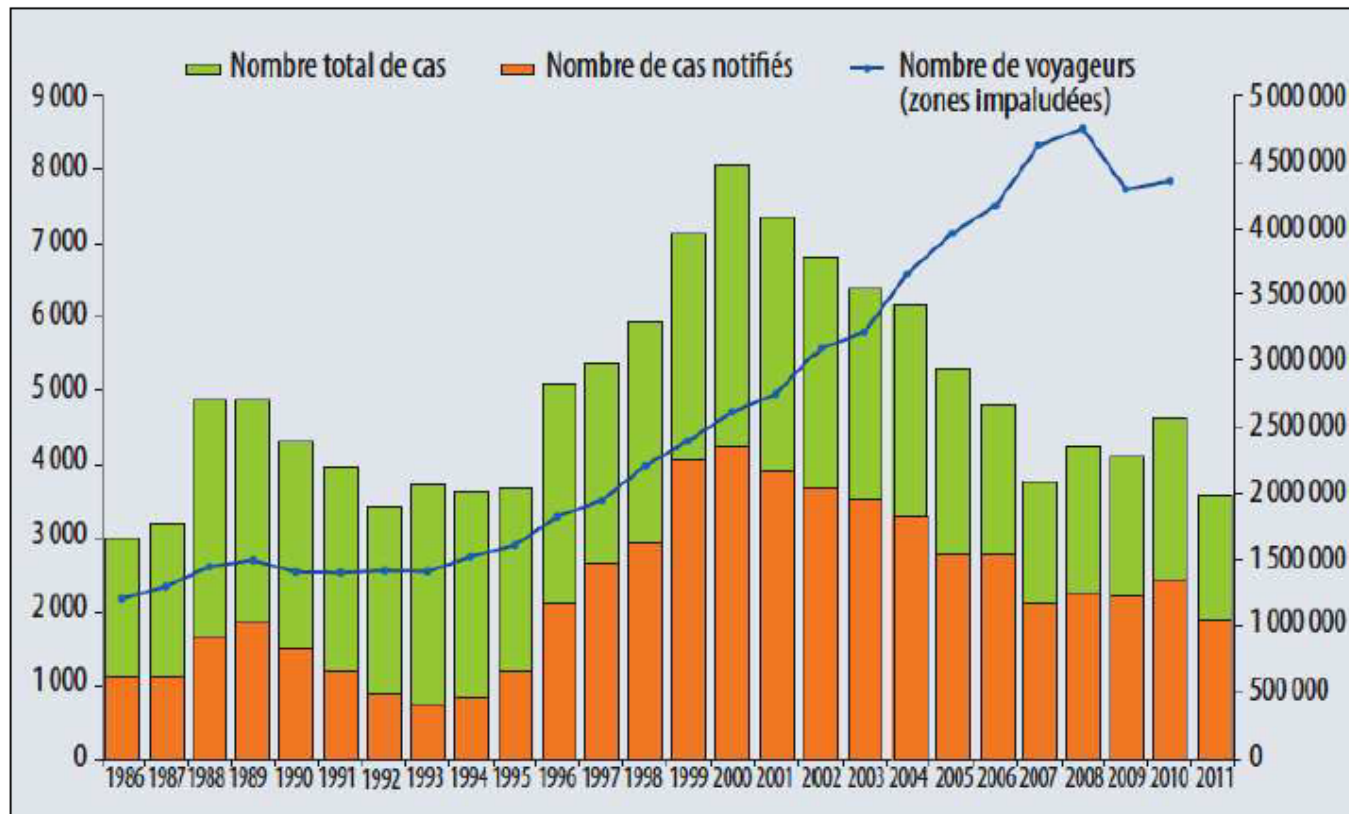
---



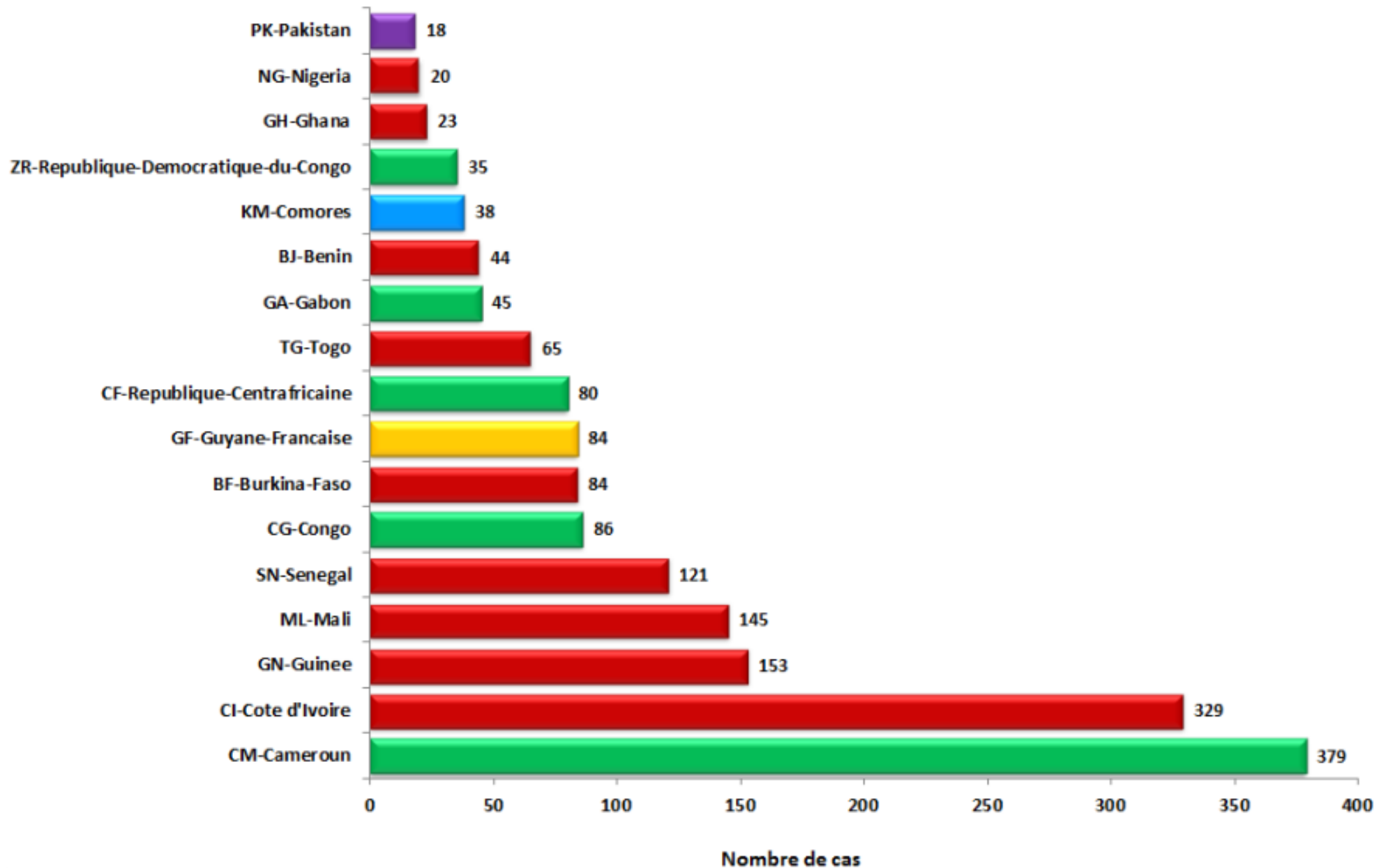
\* Nombreuses **diapositives** allègrement **pillées** à **Fabrice Bruneel (Versailles)** et **Stéphane Jauréguiberry (La Pitié)**

# Paludisme d'importation : Epidémiologie française

- Environ 4000 cas par an, dont > 80% de *P. falciparum*
- 6 à 8% d'accès « graves » avec de l'ordre de 20 décès par an
- Africains : 70% / Caucasiens : 30%
- Prophylaxie correcte < 20%
- Paludisme accidentel : 13 en 3 ans



# Paludisme en France: pays de contamination



**Annual Incidence Rate**

- <5%
- 5-25%
- >25%

**Limited transmission areas**

- Limited transmission areas

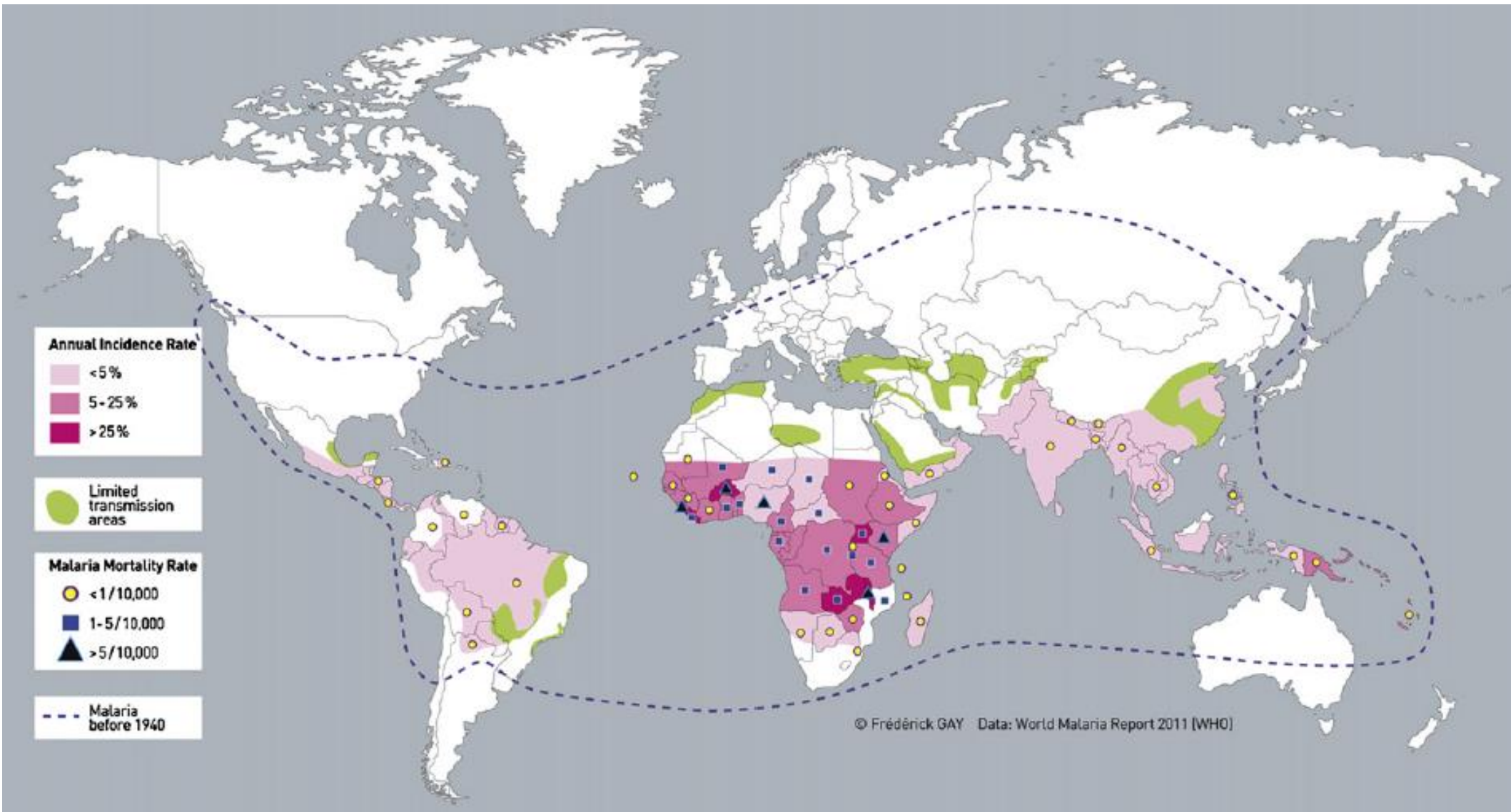
**Malaria Mortality Rate**

- <1/10,000
- 1-5/10,000
- >5/10,000

**Malaria before 1940**

- Malaria before 1940

© Frédéric GAY Data: World Malaria Report 2011 (WHO)



# Paludisme: quand y penser ?

A retrospective study of 230 consecutive patients hospitalized for presumed travel-related illness (2000–2006)

H. Leroy • C. Arvieux • J. Biziragusenyuka •  
J. M. Chaplain • C. Guiguen • C. Michelet • P. Tattevin



**‘Tout accès fébrile au décours d’un séjour en zone d’endémie est un paludisme jusqu’à preuve du contraire’**

**Table 2** Etiology and frequency of illness in ill-returned travelers

Diseases	n* (% of patients)
Malaria	113 (49.1%)
<i>Plasmodium falciparum</i>	99
<i>P. vivax</i> (n=7), <i>P. ovale</i> (n=6), <i>P. malariae</i> (n=1)	14

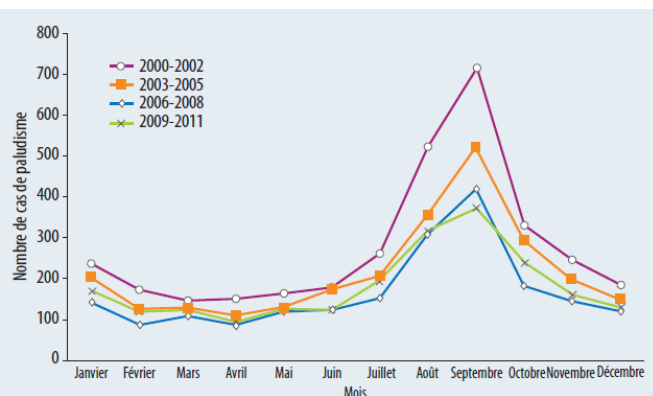


Figure 2. Distribution mensuelle des cas de paludisme déclarés par le réseau des correspondants du CNRPalu, par périodes de 3 ans (moyenne mensuelle des cas) entre 2000 et 2011, en France métropolitaine.

Variations saisonnières en France

# Clinique

- **MOTS-CLES**

- **incubation moyenne = 2 semaines, IC95% [5-60 j]**
- **Début brutal, céphalées, malaise général, troubles digestifs**

- **ACCES PALUSTRES CLASSIQUES**

- **stade de frissons** avec ascension thermique durant 1h
- **fièvre > 40°** durant ~ 3 h
- **sueurs profuses** avec défervescence thermique durant ~ 3 h
- classiquement, accès se répètent tous les 4 jours = fièvre 'quarte' (*P. malariae*) ou tous les 3 jours = fièvre 'terce' (les autres)

- **EN PRATIQUE**

- **Accès paroxystiques, entrecoupés de rémissions**

# Confirmation du diagnostic

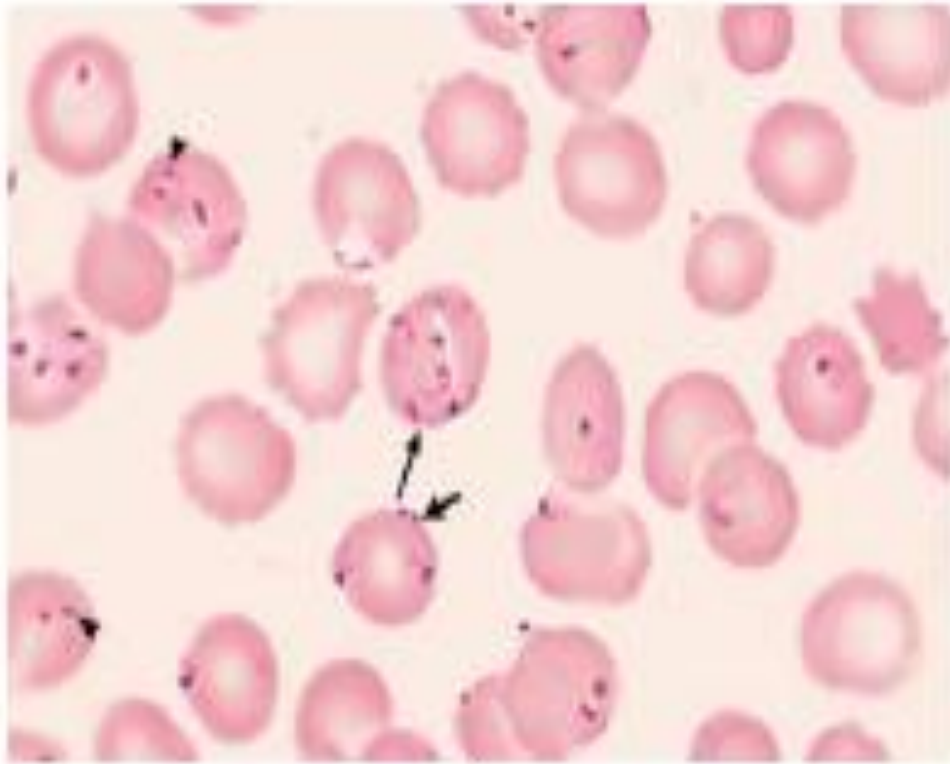
- Dans notre contexte, diagnostic dans un délai maximum de 2H
- La référence doit rester le diagnostic parasitologique par frottis/GE
- Seul le frottis permet d'évaluer la parasitémie

## Quelle place pour les TDRs ?

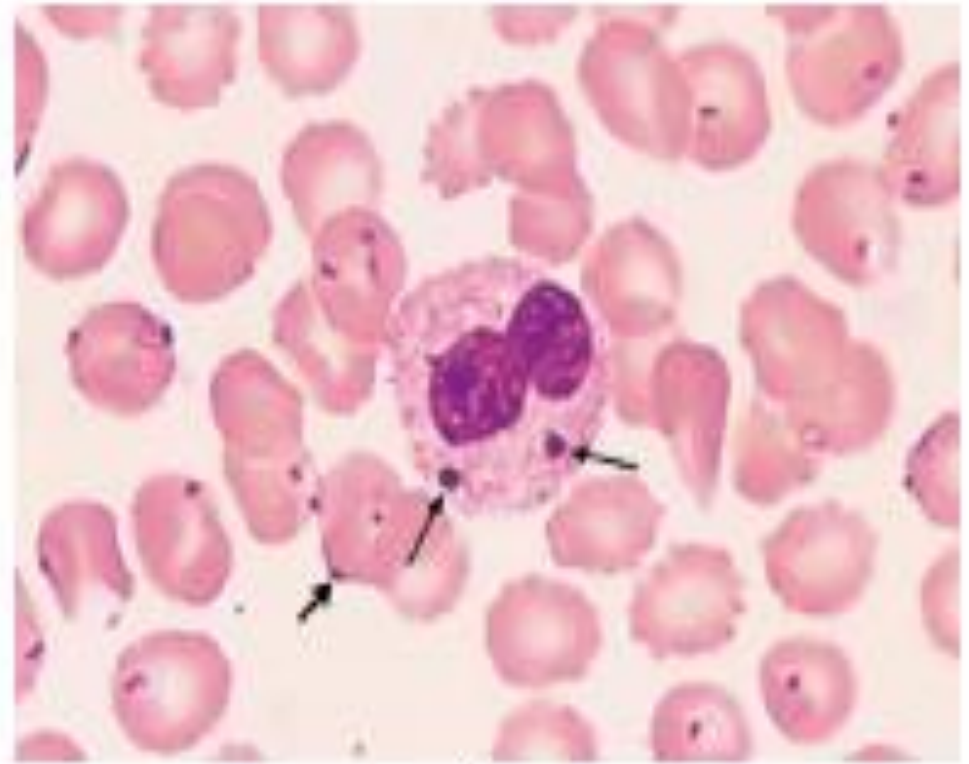
- Très nombreux : Ag HRP-2 / Pan LDH / Aldolase...
- Doivent rester une méthode d'appoint
- Utilisables (et utilisés) en 1<sup>er</sup> mais le diagnostic devrait toujours être confirmé par l'examen parasitologique
- Faux positifs (FR)
- Faux négatifs (P<0.002%, fortes parasitémies, mutation gène HRP-2...)
- Peuvent rester + plus de 30 jours après un traitement correct
- Pas d'évaluation de la parasitémie

# Les accès palustres graves

---



A



B



**Tableau.** Paludisme grave d'importation de l'adulte : définition en France métropolitaine (6).

Pronostic	Critères de gravité	Fréquence
+++*	<b>Toute</b> défaillance neurologique incluant : obnubilation, confusion, somnolence, prostration Coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	<b>Toute</b> défaillance respiratoire incluant : si VM ou VNI : PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 mmHg Si non ventilé PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg et/ou SpO <sub>2</sub> < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mn Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	<b>Toute</b> défaillance cardiocirculatoire incluant : pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire Patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle Signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h	+
++	Hémorragie : définition purement clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20 %	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+
+++	Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	<b>Toute hyperlactatémie : dès que la limite supérieure de la normale est dépassée.</b> <i>A fortiori</i> si lactate plasmatique > 5 mmol/l	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non-immun (selon les contextes, les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)	+++
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine > 17 mmol/l, et diurèse < 400 ml/24 h malgré la réhydratation	+++

# Severe Imported Falciparum Malaria: A Cohort Study in 400 Critically Ill Adults

Fabrice Bruneel<sup>1\*</sup>, Florence Tubach<sup>2,3</sup>, Philippe Corne<sup>4</sup>, Bruno Megarbane<sup>5</sup>, Jean-Paul Mira<sup>6</sup>, Eric Peytel<sup>7</sup>, Christophe Camus<sup>8</sup>, Frederique Schortgen<sup>9</sup>, Elie Azoulay<sup>10</sup>, Yves Cohen<sup>11</sup>, Hugues Georges<sup>12</sup>, Agnes Meybeck<sup>13</sup>, Herve Hyvernats<sup>14</sup>, Jean-Louis Trouillet<sup>15</sup>, Eric Frenoy<sup>16</sup>, Laurent Nicolet<sup>17</sup>, Carine Roy<sup>2,3</sup>, Remy Durand<sup>18</sup>, Jacques Le Bras<sup>19</sup>, Michel Wolff<sup>20</sup>, Severe Imported Malaria in Adults (SIMA) Study Group<sup>1</sup>

- **Rapporter les principales caractéristiques cliniques et biologiques du paludisme grave d'importation de l'adulte en France**
- **Sur la période 2000-2006**
- **Multicentrique : 45 services de réanimation constituant le SIMA Group**
- **Etude préalable à un PHRC prospectif (PALUREA) qui a débuté fin 2006**  
*[PHRC 2005 P051063 Promoteur APHP/DRRC]*

# Analyse multivariée

[F. Bruneel, et al. PLoS ONE 5(10):e13236.doi:10.1371/journal.pone.0013236]

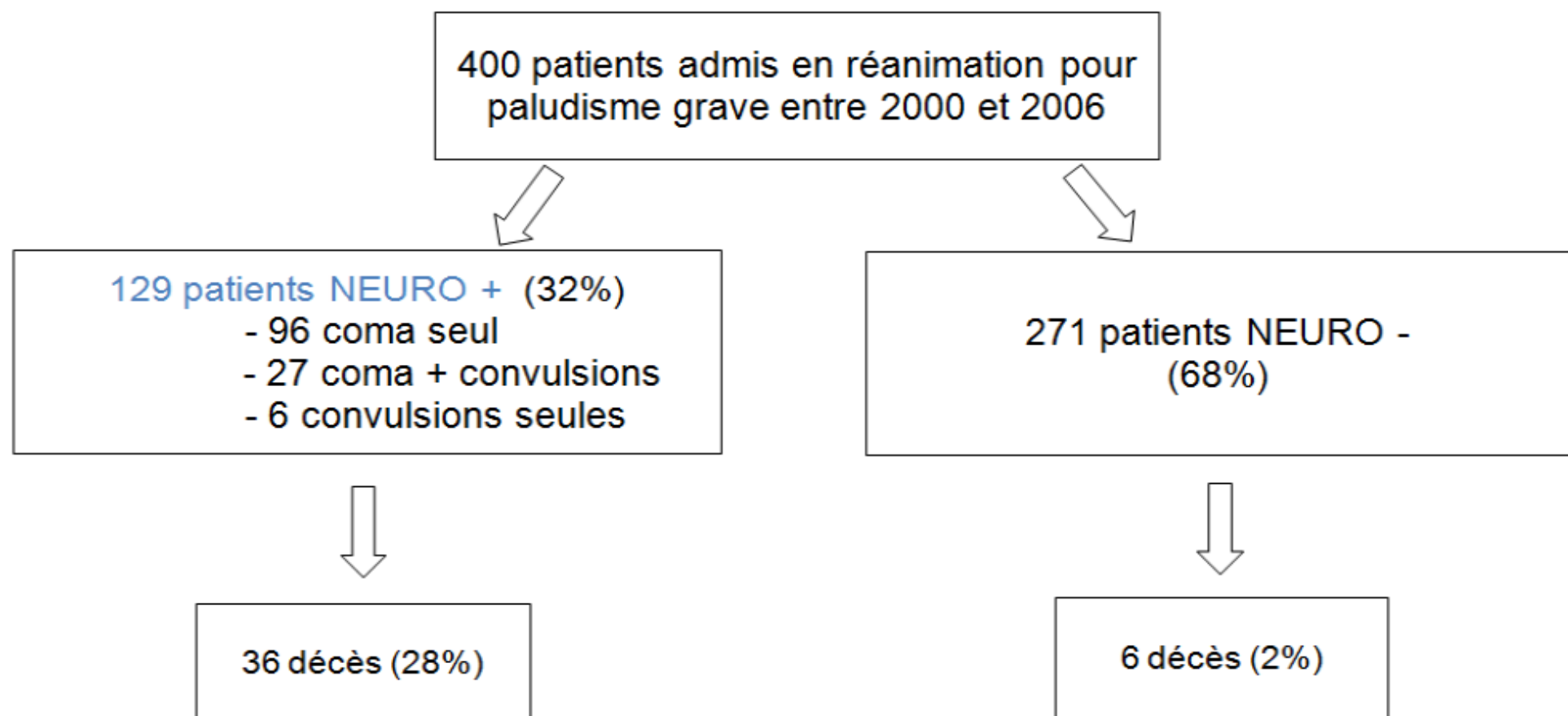
**Table 6.** Independent predictors of death at intensive care unit admission in the 400 patients.

	<b>N</b>	<b>OR (95%CI)</b>	<b>P value</b>
Age (per 10-year increment)	400	1.72 [1.28–2.32]	0.0004
Glasgow Coma Scale score (per 1-point increment)	400	1.32 [1.20–1.45]	<0.0001
Parasitemia (per 5% increment)	400	1.41 [1.22–1.62]	<0.0001

R<sup>2</sup> of the model: 0.90.

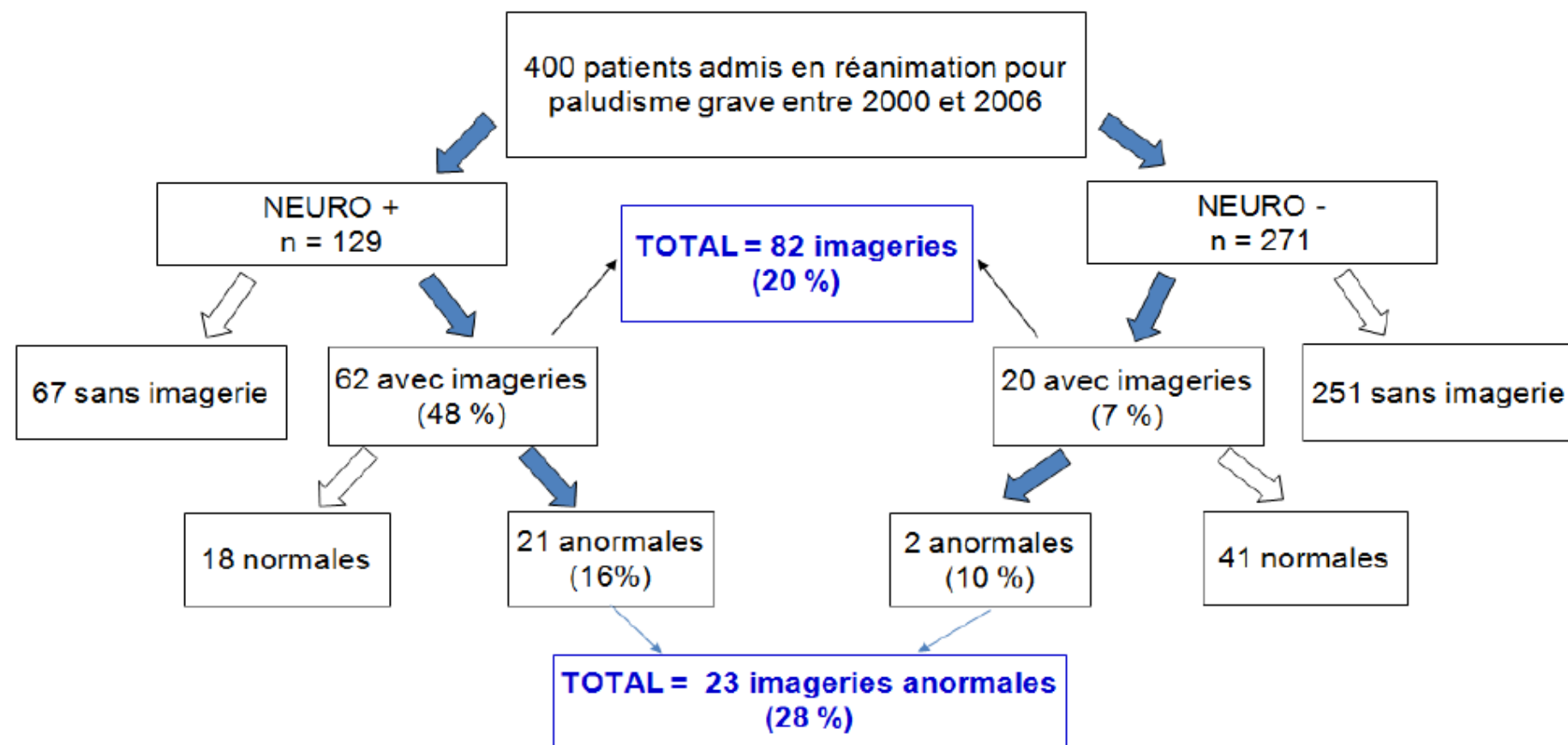
OR, odds ratio; 95%CI, 95% confidence interval.

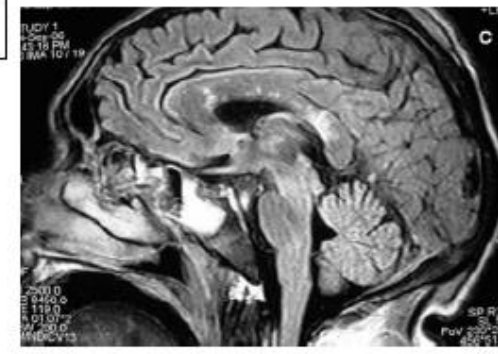
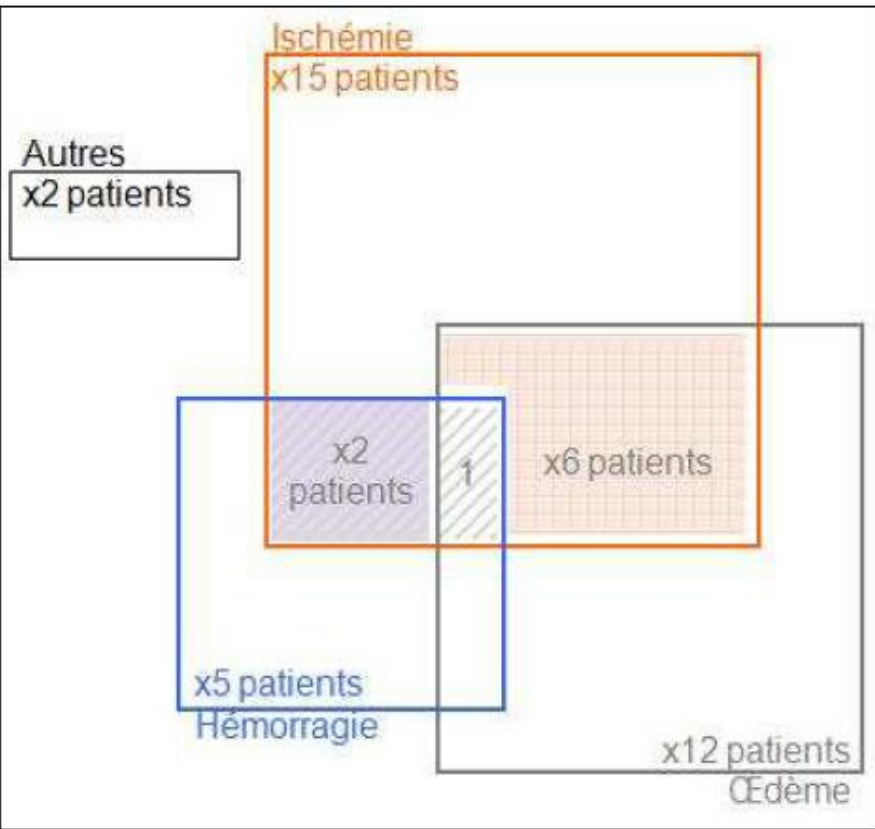
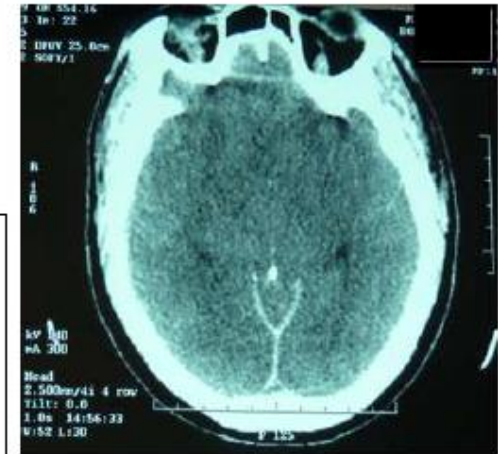
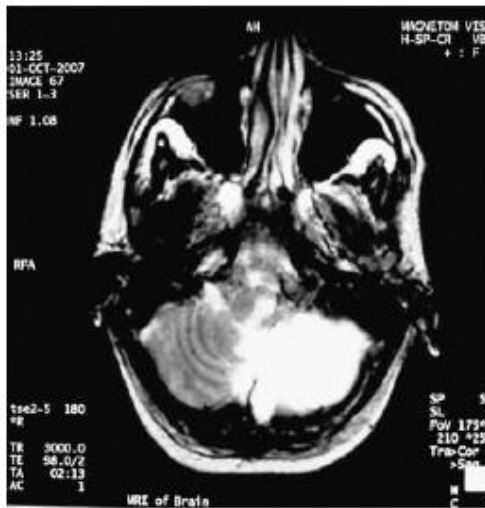
# Neuropaludisme : fréquent et grave



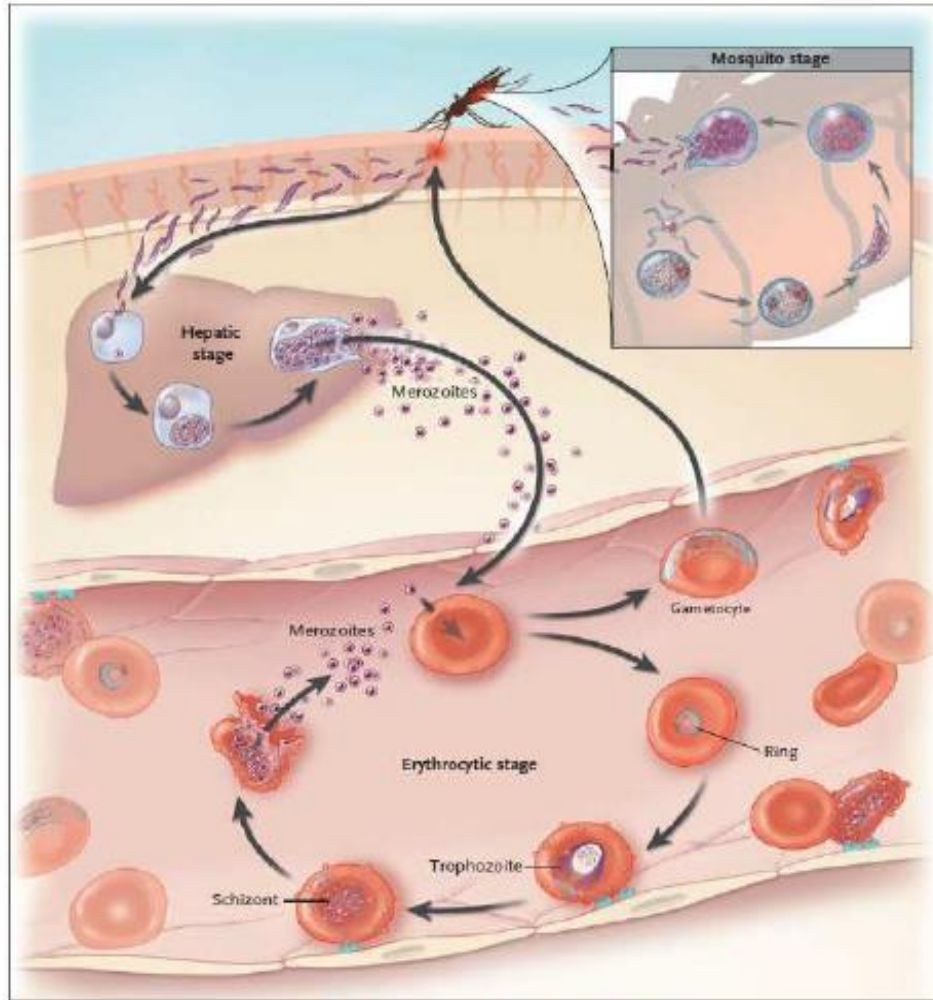
# Imagerie cérébrale

assez fréquemment réalisée et souvent anormale

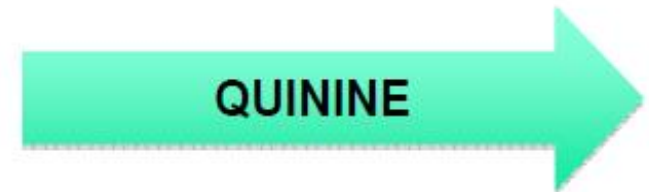




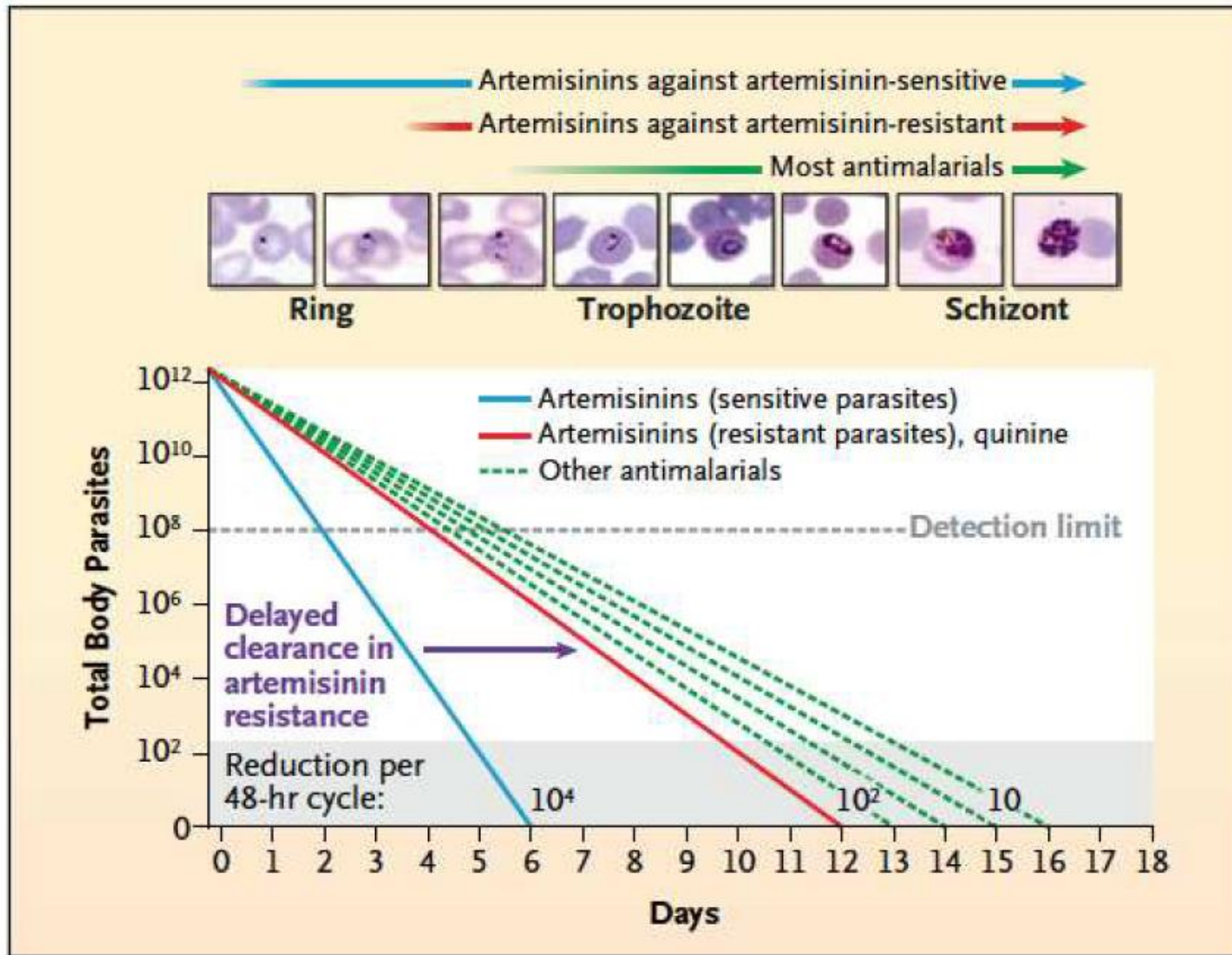
# Traitement du paludisme grave: Artésunate >> quinine



[NEJM 2008;358:1829-36]



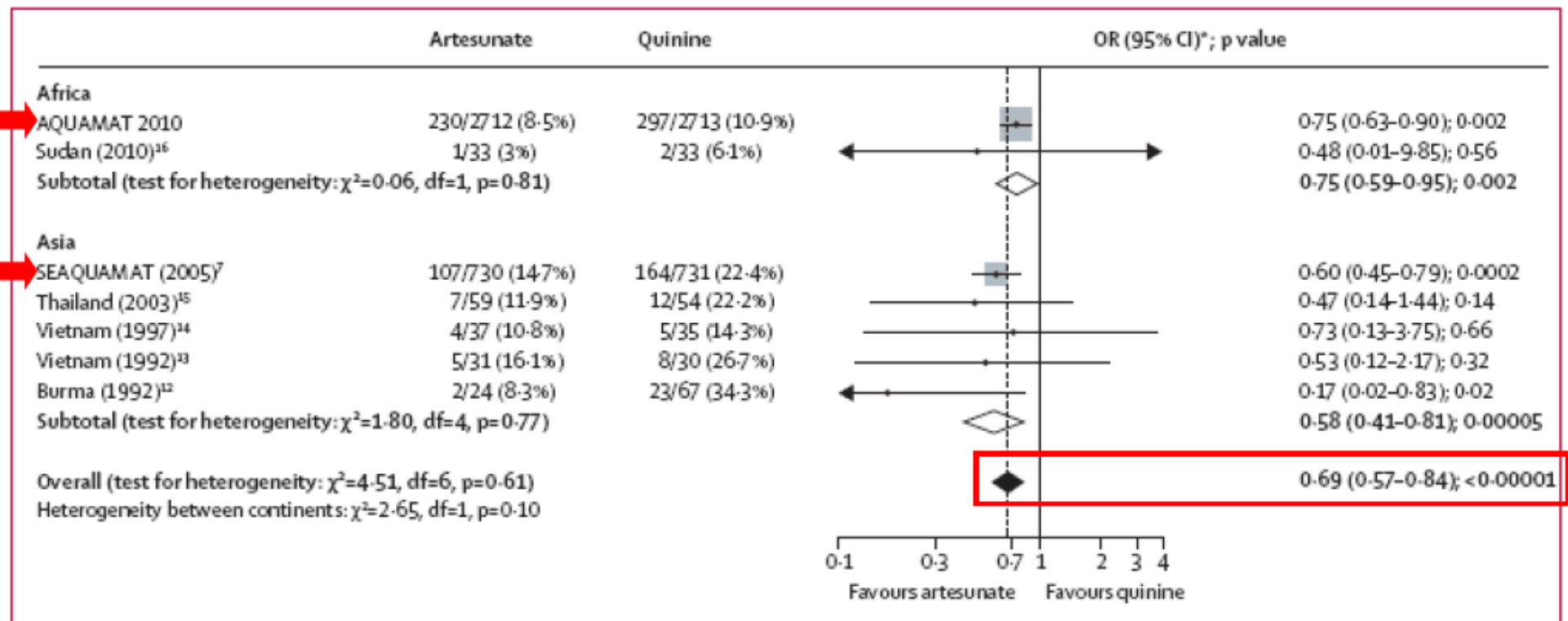
[NEJM 2011;365:12]



Dynamics of Parasite-Killing Activity of Artemisinins and Other Antimalarial Drugs.



# Arguments cliniques



**Figure 5: Meta-analysis of all randomised controlled trials that have compared parenteral artesunate and parenteral quinine in severe malaria<sup>12-16</sup>**  
The solid vertical line represents equality of the two groups; the dashed line is the overall treatment difference. The horizontal lines and the width of the diamonds show the CIs for the odds ratios. The size of the squares is proportional to the size, and therefore weight, of the trial. OR=odds ratio. \* 99% CIs for totals.

**Potentiel de 200000 vies sauvées par an  
en zones d'endémie palustre**

# Artésunate IV disponible en ATU

- **ATU** donnée en Mars 2011 par l'AFSSAPS devenue ANSM
- **Fabrication** : Laboratoire Guilin Pharmaceutical (AMM Chine)
- **Importation** : Laboratoire ACR-Pharmaceuticals (Hollande)
  - Fournisseur d'autres pays européens à titre compassionnel
- **Accès palustre grave à *P. falciparum***
- **Malacef®** flacon de 60mg, poudre et solvant (1 mL)
- **Artésunate IV** : 2,4 mg/kg à H0 H12 et H24, puis une dose / j (max=7j)
- **Dès que voie dig fonctionnelle** : relais possible par Riamet® ou Eurartesim®
- **Prescription encadrée/surveillée par un PUT** disponible sur les sites de l'ANSM (taper Malacef) et du CNR Palu Site Pitié-Salpêtrière

relatif à la place de l'artésunate injectable  
dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant

1<sup>er</sup> février 2013

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande :

➤ **Chez l'adulte**

L'artésunate IV doit être maintenant le traitement de première intention du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte.

Le paludisme grave est une urgence médicale. L'artésunate IV doit donc être débuté le plus rapidement possible.

Si l'artésunate IV n'est pas immédiatement disponible (dans les 2 heures) sur le site hospitalier, le traitement doit être débuté par la quinine IV. Un relais par artésunate IV est alors souhaitable le plus tôt possible, dans les 24 premières heures.

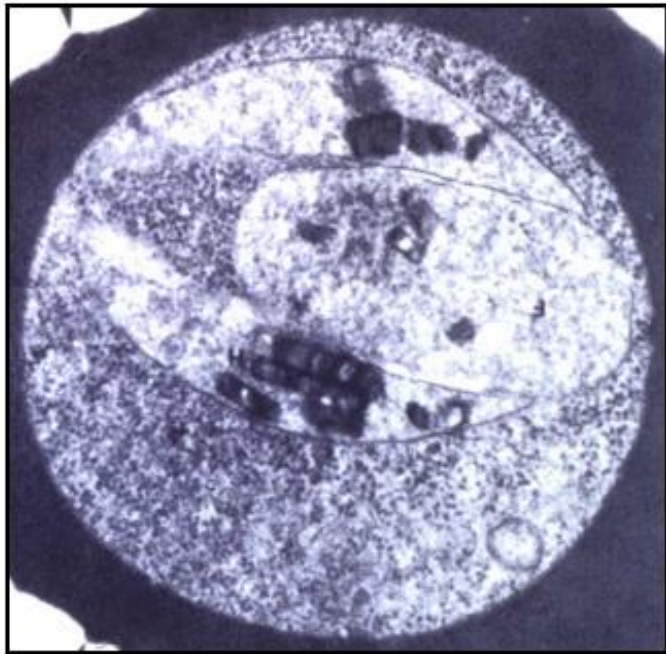
Compte tenu du statut actuel de l'artésunate IV (ATU nominative régularisée *a posteriori*), des mesures doivent être prises pour assurer sa mise à disposition sur l'ensemble du territoire français.

➤ **Chez l'enfant**

L'artésunate IV doit être maintenant le traitement de première intention du paludisme grave de l'enfant de moins de 15 ans (sans limite inférieure d'âge), défini selon les critères OMS 2000.

Le schéma de traitement est le même que chez l'adulte.

# Paludisme grave d'importation



- **TTT curatif**
- **TTT symptomatique**
- **Surveillance**
- **TTT adjuvants (?)**

# Améliorer la neuroréanimation

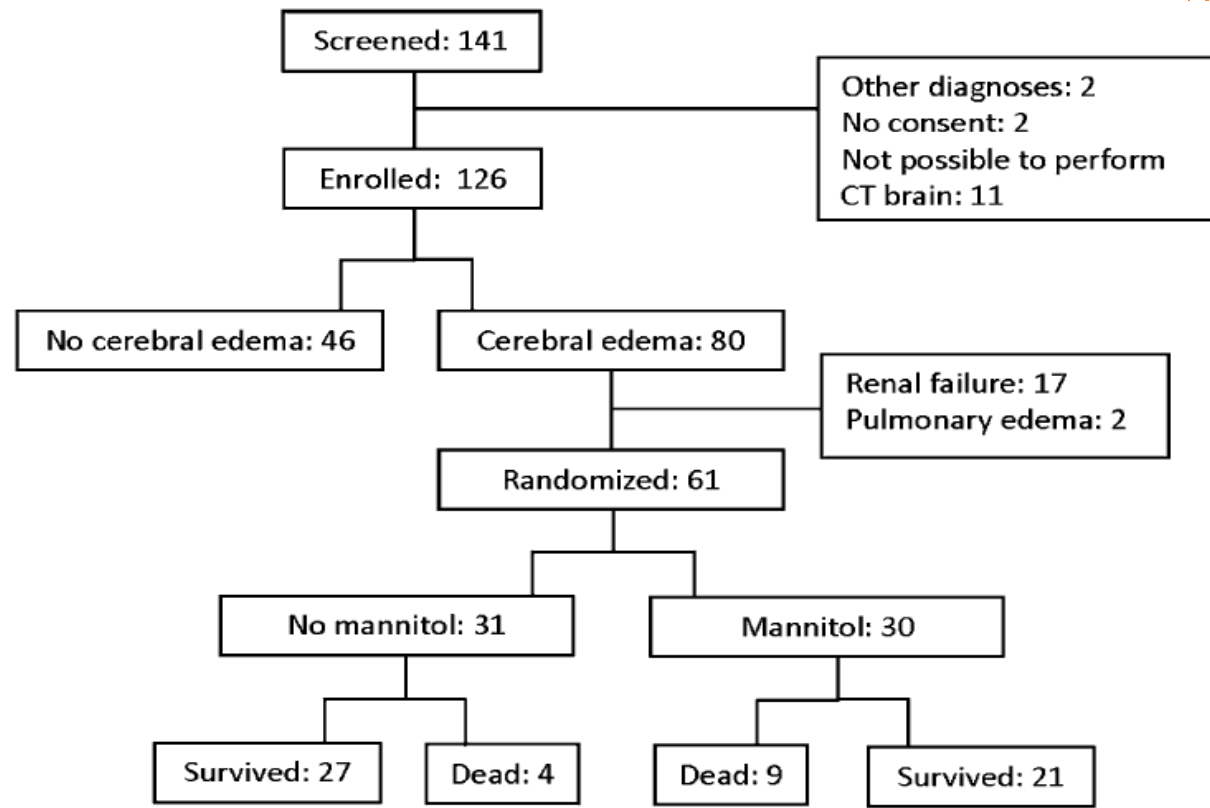
- IOT précoce du patient comateux
- Neuroprotection protocolisée (modèle ACSOS)
  - PAS / PaO<sub>2</sub> / PaCO<sub>2</sub> / T°C / Position 30°- 45°
  - Glycémie / Natrémie
  - Taux d'hémoglobine ? Pas de reco
- PIC non recommandée mais mise en place parfois au cas par cas...
- Pas de traitement anticonvulsivant systématique mais sédation fréquente par midazolam...
- Traitement anti-oedémateux si œdème cérébral = non (pas d'étude), mais oui en *salvage therapy* sur aggravation brutale (œdème majeur)
- Améliorer le neuromonitoring
  - Imagerie cérébrale
  - DTC
  - EEG continu



# Brain Swelling and Mannitol Therapy in Adult Cerebral Malaria: A Randomized Trial

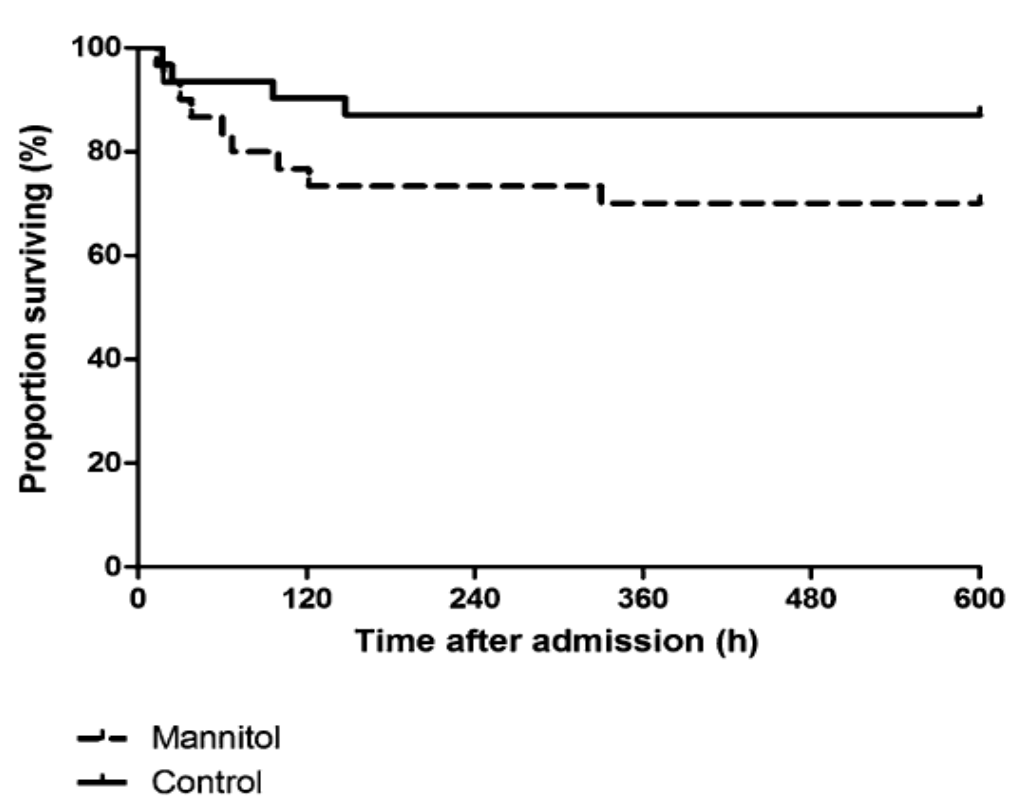
Sanjib Mohanty,<sup>1</sup> Saroj Kanti Mishra,<sup>1</sup> Rajyabardhan Patnaik,<sup>1</sup> Anil Kumar Dutt,<sup>1</sup> Sudhir Pradhan,<sup>1</sup> Bhabanisankar Das,<sup>1</sup> Jayakrushna Patnaik,<sup>1</sup> Akshaya Kumar Mohanty,<sup>1</sup> Sue J Lee,<sup>2,3</sup> and Arjen M. Dondorp<sup>2,3</sup>

- ✓ Etude monocentrique, Inde
- ✓ 141 patients avec coma (GCS<11) + paludisme *P. falciparum*
- ✓ 126 TDM cérébraux
- ✓ 80 (63%) œdème cérébral
- ✓ 61 patients randomisés
- Mannitol 1,5 g/kg puis 0,5 g/kg/8 h**

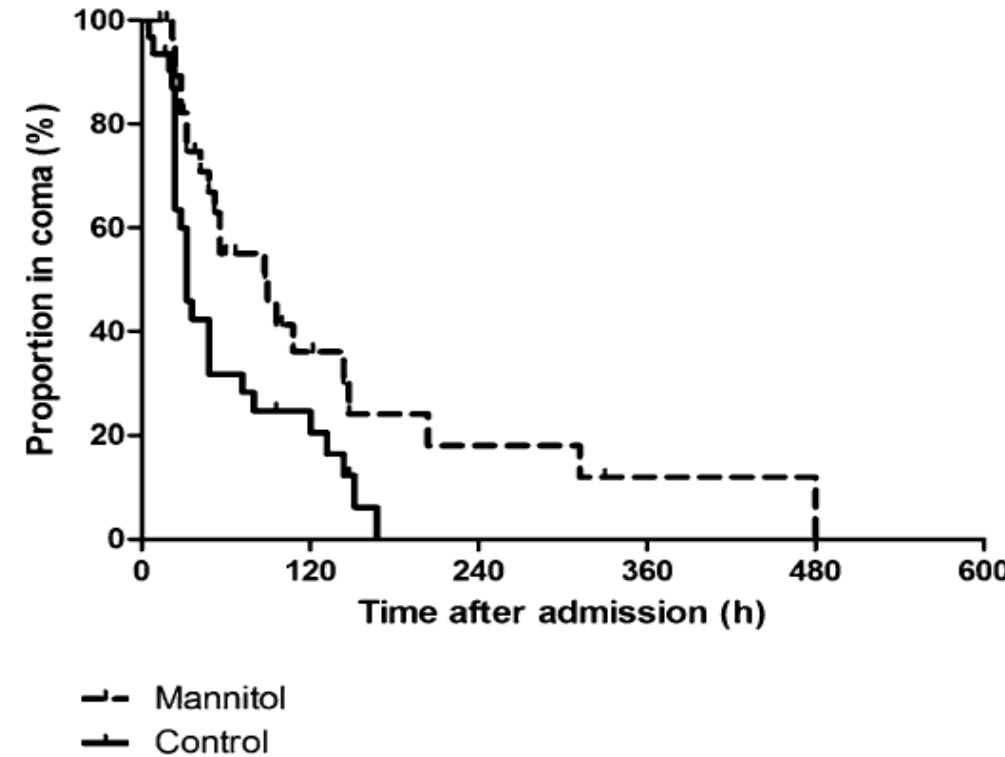


# Brain Swelling and Mannitol Therapy in Adult Cerebral Malaria: A Randomized Trial

Sanjib Mohanty,<sup>1</sup> Saroj Kanti Mishra,<sup>1</sup> Rajyabardhan Patnaik,<sup>1</sup> Anil Kumar Dutt,<sup>1</sup> Sudhir Pradhan,<sup>1</sup> Bhabanisankar Das,<sup>1</sup> Jayakrushna Patnaik,<sup>1</sup> Akshaya Kumar Mohanty,<sup>1</sup> Sue J Lee,<sup>2,3</sup> and Arjen M. Dondorp<sup>2,3</sup>



**Mortalité 30% vs. 13% ( $p=0,11$ )**



**Médiane coma 90 h vs. 32 h ( $p=0,02$ )**

# Méningites à éosinophiles

---

## ✓ Définition

- éosinophiles > 10 éléments/mm<sup>3</sup> et/ou > 10% des éléments nucléés

## ✓ Etiologies

### 1. *Angyostrongilus cantonensis*

- Méningite à éosinophile 'de référence'
- Impasse parasitaire (parasites de rats & mollusques)
- Caraïbes, Pacifique, Afrique => fruits de mer
- Sérologie => Thaïlande, traitement = CTC / albendazole



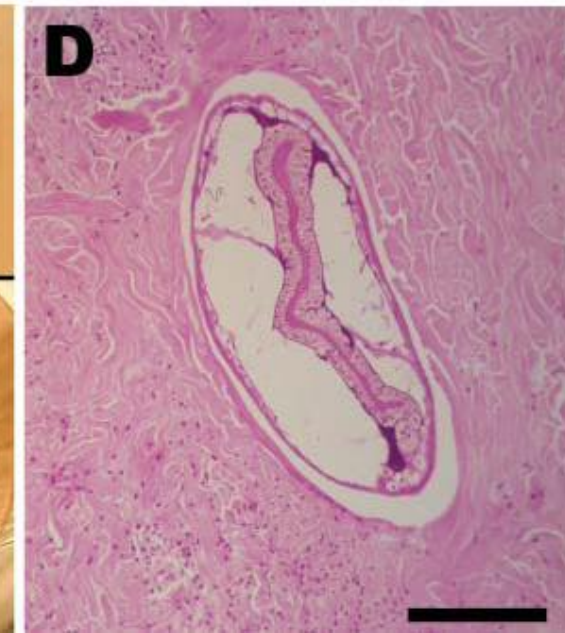
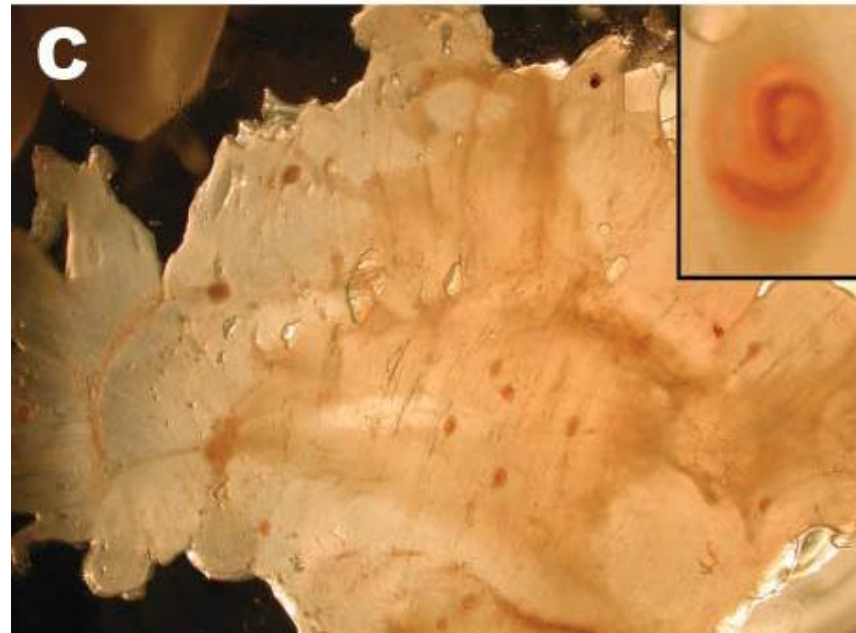
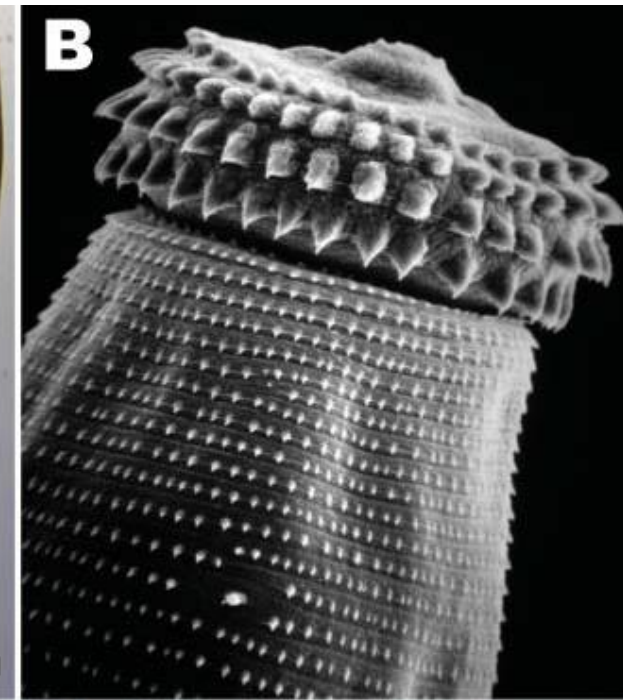
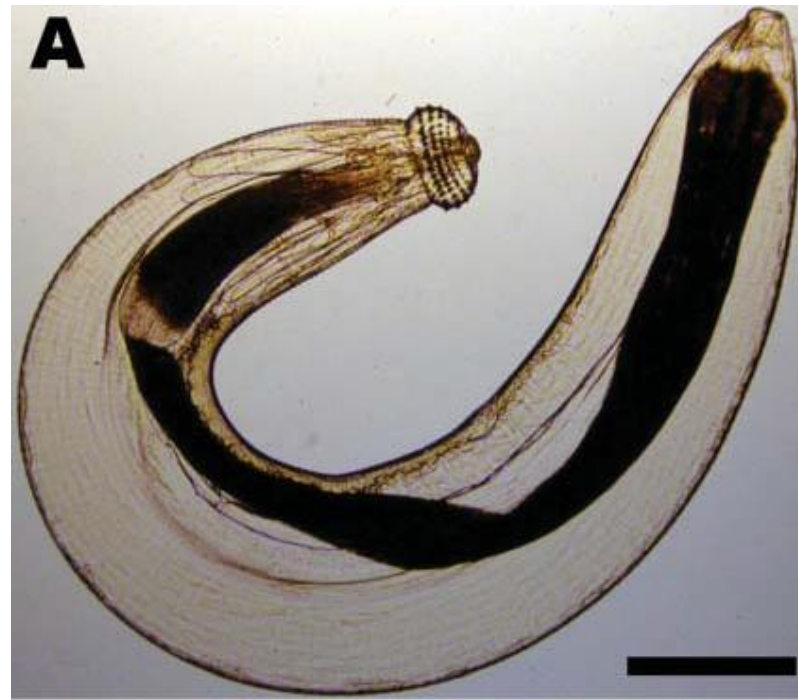
### 2. *Gnathostoma spinigerum*

- Larves plus grosses => + de dégats (hémorragies +++)
- Impasse parasitaire (multiples hôtes potentiels, dont poulet, poissons, etc.)
- Asie +++ (Thaïlande, Népal, Corée, Japon) => poissons, poulets contaminés
- Sérologie => Thaïlande, traitement = CTC / albendazole
- Indice = oedèmes fugaces / larva migrans cutanée

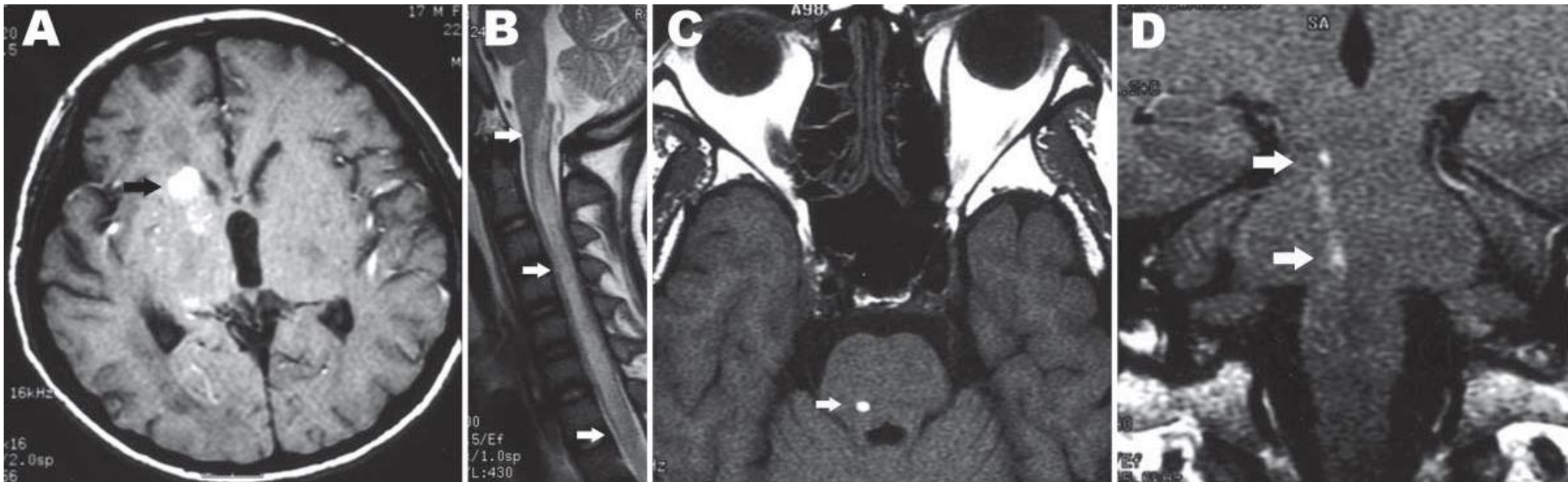


Variable	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	<i>Gnathostoma spinigerum</i>
Exposure	Consumption of contaminated crustaceans, mollusks, prawns, crabs, frogs, and/or vegetables; contact with rats	Consumption of contaminated poultry or fish
Geographical distribution	South Pacific, Australia, Africa, the Caribbean, Hawaii, and Louisiana	Southeast Asia, Japan, China, Mexico, Central and South America, Africa, and the Middle East
Onset of symptoms	Days to ~1 month	Days to months
Duration of symptoms	A few months	10–13 years
Clinical features	Headaches, photophobia, stiff neck, vomiting, paresthesias/hyperesthesias, fever, cranial nerve 8 palsy, and ocular involvement	Cutaneous: migrating, panniculitis, eruptions, and pseudofurunculosis; visceral: any organ; CNS: radiculomyelitis, encephalitis, paralysis, hemorrhage, and cranial nerve/ocular involvement
Laboratory features	Peripheral eosinophilia, CSF: involvement, elevated open pressure, elevated WBC count, eosinophilia, elevated protein level, and normal glucose level	Peripheral eosinophilia, CSF: xanthochromia, elevated open pressure, elevated WBC count, eosinophilia, elevated protein level, and normal glucose level
Imaging	Head MRI and CT findings usually normal	Head CT and MRI findings: hemorrhage and hydrocephalus

# Gnathostomose



# Neuro-gnathostomose



# Ce à quoi vous avez échappé...

---

## ✓ **Autres impasses parasitaires**

- *Baylisascaris* sp. => rats laveurs
- amibes libres (*Naegleria fowleri*)
- toxocarose

## ✓ **Localisations 'improbables' de parasitoses viscérales humaines**

- hydatidose
- échinococcose
- 'amoeboses'
- filarioses

## ✓ **Raretés**

- anguillulose maligne (prévention ivermectine systématique)

# Conclusions 'take home messages'

---

## ✓ **Tableaux neurologiques bizarres**

- ⇒ Penser à demander les séjours en zone tropicale
- ⇒ Penser à regarder la NFS (éosinophilie)

## ✓ **Quelques tableaux à retenir**

- la neuro-bilharziose comme cause de myélopathie ou vascularite cérébrale
- la trypanosomose africaine comme cause d'encéphalopathie cachectisante fébrile
- les méningites à éosinophiles au retour des tropiques

## ✓ **Et le vieil adage: *'toute fièvre au retour d'un séjour en zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire'***

**Merci de votre attention !**

