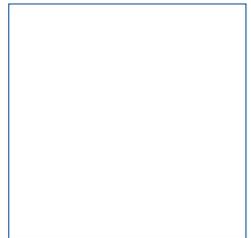
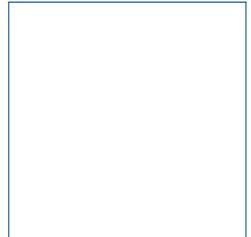
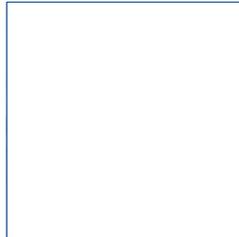
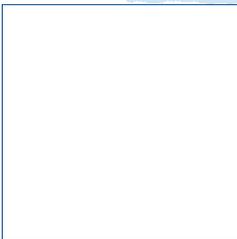


GUIDE POUR LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE DE LA DENGUE



Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Guide pour la prise en charge clinique de la dengue.

1.Dengue – thérapie. 2.Dengue – diagnostic. 3.Médecine clinique. 4.Précis.

I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250471 2

(classification NLM : WC 528)

© Organisation mondiale de la Santé 2013

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone: +41 22 791 3264; télécopie: +41 22 791 4857; courriel: bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Photographies de couverture fournies par le Dr Thomas Scott et le Dr Raman Velayudhan.

Table des matières

Table des matières

Préambule	iii
Méthodologie	iv
Remerciements	iv
Abréviations	v
1. Présentation générale, diagnostic et diagnostics différentiels de la dengue	1
1.1 Présentation générale et évolution de la dengue maladie	1
1.1.1 Phase fébrile	2
1.1.2 Phase critique	2
1.1.3 Phase de convalescence	3
1.1.4 Dengue sévère	4
1.1.5 Références	6
1.2 Classification des cas de dengue	7
1.2.1 Mise au point d'une classification révisée des cas de dengue	7
1.2.2 Références	9
1.2.3 Diagnostics différentiels de la dengue	10
1.2.4 Références	13
1.3 Diagnostic de la dengue pour les cliniciens	14
1.3.1 Références	19
2. Recommandations pour la prise en charge clinique	20
2.1 Démarche par étapes pour la prise en charge de la dengue	20
2.1.1 Étape I – Évaluation globale	20
2.1.2 Étape II – Diagnostic, évaluation de la phase et de la gravité de la maladie	21
2.1.3 Étape III – Notification de la maladie et décisions en matière de prise en charge (groupes A à C)	21
2.2 Traitement pour les groupes A à C (1)	24
2.2.1 Groupe A	24
2.2.2 Groupe B	24
2.2.3 Groupe C	26
2.2.4 Références	38
2.3 Complications et prise en charge en soins intensifs	39
2.3.1 Détresse et insuffisance respiratoires aiguës	43
2.3.2 Surcharge liquidienne	43
2.3.3 Co-infections et infections nosocomiales	48
2.3.4 Syndrome hémophagocytaire	48
2.3.5 Soins palliatifs et traitement adjuvant	49
2.3.6 Références	51
2.4 Traitement de la dengue dans certains groupes à risque	52
2.4.1 Dengue de l'adulte – quelques aspects spécifiques	52
2.4.2 Dengue chez la personne âgée	53
2.4.3 Dengue en présence de comorbidités	53
2.4.4 Références	58

2.4.5	<i>Dengue pendant la grossesse</i>	59
2.4.6	<i>Références</i>	62
2.4.7	<i>Dengue pédiatrique</i>	63
2.4.8	<i>Références</i>	67
3.	Écueils dans la prise en charge de la dengue et solutions pour y faire face	68
3.1	Médecins en première ligne	68
3.2	Au service d'urgence	71
3.3	L'état de choc et ses nombreuses manifestations	71
3.4	Remplissage vasculaire par voie parentérale	74
3.5	Diurèse	75
3.6	Transfusions sanguines pour des hémorragies sévères	77
3.7	Références	80
4.	Études de cas	81
4.1	Étude de cas 1	81
4.2	Étude de cas 2	85
4.3	Étude de cas 3	90
4.4	Étude de cas 4	94
5.	Annexe	97
5.1	Encadré A : Bonnes et mauvaises pratiques cliniques	97
5.2	Encadré B : Diagnostic différentiel de la dengue	98
5.3	Encadré C : Signes d'alerte	98
5.4	Encadré D : Bilan hémodynamique : évolution des modifications	99
5.5	Encadré E : Critères d'hospitalisation	100
5.6	Encadré F : Critères pour autoriser la sortie de l'hôpital	100
5.7	Encadré G : Fiche de soins à domicile pour la dengue (pour le patient ou un aidant adulte)	101
5.8	Encadré H : Calcul du débit normal d'une perfusion d'entretien	102
5.9	Encadré I : Débit horaire d'une perfusion d'entretien d'après le poids corporel idéal	102
5.10	Encadré J : Estimation du poids corporel idéal pour les adultes obèses ou en surpoids	102
5.11	Encadré K : Exemple de tableau de surveillance pour la dengue : Signes vitaux et monitoring horaire de l'équilibre liquidien chez les patients ayant la dengue	103
5.12	Encadré L : Choix des solutions intraveineuses pour la réanimation	104

Préambule

Depuis qu'a été publiée en 2009 la nouvelle édition du document *Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control* par l'Organisation mondiale de la Santé,¹ la nécessité de donner, dans ce domaine, une formation plus poussée au personnel soignant devient de plus en plus évidente. Les moyens de formation existants doivent fournir des informations plus précises pour aider les cliniciens à reconnaître l'évolution de la dengue maladie avec les divers degrés de gravité qu'elle peut prendre et pour leur permettre d'appliquer en conséquence les connaissances et les principes relatifs à la prise en charge de cette pathologie.

En gardant à l'esprit cet objectif et à l'issue de fructueuses collaborations, le Département Lutte contre les maladies tropicales négligées de l'OMS (OMS/NTD) et le Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (OMS/TDR) ont entamé la mise au point de nouveaux moyens de formation.

Ce guide a été conçu pour être largement utilisable par les professionnels de santé de tous niveaux. La prise en charge des cas de dengue sévère est aussi décrite à l'intention des praticiens des niveaux supérieurs de soins de santé. Des recommandations supplémentaires et plus spécifiques sur les divers aspects liés à la prise en charge clinique de la dengue (tirées d'autres sources OMS ou autres) sont mentionnées dans les sections de références.

Les contributions et les examens réalisés par de nombreux experts, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'OMS, ont facilité la préparation de cette publication à travers des processus de consultation et d'examen par des pairs. Nous sommes tout particulièrement reconnaissants aux contributeurs mentionnés dans la partie Remerciements.

Ce guide n'est pas destiné à remplacer les lignes directrices et les supports de formation nationaux sur le traitement de la dengue, mais à aider à la mise au point de tels supports au niveau local, régional ou national. À la connaissance des auteurs, toutes les informations qu'il contient étaient à jour au moment de sa rédaction.

¹ Disponible à l'adresse : http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf, dernière consultation en juillet 2012.

Méthodologie

Ce manuel a été élaboré comme indiqué ci-après.

Équipe rédactionnelle

Chaque chapitre a été confié à un rédacteur principal qui a reçu un petit dédommagement pour son travail. Des déclarations d'intérêts ont été déposées par tous les rédacteurs principaux et aucun conflit d'intérêt n'a été déclaré. Les rédacteurs principaux ont été choisis en fonction de leurs compétences dans le domaine et de leur disposition à accomplir ce travail.

Examen par des pairs

Tous les chapitres ont été soumis à un examen par des pairs. Le groupe de pairs examinateurs a été constitué de manière consensuelle par le coordonnateur et les rédacteurs principaux, sans exclure de membre éventuel en raison d'un point de vue particulier. Ces examinateurs n'ont pas été rémunérés pour leur travail. Tous ont rédigé une déclaration d'intérêts et aucun conflit d'intérêts n'a été déclaré.

Pour chacun des chapitres, les points de contestation soulevés par les observations des examinateurs ont été résolus dans le cadre d'une discussion par messagerie électronique entre les rédacteurs principaux.

Remerciements

Le Dr Lucy Chai See Lum de l'Université de Malaya, à Kuala Lumpur (Malaisie), a été chargé contractuellement de l'élaboration de ce guide. Cette élaboration a été financée par le Département Lutte contre les maladies tropicales négligées de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS/NTD). Le Dr Lum a coordonné le travail des auteurs principaux pour l'ensemble des chapitres.

Le Dr Silvia Runge-Ranzinger a coordonné la finalisation du guide avec l'aide du Dr Olaf Horstik (OMS/TDR) et du Dr Raman Velayudhan (OMS/NTD).

Le Dr E. J. Nilles et le Bureau régional du Pacifique occidental (Fiji) ont soutenu la traduction française.

Ont été rédacteurs principaux des différents chapitres :

Dr Lucy Chai See Lum ; Dr Maria Guadalupe Guzmán ; Dr Eric Martinéz ; Dr Lian Huat Tan ; et Dr Nguyen Thanh Hung.

L'examen par des pairs a été réalisé par les personnes suivantes :

Dr Naeema A Akbar ; Dr Douangdao Souk Aloun ; Dr Christopher Gregory ; Dr Axel Kroeger ; Dr Ida Safitri Laksono ; Dr Jose Martinez ; Dr Laurent Thomas ; Dr Rivaldo Venancio ; Dr Martin Weber ; Dr Bridget Wills.

Les personnes suivantes ont examiné et introduit dans le texte les observations des examinateurs :
Dr Lucy Chai See Lum ; Dr Lian Huat Tan ; Dr Silvia Runge-Ranzinger.

Abréviations

Ag NS1	Antigène constitué par la protéine structurale 1
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALT	Alanine aminotransférase
AR	Acétate de Ringer
AST	Aspartate aminotransférase
°C	Degré Celsius
CIVD	Coagulopathie intravasculaire disséminée
CT	Scanner
CVVH	Hémodialyse veino-veineuse continue
DC	Dengue classique
DEN	Dengue
DEN-1	Virus de la dengue appartenant au sérotype 1
DEN-1	Virus de la dengue appartenant au sérotype 1
DEN-2	Virus de la dengue appartenant au sérotype 2
DEN-3	Virus de la dengue appartenant au sérotype 3
DEN-4	Virus de la dengue appartenant au sérotype 4
DHF	Dengue hémorragique
DPG	Diphosphoglycérate
ECG	Électrocardiogramme
EIH	Épreuve d'inhibition de l'hémagglutinine
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay : test ELISA
ET	Écart type
FC	Fréquence cardiaque
FH	Fièvre hémorragique
FJ	Fièvre jaune
FR	Fréquence respiratoire
G6PD	Glucose-6-phosphate déhydrogénase
GB	Globule blanc
GR	Globule rouge
GSC	Échelle de Glasgow
Hb	Hémoglobuline
HCO ₃	Bicarbonate
HCT	Hématocrite
HELLP	Hémolyse, élévation des enzymes hépatiques, faible taux de plaquettes
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IH	Test d'inhibition de l'hémagglutinine
IHA	Hémagglutination indirecte
INR	International normalized ratio
IRC	Insuffisance rénale chronique
IVRS	Infection des voies respiratoires supérieures
LR	Lactate de Ringer
LVEDD	Diamètre télédiastolique du ventricule gauche
MG	Médecin généraliste
NFS	Numération-formule sanguine
NLT	Numération leucocytaire totale
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OMS/NTD	Département Lutte contre les maladies tropicales négligées de l'OMS
OMS/TDR	Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales
P	Pouls
PaCO ₂	Pression partielle de dioxyde de carbone
PCF	Plasma congelé frais
PCI	Poids corporel idéal
PCIME	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant
PCR	Polymerase chain reaction
PEP	Pression expiratoire positive
PLT	Plaquettes
PPC	Pression positive continue

PS	Pression sanguine
PVC	Pression veineuse centrale
PVJ	Pression de la veine jugulaire
RT-PCR	Reverse transcriptase polymerase chain reaction
SCD	Syndrome de choc dû à la dengue
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigu
SNC	Système nerveux central
SPH	Syndrome pulmonaire à hantavirus
SpO ₂	Saturation en oxygène
SRAS	Syndrome respiratoire aigu sévère
SRO	Solution de réhydratation orale
STF	Sang total frais
SU	Service d'urgence
TAM	Tension artérielle moyenne
TN	Test de neutralisation
TP	Temps de prothrombine
TPP	Temps partiel de prothromboplastine
TRC	Temps de remplissage capillaire
USI	Unité de soins intensifs
USIP	Unité de soins intensifs pédiatrique
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

1. Présentation générale, diagnostic et diagnostics différentiels de la dengue

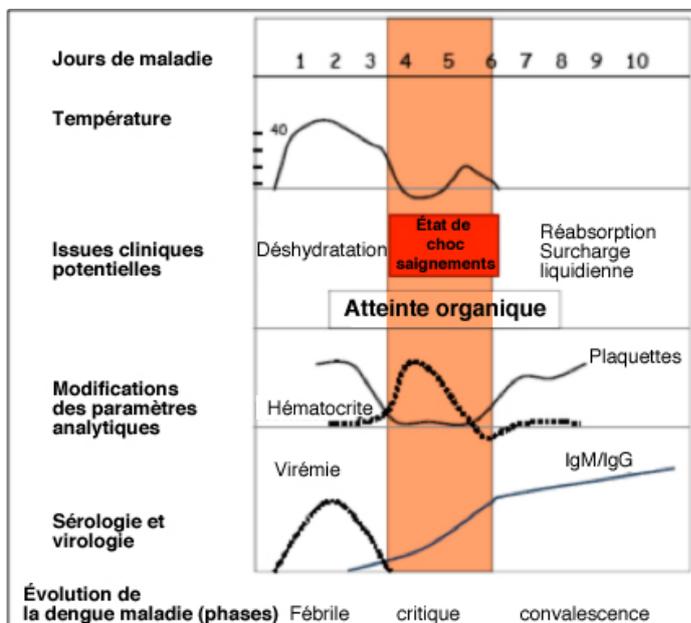
1.1 Présentation générale et évolution de la dengue maladie

Les virus de la dengue provoquent une infection symptomatique ou une séroconversion asymptomatique. L'infection symptomatique par un virus de la dengue est une maladie systémique et dynamique. Elle présente un spectre clinique large incluant à la fois des manifestations cliniques sévères et bénignes (1). À l'issue de la période d'incubation, la maladie débute de façon brutale et, chez les malades atteints d'une forme modérée à sévère, évolue ensuite en trois phases : phase fébrile, phase critique et phase de convalescence (Figure 1). Du fait de la nature dynamique de la maladie, sa gravité n'apparaît habituellement qu'autour de la défervescence, c'est-à-dire pendant la transition entre phase fébrile et phase afebrile, qui coïncide souvent avec l'entrée dans la phase critique.

Malgré la complexité des manifestations de cette maladie, sa prise en charge est relativement simple et peu onéreuse et permet avec une grande efficacité de sauver des vies, à condition que des mesures appropriées aient été prises en temps utile. Pour que la dengue évolue vers une issue clinique satisfaisante, il est essentiel de connaître les problèmes cliniques pouvant survenir pendant ses différentes phases et de se tenir prêt à y faire face, ce qui permet une prise en charge rationnelle. L'Encadré A offre un aperçu des bonnes et des mauvaises pratiques cliniques.

Les interventions (décisions concernant le triage et la prise en charge) aux niveaux de soins primaires et secondaires (lors de la première visite et de la première évaluation des malades) sont déterminantes pour l'issue clinique de la dengue. Une réponse de première ligne bien gérée permet non seulement de limiter le nombre des admissions hospitalières inutiles, mais aussi de sauver des vies de personnes atteintes de la dengue. La notification précoce des cas de dengue repérés aux niveaux de soins primaires et secondaires est indispensable pour identifier les flambées et mettre en route rapidement une réponse. Il faut également envisager les diagnostics différentiels (Encadré B).

Fig. 1. Évolution de la dengue maladie



IgM = taux d'immunoglobulines M ; IgG = taux d'immunoglobulines G ;
Température indiquée en degrés Celsius (°C)

Source : adapté d'après Yip, 1980 (2), par les auteurs.

1.1.1 Phase fébrile

Dans son déroulement typique, la maladie débute avec l'apparition brutale d'une forte fièvre. Cette phase fébrile aiguë dure habituellement 2 à 7 jours et s'accompagne souvent de rougeurs du visage, d'un érythème, de douleurs corporelles généralisées, de myalgie, d'arthralgie, de douleurs oculaires rétro-orbitaires, de photophobie, d'un exanthème rubéoliforme ou de céphalées (1). Certains patients peuvent avoir mal à la gorge, un pharynx injecté ou une injection conjonctivale. L'anorexie, les nausées et les vomissements sont courants.

Au début de la phase de fièvre, il peut être difficile de distinguer cliniquement la dengue d'autres maladies fébriles. La positivité du test du tourniquet pendant cette phase majore la probabilité que la maladie présente soit la dengue (3,4). Néanmoins, ces caractéristiques cliniques ne permettent pas de prédire la gravité de la maladie. Il est donc crucial de surveiller les signes d'alerte et d'autres paramètres cliniques (Encadré C) afin de repérer la progression vers la phase critique.

On peut observer des manifestations hémorragiques bénignes telles que des pétéchies et des saignements des muqueuses (du nez ou des gencives, par exemple) (3,5). Dans certains cas, le malade présente facilement des ecchymoses ou des saignements au niveau des sites de ponction veineuse. Des hémorragies vaginales massives (chez les femmes en âge de procréer) ou des saignements gastro-intestinaux peuvent aussi se produire pendant cette phase, même si ces manifestations ne sont pas courantes (5). Le foie peut avoir pris du volume et être devenu sensible à la palpation après quelques jours de fièvre (3). La première anomalie à apparaître dans la numération-formule sanguine est la diminution progressive de la numération leucocytaire totale, qui doit alerter le médecin sur la forte probabilité qu'il ait affaire à la dengue (3). En dehors de ces symptômes somatiques, le malade peut avec la fièvre devenir peu à peu incapable de s'acquitter des tâches quotidiennes telles que l'activité scolaire ou professionnelle ou les interactions entre individus (6).

1.1.2 Phase critique

Au cours du passage de la phase fébrile à la phase afebrile, les malades qui n'auront pas subi d'augmentation de leur perméabilité capillaire verront leur état s'améliorer sans passer par la phase critique. Au lieu de progresser vers un rétablissement avec la baisse de la fièvre, les malades dont la perméabilité capillaire a augmenté pourront présenter des signes d'alerte qui résulteront principalement d'une fuite plasmatique.

Les signes d'alerte (récapitulés dans l'Encadré C) marquent le début de la phase critique. L'état de ces malades empire autour du moment de la défervescence, lorsque la température descend à 37,5-38°C ou moins, et reste inférieure à ce niveau, habituellement entre le 3^e et le 8^e jour de maladie. La fuite plasmatique est généralement précédée par l'apparition progressive d'une leucopénie (3), suivie d'une diminution rapide du nombre de plaquettes. Une augmentation de l'hématocrite au-dessus du niveau de référence peut être l'un des signes supplémentaires les plus précoces (7,8). La période pendant laquelle la fuite plasmatique est importante sur le plan clinique dure habituellement entre 24 et 48 heures. L'intensité de cette fuite est variable. L'augmentation de l'hématocrite apparaît avant les modifications de la pression sanguine (PS) et de l'amplitude des pulsations.

Le degré d'hémoconcentration par rapport à l'hématocrite de référence est en rapport avec la gravité de la fuite plasmatique ; néanmoins, celle-ci peut être réduite par un remplissage vasculaire précoce par voie intraveineuse. Par conséquent, une mesure fréquente de l'hématocrite est essentielle car elle signale la nécessité éventuelle d'ajuster ce remplissage. Les épanchements pleuraux et les ascites ne sont habituellement détectables cliniquement qu'après le remplissage intraveineux, à moins que la fuite plasmatique ne soit importante. La détection par échographie en décubitus latéral droit de liquide libre dans le thorax ou l'abdomen ou de la présence d'un œdème de la paroi vésiculaire peut précéder la détection clinique. Outre la fuite plasmatique, des manifestations hémorragiques telles que l'apparition facile d'ecchymoses ou de saignements au niveau des sites de ponction veineuse sont fréquentes.

Si l'état de choc apparaît lorsque la perte de plasma due à la fuite atteint un niveau critique, il est souvent précédé de signes d'alerte. Il est notamment possible que la température corporelle soit inférieure à la normale lorsque l'état de choc se manifeste. En cas de choc profond et/ou prolongé,

l'hypoperfusion entraîne une acidose métabolique, une atteinte progressive des organes et une coagulation intravasculaire disséminée. Cette situation peut à son tour conduire à une hémorragie sévère, responsable d'une baisse de l'hématocrite dans les cas de choc sévère. Au lieu de la leucopénie généralement observée durant cette phase de la dengue, la numération leucocytaire totale peut augmenter en réponse au stress chez les malades victimes de saignements sévères. En outre, des atteintes organiques sévères, telles qu'une hépatite, une encéphalite, une myocardite et/ou une hémorragie sévère, peuvent se développer chez des malades qui ne présentent ni fuite plasmatique ni état de choc manifestes (9).

Certains malades parviennent à la phase critique associant fuite plasmatique et état de choc avant la défervescence. Chez ces malades, une élévation de l'hématocrite et l'instauration rapide d'une thrombopénie, ou encore des signes d'alerte, indiquent l'apparition d'une fuite plasmatique. Les cas de dengue présentant des signes d'alerte se rétablissent habituellement avec une réhydratation par voie intraveineuse. Cependant, l'état de certains de ces cas se détériore jusqu'au stade de dengue sévère (voir section 1.1.4).

Signes d'alerte de la dengue

Les signes d'alerte précèdent habituellement les manifestations de l'état de choc et apparaissent vers la fin de la phase fébrile, généralement entre le 3^e et le 7^e jour de maladie. Les vomissements persistants et les douleurs abdominales sévères sont des indicateurs précoces de la fuite plasmatique et vont en s'aggravant avec la progression vers l'état de choc. Le malade devient de plus en plus léthargique, mais reste habituellement vigile. Ces symptômes peuvent persister au cours de l'état de choc. Cet état se manifeste notamment par une faiblesse, des vertiges ou une hypotension orthostatique. Les saignements spontanés au niveau des muqueuses ou des sites de ponctions veineuses antérieures sont des manifestations hémorragiques importantes. On observe fréquemment une augmentation du volume et de la sensibilité à la palpation du foie. Néanmoins, l'accumulation de liquide ne peut être détectée cliniquement que si la fuite plasmatique est conséquente ou après l'administration intraveineuse de liquides. Une baisse progressive, mais rapide, de la numération plaquettaire pour atteindre environ 100 000 cellules/mm³ et une élévation de l'hématocrite par rapport au niveau de référence peuvent constituer les signes les plus précoces de la présence d'une fuite plasmatique. Ils sont habituellement précédés par l'apparition d'une leucopénie (≤ 5000 cellules/mm³) (4).

1.1.3 Phase de convalescence

Lorsque le malade survit aux 24-48 heures que dure la phase critique, une réabsorption progressive des liquides présents dans le milieu extravasculaire se produit dans les 48-72 heures suivantes. Le bien-être général s'améliore, l'appétit revient, les symptômes gastro-intestinaux régressent, l'état hémodynamique se stabilise et la diurèse suit. Certains malades présentent en même temps une éruption érythémateuse ou de pétéchies, avec des zones limitées de peau normale, décrites comme des « îlots de blanc dans une mer de rouge » (10). Ils souffrent alors parfois d'un prurit généralisé. Une bradycardie et des modifications de l'électrocardiogramme sont courantes à ce stade. L'hématocrite se stabilise ou peut prendre une valeur plus faible en raison de l'effet de dilution des liquides réabsorbés. La numération leucocytaire commence habituellement à remonter après la défervescence, mais le retour à la normale de la numération plaquettaire est typiquement ultérieur à celui de la numération leucocytaire. Une détresse respiratoire résultant d'une ascite ou d'un épanchement pleural massif, d'un œdème pulmonaire ou d'une insuffisance cardiaque congestive se manifesterait durant la phase critique et/ou la phase de convalescence si une quantité excessive de liquide a été administrée par voie intraveineuse. Les problèmes cliniques susceptibles de se poser pendant les différentes phases de la dengue sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Complications médicales observées au cours des phases fébrile, critique et de convalescence de la dengue

1	Phase fébrile	Déshydratation : la forte fièvre peut être à l'origine de troubles neurologiques et de convulsions fébriles chez un jeune enfant
2	Phase critique	État de choc résultant de la fuite plasmatique : hémorragie sévère, atteinte organique
3	Phase de convalescence	Hypervolémie (seulement si le remplissage vasculaire a été excessif et/ou s'est prolongé au cours de cette dernière période) et œdème pulmonaire aigu

1.1.4 Dengue sévère

Un cas de dengue sévère est défini comme un cas présumé de dengue présentant une ou plusieurs des manifestations suivantes (voir section 1.2, Figure 2) :

- i) fuite plasmatique sévère conduisant à un état de choc (état de choc dû à la dengue) et/ou accumulation liquidienne accompagnée d'une détresse respiratoire ;
- ii) hémorragie sévère ;
- iii) atteinte organique sévère.

1.1.4.1 Fuite plasmatique sévère et état de choc dû à la dengue

Le syndrome de choc dû à la dengue (SCD) est une forme de choc hypovolémique et résulte d'une perméabilité vasculaire et d'une fuite plasmatique continues. Cet état de choc apparaît habituellement autour de la défervescence, c'est-à-dire autour du 4^e ou 5^e jour de maladie (fourchette : 3-8 jours), en étant souvent précédé de signes d'alerte. À partir de ce stade, les malades qui ne bénéficient pas sans délai d'un remplissage vasculaire par voie intraveineuse évoluent rapidement vers l'état de choc.

L'état de choc dû à la dengue se présente comme un continuum physiologique, allant de la fuite capillaire asymptomatique au choc compensé, puis au choc hypotensif et aboutissant au stade ultime à l'arrêt cardiaque (Encadré D).

La tachycardie (en l'absence de fièvre pendant la défervescence) est une réponse cardiaque précoce à l'hypovolémie. Il est important de noter que certains malades, et notamment des adolescents et des adultes, ne présenteront pas de tachycardie, même en état de choc.

Pendant la **phase initiale de l'état de choc**, le mécanisme compensatoire qui s'efforce de maintenir une tension artérielle systolique normale produit une tachycardie, une tachypnée au repos (tachypnée en l'absence d'augmentation de l'effort) (11) et une vasoconstriction périphérique responsable d'une moindre irrigation de la peau (qui se manifeste par une froideur des extrémités, un temps de remplissage capillaire allongé >2 secondes et une faible amplitude des pulsations périphériques). Lorsque la résistance vasculaire périphérique s'accroît, la tension artérielle diastolique augmente en direction de la tension systolique et la tension différentielle (différence entre les tensions systolique et diastolique) s'amenuise. On considère que le malade est en état de choc compensé si sa tension artérielle systolique est maintenue à un niveau normal ou légèrement supérieur à la normale, mais sa tension différentielle est ≤ 20 mm Hg chez l'enfant (par exemple 100/85 mm Hg) ou s'il présente des signes de mauvaise irrigation capillaire (extrémités froides, remplissage capillaire allongé ou tachycardie). Chez l'adulte, une tension différentielle ≤ 20 mm Hg peut indiquer un état de choc plus sévère. On observe une acidose métabolique compensée lorsque le pH est normal avec une pression partielle de dioxyde de carbone et une concentration de bicarbonate faibles.

Les malades ayant la dengue et en état de choc compensé restent souvent conscients et lucides. Un médecin inexpérimenté pourra relever une tension systolique normale et une mesure normale de l'oxymètre de pouls (SpO₂ entre 95 et 100 %) chez un patient conscient et sous-estimer la criticité de son état.

L'**aggravation du choc hypovolémique** se manifeste par un renforcement de la tachycardie et de la vasoconstriction périphérique. Non seulement les extrémités sont froides et cyanosées, mais les membres sont marbrés, froids et moites. À ce stade, la respiration devient plus rapide et plus profonde – pour compenser l'acidose métabolique (respiration de Kussmaul). Enfin, il se produit une décompensation, et la tension systolique comme la tension diastolique disparaissent brusquement et de manière spectaculaire. Le malade est dit hypotensif ou en état de choc décompensé.

À ce moment, les pulsations périphériques disparaissent et la pulsation centrale (fémorale) s'affaiblit. Une hypotension apparaît lorsque les efforts physiologiques pour maintenir la tension systolique et l'irrigation ne sont plus efficaces. L'un des principaux signes cliniques de cette détérioration est la modification de l'état mental car le cerveau est moins bien irrigué. Le malade devient anxieux, désorienté et extrêmement léthargique. Des convulsions peuvent se produire et l'agitation peut alterner avec la léthargie. Par ailleurs, on sait que les enfants et les jeunes adultes gardent l'esprit clair même en état de choc profond. On sait également que les adultes sont capables de travailler jusqu'à atteindre le stade du choc profond. L'incapacité des nourrissons ou des enfants à reconnaître leurs parents, à focaliser leur attention sur eux ou à avoir avec eux un contact oculaire peut constituer un signe précoce de mauvais augure d'hypo-irrigation corticale, tout comme l'incapacité à répondre à des stimuli douloureux tels qu'une prise de sang. Les parents sont parfois les premiers à reconnaître ces signes – mais ils peuvent également être incapables de les décrire autrement qu'en indiquant que quelque chose ne va pas. Écoutez les parents ! L'hypotension est un symptôme tardif et signale l'imminence d'un collapsus cardiorespiratoire total.

Un **choc hypotensif prolongé** accompagné d'une hypoxie entraîne une acidose métabolique sévère, une insuffisance multiorganique et une évolution clinique extrêmement difficile à gérer (12) (Encadré D). Il peut falloir quelques heures à un malade pour passer des signes d'alerte au choc décompensé et quelques heures supplémentaires pour qu'il évolue du choc compensé au choc hypotensif, mais il lui faudra seulement quelques minutes pour que le choc hypotensif se transforme en collapsus cardiorespiratoire, débouchant sur un arrêt cardiaque.

L'hypotension est associée à un état de choc prolongé, lui-même souvent compliqué par des hémorragies majeures (12). Les personnes souffrant de dengue sévère présentent des anomalies de la coagulation à des degrés divers, mais habituellement insuffisantes pour causer des saignements majeurs (13). Lorsque de tels saignements se produisent, c'est presque toujours en association avec un état de choc profond car celui-ci, lorsqu'il est combiné à une thrombopénie, à une hypoxie et à une acidose, peut entraîner une insuffisance multiorganique et une coagulation intravasculaire disséminée à un stade avancé.

Des saignements massifs peuvent intervenir en l'absence de choc prolongé dans les cas où le malade a pris de l'acide acétylsalicylique (aspirine), de l'ibuprofène ou des corticoïdes. Une hémorragie peut aussi se produire chez les patients souffrant antérieurement d'un ulcère gastrique ou duodénal (14,15). Une insuffisance hépatique ou rénale aiguë et une encéphalopathie peuvent être présentes dans les cas de choc sévère ; ces atteintes ont été décrites même en l'absence de fuite plasmatique ou de choc sévères (16-21). La présence d'une cardiomyopathie ou d'une encéphalite a également été rapportée dans une série de quelques cas de dengue (22-25). Néanmoins, la plupart des décès dus à la dengue interviennent chez des patients ayant subi un choc profond et prolongé, résultant d'une fuite plasmatique et compliqué par une hémorragie et/ou une surcharge liquidienne.

Les malades subissant une fuite plasmatique sévère peuvent ne pas entrer en état de choc si un remplacement liquidien est effectué rapidement. Ils présentent à la place une détresse respiratoire due à une ascite ou un épanchement pleural massifs, qui peuvent aussi être exacerbés par un remplissage vasculaire intraveineux non guidé.

1.1.5 Références

1. Rigau-Pérez JG et al., Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*, 1998, 352:971-977.
2. Yip WCL. Dengue haemorrhagic fever: current approaches to management. *Medical Progress*, 1980, 7:13.
3. Kalayanarooj S et al., Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, 176:313-321.
4. Cao XT et al., Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. *Tropical Medicine and International Health*, 2002, 7:125-132.
5. Balmaseda A et al., Assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2005, 73:1059-1062.
6. Lum LCS et al., Quality of life of dengue patients. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 78(6):862-867.
7. Srikiatkachorn A et al., Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonic study. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2007, 26(4):283-290.
8. Nimmannitya S et al., Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-64. Observations on hospitalized patients with haemorrhagic fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1969, 18(6):954-971.
9. Martinez-Torres E, Polanco-Anaya AC, Pleites-Sandoval EB. Why and how children with dengue die? *Revista cubana de medicina tropical*, 2008, 60(1):40-47.
10. Nimmannitya S. Clinical spectrum and management of dengue haemorrhagic fever. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 1987, 18(3):392-397.
11. *Pediatric Advanced Life Support (PALS) Provider Manual*, Dallas, American Heart Association, 2006.
12. Lum LCS et al., Risk factors for hemorrhage in severe dengue infection. *Journal of Pediatrics*, 2002, 140:629-631.
13. Wills BA et al., Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: Serial investigations in 167 Vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clinical Infectious Diseases*, 2002, 35:277-285.
14. Tsai CJ et al., Upper gastrointestinal bleeding in dengue fever. *American Journal of Gastroenterology*, 1991, 86(1):33-35.
15. Chiu YC et al., Endoscopic findings and management of dengue patients with upper gastrointestinal bleeding. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2005, 73(2):441-444.
16. Lum LC et al., Fulminant hepatitis in dengue infection. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 1993, 24(3):467-471.
17. Nguyen TL, Nguyen TH, Tieu NT. The impact of dengue haemorrhagic fever on liver function. *Research in Virology*, 1997, 148(4):273-277.
18. Poovorawan Y et al., Dengue virus infection: a major cause of acute hepatic failure in Thai children. *Annals of Tropical Paediatrics*, 2006, 26(1):17-23.
19. Ooi ET et al., Gastrointestinal manifestations of dengue infection in adults. *Medical Journal of Malaysia*, 2008, 63(5):401-405.
20. Kumar R et al., Prevalence of dengue infection in north Indian children with acute hepatic failure. *Annals of Hepatology*. 2008, 7(1):59-62.
21. Trung DT et al., Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010, 83(4):774-780.
22. Lum LCS et al., Dengue encephalitis: a true entity? *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1995, 54(3):256-923.
23. Miagostovich MP, Ramos RG, Nicol AF. Retrospective study on dengue fatal cases. *Clinical Neuropathology*, 1997, 16:204-208.
24. Solomon T et al., Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet*, 2000, 355:1053-1059.
25. Pancharoen C, Thisyakorn U. Neurological manifestations in dengue patients. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2001, 32(2):341-345.

1.2 Classification des cas de dengue

Les évolutions enregistrées dans l'épidémiologie de la dengue, en particulier l'augmentation du nombre de cas adultes [avec ou sans comorbidité(s)] et la propagation de cette maladie à d'autres régions du monde, ont rendu problématique l'utilisation de la classification OMS existante.

Le présent guide clinique fait référence à trois catégories (A, B, C) de prise en charge des cas, établies d'après le modèle de classification des cas présenté ci-après (Figure 2), applicable aux patients qui remplissent les critères définissant un cas probable de dengue.

Figure 2



1.2.1 Mise au point d'une classification révisée des cas de dengue

La mise au point d'une classification révisée des cas de dengue distinguant les cas de dengue avec ou sans signes d'alerte et les cas de dengue sévère s'appuie sur plusieurs étapes et études :

1. Des difficultés ont été à maintes reprises signalées dans l'utilisation de la classification antérieure (1-3) et sont récapitulées dans une revue systématique de la littérature (4). Les problèmes rencontrés dans l'application des critères de définition de la dengue hémorragique en situation clinique, ainsi que la multiplication des cas de dengue cliniquement sévères ne répondant pas strictement à ces critères, ont conduit à reconsidérer cette classification.

2. Une autre série d'études (5), comparant les directives existantes aux plans national, régional et international pour prévenir et combattre la dengue, est parvenue à la conclusion que la classification des cas de dengue disponible à l'époque n'était pas utilisée de manière cohérente. De nombreux pays notifiaient les cas de dengue selon des schémas de classification des cas adaptés à la situation locale et on ressentait la nécessité d'une révision de la classification en fonction du niveau de gravité.

3. Une étude clinique prospective et multicentrique, couvrant différentes régions d'endémie de la dengue, a été mise sur pied en vue de recueillir des éléments sur les critères utilisables pour classer les cas de dengue selon le niveau de gravité. Cette étude a bénéficié de l'appui de l'OMS/TDR et a été financée par l'Union européenne. Ses résultats confirment qu'en utilisant une série de paramètres cliniques et/ou biologiques, il est possible de faire une sélection claire entre les patients atteints d'une dengue sévère et ceux dont la dengue est moins grave. Toutefois, pour des raisons pratiques, il s'est révélé aussi souhaitable de diviser le groupe très nombreux des patients dont la dengue n'est pas sévère en deux sous-ensembles : ceux présentant des signes d'alerte et ceux exempts de tels signes. Les critères de diagnostic de la dengue sont présentés sur la Figure 2. Il convient de garder à l'esprit que même une dengue sans signe d'alerte est susceptible d'évoluer vers une dengue sévère.

4. Des groupes d'experts réunis en Amérique latine (La Havane, Cuba, 2007), en Asie du Sud-Est (Kuala Lumpur, Malaisie, 2007) et au siège de l'OMS (Genève, Suisse, 2008) pour parvenir à un consensus sont convenus que « la dengue est une maladie pouvant avoir différentes présentations cliniques et dont l'évolution clinique et l'issue sont souvent imprévisibles ».

5. Le modèle actualisé pour la classification des cas de dengue a été proposé par le groupe d'experts basé à Genève et une série d'études a été lancée pour comparer ce modèle à la classification de cas antérieure en termes d'applicabilité et de facilité d'utilisation.

6. En s'appuyant sur l'expérience actuelle, il a été conclu qu'une classification par niveaux de gravité serait très probablement pratique à utiliser. Premièrement, pour aider le clinicien à décider dans quel cadre et avec quelle intensité le patient devra être observé et traité (par exemple pour le triage, particulièrement utile lors des flambées). Deuxièmement, pour que les cas soient notifiés de manière plus cohérente aux systèmes nationaux et internationaux de surveillance et pour disposer d'un critère de jugement dans les essais de vaccins et de médicaments contre la dengue.

7. De nombreux pays ayant commencé à utiliser le nouveau modèle proposé, le présent guide adopte la distinction correspondante entre dengue et dengue sévère.

1.2.2 Références

1. Guha-Sapir D, Schimmer B. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2005, 2:1.
2. Deen JL et al., The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet*, 2006, 368:170-173.
3. Rigau-Perez J. Severe dengue: the need for new case definitions. *Lancet Infectious Diseases*, 2006, 6:297-302.
4. Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Tropical Medicine and International Health*, 2006, 11(8):1238-1255.
5. Santamaria R et al., Comparison and critical appraisal of dengue clinical guidelines and their use in Asia and Latin America. *International Health*, 2009, 1:133-140.
6. *Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment prevention and control (en anglais, version antérieure traduite en français)*, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, WHO/HTM/NTD/DEN/2009.

1.2.3 Diagnostics différentiels de la dengue

Un certain nombre de maladies infectieuses et non infectieuses imitent la dengue ou la dengue sévère dans leur présentation. Il est donc nécessaire au clinicien d'être familiarisé avec les caractéristiques épidémiologiques des maladies fébriles sur les lieux où il exerce. Connaître les manifestations cliniques associées à la fièvre et les informations épidémiologiques et disposer de tests virologiques (si possible) sera particulièrement utile chez les patients manifestant une fièvre aiguë indifférenciée (1,2).

Les affections qui se présentent comme un syndrome de type grippal, comme la grippe elle-même, la rougeole, le chikungunya, la mononucléose infectieuse et la primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), peuvent ressembler à la phase fébrile de la dengue (Encadré B). Les symptômes affectant les voies respiratoires supérieures telles que la rhinite et la toux sont toujours présents en cas de grippe, en plus de la fièvre, des céphalées et des douleurs corporelles que l'on observe aussi couramment chez les cas de dengue. Les personnes ayant la dengue présentent habituellement des symptômes gastro-intestinaux (gêne abdominale, vomissements et parfois diarrhée, par exemple) pendant la phase fébrile. Les co-infections par les virus de la dengue et de la grippe rendent le diagnostic différentiel encore plus difficile. Seules la rhinite et/ou la congestion nasale sont vraiment spécifiques dans les cas de grippe (3).

L'infection par un adénovirus peut être à l'origine d'une fièvre accompagnée de rougeurs ou d'éruptions cutanées, de douleurs abdominales, d'une leucopénie, d'une lymphopénie ou d'atteintes organiques (foie, cœur). Des saignements peuvent se produire, mais rarement. Une rhinite ou une pharyngite, de la toux et d'autres symptômes respiratoires sont présents et accompagnés d'adénopathies cervicales chez la plupart des patients (4). Diagnostiquer le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) est également difficile au tout début de la maladie. Lorsque des flambées de SRAS de grande ampleur se sont produites dans des pays d'endémie de la dengue, les paramètres biologiques hautement prédictifs du diagnostic de dengue étaient la leucopénie et la faible numération plaquettaire (5).

Si la fièvre, l'arthralgie, les éruptions cutanées ou les rougeurs, les sensations de malaise et la leucopénie sont des symptômes communs au chikungunya et à la dengue, l'arthrite symétrique des petites articulations est pathognomonique de la première de ces maladies. Une tendance aux saignements et une thrombopénie prononcée sont plus fréquentes en cas de dengue (6,7).

La primo-infection par le VIH peut imiter l'apparition de la dengue avec forte fièvre, malaise, rougeurs ou éruption cutanée et adénopathie généralisée (8). Une splénomégalie et une fièvre prolongée doivent inciter à envisager le paludisme et la typhoïde parmi les diagnostics différentiels. La présence de fièvre, de sensations de malaise, de vomissements, d'une hépatomégalie et d'une élévation des enzymes hépatiques peut orienter par erreur vers un diagnostic d'hépatite infectieuse et vice versa (9). Les preuves d'une fuite plasmatique pendant la défervescence et d'une thrombopénie sont plus en faveur de la dengue.

L'éruption cutanée associée à la rougeole ou à la rubéole présente une distribution particulière allant de la tête au tronc et aux extrémités, tandis que celle liée à la dengue apparaît habituellement d'abord sur le tronc, pour s'étendre ensuite au visage et aux extrémités (10). Bien que ces maladies puissent donner des signes et des symptômes communs, dont la myalgie et l'arthralgie, les patients rougeoleux ont toujours de la toux, une rhinite et une conjonctivite. On peut observer de la fièvre, des rougeurs ou une éruption cutanée et une adénopathie dans les cas de dengue, de rubéole ou d'érythème infectieux causé par le parvovirus B19 (11) ou l'herpesvirus type 6 (12). D'autres exanthèmes tels que ceux provoqués par les entérovirus, la mononucléose infectieuse, la scarlatine et la maladie de Kawasaki présentent des caractéristiques particulières.

Une septicémie ou une maladie à méningocoque doit être envisagée chez les patients en état de choc car une telle maladie nécessite un traitement urgent par des antibiotiques spécifiques. Les symptômes et les signes communs avec les cas de dengue sont la fièvre, la présence d'une éruption cutanée ou de pétéchies, les saignements et l'état de choc accompagné d'une leucopénie (notamment pour les septicémies à Gram-négatif sévères et les méningococcies à pronostic défavorable) et d'une thrombopénie (13). En cas de choc septique, la température est en général élevée, bien qu'elle puisse être aussi inférieure à la normale dans les stades tardifs. Un pouls bondissant et des extrémités chaudes

s'observent dans la phase précoce des chocs septiques. Chez les personnes ayant la dengue, l'état de choc apparaît habituellement après la défervescence ; la température est donc souvent inférieure à la normale ou normale, l'amplitude des pulsations est faible et la tension différentielle est pincée avec des extrémités froides. Les signes cliniques et radiographiques de la fuite plasmatique et de l'hémoconcentration progressive dans les cas de dengue sévère sont des caractéristiques distinctives utiles. Un autre moyen précieux pour différencier la dengue de ces autres maladies consiste à repérer la séquence de signes et de symptômes, y compris les signes d'alerte pendant la défervescence qui annoncent fréquemment une dengue sévère.

La distinction clinique entre la leptospirose et la dengue peut être difficile à faire, notamment lorsque des épidémies de ces deux maladies sont en cours simultanément (14). Il existe une association entre la prescription retardée d'un traitement antibiotique contre la leptospirose et la mortalité qui lui est due. Un ictère est plus souvent associé à la leptospirose, mais des douleurs oculaires, une arthralgie et de la diarrhée peuvent être présentes dans les deux cas (15). La leptospirose est fréquemment liée à une activité professionnelle (travail en contact avec des ordures ou dans l'agriculture, par exemple) ou à la pratique antérieure de certains passe-temps (randonnée incluant la visite de chutes d'eau ou sports aquatiques, par exemple). L'hémorragie pulmonaire est une forme particulière de leptospirose exempte d'ictère ayant certains signes et symptômes en commun avec la dengue sévère, dont la fièvre, la thrombopénie, l'état de choc et les saignements massifs au niveau des poumons (16). L'hémorragie pulmonaire est peu courante en cas de dengue ; la présence de preuves d'une fuite plasmatique telles qu'un épanchement pleural ou une ascite oriente vers un diagnostic de dengue.

La leucopénie et la thrombopénie, avec ou sans saignements, peuvent être des manifestations cliniques de maladies infectieuses telles que le paludisme, la leptospirose, la typhoïde, le typhus, la septicémie bactérienne et la primo-infection par le VIH sous sa forme aiguë. La leucopénie et la thrombopénie peuvent aussi figurer dans le tableau clinique de maladies non infectieuses telles que le lupus systémique et autres maladies auto-immunes systémiques, la leucémie aiguë (17) et d'autres troubles hématologiques tels que le purpura de Schönlein-Henoch et les syndromes purpuriques thrombocytopéniques, principalement le purpura thrombotique thrombocytopénique et le purpura thrombocytopénique immunologique.

Au cours de la phase critique de la dengue, les malades souffrant d'une fuite plasmatique ou en état de choc peuvent présenter des douleurs abdominales sévères lorsque la fièvre baisse. Ces douleurs peuvent ressembler à celles déclenchées par une pathologie abdominale aiguë comme l'appendicite aiguë. Des études comprenant des examens échographiques de ces malades ont mis en évidence une accumulation liquidienne autour de l'appendice. D'autres signes abdominaux tels que la sensibilité à la palpation de la fosse iliaque droite et la sensibilité au rebond disparaissent après quelques jours de prise en charge conservatrice (18).

Une autre erreur diagnostique possible est la confusion avec une cholécystite aiguë (alithias), lorsque l'ultrasonographie abdominale met en évidence un épaississement/œdème de la paroi vésiculaire. Ce phénomène est associé à des douleurs dans la région subhépatique, principalement pendant la défervescence. La fuite plasmatique, et non l'inflammation, est responsable de cette caractéristique clinique. Chez les malades opérés suite à la confusion de leur maladie avec une pathologie abdominale aiguë relevant de la chirurgie, on a observé des saignements engageant le pronostic vital et parfois des décès. Ne pas reconnaître des douleurs abdominales sévères comme un signe d'alerte annonçant une dengue sévère a conduit parfois à diagnostiquer par erreur une lithiasie rénale et à retarder le remplissage vasculaire intraveineux répondant à l'état de choc dû à la dengue. Parmi les caractéristiques permettant de différencier un abdomen chirurgical aigu des douleurs abdominales sévères produites par l'état de choc dû à la dengue figurent la persistance d'un abdomen souple et la régression des douleurs avec la réanimation liquidienne dans cet état de choc. Comme autres urgences médicales se présentant avec des douleurs abdominales intenses et continues, on peut mentionner l'acidocétose diabétique, l'insuffisance rénale et l'acidose lactique. Encore une fois, les preuves de la présence d'une fuite plasmatique (notamment après le remplissage vasculaire par voie intraveineuse), la thrombopénie et la tendance aux saignements aident à distinguer la dengue d'autres pathologies et situations chirurgicales.

Les symptômes communs au groupe des maladies faisant intervenir une fièvre hémorragique d'origine virale sont les saignements, la thrombopénie et l'état de choc. Dans toutes ces maladies, les

cellules visées sont les monocytes/macrophages (19). Ces maladies sont présentes dans différentes zones géographiques et sont véhiculées par différents vecteurs (Tableau 2), leur agent étiologique appartient à diverses familles virales (20-22) et leur mode de transmission est variable. La principale spécificité de la dengue sur le plan de la pathogénèse est que sa gravité est modulée par un désordre immunologique qui renforce l'infection virale, provoquant chez les malades des complications après la phase virémique (fébrile), pendant la défervescence ou 24 heures après. Une analyse des données cliniques, épidémiologiques et vectorielles propres au cas examiné orientera vers le diagnostic correspondant.

La fièvre jaune (FJ) est maintenant considérée comme une maladie réémergente en Afrique et dans les Amériques. *Aedes aegypti* est le vecteur commun de la FJ et de la dengue et certaines caractéristiques cliniques sont aussi communes aux deux maladies. La description classique de la FJ comprend deux phases : la phase fébrile et la phase toxique. Pendant la phase toxique, les lésions hépatiques se traduisant par un ictère, l'insuffisance rénale et les atteintes du système nerveux central sont des caractéristiques susceptibles de menacer le pronostic vital. Chez l'adulte, la FJ est associée à une forte mortalité, à une durée relativement courte de la maladie et à des symptômes tels que céphalées, douleurs dorsales, fièvre, vomissements et nausée, ictère, hémorragie et perte de conscience (23).

La dengue sévère accompagnée d'un œdème pulmonaire non cardiogénique (surcharge liquidienne) et d'une détresse pulmonaire donne des signes cliniques qui sont communs avec ceux du syndrome pulmonaire à hantavirus (SPH). Dans le cas d'une dengue sévère et non dans celui d'un SPH, l'œdème pulmonaire est habituellement précédé d'un choc prolongé ou récurrent, associé à des saignements au niveau du poumon ou d'autres sites, ainsi qu'à des signes de fuite plasmatique et de surcharge liquidienne. Le tableau initial du SPH est très similaire à celui de la grippe, avec de la fièvre, une myalgie, des vomissements et de la toux accompagnée d'une dyspnée à la fin de la première semaine, ainsi que d'une leucocytose, d'une neutrophilie, d'une thrombopénie et d'une élévation de l'hématocrite (24). Les enfants ayant un SPH peuvent souffrir de douleurs abdominales sévères et d'une hépatomégalie ; cependant, les saignements sont rares chez eux et ils ne présentent pas une hémorragie pulmonaire, mais un œdème alvéolaire interstitiel (25).

Tableau 2. Fièvres hémorragiques virales

Maladie	Virus (famille)	Zone géographique	Vecteur
FH argentine	Junin (<i>Arenaviridae</i>)	Argentine	Rongeurs
FH bolivienne	Machupo (<i>Arenaviridae</i>)	État plurinational de Bolivie	Rongeurs
Fièvre de Lassa	Lassa (<i>Arenaviridae</i>)	Afrique	Rongeurs
Dengue	Dengue (<i>Flaviviridae</i>)	Amérique/Afrique/Asie	Moustiques
Fièvre jaune	Fièvre jaune (<i>Flaviviridae</i>)	Amérique du Sud/Asie	Moustique
FH avec syndrome rénal	Virus hantaan et apparentés (<i>Bunyaviridae</i>)	Europe/Asie/Amérique et Afrique	Rongeurs
Fièvre de la vallée du Rift	Virus de la fièvre de la vallée du Rift (<i>Bunyaviridae</i>)	Afrique	Moustique
FH de Crimée-Congo	Virus de la FH de Crimée-Congo (<i>Crimea Bunyaviridae</i>)	Afrique/Europe/Asie	Tiques
Fièvre Ebola	Ebola (<i>Filoviridae</i>)	Afrique	Inconnu
FH de Marburg	Marburg (<i>Filoviridae</i>)	Afrique	Inconnu
Fièvre de la forêt de Kyasanur	Virus de la FH de la forêt de Kyasanur (<i>Flaviviridae</i>)	Inde	Tiques
FH d'Omsk	FH d'Omsk (<i>Flaviviridae</i>)	Russie-Roumanie	Tiques
FH vénézuélienne	Guanarito (<i>Arenaviridae</i>)	Venezuela (État de Portuguesa)	Rongeurs

FH = fièvre hémorragique

1.2.4 Références

1. Phuong HL et al., Acute undifferentiated fever in Binh Thuan province, Vietnam: imprecise clinical diagnosis and irrational pharmaco-therapy. *Tropical Medicine and International Health*, 2006, 11(6): 869-879.
2. Thai KT et al., Clinical, epidemiological and virological features of dengue virus infections in Vietnamese patients presenting to primary care facilities with acute undifferentiated fever. *The Journal of Infection*, 2010, 60(3): 229-237.
3. Morens DM. Dengue Outbreak Investigation Group. Dengue in Puerto Rico, 1977: public health response to characterize and control an epidemic of multiple serotypes. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1986, 35:197-211.
4. Fisher RG, Boyce TG. Nonstreptococcal pharyngitis. In: *Moffet's Pediatric Infectious Diseases. A problemoriented approach*, 4th ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 34-35.
5. Wilder-Smith A, Earnes A, Paton NI. Use of simple laboratory features to distinguish the early stage of severe acute respiratory syndrome from dengue fever. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 39(12):1818-1823.
6. Kularatne SA et al., Concurrent outbreaks of Chikungunya and Dengue fever in Kandy, Sri Lanka, 2006-07: a comparative analysis of clinical and laboratory features. *Postgraduate Medical Journal*, 2009, 85(1005):342-346.
7. Yamamoto K et al., Chikungunya fever from Malaysia. *Internal Medicine*, 2010, 49(5):501-505.
8. Cabie A et al., Dengue or acute retroviral syndrome? *Presse Med*, 2000, 29(21):1173-1174.
9. Martinez E. Diagnóstico Diferencial. In: *Dengue*. Rio de Janeiro, FIOCRUZ, 2005: 189-195.
10. Dietz VJ et al., Diagnostic de rougeole selon la définition clinique du cas dans les zones d'endémie de la dengue : conséquences sur la surveillance de la rougeole et la lutte antirougeoleuse. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1992, 70(6) : 745-750.
11. Oliveira MJC et al., Frequency of measles, rubella, dengue and erythema infectiosum among suspected cases of measles and rubella in the State of Pernambuco between 2001 and 2004. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2008, 41(4):338-344.
12. Oliveira SA et al., The aetiology of maculopapular rash diseases in Niteroi, state of Rio de Janeiro, Brazil: implications for measles surveillance. *Epidemiology and Infection*, 2001, 127(3):509-516.
13. Martinez E. Meningococcal disease: physiopathology, clinical picture and prognosis. *Revista de Hospital de Niños de Buenos Aires*, 1994, 36(158-159):204-214.
14. Flannery B et al., Referral pattern of leptospirosis cases during a large urban epidemic of dengue. *American Journal of Medicine and Tropical Hygiene*, 2001, 65(5):657-663.
15. Sanders EJ et al., Increase of leptospirosis in dengue-negative patients after a hurricane in Puerto Rico in 1996. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1999, 61(3):399-404.
16. Muñoz F et al., Outbreak of acute febrile illness and pulmonary hemorrhage-Nicaragua 1995. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 274(21):1668.
17. Gawoski JM, Ooi WW. Dengue fever mimicking plasma cell leukaemia. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 2003, 127(8):1026-1027.
18. Premaratna R et al., Dengue fever mimicking acute appendicitis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2007, 101(7):683-685.
19. Halstead SB. Viral hemorrhagic fevers. *Journal of Infectious Diseases*, 1981, 143(1):127-129.
20. Salas R et al., Venezuelan haemorrhagic fever. *Lancet*, 1991, 338:1033-1036.
21. Zaki A. Isolation of a flavivirus related to the tick-borne encephalitis complex from human cases in Saudi Arabia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1997, 91(2):179-181.
22. Madani TA. Alkhumra virus infection, a new viral hemorrhagic fever in Saudi Arabia. *The Journal of Infection*, 2005, 51(2):91-97.
23. Huamán JH et al., *Yellow Fever: clinical, epidemiological and serologic study, 1995-1998, Pichanaki's Rural Hospital, Peru. 2000. IX^e congrès international sur les maladies infectieuses*. Buenos Aires, Argentine, 10-13 avril 2000. Abstract 85.018, p. 200.
24. Duchin JS et al., Hantavirus Pulmonary Syndrome: a clinical description of 17 patients with a newly recognized disease. *New England Journal of Medicine*, 1994, 330(4):949-955.
25. Soza G et al., Síndrome pulmonar por hantavirus en población infantil. Chile: regiones IX y X. 1998-2000. *Revista chilena de infectología*, 2000, 17(3):248-257.

1.3 Diagnostic de la dengue pour les cliniciens

Le diagnostic en laboratoire de la dengue a pour objectifs : i) de confirmer le diagnostic clinique ; et ii) de fournir des informations pour la surveillance épidémiologique. Ce diagnostic n'est pas indispensable à la prise en charge clinique sauf dans les cas atypiques ou dans ceux où l'on doit réaliser un diagnostic différentiel avec d'autres maladies infectieuses.

Pour la dengue, le diagnostic en laboratoire est effectué en détectant le virus et/ou l'un quelconque de ces composants (virus infectieux, génome viral, antigène de la dengue) ou en étudiant les réponses sérologiques apparues après l'infection (en particulier les titres d'IgM et d'IgG) (Tableau 3) (1-4).

Tableau 3. Diagnostic de la dengue et caractéristiques des échantillons

	Échantillon clinique	Méthode diagnostique	Méthodologie	Délai d'attente des résultats
Détection du virus et de ses composants	Sérum de phase aiguë (1 ^{er} au 5 ^e jour de fièvre) et tissus d'autopsie	Isolement du virus	Inoculation de moustiques ou d'une culture cellulaire de moustique	Une semaine ou plus
		Détection de l'acide nucléique	RT-PCR et PCR en temps réel	1 ou 2 jours
		Détection d'un antigène	Détection de l'Ag NS1 par test rapide	Minutes
			Détection de l'Ag NS1 par test ELISA	1 jour
			Immunohistochimie	2-5 jours
Réponse sérologique	Sérums compatibles (sérum de phase aiguë prélevé du 1 ^{er} au 5 ^e jour de fièvre et second sérum prélevé 15 à 21 jours après)	Séroconversion des IgM ou des IgG	ELISA IHA	1-2 jours
			Test de neutralisation	7 jours minimums
	Sérum prélevé après le 5 ^e jour de fièvre	Détection des IgM (infection récente)	ELISA	1 ou 2 jours
			Tests rapides	Minutes
		Détection des IgG	IgG par test ELISA IHA	1 ou 2 jours

ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (épreuve immuno-enzymatique) ; IHA = épreuve d'inhibition de l'hémagglutination ; IgG = immunoglobuline G ; IgM = immunoglobuline M ; Ag NS1 = antigène correspondant à la protéine non structurale 1 ; RT-PCR = reverse transcriptase polymerase chain reaction

Les virus de la dengue sont des virus à ARN appartenant à la famille des *flaviviridae* et au genre *flavivirus*. Les quatre virus de la dengue (DEN-[1-4]) sont sérologiquement apparentés, mais antigéniquement et génétiquement distincts (5-7).

Pour diagnostiquer correctement la dengue, il faut prendre en compte trois points principaux :

- les marqueurs virologiques et sérologiques en relation avec le stade de l'infection par le virus de la dengue ;
- le type de méthode diagnostique en relation avec la maladie clinique ;
- les caractéristiques des échantillons cliniques.

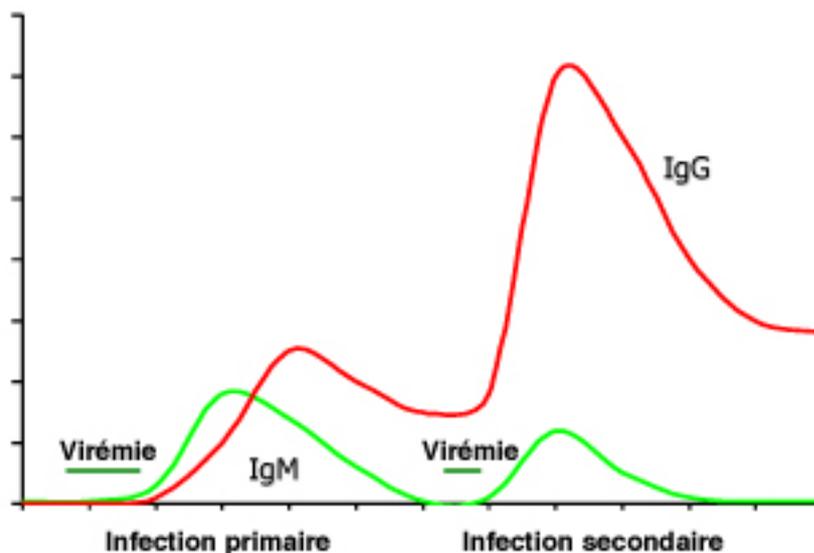
Marqueurs virologiques et sérologiques en relation avec le stade de l'infection par le virus de la dengue (Figure 3)

La ou les piqûres de moustique sont suivies d'une période d'incubation de 4 à 10 jours qui débouche sur une infection par le virus de la dengue symptomatique ou asymptomatique. Pendant cette période, le virus se réplique et la réponse en anticorps se développe. En général, dans la plupart des cas de dengue, la virémie devient détectable au moment où les symptômes apparaissent et ne l'est plus au moment de la défervescence. Le développement de la réponse en anticorps IgM coïncide avec la disparition de la fièvre et de la virémie (8). Les marqueurs virologiques et sérologiques diffèrent par l'évolution dans le temps et la réponse en titres d'anticorps et selon que l'infection est primaire ou secondaire.

Dans le cas d'une infection primaire (c'est-à-dire lorsque l'individu est infecté pour la première fois par un flavivirus), la virémie se développe du 1^{er} ou 2^e jour suivant l'apparition de la fièvre au 4^e ou 5^e jour qui suit. En conséquence, les anticorps IgM spécifiques des virus de la dengue peuvent être détectés 3 à 6 jours après l'apparition de la fièvre. En moyenne, 3 à 5 jours après la déclaration de la maladie, les IgM sont détectés dans 50 % des cas, ce chiffre passant à 95-98 % de 6 à 10 jours après cette déclaration. De faibles titres d'IgM sont encore détectables un à trois mois environ après l'accès de fièvre. En outre, l'infection primaire se caractérise par des titres d'IgG spécifiques des virus de la dengue en augmentation lente, mais faibles, qui finissent par atteindre une valeur plus élevée au 9^e ou 10^e jour. Des titres bas d'IgG persistent pendant des décennies, constituant un indice de l'infection antérieure par un virus de la dengue (1-4,9,10).

On observe un tableau totalement différent lors d'une infection secondaire, avec une augmentation rapide et de plus grande ampleur des titres d'anticorps IgG spécifiques et un développement plus lent et à un niveau plus faible des titres d'IgM. Des titres élevés d'IgG se maintiennent pendant 30-40 jours. Une virémie courte, mais de forte intensité, différencie aussi l'infection secondaire de l'infection primaire (1-4,9,10).

Fig. 3. Marqueurs virologiques et sérologiques de l'infection par un virus de la dengue en fonction du stade de la maladie



IgG : immunoglobuline G ; IgM = immunoglobuline M

Type de méthode à utiliser pour le diagnostic de la dengue en fonction du stade de la maladie clinique

La méthode diagnostique à utiliser pour confirmer une infection aiguë dépend du stade de la maladie clinique : la phase fébrile coïncide avec la présence de la virémie, de certains composants viraux et de produits de réplication dans le sang, les phases critique et de convalescence correspondant au développement des anticorps, comme l'indique de manière résumée le Tableau 3.

Phase fébrile (du 1^{er} jour au 4^e ou 5^e jour après l'apparition de la fièvre)

Le virus infectieux peut être isolé dans le sérum après inoculation dans des cultures cellulaires (cultures cellulaires de moustique) ou à des moustiques. Cette méthode permet d'identifier le sérotype viral.

La détection du génome viral par RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) et RT-PCR en temps réel confirme la présence d'une infection par un virus de la dengue. Les deux méthodes sont très sensibles et permettent d'identifier le sérotype et de quantifier le nombre de copies du génome (1-4,11-13). Certaines études laissent à penser que le nombre de copies présentes serait plus grand dans les cas de dengue sévère (14-16).

L'Ag NS1 est un marqueur de l'infection aiguë par le virus de la dengue. Pour détecter cet antigène, on dispose d'un test immuno-enzymatique (ELISA) et de tests rapides disponibles dans le commerce. La sensibilité et la spécificité des kits de test du commerce pour différents sérotypes viraux et stades de la maladie sont en cours d'évaluation (17-19).

Phase critique et phase de convalescence (après 4 à 5 jours de maladie)

Les IgM spécifiques constituent le meilleur marqueur d'une infection récente par un virus de la dengue. Le test MAC-ELISA et les tests rapides sont les méthodes les plus fréquemment employées pour détecter ces anticorps ; néanmoins, une évaluation récente de quatre tests rapides a mis en évidence une faible sensibilité (20,21). En plus des IgM, la détection par un test ELISA ou par une épreuve d'inhibition de l'hémagglutination (HIA) de titres élevés d'IgG spécifiques dans les échantillons de sérum collectés peu de temps après l'apparition de la fièvre évoque également une infection récente par un virus de la dengue (1-4,9).

Les infections primaires sont caractérisées par des titres élevés d'IgM et des titres faibles d'IgG, tandis que des titres faibles d'IgM associés à des titres élevés d'IgG sont caractéristiques des infections secondaires.

Un échantillon unique de sérum recueilli après le 5^e jour de fièvre peut servir à doser les IgM. En fonction du titre d'IgG dans l'échantillon, il est également possible de classer l'infection comme primaire ou secondaire d'après le rapport de densité optique IgM/IgG. Un rapport supérieur à 1,2 (en utilisant des sérums du malade dilués à 1/100) ou à 1,4 (dilution des sérums à 1/20) oriente vers une infection primaire (1). En outre, des titres d'IgG supérieurs à 1/1280 par HIA ou ELISA sont aussi évocateurs d'une infection secondaire (1-4,9,10).

Comme la présence des anticorps IgM se maintient pendant près de trois mois après l'apparition de la fièvre, leur détection dans des échantillons collectés tardivement après la phase aiguë de la maladie suggère une infection récente. Dans les pays d'endémie de la dengue, les cas cliniques aigus positifs pour les IgM sont classés comme des cas probables de dengue.

L'étude de sérums compatibles (échantillons prélevés le premier en phase aiguë, le second en phase de convalescence, 15 à 21 jours après le premier) permet une confirmation sérologique de l'infection par un virus de la dengue. Ce diagnostic se fonde sur la mise en évidence d'une élévation des titres d'anticorps dirigés contre la dengue entre le sérum de phase aiguë et celui prélevé pendant la convalescence (1-4,9,22).

Une grande réactivité croisée des tests ELISA et HIA avec d'autres flavivirus a été observée. Le test de neutralisation est la méthode de choix pour déterminer le sérotype spécifiquement en cause (1-4,9,10,23).

Caractéristiques de l'échantillon clinique

Comme d'autres virus enveloppés, le virus de la dengue est labile et facilement inactivé à des températures supérieures à 30°C, de sorte que des précautions doivent être prises dans le transport et la conservation des échantillons. Les échantillons de sérum recueillis pendant les 4 premiers jours de fièvre sont utilisables pour détecter le virus de la dengue, son génome ou ses antigènes, permettant ainsi de confirmer l'infection par un virus de cette maladie. Les échantillons doivent être transportés rapidement à 4°C au laboratoire et traités dès que possible. Il est intéressant d'utiliser du sérum stérile sans anticoagulant. Si les échantillons ne peuvent être livrés dans les 24-48 heures suivant leur prélèvement, il est recommandé de les congeler à -70°C.

Les sérums destinés aux études sérologiques doivent être conservés à 4°C sur de courtes périodes de temps ou à -20°C pour des durées plus longues. Lorsque la collecte ou le transport d'échantillons de sérum est impossible, le recueil de sang sur des papiers filtres offre aussi la possibilité de déterminer les titres d'IgG et d'IgM et de détecter l'ARN viral (24,25).

Les échantillons de tissus prélevés sur des cas mortels sont utilisables pour détecter le virus, son génome et son antigène. Le foie, la rate et les ganglions lymphatiques sont des sites de choix pour le prélèvement de tissus (26,27). Ceux-ci doivent être prélevés immédiatement après le décès et congelés sans délai à -70°C ou transportés rapidement à 4°C au laboratoire pour traitement. Les tissus frais se prêtent aussi à l'isolement du virus (26-29).

En plus des informations générales sur le malade, un résumé des données épidémiologiques et cliniques telles que la date d'apparition de la fièvre, la méthode de recueil des prélèvements et le type d'échantillon, doit accompagner les échantillons cliniques (1).

L'utilité des tests diagnostiques disponibles dépend du niveau de soins de santé (voir Tableau 4). Au niveau de soins primaires, les tests rapides de détection de l'Ag NS1 (orientant éventuellement vers une infection aiguë par un virus de la dengue) ainsi que les tests rapides de détermination des IgM (orientant éventuellement vers une infection récente) sont utiles. Comme les malades accèdent aux soins indépendamment du stade de l'infection qu'ils présentent – certains précocement, d'autres tardivement –, il est conseillé d'utiliser une combinaison de tests permettant de détecter l'Ag NS1 et des marqueurs IgM. Dans les centres de santé de district, il est possible de pratiquer à la fois des tests reposant sur la détection d'antigènes et des tests sérologiques en faisant appel à la méthode ELISA et à des tests rapides. Toutes les méthodes diagnostiques doivent être disponibles dans les centres de référence, y compris l'isolement viral, la détection d'acide nucléique, les tests diagnostiques s'appliquant à des échantillons de tissus et toutes les techniques sérologiques (1-4,30).

Confirmation en laboratoire des cas de dengue

Le diagnostic d'infection par un virus de la dengue est confirmé par la détection du virus, de son génome ou de l'Ag NS1, ou encore par la séroconversion des IgM ou des IgG (passage de négatif à positif pour le rapport IgM/IgG ou augmentation d'un facteur 4 du titre d'anticorps spécifique) dans des sérums compatibles (voir Tableau 5).

L'obtention d'un test sérologique positif pour les IgM ou la détermination d'un titre d'anticorps par le test d'inhibition de l'hémagglutination (HIA) de 1280 ou plus (ou résultat comparable par la méthode ELISA sur un échantillon unique) sont l'un et l'autre des critères diagnostiques indiquant la présence probable d'une infection par un virus de la dengue. Les cas de dengue probables comme les cas confirmés de cette maladie doivent être notifiés aux autorités sanitaires (1-4,9,30).

Tableau 4. Outil diagnostique recommandé en fonction du niveau des services offerts par le laboratoire

		Centres de soins de santé primaires	Centres de santé de district	Centres de référence
Isolement du virus				Oui
Détection du génome viral				Oui
Détection de l'Ag NS1	Tests rapides	Oui	Oui	Oui
	ELISA		Oui	Oui
Détection des IgM	Tests rapides	Oui	Oui	Oui
	ELISA		Oui	Oui
Détection des IgG	ELISA			Oui
	IHA			Oui
	Test de neutralisation			Oui

ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (épreuve immuno-enzymatique) ; IgG = immunoglobuline G ; IgM = immunoglobuline M ; HI = hémagglutination indirecte ; Ag NS1 = antigène constitué par la protéine non structurale 1

Tableau 5. Diagnostics de dengue confirmée et de dengue probable, interprétation des résultats et caractéristiques des échantillons

	Méthode	Interprétation	Caractéristiques des échantillons
Infection par un virus de la dengue confirmée	Isolement viral	Virus isolé	Sérum (recueilli du 1 ^{er} au 5 ^e jour de fièvre) Tissus d'autopsie
	Détection du génome viral	RT-PCR positive ou RT-PCR en temps réel positive	
	Détection des antigènes	Positivité pour Ag NS1	
		Immunohistochimie positive	Tissus d'autopsie
	Séroconversion des IgM	Passage de la négativité à la positivité pour les IgM entre des échantillons de sérum compatibles	Sérum de phase aiguë (1 ^{er} au 5 ^e jour) et sérum de phase de convalescence (15-21 jours après le premier)
	Séroconversion des IgG	Passage de la négativité à la positivité pour les IgG entre des échantillons de sérum compatibles ou augmentation d'un facteur 4 des titres d'IgG entre les sérums compatibles	
Infection par un virus de la dengue probable	Positivité pour les IgM	Positivité pour les IgM	Échantillon de sérum unique recueilli au bout de 5 jours
	Titres d'IgG élevés	Mise en évidence de titres d'IgG élevés par ELISA ou IHA (≥ 1280)	

ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (épreuve immuno-enzymatique) ; IgG = immunoglobuline G ; IgM = immunoglobuline M ; HI = hémagglutination indirecte ; Ag NS1 = antigène constitué par la protéine non structurale 1 ; RT-PCR = reverse transcriptase polymerase chain reaction

1.3.1 Références

1. *Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment prevention and control.* Genève, TDR/OMS, 2009. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.
2. Guzman MG, Rosario D, Kouri G. In: Kalitzky M and Borowski P, eds. *Diagnosis of dengue virus infection. Molecular Biology of the flaviviruses.* Horizon Bioscience, UK, 2009.
3. Buchy F et al., *Laboratory tests for the diagnosis of dengue virus infection.* Genève, TDR/Scientific Working Group, 2006. TDR/SWG/08.
4. Guzman MG, Kouri G. Dengue diagnosis, advances and challenges. *International Journal of Infectious Diseases*, 2004, 8:69-80.
5. Burke DS, Monath TP. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM eds. *Fields virology.* London-New York-Tokyo, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1043-1125.
6. Lindenbach BD, Rice CM. Flaviviridae: The Viruses and Their Replication. In: Knipe DM, Howley PM eds. *Fields virology.* London-New York-Tokyo, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:991-1042.
7. Chambers TJ et al., Flavivirus genome organization, expression, and replication. *Annual Review of Microbiology*, 1990, 44:649-688.
8. Vaughn DW et al., Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *The Journal of Infectious Diseases*, 2000, 181:2-9.
9. *Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: Guidelines for prevention and control.* Washington DC, Organisation panaméricaine de la Santé, 1994:548.
10. Vazquez S et al., Kinetics of antibodies in sera, saliva, and urine samples from adult patients with primary or secondary dengue 3 virus infections. *International Journal of Infectious Diseases*, 2007, 11:256-262.
11. Kumaria R, Chakravarti A. Molecular detection and serotypic characterization of dengue viruses by singletube multiplex transcriptase-polymerase chain reaction. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2005, 52:311-316.
12. Rosario D et al., Rapid detection and typing of Dengue viruses from clinical samples using Reverse Transcriptase- Polymerase Chain Reaction. *Pan American Journal of Public Health*, 1998, 4:1-5.
13. Chien LJ et al., Development of real-Time reverse Transcriptase PCR assays to detect and serotype dengue viruses. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, 44:1295-1304.
14. Libraty DH et al., High circulating levels of the dengue virus nonstructural protein NS1 early in dengue illness correlate with the development of dengue hemorrhagic fever. *Journal of Infectious Diseases*, 2002, 186:1165-8.
15. Libraty DH et al., Differing influences of virus burden and immune activation on disease severity in secondary dengue-3 virus infections. *Journal of Infectious Diseases*, 2002, 185:1213-21.
16. Wang WK et al., High levels of plasma dengue viral load during defervescence in patients with denguehemorrhagic fever: implications for pathogenesis. *Virology*, 2003, 305(2):330-8.
17. Dussart P et al., Evaluation of two new commercial tests for the diagnosis of acute dengue virus infection using NS1 antigen detection in human serum. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2008, 2:e280.
18. Hang VT et al., Diagnostic accuracy of NS1 ELISA and lateral flow rapid tests for dengue sensitivity, specificity and relationship to viraemia and antibody responses. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2009, 3:e360.
19. Kumarasamy V et al., Evaluation of a commercial dengue NS1 antigen-capture ELISA for laboratory diagnosis of acute dengue virus infection. *Journal of Virological Methods*, 2007, 140(1-2):75-79.
20. Blacksell SD et al., The comparative accuracy of 8 commercial rapid immunochromatographic assays for the diagnosis of acute dengue virus infection. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42:1127-1134.
21. Hunsperger EA et al., Evaluation of commercially available anti-dengue virus immunoglobulin M tests. *Emerging Infectious Diseases*, 2009, 15:436-440.
22. Vazquez S et al., Serological markers during dengue 3 primary and secondary infections. *Journal of Clinical Virology*, 2005; 33:132-137.
23. Alvarez M et al., Dengue hemorrhagic fever caused by sequential dengue 1-3 virus infections over a long time interval: Havana Epidemic, 2001-2002. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2006, 75:1113-1117.
24. Vazquez S et al., Detection de IgM contra el virus del dengue en sangre entera absorbida en papel de filtro. *Rev Panam Salud Publica* [Pan American Journal of Public Health], 1998, 3:174-178.
25. Prado I et al., PCR detection of dengue virus using dried whole blood spotted on filter paper. *Journal of Virological Methods*, 2005, 125:75-81.
26. Guzman MG et al., Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba 1997. *International Journal of Infectious Diseases*, 1999, 3:130-135.
27. Rosen L et al., Detection of dengue virus RNA by reverse transcription-polymerase chain reaction in the liver and lymphoid organs but not in the brain in fatal human infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1999, 61(5):720-724.
28. Hall WC et al., Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1991, 45:408-417.
29. Limonta D et al., Apoptosis in tissues from fatal dengue shock syndrome. *Journal of Clinical Virology*, 2007, 40:50-54.
30. Vorndam V, Kuno G. Laboratory diagnosis of dengue virus infections. In: Gubler DJ, Kuno G, eds. *Dengue and dengue hemorrhagic fever.* New York, NY, CAB International, 1997: 313-333.

2. Recommandations pour la prise en charge clinique

2.1 Démarche par étapes pour la prise en charge de la dengue

Le personnel soignant des premiers niveaux de soins doit appliquer une démarche par étapes comme celle proposée dans le Tableau 6.

Tableau 6. Démarche par étapes pour la prise en charge de la dengue

Étape I – Évaluation globale	
I.1	Antécédents, dont symptômes, passé médical et antécédents familiaux
I.2	Examen physique, incluant une évaluation physique et mentale complète
I.3	Investigations, y compris les analyses de laboratoire de routine et les tests spécifiques de dépistage en laboratoire de la dengue
Étape II – Diagnostic, évaluation de la phase de la maladie et de sa gravité	
Étape III – Prise en charge	
III.1	Notification de la maladie
III.2	Décisions en matière de prise en charge. En fonction des manifestations cliniques et d'autres circonstances, les malades peuvent (1) : <ul style="list-style-type: none">- être renvoyés chez eux (groupe A)- être orientés vers une prise en charge hospitalière (groupe B)- nécessiter un traitement d'urgence et un transfert immédiat vers un établissement de soins spécialisé (groupe C).

2.1.1 Étape I – Évaluation globale

Les **antécédents** doivent mentionner :

- la date d'apparition de la fièvre et de la maladie ;
- la quantité d'apport liquidien par voie orale ;
- la présence éventuelle de diarrhée ;
- la diurèse (fréquence, volume et moment de la dernière miction) ;
- l'évaluation des signes d'alerte (Encadré C) ;
- les modifications de l'état mental, les convulsions et les vertiges ;
- d'autres antécédents pertinents importants tels que l'existence de cas de dengue dans la famille ou le voisinage, les déplacements dans des zones d'endémie de cette maladie, les situations ou affections concomitantes (petite enfance, grossesse, obésité, diabète, hypertension, par exemple), les randonnées dans la jungle ou la nage dans des chutes d'eau (envisager la leptospirose, le typhus ou le paludisme), les rapports non protégés récents ou la consommation abusive de drogue (envisager une primo-infection aiguë avec la séroconversion pour le VIH).

L'**examen physique** doit comprendre :

- une évaluation de l'état mental ;
- une évaluation de l'état d'hydratation ;
- une évaluation de l'état hémodynamique (Encadré D) ;
- la recherche d'une tachypnée au repos, d'une respiration acidotique et d'un épanchement pleural ;
- la recherche d'une sensibilité abdominale à la palpation, d'une hépatomégalie et d'une ascite ;

- l'examen des manifestations éruptives ou hémorragiques ;
- le test du tourniquet (à répéter s'il était auparavant négatif ou en l'absence de saignements).

Les **investigations** (se référer aussi à la section 1.3)

Si l'on dispose des installations nécessaires, une numération-formule sanguine devra être effectuée lors de la première visite (elle peut être normale) et devra être répétée quotidiennement jusqu'à ce que la phase critique soit dépassée. L'hématocrite du début de la phase fébrile peut être utilisé comme niveau de référence propre au malade. La diminution des numérations leucocytaire et plaquettaire rend le diagnostic de dengue très probable. Une leucopénie précède habituellement l'entrée dans la phase critique et a été associée à la forme sévère de la maladie. Une diminution rapide de la numération plaquettaire, intervenant en même temps qu'une élévation de l'hématocrite par rapport au niveau de référence, laisse présager une évolution vers la fuite plasmatique et la phase critique de la maladie. Ces changements sont habituellement précédés d'une leucopénie (≤ 5000 cellules/mm³). En l'absence de point de référence pour le malade, il convient de faire appel à la place, pendant la phase critique, à des taux d'hématocrite déterminés dans la population en fonction de l'âge.

Si l'on ne dispose pas des installations permettant d'effectuer une numération-formule sanguine ou si les ressources sont limitées, comme dans les contextes de flambée, il convient de réaliser une numération-formule sanguine ou une mesure du microhématocrite lors de la première visite pour obtenir un point de référence. Cette opération doit être répétée après le 3^e jour de maladie et chez les sujets présentant des signes d'alerte et des facteurs de risque pour la dengue sévère.

Des analyses de laboratoire spécifiques à la dengue doivent être pratiquées pour confirmer le diagnostic. Néanmoins, elles ne sont pas nécessaires pour la prise en charge aiguë des malades, sauf s'ils présentent des manifestations inhabituelles.

Des tests supplémentaires devront être envisagés chez les sujets présentant des comorbidités et une forme sévère de la maladie en fonction de leurs indications. Il peut s'agir notamment de tests d'évaluation de la fonction hépatique, du taux de glucose, des électrolytes sériques, des taux d'urée et de créatinine, du taux de bicarbonate ou de lactate, des enzymes cardiaques ou de la densité urinaire, ou encore d'un électrocardiogramme (ECG).

2.1.2 Étape II – Diagnostic, évaluation de la phase et de la gravité de la maladie

En se basant sur l'évaluation des antécédents, l'examen physique et/ou la numération-formule sanguine et l'hématocrite, les cliniciens devront déterminer si la maladie évaluée est la dengue, dans quelle phase elle se trouve (phase fébrile, critique ou de convalescence), si le malade présente des signes d'alerte, son état hémodynamique et d'hydratation, et s'il faut l'hospitaliser (Encadrés E et F).

2.1.3 Étape III – Notification de la maladie et décisions en matière de prise en charge (groupes A à C)

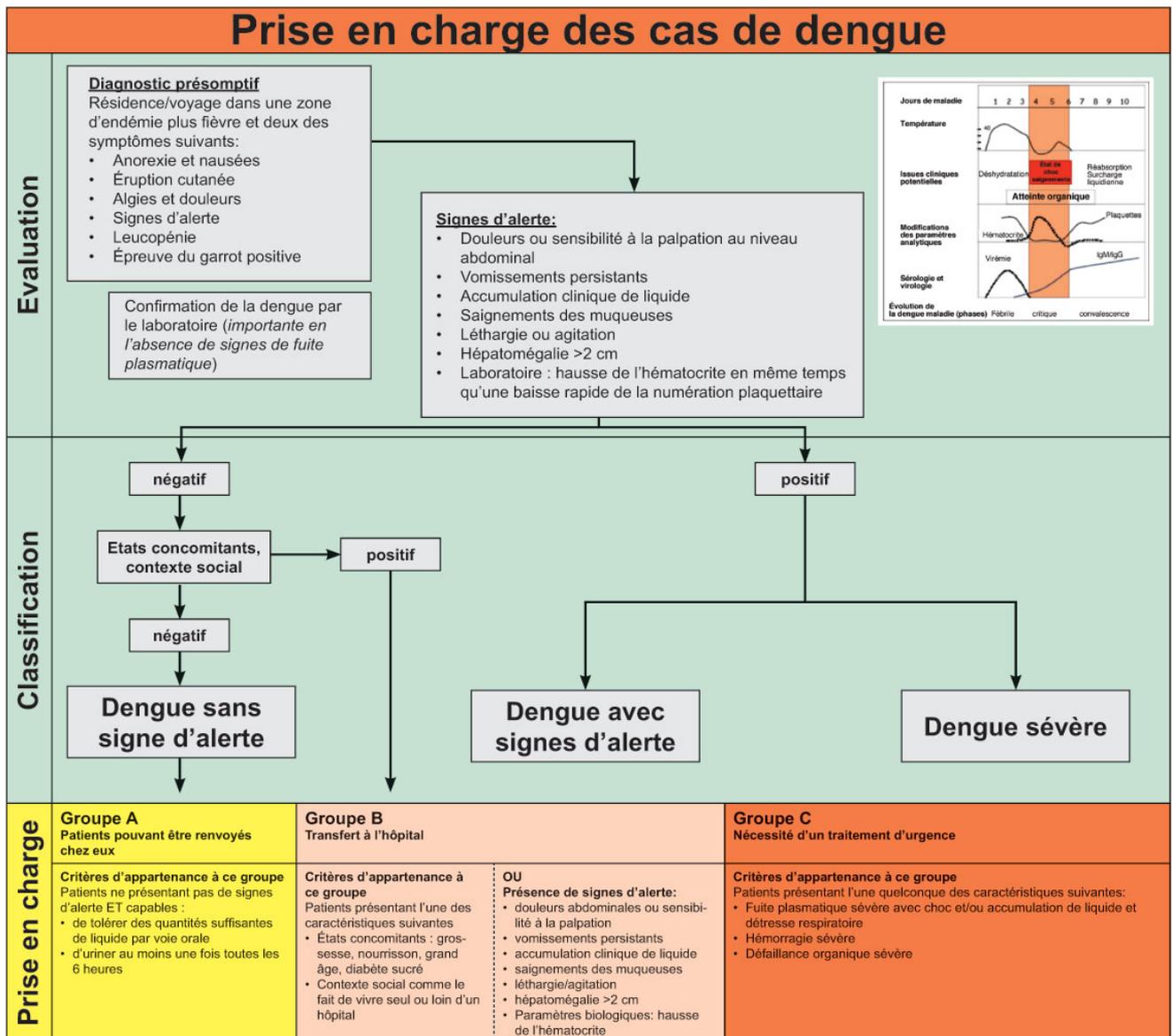
Notification de la maladie

Dans les pays d'endémie de la dengue, les cas présumés, probables et confirmés de dengue doivent être notifiés précocement pour permettre la mise en place de mesures de santé publique appropriées. La confirmation en laboratoire n'est pas nécessaire avant la notification, mais il convient de l'obtenir. Dans les pays exempts d'endémie, on ne notifie habituellement que des cas confirmés.

Décisions en matière de prise en charge

En fonction des manifestations cliniques et d'autres circonstances, les malades sont renvoyés chez eux (groupe A) ou orientés vers une prise en charge hospitalière (groupe B), ou encore doivent bénéficier d'un traitement d'urgence et d'un transfert sans délai vers un établissement spécialisé (groupe C). La Figure 4 présente un résumé des décisions en matière de prise en charge.

Fig. 4. Algorithme de prise en charge des cas de dengue (2)



Suite de la figure 4 en page 23

Prise en charge des cas de dengue (suite)

Prise en charge		
Groupe A Patients pouvant être renvoyés chez eux	Groupe B Transfert à l'hôpital	Groupe C Nécessité d'un traitement d'urgence
Analyses de laboratoire <ul style="list-style-type: none"> Numération-formule sanguine (NFS) Hématocrite 	Analyses de laboratoire <ul style="list-style-type: none"> Numération formule sanguine (NFS) Hématocrite 	Analyses de laboratoire <ul style="list-style-type: none"> Numération-formule sanguine (NFS) Hématocrite Autres tests des fonctions organiques selon les indications
Traitement Conseiller: <ul style="list-style-type: none"> un repos suffisant au lit de boire suffisamment de prendre du paracétamol, au maximum 4 grammes par jour pour un adulte; posologie adaptée pour un enfant Les patients ayant un hématocrite stable peuvent être renvoyés chez eux.	Traitement <ul style="list-style-type: none"> Encourager le patient à boire S'il ne tolère pas les liquides par voie orale, commencer la perfusion intraveineuse d'une solution saline à 0,9 % ou de lactate de Ringer à un débit d'entretien 	Traitement <ul style="list-style-type: none"> Déterminer un hématocrite de référence avant la perfusion intraveineuse Administrer des solutés isotoniques comme une solution saline à 0,9 %, du lactate de Ringer ; commencer par 5-7 ml/kg/h pendant 1 à 2 heures, puis réduire à 3-5 ml/kg/h pendant 2 à 4 heures, puis réduire encore à 2-3 ml/kg/h ou moins selon la réponse clinique
Suivi <ul style="list-style-type: none"> Examens quotidiens pour surveiller l'évolution de la maladie Baisse de la numération leucocytaire Déferescence Signes d'alerte (jusqu'à ce que le patient soit sorti de la phase critique) Conseiller de revenir immédiatement à l'hôpital si des signes d'alerte apparaissent Conseils écrits pour la prise en charge (par exemple, une fiche concernant les soins à domicile pour la dengue) 	Suivi <ul style="list-style-type: none"> Courbe de température Volumes de liquides absorbés et émis Diurèse, volume et fréquence Signes d'alerte Hématocrite, numération leucocytaire et plaquettaire 	Suivi <ul style="list-style-type: none"> Signes vitaux et irrigation périphérique (toutes les 1 à 4 heures jusqu'à ce que le patient soit sorti de la phase critique) Diurèse (toutes les 4 à 6 heures) Hématocrite (avant et après le remplissage vasculaire, puis toutes les 6 à 12 heures) Glycémie Autres fonctions organiques (bilan rénal, hépatique, coagulation, selon les indications)
Critères pour autoriser la sortie de l'hôpital -->Tous les critères qui suivent doivent être remplis <ul style="list-style-type: none"> Absence de fièvre pendant 48 heures 	<ul style="list-style-type: none"> Amélioration de l'état clinique Tendance à l'augmentation de la numération plaquettaire 	<ul style="list-style-type: none"> Absence de détresse respiratoire Hématocrite stable sans remplissage vasculaire intraveineux

2.2 Traitement pour les groupes A à C (1)

2.2.1 Groupe A

Il s'agit des patients qui peuvent être renvoyés chez eux (se référer à la carte des soins à domicile pour la dengue dans l'Encadré G).

Ces patients sont en mesure de tolérer des volumes suffisants de liquide par voie orale, urinent au moins une fois toutes les six heures et ne présentent aucun des signes d'alerte (en particulier lorsque la fièvre se tasse).

Le succès de la prise en charge ambulatoire (patient ambulatoire) repose sur l'apport de conseils clairs et précis sur les soins que le patient doit recevoir à domicile : à savoir le repos au lit et la prise fréquente de liquides par voie orale. Les patients qui ont été malades pendant ≥ 3 jours doivent être réexaminés quotidiennement pour évaluer la progression de la maladie (indiquée par une baisse des numérations leucocytaire et plaquettaire et une augmentation de l'hématocrite, la défervescence et la présence de signes d'alerte) jusqu'à ce qu'ils soient sortis de la phase critique. Ceux dont l'hématocrite est stable peuvent être renvoyés chez eux, mais doivent recevoir la consigne de retourner immédiatement à l'hôpital le plus proche s'ils manifestent l'un quelconque des signes d'alerte et de suivre le plan d'action qui suit.

- Un apport de liquide par voie orale suffisant peut réduire le nombre des hospitalisations (3). Il convient d'encourager la prise de liquide par voie orale pour remplacer les pertes dues à la fièvre et aux vomissements. On donnera fréquemment à boire de petites quantités de liquide aux malades souffrant de nausée ou d'anorexie. Le choix du liquide doit s'inspirer de la culture locale : ce peut être de l'eau de coco dans certains pays et de l'eau de riz ou de l'orgeat dans d'autres. Une solution de réhydratation orale, de la soupe ou des jus de fruits peuvent être administrés pour prévenir un déséquilibre électrolytique. Les boissons carbonatées du commerce qui dépassent le niveau isotonique (5 % de sucre) doivent être évitées. Elles sont susceptibles d'exacerber l'hyperglycémie liée au stress physiologique dû à la dengue ou au diabète. Un apport liquidien par voie orale suffisant devrait se traduire par une fréquence des mictions de 4 à 6 fois par jour au moins. Dans le contexte ambulatoire, il convient de tenir un relevé des prises liquidiennes orales et des pertes urinaires et de l'examiner quotidiennement.
- Administrer du paracétamol en cas de forte fièvre si c'est une source d'inconfort pour le patient. La posologie recommandée est de 10 mg/kg/dose à une fréquence ne dépassant pas 3 à 4 fois par 24 heures chez l'enfant et 3 g/jour chez l'adulte. Tamponner avec une éponge imbibée d'eau tiède si le malade a encore une forte fièvre. Ne pas administrer d'acide acétylsalicylique (aspirine), d'ibuprofène ou d'autre anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou encore d'injection intramusculaire car cela peut aggraver la gastrite ou les saignements.
- Aviser les personnes qui s'occupent du malade que celui-ci doit être amené immédiatement à l'hôpital dans tous les cas suivants : absence d'amélioration clinique, détérioration autour du moment de la défervescence, douleurs abdominales sévères, vomissements persistants, extrémités froides et moites, léthargie ou irritabilité/agitation, saignements (selles noires ou vomissements ressemblant à des grains de café, par exemple), souffle court, absence de miction pendant plus de 4-6 heures.

L'hospitalisation pendant la période fébrile doit être réservée aux malades qui sont dans l'incapacité de gérer correctement leur hydratation orale à domicile, à ceux présentant des affections concomitantes et aux nourrissons. Se référer à l'Encadré C et à la section 1.1.2 pour la description des signes d'alerte. Il convient de surveiller quotidiennement l'évolution de la température, le volume des pertes et des apports liquidiens, la diurèse (volume et fréquence), les signes d'alertes, les signes de fuite plasmatique, les saignements et la formule sanguine complète chez les patients ambulatoires.

2.2.2 Groupe B

Le groupe B rassemble les patients admis dans un hôpital pour y être pris en charge et placés sous surveillance étroite lorsqu'ils approchent de la phase critique. Il s'agit notamment des patients

manifestant des signes d'alerte, de ceux présentant une affection ou un état coexistant rendant la dengue plus dangereuse ou sa prise en charge plus complexe (telles que grossesse, petite enfance, âge avancé, obésité, diabète, hypertension, insuffisance cardiaque ou rénale, maladies hémolytiques chroniques comme la drépanocytose et maladies auto-immunes) et de ceux se trouvant dans certaines situations sociales (vivant seul ou à distance d'un établissement de soins sans moyen de transport fiable, par exemple). Le principal moyen pour prévenir l'évolution vers l'état de choc des patients présentant des signes d'alerte réside dans un remplacement liquidien rapide.

Si le patient a une dengue accompagnée de signes d'alerte ou de signes de déshydratation, un remplacement liquidien par voie intraveineuse pratiqué judicieusement à partir de ce stade précoce peut modifier le cours et la gravité de la maladie. Le plan d'action à mettre en œuvre est le suivant ; il s'applique aux nourrissons, aux enfants et aux adultes.

- Obtenir une valeur de référence de l'hématocrite avant que le remplissage vasculaire intraveineux ne commence. N'administrer que des solutions isotoniques telles qu'une solution saline à 0,9 %, du lactate de Ringer ou une solution de Hartmann, par exemple. Débuter avec un débit de perfusion de 5-7 ml/kg/h pendant 1-2 heures, puis ramener ce débit à 3-5 ml/kg/h pendant 2-4 heures, et puis ramener à 2-3 ml/kg/h ou moins en fonction de la réponse clinique (voir Encadrés H, J et K).
- Réévaluer l'état clinique et doser à nouveau l'hématocrite. Si celui-ci reste identique ou n'augmente que de façon minimale, continuer à administrer le même débit (2-3 ml/kg/h) pendant 2-4 heures supplémentaires. Si les signes vitaux s'aggravent et l'hématocrite augmente rapidement, relever le débit à 5-10 ml/kg/h pendant 1-2 heures. Réévaluer l'état clinique, renouveler le dosage de l'hématocrite et revoir les débits de perfusion liquidienne en conséquence.
- Perfuser le volume de fluide minimum nécessaire pour maintenir une bonne irrigation et un débit urinaire d'environ 0,5 ml/kg/h. L'administration de liquides par voie intraveineuse n'est habituellement nécessaire que pendant 24-48 heures. Réduire progressivement le débit de perfusion lorsque le débit de fuite plasmatique diminue vers la fin de la phase critique. Cette diminution est indiquée par une amélioration de la diurèse et/ou de la prise de liquides par voie orale, ou encore par la baisse de l'hématocrite au-dessous de la valeur de référence chez un patient stable.
- Les soignants doivent surveiller les patients présentant des signes d'alerte jusqu'à ce que la période à risque soit passée. Il convient de tenir à jour un bilan liquidien détaillé. Les paramètres à surveiller sont notamment les signes vitaux et l'irrigation périphérique (toutes les 1-4 heures jusqu'à ce que le patient soit sorti de la phase critique), la diurèse (toutes les 4-6 heures), l'hématocrite (avant et après le remplissage vasculaire, puis toutes les 6-12 heures), le taux de glucose sanguin et d'autres fonctions organiques (bilan rénal, bilan hépatique, profil de coagulation, selon l'indication).

Si le patient présente une dengue accompagnée d'une affection concomitante, mais sans signe d'alerte, il convient de suivre le plan d'action suivant :

- Encourager la prise de liquides par voie orale. Si cette prise n'est pas tolérée, débiter un remplissage vasculaire par voie intraveineuse avec une solution saline à 0,9 % ou du lactate de Ringer avec ou sans glucose, au débit d'entretien approprié (Encadré H). Utiliser le poids corporel idéal pour le calcul de la perfusion pour les patients obèses ou en surpoids (Encadrés J et K). Les patients devraient être en mesure d'absorber des liquides par voie orale après quelques heures de remplissage vasculaire intraveineux. Il est donc nécessaire de revoir la perfusion fréquemment. Administrer le volume minimum nécessaire pour maintenir une bonne irrigation et une diurèse correcte. L'administration de liquides par voie intraveineuse n'est habituellement nécessaire que pendant 24-48 heures.

Les soignants devront surveiller l'évolution de la température des patients, le volume des pertes et des apports liquidiens, la diurèse (volume et fréquence), les signes d'alerte, l'hématocrite et les numérations leucocytaire et plaquettaire (Encadré K). En fonction du tableau clinique et des installations dont dispose l'hôpital ou le centre de santé, d'autres examens de laboratoire (tels que des tests de la fonction hépatique et rénale) peuvent aussi être effectués.

2.2.3 Groupe C

Le groupe C est celui des patients ayant une dengue sévère et nécessitant d'urgence un traitement et un transfert dans un établissement spécialisé car ils sont dans la phase critique de la maladie et présentent :

- une fuite plasmatique sévère entraînant un état de choc lié à la dengue et/ou une accumulation de liquide avec détresse respiratoire ;
- des pertes hémorragiques sévères ;
- des lésions organiques sévères (lésion hépatique, atteinte rénale, cardiomyopathie, encéphalopathie ou encéphalite).

Tous les patients atteints de dengue sévère doivent être admis dans un hôpital ayant accès à un service de transfusion. Une réanimation liquidienne intraveineuse judicieusement menée est la principale intervention à pratiquer et habituellement aussi la seule nécessaire. Le soluté de cristalloïdes administré doit être isotonique et son volume juste suffisant pour maintenir une circulation efficace pendant la durée de la fuite plasmatique. Les pertes plasmatiques doivent être remplacées immédiatement et rapidement avec le soluté de cristalloïdes isotonique : en cas de choc hypotensif, il est préférable d'utiliser un soluté de colloïdes (Encadré L). Dans la mesure du possible, mesurer l'hématocrite avant et après la réanimation liquidienne.

Poursuivre en remplaçant les pertes ultérieures de plasma de manière à maintenir une circulation efficace pendant 24-48 heures. Pour un patient en surpoids ou obèse, on utilisera le poids corporel idéal pour calculer les débits de perfusion (voir Encadrés J et K). Il convient de déterminer le groupe sanguin de tous les patients en état de choc et de réaliser un appariement croisé. On ne pratiquera une transfusion sanguine que chez les cas présentant une hémorragie sévère établie ou chez lesquels on suspecte une hémorragie sévère associée à une hypotension par ailleurs inexplicée.

La réanimation liquidienne doit être clairement distinguée de l'administration simple de liquide. Il s'agit d'une stratégie dans laquelle on perfuse de plus grands volumes de liquide (bolus de 10-20 ml/kg, par exemple) sur un laps de temps limité et sous supervision étroite pour évaluer la réponse du patient et éviter l'apparition d'un œdème pulmonaire. Les liquides injectés ne contiennent pas de glucose. En cas de choc dû à la dengue, la déplétion du volume vasculaire est variable. Les apports sont habituellement nettement plus importants que les pertes et le rapport apports/pertes ne peut servir à juger des besoins en termes de réanimation liquidienne pendant cette période.

Les objectifs de la réanimation liquidienne sont :

- l'amélioration de la circulation centrale et périphérique – c'est-à-dire la régression de la tachycardie, l'amélioration de la tension artérielle et de l'amplitude des pulsations, et l'obtention d'extrémités chaudes et colorées et d'un temps de remplissage capillaire <2 secondes ;
- l'amélioration de l'irrigation des organes distaux – c'est-à-dire l'obtention d'un niveau de conscience stable (patient plus vigile ou moins agité) et d'un débit urinaire $\geq 0,5$ ml/kg/h ou d'une régression de l'acidose métabolique.

2.2.3.1 Traitement de l'état de choc (4-8)

Pour traiter les patients en **état de choc compensé**, appliquer le plan d'action suivant (voir algorithmes présentés sur les Figures 5 et 6) :

- Obtenir une valeur de référence de l'hématocrite avant de débiter le remplissage vasculaire intraveineux. Commencer la réanimation liquidienne intraveineuse avec des solutés de cristalloïdes isotoniques, à un débit de 5-10 ml/kg/h pendant une heure chez l'adulte ou à un débit de 10-20 ml/kg/h pendant une heure chez le nourrisson ou l'enfant. Réévaluer ensuite l'état du patient (signes vitaux, temps de remplissage capillaire, hématocrite, diurèse).
- Si l'état du patient **adulte** s'améliore, il convient d'amener progressivement le débit de perfusion à 5-7 ml/kg/h pendant 1-2 heures, puis à 3-5 ml/kg/h pendant 2-4 heures et enfin à

2-3 ml/kg/h, débit qui peut être maintenu jusqu'à atteindre 24 à 48 heures de perfusion. Envisager de réduire le débit de perfusion plus tôt si la prise de liquides par voie orale s'améliore. La durée totale du remplissage vasculaire par voie intraveineuse ne doit pas dépasser 48 heures.

- Si l'état du patient **pédiatrique** s'améliore, il convient de ramener le débit de perfusion à 10 ml/kg/h pendant 1-2 heures, puis à 7 ml/kg/h pendant 2 heures, à 5 ml/kg/h pendant 4 heures et enfin à 3 ml/kg/h, débit qui peut être maintenu jusqu'à atteindre 24 à 48 heures de perfusion. Envisager de réduire le débit de perfusion plus tôt si la prise de liquides par voie orale s'améliore. La durée totale du remplissage vasculaire par voie intraveineuse ne doit pas dépasser 48 heures.
- (Voir les Encadrés H et J pour une estimation plus appropriée des besoins normaux d'entretien d'après le poids corporel idéal).
- Si les **signes vitaux sont encore instables (c'est-à-dire si l'état de choc persiste)**, contrôler l'hématocrite après le premier bolus.

○ **Chez l'adulte :**

Si l'hématocrite augmente ou reste élevé (hématocrite >50 %, par exemple), administrer un second bolus de soluté de cristalloïdes/colloïdes au rythme de 10-20 ml/kg/h pendant 1 heure. Après ce second bolus, si l'on constate une amélioration, continuer avec le soluté de cristalloïdes et ramener le débit à 7-10 ml/kg/h pendant 1-2 heures, puis poursuivre la réduction du débit de perfusion comme indiqué plus haut.

Si l'hématocrite est en diminution par rapport à la valeur initiale de référence (en particulier si la nouvelle valeur de l'hématocrite est inférieure à la référence, par exemple <35-40 % de cette valeur chez la femme adulte ou <40-45 % chez l'homme adulte), **et si** le patient présente encore des **signes vitaux instables**, cela peut indiquer la présence de saignements. Rechercher une hémorragie sévère. Apparier du sang total frais ou du concentré érythrocytaire frais et le transfuser en cas d'hémorragie patente sévère. En l'absence de saignement, administrer un bolus de 10-20 ml de soluté de colloïdes, réévaluer le patient sur le plan clinique et déterminer l'hématocrite. Un membre confirmé du personnel soignant devra examiner le cas pour savoir s'il faut envisager une transfusion sanguine (voir section 2.2.3.3, Traitement des complications hémorragiques).

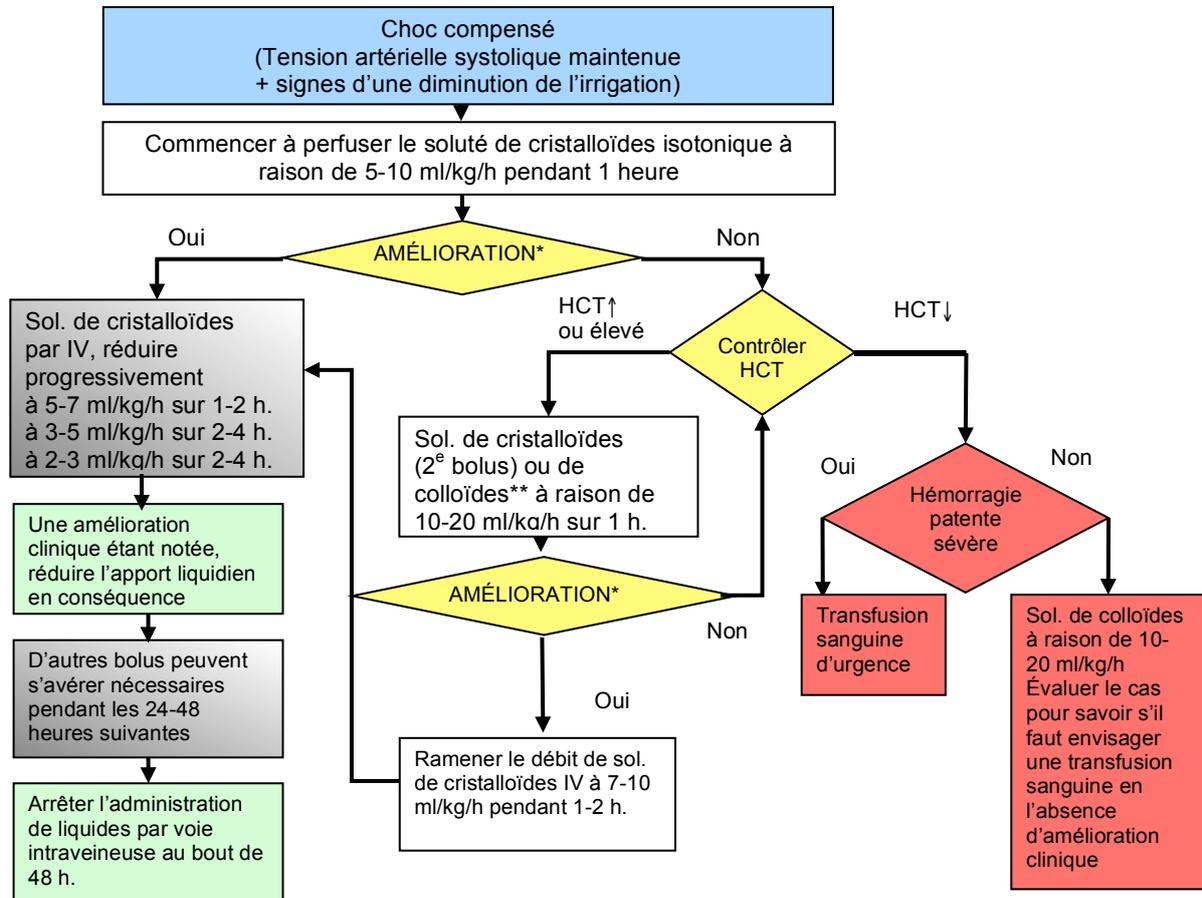
○ **Chez l'enfant ou le nourrisson :**

Si l'hématocrite augmente ou reste élevé, passer à un soluté de colloïdes à un débit de 10-20 ml/kg/h. Après administration de la dose initiale, ramener le débit à 10 ml/kg/h pendant 1 heure, puis le réduire encore à 7 ml/kg/h. Comme indiqué plus haut, repasser à un soluté de cristalloïdes lorsque l'état du patient s'améliore.

Si l'hématocrite est en diminution par rapport à la valeur initiale de référence (en particulier, s'il est inférieur à 35-40 % de cette valeur, **et si** le patient présente encore des **signes vitaux instables**, cela peut indiquer la présence de saignements. Rechercher des saignements sévères. Apparier du sang total frais ou du concentré érythrocytaire frais et le transfuser en cas d'hémorragie patente sévère. En l'absence de saignement, administrer un bolus de 10-20 ml/kg de soluté de colloïdes sur 1 heure, réévaluer le patient sur le plan clinique et doser l'hématocrite. Un membre confirmé du personnel soignant devra examiner le cas pour savoir s'il faut envisager une transfusion sanguine.

- Il peut être nécessaire d'administrer des bolus supplémentaires de cristalloïdes ou de colloïdes pendant les 24-48 heures suivantes.
- Se référer à la section 2.4.7 pour une présentation sommaire de la dengue chez le nourrisson et l'enfant.

Fig. 5. Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc compensé : patients adultes

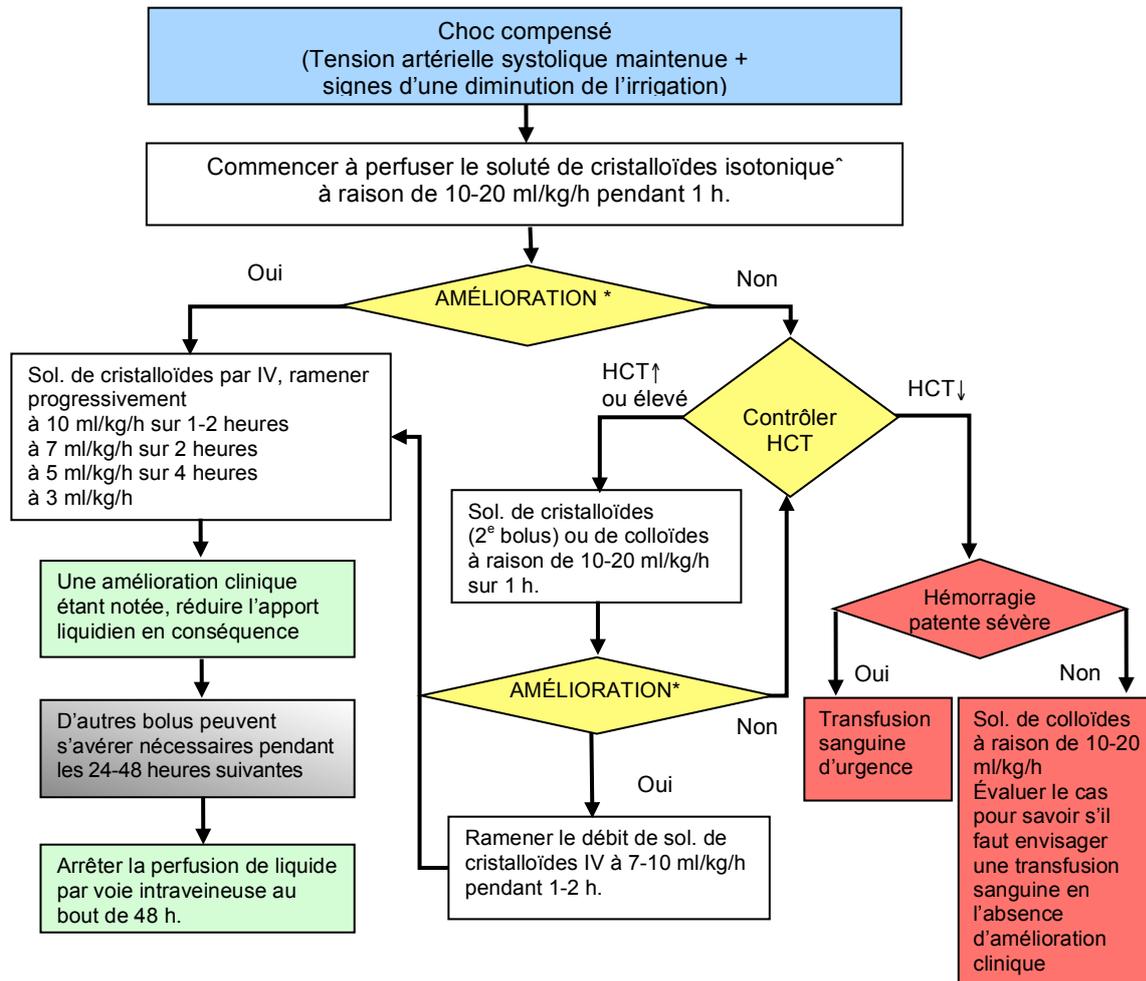


* Réévaluer l'état clinique du patient, les signes vitaux, l'amplitude des pulsations, le temps de remplissage capillaire et la température des extrémités.

** Il est préférable d'administrer un soluté de colloïdes si le patient a déjà reçu antérieurement des bolus de cristalloïdes.

IV = intra veineux, HCT = hématoците, ↑ = en augmentation ↓ = en diminution.

Fig. 6. Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc compensé : patients pédiatriques



^ Il est préférable d'administrer un soluté de colloïdes si le patient a déjà reçu antérieurement des bolus de cristalloïdes.
 * Réévaluer l'état clinique du patient, les signes vitaux, l'amplitude des pulsations, le temps de remplissage capillaire et la température des extrémités.
 IV = intraveineux, HCT = hématoците, ↑ = en augmentation ↓ = en diminution.

Traitement de l'état de choc profond (hypotensif : pouls et tension artérielle indétectables)

Tous les patients (nourrissons, enfants et adultes) en état de **choc hypotensif** doivent être pris en charge de manière plus intensive. Le plan d'action pour traiter les patients en état de choc hypertensif est exposé ci-après (voir aussi l'Encadré D et la Figure 7).

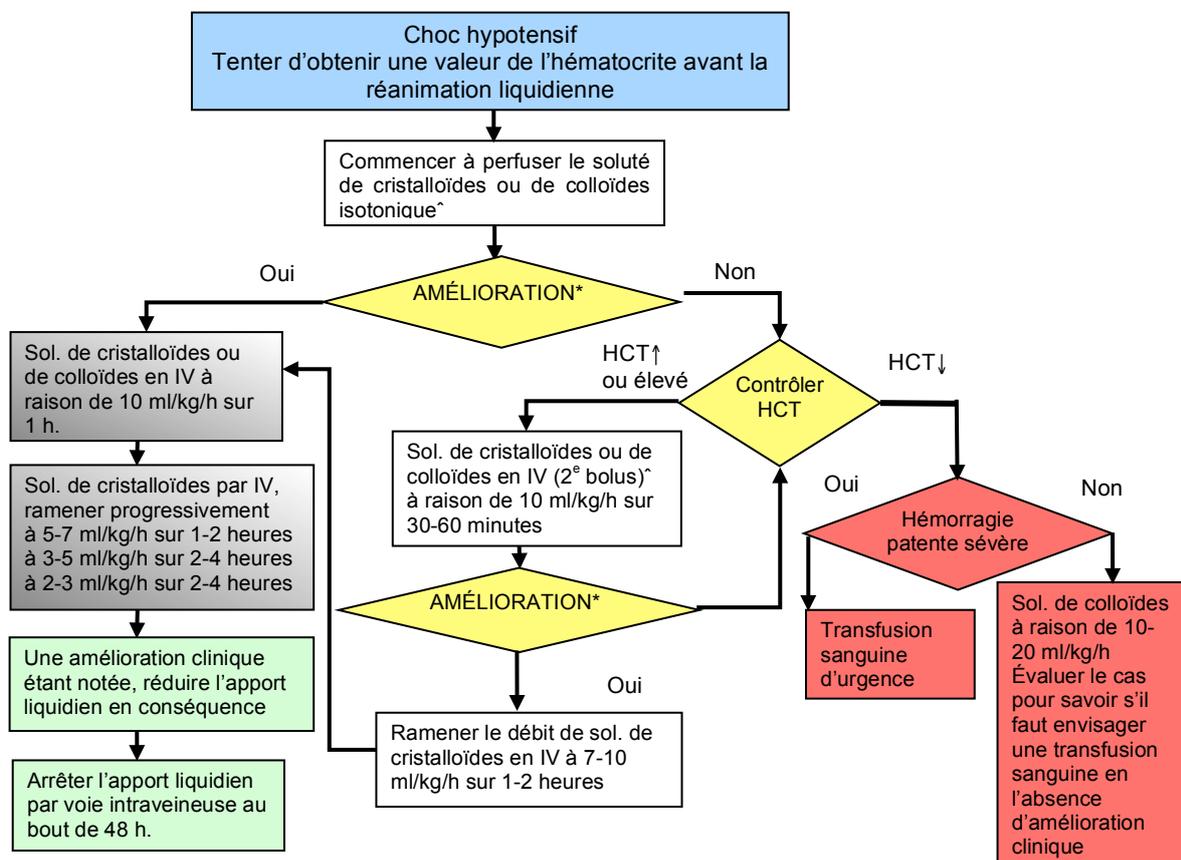
Chez tous ces patients (nourrissons, enfants et adultes), débiter une réanimation liquidienne intraveineuse avec un soluté de cristalloïdes ou de colloïdes administré sous forme de bolus de 20 ml/kg sur 15-30 minutes, afin de les sortir aussi rapidement que possible de l'état de choc. Il peut être préférable d'administrer un soluté de colloïdes si la tension artérielle doit être rétablie d'urgence, c'est-à-dire chez les patients dont la tension différentielle est inférieure à 10 mm Hg. Il a été démontré que les colloïdes restauraient l'indice cardiaque et réduisaient le niveau de l'hématocrite plus rapidement que les cristalloïdes chez les patients en état de choc réfractaire (4-6). Il convient de tenter la voie intra-osseuse si un accès veineux périphérique est impossible à obtenir.

- Si l'état du patient s'améliore :
 - Dans le cas d'**un adulte**, administrer une perfusion de cristalloïdes/colloïdes à raison de 10 ml/kg/h pendant 1 heure. Poursuivre la perfusion de cristalloïdes et amener progressivement le débit à 5-7 ml/kg/h pendant 1-2 heures, puis à 3-5 ml/kg/h pendant 2-4 heures et enfin à 2-3 ml/kg/h (ou moins), la perfusion pouvant être maintenue jusqu'à 24-48 heures (Encadré H). Envisager de réduire le débit de perfusion plus tôt si la prise de liquides par voie orale et la diurèse s'améliorent. La durée totale du remplissage vasculaire intraveineux ne doit pas dépasser 48 heures.
 - Dans le cas d'**un nourrisson ou d'un enfant**, administrer une perfusion de colloïdes à raison de 10 ml/kg/h pendant 1 heure. Poursuivre avec une perfusion de cristalloïdes à un débit de 10 ml/kg/h pendant 1 heure, puis à un débit de 7,5 ml/kg/h pendant 2 heures, de 5 ml/kg/h pendant 4 heures et enfin de 3 ml/kg/h, la perfusion pouvant être maintenue jusqu'à 24-48 heures. Envisager de réduire le débit de perfusion plus tôt si la prise de liquides par voie orale et la diurèse s'améliorent. La durée totale du remplissage vasculaire intraveineux ne doit pas dépasser 48 heures.
- Pour tous les patients, si les signes vitaux **restent instables** (c'est-à-dire si l'état de choc persiste), réexaminer la valeur de l'hématocrite obtenue avant le premier bolus.
 - Si cette valeur était normale ou faible (<30-35 % de la normale chez un nourrisson, <35-40 % de la normale chez un enfant ou une femme adulte, <40-45 % de la normale chez un homme adulte), cela peut indiquer la présence d'une hémorragie. Rechercher une hémorragie sévère. Apparier du sang total frais ou un concentré érythrocytaire frais et le transfuser en cas d'hémorragie patente sévère. En l'absence de saignements, administrer un second bolus de 10-20 ml/kg de soluté de colloïdes sur une durée de 30 minutes à 1 heure, réévaluer le patient sur le plan clinique et doser à nouveau l'hématocrite, puis soumettre le cas à l'examen d'un membre confirmé du personnel soignant pour savoir s'il faut envisager une transfusion sanguine (voir Traitement des complications hémorragiques).
 - Si cette valeur est élevée par rapport à l'hématocrite de référence (si l'on ne dispose pas d'une telle valeur pour le patient, utiliser la valeur de référence en population), passer la perfusion sur un soluté de colloïdes en administrant un second bolus de 10-20 ml/kg sur une durée de 30 minutes à 1 heure. Après le second bolus, réévaluer le patient. Si son état s'améliore, ramener le débit à 7-10 ml/kg/h sur 1-2 heures, puis repasser au soluté de cristalloïdes et réduire le débit de perfusion comme indiqué plus haut.
- Si l'état du patient est **encore instable**, déterminer à nouveau l'hématocrite après le second bolus.
 - Si l'hématocrite est en diminution par rapport à la valeur précédente (<35 % chez un nourrisson, <40 % chez un enfant ou une femme adulte, <45 % chez un homme adulte), cela indique la présence de saignements et la nécessité d'apparier et de transfuser du sang dès que possible (voir la section 2.2.3.3 concernant les complications hémorragiques).
 - Si l'hématocrite est en augmentation par rapport à la valeur précédente ou reste très élevée (>50 %), poursuivre l'administration de solutés de colloïdes sous forme de troisième

bolus de 10-20 ml/kg sur une heure. Après cette dose, ramener le débit à 7-10 ml/kg/h pendant 1-2 heures, puis repasser au soluté de cristalloïdes et réduire le débit de perfusion comme indiqué plus haut lorsque l'état du patient s'améliore. Si cet état est encore instable, refaire une mesure de l'hématocrite après le troisième bolus.

- Il peut être nécessaire d'administrer d'autres bolus de liquide pendant les 24 heures suivantes. Le débit et le volume de chaque perfusion en bolus doivent être ajustés en fonction de la réponse clinique. Les patients ayant une dengue sévère doivent être admis dans une unité de soins intensifs ou de haute dépendance et être pris en charge par du personnel soignant confirmé.
 - Les cliniciens qui soignent des nourrissons en état de choc dû à la dengue doivent garder à l'esprit qu'un nourrisson avec une faible valeur de référence de l'hématocrite de 30 % et présentant un état de choc dû à la dengue et un hématocrite de 40 % est relativement plus hémococoncentré qu'un autre enfant avec une valeur de référence de 42 % et une valeur de l'hématocrite de 50 % au moment du choc.

Fig. 7. Algorithme de prise en charge liquidienne en cas de choc hypotensif : patients pédiatriques et adultes



^ Il est préférable d'administrer un soluté de colloïdes si le patient a déjà reçu antérieurement des bolus de cristalloïdes.

* Réévaluer l'état clinique du patient, les signes vitaux, l'amplitude des pulsations, le temps de remplissage capillaire et la température des extrémités.

IV = intraveineux, HCT = hématocrite, ↑ = en augmentation ↓ = en diminution.

Les patients en état de choc dû à la dengue doivent faire l'objet d'une surveillance fréquente jusqu'à ce que la période dangereuse soit passée. Un bilan liquidien détaillé, recensant tous les apports et toutes les pertes, doit être tenu.

Les paramètres à surveiller sont notamment : les niveaux de vigilance et de confort, les signes vitaux et l'irrigation périphérique (toutes les 15-30 minutes jusqu'à ce que le patient soit sorti de l'état de choc, puis toutes les 1-2 heures). En général, plus le débit de perfusion est élevé, plus il faut surveiller et réévaluer fréquemment le patient pour éviter une surcharge liquidienne tout en assurant un remplacement volumique adéquat. S'ils n'étaient pas détectables auparavant, l'épanchement pleural et l'ascite devraient l'être après l'administration des bolus liquidiens. Surveiller leurs effets sur la respiration.

Si l'on dispose des moyens pour mesurer les gaz du sang et/ou doser le lactate, il convient d'effectuer des prélèvements de sang capillaire ou veineux pour pratiquer des analyses répétées en vue de suivre les changements circulatoires au cours du remplacement liquidien. Une voie artérielle présente certains avantages, mais son remplacement est dangereux en raison des saignements que peuvent provoquer les tentatives ratées. L'avantage d'une voie artérielle tient à ce qu'en état de choc l'estimation de la pression sanguine à l'aide d'un tensiomètre est souvent imprécise. L'utilisation d'un cathéter posé dans une artère permet une mesure continue et reproductible de la pression sanguine ainsi que des prélèvements sanguins fréquents pour étayer les décisions relatives au traitement. Le monitoring par ECG et oxymétrie de pouls doit être disponible dans l'unité de soins intensifs.

La diurèse doit être contrôlée régulièrement (chaque heure jusqu'à ce que le patient soit sorti de l'état de choc, puis toutes les 1-2 heures). La mise en place à demeure d'un cathéter vésical permet de surveiller étroitement la diurèse. Le premier volume d'urine après la cathétérisation doit être écarté car la durée de son séjour dans la vessie est inconnue. Par la suite, un débit urinaire acceptable serait de 0,5 ml/kg/h. Il convient de surveiller l'hématocrite (avant et après l'administration des bolus liquidiens et jusqu'à ce que le patient soit stable, puis toutes les 4-6 heures). En outre, il faut surveiller le glucose sanguin (avant la réanimation liquidienne puis à nouveau selon l'indication) ; les gaz artériels, veineux ou capillaires ; le lactate, le dioxyde de carbone/bicarbonate total (à une fréquence de 30 minutes à 1 heure jusqu'au retour à un état stable du patient, puis selon l'indication) ; ainsi que d'autres fonction organiques (bilan rénal, bilan hépatique, profil de coagulation, par exemple) avant la réanimation et selon l'indication.

Interprétation de l'hématocrite

La valeur de l'hématocrite obtenue au départ pour le patient dans les trois premiers jours de maladie est un point de référence utile. Il est important de noter que, pendant le remplissage vasculaire, les échantillons de sang destinés à la détermination de l'hématocrite doivent être prélevés avant ou après la perfusion d'un volume connu de liquide par voie intraveineuse. L'interprétation de l'hématocrite sera d'autant plus significative que l'état hémodynamique ou la réponse au remplissage vasculaire correspondant et l'équilibre acide/base sont connus au moment du prélèvement. Interprétées en fonction de ces trois critères, les variations de l'hématocrite constituent le guide le plus utile pour la prise de décisions concernant le remplissage vasculaire. Des valeurs de l'hématocrite déterminées aléatoirement, comme les mesures aléatoires du taux de glucose sanguin réalisées dans les cas de diabète, peuvent ne pas être pertinentes pour l'interprétation de la situation clinique en temps réel.

Une augmentation ou la persistance à un niveau élevé de l'hématocrite, associée à une instabilité des signes vitaux (pincement de la pression différentielle, par exemple), indique une fuite plasmatique évolutive et la nécessité d'administrer un autre bolus de remplacement liquidien. Cependant, une augmentation ou la persistance d'une valeur haute de l'hématocrite en présence d'un état hémodynamique stable et d'une diurèse adéquate ne requiert pas de perfuser une quantité supplémentaire de liquide. Dans ce dernier cas, continuer à surveiller étroitement le patient et il est probable que l'hématocrite commencera à chuter dans les 24 heures suivant l'arrêt de la fuite plasmatique.

Une baisse de l'hématocrite (par exemple de 50 % à 40 % de la valeur de référence connue pour le patient ou moins), **associée à une instabilité des signes vitaux** (pincement de la pression différentielle, tachycardie, acidose métabolique et diurèse insuffisante), peut indiquer une hémorragie

majeure. En cas d'hémorragie sévère, il convient de pratiquer d'urgence une transfusion sanguine. En l'absence de signe clinique de saignement, on administrera un bolus supplémentaire de 10-20 mg/kg de colloïdes, qui sera suivi d'une réévaluation clinique, d'une nouvelle détermination de l'hématocrite et de l'examen du cas par un membre confirmé du personnel soignant pour savoir s'il faut envisager une transfusion sanguine. Des saignements cachés peuvent prendre plusieurs heures avant de devenir manifestes et l'hématocrite du patient continuera de diminuer **sans** que celui-ci ait atteint la stabilité hémodynamique.

Par ailleurs, une baisse de l'hématocrite **associée à un état hémodynamique stable** et à une diurèse satisfaisante indique une hémodilution et/ou une réabsorption des liquides extravasés. Dans un tel cas, l'administration de liquide par voie intraveineuse doit être immédiatement interrompue pour éviter un œdème pulmonaire.

2.2.3.2 Quand interrompre le remplissage vasculaire par voie intraveineuse

Il est essentiel de reconnaître le moment où il faut diminuer ou interrompre l'administration de liquides par voie intraveineuse dans le cadre du traitement d'une dengue sévère afin de prévenir une surcharge liquidienne. Lorsque l'un quelconque des signes suivants se présente, on réduira ou on interrompra l'administration de liquides par voie intraveineuse :

- signes d'arrêt de la fuite plasmatique ;
- pression sanguine, pouls et irrigation périphérique stables ;
- baisse de l'hématocrite en présence d'une bonne amplitude des pulsations ;
- apyrexie (sans l'utilisation d'antipyrétiques) pendant plus de 24-48 heures ;
- résolution des symptômes intestinaux/abdominaux ;
- amélioration de la diurèse.

Poursuivre le remplissage vasculaire intraveineux au-delà de 48 heures pendant la phase critique exposera le patient au risque d'œdème pulmonaire et d'autres complications comme la thrombophlébite.

2.2.3.3 Traitement des complications hémorragiques

Des saignements au niveau des muqueuses peuvent se produire chez toute personne ayant la dengue, mais si cette personne reste stable avec une réanimation ou un remplacement liquidien, ce phénomène doit être considéré comme un problème mineur. Les saignements s'améliorent en général rapidement pendant la phase de convalescence. Il faut s'assurer que les patients présentant une thrombopénie profonde bénéficient d'un repos couché strict et soient protégés des traumatismes. Ne pas administrer d'injections intramusculaires. Il n'existe aucune preuve (d'après les études d'observation) d'un effet bénéfique de la transfusion prophylactique de plaquettes chez les patients stables sur le plan hémodynamique.

Si une hémorragie majeure intervient, il est fréquent qu'elle provienne du tractus gastro-intestinal et/ou qu'il s'agisse d'une hyperménorrhée. Les saignements internes peuvent ne pas se manifester avant plusieurs heures et l'émission de la première selle noire.

Il existe un risque d'hémorragie sévère chez les patients :

- présentant un état de choc profond/prolongé/réfractaire ;
- en état de choc hypotensif ou présentant une insuffisance multiorganique ou sévère et une acidose métabolique persistante ;
- recevant des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- ayant une maladie ulcéreuse peptique préexistante ;
- sous traitement anticoagulant ;
- présentant une forme quelconque de traumatisme, y compris les injections intramusculaires.

Les patients atteints d'une affection hémolytique sont exposés à un risque d'hémolyse aiguë avec hémoglobinurie et peuvent nécessiter une transfusion sanguine (voir section 2.4.3).

Les saignements sévères et cachés sont la cause la plus courante de choc profond/réfractaire/prolongé, mais peuvent être difficiles à reconnaître. C'est la raison pour laquelle les saignements se produisent habituellement après une période de choc prolongé dans les cas de dengue (9). La fuite plasmatique qui précède provoque une montée de l'hématocrite à des niveaux très élevés. Lorsque les saignements se produisent, l'hématocrite chute à partir de ces valeurs hautes et peut ne pas être aussi basse qu'en l'absence de fuite plasmatique. Même en cas d'hémorragie sévère, l'hématocrite reste au-dessus du niveau de référence et ne retombe à la normale ou à un niveau bas qu'après plusieurs bolus liquidiens.

On identifiera la présence d'une hémorragie sévère dans les situations suivantes :

- saignements persistants et/ou sévères manifestes accompagnés d'un état hémodynamique instable, indépendamment de la valeur de l'hématocrite ;
- baisse de l'hématocrite après l'administration de bolus de réanimation liquidienne, **associée à un état hémodynamique instable** ;
- choc réfractaire ne répondant pas à des tentatives de réanimation liquidienne répétées avec des bolus de 40-60 ml/kg ;
- choc hypotensif avec hématocrite anormalement bas ou normal ;
- persistance ou aggravation de l'acidose métabolique chez des patients ayant une tension artérielle systolique bien maintenue, en particulier chez ceux présentant une sensibilité à la palpation et une distension abdominales sévères.

Une transfusion sanguine peut sauver la vie du patient et doit être pratiquée dès que l'on suspecte ou l'on reconnaît une hémorragie sévère. Néanmoins, cette transfusion doit être administrée avec précautions en raison du risque de surcharge liquidienne. Ne pas attendre que l'hématocrite chute trop bas avant de décider d'une transfusion sanguine. À noter que, pour les raisons mentionnées ci-dessus, la valeur de l'hématocrite de <30 %, recommandée comme seuil de déclenchement d'une transfusion sanguine dans la Surviving Sepsis Campaign Guideline (10), n'est **pas** applicable à la dengue.

Pour traiter les complications hémorragiques, on appliquera le plan d'action suivant.

- Dans la mesure du possible, on tentera de stopper les saignements si leur source est identifiée, par exemple une épistaxis sévère peut être maîtrisée par la mise en place dans le nez de mèches imbibées d'adrénaline.
- Si les pertes sanguines peuvent être quantifiées, il convient de les remplacer. Sinon, administrer des fractions aliquotes de 5-10 ml/kg de concentré érythrocytaire frais ou de 10-20 ml/kg de sang total relativement frais (STF) à un débit approprié et observer la réponse clinique. Il est important d'administrer du sang total frais ou un concentré érythrocytaire frais. La délivrance de l'oxygène au niveau tissulaire est optimale avec des concentrations élevées de 2,3-diphosphoglycérate (2,3 DPG). Les globules rouges conservés perdent du 2,3 DPG et, lorsque ce composé est présent à faibles concentrations, la capacité de libération d'oxygène de l'hémoglobine diminue, d'où une hypoxie tissulaire fonctionnelle. Une bonne réponse clinique suppose notamment l'amélioration de l'état hémodynamique et de l'équilibre acide/base.
- Envisager une nouvelle transfusion si le malade subit des pertes sanguines patentes supplémentaires ou si l'hématocrite n'augmente pas de manière appropriée après la première transfusion chez un patient instable.
- Il n'existe pas d'éléments justifiant la pratique qui consiste à transfuser des concentrés plaquettaires et/ou du plasma frais congelé pour répondre à une hémorragie sévère chez un cas de dengue (11). Des études d'observation ont montré que les transfusions de concentré plaquettaire ou de plasma frais congelé ne permettraient pas de maintenir la numération plaquettaire et le profil de coagulation. Par ailleurs, en cas de saignements massifs, elles accentuent souvent la surcharge liquidienne.

- Néanmoins, dans certaines situations comme les accouchements obstétricaux ou autres actes chirurgicaux, des transfusions de concentré plaquettaire, avec ou sans plasma frais congelé, doivent être envisagées pour anticiper une hémorragie sévère.
- Dans les cas d'hémorragie gastro-intestinale, un antagoniste des récepteurs H2 et des inhibiteurs de la pompe à protons ont été utilisés, mais leur efficacité n'a pas été étudiée.
- Il convient de prendre de grandes précautions lors de la pose d'une sonde nasogastrique ou d'un cathéter urinaire, qui peut être à l'origine d'une hémorragie sévère. L'utilisation d'une sonde orogastrique lubrifiée peut limiter les traumatismes pendant la mise en place. La pose de cathéters veineux centraux doit être effectuée avec un guidage échographique ou par une personne expérimentée.
- Il est essentiel de garder à l'esprit que la transfusion sanguine n'est indiquée que chez les cas de dengue souffrant de saignements sévères. Les transfusions sanguines inutiles provoquent une élévation brutale de l'hématocrite, donnant une fausse impression d'hémoconcentration et de fuite plasmatique sévère, ce qui conduit à un remplissage vasculaire non souhaitable (voir chapitre 3, écueil 30).

2.2.3.4 Maîtrise de la glycémie

Un même patient peut souffrir d'hyperglycémie et d'hypoglycémie à différents moments au cours de la phase critique sous l'effet des mécanismes suivants. L'hyperglycémie résulte de la réponse au stress neuroendocrinien, est présente chez les individus diabétiques ou peut provenir de l'administration de grandes quantités de solutés glucosés dans le cadre de la réanimation. L'hypoglycémie peut intervenir chez les jeunes enfants soumis à de fortes privations alimentaires, chez les diabétiques sous hypoglycémiant par voie orale et chez les personnes souffrant d'une grave atteinte hépatique. L'hyperglycémie provoque une diurèse osmotique qui aggrave le choc hypovolémique. La diurèse osmotique donne aussi une fausse impression de « bonne diurèse ». L'hyperglycémie est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les patients adultes et pédiatriques en phase critique de la maladie. L'hypoglycémie peut être à l'origine de convulsions, de confusion mentale et d'une tachycardie inexplicite.

La plupart des cas d'hyperglycémie se résolvent avec une réanimation liquidienne utilisant un soluté approprié (isotonique et non glucosé) et d'ampleur adaptée. Lorsque l'état hémodynamique s'améliore, il convient de maintenir un taux de glucose sanguin normal avec un soluté glucosé isotonique tel qu'une solution de chlorure de sodium contenant 0,9-5 % de dextrose, à un débit de 1-3 ml/kg/h, dans le cadre d'un remplissage plasmatique selon l'un des algorithmes des Figures 6 et 7. Chez l'enfant ou le nourrisson, on surveillera fréquemment la glycémie pendant la phase critique et pendant le début de la période de récupération si la prise de liquides par voie orale est encore limitée. Cependant, si l'hyperglycémie persiste, il convient d'envisager un diabète non diagnostiqué ou une diminution de la tolérance au glucose et de débuter un traitement intraveineux par l'insuline. On évitera d'administrer de l'insuline par voie sous-cutanée car son absorption dans ces conditions n'est pas fiable chez un patient en état de choc (voir section 2.4.3).

On traitera l'hypoglycémie comme une urgence avec 0,1 à 0,5 g/kg de glucose, plutôt qu'avec un soluté de réanimation glucosé. Il convient de surveiller fréquemment le taux de glucose et de maintenir une glycémie normale avec un débit fixe de soluté glucosé isotonique et une nutrition entérale si possible.

2.2.3.5 Déséquilibres électrolytique et acidobasique

On relève souvent une hyponatrémie dans les cas de dengue sévère, le mécanisme sous-jacent à ce phénomène n'étant pas totalement compris. Elle pourrait être liée aux pertes gastro-intestinales par vomissements et diarrhée ou à l'utilisation de solutés hypotoniques pour la réanimation ou la correction de la déshydratation. Le recours à des solutés isotoniques pour la réanimation préviendra ou corrigera cette situation.

L'hyperkaliémie s'observe en association avec une acidose métabolique sévère ou un traumatisme rénal aigu. Une réanimation liquidienne appropriée inversera l'acidose métabolique et l'hyperkaliémie associée. Une hyperkaliémie menaçant le pronostic vital dans le contexte d'une défaillance rénale

aiguë devra être prise en charge avec du Resonium A et des perfusions de gluconate de calcium et/ou d'insuline-dextrose. Il peut être nécessaire d'envisager un traitement de suppléance rénale.

L'hypokaliémie est souvent liée aux pertes liquidiennes gastro-intestinales et à l'état d'hypercortisolisme induit par le stress ; elle se présente habituellement vers la fin de la phase critique. Elle doit être corrigée par une supplémentation en potassium introduite dans les liquides administrés par voie parentérale.

Il convient de surveiller les taux de calcium sériques et de les corriger lorsque de grandes quantités de sang ont été transfusées ou si l'on a utilisé du bicarbonate de sodium.

2.2.3.6 Acidose métabolique

L'acidose métabolique compensée est un signe précoce d'hypovolémie et de choc. L'acidose lactique due à l'hypoperfusion et à l'hypoxie tissulaires est la cause la plus courante d'acidose métabolique dans les états de choc dus à la dengue. La prise en charge de l'état de choc et un remplacement liquidien adéquat corrigeront l'acidose métabolique. Si cette stratégie de correction de l'acidose échoue, on suspectera une hémorragie sévère et on contrôlera l'hématocrite. Transfuser d'urgence du sang total frais ou du concentré érythrocytaire frais (voir section 2.2.3.3).

Il n'est pas recommandé d'utiliser du bicarbonate de sodium pour corriger l'acidose métabolique causée par l'hypoxie tissulaire lorsque le pH est $\geq 7,10$. Le traitement par le bicarbonate est associé à une surcharge en sodium et en liquide, à une augmentation du taux de lactate et de la pCO_2 , ainsi qu'à une diminution de la concentration de calcium ionisé dans le sérum. Un léger déplacement de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine peut aggraver l'hypoxie tissulaire.

L'hyperchlorémie, due à l'administration de larges volumes de solution de chlorure de sodium à 0,9 % (concentration de chlorure de 154 mmol/l), peut entraîner une acidose métabolique avec des taux de lactate normaux (12). Si les concentrations de chlorure dans le sérum augmentent, utiliser une solution d'Hartmann ou de lactate de Ringer comme cristalloïdes. Ces solutions n'accroissent pas l'acidose lactique.

2.2.4 Références

1. Martinez E. Preventing deaths from dengue: a space and challenge for primary health care. *Pan American Journal of Public Health*, 2006, 20:60-74.
2. *Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment prevention and control*, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, WHO/HTM/NTD/DEN/2009.
3. Harris E et al., Fluid intake and decreased risk for hospitalization for dengue fever, Nicaragua. *Emerging Infectious Diseases*, 2003, 9:1003-1006.
4. Dung NM, Day NP, Tam DT. Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous fluid regimens. *Clinical Infectious Diseases*, 1999, 29:787-794.
5. Ngo NT, Cao XT, Kneen R. Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 32:204-213.
6. Wills BA et al., Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *New England Journal of Medicine*, 2005, 353:877-889.
7. Hung NT et al., Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2006, 74:684-691.
8. Wills BA. Management of dengue. In: Halstead SB, ed. *Dengue*. London, Imperial College Press, 2008: 193-217.
9. LCS Lum et al., Risk factors for hemorrhage in severe dengue infection. *Journal of Pediatrics*, 2002, 140:629-631.
10. Dellinger RP et al., Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*, 2008, 36:296-327. [Corrections publiées dans *Critical Care Medicine*, 2008, 36:1394-1396.]
11. Lye DC et al., Lack of efficacy of prophylactic platelet transfusion for severe thrombocytopenia in adults with acute uncomplicated dengue infection. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 48:1262-1265.
12. Burdett E, Roche AM, Mythen MG. Hyperchloremic acidosis: Pathophysiology and clinical impact. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*, 2003, 5(4):424-430.

2.3 Complications et prise en charge en soins intensifs

Bon nombre des complications observées dans les cas de dengue sont évitables si les membres de l'équipe clinique sont prévenus des problèmes physiologiques pouvant survenir dans les trois phases. Lorsqu'un choc hypovolémique est convenablement pris en charge, le patient semble « émerger » de la phase critique avec comme seule intervention l'apport liquidien par voie parentérale. Mais cette apparente simplicité masque les efforts investis dans le monitoring et l'ajustement soigneux du remplissage vasculaire intraveineux, guidé par des évaluations fréquentes de l'état clinique et de l'hématocrite.

À l'origine des complications de la dengue, on recense les causes suivantes :

- erreur de diagnostic en première ligne ;
- surveillance insuffisante et mauvaise interprétation des signes vitaux ;
- surveillance insuffisante des apports liquidiens et des pertes urinaires ;
- reconnaissance tardive de l'état de choc, d'où un choc plus profond et/ou plus prolongé ;
- reconnaissance tardive d'une hémorragie sévère ;
- administration trop importante ou trop faible de liquides par voie intraveineuse, c'est-à-dire en ne respectant pas ou en ne comprenant pas les recommandations thérapeutiques ;
- négligence à l'égard des techniques d'asepsie.

Résultat : Ces causes entraînent une situation menaçant le pronostic vital et caractérisée par la présence d'une ou plusieurs des composantes suivantes :

- état de choc prolongé et/ou profond ;
- hémorragie sévère avec coagulopathie intravasculaire disséminée sévère ;
- surcharge liquidienne ;
- détresse et insuffisance respiratoires ;
- dysfonctionnement multi-organique impliquant le foie, les reins et le système neurologique ;
- choc irréversible et décès.

Dans la mesure du possible, les patients appartenant à cette catégorie doivent être dirigés vers un hôpital disposant d'équipements de soins intensifs.

L'**évaluation clinique** de ces patients doit comprendre :

Une **inspection générale** de l'état mental : garder à l'esprit que les patients en état de choc restent calmes, mais vigiles jusqu'à ce que l'hypotension s'établisse. Un malade agressif et irritable indique un choc sévère avec une diminution de l'irrigation corticale. Un état de confusion, une léthargie, des convulsions ou un coma s'installeront très rapidement. Les autres causes possibles de changements de l'état mental sont l'insuffisance hépatique fulminante (1,2), l'hypoglycémie, les anomalies électrolytiques et, plus rarement, les saignements intracrâniens et l'encéphalite (3-5).

Voies respiratoires et respirations : il n'y a pas habituellement de problème affectant les voies respiratoires. On évaluera la respiration avec soins. Au début de l'état de choc compensé, le patient présente une tachypnée calme (les poumons sont clairs). À mesure que l'état de choc progresse, l'acidose métabolique se met en place ; la respiration devient plus profonde et plus rapide. Les poumons restent clairs avec une bonne admission d'air. Il peut y avoir un épanchement pleural cliniquement détectable, mais il faut se poser la question suivante : cet épanchement est-il suffisamment important pour être à l'origine de la tachypnée ? Dans le cas négatif, on peut avoir affaire à une respiration de Kussmaul. Les patients respirant de cette façon préféreront rester couchés à l'horizontale en raison de l'hypovolémie, tandis que ceux souffrant d'une détresse

respiratoire vraie, résultant de causes pulmonaires, auront très probablement tendance à se mettre en position assise pour un fonctionnement mécanique optimal de leur paroi thoracique.

Pour qu'un **épanchement pleural** soit la cause d'une détresse respiratoire, il faut qu'il soit substantiel et facilement détectable. Le diaphragme peut être comprimé par une ascite tendue. Un tel scénario se produit après un remplissage vasculaire intraveineux sans restriction, pas avant. Les sifflements et les ronflements signalent la présence d'un œdème pulmonaire et d'une hypervolémie et non celle d'un asthme. Les crépitations fines de l'œdème pulmonaire peuvent ne pas être audibles si l'effort respiratoire est faible. Encore une fois, de tels phénomènes apparaissent après un remplissage vasculaire intraveineux agressif et non guidé.

On peut occasionnellement observer une combinaison acidose métabolique/surcharge liquidienne chez des patients ayant reçu un remplissage vasculaire inapproprié. Ils demeurent ainsi en état de choc sévère et présentent une surcharge liquidienne en même temps. Ces patients ne peuvent trouver de position confortable ni en restant couchés ni en étant assis, et sont très agités. L'évaluation clinique doit être corroborée par les résultats de l'examen radiologique et de l'analyse des gaz du sang. Une diminution de l'admission d'air chez un patient somnolent indique l'imminence d'une défaillance respiratoire. On observe une cyanose et une respiration haletante lorsque l'arrêt respiratoire est imminent.

Circulation : l'irrigation périphérique doit être évaluée par examen et palpation des extrémités et du pouls radial – amplitude des pulsations, temps de remplissage capillaire, température, couleur des extrémités et tension différentielle (voir section 1.1.4).

Examiner le patient à la recherche de saignements (mise en place d'une sonde orogastrique si indiquée), d'un ictère, de signes de fuite plasmatique et d'une sensibilité à la palpation ou d'une distension de l'abdomen.

Monitoring : on mettra en place un monitoring continu de la fréquence cardiaque (ECG), de la respiration et de l'oxymétrie de pouls. L'oxymètre de pouls pourra avoir des difficultés à obtenir un signal en cas de choc sévère. Des contrôles intermittents de la pression sanguine (toutes les 5 à 30 minutes), de l'irrigation périphérique et de la température (toutes les 4 heures) doivent être maintenus chez les patients en phase critique. La prise du pouls au doigt peut être nécessaire chez les malades dont le pouls est faible.

Introduire un cathéter vésical pour réaliser un drainage continu de la vessie et mesurer toutes les heures la diurèse.

Une voie artérielle (si disponible) peut être mise en place lorsque le pouls radial est plus fort mais, entre-temps, on utilisera des échantillons de sang veineux ou capillaire pour le dosage intermittent des gaz du sang et du lactate, et on effectuera des mesures fréquentes de l'hématocrite avant et/ou après l'administration des bolus liquidiens. Les taux de lactate sont plus élevés dans le sang veineux ou capillaire que dans le sang artériel. La disponibilité dans le service d'une centrifugeuse à microhématocrite facilite la prise en charge de la dengue sévère.

Évaluation des antécédents et du traitement antérieur :

- À quelle date la fièvre est-elle apparue ?
- Dans quelle phase de la dengue le patient se trouve-t-il ? Est-il en phase critique ? Le décompte peut commencer au moment de la défervescence (température inférieure à 38°C), de l'apparition des signes d'alerte, de l'augmentation de l'hématocrite ou de la baisse brutale de la numération plaquettaire. Pour les patients en état de choc, la phase critique peut avoir débuté quelques heures avant la présentation à l'hôpital. La durée du remplissage par voie intraveineuse doit donc être inférieure à 48 heures pour les patients qui sont admis à l'hôpital en état de choc.
- Y a-t-il des éléments indiquant une fuite plasmatique ? Combien d'heures supplémentaires la fuite plasmatique devrait-elle durer ? Ces limites de temps peuvent être approximatives, mais contribueront à guider la décision concernant l'arrêt du remplissage vasculaire intraveineux.

- Réexaminer les apports, les pertes et le bilan liquidiens depuis le début du remplissage par voie parentérale. Quels types de solutés ont-été administrés : solutés hypotoniques, glucosés, isotoniques de cristalloïdes (solution de chlorure de sodium à 0,9 %, lactate de Ringer ou solution de Hartmann), solutés de colloïdes, sang ou produits sanguins ? De quand date la dernière miction ? Quelle est la quantité d'urine émise ? Le volume d'urine est-il approprié compte tenu de l'état hémodynamique ? De combien le bilan liquidien est-il positif ? Un bilan liquidien largement positif se traduit par un épanchement pleural de grande ampleur, une ascite, une détresse respiratoire et un œdème généralisé.
- Réexaminer la réponse hémodynamique en fonction du volume et du type de remplissage vasculaire intraveineux et les tendances correspondantes de l'hématocrite. On obtient une meilleure compréhension de la situation clinique et de la dynamique si l'on visualise le processus de manière tridimensionnelle.

Investigations supplémentaires :

- On pratiquera une numération-formule sanguine, un dosage de l'hématocrite, de la glycémie, des gaz du sang et du lactate chez les patients présentant une tachypnée et un état de choc. Le dosage des électrolytes et du calcium dans le sérum, des tests de la fonction hépatique, une détermination des taux d'urée et de créatinine sanguins sont indiqués pour tous les cas de choc dû à une dengue sévère. La détermination du profil de coagulation – temps de prothrombine (PT), temps partiel de thromboplastine (TPT), international normalized ratio (INR), produits de dégradation du fibrogène et taux de fibrogène – est indiquée dans les cas d'hémorragie sévère.
- On réalisera une radiographie thoracique – une silhouette cardiaque de petite dimension indique une déplétion du volume intravasculaire. Un gros cœur (rapport cardiothoracique >0,55), associé à l'accentuation de la trame vasculaire pulmonaire en ailes de chauve-souris, avec ou sans lignes de Kerley B, est évocateur d'une hypervolémie intravasculaire et d'un œdème pulmonaire. Le volume des poumons peut être réduit par l'épanchement pleural ou par le déplacement vers le haut du diaphragme par une ascite massive.
- Il faudra déterminer le groupe sanguin et perfuser du sang total frais ou un concentré érythrocytaire frais compatible en administrant au moins une fraction aliquote de 10-20 ml/kg.
- On pratiquera une culture sanguine et une détermination de la sensibilité (si indiqué).
- On effectuera les tests diagnostiques de la dengue (voir section 1.4)

Principales questions auxquelles on devra répondre :

- Le patient est-il vigile et coopératif ou agité, agressif ou somnolent ?
- Présente-t-il une détresse ou une insuffisance respiratoire ?
- A-t-il une hémodynamique stable ? Le dosage des gaz et du lactate dans le sang artériel, veineux ou capillaire complétera les informations cliniques pour juger de cette stabilité. À mesure que l'état de choc progresse, la pression partielle de dioxyde de carbone diminue, tout comme la concentration de bicarbonate. Une élévation du taux de lactate est un signe de détérioration de l'irrigation tissulaire.
- Le remplissage vasculaire a-t-il correctement maintenu la circulation et l'irrigation des organes et des tissus ?
- Le patient est-il au début ou approche-t-il de la fin de la phase critique ou est-il en phase de convalescence ?
- Le patient présente-t-il une surcharge liquidienne intravasculaire ou extravasculaire ?
- L'état de choc est-il prolongé ? Est-il passé inaperçu ? Il est possible de retracer l'entrée en état de choc d'après la présence d'une tachypnée, d'une tachycardie et/ou d'après la période d'anurie/oligurie et/ou d'acidose métabolique.

- Relève-t-on un dysfonctionnement multiorganique ? C'est une situation parfois observable en cas de choc prolongé.
- Le patient est-il hyperglycémique ? Si c'est le cas, cet état est-il lié au stress, à l'utilisation de fluides de perfusion inappropriés ou à l'existence d'un diabète non diagnostiqué ou non contrôlé ? Se référer aux informations concernant l'hyperglycémie fournies dans la section 2.2.3.4.
- Présente-t-il un déséquilibre électrolytique ? Se référer à la section consacrée aux déséquilibres électrolytiques de la section 2.2.3.5.
- Présente-t-il une hémorragie patente sévère ? Une sonde orogastrique peut révéler la présence de saignements frais ou de sang coagulé en grains de café.
- Présente-t-il une hémorragie interne/cachée ? Il existe plusieurs façons de répondre à cette question. La méthode la plus directe est la suivante. L'hématocrite de référence du patient, c'est-à-dire la valeur de son hématocrite entre le 1^{er} et le 3^e jour de fièvre, est-il connu ? Si oui, il s'agit d'une information précieuse. Si non, il est possible d'utiliser la valeur de l'hématocrite dans la population, même si cette référence est moins précise que l'hématocrite de départ du patient. De nombreuses affections, dont par exemple une carence en fer, une maladie hémolytique bénigne, un tabagisme chronique ou des apnées du sommeil obstructives chroniques, affecteront l'hématocrite de référence du patient.
 - Pour connaître d'autres façons de répondre à cette question très importante, se référer à la section 2.2.3.3 concernant la reconnaissance d'une hémorragie sévère.
 - Plus l'état critique est identifié précocement, plus il sera possible d'administrer tôt au patient le traitement qui lui convient vraiment, ce qui lui épargnera de recevoir plusieurs bolus liquidiens inefficaces, dont la plus grande partie sera redistribuée dans le troisième secteur.

Choc prolongé/profond :

Un choc prolongé ou profond se caractérise par une acidose métabolique sévère avec ou sans défaillance multiorganique.

Scénario 1

Si le patient est vigile, calme et coopératif, une détermination en urgence de l'hématocrite permettra de guider la suite du remplissage vasculaire. Si cette analyse indique une hémorragie sévère et si l'on dispose de sang total frais compatible, on débutera dès que possible une transfusion sanguine. Toutefois, en l'absence de sang, on appliquera les instructions suivantes :

- Si le patient a reçu moins de 2 bolus de soluté de réanimation, on lui administrera une solution de colloïdes à raison de 10-20 ml/kg sur 15-30 minutes (se référer aux algorithmes des Figures 5-7). S'il a reçu plus de 2 bolus de ce soluté, on passera à une solution de colloïdes que l'on perfusera à raison de 10-20 ml/kg sur 30 minutes en cas de choc hypotensif ou sur 1-2 heures en cas de choc compensé.

En présence d'une hémorragie patente sévère (hématomèse, méléna ou hyperménorrhée), il convient de faire suivre d'urgence le bolus de colloïdes d'une transfusion de 10-20 ml/kg de sang total frais, quel que soit le niveau de l'hématocrite. À l'issue de cette transfusion, on obtient habituellement un certain degré de stabilité hémodynamique, accompagné d'une amélioration de l'acidose métabolique. Des perfusions de colloïdes supplémentaires pourront être nécessaires si l'hématocrite augmente à nouveau. Une nouvelle transfusion de sang total frais s'imposera si l'hémorragie continue. Habituellement, les saignements ralentissent vers la fin de la phase critique.

Il n'existe pas de preuves de l'efficacité d'une transfusion de concentré plaquettaire sur le tableau de coagulopathie intravasculaire disséminée. Cette pratique contribuera à des pertes dans le troisième secteur et expose le patient à plusieurs donneurs de sang. On s'attend aussi à un séjour prolongé en unité de soins intensifs.

Si l'on ne constate aucune hémorragie patente après le bolus de colloïdes, on effectuera à nouveau un examen clinique et une mesure de l'hématocrite. Une baisse de l'hématocrite accompagnée d'une amélioration clinique indique un rétablissement du volume circulatoire grâce aux colloïdes. Cependant, une diminution de l'hématocrite qui n'est **pas** accompagnée d'une amélioration clinique doit faire suspecter une hémorragie interne/cachée sévère.

Scénario 2

Le patient est agité et agressif. Ce patient a subi un choc sévère prolongé et risque fortement de décéder bientôt. Ce scénario est souvent associé aux hémorragies sévères. Outre la prise en charge recommandée dans le scénario 1, il convient de préparer le patient à une intubation trachéale et à une ventilation mécanique. Il convient de l'équiper d'un masque à oxygène haut débit ou de l'aider à respirer avec une ventilation au masque. Il convient d'envisager la transfusion de sang frais et sans risque du groupe O s'il faut plus d'une heure pour que du sang compatible soit disponible. Se référer au passage consacré à la ventilation mécanique plus loin dans le chapitre 2.

Scénario 3

Si le patient ne répond pas aux mesures ci-dessus, on suspectera une infection nosocomiale concomitante et on débutera un traitement antibiotique approprié.

2.3.1 Détresse et insuffisance respiratoires aiguës

Causes potentielles de la détresse ou de l'insuffisance respiratoire aiguë :

- acidose métabolique sévère résultant d'un choc sévère ;
- surcharge liquidienne – ascite ou épanchement pleural important ;
- œdème pulmonaire aigu ;
- syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA).

Acidose métabolique sévère résultant d'un choc sévère

En plus de la tachycardie et d'autres signes de choc, on observera une respiration de Kussmaul. L'intubation trachéale ne doit pas être la première intervention. Il convient tout d'abord d'administrer aux patients dans cette situation un traitement pour répondre au choc hypotensif, c'est-à-dire une réanimation rapide avec des bolus liquidiens après une prise de sang pour déterminer l'hématocrite (se référer à l'algorithme, Figure 7). À l'issue de la réanimation liquidienne, évaluer le patient pour s'assurer que l'effort respiratoire a diminué et que les autres paramètres reflétant une circulation satisfaisante sont présents. Par ailleurs, il faudra refaire une mesure de l'hématocrite et envisager la possibilité d'une hémorragie sévère. Une radiographie thoracique peut faire apparaître la déplétion du volume intravasculaire, mais c'est la valeur de l'hématocrite qui déterminera si une perfusion par du sang total frais s'impose (se référer à l'interprétation de l'hématocrite et à la section 2.2.3.1, Traitement de l'état de choc).

2.3.2 Surcharge liquidienne

On ne peut éviter un certain degré de surcharge liquidienne chez les patients souffrant d'une fuite plasmatique sévère. Tout l'art du praticien consiste à administrer juste assez de solutés par voie intraveineuse pour entretenir une irrigation suffisante et maintenir le patient en vie, tout en attendant que le processus de fuite plasmatique s'inverse spontanément et en évitant dans le même temps une surcharge liquidienne excessive.

Causes d'une surcharge liquidienne excessive :

- apport excessif et/ou trop rapide de liquides par voie intraveineuse pendant la phase critique ;
- utilisation à mauvais escient de solutés hypotoniques de cristalloïdes, par exemple emploi de solutions de chlorure de sodium à 0,45 % ;

- administration inappropriée de larges volumes de liquides par voie intraveineuse à des patients chez lesquels on n'a pas identifié d'hémorragie sévère ;
- transfusion inappropriée de plasma frais congelé, de concentrés plaquettaires ou de cryoprécipités ;
- remplissage vasculaire intraveineux prolongé, c'est-à-dire poursuite de l'administration de liquides par voie intraveineuse après la résolution de la fuite plasmatique (plus de 48 heures à compter du début de cette fuite) ;
- comorbidité(s) telle(s) que pathologie cardiaque congénitale ou ischémique, insuffisance cardiaque ou maladie pulmonaire ou rénale chronique.

Caractéristiques cliniques précoces de la surcharge liquidienne :

- respiration rapide ;
- tirage suprasternal et récession intercostale ;
- détresse respiratoire, difficultés à respirer ;
- respiration sifflante, crépitations ;
- épanchement pleural de grande ampleur ;
- ascite tendue, gêne/douleur/sensibilité à la palpation persistante au niveau de l'abdomen (à ne pas interpréter comme les signes d'alerte d'un état de choc) ;
- augmentation de la pression de la veine jugulaire (PVJ).

Caractéristiques cliniques apparaissant plus tardivement :

- œdème pulmonaire (toux accompagnée d'expectorations roses ou mousseuses, respiration sifflante et crépitations, cyanose) – à ne pas confondre avec une hémorragie pulmonaire ;
- choc irréversible (insuffisance cardiaque, souvent combinée à une hypovolémie).

Investigations supplémentaires :

- gaz du sang et taux de lactate ;
- mise en évidence par la radiographie thoracique d'une cardiomégalie, d'un épanchement pleural, d'un déplacement vers le haut du diaphragme par les ascites et à divers degrés de l'aspect en « ailes de chauve-souris », avec ou sans lignes de Kerley B, évocateurs d'une surcharge liquidienne ou d'un œdème pulmonaire ;
- ECG pour exclure des modifications ischémiques et une arythmie ;
- électrocardiogramme pour évaluer le fonctionnement du ventricule gauche, le diamètre télédiastolique de ce ventricule (DTDVG), ainsi que la dyskinésie régionale pouvant évoquer une maladie cardiaque ischémique sous-jacente. Le DTDVG est une mesure fiable du volume de remplissage du ventricule gauche et augmente en cas d'hypervolémie. On peut aussi évaluer de manière indirecte l'état du compartiment intravasculaire d'après les dimensions de la veine jugulaire interne et de la veine cave inférieure ;
- enzymes cardiaques.

Plan d'action :

- Une oxygénothérapie devra être administrée immédiatement.
- La suite du plan d'action pour traiter une surcharge liquidienne dépend de la stabilité hémodynamique du patient, de l'état du volume intravasculaire et du moment où intervient cet événement par rapport au déroulement de la phase critique.

Scénario 1

Des pulsations fortes et des extrémités chaudes sont des indicateurs positifs pour arrêter (si durée de la fuite plasmatique ≥ 48 heures) ou réduire (si durée de la fuite plasmatique ≤ 48 heures) l'administration de liquides par voie intraveineuse. L'hématocrite est habituellement faible ; néanmoins, il peut rester élevé chez certains patients. L'équilibre acidobasique et le taux de lactate sont presque normaux. Si le patient a des difficultés à respirer en raison d'une accumulation liquidienne excessive dans le troisième secteur, il est d'autant plus impératif de stopper le remplissage vasculaire. Il peut être indiqué d'administrer du furosémide à petites doses, soit 0,1-0,5 mg/kg/dose deux ou trois par jour, ou en perfusion continue à un débit de 0,1 mg/kg/h aux patients qui sont sortis de la phase critique. On surveillera le potassium sérique et corrigera l'hypokaliémie éventuelle. Un taux élevé de créatinine suggère que les reins pourraient ne répondre qu'à des doses élevées de furosémide. Guetter l'apparition éventuelle d'une hypertension et traiter le cas échéant pendant la phase de convalescence faute de quoi une encéphalopathie hypertensive pourrait se produire. Une assistance respiratoire peut être indiquée selon la gravité de la détresse respiratoire. Reconnaître le moment où il faut diminuer ou stopper l'administration de liquides par voie intraveineuse est crucial pour prévenir une surcharge liquidienne (voir section 2.2.3.2).

Scénario 2

Le patient offre un état hémodynamique stable, mais se situe encore dans la phase critique, avec une durée de la fuite plasmatique < 48 heures. L'équilibre acidobasique et le taux de lactate sont pratiquement normaux. Réduire la perfusion de liquides en conséquence ou passer à un soluté de colloïdes à un débit de 1-2 ml/kg/h, puis réduire en conséquence. Éviter l'administration de diurétiques pendant la phase de fuite plasmatique car ils peuvent précipiter la déplétion du volume intravasculaire. Se reporter au scénario 1 lorsque le patient sort de la période critique.

Scénario 3

Les patients qui restent en état de choc avec des valeurs élevées de l'hématocrite, mais présentent une accumulation liquidienne excessive, ont reçu probablement des perfusions rapides de cristalloïdes, des solutés hypotoniques ou des produits sanguins. Chez ces patients, un bolus soigneusement calculé de soluté de colloïdes, perfusé à un débit de 5-10 ml/kg/h sur 1-2 heures, peut être utile ; réduire ensuite en conséquence l'administration liquidienne. Tous les liquides en perfusion doivent être stoppés lorsqu'on arrive à 48 heures de phase critique voire avant. Un traitement par le furosémide peut être nécessaire comme dans le scénario 1.

Scénario 4

Les patients qui restent en état de choc avec des valeurs faibles ou normales de l'hématocrite, mais présentent une accumulation liquidienne excessive, ont très probablement une hémorragie sévère cachée (voir section 2.2.3.3). Si leur tension est faible, on débutera une perfusion de dopamine. Continuer à perfuser de grands volumes de liquides ne produira pas un bon résultat. Une transfusion de sang total frais, à raison de 10 ml/kg au moins, doit être mise en route dès que possible avec un débit tenant précisément compte de la réponse clinique, des gaz du sang et du taux de lactate. Une assistance respiratoire peut être nécessaire ; se référer à la partie consacrée à la ventilation mécanique.

Scénario 5

Dans certains cas, on a affaire à une combinaison des scénarios 3 et 4. Les patients présentant une surcharge liquidienne à la fois intravasculaire et extravasculaire restent en état de choc avec une acidose métabolique car les pertes dues à l'hémorragie sévère ont été remplacées par du sang total non frais. Se référer au chapitre 3, écueil 28. En associant perfusions de sang total frais ou de concentré érythrocytaire frais et perfusion soigneusement dosée de colloïdes, il est possible d'aider le patient à sortir de la phase de fuite plasmatique avec une aggravation minimale de son état respiratoire. Il convient de débuter l'administration de dopamine contre l'hypotension et de surveiller étroitement le patient en guettant une éventuelle défaillance respiratoire.

Œdème pulmonaire et syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)

Ces deux états entraînent l'un et l'autre une hypoxémie menaçant le pronostic vital. L'œdème pulmonaire est plus courant que le SDRA. L'un comme l'autre sont aggravés par la perfusion rapide de grands volumes de liquide pendant la phase critique.

Les objectifs du traitement sont d'optimiser l'oxygénation et la ventilation avec une assistance respiratoire et de stabiliser la situation hémodynamique.

- Outre qu'elle augmente la fraction d'oxygène inspirée, l'application d'une pression positive télé-expiratoire (PEP) est essentielle pour maintenir une oxygénation adéquate et réduire le travail respiratoire. Elle peut être délivrée par le biais d'une ventilation non invasive telle qu'une ventilation en pression positive continue (CPAP) ou une ventilation mécanique.
- Les patients vigiles, coopératifs et stables sur le plan hémodynamique, qui ne présentent pas d'acidose métabolique ou seulement une acidose bénigne, peuvent bénéficier d'une ventilation non invasive (6).
- Si le patient est sorti de la phase de fuite plasmatique et présente un état hémodynamique stable, il convient d'interrompre le remplissage vasculaire intraveineux et de débiter avec précautions le traitement diurétique. Se référer à la section 2.3.2.
- La ventilation mécanique est indiquée dans les cas suivants :
 - patients en état de choc et agités, agressifs ou confus ;
 - insuffisance respiratoire du fait d'un œdème pulmonaire aigu ou d'un SDRA ± état de choc ;
 - absence de réponse à la ventilation non invasive.

Pratiquer une intubation trachéale chez un patient en état de choc dû à la dengue est une opération risquée pour les raisons suivantes :

- Les agents de sédation et d'induction précipiteront l'hypotension et l'arrêt cardiaque chez un patient hypovolémique.
- À moins d'augmenter le volume et la fréquence respiratoires pour les faire correspondre aux caractéristiques propres de l'effort respiratoire du patient, les myorelaxants aggraveront l'acidose métabolique en éliminant la compensation respiratoire. Ce phénomène précipitera à son tour l'installation de l'hypotension et la survenue de l'arrêt cardiaque.
- La compliance du système respiratoire sera diminuée par l'épanchement pleural et les ascites, de sorte qu'il faudra mettre en œuvre des pressions plus élevées pour obtenir une ventilation et une oxygénation adéquates.
- Les éventuels traumatismes des voies respiratoires provoqueront des saignements qui bloqueront la sonde trachéale.

Parmi les bénéfices possibles de la sédation et de la ventilation mécanique figurent :

- la plus grande facilité de surveillance de l'état hémodynamique ;
- la diminution de la demande en oxygène de l'organisme avec l'apport d'une assistance respiratoire suffisante.

La première étape dans la réalisation de l'intubation consistera à informer la personne qui s'occupe du patient et le patient lui-même (s'il est encore conscient). Expliquer les risques et prendre les mesures nécessaires à la sécurité du patient. Il s'agit notamment d'un monitoring complet par ECG, oxymétrie de pouls et surveillance de la pression sanguine, de la sélection rigoureuse des agents de sédation et d'induction, et du maintien à disposition de 500 ml de soluté de colloïdes et de sang total frais si l'on estime que le patient présente une hypovolémie ou une hémorragie sévère. Une seringue de dopamine diluée doit être tenue prête si nécessaire. Il convient également de sélectionner à l'avance un tube trachéal à ballonnet de dimension adaptée pour anticiper une éventuelle diminution de la compliance du système respiratoire.

Le rôle de chaque membre dans l'équipe doit être répété. L'intubation doit être entreprise par du personnel expérimenté. Une préoxygénation par ventilation au masque et au ballon, synchronisée avec l'effort respiratoire du patient, sera nécessaire. Avant d'administrer la sédation, s'assurer que la pression sanguine est dans la plage normale. Cette pression diminuera après la sédation. Il est possible de débiter la perfusion de colloïdes, la transfusion sanguine et/ou l'administration de dopamine si la pression sanguine avant sédation a tendance à être faible. Sédater le patient avec du midazolam, du fentanyl ou de la kétamine, qui peuvent aider à accroître la pression sanguine. Une fraction de la dose habituelle peut se révéler suffisante pour endormir le patient de sorte qu'il devrait être possible d'ajuster la dose d'anesthésique en fonction du niveau de conscience pour éviter un effondrement de la pression sanguine. Celle-ci doit être surveillée en continu. Si l'on ne dispose pas d'un appareil adapté, la prise du pouls radial ou fémoral au doigt indiquera le moment où l'administration de solutés et d'inotropes deviendra nécessaire pour soutenir la PS. Même une hypotension légère doit être traitée.

Lorsque le patient est sédaté et que sa respiration devient superficielle, on tentera de lui faire reprendre sa respiration en simulant le schéma de respiration préendormissement. Cette intervention préviendra l'aggravation de l'acidose métabolique. Il convient d'appliquer une pression cricoïde et une PEP. Si le patient n'est pas en hypokaliémie, on lui administrera un myorelaxant tel que la succinyl choline, sinon il conviendra d'utiliser des agents tels que l'atracurium ou le rocuronium. On utilisera de l'atropine pour prévenir la bradycardie. L'intubation oro-trachéale devra être pratiquée en évitant le plus possible les traumatismes des voies respiratoires. Après avoir vérifié que le tube trachéal est bien en place, on gonflera le ballonnet et on libérera la pression cricoïde. Une sonde orogastrique devra être introduite pour évacuer le contenu de l'estomac.

Les respirations produites par la ventilation manuelle doivent simuler le schéma respiratoire préendormissement du patient pour permettre une compensation respiratoire de l'acidose métabolique, de façon à maintenir le pH dans la plage normale. **Il est essentiel de garder à l'esprit ce principe :** l'objectif immédiat est d'obtenir une oxygénation et une ventilation suffisantes pour atteindre une valeur du pH proche de la normale de 7,35 environ, plutôt qu'une pression partielle de dioxyde de carbone (PaCO_2) normale. En cas d'acidose métabolique, cette pression partielle doit être basse pour maintenir un pH normal. Les réglages du ventilateur doivent être ajustés pour parvenir à cet objectif. Avec l'amélioration de la circulation du patient apportée par la transfusion sanguine et la perfusion d'autres solutés, l'acidose métabolique va régresser. De manière analogue, il faudra alors revoir les réglages du ventilateur à la baisse, faute de quoi le pH risquerait d'augmenter pour passer dans le domaine de l'alcalose.

Une PEP sera nécessaire pour rétablir le volume pulmonaire comprimé par l'épanchement pleural et les ascites. Garder à l'esprit que l'application d'une PEP diminuera le retour veineux : cela peut être souhaitable en cas d'hypervolémie intravasculaire, mais risque de précipiter l'installation d'une hypotension en cas d'hypovolémie intravasculaire. Il est néanmoins préférable de maintenir une PEP ≤ 10 cm H_2O pour éviter un accroissement de la pression intra-abdominale, qui à son tour réduirait la diurèse. Ajuster la fraction d'oxygène inspirée en conséquence. Si un épanchement pleural ou une ascite de grande ampleur interfère avec la ventilation et l'oxygénation, on pourra pratiquer une aspiration thoracique prudente avec une petite aiguille à ponction, mais cette opération comporte un risque élevé de saignement.

Il faut immédiatement après stabiliser l'état hémodynamique. Se référer à nouveau aux principales questions auxquelles il faut répondre. Vérifier l'état du volume intravasculaire par un examen clinique, une mesure de la pression de la veine jugulaire, une radiographie thoracique ou une échocardiographie et une analyse des gaz du sang. La pression veineuse centrale peut aussi renseigner avec précision sur le volume intravasculaire, en particulier si l'on applique une PEP. L'analyse des gaz du sang artériel et le dosage sériel du lactate apporteront des informations utiles. La présence d'une acidose lactique et/ou d'une valeur faible ou normale de l'hématocrite indique normalement une hémorragie sévère et la nécessité de transfuser d'urgence du sang total frais. L'état hémodynamique et la diurèse doivent être évalués fréquemment tout au long du processus de transfusion sanguine. Tout apport d'inotropes effectué pour soutenir la PS pendant l'intubation trachéale doit être réduit au plus bas niveau possible. Si cela n'est pas possible, le patient pourrait être victime d'une hypovolémie et/ou d'une hémorragie sévère et/ou d'une myocardite non reconnues, ce qui doit être vérifié par échocardiographie.

Une fois l'état hémodynamique stabilisé, on diminuera le remplissage vasculaire intraveineux en conséquence et on l'arrêtera lorsque la limite de 48 heures relative à la fuite plasmatique sera atteinte. Une perfusion lente de soluté glucosé isotonique peut être nécessaire pour maintenir une glycémie normale chez les jeunes enfants présentant une atteinte hépatique. La diurèse devrait augmenter progressivement. Un débit d'urine de ~0,5 ml/kg/h convient. Chez les patients présentant un bilan liquidien massivement positif ou une élévation du taux de créatinine, l'administration de furosémide peut être indiquée.

Le volume urinaire est un indicateur fiable de l'irrigation des organes distaux lorsque la recharge liquidienne est en cours. Il convient d'utiliser la diurèse comme indicateur de l'irrigation des organes dans les circonstances recensées ci-après :

- taux de glucose dépassant le seuil de 10 mmol/l concernant les reins ;
- présence d'une lésion rénale aiguë, qui se manifeste par une élévation des taux de créatinine sériques ;
- présence d'une insuffisance rénale chronique sous-jacente ou encore d'une hypertension ou d'un diabète non contrôlés ;
- application d'une PEP modérée ;
- pression intra-abdominale élevée ;
- administration de furosémide ou de solutés hyperoncotiques.

2.3.3 Co-infections et infections nosocomiales

Des co-infections par des bactéries Gram-négatives ont été rapportées chez des patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale. D'autres maladies tropicales comme la leptospirose, le typhus, le paludisme, le chikungunya et les fièvres entériques peuvent aussi être présentes simultanément chez le patient. Il faut être très vigilant pour reconnaître ces maladies, en particulier si elles se présentent de manière atypique, par exemple avec une fièvre prolongée, une hémorragie pulmonaire, une insuffisance rénale ou hépatique inexplicée en l'absence de choc.

Il n'est pas rare que les patients contractent une infection nosocomiale, notamment ceux atteints d'une dengue sévère ou dont le remplissage vasculaire intraveineux a été prolongé. Il faut veiller de près à l'application des techniques d'asepsie lors du passage ou de la prise en main des dispositifs intravasculaires. La mise en place rapide d'une antibiothérapie appropriée sera cruciale pour prévenir la morbidité et la mortalité.

2.3.4 Syndrome hémophagocytaire

Chez un patient ayant la dengue, une hémophagocytose est évoquée par la présence de nombreux macrophages ayant phagocyté des érythrocytes et par la phagocytose des lymphocytes dans la rate (7,8). Une incidence inhabituelle des cellules phagocytaires du réticulum ayant phagocyté tous les composants sanguins a été rapportée (9-11).

L'importance clinique de l'hémophagocytose réactive en cas de dengue n'a pas été étudiée. Cependant, des cas de dengue signalés comme accompagnés d'une fièvre prolongée ont été attribués à ce phénomène. Le tableau clinique est caractérisé par une forte fièvre persistante, une cytopénie variable et une insuffisance multiorganique associée à l'activation des macrophages, à l'hémophagocytose et à l'hypercytokinémie. Les concentrations de ferritine dans le sérum présentent une augmentation marquée. Le diagnostic définitif est posé lorsqu'une biopsie de la moelle osseuse met en évidence l'activité hémophagocytaire. Une réponse catastrophique à la méthyl-prednisolone et aux immunoglobulines a été signalée (12). Néanmoins, des cas de rétablissement spontané avec un traitement d'appoint ont également été rapportés (13,14).

2.3.5 Soins palliatifs et traitement adjuvant

Des soins palliatifs et un traitement adjuvant sont parfois nécessaires dans les cas de dengue sévère. Parmi ces soins et ces traitements figurent les options suivantes :

Traitement vasopresseur ou inotrope

La mise en œuvre d'un traitement vasopresseur ou inotrope doit se limiter aux situations cliniques ci-après :

- Utilisation en tant que mesure temporaire pour prévenir une hypotension engageant le pronostic vital en cas de choc dû à la dengue pendant l'induction de l'anesthésie nécessaire à l'intubation, tout en procédant énergiquement à une correction du volume intravasculaire. Le vasopresseur recommandé est la dopamine, dont la dose doit être ajustée pour maintenir une tension artérielle moyenne de 65 mm Hg chez un adulte. Le traitement vasopresseur doit être progressivement arrêté une fois le volume intravasculaire et l'irrigation des organes distaux rétablis.
- Présence de preuves d'un choc cardiogénique dû à une myocardite ou à une maladie cardiaque ischémique. La dobutamine est alors l'agent recommandé.

En cas de choc septique concomitant, la dopamine ou la norépinéphrine sont des agents vasopresseurs de choix.

Le traitement vasopresseur doit être surveillé de près car l'état de choc lié à la dengue est principalement dû à l'hypovolémie causée par la fuite plasmatique avec ou sans hémorragie. La stratégie la plus importante et la plus efficace est la correction du volume intravasculaire avec des liquides de nature appropriée. En augmentant davantage la résistance vasculaire périphérique, les agents vasopresseurs peuvent être en mesure de maintenir la pression sanguine centrale, mais sans améliorer l'irrigation des organes distaux. Paradoxalement, les vasopresseurs exacerbent l'hypoxie tissulaire et l'acidose lactique si le volume intravasculaire n'a pas été rétabli. L'utilisation correcte du traitement vasopresseur se traduit par une augmentation de la pression sanguine et une régression simultanée de la tachycardie. Si la pression sanguine et la tachycardie augmentent, la stratégie alternative à envisager d'urgence est une recharge du volume intravasculaire.

Surveillance de la pression veineuse centrale

L'utilisation de la pression veineuse centrale (PVC) pour guider le remplissage vasculaire dans les cas de dengue sévère avec état de choc profond ou prolongé a été décrite (15). Bien que la PVC fournisse un paramètre supplémentaire pour évaluer le volume intravasculaire, sa fiabilité dans la prédiction du volume de remplissage ventriculaire gauche et de la réponse hémodynamique à la provocation liquidienne est contestée (16,17). Il est possible de minimiser le risque d'hémorragie sévère et de pneumothorax lié à la mise en place de la voie veineuse centrale en faisant appel à un guidage échographique. La méthode la plus fiable pour évaluer l'état du volume intravasculaire chez les patients souffrant d'une dengue sévère est l'échocardiographie.

Traitement de suppléance rénale

Un traitement de suppléance rénale peut être indiqué en cas de lésion rénale aiguë. On débutera ce traitement une fois la stabilité hémodynamique obtenue et maintenue sans réanimation liquidienne supplémentaire, habituellement après la période critique de la fuite plasmatique. Le traitement de suppléance rénale à privilégier est l'hémodialyse veino-veineuse continue (CVVH). La dialyse péritonéale peut être envisagée si la CVVH n'est pas disponible, mais elle comporte un risque de saignement. Cependant, débuter la CVVH pendant la phase critique, lorsque l'hypovolémie n'a pas encore été corrigée, conduira à des problèmes techniques. La mise en place d'un cathéter de dialyse de gros calibre chez un patient hypovolémique peut entraîner des traumatismes inutiles et des saignements sévères. La CVVH est impossible à pratiquer lorsque le patient est dans un état hypovolémique et hypotensif. Lorsque le traitement de suppléance rénale est indisponible ou ne pas encore être mis en œuvre, l'hyperuricémie, l'hyperkaliémie et l'hyperphosphatémie qui s'installent en

son absence doivent être prises en charge avec de l'allopurinol, du Résonium A et du carbonate de calcium respectivement.

Autres atteintes organiques

Si les enzymes hépatiques augmentent de manière disproportionnée avec la gravité du choc, on suspectera une toxicité médicamenteuse due à l'utilisation de paracétamol ou d'acétaminophène (18). Il convient d'interrompre le paracétamol chez les patients présentant une hépatomégalie ou une augmentation des enzymes hépatiques. Un traitement plus poussé de l'atteinte organique, s'il s'agit par exemple d'une atteinte hépatique sévère, d'une encéphalopathie ou d'une encéphalite, peut s'imposer – faute de quoi des anomalies cardiaques telles que des anomalies de la conduction peuvent se produire (cette dernière ne nécessitant habituellement pas d'intervention). L'aspect le plus critique pour le rétablissement du patient est la stabilisation de l'état hémodynamique ; sans elle, aucun organe ne peut se remettre à fonctionner correctement. Une fois la période critique passée et la stabilité hémodynamique retrouvée, il est essentiel d'arrêter ou de réduire au minimum la perfusion intraveineuse de liquides et de maintenir une glycémie normale. L'organisme se guérira lui-même de façon remarquable dans les jours ou les semaines qui suivront. L'excès de liquide est évacué par les reins et la fonction hépatique revient progressivement à la normale, tout comme les anomalies de la coagulation et la numération plaquettaire. Pendant cette période de récupération, toute infection septique nosocomiale présumée doit être traitée énergiquement, mais sans aggraver davantage les reins ou le foie. Un traitement d'appoint (pour le foie et les reins) et une alimentation par voie entérale suffisent dans la plupart des cas.

2.3.6 Références

1. Lum LC et al., Fulminant hepatitis in dengue virus infection. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine of Public Health*, 1993, 24(3):467-471.
2. Venkataraman S, Suresh S, Anjelivelil JJ. Dengue haemorrhagic fever and fulminant hepatic failure. *Digestive Diseases and Sciences*, 2005, 50(6):1146-1147.
3. Lum LC et al., Dengue encephalitis: a true entity? *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1996, 54(3):256-259.
4. Miagostovich MP, Ramos RG, Nicol AF. Retrospective study on dengue fatal cases. *Clinical Neuropathology*, 1997, 16:204-208.
5. Solomon T et al., Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet*, 2000, 355:1053-1059.
6. Cam BV et al., Randomized comparison of oxygen mask treatment vs. nasal continuous positive airway pressure in dengue shock syndrome with acute respiratory failure. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2002, 48(6):335-339.
7. Aung-Khin M et al. Changes in the tissues of the immune system in dengue haemorrhagic fever. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1975, 78:256.
8. Bhamarapravati N, Tuchinda P, Boonyapaknavig V. Pathology of Thailand haemorrhagic fever: A study of 100 autopsy cases. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 1967, 61:500.
9. Kho LK, Wilbur H, Himawan T. Blood and bone marrow changes in dengue haemorrhagic fever. *Paediatrica Indonesia*, 1972, 12:31-39.
10. Na-nakorn S et al., Étude de la moelle osseuse dans la fièvre hémorragique thaïe. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1966, 35 : 54-55.
11. Nelson ER, Bierman HR, Chulajata R. Hematologic phagocytosis in postmortem bone marrows of dengue hemorrhagic fever. *American Journal of Medical Science*, 1966, 252:68-74.
12. Tanomsri Srichaikul et al., Hemophagocytic syndrome in dengue hemorrhagic fever with severe multiorgan complications. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2008, 91(1):104-109.
13. Lu PL et al., Dengue virus-associated hemophagocytic syndrome and dyserythropoiesis: A case report. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 2005, 21:34-38.
14. Jain D, Singh T. Dengue virus related hemophagocytosis: a rare case report. *Hematology*, 2008, 13(5):286-268.
15. Hung NT et al., Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2006, 74(4):684-691.
16. Kumar A et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Critical Care Medicine*, 2004, 32:691-699.
17. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*, 2008, 134(1):172-178.
18. Dumortier C et al., Factors associated with increased serum alanine aminotransferase levels during the French Guiana dengue epidemic of 2005–2006. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2010, 18:41-45.

2.4 Traitement de la dengue dans certains groupes à risque

L'extension rapide de l'espace de distribution des infections par les virus de la dengue à travers le monde a entraîné une évolution de la charge de morbidité, les enfants plus âgés et les adultes étant davantage touchés. On a observé des différences en fonction de l'âge pour ce qui est de la maladie et de sa gravité.

2.4.1 Dengue de l'adulte – quelques aspects spécifiques

Si l'évolution de la maladie est très similaire, il existe des différences mineures, mais significatives, pour ce qui est des manifestations cliniques et des résultats d'analyses biologiques entre la dengue de l'adulte et celle de l'enfant.

Tableau clinique et résultats de laboratoire

Certaines manifestations cliniques, comme les pétéchies, le méléna, les céphalées, les douleurs rétro-orbitaires, les arthralgies, les myalgies, les nausées et les vomissements pourraient être plus fréquents chez l'adulte, tandis que l'épistaxis, l'oligurie et l'hépatomégalie sont plus courantes chez l'enfant (1). Les adultes ont un hémocrite de référence plus élevé que les enfants et il en va de même pour les hommes par rapport aux femmes. Parmi les manifestations hémorragiques, l'hématurie et la ménorragie pourraient avoir une plus grande prévalence chez l'adulte, tandis qu'on observe plus fréquemment l'hématémèse et le méléna chez les enfants (2). Les nourrissons, suivis des enfants puis des adultes, sont les plus sensibles aux problèmes de fuite plasmatique et de thrombopénie.

Problèmes de prise en charge

- Reconnaissance de la fuite plasmatique

En raison de l'appellation « dengue hémorragique », le médecin généraliste pourra s'inquiéter exagérément du risque d'hémorragie. Cette appellation peut également susciter la panique parmi certains médecins et dans le grand public. Le phénomène critique de la fuite plasmatique, entraînant les patients dans l'état de choc initial, est souvent oublié. Voir à ce propos, au chapitre 3, l'écueil 13. Les cliniciens doivent se familiariser avec les signes d'alerte de la dengue sévère et les signes précoces de choc.

- Reconnaissance de l'état de choc

Les jeunes adultes ayant une fonction cardiorespiratoire normale sont en mesure de compenser un choc hypovolémique pendant plusieurs heures. Comme chez l'enfant, l'état mental reste normal et ils peuvent même être capables de travailler jusque dans un état de choc profond. Les autres manifestations, comme la tachycardie, la tachypnée, la froideur des extrémités, l'allongement du temps de remplissage capillaire, la diminution de la diurèse (avec des urines concentrées), sont discrètes mais restent des paramètres très importants qui devraient alerter le médecin pour reconnaître rapidement l'état de choc et prendre les mesures nécessaires pour corriger l'état liquidien. Une tension différentielle ≤ 20 mm Hg, qui définit le choc chez l'enfant, indique souvent un état de choc bien plus avancé chez l'adulte.

Les patients prennent de leur propre initiative des analgésiques, comme le paracétamol ou les AINS, des antiémétiques et d'autres médicaments qui dégradent la fonction hépatique et celle des plaquettes. Il faut conseiller aux patients adultes de ne pas prendre plus de 3 grammes par jour de paracétamol (3). De plus, il arrive que certains adultes n'aient même pas conscience d'avoir de la fièvre, ce qui les amène à différer la consultation d'un médecin.

- Impact des comorbidités

Voir la section 2.4.3.

- Infection double

On a signalé des bactériémies concomitantes ou des infections doubles en cas de dengue de l'adulte. En raison des recouvrements des tableaux cliniques, on peut passer à côté d'une bactériémie concomitante en situation de dengue endémique. Une fièvre prolongée (>5 jours) et une insuffisance rénale aiguë peuvent signer la présence d'une infection double (4). L'incapacité à poser à temps le diagnostic et à démarrer rapidement une antibiothérapie adaptée entraînera une augmentation de la morbidité et de la mortalité.

2.4.2 Dengue chez la personne âgée

Tableau clinique

On en sait peu sur la dengue chez la personne âgée. Une étude de surveillance (5) a montré que le tableau clinique chez la personne âgée est semblable à celui chez les jeunes adultes. Néanmoins, l'éruption cutanée, l'hépatomégalie et les hémorragies cutanéomuqueuses sont moins fréquentes, alors que les saignements de l'appareil digestif et la micro-hématurie sont plus courants.

Chez les personnes âgées, il y a une incidence sensiblement plus faible de la fièvre, des douleurs abdominales, osseuses et des éruptions cutanées, mais une fréquence plus élevée des bactériémies concomitantes, des saignements de l'appareil digestif, de l'insuffisance rénale aiguë et des épanchements pleuraux. Par ailleurs, il y a une incidence plus forte de l'élévation du taux de prothrombine et de la baisse du taux d'hémoglobine moyen que chez les patients adultes plus jeunes (6).

Risque de dengue sévère et de décès

On a rapporté une incidence plus élevée de la fuite plasmatique et des décès chez les personnes âgées (5-9) par rapport aux patients adultes jeunes.

Problèmes de prise en charge

- Personne âgée ayant la dengue mais pas de fièvre

Environ 10 % des sujets âgés ayant la dengue peuvent ne pas présenter de fièvre (6). Cette observation souligne l'importance de rechercher avec diligence d'autres manifestations de la fuite plasmatique et de l'hémorragie chez le patient âgé apyrétique avec présomption de dengue en situation d'endémie.

- Augmentation de la fréquence de l'insuffisance rénale aiguë

Les effets de l'âge sur les reins les rendent plus sensibles aux effets hypovolémiques de la fuite plasmatique et à l'insuffisance rénale aiguë (6).

- Impact des comorbidités (voir la section 2.4.3)

Le déclin de la fonction cardiopulmonaire lié à l'âge est un autre critère important à prendre en compte pour le remplacement liquidien et/ou la réanimation au cours de la maladie. Des complications, comme l'insuffisance cardiaque congestive ou l'œdème pulmonaire aigu peuvent survenir. Des évaluations fréquentes et des ajustements de la thérapie liquidienne sont requis pour éviter ou réduire au maximum ces complications.

2.4.3 Dengue en présence de comorbidités

Certaines comorbidités, comme le diabète sucré (voir le Tableau 8), l'hypertension (voir le Tableau 7) et l'insuffisance rénale, sont associées de manière significative à la dengue sévère et à des taux élevés de létalité (6).

Anémies hémolytiques – drépanocytose, thalassémies, microsphérocytose héréditaire, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) et autres hémoglobinopathies (10,11,12)

La dengue aiguë peut précipiter l'hémolyse intravasculaire ou extravasculaire chez les patients ayant des anémies hémolytiques. Le patient a un aspect pâle, ictérique. La réticulocytose, réaction normale de la moelle osseuse à l'hémolyse, peut être absente chez ces patients en raison d'une suppression médullaire.

D'autres marqueurs de l'hémolyse doivent être contrôlés. L'hémoglobinurie (urines noirâtres) indique une hémolyse intravasculaire sévère, tandis que l'haptoglobine plasmatique peut être faible ou absente si une hémolyse intravasculaire ou extravasculaire importante s'est produite.

Faiblesse de l'hématocrite de référence en cas de thalassémie ou autre anémie hémolytique chronique

Si l'on ignore la faiblesse de l'hématocrite initial, on passera à côté de l'hémoconcentration (augmentation de l'hématocrite) au cours de la fuite plasmatique chez le sujet anémique ayant une dengue. L'hématocrite peut sembler normal malgré sa fuite plasmatique sévère. Les hématies hypochromes et microcytaires peuvent attirer l'attention du médecin sur la présence d'une anémie sous-jacente au départ. Les médecins devraient interpréter les chiffres de l'hématocrite en fonction de l'état clinique du patient et se référer aux valeurs initiales à chaque fois qu'ils en ont la possibilité, en particulier au cours de la phase de fuite plasmatique. Une transfusion avec un concentré érythrocytaire ou du sang total frais sera administrée si l'on soupçonne une hémolyse importante.

Hémoglobinurie et lésion rénale aiguë

L'hémoglobinurie faisant suite à une hémolyse intravasculaire peut entraîner une dégradation rapide de la fonction rénale aboutissant à une lésion rénale aiguë. L'hypoperfusion rénale en présence du choc dû à la dengue exacerbe l'altération de cet organe.

Une hydratation adéquate est essentielle pour éviter une lésion rénale aiguë provoquée par l'hémoglobinurie. Une transfusion rapide de sang en quantité suffisante est nécessaire lorsqu'il y a des signes d'hémolyse importante. L'administration de diurétiques et l'alcalinisation servant normalement à contrer les effets de l'hémoglobinurie doivent être mises en place avec précautions et au moment voulu. Il convient d'éviter les diurétiques au cours de la phase de fuite plasmatique, lorsque l'hypovolémie n'a pas encore été corrigée.

Hypertension

Tableau 7. Difficultés de la prise en charge des patients ayant une dengue et une hypertension préexistante

Interprétation de la TA	L'hypotension est un signe tardif du choc. Néanmoins, chez les patients ayant une hypertension non contrôlée, une TA considérée comme normale pour l'âge peut être, en réalité, faible pour ces sujets. De même, une hypotension considérée comme « modérée » pourra être en fait profonde. Les patients ayant une hypertension chronique doivent être considérés en état d'hypotension quand la tension artérielle moyenne (TAM) baisse de 40 mm Hg par rapport à la valeur initiale, même si elle dépasse encore 60 mm Hg. (Par exemple, si la TAM de départ est de 110 mm Hg, une valeur de 65 mm Hg doit être considérée comme une hypotension importante.) Rechercher d'autres manifestations du choc (voir la section 2.2.3.1).
Réponse du rythme cardiaque	Il est essentiel de connaître l'agent antihypertenseur spécifique qu'un patient prend pour les raisons suivantes :
Bradycardie :	Les bêtabloquants, médication courante de l'hypertension, entraînent une bradycardie et peuvent bloquer la tachycardie réactive en cas de choc. La fréquence cardiaque ne doit pas être utilisée pour évaluer la circulation chez les patients sous bêtabloquants.
Tachycardie :	Les antihypertenseurs comme les inhibiteurs calciques peuvent provoquer une tachycardie. Chez les patients qui en prennent, une tachycardie n'indique pas forcément une hypovolémie. La connaissance de la fréquence cardiaque initiale, avant la survenue de la dengue, est utile pour l'évaluation hémodynamique.
Impact sur l'hypotension :	La poursuite de l'administration des antihypertenseurs pendant la phase aiguë de la dengue doit être évaluée soigneusement au moment de la fuite plasmatique. L'effet de ces médicaments sur la TA et le traitement diurétique peuvent exacerber l'hypotension et l'hypoperfusion avec une déplétion du volume intravasculaire.
Lésion due à l'effet de l'hypertension chronique sur l'organe cible :	L'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale sont des complications courantes de l'hypertension non contrôlée. Les cliniciens doivent savoir s'il y a une lésion préexistante ou nouvelle de ces organes cibles. Dans ces situations, il faut renoncer à interpréter la diurèse en tant que marqueur de l'irrigation rénale.

Tableau 8. Difficultés de la prise en charge des patients ayant contracté une dengue avec un diabète préexistant

Hyperglycémie :	Comme toute autre infection aiguë, la dengue peut précipiter une acidocétose diabétique ou une hyperglycémie hyperosmolaire, les deux principales complications métaboliques du diabète.
Diurèse osmotique :	L'hyperglycémie entraîne une diurèse osmotique et aggrave l'hypovolémie intravasculaire. Le fait de ne pas corriger l'hyperglycémie exacerbe l'état de choc (voir la section 2.2.3.4).
Risque accru de septicémie concomitante :	L'hyperglycémie expose également le patient au risque d'infection bactérienne.
Acidocétose diabétique et hyperglycémie hyperosmolaire :	Les manifestations cliniques de l'acidocétose diabétique et de l'hyperglycémie hyperosmolaire (nausées, vomissements et douleurs abdominales) sont semblables aux signes d'alerte de la dengue sévère. Il n'est pas rare qu'un syndrome de choc lié à la dengue soit pris à tort pour une acidocétose diabétique.
Hypoglycémie :	L'hypoglycémie peut survenir chez les patients prenant des hypoglycémifiants oraux (par exemple une sulfonurée à longue durée d'action), mais qui ont une faible absorption orale. L'hypoglycémie peut être aggravée par une hépatite sévère due à la dengue.
Hypoglycémifiants oraux :	L'absorption digestive des hypoglycémifiants oraux n'est pas fiable au cours de la dengue à cause des vomissements et de la diarrhée. Certains hypoglycémifiants, comme la metformine, peuvent aggraver l'acidose lactique, notamment pendant l'état de choc dû à la dengue. Il faut donc éviter ces médicaments ou les suspendre pendant l'état de choc et chez les patients ayant une hépatite sévère.

Prise en charge

Les patients ayant la dengue et un diabète connu doivent être hospitalisés pour permettre une surveillance étroite de l'état diabétique comme de la dengue. S'ils présentent des troubles digestifs, leur glycémie doit être contrôlée avec de l'insuline à courte durée d'action pendant l'épisode de dengue.

On utilise un protocole validé d'ajustement de la posologie de l'insuline pour obtenir une glycémie ciblée <150 mg/dl (8.3 mmol/l). Une source de glucose peut être maintenue une fois la cible atteinte pendant l'administration de l'insuline intraveineuse. La glycémie sera contrôlée toutes les 1 à 2 heures jusqu'à ce que les taux de glucose et d'insuline soient stables, puis toutes les 4 heures ensuite.

Déséquilibre électrolytique

L'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hyperkaliémie ou l'hypomagnésémie sont des déséquilibres électrolytiques observés fréquemment au cours de la dengue. Ils peuvent être plus sévères et nécessiter rapidement l'attention et des mesures appropriées.

Insuffisance rénale chronique

Les sujets présentant une insuffisance rénale chronique (IRC) et ayant contracté la dengue sont exposés à un risque sensiblement plus élevé de forme sévère et de mortalité. L'issue est en corrélation avec la fonction rénale (13,14).

Signes d'alerte de la dengue sévère et tableau de l'urémie :

Les signes d'alerte de la dengue sévère sont semblables à ceux de l'urémie en présence d'une IRC. L'ascite et/ou l'épanchement pleural et les signes de fuite plasmatique au cours de la dengue ne sont pas rares chez un patient ayant une IRC et une rétention liquidienne. L'ambiguïté de ces signes et symptômes peut retarder la reconnaissance de la fuite plasmatique et de la dengue sévère.

Faiblesse des valeurs initiales de l'hématocrite et de la numération plaquettaire :

Les patients ayant une IRC ont un hématocrite bas au départ. Voir la section 2.4.3 ci-dessus : Faiblesse de l'hématocrite de départ en cas de thalassémie ou autre anémie hémolytique chronique.

Il n'est pas rare d'observer une numération plaquettaire basse au départ chez les patients sous dialyse. Cela peut être une autre difficulté pour reconnaître précocement une infection par le virus de la dengue.

Difficultés de la prise en charge liquidienne :

- Fenêtre étroite de tolérance liquidienne

Les patients atteints d'IRC ont une tolérance limitée aux liquides. Des évaluations souvent renouvelées de l'état hémodynamique et des ajustements fréquents de la posologie intraveineuse sont obligatoires pour éviter une surcharge liquidienne ou une hypovolémie. Un remplissage vasculaire suffisant est nécessaire pour éviter une aggravation de la fonction rénale au cours de la phase critique.

- Diurèse

Elle ne doit pas être utilisée comme un indicateur du volume intravasculaire, car les patients ayant une IRC peuvent avoir une insuffisance rénale avec oligurie ou polyurie. L'oligurie en cas d'IRC accroît le risque de surcharge liquidienne tandis que la polyurie peut aggraver l'hypovolémie.

- Effet limité des diurétiques

En cas d'IRC, les diurétiques ont un effet limité, rendant les patients encore plus sensibles à la surcharge liquidienne. La dialyse peut s'imposer.

Équilibre acidobasique et équilibre électrolytique

Les patients ayant une IRC sont exposés à un risque d'acidose métabolique et de déséquilibre électrolytique susceptible de s'aggraver lors du syndrome de choc dû à la dengue. Si ces

déséquilibres persistent après un remplissage vasculaire suffisant, on envisagera une dialyse après avoir obtenu la stabilité hémodynamique (voir la section 2.3.5).

Dysfonction plaquettaire

Bien reconnue en cas d'IRC, avec une thrombopénie sévère avec ou sans coagulopathie, elle prédispose le patient ayant une dengue à des hémorragies sévères difficiles à endiguer.

Cardiopathie chronique avec ou sans insuffisance cardiaque

Les lésions cardiaques congénitales ou acquises, comme la valvulopathie cardiaque ou la cardiopathie ischémique, sont des comorbidités courantes, en particulier chez l'adulte ou la personne âgée pour la seconde. En situation normale, les patients peuvent être bien compensés. Mais une infection comme la dengue, provoquant une forte fièvre, de la tachycardie et une augmentation des besoins métaboliques, peut précipiter la décompensation des fonctions cardiaques. Ces patients ont une capacité limitée pour compenser une hypovolémie ou une hypervolémie. L'administration de solutés intraveineux devra donc être guidée par la surveillance fréquente de l'état clinique, de l'hématocrite et des gaz du sang. Les patients ayant des cardiopathies cyanogènes ont une polyglobulie et un hématocrite initial élevé.

- Ventilation en pression positive

On envisagera des techniques non invasives de ventilation en pression positive pour soutenir les patients présentant une décompensation cardiaque. En cas d'échec, il faut passer à la ventilation mécanique.

- Diurétiques de l'anse

Ces médicaments doivent être administrés avec précaution et au moment opportun : après avoir obtenu la stabilité hémodynamique, lors de l'arrêt ou de la diminution du remplissage vasculaire intraveineux et chez les patients présentant une surcharge liquidienne.

2.4.4 Références

1. Kittigul L et al., The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. *Journal of Clinical Virology*, 2007, 39(2):76-81.
2. Hammond SN et al., Differences in dengue severity in infants, children and adults in Nicaragua. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2005, 73(6):1063-1070.
3. Thomas L et al., Predictors of severe manifestations in a cohort of adult dengue patients. *Journal of Clinical Virology*, 2010, 48(2):96-99.
4. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteraemia in adults with dengue haemorrhagic fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2005, 72(2):221-226.
5. Garcia-Rivera EJ, Rigau-Perez JG. Dengue severity in the elderly in Puerto Rico. *Pan American Journal of Public Health*, 2003, 13:362-336.
6. Lee MS et al., Clinical characteristics of dengue and dengue hemorrhagic fever in a medical center of southern Taiwan during the 2002 epidemic. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2006, 39(2):121-129.
7. Guzman MG et al., Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *International Journal of Infectious Diseases*, 2002, 6:118-124.
8. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical and laboratory characteristics and risk factors for fatality in elderly patients with dengue hemorrhagic fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 79(2):149-153.
9. Bravo JR, Guzmán MG, Kouri GP. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1987, 81: 816-820.
10. Pongtanakul B et al., Dengue hemorrhagic fever in patients with thalassemia. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2005, 88 Suppl.8:S80-85.
11. Jetsrisupard A et al., Development of severe anemia during fever episodes in patients with hemoglobin E trait and hemoglobin H disease combinations. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2006, 28(4):249-253.
12. Tanphaichitr VS et al., Effect of red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on patients with dengue hemorrhagic fever. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2002, 85 Suppl 2:S522-529.
13. Kuo MC et al., Difficulty in diagnosis and treatment of dengue hemorrhagic fever in patients with chronic renal failure: report of three cases of mortality. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2007, 76:752-756.
14. Mei-Chuan Kuo et al., Impact of renal failure on the outcome of dengue viral infection. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2008, 3:1350-1356.

2.4.5 Dengue pendant la grossesse

Introduction

Au cours de la dernière décennie, il a été notifié davantage de cas de dengue pendant la grossesse. Le tableau clinique et l'issue de la maladie sont assez semblables pour la femme enceinte et la femme non gravide, mais il y a aussi quelques différences importantes (1,2).

Les erreurs ou les retards de diagnostic ne sont pas rares à cause de certaines caractéristiques cliniques et/ou biologiques d'états pathologiques mieux connus pendant la grossesse, parmi lesquels l'éclampsie ou la prééclampsie, le syndrome HELLP (hémolyse, augmentation des enzymes hépatiques et numération plaquettaire faible), la pneumonie, l'embolie pulmonaire et diverses causes obstétricales de saignements vaginaux et d'autres maladies infectieuses (Tableau 9).

Tableau 9. Ressemblances et différences entre la dengue, la grossesse et le syndrome HELLP

	Grossesse normale	Dengue	HELLP
Fièvre	Faiblesse de la réponse fébrile	+	–
Saignements	Peuvent être dus à des causes obstétricales	+ (faibles à sévères)	– (CIVD dans les cas sévères)
Douleurs abdominales	+/-	+/-	+/-
Ascite, épanchement pleural	–	+ en cas de fuite plasmatique	–
Numération leucocytaire	Élevée	Leucopénie	Pas de modifications spécifiques
Thrombopénie	+	+ modifications particulières de la NFS	+
Hématocrite	↓ (hémodilution après le deuxième trimestre)	↑ en cas de fuite plasmatique	Parfois normal / ↓
Hémolyse	–	–	+
Enzymes hépatiques	↑ faible	↑ faible à sévère	↑ faible à modérée

CIVD = coagulation intravasculaire disséminée ; NFS = numération-formule sanguine ; HELLP = hémolyse, augmentation des enzymes hépatiques et numération plaquettaire faible)

Pour reconnaître et diagnostiquer à un stade précoce la dengue pendant la grossesse, les cliniciens doivent rester très vigilants lorsqu'ils voient des femmes enceintes présentant une maladie fébrile qui se sont rendues ou résident dans une zone d'endémie de la dengue.

Conséquences de la dengue pour la grossesse :

- Issue indésirable (2-6)

On ne sait pas encore avec certitude si la dengue est un facteur significatif d'issues indésirables de la grossesse, comme la naissance prématurée, le petit poids de naissance ou l'accouchement par césarienne, la plupart des données publiées concernant des patientes hospitalisées.

- Risque de transmission verticale (2,6-10)

Le risque de transmission verticale est bien établi chez les femmes ayant contracté une dengue pendant la période périnatale (voir la section 2.4.5).

- Impact significatif de la dengue à l'accouchement (5,11)

Des hémorragies sévères peuvent compliquer l'accouchement et/ou les actes chirurgicaux pratiqués sur les femmes enceintes ayant une dengue en phase critique, c'est-à-dire pendant la période coïncidant avec une thrombopénie marquée, avec ou sans coagulopathie et vasculopathie.

Prise en charge de la dengue pendant la grossesse :

- L'hospitalisation précoce pour une surveillance étroite est recommandée, notamment pour les femmes proche du terme/du travail.
- Une prise en charge clinique et obstétricale conservatrice est le traitement de choix (12).

Difficultés pour reconnaître la dengue et la fuite plasmatique pendant la grossesse

- Les symptômes d'hyperémèse au premier trimestre de la grossesse ressemblent aux signes d'alerte de la dengue sévère et peuvent retarder la reconnaissance de celle-ci.
- Après le deuxième trimestre, il est normal d'observer une augmentation du volume sanguin en circulation avec une vasodilatation généralisée, entraînant un accroissement de la fréquence cardiaque de base et un abaissement de la TA de base, ainsi que de l'hématocrite. Cela peut brouiller le diagnostic de la dengue et les cliniciens doivent donc être attentifs aux points suivants :
 - La baisse de la TA et la tachycardie de la grossesse normale peuvent être interprétées à tort comme un état de choc hypotensif.
 - Il faut noter la valeur faible de l'hématocrite de base au second trimestre de la grossesse. La détermination de l'hématocrite au cours des deux ou trois premiers jours de fièvre est essentielle pour reconnaître rapidement une fuite plasmatique.
 - Les signes cliniques de fuite plasmatique, comme l'épanchement pleural et l'ascite peuvent être difficiles à mettre en évidence en présence d'un utérus gravide.
- Voir la section 2.2 pour le traitement.

Difficultés du suivi et de la prise en charge

- L'observation et un suivi attentif, un remplissage vasculaire intraveineux rapide, suffisant et adapté avant, pendant et après l'accouchement sont essentiels.
- Le fait de ne pas reconnaître rapidement la fuite plasmatique et/ou l'état de choc entraînera un choc prolongé et, finalement des hémorragies massives et une défaillance multiviscérale.
- Le remplissage vasculaire n'est pas différent de celui applicable à une femme non gravide (voir à la section 2.2 la partie sur la prise en charge liquidienne). Il est toutefois important de noter que l'utérus gravide en expansion peut diminuer la tolérance à l'accumulation de liquides provenant de la fuite plasmatique dans la cavité péritonéale et pleurale. Il faut donc éviter un remplacement liquidien excessif.
- L'augmentation de la fréquence cardiaque de base et une baisse de la TA initiale sont des modifications physiologiques normales à la fin de la grossesse. Le fait de cibler une fréquence cardiaque inadaptée et une TA « normale » peut entraîner une surcharge liquidienne et une détresse respiratoire.
- La présence de plaies ou de traumatismes au cours de la phase critique de la dengue, avec une thrombopénie, une coagulopathie et une vasculopathie marquées, est à l'origine d'un risque important d'hémorragie sévère.
- S'il se produit des hémorragies sévères, il convient de compenser rapidement les pertes avec du sang total/du concentré érythrocytaire frais (voir section 2.2.3.3).
- La transfusion de plaquettes à titre prophylactique n'est pas recommandée, sauf indication obstétricale.
- L'accouchement doit avoir lieu dans un hôpital où l'on a à disposition du sang/des composants sanguins, et une équipe d'obstétriciens et de néonatalogistes qualifiés.

- Au cours de la phase critique de la dengue, on pourra envisager l'administration d'agents tocolytiques et la mise en place de mesures pour différer le travail jusqu'à un moment plus propice. Toutefois, on manque pour l'instant de données probantes sur cette pratique.

Accouchement inévitable pendant la phase critique

- Si l'accouchement est inévitable, il faut anticiper les saignements et les surveiller attentivement.
- Faire un test de compatibilité pour trouver du sang et des produits sanguins appariés, et les mettre de côté en prévision de l'accouchement.
- Éviter le plus possible les traumatismes et les lésions.
- Il est essentiel de vérifier l'expulsion complète du placenta après l'accouchement.
- La transfusion de concentré plaquettaire doit être débutée pendant l'accouchement ou à la naissance de l'enfant, mais pas trop longtemps à l'avance, la transfusion n'améliorant la numération plaquettaire que pendant quelques heures au cours de la phase critique.
- Il faut transfuser du sang total/concentré érythrocytaire frais dès que possible si des saignements importants se produisent. Si l'on peut quantifier la perte de sang, il faut la compenser immédiatement. Il ne faut pas attendre qu'elle dépasse 500 ml pour la remplacer, comme c'est le cas pour l'hémorragie du postpartum. Il ne faut pas attendre non plus une baisse importante de l'hématocrite.
- La perfusion d'ergotamine et/ou d'ocytocine selon la pratique obstétricale standard doit commencer pour que l'utérus se contracte après l'accouchement, afin d'éviter une hémorragie du postpartum.
- Voir la section 2.2.3.3 pour la prise en charge des hémorragies sévères.

Après l'accouchement

- Les nouveau-nés dont la mère a eu la dengue juste avant ou pendant l'accouchement doivent être surveillés de très près à l'hôpital après la naissance, compte tenu du risque de transmission verticale (7,8), voir section 2.4.5.
 - Lors d'un accouchement à terme ou proche du terme, une dengue fœtale ou néonatale sévère peut se produire, avec un risque mortel pour l'enfant en raison du délai insuffisant pour la production d'anticorps maternels protecteurs.
 - Les cliniciens doivent savoir que la présentation de la maladie chez la mère ou le nouveau-né peut être atypique et brouiller le diagnostic.
- On pourra enfin suspecter une infection congénitale d'après les éléments cliniques, puis la faire confirmer par le laboratoire.

2.4.6 Références

1. Waduge R et al. Dengue infections during pregnancy: a case series from Sri Lanka and review of literature. *Journal of Clinical Virology*, 2006, 37(1):27-33.
2. Tan PC et al., Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome *Obstetrics & Gynecology*, 2008, 111(5):1111-1117.
3. Carles G et al., Dengue fever in pregnancy. A study of 38 cases in French Guiana. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (Paris), 2000, 29(8):758-762.
4. Seneviratne SL, Perera J, Wijeyaratne C. Dengue infections and pregnancy: caution in interpreting high rates of premature deliveries and maternal mortality. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2007, 38(1):195-196.
5. Basurko C et al., Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. *European Journal of Obstetric Gynecology and Reproductive Biology*, 2009, 147 (1):29-32.
6. Pouliot SH et al., Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2010, 65(2):107-118.
7. Perret C et al., Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. *The Journal of Infection*, 2005, 51(4):287-293.
8. Sirinavin S et al., Vertical dengue infection: case reports and review. *The Paediatric Infectious Disease Journal*, 2004, 23(11):1042-1047.
9. Kerdpanich A et al., Perinatal dengue infection. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2001, 32(3):488-493.
10. Fernandez R et.al., Study of the relationship dengue-pregnancy in a group of Cuban-mothers. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 1994, 46:76-78.
11. Thaithumyanon P et al., Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clinical Infectious Diseases*, 1994, 18(2):248-249.
12. Carroll ID, Toovey S, Van Gompel A. Dengue fever and pregnancy - a review and comment. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2007, 5:183-188.

2.4.7 Dengue pédiatrique

Les infections par les virus de la dengue touchent toutes les tranches d'âge dans les populations humaines du monde entier. Dans certaines régions cependant, la dengue est avant tout un problème pédiatrique. Dans leur immense majorité, les cas se produisent chez les enfants de moins de 15 ans et environ 5 % des cas de dengue sévère concernent des nourrissons (1-4). Dans les zones d'endémie, l'incidence de la dengue dépasse 10 % chez les nourrissons de 2 à 15 mois (5). La plupart contractent une primo-infection (1,5-6). Le tableau clinique, l'évolution de la maladie et la prise en charge chez les enfants plus âgés et les adultes ont été décrites en détail dans les précédentes sections du manuel. Dans celle-ci, nous allons traiter du tableau clinique et de la prise en charge de la dengue chez le nourrisson et les comparer avec ce qui se passe pour les enfants plus âgés et les adultes. Nous allons aussi évoquer brièvement la transmission verticale de la dengue au nouveau-né.

Tableau clinique de la dengue du nourrisson

Comme chez l'enfant plus âgé et l'adulte, les virus de la dengue peuvent avoir toute une gamme de conséquences chez l'enfant, allant de l'infection asymptomatique à une forme sévère, en passant par des atteintes bénignes ou cliniquement importantes (5). La dengue sévère sévit de manière prédominante chez les nourrissons de 4 à 9 mois (1,4,6).

Typiquement, le nourrisson présente une forte fièvre pendant 2 à 7 jours en général, comme chez l'enfant plus âgé. Les symptômes au niveau des voies respiratoires supérieures (toux, congestion nasale, rhinorrhée, dyspnée), au niveau digestif (vomissements, diarrhée) et les convulsions fébriles sont plus fréquents chez les nourrissons que chez les enfants plus âgés (3,5,6). Il est souvent impossible de distinguer, au stade fébrile, la dengue d'autres infections courantes du nourrisson (comme la pneumonie, la septicémie bactérienne, la méningo-encéphalite, la maladie mains-pieds-bouche, la rougeole, les infections à rotavirus, etc.). La présence aux premiers stades de la maladie de convulsions fébriles, d'une éruption maculaire, de pétéchies et d'une faible numération plaquettaire est associée de manière significative à la dengue chez le nourrisson présentant une maladie fébrile aiguë non différenciée (5).

Pour la majorité des nourrissons, une augmentation de la perméabilité capillaire, parallèlement à une augmentation de l'hématocrite, apparaît aux alentours de la défervescence (qui se produit en général du 3^e au 6^e jour de maladie). La période de fuite plasmatique clinique dure de 24 à 48 heures (3,6,7). Pendant cette phase critique, le tableau clinique de la dengue infantile et les évolutions des paramètres biologiques deviennent plus manifestes. Des saignements au niveau cutané, comme des pétéchies, au niveau des muqueuses (nez et gencives par exemple) et au niveau digestif peuvent se produire. On observe généralement une hépatomégalie (2,6,7,8). Près de 10 % des nourrissons ont une splénomégalie, une fréquence sept fois plus élevée que chez les enfants plus âgés (2,6,8).

L'état de choc survient avec la perte d'un volume critique de plasma sous l'effet de la fuite. Comme chez l'enfant plus âgé, il est souvent précédé de signes d'alerte. La température corporelle peut être subnormale à ce stade. Il arrive cependant que certains nourrissons aient encore de la fièvre et, pour ces patients, il faut garder en tête le diagnostic différentiel du choc septique (6). En cas de choc prolongé, l'irrigation insuffisante des organes qui s'ensuit peut entraîner de multiples dysfonctionnements organiques, une acidose métabolique et une coagulation intravasculaire disséminée.

L'ampleur de l'augmentation de l'hématocrite au-dessus de la valeur de référence traduit souvent la gravité de la fuite plasmatique. Il arrive d'observer une hémococoncentration se manifestant par une élévation de l'hématocrite ≥ 20 % au-dessus de cette valeur (6,9). La valeur normale de l'hématocrite chez le nourrisson âgé de 2 à 12 mois est relativement basse (28-42 %) (10) et peut être encore plus basse en cas d'anémie ferriprive. Les valeurs maximales moyennes chez les nourrissons ayant une dengue varient entre 31,1 et 40,8 % (fourchette : 30-60 %) (2,6,11). Au cours de cette phase, on observe souvent une thrombopénie et une leucopénie. L'élévation moyenne des enzymes aspartate aminotransférase/alanine aminotransférase (ASAT/ALAT) signe une atteinte et/ou un dysfonctionnement hépatique et l'on observe plus fréquemment chez le nourrisson que chez l'enfant plus âgé une augmentation du taux de prothrombine (3).

Pendant la phase de convalescence, l'évolution est la même chez le nourrisson que chez l'enfant plus âgé ou l'adulte (voir section 1.1.3).

Prise en charge de la dengue du nourrisson

La dengue sévère est moins fréquente chez le nourrisson mais, quand elle se produit, le risque de décès est plus élevé que chez l'enfant plus âgé ou l'adulte (3,6,11). Les nourrissons ayant la dengue doivent être transférés à l'hôpital pour être pris en charge.

Prise en charge des nourrissons ayant une dengue sans signes d'alerte

Le traitement est symptomatique. Il faut favoriser la réhydratation orale au moyen de solutions de sels de réhydratation orale (SRO), de jus de fruits ou d'autres liquides renfermant des électrolytes et du sucre, en plus de l'allaitement au sein ou des préparations en poudre pour nourrissons et/ou des aliments solides. Les convulsions fébriles sont plus fréquentes chez le nourrisson et le jeune enfant que chez les patients plus âgés. Il faut conseiller aux parents ou aux personnes s'occupant des enfants de leur administrer des antipyrétiques, de les éponger avec des compresses tièdes humectées et de conduire immédiatement l'enfant à l'hôpital le plus proche dès qu'il présente le moindre signe d'alerte.

Prise en charge de la dengue chez le nourrisson présentant des signes d'alertes (pour plus de détails, voir la section 2.2.2)

La perfusion de solutions intraveineuses est indiquée quand le nourrisson a une dengue avec des signes d'alerte. Le remplacement judicieux des quantités de plasma perdues par un remplissage vasculaire intraveineux à ce stade précoce peut modifier l'évolution et la gravité de la maladie. Il ne faut alors administrer que des solutés cristalloïdes comme le lactate de Ringer, l'acétate de Ringer ou une solution saline isotonique à 0,9 %. On commence par perfuser 5-7 ml/kg/h pendant 1-2 heures, puis on ajuste le débit selon la réponse clinique du patient. Selon une étude récente, 79,6 % des nourrissons ayant une dengue sans syndrome de choc ont besoin d'un remplissage vasculaire intraveineux d'un volume moyen de 102,1 ml/kg sur une durée moyenne de 25,9 heures (11). Le pourcentage de nourrissons ayant besoin de ce traitement (79,6 %) est plus élevé que pour les enfants de plus d'un an avec une dengue sans syndrome de choc (25-33 %) (11). Le remplissage vasculaire parentéral n'est nécessaire que pendant 24-48 heures chez la plupart des nourrissons, la fuite capillaire disparaissant spontanément après ce laps de temps (3,11).

Prise en charge des nourrissons ayant une dengue sévère

Traitement de l'état de choc (pour plus de détails, voir section 2.2.3.1)

Le remplacement liquidien chez un nourrisson en état de choc dû à la dengue pose un problème de prise en charge difficile. La stratégie de réanimation liquidienne est semblable à celle s'appliquant à l'enfant ou à l'adulte. Le schéma thérapeutique recommandé est le suivant :

- Compensation immédiate et rapide des pertes de plasma avec des solutés de cristalloïdes isotoniques ou, en cas de choc profond, des solutés de colloïdes.
- Poursuite du traitement pour remplacer les pertes de plasma ultérieures et maintenir une circulation efficace pendant 24-48 heures.
- Correction des troubles métaboliques et électrolytiques.
- Transfusion sanguine – seulement en cas d'hémorragie sévère.

Traitement du choc compensé chez le nourrisson : Voir section 2.2.3.1

Traitement du choc profond (hypotensif ; pouls et TA indétectables) chez le nourrisson : Voir section 2.2.3.1

Les cliniciens qui soignent des nourrissons en état de choc lié à la dengue doivent se rappeler qu'un nourrisson ayant initialement un hématokrite bas, soit 30 %, qui a ensuite un syndrome de choc et un

hématocrite de 40 % subit une hémococoncentration relative plus forte qu'un autre enfant présentant un hématocrite de référence de 42 % et un hématocrite de 50 % au moment du choc.

Chez les patients en état de choc profond, récurrent ou prolongé, un cathéter veineux central peut être posé dans la veine basilique ou la jugulaire interne pour le traitement intraveineux. Ce geste doit être réalisé par un membre expérimenté du personnel faisant appel à un guidage échographique (si disponible).

Chez les nourrissons, les solutés intraveineux doivent être administrés en prenant bien garde d'éviter une surcharge liquidienne. Les liquides représentant une plus grande proportion du poids corporel du nourrisson que de l'enfant plus âgé, l'augmentation des besoins quotidiens minimums va de pair. Les nourrissons ont de moindres réserves de liquide intracellulaire que les enfants plus âgés ou les adultes. De plus, les lits capillaires sont intrinsèquement plus perméables que ceux des enfants ou des adultes. Si elles surviennent dans ces circonstances, les fuites capillaires auront une plus grande probabilité de compromettre la fonction cardio-vasculaire et de provoquer une surcharge liquidienne importante(12).

Monitoring des nourrissons en état de choc lié à la dengue

Les nourrissons en état de choc doivent être placés sous observation étroite permanente, jusqu'à ce qu'on ait la certitude que tout danger est écarté. En général, la durée du remplissage vasculaire intraveineux ne devrait pas dépasser 24-48 heures après la sortie du nourrisson de l'état de choc. On arrête le remplissage vasculaire intraveineux quand l'état du nourrisson est resté stable pendant plus de 24 heures ou qu'il n'y a aucun signe ou symptôme de surcharge liquidienne (1,6-8) ; voir sections 2.2.3.2 et 2.3.2.

Traitement des complications hémorragiques, de l'hyponatrémie et de l'acidose métabolique

La transfusion sanguine n'est indiquée dans la dengue du nourrisson qu'en cas d'hémorragie sévère (voir section 2.2.3.3). Il peut y avoir une hyponatrémie et une acidose métabolique dans les cas sévères. Il faut alors doser régulièrement les électrolytes et les gaz sanguins. Un rééquilibrage liquidien précoce corrige en général l'acidose métabolique et aboutit souvent à une issue favorable. On pourra envisager le bicarbonate de sodium en présence d'une acidose métabolique sévère.

Bien que de l'administration de la dengue du nourrisson représente environ 5 % de l'ensemble des cas pédiatriques de dengue, les taux de mortalité sont plus élevés chez le nourrisson que chez l'enfant plus âgé (3,6,13). Le remplacement liquidien chez le nourrisson présentant une dengue sévère est un défi en matière de prise en charge clinique. Il implique de respecter des procédures établies pour l'utilisation des solutés de colloïdes et des transfusions sanguines. Pour réduire davantage la mortalité, il faut focaliser les efforts sur les nourrissons présentant des complications sévères de la dengue ou sur le point d'en présenter.

Transmission verticale et dengue néonatale

Les femmes enceintes infectées par un virus de la dengue peuvent le transmettre au fœtus et l'on a décrit la transmission verticale de cette maladie. Les questions à propos de la dengue chez la femme enceinte ont trait à l'effet de la grossesse sur le processus pathologique, à l'effet de la maladie sur la grossesse, aux effets possibles pour le fœtus et le nouveau-né, ainsi qu'à la façon de prendre en charge le mieux possible à la fois la femme enceinte et le nouveau-né (14). Les réponses aux questions concernant l'effet de la maladie sur la grossesse sont données à la section 2.4.5. Nous allons examiner ci-après les effets de la dengue sur le nouveau-né, ses manifestations cliniques et la prise en charge.

Il peut y avoir transmission verticale du virus de la dengue *in utero* ou au nouveau-né au moment de l'accouchement. Les résultats d'une étude systématique récente indiquent 16 cas de transmission verticale parmi 25 nouveau-nés (64,0 %) signalés dans 12 notifications de cas, l'intervention d'une transmission verticale pour 4 cas dans une série de 10 et pour 18 sur 143 cas (12,6 %) (15). Une étude comparative, ayant analysé 64 échantillons de sérum prélevés sur le cordon ombilical chez 63 femmes positives pour les IgM de la dengue au moment de l'accouchement, a constaté un taux de transmission verticale de 1,6 % (16).

Dans les cas de transmission verticale, il arrive que certains nouveau-nés soient asymptomatiques (16). Les manifestations cliniques chez les nouveau-nés infectés vont de l'atteinte bénigne, avec par exemple de la fièvre accompagnée d'une éruption pétéchiale, d'une thrombopénie et d'une hépatomégalie, à des formes graves, avec septicémie clinique, épanchement pleural, hémorragie gastrique, collapsus cardio-vasculaire, hémorragies intracérébrales massives et décès (17-24). Le tableau clinique chez le nouveau-né ne semble pas être lié à la gravité de la maladie chez la mère, à son statut immunitaire pour la dengue ou au mode d'accouchement (19,24,25). En revanche, le moment de l'infection maternelle pourrait jouer un rôle important et lorsqu'elle se produit pendant le péripartum, la probabilité d'une infection symptomatique du nouveau-né serait plus élevée. Un examen de 17 couples mères-nourrissons infectés par la dengue a mis en évidence que l'intervalle entre l'apparition de la fièvre chez la mère et le nouveau-né était de 5-13 jours (médiane de 7 jours) ; la fièvre est survenue chez les nouveau-nés entre le 1^{er} et le 11^e jour de vie (médiane de 4 jours) et sa durée chez le nouveau-né a été de 1-5 jours (médiane de 3 jours) (24).

Le transfert passif au fœtus d'anticorps maternels contre la dengue influe sur la survenue d'une forme sévère de la maladie (9). Lorsqu'une mère est infectée, le virus de la dengue peut traverser la barrière placentaire et provoquer une dengue sévère chez le nouveau-né (1,26).

Prise en charge de la dengue néonatale

Lorsque des signes correspondant à ceux de la dengue apparaissent chez une femme enceinte ou parturiente, il faut envisager aussi le diagnostic de dengue pour le nouveau-né, même si celui-ci semble en bonne santé pendant les premiers jours de vie. Il faut se rappeler que certains nouveau-nés sont tombés malades jusqu'à 11 jours après la naissance (24). Le diagnostic de dengue néonatale pourra ensuite être établi provisoirement d'après les éléments cliniques, puis confirmé en laboratoire, mais la présentation initiale peut amener à confondre la maladie avec une septicémie bactérienne, un traumatisme à la naissance ou d'autres causes néonatales. Le traitement se fonde avant tout sur un traitement symptomatique et d'appoint sous surveillance étroite (14,20,24).

2.4.8 Références

1. Halstead SB et al., Dengue hemorrhagic fever in infants: research opportunities ignored. *Emerging Infectious Diseases journal*, 2002, 8:1474-1479.
2. Pancharoen C, Thisyakorn U. Dengue virus infection during infancy. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2001, 95:307-308.
3. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Clinical presentations of dengue hemorrhagic fever in infants compared to children. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2003, 86(Suppl 3):S673-S680.
4. Hammond SN et al., Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospitalbased study in Nicaragua. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2005, 73:1063-1070.
5. Capeding RZ et al., The incidence, characteristics, and presentation of dengue virus infections during infancy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2010, 82(2):330-336.
6. Hung NT et al., Dengue hemorrhagic fever in infants: a study of clinical and cytokine profiles. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189:221-232.
7. Witayathawornwong P. Dengue hemorrhagic fever in infants, late infants and older children: a comparative study. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2005, 36:896-900.
8. Kabilan L et al., Dengue disease spectrum among infants in the 2001 dengue epidemic in Chennai, Tamil Nadu, India. *Journal of Clinical Microbiology*, 2003, 41:3919-3921.
9. Martínez E et al., Dengue fever and hemorrhagic dengue in infants with a primary infection. *Revista cubana de medicina tropical*. 1993, 45(2):97-101.
10. Simpkin PS, Hinchliffe RF. Reference values. In: Arceci RJ, Hann IM, Smith OP, eds. *Pediatric Hematology*, 3rd ed. Oxford, Blackwell Publishing Ltd, 2006: 792-995.
11. Hung NT et al., Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2006, 74:684-691.
12. Wills BA. Management of dengue. In: Halstead SB, ed. *Dengue*. London, Imperial College Press, 2008: 193-217.
13. Hadinegoro SR, Purwanto SH, Chatab F. Dengue shock syndrome: clinical manifestations, management and outcome – a hospital-based study in Jakarta, Indonesia. *Dengue Bulletin*, 1999, 23:105-106.
14. Carroll D, Toovey S, Gompel AV. Dengue fever and pregnancy – a review and comment. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2007, 5:183-188.
15. Pouliot SH et al., Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstetrical & gynecological survey*. 2010, 65(2):107-118.
16. Tan P et al. Dengue infection in pregnancy. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2008, 111:1111-1117.
17. Chotigeat U, Kalayanarooj S, Nisalak A. Vertical transmission of dengue infection in Thai infants: two case reports. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2003, 86 (suppl 3):S628-S632.
18. Ahmed S. Vertical transmission of dengue: first case report from Bangladesh. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine Public Health*, 2003, 34:800-803.
19. Chye JK et al. Vertical transmission of dengue. *Clinical Infectious Diseases*, 1997, 25:1374-1377.
20. Janjindamai W, Pruekprasert P. Perinatal dengue infection: a case report and review of literature. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2003, 4:793-796.
21. Kerdpanich A et al. Case report: perinatal dengue infection. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2001, 32:488-493.
22. Maroun S et al. Case report: vertical dengue infection. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2008, 84:556-559.
23. Petdachai W et al., Neonatal dengue infection: report of dengue fever in a 1-day-old infant. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2004, 35:403-407.
24. Sirinavin S et al., Vertical dengue infection: case reports and review. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2004, 23:1042-1047.
25. Thaithumyanoa P et al., Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clinical Infectious Diseases*, 1994, 18:248-249.
26. Kliks SC et al., Evidence that maternal dengue antibodies are important in the development of dengue hemorrhagic fever in infants. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1988, 38:411-419.

3. Écueils dans la prise en charge de la dengue et solutions pour y faire face

Pour la dengue, la prise en charge clinique présente plus de difficultés que pour la plupart des autres maladies tropicales infectieuses. Le médecin inexpérimenté qui s'est occupé de cas sans complications pourrait être tenté de croire qu'il s'agit d'une « maladie bénigne avec thrombopénie », ne nécessitant rien d'autre qu'un remplissage vasculaire intraveineux et des transfusions de plaquettes pendant deux jours. Face à un cas de dengue sévère, ces mêmes médecins pourraient ne pas être préparés à l'évolution du bilan clinique, biochimique et hématologique, qui s'accélère après les premiers jours de fièvre et, par conséquent, ne pas redoubler de vigilance au cours de cette période critique.

Dans le présent chapitre, nous allons identifier certains des écueils courants dans la prise en charge de la dengue et apporter quelques explications pour dissiper les confusions et proposer des solutions.

3.1 Médecins en première ligne

Écueil 1 : Reconnaissance de la dengue en première ligne

Au premier niveau des soins, le médecin ne reconnaît pas la dengue lorsque le patient vient consulter dans les premiers jours pour une maladie fébrile et il n'y a pas de suivi.

Une anamnèse et un examen physique superficiels dans un cabinet médical débordé ne permettent pas d'identifier un cas de dengue à un stade précoce. Le médecin pose alors en général le diagnostic d'infection des voies respiratoires supérieures ou de fièvre virale. Ces patients fébriles sont souvent dans un état plus grave et parfois incapables d'aller à l'école ou au travail, mais le médecin très occupé pose rarement ces questions.

Solution :

Le seul moyen de reconnaître la dengue dans la phase fébrile précoce est de suspecter sa présence chez chaque patient fiévreux. Des questions directes peuvent révéler que le patient vit dans une localité où la dengue est endémique ou qu'il s'est rendu récemment dans une telle localité. Au premier niveau des soins, les médecins doivent procéder à une anamnèse détaillée et suivre l'évaluation par étapes décrite dans la section 2.1.

Un test du garrot positif peut être utile pour distinguer la dengue d'autres maladies virales, mais un résultat négatif n'exclut pas ce diagnostic. Même si l'on suspecte un cas de dengue, il sera difficile de prédire son évolution clinique. Donc, si le patient répond aux critères d'une dengue probable, le médecin doit l'informer de ses soupçons, prévoir un suivi quotidien et lui conseiller de revenir consulter immédiatement si des signes d'alerte apparaissent.

Écueil 2 : Numération-formule sanguine non demandée au début de la période fébrile

La numération-formule sanguine (NFS) n'est pas faite avant le 4^e jour de maladie.

Il est courant de ne pas demander de NFS, qui mettrait en évidence une baisse de la numération plaquettaire, avant le 4^e jour de maladie, où l'on peut s'attendre à observer également une modification de l'hématocrite.

Solution : La numération-formule sanguine doit être faite à la première consultation en cas de présomption de dengue. Voir ci-après pour un complément d'explications.

Écueil 3 : Incompréhension de l'évolution de la NFS

La NFS est « normale » et le médecin exclut le diagnostic de dengue.

Plus la NFS est faite à un stade précoce, plus la probabilité d'obtenir des résultats apparemment normaux est grande. Un médecin inexpérimenté pourra faire de cette constatation une interprétation erronée d'un tel résultat et exclure la dengue.

Solution : La NFS à un stade précoce a pour objet d'établir une valeur de référence de l'hématocrite. Celle-ci est utile pour orienter la prise en charge clinique lorsque l'hématocrite augmente pendant la phase critique. La diminution précoce et progressive de la numération des leucocytes et des plaquettes pendant la phase fébrile est un indicateur utile de la dengue.

Écueil 4 : Forte augmentation des hospitalisations au cours d'une flambée de dengue

Lors d'une flambée épidémique de dengue, il peut y avoir une forte augmentation du nombre des admissions hospitalières en raison des craintes et de la panique éprouvés par les patients et les médecins au premier niveau des soins ou à cause des directives des établissements imposant d'admettre tous les cas présumés de dengue.

Explication : Pour un petit groupe de malades, la dengue peut évoluer très rapidement pendant la phase critique et entraîner un état de choc sévère et le décès. Pourtant, l'admission de tous les cas présumés va saturer le système hospitalier alors que de nombreux cas sans complications auraient pu être soignés en ambulatoire.

Solution : Il faut établir des directives claires pour les admissions. L'intégration d'un protocole de prise en charge ambulatoire dans le système hospitalier peut garantir un triage efficace en situation de flambée épidémique (1,2). Se référer à la section 2.2.1 et aux lignes directrices pour la Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME) (3,4,5).

Au cours de la période fébrile, l'admission doit être réservée à ceux qui sont incapable de se réhydrater suffisamment par voie orale à domicile, aux nourrissons et aux sujets présentant des comorbidités. Se référer à l'Encadré C pour les signes d'alerte.

Le Tableau 10 vise à aider les médecins au premier niveau à reconnaître précocement la dengue et à prendre en charge les cas, en accord avec les lignes directrices pour la PCIME.

Tableau 10. Prise en charge des cas de dengue par les médecins au premier niveau des soins*

Évaluation	Classification	Prise en charge
Indicateurs de l'état de choc : <ul style="list-style-type: none"> • Moiteur et froideur des extrémités et • Allongement du temps de remplissage capillaire et • Pouls faible • Hémorragies sévères • Altération de la conscience 	Dengue sévère	<ul style="list-style-type: none"> • Administrer en IV des solutés de cristalloïdes si le patient est en état de choc • Transférer D'URGENCE à l'hôpital
<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs abdominales ou sensibilité à la palpation • Vomissements persistants <i>ou</i> • Léthargie ou agitation <i>ou</i> • Saignement du nez ou des gencives <i>ou</i> • Présence de sang dans les vomissures ou les selles <i>ou</i> • Pétéchies cutanées 	Dengue avec signes d'alerte	<ul style="list-style-type: none"> • Transférer D'URGENCE à l'hôpital
Aucun des signes ci-dessus et pas d'autre cause infectieuse expliquant la fièvre, le patient peut boire suffisamment (se référer à la section 5.7, Encadré G)	Dengue	Donner des instructions concernant : <ul style="list-style-type: none"> – les soins à domicile – le suivi – les signes d'alerte

* Pour un patient venant d'une localité où la dengue est endémique, présentant de la fièvre ou ayant eu de la fièvre pendant 2 à 7 jours et répondant aux critères d'une dengue probable (se référer à la Figure 2 : Classification des cas de dengue).

Les médecins au premier niveau des soins (personnel des centres de santé, cabinets privés et agents de santé primaire), utiliseront le Tableau 10 pour évaluer, identifier, classer et prendre en charge les patients fiévreux ou ayant eu de la fièvre pendant 2 à 7 jours. Avec quelques modifications,

par exemple l'hospitalisation directe des patients ayant une dengue sévère ou des signes d'alerte, ce tableau peut aussi servir au personnel des services de consultation externe des hôpitaux.

Comment utiliser le tableau :

1. Le patient vient d'une localité où la dengue est endémique et répond aux critères définissant un cas probable. Commencer par la ligne du haut. Examiner le patient pour voir s'il présente des signes de choc (moiteur et froideur des extrémités, allongement du temps de remplissage capillaire, pouls faible), des signes d'hémorragie sévère ou une altération de l'état de conscience.

1.1 Si la réponse est **OUI**, classer le patient comme un cas de **dengue sévère** et le **transférer D'URGENCE** à l'hôpital.

Les patients présentant les signes d'un état de choc devront être traités en urgence comme suit :

- Si possible, administrer immédiatement au centre de santé une perfusion intraveineuse en commençant par des solutés isotoniques de cristalloïdes à un débit de 5-10 ml/kg/h sur une heure chez l'adulte et de 10-20 ml/kg/h sur une heure chez l'enfant. Organiser ensuite le **transfert D'URGENCE** à l'hôpital.
- Si la pose immédiate d'une perfusion est impossible, **transférer D'URGENCE** le patient à l'hôpital le plus proche pour lui administrer un remplissage vasculaire intraveineux.

1.2 Si la réponse est **NON**, passer à la ligne suivante.

2. Examiner le patient pour voir s'il présente l'un des signes suivants :

- douleurs ou sensibilité à la palpation au niveau de l'abdomen
- vomissements persistants
- léthargie ou agitation
- saignement du nez ou des gencives
- sang dans les vomissures ou les selles
- pétéchies cutanées.

2.1 Si la réponse est **OUI**, classer le patient comme un cas de **dengue avec des signes d'alerte** et le traiter comme suit :

- Le **transférer D'URGENCE** à l'hôpital
- Administrer une dose de paracétamol de 10 mg/kg par voie orale en cas de forte fièvre si le patient se sent incommodé
- Donner autant de liquide que possible par voie orale si le patient peut boire au cours du transport vers l'hôpital.

2.2 Si la réponse est **NON**, passer à la dernière ligne du tableau.

3. Si le patient ne présente aucun des signes mentionnés ci-dessus et s'il n'y a pas d'autre cause infectieuse identifiable de fièvre, le classer comme un cas de **dengue** et le prendre en charge comme suit :

- Donner du paracétamol en cas de forte fièvre si le patient se sent incommodé. La posologie recommandée est de 10 mg/kg/dose, sans dépasser 3 à 4 fois par 24 heures chez l'enfant et 3 g/jour chez l'adulte.
- Conseiller aux mères de continuer à alimenter leur enfant et de lui donner à boire.
- Donner aux personnes s'occupant du patient l'instruction de l'amener immédiatement à l'hôpital si elles observent : un état clinique stationnaire, qui ne s'améliore pas, une dégradation

concomitante à la défervescence, des douleurs abdominales sévères, des vomissements persistants, des extrémités moites et froides, une léthargie ou, au contraire, une irritabilité/une agitation, des saignements (par exemple des selles noirâtres, des vomissures analogues à du café moulu), un essoufflement, une absence de miction pendant plus de 4 à 6 heures.

- En application des principes du tableau, suivre et réexaminer le patient tous les jours jusqu'à ce qu'il n'ait plus de fièvre pendant deux jours consécutifs sans avoir pris de paracétamol.
- Si le patient a de la fièvre pendant plus de 7 jours, cette fièvre pourrait être attribuable à une autre cause, comme une infection bactérienne. Il faut alors l'adresser à l'hôpital pour des examens complémentaires.

Écueil 5 : Signes d'alerte

Lorsque des signes d'alerte apparaissent la nuit, les patients attendent en général leur rendez-vous du lendemain pour consulter. Pendant cette période d'attente, la fuite plasmatique peut dégénérer en choc hypovolémique.

Solution : Les patients ambulatoires doivent recevoir des conseils explicites sur les signes d'alerte et sur l'urgence de consulter immédiatement un médecin s'ils se manifestent.

3.2 Au service d'urgence

Écueil 6 : Orientation en fonction de la fièvre

En l'absence de fièvre, un patient ayant la dengue est jugé comme un cas non urgent, doit attendre pour voir un médecin ou est renvoyé chez lui.

Explication : On observe une température inférieure à la normale chez les patients avec une fuite plasmatique établie ou en état de choc dû à la dengue. À ce stade, le temps écoulé est déterminant pour l'issue clinique : tout retard de la réanimation liquidienne entraînera un choc profond et prolongé avec une évolution rapide de la maladie.

Solution : Au moment du triage, le personnel d'accueil et d'orientation doit être formé à évaluer la nécessité d'une perfusion (voir Écueil 8), en particulier lorsque la pression sanguine est mesurée avec un appareil numérique (voir Encadré D). De plus, une anamnèse rapide et ciblée s'enquérant de la présence de nausées, de vomissements ou d'une léthargie indique la gravité de la maladie.

Écueil 7 : L'attente des résultats de la numération-formule sanguine (pour savoir s'il y a une thrombopénie)

L'attente des résultats de la NFS pour prendre la décision d'hospitaliser un patient et de procéder à un remplissage vasculaire entraîne un nouveau retard dans la reconnaissance et le traitement de l'état de choc dû à la dengue.

Solution :

Le remplissage vasculaire intraveineux doit commencer quand on observe des signes d'alerte ou des manifestations cliniques d'un état de choc. Il est toutefois utile de prélever du sang pour faire une NFS et un hémocrite avant de commencer ce traitement.

3.3 L'état de choc et ses nombreuses manifestations

Écueil 8 : Les signes vitaux sont « stables »

Explication : Cette phrase signifie que le patient est conscient avec une PS dans la plage normale. On observe ces deux signes en présence d'un choc compensé. Pour ce qui est de la réanimation, les patients ayant des problèmes au niveau des voies respiratoires ou des problèmes de respiration se remarquent facilement : en d'autres termes, ils sont assis et respirent bruyamment en faisant des efforts. En revanche, le patient en état de choc est initialement calme avec une tachypnée ; il est

conscient mais couché. Son état est alors plus difficile à reconnaître. Seule la palpation peut révéler la froideur des extrémités, la faiblesse du pouls périphérique et l'allongement du temps de remplissage capillaire qui sont les premières modifications induites par le choc. Le patient reste dans cet état de conscience calme jusqu'à la diminution de l'irrigation cérébrale. Il présente alors un essoufflement « brutal », une agitation ou des convulsions, suivies rapidement par un collapsus « subit ».

Solution : Il faut prendre l'habitude de palper chaque patient et d'examiner l'irrigation périphérique, pas seulement en cas de dengue. Cela prend moins de 30 secondes pour évaluer les quatre paramètres indiquant si la vie d'un patient est en danger : pouls, temps de remplissage capillaire, couleur et température des extrémités. Seuls des êtres humains peuvent accomplir cette tâche vitale ; aucune machine ne peut les remplacer.

Écueil 9 : Un traitement symptomatique avec des antispasmodiques ou des antiacides est administré aux patients présentant des douleurs abdominales.

Les douleurs abdominales sont un signe précoce de fuite plasmatique et s'aggravent avec la progression de l'hypovolémie. Elles peuvent se situer au niveau de l'épigastre et, avec des vomissements, être interprétées à tort comme le signe d'une gastrite. L'état du patient évolue vers le choc total si le traitement qui convient n'est pas administré rapidement.

Solution : Une anamnèse révélant le passage d'un état fébrile à non fébrile et l'apparition de symptômes digestifs, tels que nausées, vomissements ou diarrhée, doit évoquer un cas de dengue avec signes d'alerte ou de choc dû à cette maladie. Il faut examiner soigneusement les patients présentant ces symptômes à la recherche de signes de déshydratation ou de choc hypovolémique.

Écueil 10 : Les patients présentant des douleurs abdominales sévères sont dirigés vers l'équipe chirurgicale ou un service d'échographie

Explication : La fuite plasmatique s'associe à des maux de ventre pouvant survenir dans n'importe quelle partie de l'abdomen. On a décrit un réflexe de protection ou une sensibilité au rebond dans la fosse iliaque droite. Cela pourrait être dû à un œdème séreux et à une hyperplasie lymphoïde (6) des intestins. Les douleurs abdominales s'accroissent dans un état de choc dû à une vasoconstriction splanchnique. Les transferts ou les demandes d'échographie retardent davantage la réanimation liquidienne et pourraient aggraver la morbidité et l'issue clinique.

Solution : Étudier l'anamnèse du patient pour voir s'il a eu de la fièvre avant l'apparition des douleurs abdominales. L'examiner pour rechercher des signes de choc. L'hémoconcentration et la thrombopénie devraient faire soupçonner un cas de dengue. L'administration en bolus d'une solution intraveineuse (5-10 mg/kg sur une heure) peut entraîner la disparition des douleurs, ce qui rend improbable le diagnostic d'urgence abdominale.

Écueil 11 : Essoufflement attribué à tort à une surcharge liquidienne, à un épanchement pleural ou à une pneumonie

À mesure que la fuite plasmatique progresse sans être détectée ni traitée, le patient développe une acidose métabolique (acidose lactique) se manifestant au départ par une tachypnée discrète. Il s'agit alors d'une compensation respiratoire pour maintenir l'équilibre acidobasique. Avec la dégradation vers l'état de choc, la respiration devient plus profonde et donne l'impression d'un essoufflement (voir section 2.3.1, Détresse respiratoire aiguë et insuffisance respiratoire).

Solution : Il est essentiel de bien connaître les caractéristiques de la respiration associée à l'état de choc dû à la dengue et à l'acidocétose diabétique. Ne pas se laisser distraire par la respiration spectaculaire du patient. Rechercher les caractéristiques du choc : en cas d'incertitude, demander une analyse des gaz du sang (et du lactate). Démarrer la réanimation liquidienne immédiatement après le prélèvement du sang destiné à déterminer l'hématocrite.

Écueil 12 : Convulsions ou altération de l'état de conscience – diagnostic de méningite ou de méningo-encéphalite

Des convulsions peuvent survenir pendant la phase fébrile ou la phase critique. Dans le premier cas, elles concernent en général de jeunes enfants pendant la phase virémique fébrile de la dengue. À ce stade, la numération-formule sanguine peut évoquer une maladie virale. L'enfant doit être traité pour ses convulsions fébriles en surveillant l'apparition éventuelle de signes d'alerte ou d'une fuite plasmatique pendant le passage de la phase fébrile à la phase afebrile.

Dans le second cas, elles surviennent pendant la phase critique, en l'absence de fièvre ou en présence d'une fébricule, lorsque les patients sont en état de choc sévère. Au cours du choc hypovolémique, le cerveau est l'un des derniers organes à souffrir de la baisse de l'irrigation sanguine. Lorsque des convulsions ou une perte de conscience surviennent pendant la phase critique, elles sont associées à un choc prolongé et profond entraînant une ischémie cérébrale aiguë. À ce stade, le temps qui s'écoule est déterminant pour l'issue clinique et tout retard de la réanimation liquidienne, dû par exemple à un détour par la tomodensitométrie (scanner), entraînera un collapsus cardiorespiratoire et un choc irréversible.

Solution : L'anamnèse ciblée est essentielle pour confirmer la présence d'une fièvre avant les convulsions car elle peut avoir disparu entre-temps. Les signes de choc, comme le pincement de la tension différentielle et la tachycardie, doivent alerter le médecin sur la nécessité de démarrer d'urgence la réanimation liquidienne, quel que soit le diagnostic. Un examen au scanner n'est pas nécessaire si l'état neurologique se rétablit avec un état hémodynamique stable.

Écueil 13 : Hémorragie ou fuite plasmatique ?

Les médecins trop préoccupés du risque hémorragique concentrent leur attention sur l'évolution de la numération plaquettaire au détriment du tableau plus large de la fuite plasmatique. Ils peuvent alors administrer des transfusions de plaquettes tout en maintenant la perfusion de solutions intraveineuses. Une surcharge liquidienne ou un remplacement liquidien inadéquat peut s'ensuivre, selon la gravité de la fuite plasmatique et la phase de la maladie au moment de la transfusion plaquettaire. Ce remplacement liquidien inadéquat conduit à un état de choc prolongé et profond, caractérisé par des hémorragies, ce que justement ces médecins cherchent à éviter. Il est important de noter que la numération plaquettaire peut rester basse ou très basse au 1^{er} et au 2^e jour de convalescence et que la transfusion de plaquettes à ce stade provoquera une surcharge liquidienne (7,8).

Solution : Le médecin doit être attentif à l'apparition de ce syndrome vasculaire spécifique à la dengue et entraînant une fuite plasmatique et un choc hypovolémique quand la fièvre régresse. Le monitoring doit être axé sur les manifestations de la fuite plasmatique, les saignements et le choc. L'évolution de l'hématocrite, avec l'état hémodynamique, sont les principaux paramètres pour guider la prise en charge liquidienne.

La surveillance de l'évolution de la numération plaquettaire pendant la phase fébrile permet de détecter une diminution rapide éventuelle qui signe le commencement de la fuite plasmatique. Au-delà de cette phase, cette évolution n'a plus d'incidence sur la prise en charge liquidienne.

Écueil 14 : Fréquence du pouls et valeurs des tensions systolique et diastolique

Les médecins concentrent souvent leur attention sur la tension artérielle systolique en négligeant l'augmentation de la tension diastolique et de la fréquence du pouls (voir section 1.1.4, Dengue sévère).

Solution : Les patients en état de choc compensé peuvent être dans une situation critique bien qu'ils soient conscients et qu'ils aient une tension artérielle systolique « normale ». De plus, les dispositifs automatisés de prise de la tension artérielle peuvent donner des valeurs normales (c'est-à-dire faussement élevées) en cas de choc sévère et d'hypotension. En général, si on ne sent pas le pouls radial ou brachial à la palpation et si le pouls central (fémoral) est faible ou absent, il faut partir du principe que le patient est en hypotension. Il ne faut pas se fier aux dispositifs automatisés de prise de la PS chez les patients manifestant des signes cliniques de choc.

3.4 Remplissage vasculaire par voie parentérale

Écueil 15 : Au stade fébrile, il arrive que la tachycardie et la froideur des extrémités soient interprétées à tort comme des signes d'un état de choc et qu'une réanimation liquidienne soit entreprise.

La vasoconstriction entraînant la froideur des extrémités fait partie des réactions normales de l'organisme pour conserver la chaleur et augmenter la température corporelle centrale.

Solution : L'évaluation du volume intravasculaire ne doit pas se fonder sur un ou deux paramètres seulement. Au début de la phase fébrile, en plus d'une température corporelle élevée, l'hématocrite et la numération plaquettaire, l'amplitude des pulsations et la diurèse seront normaux. Il arrive que certains patients continuent d'avoir de la fièvre pendant la phase de fuite plasmatique. Chez ces patients, on peut observer une tachycardie et une froideur des extrémités malgré une bonne amplitude du pouls. Il faut alors prendre en compte d'autres paramètres du volume intravasculaire, par exemple le temps de remplissage capillaire, la tension différentielle, la diurèse ou l'équilibre acidobasique.

Écueil 16 : Commencer l'administration de liquides par voie intraveineuse pendant la phase fébrile (parce que la détection de l'antigène NS1 est positive)

Cette pratique ne devrait pas être systématique. Des études ont montré que la fuite plasmatique est détectable dès le 2^e jour de fièvre (9). Un remplissage vasculaire intraveineux précoce va exacerber l'accumulation de liquides dans le troisième secteur avant la phase critique, moment où la fuite plasmatique augmente notablement.

Solution : Au cours de la phase fébrile, l'hydratation doit être maintenue par voie orale (voir section 2.2.1). Une perfusion intraveineuse ne sera posée que dans des cas exceptionnels et sera maintenue à un débit minimal et interrompue dès que le patient peut de nouveau boire.

Écueil 17 : Administrer des liquides par voie intraveineuse à un débit élevé pendant plusieurs heures sans contrôler l'état clinique

La prise en charge du choc dû à la dengue est centrée sur la thérapie liquidienne par voie intraveineuse. Dans le cas de la dengue et contrairement à la gastro-entérite aiguë, l'organisme ne subit pas de pertes liquidiennes ; il y a simplement un passage des liquides du compartiment intravasculaire au compartiment extravasculaire par des fuites au niveau de l'endothélium capillaire. Cet état dure de 24 à 48 heures pendant la phase critique de la maladie.

Solution : Il est donc important de considérer qu'en situation de « fuite » capillaire, au-delà d'une certaine pression hydrostatique, plus on perfuse de liquides, plus ils fuiront dans le troisième secteur ; par ailleurs tous les liquides administrés finiront par être réabsorbés avec le risque d'aboutir à une surcharge liquidienne. Des épanchements pleuraux massifs et des ascites sont les conséquences d'une administration sans restrictions de solutés par voie intraveineuse pouvant conduire à une détresse respiratoire 12 à 48 heures plus tard. Il est donc essentiel de perfuser une quantité minimale de soluté intraveineux pour maintenir une circulation « juste suffisante ». La mise à disposition d'une centrifugeuse à micro-hématocrite à l'intention du personnel qualifié dans le service facilite l'utilisation de ce paramètre pour la prise en charge des besoins liquidiens. Un ajustement de la quantité de liquide administré par voie intraveineuse conformément à l'algorithme est recommandé pour éviter une telle situation (voir section 2.2.3.1, traitement du choc).

Écueil 18 : Augmentation du remplissage vasculaire chez un patient dont la circulation est satisfaisante mais dont l'hématocrite reste élevé

L'hématocrite peut conserver des valeurs élevées vers la fin de la phase critique (24 à 48 heures de fuite plasmatique) malgré un remplissage vasculaire adéquat. Une fuite plasmatique en cours est bien compensée quand la circulation du patient reste satisfaisante, c'est-à-dire que les extrémités sont chaudes et la tension artérielle, la fréquence cardiaque, l'amplitude des pulsations et la diurèse sont stables.

Une tentative pour corriger l'hématocrite en augmentant la perfusion de soluté intraveineux aboutira souvent dans un tel scénario à une surcharge liquidienne.

Solution : Continuer de surveiller étroitement le patient. Ne pas augmenter la perfusion de soluté intraveineux ; si la circulation reste bonne dans les deux ou trois heures qui suivent, la perfusion doit être progressivement ralentie puis arrêtée, quelle que soit la valeur de l'hématocrite. Celui-ci baissera peu à peu même après l'arrêt de la perfusion, indiquant que le patient est en phase de réabsorption. L'étude de cas 2 illustre ce point (voir section 4).

Écueil 19 : Poursuite du remplissage vasculaire pendant la phase de rétablissement au prétexte que le patient ne boit pas

Un examen minutieux du patient et du bilan des apports et des pertes de liquides devrait convaincre le médecin que le patient présente un bilan liquidien fortement positif avec une accumulation dans le troisième secteur au cours des 48 heures passées de remplissage intraveineux. Le seul moyen de réabsorber l'épanchement pleural et l'ascite dans la circulation sanguine consiste à arrêter les perfusions. La sensation de soif reviendra naturellement avec le rétablissement de la diurèse.

3.5 Diurèse

Écueil 20 : Pendant la phase fébrile, on ignore souvent la diurèse et l'on n'en tient pas compte pour évaluer la quantité de liquides à administrer par voie orale

La diurèse est un indicateur utile de l'état d'hydratation pendant la phase fébrile.

Solution : L'absorption de liquides par voie orale en quantité suffisante devrait se traduire par une fréquence de 4 à 6 mictions urinaires par jour.

Écueil 21 : Pendant la phase critique, on considère qu'une diurèse de 1 ml/kg/h est un critère indiquant que la thérapie intraveineuse est adéquate, ou on ne surveille pas du tout ce paramètre.

Pendant la phase critique, la diurèse est un indicateur utile de l'état du volume intravasculaire, mais ce ne doit pas être le seul critère.

Solution : En cas de choc sévère, il faut contrôler toutes les heures la diurèse au moyen d'un cathéter à demeure. Pour éviter une surcharge liquidienne, la diurèse considérée comme adéquate est ramenée à ~0,5 ml/kg/h. En revanche, si elle dépasse cette valeur, elle peut indiquer qu'il faut réduire le remplissage vasculaire intraveineux.

Écueil 22 : Administration de furosémide pour une oligurie pendant la phase critique

Au cours de cette phase, l'oligurie est due au manque d'irrigation (prérénale) des tissus et des organes. L'administration de diurétiques de l'anse, comme le furosémide, réussira à produire un peu d'urine mais elle aggravera l'état de choc.

Solution : Une irrigation périphérique suffisante est le critère de jugement principal du remplissage vasculaire intraveineux. Le remplissage doit se poursuivre chez les patients ayant une oligurie jusqu'au rétablissement de l'irrigation périphérique.

Écueil 23 : L'administration d'épreuve de liquide en bolus suivie de furosémide peut produire de l'urine, amenant parfois le médecin à penser qu'il a évité une insuffisance rénale oligurique

Cette pratique peut être néfaste en cas de dengue avec fuite plasmatisque. Lors de la perfusion d'une grande quantité en bolus, le liquide sera inévitablement redistribué dans le troisième secteur. En revanche, avec l'administration de furosémide, le liquide ne peut être extrait que du compartiment intravasculaire. L'effet net est une accumulation de liquides dans le troisième secteur tandis que le compartiment intravasculaire continue de se vider et le patient de perdre des électrolytes comme le potassium.

Solution : Les reins produisent de l'urine lorsqu'ils sont suffisamment irrigués. Toutefois, si une lésion rénale aiguë s'installe, en se manifestant par une anurie et des taux élevés de créatinine sérique, le remplissage vasculaire doit se poursuivre jusqu'au rétablissement de la circulation. Le médecin doit reconnaître que, dans cette situation, la diurèse a une utilité très limitée pour juger si la circulation est suffisante.

Écueil 24 : Aggravation ou persistance des douleurs ou de la sensibilité à la palpation au niveau abdominal après 24 heures de remplissage vasculaire avec des volumes importants, interprétée à tort comme l'un des signes d'alerte de l'état de choc

Après plus de 24 heures d'administration de liquide en grandes quantités, une ascite tendue se sera développée chez les patients ayant une fuite plasmatique sévère. Ceux-ci se plaignent alors d'une gêne ou de douleurs abdominales qui peuvent être dues à l'ascite et/ou à l'hypertrophie ou à la congestion du foie résultant de la surcharge liquidienne.

Solution : Il faut interpréter avec prudence ce signe ou symptôme. On évaluera soigneusement le volume intravasculaire sur la base de l'irrigation périphérique, de la tension différentielle, de l'amplitude des pulsations, de la diurèse (~0.5 ml/kg/h) et de l'équilibre acidobasique, en ne se limitant pas aux symptômes et signes abdominaux. Il faut passer la perfusion sur un soluté de colloïdes, en réduire le débit ou l'arrêter. En poursuivant le remplissage vasculaire, non seulement on intensifie les symptômes abdominaux mais on peut aussi aggraver la détresse respiratoire.

Écueil 25 : Syndrome du compartiment abdominal

Il résulte de l'accumulation massive d'une ascite en bref laps de temps d'où une augmentation de la pression intra-abdominale. Il peut être accéléré en appliquant une pression expiratoire positive modérée au cours de la ventilation mécanique des patients ayant la dengue. La pression sur les structures rétropéritonéales comme les reins, les veines rénales et la veine cave inférieure, entraîne une diminution de l'irrigation rénale ayant pour conséquence une oligurie, même si l'irrigation périphérique est bonne.

Solution : Le médecin doit en avoir conscience et utiliser avec prudence la diurèse comme critère d'une irrigation adéquate (voir Encadré D). Si possible, le patient sera mis en position déclive ou latérale pour soulager la pression sur les structures rétropéritonéales. Toutefois, avec le temps, notamment si on interrompt le remplissage intraveineux à la fin de la période critique, la pression intra-abdominale baissera et la diurèse reprendra progressivement, spontanément ou avec l'aide d'une perfusion de furosémide. L'administration de celui-ci doit commencer pendant la période de convalescence, lorsque l'état du patient est stable et qu'il n'a pas de perfusion intraveineuse. L'utilisation prématurée du furosémide peut précipiter la survenue d'un état de choc (10).

Écueil 26 : Mise en œuvre d'un traitement de suppléance rénale, comme l'hémodialyse veino-veineuse continue pendant la phase critique, lorsque le patient présente une acidose métabolique sévère et une oligurie

On pense à tort qu'on peut « éliminer » l'acidose lactique en employant des solutés exempts de lactate pour la dialyse. L'acidose métabolique sévère et l'oligurie sont les conséquences d'un état de choc prolongé qui n'est pas corrigé. Les machines d'hémodialyse auront des problèmes techniques pour extraire le sang d'un patient en état d'hypovolémie. Invariablement, l'attention se détournera du patient pour voir ce qui ne va pas avec la machine.

Solution : La suppléance rénale doit être réservée aux patients qui sont déjà en phase de convalescence et stables sur le plan hémodynamique, et présentent une surcharge liquidienne et une oligurie ne répondant pas au traitement par le furosémide. Dans cette situation, les machines d'hémodialyse fonctionnent très bien et sont efficaces dans la prévention d'un œdème pulmonaire engageant le pronostic vital.

Écueil 27 : L'émission de grands volumes d'urines diluées par un patient en situation d'instabilité hémodynamique peut induire le médecin en erreur et lui faire croire que l'état de ce patient est stable

Une hyperglycémie non corrigée peut aggraver l'état de choc (voir la section 2.2.3.4).

3.6 Transfusions sanguines pour des hémorragies sévères

Écueil 28 : Ne pas transfuser de sang tant que l'hématocrite n'est pas revenu à un faible niveau chez un patient dans un état instable

Des hémorragies sévères mais cachées peuvent être difficiles à reconnaître (voir section 2.2.3.3, Traitement des complications hémorragiques).

L'hématocrite ne revient à des valeurs basses qu'après plusieurs bolus de réanimation liquidienne (colloïdes notamment) ou si l'hémorragie a été très sévère. Pendant toute la période de réanimation liquidienne, l'état du patient reste instable tandis que l'accumulation de liquide dans le troisième secteur augmente.

Solution : Il est essentiel de savoir que plus l'hématocrite est bas au cours d'une dengue avec syndrome de choc (8,9), plus la probabilité d'une hémorragie importante est grande et qu'il est donc vital de changer de stratégie en passant de la perfusion de cristalloïdes/colloïdes à la transfusion de sang. Ce changement évitera la perfusion de volumes trop importants et une accumulation de liquide dans le troisième secteur. Il faut toujours envisager l'hémorragie comme une cause possible d'un état de choc prolongé ou profond. Certains auteurs ont déclaré que « l'hématocrite n'est pas utile chez le patient hémorragique » (10). Il est au contraire très utile pour reconnaître une hémorragie sévère si on l'interprète avec d'autres paramètres cliniques. Se référer à la section 2.2.3.1 pour l'interprétation de l'hématocrite.

Écueil 29 : Traitement de la CIVD pour une hémorragie sévère

On comprend mal les causes de l'hémorragie sévère dans le cadre de la dengue. Les patients concernés présentent une thrombopénie, une coagulation perturbée et une coagulation intravasculaire disséminée. Inévitablement, ces paramètres seront ciblés par une thérapie faisant appel à de multiples transfusions de plasma frais congelé, de concentré plaquettaire et de cryoprécipité. Malheureusement, la réponse clinique et biologique est mauvaise (7) ; les saignements et la fuite plasmatique continuent sans fléchir. Si l'on ne transfuse pas d'urgence du sang total frais, le patient succombera à un choc hémorragique avec accumulation massive de liquide dans le troisième secteur.

Solution : Voir la section 2.2.3.3. Il peut s'avérer impossible d'arrêter l'hémorragie ou de corriger la thrombopénie et la diathèse hémorragique pendant la phase critique, mais il est essentiel de ne pas se laisser dépasser en administrant si nécessaire des transfusions sanguines répétées, en fonction de l'état clinique, de l'hématocrite, des gaz du sang et de l'évolution du lactate. En général, l'hémorragie diminue quand la phase critique est passée, ce qui se traduit par une baisse de la tachycardie et une amélioration de l'irrigation périphérique.

Il est important de demander du sang total frais, faute de quoi la banque de sang risque de délivrer des unités proches de la date d'expiration. Le sang qui a été conservé n'a pas les mêmes propriétés que le sang total frais et pourrait ne pas améliorer l'état clinique du malade.

Écueil 30 : Transfusion sanguine alors que l'hématocrite augmente chez un patient en état de choc

L'administration énergétique et en bolus de liquides quand elle n'est pas justifiée, par exemple en cas de choc compensé (voir Figure 6) peut donner l'impression d'un choc réfractaire et amener le médecin à changer de traitement pour passer d'un soluté de cristalloïdes à la transfusion sanguine. Il en résultera une hausse encore plus brutale de l'hématocrite à la suite de la transfusion, conduisant le médecin à augmenter les doses de cristalloïdes, même si l'état hémodynamique est stable. Avec cette approche, le patient aboutit à une surcharge liquidienne.

Solution : Si l'hématocrite continue d'augmenter malgré la réanimation liquidienne, le médecin doit envisager l'administration en bolus de colloïdes à la dose de 10 à 20 ml/kg. Si le patient en état de choc a une tension artérielle systolique normale, il n'est pas nécessaire de précipiter la réanimation liquidienne. Celle-ci, sur un mode énergétique en 15 minutes, doit être réservée aux malades en hypotension (voir Figure 7).

Écueil 31 : Transfusion sanguine pour un patient dans un état stable et avec un hématocrite bas

Cela se produit en général au cours de la phase de rétablissement, lorsque la réabsorption entraîne une hémodilution. Une transfusion sanguine à ce stade peut déclencher un œdème pulmonaire engageant le pronostic vital.

Solution : Un patient ayant une circulation stable n'a pas besoin de transfusion sanguine. L'hématocrite augmentera lorsque le liquide en excès sera passé dans les urines.

Écueil 32 : État de choc sévère et médication inotrope

Les médecins ayant perfusé des solutés à la dose de 40–60 ml/kg et n'ayant pas réussi à enrayer l'état de choc commencent en général à administrer des inotropes, comme la dobutamine, la dopamine et la norépinéphrine pour maintenir la tension artérielle (10).

Le choc réfractaire est la cause la plus courante de décès dans les 24 à 48 heures suivant l'admission. Il y a en général une fuite plasmatique associée à des saignements après un état de choc prolongé qui n'a pas été corrigé, le tout s'accompagnant d'une insuffisance rénale et hépatique.

Solution : Après chaque perfusion en bolus de 10 à 20 ml/kg, il faut réévaluer l'état hémodynamique. En l'absence d'amélioration clinique, on refait l'hématocrite (voir Figure 7). Une augmentation de celui-ci ou son maintien à une valeur élevée évoquera une fuite plasmatique en cours, qui doit induire le passage à une perfusion de colloïdes. Une diminution de l'hématocrite évoque une hémorragie importante et le médecin doit alors transfuser du sang total frais compatible dès que possible (voir section 2.2.3.3). Les colloïdes et les inotropes doivent être une mesure transitoire.

Écueil 33 : Les enzymes hépatiques et l'atteinte multiorganique peuvent entraîner l'orientation du patient vers de multiples spécialités aboutissant à traiter séparément chaque organe

De nombreux paramètres peuvent être perturbés en cas de dengue sévère. L'élévation des transaminases hépatiques, des enzymes musculaires, créatine-kinase par exemple, de la créatinine sanguine, l'hyperglycémie, la thrombopénie, la diathèse hémorragique sont autant d'éléments venant distraire l'attention du médecin. L'atteinte multiorganique est principalement due au choc avec une baisse de la circulation dans les tissus et de l'apport en oxygène.

Solution : Les consultations spécialisées ne doivent pas distraire le médecin de sa priorité, à savoir la stabilité hémodynamique et l'amélioration de l'oxygénation tissulaire en administrant un soluté, des colloïdes ou du sang jusqu'à ce que le patient soit sorti de l'état critique. Tout autre problème clinique non réglé (à l'exception d'une hypoglycémie et d'un déséquilibre électrolytique) doit attendre le retour à la stabilité hémodynamique.

Écueil 34 : Dernier écueil, mais non des moindres, traitement « énergique » d'une dengue avec syndrome de choc comme un choc septique

Les principales composantes hémodynamiques du choc septique sont la mauvaise distribution du volume sanguin provenant d'une augmentation de la capacité vasculaire et d'une défaillance myocardique alors que, dans la dengue avec syndrome de choc, on observe une hypovolémie avec une baisse de la capacité vasculaire venant de la fuite plasmatique. L'augmentation de la tension artérielle diastolique en présence d'un choc compensé préserve la circulation dans le myocarde. Le tableau clinique est différent ; le choc septique se caractérise par des extrémités chaudes, rouges, une diminution de la tension diastolique, un élargissement de la pression différentielle ; dans la dengue, on observe des extrémités froides avec une vasoconstriction, une augmentation de la tension artérielle diastolique et un pincement de la différentielle (voir Encadré D). La stratégie de la réanimation liquidienne énergique ne s'applique donc pas pour une dengue sévère avec fuite plasmatique.

Cette stratégie peut au contraire être néfaste et doit être réservée à la dengue avec syndrome de choc et hypotension. Lorsque le pouls périphérique est rétabli, la vitesse du remplissage vasculaire par voie parentérale doit être réduite en fonction des évaluations fréquentes et simultanées de l'hématocrite et de l'état hémodynamique.

En résumé, la formation à la prise en charge clinique de la dengue est essentielle si le médecin veut être capable de piloter son patient dans les trois phases de la maladie. Elle est nécessaire premièrement pour comprendre l'évolution de la maladie et ensuite pour être attentif aux problèmes physiologiques.

La thérapie liquidienne par voie intraveineuse sauve la vie en cas de dengue avec syndrome de choc. En revanche, l'index thérapeutique est étroit. En d'autres termes, il faut perfuser au bon moment un volume adapté de solutés appropriés (cristalloïdes, colloïdes et/ou sang) et pendant suffisamment de temps. C'est là que réside toute la difficulté pour les médecins qui méconnaissent l'art d'ajuster précisément l'apport liquidien par une évaluation fréquente et méticuleuse. L'évolution de la maladie pendant la phase critique doit être suivie d'après le nombre d'heures de fuite plasmatique. La reconnaissance des indices indiquant quand interrompre le remplissage vasculaire intraveineux est tout aussi importante que de savoir quand commencer le remplissage. Avec le temps et la stabilité hémodynamique, les autres problèmes, comme la thrombopénie, les troubles de la coagulation et l'augmentation des enzymes hépatiques se résolvent spontanément ou avec un traitement d'appoint.

3.7 Références

1. *Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008.
2. *Dengue, dengue haemorrhagic fever and dengue shock syndrome in the context of the integrated management of childhood illness*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005. WHO/FCH/CAH/05.13.
3. Phuong CXT, The Dong Nai/WHO Study Team. Evaluation of an algorithm for integrated management of childhood illness in an area of Vietnam with dengue transmission. *Tropical Medicine & International Health*, 2004, 9:573-581.
4. Anh NN, Tram TT. Integration of primary health care concepts in a children's hospital with limited resources. *Lancet*, 1995, 346:421-424.
5. Ingram PR, Mahadevan M, Fisher DA. Dengue management: practical and safe hospital-based outpatient care. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2009, 103(2):203-205.
6. Premaratna R et al., Dengue fever mimicking acute appendicitis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2007, 101:683-685.
7. Lum LC et al., Preventive transfusion in dengue shock syndrome: Is it necessary? *Journal of Pediatrics*, 2003, 143:682-684.
8. Lye D et al., The benign nature of acute dengue infection in hospitalized older adults in Singapore. *International Journal of Infectious Diseases*, 2010, 14(5): e410-413.
9. Srikiatkachorn A et al., Dengue hemorrhagic fever: the sensitivity and specificity of the world health organization definition for identification of severe cases of dengue in Thailand, 1994-2005. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 50(8): 1135-1143.
10. Ranjit S, Kisoorn N, Jayakumar I. Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate: a suggested protocol. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2005, 6(4):412-419.

4. Études de cas

4.1 Étude de cas 1

15 mai Un homme de 32 ans, auparavant en bonne santé, a depuis le 10 mai une forte fièvre, associée à des vomissements et de la diarrhée depuis trois jours. Il se présente dans un état de santé médiocre au service d'urgence (SU) à 18 h 30. À cause de son mauvais état général, il est immédiatement admis dans la zone des soins urgents.

18 h 30 Il est modérément déshydraté, il a une respiration superficielle et un score de 13 sur l'échelle de Glasgow (E4V4M5). Ses pupilles sont réactives avec un diamètre bilatéral de 3 mm. Sa température est de 37,1°C, son pouls de 165/min, sa TA de 110/95 mm Hg, sa fréquence respiratoire de 24 cycles/min et sa saturation en oxygène (SpO₂) de 100 %.

Pendant que le médecin urgentiste s'occupe de lui, le patient fait une crise convulsive tonique clonique enrayée par le diazépam. Après les convulsions, il présente une respiration superficielle laborieuse et une raideur de la nuque. On ne détecte aucune anomalie du système cardio-vasculaire ou de l'abdomen. À cause de sa respiration difficile, il est intubé au SU et on lui administre rapidement 5 ml/kg de solution saline isotonique à 0,9 %. À ce moment-là, le score à l'échelle de Glasgow est tombé à E1V1M2, le pouls est de 120/min, la TA de 150/60 mm Hg, la SpO₂ de 100 % et la glycémie prise à son chevet est de 8,9 mmol/l. Il y a une dépression des réflexes et un clonus modéré se produit.

Le diagnostic provisoire est une méningo-encéphalite avec un diagnostic différentiel de septicémie accompagnée d'une gastro-entérite aiguë. Un schéma thérapeutique complet de maintien de l'équilibre liquidien est prescrit (2 ml/kg/h). Le poids idéal est estimé à 60 kg. Un bilan septique, la recherche des IgM de la leptospirose, un scanner cérébral et une radiographie thoracique sont demandés. Il est mis sous ceftriazone, acyclovir et ranitidine.

Tableau 11. Résultats des analyses de routine pour le cas 1

Numération-formule sanguine et résultats de la biochimie à 19 h 00	
Hémoglobine	184 g/l
Hématocrite	57,1 %
Plaquettes	22 x 10 ⁹ /l
Leucocytes	13,6 x 10 ⁹ /l (neutrophiles : 79 %)
Bilirubine totale	41,8 µmol/l
ALAT	543 UI/l
Urémie	5,5 mmol/l
Sodium sérique	130 mmol/l
Potassium sérique	5,7 mmol/l
Créatinine	254 µmol/l

ALAT : alanine aminotransférase

23 h 00 Il est admis en unité de soins intensifs après que le scanner cérébral n'a pas mis en évidence d'hémorragie ou d'œdème intracrânien. Il respire spontanément mais sous sédation profonde. Les champs pulmonaires sont clairs. Sa TA est de 85/50 mm Hg, son pouls de 116/min, sa fréquence respiratoire de 27 cycles/min et sa SpO₂ de 100 %. Le pH du sang artériel est de 6,97, le taux de bicarbonate de 7,3 mmol/l, l'excès de base de -23,7 et le lactate de 18,50 mmol/l. Voir le Tableau 11 pour les autres analyses. Un cathéter veineux central est posé avec l'obtention d'une pression de 6 cm H₂O. On lui perfuse 5 ml/kg de colloïdes sur 1 heure, puis 3 ml/kg/h de cristalloïdes. De la dopamine lui est administrée à un débit de 5 µg/kg/min.

16 mai

03 h 00 Le patient ne réagit qu'à la douleur. À ce stade, il a reçu 500 ml de soluté et une autre perfusion de 500 ml est en cours. Sa TA est à 88/46 mm Hg, son pouls à 110/min. Sa diurèse est minime. Voir au Tableau 12 la série des résultats des analyses de sang.

07 h 00 Le patient a un abdomen distendu, mais souple et sensible à la palpation. Sa TA est de 87/52 mm Hg, son pouls de 105/min et sa SpO₂ de 100 %. On lui administre de la dopamine à raison de 10 µg/kg/min.

Les analyses faites à 03 h 00 sont examinées (Tableau 12). Un traitement de la CIVD est demandé : 4 unités de cryoprécipité, 4 unités de concentré plaquettaire et 4 unités de PFC (plasma frais congelé). La dopamine est augmentée à 20 µg/kg/min, on y ajoute de la noradrénaline. Le patient est envoyé en néphrologie et en chirurgie.

08 h 00 Un bilan néphrologique montre une TA labile, une tension systolique de 70-80 mm Hg, une tension diastolique de 50-60 mm Hg, un doublement des inotropes, une PVC de 12-15 cm H₂O, une fréquence cardiaque de 106/min, une SpO₂ de 100 % sous ventilation, une fréquence respiratoire de 18 cycles/min ; à l'auscultation, on entend des crépitations à la base des deux poumons, l'abdomen est distendu mais souple et insensible à la palpation. Il y a des bruits intestinaux. Le bilan liquidien total à ce moment-là est absorption/diurèse : 3207/95 ml.

Les problèmes identifiés sont les suivants :

1. Choc septique avec perforation viscérale éventuelle ou intestin ischémique.
2. Diathèse hémorragique avec thrombopénie – transfuser un cycle de traitement de la CIVD.
3. Insuffisance rénale aiguë avec acidose métabolique sévère et hyperkaliémie pour traitement de suppléance rénale.
4. Méningo-encéphalite.

On augmente l'adrénaline et on ajuste sa dose pour maintenir la tension artérielle moyenne (TAM) >65 mm Hg. Un deuxième cycle de transfusion du schéma thérapeutique contre la CIVD est lancé.

10 h 00 À l'examen chirurgical on note une TA instable, une tachycardie et un abdomen distendu mais souple, sans réflexe de protection. L'examen rectal met en évidence du sang frais. La sonde nasogastrique ne donne pas de sang.

10 h 00 à 18 h 00 L'état du patient continue à se dégrader malgré des perfusions croissantes d'inotropes et des transfusions de PFC, de plaquettes et de cryoprécipité. Des perfusions de bicarbonate de sodium contre l'acidose métabolique et de gluconate de calcium contre l'hyperkaliémie sont entreprises. La PVC continue d'augmenter, passant de 12 à 20 cm H₂O. La TA est de 120/80 mm Hg et la SpO₂ de 100 %.

L'échographie de l'abdomen met en évidence une hépatomégalie modérée avec échogénicité normale du foie. Aucun foyer de lésions hépatiques n'est observé. L'arbre biliaire n'est pas dilaté. La vésicule biliaire est distendue avec des parois épaissies, sans lithiase. Il y a la présence de liquide péricholécystique. Il n'y a pas de lésions focales dans la rate, de taille normale. Le pancréas est obscurci par des gaz intestinaux. L'échogénicité et la taille des deux reins sont normales et il n'y a pas de lésions focales. La vessie est vide. On observe une ascite généralisée et un épanchement pleural droit.

18 h 00 Les analyses de 15 h 00 (Tableau 12) sont examinées. Un traitement de suppléance rénale continue est entamé et une unité de concentré globulaire est transfusée avec un troisième traitement de la CIVD.

Malgré tous ces traitements, l'état général continue de se dégrader, le lactate sanguin continue d'augmenter et la TA reste faible. Le patient décède le 17 mai à 14 h 00.

Les résultats du laboratoire pour les tests diagnostiques sont les suivants :

- sérologie de la dengue : IgG et IgM positives ;
- sérologie de la leptospirose : négative ;
- hémoculture et sensibilité : pas de croissance.

Autopsie :

Tête et cou :

Encéphale normal, pesant 1240 g. Pas d'œdème.

Thorax :

Les deux poumons sont congestionnés et il y a des épanchements pleuraux bilatéraux. Il n'y a pas d'épanchement péricardique.

Abdomen :

Il y a une ascite. Des ecchymoses en taches sont présentes sur toute la surface du foie, de l'intestin grêle et du gros intestin. On n'observe pas de perforation. La rate, les reins, la vésicule biliaire, l'uretère et la vessie sont congestionnés.

Tableau 12. Récapitulatif de la série des résultats de laboratoire : début de la fièvre le 10 mai.

	15 mai 19 h 00	23 h 00	16 mai 03 h 00	15 h 00
Hb (g/l)	184		111	83
Hématocrite (%)	57		35	26
Plaquettes (x 10 ⁹ /l)	22		17	48
Leucocytes (x 10 ⁹ /l)	13,6		8,2	6,8
Urée/Sodium/Potassium (mmol/l)	15,5/130/5,7	15,2/127/6,1	15,6/132/7,2	
Créatinine (µmol/l)	254		288	
ALAT (UI/l)	543		>942	
ASAT (UI/l)		2429	3846	
Lactate (mmol/l)	18,5		12,0	
pH	6,972		6,906	
HCO ₃	7,3		11,1	
TP/TPT (secondes)			43/>120	30,9/>200
INR			3,47	2,4

ALAT = alanine aminotransférase ; ASAT = aspartate aminotransférase ; Hb = hémoglobine ; HCO₃ = bicarbonate ; INR = rapport international normalisé ; TP = temps de prothrombine ; TPT = temps partiel de thromboplastine

Points à retenir et problèmes

Le principal écueil auquel la prise en charge clinique s'est heurtée, c'est d'être passé à côté du diagnostic de choc lorsque le patient s'est présenté au SU à 18 h 30 le 15 mai. Bien que la TA ait semblé normale, la pression différentielle était inférieure à 20 mm Hg, en association avec une tachycardie sévère en l'absence de fièvre. C'est le tableau typique de la dengue avec syndrome de choc. L'hématocrite élevé à 57 %, évoquant une fuite plasmatique et une thrombopénie, aurait dû alerter le médecin sur la possibilité d'un cas de dengue sévère. Les convulsions généralisées toniques cloniques ont pu amener les médecins à envisager par erreur une pathologie intracrânienne. Comme le scanner l'a montré, l'encéphale avait une structure normale.

Bien qu'il ne soit sans doute pas facile de poser avec certitude un diagnostic sous-jacent de septicémie sévère ou de dengue avec syndrome de choc, c'est la reconnaissance de l'état de choc qui importe. L'irrigation périphérique n'a même pas été examinée. La réanimation liquidienne doit être la première des actions, qu'il s'agisse d'une septicémie, d'une dengue ou autre, lorsqu'on reconnaît que l'état hémodynamique est compromis.

La gravité de l'état hémodynamique a également été sous-estimée. Une respiration superficielle et rapide chez un patient jeune, en l'absence d'observations pulmonaires importantes et avec une SpO₂ adéquate sans oxygénothérapie, devrait faire penser à l'éventualité d'une respiration acidosique, c'est-à-dire à une acidose métabolique, et donc renforcer la suspicion d'un choc profond et/ou prolongé. De même, la faiblesse de la diurèse et les convulsions pointent vers la même conclusion. Les inotropes ont une utilité limitée dans la prise en charge du choc hypovolémique, bien qu'ils semblent améliorer les valeurs de la TA.

L'hémorragie importante a été reconnue tardivement. À 3 h 00 le 16 mai, l'hématocrite était tombé à 35 % alors que le pH et le lactate restaient à des valeurs compatibles avec une acidose sévère. Dans le contexte de la dengue, cela signifie une hémorragie sévère et la nécessité de transfuser d'urgence du sang total frais. Le principal problème a été ici que les médecins se sont contentés du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite pour établir la possibilité d'une hémorragie et décider de transfuser du sang. Il en a résulté que l'hémorragie n'a pas été reconnue, ou seulement tardivement, et qu'il n'y a pas eu de transfusion, sinon avec du retard. Il est également important de noter qu'il peut ne pas y avoir de saignements manifestes au début. En pratique, le mauvais état hémodynamique du patient et la nécessité de volumes importants de liquide pour la réanimation, avec ou sans oligurie et acidose métabolique, sont des indices essentiels évoquant la possibilité d'une hémorragie profuse. Compte tenu du choc qui n'a pas été diagnostiqué à la présentation du patient et de l'évolution vers un choc prolongé et profond, il aurait fallu anticiper cette possibilité.

L'autre écueil principal réside dans la pratique consistant à administrer un traitement contre la CIVD pour prendre en charge les saignements de la dengue. Dans un tel scénario, la transfusion d'hématies vient toujours en dernier. Au moment où la transfusion des autres produits sanguins sera terminée, beaucoup de temps se sera écoulé et l'hémoglobine/hématocrite aura encore chuté. Il n'est donc pas surprenant que l'état de ce patient ait continué à se dégrader et que les saignements se soient poursuivis malgré une correction partielle du bilan anormal de la coagulation et de la numération plaquettaire par la transfusion énergétique de produits sanguins. Ceci est dû au fait qu'une oxygénation adéquate des tissus nécessite une concentration suffisante d'hématies, notamment fraîches.

Un autre enseignement à tirer est que, si l'état d'un patient continue à se dégrader au cours du traitement, il ne faut pas hésiter à revoir le diagnostic provisoire et à réexaminer le malade, au besoin en faisant intervenir une nouvelle équipe de médecins qui pourra voir le tableau réel avec un œil neuf. Cette étude de cas démontre l'incapacité des médecins à réévaluer le diagnostic clinique, même en l'absence de réaction du patient au traitement prescrit.

4.2 Étude de cas 2

24 juillet Une fillette de 7 ans, auparavant en bonne santé, est adressée par un médecin généraliste. Sa température est de 40°C à 17 heures. À son arrivée, à 19 h 00, ses signes vitaux sont enregistrés au triage des urgences : TA de 107/82 mm Hg, pouls de 103/min, fréquence respiratoire de 22 cycles/min et température de 37°C.

20 h 00 L'enfant est vue par un médecin du SU. La fièvre est apparue le 21 juillet, elle a de la toux et une rhinorrhée. Pendant toute la durée de sa maladie, elle a peu bu, a été moins active mais sa diurèse est restée normale et elle a pu aller à l'école les deux premiers jours. En revanche, elle n'y est plus allée les 3^e et 4^e jours. Le 24 juillet, elle a vomi deux fois et eu une fois des selles non moulées. Elle n'a pas de douleurs abdominales, pas d'éruption cutanée et pas de saignements. À l'examen physique, l'enfant est consciente mais semble faible. Ses extrémités sont chaudes, le temps de remplissage capillaire (TRC) est <2 secondes et l'amplitude du pouls est faible. Sa gorge est injectée, l'examen des poumons et de l'abdomen est normal. Un diagnostic d'infection des voies respiratoires supérieures avec déshydratation est posé. Du sang est prélevé pour une numération-formule sanguine et un bilan rénal. Une perfusion de solution saline isotonique à 0,9 % est administrée à un débit de 3 ml/kg/h pendant 2 heures. Son poids corporel est estimé à 16 kg.

22 h 00 À l'examen, le pédiatre note la léthargie, une bonne irrigation périphérique avec une amplitude correcte du pouls, une TA de 92/68 mm Hg et un pouls de 131/min. Le foie présente une hypertrophie de 2 cm avec sensibilité à la palpation. La NFS (demandée à 20 h 00 avant la perfusion intraveineuse) donne un taux d'hémoglobine de 17 g/l, un hémocrite de 46 %, des leucocytes à $7,3 \times 10^9/l$, des plaquettes à $100 \times 10^9/l$. Le sodium sérique est à 121 mmol/l, le potassium à 3,9 mmol/l, la créatinine à 59 $\mu\text{mol/l}$ et l'urémie à 4,5 mmol/l.

Le diagnostic est revu et le médecin envisage maintenant une dengue en phase critique avec des signes d'alerte et l'enfant est admise à l'hôpital ; on estime que le moment de la défervescence se situe entre 18 h 00 et 19 h 00. On ordonne la perfusion de solution saline isotonique à 0,9 % à la dose de 5 ml/kg/h pendant 2 heures puis, ensuite, une baisse du débit à 3 ml/kg/h.

24 h 00 À l'arrivée dans le service, il est noté que le patient est léthargique, que des extrémités sont chaudes et que le pouls a une bonne amplitude. La TA est de 104/78 mm Hg, le pouls de 125/min et la température de 36,4°C. Une nouvelle NFS est demandée.

25 juillet

02 h 00 L'hématocrite sur l'échantillon prélevé deux heures plus tôt est à 46 %. Le débit de la perfusion intraveineuse est passé à 5 ml/kg/h.

04 h 00 À ce stade, l'enfant a une TA de 98/64 mm Hg, un pouls de 136/min et une température de 37°C. Le débit de la perfusion passe à 6 ml/kg/h et l'on refait une NFS.

06 h 00 Une nouvelle évaluation met en évidence des extrémités chaudes, une amplitude correcte du pouls, des champs pulmonaires clairs et une sensibilité de l'hypocondre droit à la palpation. L'hématocrite de 04 h 00 était à 50 %. Le débit de la perfusion est augmenté à 8 ml/kg/h. L'hématocrite de 07 h 00 est à 51 %.

08 h 15 L'enfant est léthargique, somnolente et se plaint de douleurs abdominales sévères. Ses extrémités sont froides, le pouls est faible et elle a un TRC de 4-5 secondes. La TA est à 68/51 mm Hg, le pouls à 130/min, la température à 36°C et la fréquence respiratoire à 36 cycles/min (avec une diminution des murmures vasculaires à la base des deux poumons). L'abdomen est modérément distendu et sensible à la palpation. Un diagnostic de dengue avec fuite plasmatique sévère et choc hypotensif est posé. On lui administre rapidement 20 ml/kg de solution saline isotonique à 0,9 %. L'examen qui suit révèle que la circulation et le pouls restent médiocres. En attendant de perfuser une solution de colloïdes, on lui administre de nouveau 10 ml/kg de solution saline isotonique à 0,9 %. Après plusieurs bolus de 30 ml de solution saline isotonique à 0,9 %, la TA est à 114/70 mm Hg, le pouls à 118/min et l'amplitude de celui-ci s'est améliorée. Une perfusion de

colloïdes (amidon hydroxyéthyle) à raison de 10 ml/kg sur 1 heure est alors donnée et l'enfant est transférée à l'unité des soins intensifs pédiatriques (USIP).

10 h 30 Environ 16 heures après la défervescence, l'enfant est consciente, avec une amplitude correcte du pouls, des extrémités froides, un TRC de 3 secondes, une TA de 105/78 mm Hg, un pouls de 100/min. Il y a une diminution des murmures vésiculaires à la base des poumons (D>G) et sa diurèse est de 144 ml depuis l'admission (drainage continu de la vessie). Le débit de la perfusion est ramené à 8 ml/kg/h. Une ligne artérielle est posée pour une surveillance continue de la TA et le prélèvement de sang.

Entre 11 h 00 et 16 h 00, ses extrémités se réchauffent, l'amplitude du pouls s'améliore avec une TA systolique de 90-98 mm Hg, diastolique de 64-70 mm Hg, un pouls de 100-120/min (tachypnée modérée) et une SpO₂ de 100 % à l'air. On note un œdème péri-orbital et un épanchement pleural croissant (jusqu'à mi-hauteur). La diurèse est de 2-5 ml/kg/h. À 12 h 00, l'hématocrite est à 41 %. On ajoute une perfusion de solution saline de dextrose. Toutes les 1 à 2 heures, le débit du liquide perfusé est diminué progressivement : 8-6-5-4-3 ml/kg/h.

16 h 00 (22 heures après la défervescence), l'enfant se plaint de douleurs abdominales et vomit environ 200 ml de liquide ayant l'aspect de café moulu. Son pouls est à 140-150/min, de faible amplitude et ses extrémités sont froides. La TA systolique est à 96-100 mm Hg, tandis que la TA diastolique est à 78-88 mm Hg avec une différentielle de 15-20 mm Hg (voir le tableau clinique page 89).

La microcentrifugeuse à son chevet donne un hématocrite à 53 % tandis que la glycémie se situe à 8,8 mmol/l. Le débit de la perfusion intraveineuse est augmenté à 7 ml/kg/h et l'on commence à lui administrer de la ranitidine par voie IV (H2-bloquant) ; un test de compatibilité est fait pour du sang frais (finalement, il n'y aura pas de transfusion sanguine).

18 h 00 L'enfant n'a plus de douleurs abdominales ou de vomissements mais son état clinique ne s'est pas amélioré ; l'amplitude du pouls est encore faible à 140-145/min et le TRC est de 3-4 secondes. La tension différentielle est pincée (10-15 mm Hg). L'hématocrite au chevet est de 48 % (50 % au laboratoire). Le soluté de perfusion est remplacé par un soluté de colloïdes à un débit de 10 ml/kg/h pendant une heure.

19 h 00-24 h 00 On observe une amélioration progressive de l'état clinique (voir le tableau) : battements cardiaques à 120-130/min, amélioration de l'amplitude du pouls, TA de 100/80 mm Hg, tension différentielle de 20-25 mm Hg, diurèse de 1-2 ml/kg/h. La perfusion de colloïdes est réduite toutes les heures de 8-7-6 ml/kg/h, puis remplacée par un soluté de cristalloïdes à un débit de 5 ml/kg/h. À 24 heures, le bilan liquidien total absorption/diurèse depuis l'admission est de 3466/1077 ml (bilan positif de 2389 ml).

26 juillet

00 h 00-07 h 00 (30-37 heures après la défervescence), il y a une amélioration manifeste de l'état hémodynamique. Toutes les 1-2 heures, on ralentit le débit de la perfusion intraveineuse : 5-4-3-2-1 ml/kg/h. À 07 h 00, les extrémités sont chaudes, l'amplitude du pouls est bonne, l'œdème péri-orbital modérément sévère, de même que l'épanchement pleural bilatéral et l'ascite. La TA systolique est à 100-108, la TA diastolique à 82-86 mm Hg, la fréquence cardiaque à 110-120/min, la fréquence respiratoire à 40-45 cycles/min et la SpO₂ >95 % à l'air ambiant. La diurèse est de 1-1,5 ml/kg/h. L'hématocrite reste à 49-48 %. La perfusion intraveineuse est stoppée à 07 h 00 le 26 juillet. À 16 h 00, l'hématocrite est à 43 %. Il s'ensuit une diurèse spontanée et une amélioration de l'appétit. Elle sort de l'USIP le 27 juillet. Les IgM pour la dengue sont positives. Le Tableau 13 récapitule la série de NFS et les perfusions intraveineuses de liquides.

Enseignements à tirer et analyse de l'évolution de la maladie :

Aux urgences, devant un patient présentant de la fièvre, de la toux et une rhinorrhée, on pose généralement un diagnostic d'infection des voies respiratoires supérieures. En revanche, la baisse de l'absorption de liquides par voie orale, l'absence de l'école, la faiblesse et la déshydratation doivent évoquer un diagnostic plus sérieux. Une NFS s'impose en cas d'incertitude. Un autre indice orientant

vers le diagnostic de dengue est que l'état de la malade empire quand la température revient à la normale.

L'enfant a été présentée à l'hôpital au 4^e jour de sa maladie, juste après la défervescence (sa température est passée de 40°C à 17 h 00 à 37°C à 19 h 00 le 24 juillet) avec des signes d'alerte : mauvaise absorption orale, vomissements, léthargie, hémocrite élevé, hépatomégalie et sensibilité à la palpation (son hémocrite de référence est estimé à <35 %). Bien qu'elle ait présenté des signes de fuite plasmatique, l'épanchement pleural n'était pas cliniquement détectable et l'irrigation périphérique a été évaluée comme normale à la présentation au SU.

Malgré les perfusions administrées de l'admission jusqu'à 07 h 00 le 25 juillet, elle a eu de la tachycardie, et une augmentation de l'hémocrite. Cela évoque un remplacement inadéquat de la fuite plasmatique en cours.

À 08 h 15 le 25 juillet, soit environ 14 heures après la défervescence, des douleurs abdominales sévères et un choc hypotensif se manifestent. À ce moment-là, l'épanchement pleural est devenu détectable. On peut associer la tachypnée à l'acidose métabolique. Elle a été réanimée avec 30 ml/kg de cristalloïdes, mais le soluté idéal aurait été un soluté de colloïdes. Le débit de la perfusion intraveineuse est progressivement réduit après l'admission à l'USIP.

Toutefois, vers 17 h 00 le 25 juillet, elle a développé un choc compensé avec une TA de 100/90 mm Hg et une augmentation des fréquences cardiaque et respiratoire. Malgré une hémorragie gastro-intestinale, l'élévation de l'hémocrite de 48 à 53 % a amené à penser que la principale cause du choc était une fuite plasmatique, d'où l'administration d'une solution de colloïdes à raison de 10 ml/kg. L'amélioration de l'état clinique après cette perfusion est venue étayer la décision de suspendre la transfusion sanguine. Depuis l'admission à 18 h 00 le 25 juillet, le bilan liquidien cumulé a été positif (1381 ml), ce que l'on retrouve avec un épanchement pleural droit et une ascite modérément sévères.

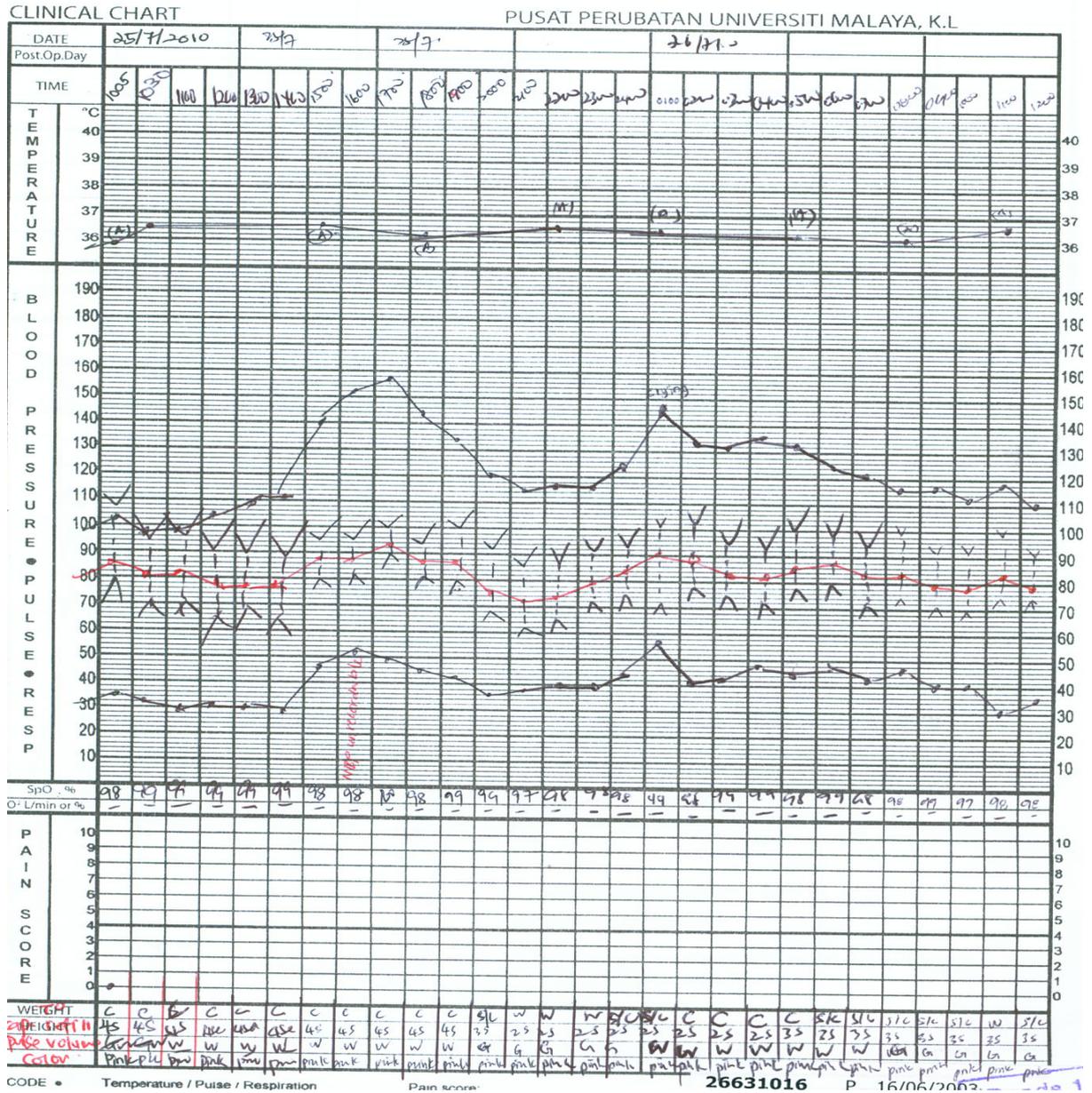
Son état hémodynamique s'est stabilisé ensuite et la perfusion a été arrêtée à 07 h 00 le 26 juillet, soit environ 36 heures après la défervescence (avec un bilan liquidien cumulé positif >2000 ml). On notera qu'à ce moment-là, l'hémocrite était élevé, à 48 %, mais que l'irrigation périphérique était bonne, signe d'une bonne compensation de la fuite plasmatique. Elle se trouvait déjà en état de détresse respiratoire qui se serait aggravé si l'on avait poursuivi les perfusions intraveineuses. La baisse de l'hémocrite à 16 h 00 a été la preuve que la malade était entrée en phase de réabsorption. Il est donc important de s'intéresser davantage à l'état hémodynamique du patient qu'aux résultats de laboratoire exclusivement, notamment quand on se trouve en présence d'un bilan liquidien déjà largement positif. Aucun produit sanguin ni antibiotique n'a été administré. L'hémocrite était à 32 % à la sortie de l'hôpital, le 29 juillet.

Tableau 13. Récapitulatif de la série de NFS et des perfusions intraveineuses : la fièvre est apparue le 21 juillet

Date Heure	HCT (labo) %	HCT chevet %	Perfusion IV de liquides	Numération leucocytes (x 10 ⁹ /l)	Plaquettes (x 10 ⁹ /l)
24 juillet					
20 h 00 (au SU)	46		SSI : 3 ml/kg/h pendant 2 heures, puis 3 ml/kg/h	7,3	100
25 juillet					
00 h 30 (hôpital)	47		SSI : 3 ml/kg/h	9,0	82
02 h 00			SSI : 5 ml/kg/h		
04 h 00	50		SSI : 6 ml/kg/h	10,4	59
06 h 00	51		SSI : 8 ml/kg/h	10,6	44
08 h 15			SSI 20 + 10 ml/kg en bolus Puis colloïdes 10 ml/kg/h		
10 h 30			Puis 8 ml/kg/h		
11 h 00	41		6 ml/kg/h	8,5	30
13 h 00		48	5 ml/kg/h		
15 h 00			3 ml/kg/h		
16 h 00	53	56	7 ml/kg/h (colloïde)	20,1	18
18 h 00	50	48	10 ml/kg/h (colloïde)		
19 h 00			8 ml/kg/h (colloïde)		
20 h 00			7 ml/kg/h (colloïde)		
22 h 00			5 ml/kg/h (solution de Hartmann)		
23 h 00	44	48	4 ml/kg/h (solution de Hartmann)	19,3	17
26 juillet					
00 h 00	49	48	3 ml/kg/h (solution de Hartmann)		
02 h 00	49	54	2 ml/kg/h (solution de Hartmann)	30,3	6
06 h 00	48	52	1 ml/kg/h pendant 1 heure puis arrêt	30,6	10
16 h 00	43		Pas d'IV, liquides par voie orale	36,0	10
21 h 00	38		Pas d'IV, liquides par voie orale		
27 juillet	34		Liquides par voie orale	32,1	27
28 juillet	31		Liquides par voie orale	16,0	Amas
29 juillet	32		Sortie de l'hôpital		

NFS = numération-formule sanguine ; SU = service d'urgence ; HCT = hématicrite ; IV = intraveineuse ; SSI = solution saline isotonique, c'est-à-dire solution de chlorure de sodium à 0,9 %

Graphique du suivi clinique



Enregistrement du suivi clinique dans l'unité de soins intensifs pédiatriques montrant la température, la TA, le rythme cardiaque (ligne noire du haut), la TA moyenne (ligne rouge), la fréquence respiratoire (ligne noire du bas) et les observations sur l'irrigation périphérique (première ligne, température des extrémités : c = cold (froid) ; w = warm (chaud) ; s/c = slightly cold (légèrement froid). Seconde ligne, le temps de remplissage capillaire en secondes. Troisième ligne, l'amplitude du pouls : w = weak (faible) ; g = good (bonne). Quatrième ligne : couleur des extrémités. Noter l'augmentation de la pression diastolique et le pincement de la tension différentielle, ainsi que la tachycardie entre 15 h 00 et 18 h 00 le 25 juillet, puis l'élargissement de la tension différentielle et la baisse du rythme cardiaque après la perfusion de colloïdes entre 16 h 00 et 20 h 00 le 25 juillet.

4.3 Étude de cas 3

Première section

Une petite fille âgée de 10 mois et auparavant en bonne santé est amenée au service d'urgence le 31 octobre pour des convulsions généralisées dans les 30 minutes qui ont précédé.

Elle a eu une forte fièvre depuis le 27 octobre (durée de 5 jours), accompagnée d'une mauvaise absorption des liquides par voie orale (eau et au total 90-120 ml de lait par jour). Elle était moins active que d'ordinaire.

Le 28 octobre, elle a présenté une éruption généralisée et a été amenée dans un dispensaire où l'analyse de sang a été déclarée normale. L'éruption a disparu le 29 octobre mais la fièvre a persisté et elle s'est mise à vomir et à avoir de la diarrhée deux fois par jour alors qu'elle continuait à boire peu de liquides. Elle a uriné mais la mère n'est pas sûre du volume.

Le 31 octobre, elle était léthargique et, à 11 h 00, elle est devenue flasque avec les globes oculaires réversibles. Des convulsions toniques cloniques généralisées ont suivi et elle a été amenée au SU.

31 octobre

12 h 00 À l'arrivée au service d'urgence, elle présente les signes vitaux suivants : température 35,5°C (axillaire), pouls 162/min, tension artérielle 110/50 mm Hg, SpO₂ 100 % à l'air ambiant. Elle ne répond pas aux stimuli et elle a des secousses des membres. Ses pupilles ont un diamètre de 2-3 mm. Elle présente une raideur de la nuque, une fontanelle antérieure creusée et une langue sèche chargée. Le pouls est faible, les extrémités froides et le temps de remplissage capillaire allongé. Sa respiration est laborieuse, mais les voies aériennes sont dégagées des deux côtés. L'abdomen est souple avec un foie ferme de 4 cm à la palpation. Son poids corporel est estimé à 7 kg.

Les analyses suivantes sont faites :

Numération-formule sanguine, tests de la fonction rénale, de la fonction hépatique, glycémie aléatoire, gaz du sang veineux, hémoculture, sensibilité, groupage sanguin, dépistage et sérologie de la dengue.

On lui administre de l'oxygène à haut débit, 3 mg de diazépam par voie intraveineuse, suivi de 200 ml de solution saline à 0,9 % en bolus. On lui donne de la ceftriaxone en intraveineuse.

De nouveau 100 ml de solution saline à 0,9 % et une perfusion intraveineuse de phénytoïne lui sont administrés pour l'état de mal épileptique. Elle est ensuite transférée à l'USIP.

Interprétez les antécédents cliniques et les signes physiques au service d'urgence (voir les réponses après la troisième section).

Deuxième section

Voici les résultats des analyses demandées au SU, avant la réanimation liquidienne.

Tableau 14. Résultats de laboratoire, étude de cas 3, 5^e de la maladie, le 31 octobre

pH	6,949
PCO ₂	84,6 mm Hg
PO ₂	72,8 mm Hg
Bicarbonate	12,1 mmol/l
Excès basique	-12,9 mmol/l
Glycémie aléatoire	14,8 mmol/l
Sodium	124 mmol/l
Potassium	5,2 mmol/l
Urée	10 mmol/l
Créatinine	52 µmol/l
Albumine	28 g/l
Aspartate aminotransférase	958 UI/l
Alanine aminotransférase	299 UI/l
Taux de prothrombine	1,77
Temps partiel de thromboplastine	>200 secondes

Tableau 15. Numération-formule sanguine au 2^e jour (28 octobre) et au 5^e jour (31 octobre) de maladie

	2 ^e jour, 28 octobre (Dispensaire)	5 ^e jour, 31 octobre SU de l'hôpital
Hémoglobine (g/l)	113	108
Hématocrite (%)	36	33
Numération des leucocytes (x 10 ⁹ /l)	4,0	15,2 (lymphocytes 63 %, neutrophiles 24 %)
Plaquettes (x 10 ⁹ /l)	340	24

Interprétez les analyses de sang aux 2^e et 5^e jours de maladie, Tableaux 14 et 15 (voir les réponses à la fin de la section suivante).

Troisième section

31 octobre

15 h 00 À l'arrivée à l'USIP, la patiente est pâle, inconsciente avec parfois une rigidité de décérébration, la dimension de ses pupilles est de 1-2 mm. Elle ne réagit qu'à la douleur. Son rythme cardiaque est de 130/min, elle fait des efforts normaux pour respirer, présente une température axillaire de 36,5°C, une froideur des extrémités avec un faible pouls radial, un temps de remplissage capillaire allongé et une TA de 115/62 mm Hg. La fontanelle antérieure est creusée et l'on observe des hémorragies pétéchiales sur les sites de ponction veineuse. Une sonde nasogastrique permet d'aspirer environ 70 ml de liquide ayant l'aspect du café moulu. On détecte un épanchement pleural droit.

Résultats des analyses à l'USIP (après réanimation au SU) :

Glycémie	6,8 mmol/l
Hématocrite après 300 ml de solution saline	0,26
Hémoglobine	86 g/l

Interprétez le tableau clinique et les analyses de sang à l'arrivée à l'USIP.

Quelle est la prise en charge définitive ?

RÉPONSES

Première section

Interprétez les antécédents cliniques et les signes physiques au service d'urgence

Les antécédents sont ceux d'une maladie fébrile aiguë associée à une baisse de l'absorption orale de liquides et à une augmentation des pertes liquidiennes provoquant une déshydratation. Les signes cliniques de choc comprennent la tachycardie en l'absence de fièvre et une diminution de l'irrigation périphérique.

Les convulsions peuvent indiquer une ischémie cérébrale aiguë ou une méningite/encéphalite ou un déséquilibre électrolytique. Bien que les convulsions et la raideur de la nuque évoquent une méningite, la température inférieure à la normale réduit la probabilité de ce diagnostic. Cette température signe la défervescence et la phase critique de la dengue, marquée par une perméabilité vasculaire accrue, la fuite plasmatique et le choc hypovolémique. L'enfant a très probablement une dengue avec syndrome de choc.

Deuxième section

Interprétez les analyses de sang aux 2^e et 5^e jours de la maladie, Tableaux 14 et 15

La NFS au 2^e jour révèle un hématicrite de base à 36 % et la numération leucocytaire évoque une infection virale. La numération plaquettaire est normale comme on peut s'y attendre au 2^e jour d'une dengue.

Le jour de l'admission, l'analyse des gaz du sang veineux met en évidence une acidose métabolique sévère, correspondant à l'état de choc. L'hyperglycémie fait partie de la réponse au stress. Un hématicrite inférieur (33 %) à la valeur de référence (36 %) au moment de la présentation en état de choc évoque un saignement important. La faiblesse de la numération plaquettaire indique la phase critique de la dengue. Si la numération leucocytaire soit élevée, on le doit principalement aux lymphocytes ; il y a donc une probabilité moins grande que la patiente ait une infection bactérienne. Les troubles de la coagulation (avec un allongement du temps de prothrombine et du temps partiel de thromboplastine activée) avec l'augmentation des enzymes hépatiques correspondent à une dengue sévère avec syndrome de choc et hémorragie. L'hyponatrémie peut être liée à l'absorption d'eau simple, l'hyperkaliémie à l'acidose métabolique et l'augmentation de l'urémie à la déshydratation et au choc.

Troisième section

Interprétez le tableau clinique et les analyses de sang à l'arrivée à l'USIP

Quelle est la prise en charge définitive ?

À l'arrivée à l'USIP, la tachycardie de l'enfant a légèrement baissé, mais elle est encore en état de choc et pâle, malgré l'administration de 300 ml (30-40 ml/kg) de solution saline à 0,9 %. Les petites pupilles réactives pourraient être un effet de la benzodiazépine. La fuite plasmatique a été détectée après l'administration de liquide en bolus. Les saignements de la partie haute de l'appareil digestif et d'autres tendances hémorragiques sont compatibles avec une dengue sévère. Ces signes indiquent une fuite plasmatique en cours et une hémorragie du tube digestif.

Analyses sanguines : la glycémie revient à la normale, ce qui correspond à une amélioration de l'état clinique après la réanimation liquidienne. En revanche, l'hématicrite après la réanimation (26 %) est bien inférieur à la valeur de référence (obtenue au 2^e jour : 26 %) et l'état hémodynamique de la patiente n'est pas stabilisé. Cela évoque la survenue d'une hémorragie sévère, en plus de la fuite plasmatique.

Suite du scénario :

À l'USIP, deux bolus de 10 ml/kg de soluté de colloïdes sont administrés sur 2 heures. Une sonde urinaire est posée pour mesurer la diurèse horaire. Au cours de cette période, la surveillance des

signes vitaux et de l'irrigation périphérique se poursuit toutes les 15 à 30 minutes. La prise en charge définitive consiste à faire un groupage sanguin et des tests de compatibilité pour transfuser dès que possible du sang total frais.

17 h 30 à 19 h 30 Après la transfusion de 10 ml/kg de sang total frais sur 2 heures, l'état de conscience de l'enfant s'améliore et elle commence à réagir à ses parents et à son entourage. Le rythme cardiaque est de 120-130/min avec des extrémités froides et un TRC de 4 secondes. À ce stade, l'hématocrite est à 27 %.

20 h 00 à 22 h 00 On lui transfuse de nouveau 5 ml/kg de sang total frais dans les 2 heures suivantes. La glycémie est alors à 3,3 mmol/l. Une solution saline de dextrose à 5 % est ajoutée à un débit de 4 ml/kg/h. Le débit total des perfusions intraveineuses est ramené à 7 ml/kg/h pendant 2 heures, puis 5 ml/kg pendant 4 heures et 3 ml/kg pendant les 24 heures suivantes (voir Tableau 16). Une perfusion de solution saline de dextrose à 10 % est utilisée pour prendre en charge l'hypoglycémie (glycémie la plus faible à 1,5 mmol/l). Les enzymes hépatiques reviennent à la normale et la ceftriaxone est arrêtée après 72 heures, avec le résultat négatif des hémocultures. Le dépistage des IgM de la dengue est positif.

Tableau 16. Résumé de la série de NFS et du remplissage vasculaire intraveineux : la fièvre est apparue le 21 octobre

Date Heure	HCT (labo) %	HCT chevet %	Remplissage vasculaire intraveineux	Numération leucocytes (x 10 ⁹ /l)	Plaquettes (x 10 ⁹ /l)
28 octobre	36		(Dispensaire)	4,0	340
31 oct.					
12 h 00	33 (SU)		SSI 30-40 ml/kg	15,2	24
15 h 00 (USIP)	26	22	Colloïdes à raison de 20 ml/kg puis sang total frais à raison de 10 ml/kg sur 2 heures (17 h 30 à 19 h 30)	8,2	17
20 h 00	27	27	Sang total frais à raison de 5 ml/kg sur 2 heures + solution saline de dextrose 4 ml/h		
22 h 00	35	35	S. saline de dextrose 3 ml/h + SSI 4 ml/h		
1^{er} novembre					
02 h 00	32		S. saline de dextrose 3 ml/h + SSI 2 ml/h	7,6	29
06 h 00			S. saline de dextrose 3 ml/h		
12 h 00	34		S. saline de dextrose 10 % 3 ml/kg/h		
16 h 00	31		S. saline de dextrose 10 % 3 ml/kg/h + allaitement	6,8	Amas
20 h 00	32		S. saline de dextrose 10 % 3 ml/kg/h + allaitement		
2 novembre					
08 h 00	29		Arrêt de la perfusion IV ; allaitement au sein	6,3	30
16 h 00	25		Allaitement au sein + au biberon	5,5	21
3 novembre	21		Service général – alimentation normale		57
4 novembre	25				82
5 novembre	29		Sortie de l'hôpital		

NFS = numération-formule sanguine ; SU = service d'urgence ; HCT = hématocrite ; IV = intraveineuse ; SSI = solution saline isotonique, c'est-à-dire solution de chlorure de sodium à 0,9 %.

4.4 Étude de cas 4

24 août

Une femme de 24 ans, jusque-là en bonne santé, est adressée par un médecin généraliste pour une fièvre qui dure depuis plus de trois jours, des myalgies et une faiblesse depuis deux jours, des urines foncées (couleur thé) et un ictère modéré le jour du transfert. Un test de la fonction hépatique révèle une élévation des enzymes hépatiques et le test de dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B est négatif. Elle est envoyée avec un diagnostic possible d'hépatite A.

14 h 40 Elle est inscrite au registre des urgences.

15 h 00 L'examen au moment du triage met en évidence une température de 36,0°C, un pouls de 110/min, une fréquence respiratoire de 20 cycles/min et une TA de 100/50 mm Hg. Sur la base de ces observations, le personnel la classe dans le groupe 3 (non urgent).

16 h 00 Elle est vue par un médecin du SU qui procède à l'anamnèse : fièvre pendant trois jours, anorexie et vomissements pendant 3 jours et myalgies sévères avec urines foncées. Le médecin note les signes vitaux observés à 15 h 00. Il détecte en outre un épigastre sensible à la palpation et un signe de Murphy positif. Il pose le diagnostic d'ictère par obstruction. Du sang est prélevé pour faire les analyses suivantes : NFS, tests de la fonction hépatique, bilan rénal. Les urines sont envoyées à l'examen microscopique. La patiente est adressée au service de chirurgie générale pour avoir un avis.

16 h 15 Elle est examinée par le personnel de chirurgie générale qui refait une anamnèse mettant en évidence une douleur épigastrique pendant cinq jours et une aggravation des douleurs abdominales. Elle est dans un état de malaise général avec des selles molles et a vomi plusieurs fois. Elle semble en souffrance et déshydratée. En plus de l'épigastre sensible à la palpation et d'un signe de Murphy positif, l'abdomen est souple et non distendu, sans réflexe de protection ou de douleur à la palpation appuyée. Il y a des bruits intestinaux et l'examen rectal ne révèle ni sang, ni masse. Les signes à 15 h 00 et les analyses de sang à 16 h 00 sont consignés (Tableau 17). Le chirurgien pose un diagnostic d'infection des voies urinaires avec un diagnostic différentiel de cholécystite aiguë. À cause de la thrombopénie et de la polyglobulie inexpliquées, il demande une échographie de l'abdomen (pour exclure une lithiase biliaire) et un transfert dans le service de médecine interne.

Tableau 17. Résultat des analyses de sang à 16 h 00, étude de cas 4

Biochimie sanguine		Tests de la fonction hépatique	
Sodium	138 mmol/l	Albumine	36 g/l
Potassium	3,9 mmol/l	Bilirubine	75 µmol/l
Urée	8,4 mmol/l	ALAT	191 UI/l
Créatinine	158 µmol/l	ASAT	104 UI/l
NFS		Analyse d'urine	
Numération leucocytaire	6,9 x 10 ⁹ /l	Hématies urinaires	100
Hb	172 g/l	Leucocytes urinaires	90
Hématocrite	50 %	Bactéries	3+
Plaquettes	4 x 10 ⁹ /l	Urobilinogène	68
		Bilirubine	50

ALAT = alanine aminotransférase ; ASAT = aspartate aminotransférase ; NFS = numération-formule sanguine ; Hb = hémoglobine

18 h 30 Un médecin vient revoir la patiente après l'échographie. Il réalise une nouvelle anamnèse. Date d'apparition de la fièvre : 19 août (6^e jour le 24 août). Les autres plaintes concernent les vomissements, le manque d'appétit, la léthargie et une éruption passagère. Le 24 août, la malade souffre de douleurs abdominales intenses. Le médecin note la rougeur de la patiente avec une pointe d'ictère. Elle a une température de 36,2°C, un pouls de 120/min, une TA de 100/80 mm Hg. Les extrémités sont froides avec un pouls faible et filiforme. Les champs pulmonaires sont clairs et l'on détecte une sensibilité de l'épigastre à la palpation et des pétéchies sur les membres inférieurs. Le médecin pose le diagnostic de dengue en phase critique avec syndrome de choc compensé et transfère la patiente en réanimation. On estime que la défervescence s'est produite le 24 août à 12 h 00.

Prise en charge :

Le poids réel de la patiente est estimé à 64 kg mais, en se basant sur sa taille, son poids idéal est évalué à 50 kg. Un échantillon de sang est prélevé pour le groupage et les tests de compatibilité. On lui perfuse en bolus 10 ml/kg (500 ml) de solution saline à 0,9 % sur 30 minutes, puis 7 ml/kg/h sur 2 heures.

20 h 00 Après 20 ml/kg (1000 ml) de solution saline à 0,9 %, la douleur abdominale disparaît ; la patiente se sent beaucoup mieux et le pouls a une bonne amplitude. Le rythme cardiaque est de 90/min et la TA de 110/73 mm Hg. L'abdomen est souple et ne réagit pas à la palpation ; le signe de Murphy est négatif. La NFS est refaite, de même que d'autres analyses (Tableau 18). La patiente est admise dans le service de médecine générale.

Les résultats de l'échographie sont examinés. Ils révèlent un parenchyme hépatique normal, un épaissement des parois de la vésicule biliaire avec un œdème, une absence de lithiase, pas de dilatation des canaux intrahépatiques et pas d'ascite. Le diagnostic radiologique est une cholécystite alithiasique.

22 h 00 Le débit de la perfusion est ramené à 5 ml/kg/h pendant 2 heures.

24 h 00 Le débit est ramené à 3 ml/kg/h pendant 4 heures.

25 août

04 h 00 Le débit est ramené à 2 ml/kg/h.

08 h 00 L'état général de la patiente s'est amélioré. Elle a eu trois mictions plus claires au cours de la nuit. Elle est capable de boire. La perfusion intraveineuse est maintenue à 1,5 ml/kg/h.

26 août

08 h 00 Arrêt de la perfusion intraveineuse.

27 août

La patiente sort de l'hôpital avec une visite de contrôle prévue une semaine plus tard. La recherche des IgM de la dengue est positive.

Tableau 18. Série des résultats de laboratoire

La fièvre a commencé le 19 août. La réanimation liquidienne (20 ml/kg) a été administrée entre 18 h 30 et 20 h 00 le 24 août et suivie d'une diminution progressive du remplissage vasculaire à partir de ce moment-là et pendant toute la journée du 25 août. Le remplissage vasculaire intraveineux a été arrêté le 26 août.

	24 août 16 h 00 4 h AD	20 h 00 8 h AD	24 h 00 12 h AD	25 août 09 h 00 21 h AD	16 h 00 28 h AD	20 h 00 32 h AD	26 août 06 h 00 42 h AD	27 août
HCT (%)	50	43	43	44	42	41	41	40
Leucocytes ($10^9/l$)	6,9	6,8	6,1	7,2	6,5	6,5	7,4	12,6
PLT ($10^9/l$)	4	6	5	5	2	5	5	31
Urée (mmol/l)	8,4	8,4		8,5	9,8		4,7	
Créatinine ($\mu\text{mol/l}$)	138	158		159	159		80	68
ALAT (UI/l)	106	104		81				582
ASAT (UI/l)	198	191		142				1681

AD = après défervescence ; ALAT = alanine aminotransférase ; ASAT = aspartate aminotransférase ; HCT = hématocrite ; PLT = plaquettes

Enseignements à tirer : un diagnostic manqué

Il n'est pas rare de faire des erreurs de diagnostic en présence d'une dengue à différents stades de son évolution (voir section 1.3, Diagnostics différentiels de la dengue). L'hépatite virale est l'un des

diagnostics erronés possibles, notamment en présence d'un ictère et d'une augmentation des enzymes hépatiques. Toutefois, l'ictère est un symptôme rarement observé en cas de dengue : on le décrit plus souvent en association avec une hémolyse ou une septicémie. L'augmentation des enzymes hépatiques est courante dans les deux cas (mais d'ordinaire l'ASAT et beaucoup plus élevée que l'ALAT pour la dengue). Il n'est donc pas surprenant que le médecin généraliste pose un diagnostic d'hépatite virale. D'un autre côté, le choc est inhabituel pour une hépatite virale sans complications. Le choc n'a été reconnu ni par le médecin généraliste, ni par les médecins qui se sont ensuite occupés de la patiente. En cas de forte présomption de dengue, le médecin doit rechercher d'autres indices, tels que les pétéchies et l'éruption cutanée, observées en effet par le médecin plusieurs heures plus tard.

« L'abdomen aigu » est également une présentation courante de la dengue ; en fait, c'est un signe d'alerte important pour la dengue sévère, en particulier pendant la phase critique. Il n'est pas surprenant pour un médecin de poser le diagnostic erroné de cholécystite aiguë, voire d'appendicite aiguë. Il est important de noter que des résultats d'échographie mettant en évidence du liquide péricholécystique et des parois épaissies (œdémateuses) de la vésicule biliaire sont souvent signalés par les radiologues comme une cholécystite alithiasique mais, en réalité, ce sont des caractéristiques bien connues de la dengue, notamment en présence d'une fuite plasmatique.

La « polyglobulie » est une autre interprétation erronée courante des résultats de laboratoire en cas de dengue avec hémococoncentration résultant de la fuite plasmatique. Un hémocrite élevé, associé à une thrombopénie et à une leucopénie chez un patient présentant une maladie fébrile doit faire présumer une dengue avec fuite plasmatique.

Un état de choc qui n'a pas été vu

Il est facile de passer à côté des premiers stades du choc associé à la dengue, en particulier chez l'adulte, comme l'illustre ce cas. Cela illustre bien que, sans une évaluation soignée de l'irrigation périphérique (c'est-à-dire la température des extrémités, l'amplitude du pouls périphérique et le temps de remplissage capillaire), on peut passer à côté d'un état de choc compensé, les patients maintenant encore bien leur TA. Les médecins doivent se rappeler que la palpation des extrémités est un geste décisif lors de l'examen clinique des patients. L'autre indice important du choc ici est la tachycardie en l'absence de fièvre et/ou d'une autre cause. Il y a des indices supplémentaires permettant de reconnaître précocement une irrigation périphérique réduite : baisse de la diurèse, concentration des urines et tachypnée silencieuse.

Une fois la dengue avec syndrome de choc identifié, la prise en charge rapide de l'état liquidien en appliquant l'algorithme de la Figure 5 stabilise l'état de la patiente et fait disparaître les douleurs abdominales sévères. Le Tableau 18 montre l'évolution de la NFS, du bilan rénal et des enzymes hépatiques pendant l'hospitalisation. Noter la diminution de l'hématocrite, d'abord rapide puis plus lente, avec la réanimation liquidienne et la baisse progressive des quantités de solution perfusées respectivement. Malgré la thrombopénie sévère, aucun produit sanguin n'a été transfusé. Le bilan rénal s'est amélioré avec le traitement de l'état liquidien mais l'ASAT a continué d'augmenter, même pendant la phase de convalescence.

5. Annexe

5.1 Encadré A : Bonnes et mauvaises pratiques cliniques

	Bonnes pratiques cliniques	Mauvaises pratiques cliniques
1	Évaluation et suivi des patients atteints d'une forme non sévère de la dengue et instructions précises sur les signes d'alerte à surveiller	Renvoi des patients ayant une dengue non sévère à leur domicile sans suivi et sans instructions suffisantes
2	Administration de paracétamol en cas de forte fièvre si le patient ne se sent pas bien	Administration d'acide acétylsalicylique (aspirine) ou d'ibuprofène
3	Demande d'un hémocrite avant et après l'administration de bolus liquidiens	Ignorance du moment où les hémocrites sont faits par rapport au remplissage vasculaire
4	Évaluation clinique de l'état hémodynamique avant et après chaque administration de bolus liquidiens	Pas d'évaluation clinique du patient en rapport avec l'administration de liquides
5	Interprétation de l'hémocrite compte tenu des apports liquidiens et de l'évaluation hémodynamique	Interprétation des valeurs de l'hémocrite indépendamment de l'état clinique et de l'administration de liquides
6	Administration de solutés intraveineux en cas de vomissements répétés ou d'un hémocrite élevé ou en augmentation rapide	Perfusion de solutés intraveineux à tous les patients ayant une dengue non sévère
7	Utilisation de solutés intraveineux isotoniques pour la dengue sévère	Perfusion de solutés intraveineux hypotoniques pour la dengue sévère
8	Perfusion de solutés intraveineux en quantité juste suffisante pour maintenir une circulation efficace pendant la période de fuite plasmatique en cas de dengue sévère	Administration excessive ou prolongée de solutés intraveineux pour une dengue sévère
9	Pas d'injections intramusculaires chez les patients ayant une dengue	Administration d'injections intramusculaires à des patients ayant une dengue
10	Ajustement du débit de la perfusion, ainsi que de la fréquence du suivi et des dosages de l'hémocrite selon l'état du patient	Débit fixe de perfusion intraveineuse et fréquence inchangée des contrôles et des dosages de l'hémocrite pendant toute la durée d'hospitalisation pour une dengue sévère
11	Surveillance attentive de la glycémie, c'est-à-dire contrôle étroit de celle-ci	Aucun contrôle de la glycémie, méconnaissance de l'effet de la diurèse osmotique et de l'hypovolémie sur la glycémie (hyperglycémie)
12	Arrêt ou diminution du remplissage vasculaire intraveineux lorsque l'état hémodynamique se stabilise	Poursuite du remplissage vasculaire intraveineux sans modification après la stabilisation de l'état hémodynamique
13	Enregistrement minutieux de la diurèse et prise en compte de cet élément dans l'évaluation de l'état hémodynamique	La diurèse n'est pas enregistrée ou elle est ignorée pour l'évaluation de l'équilibre liquidien

5.2 Encadré B : Diagnostic différentiel de la dengue

Affections ressemblant à la phase fébrile de la dengue	
Syndromes grippaux	Grippe, rougeole, chikungunya, mononucléose infectieuse, syndrome de séroconversion du VIH
Maladies avec éruption cutanée	Rubéole, rougeole, scarlatine, infection à méningocoque, chikungunya, réactions indésirables aux médicaments
Affections diarrhéiques	Rotavirus, autres infections entériques
Maladies avec manifestations neurologiques	Méningo-encéphalite Convulsions fébriles
Affections ressemblant à la phase critique de la dengue	
Infectieuses	Gastro-entérite aiguë, paludisme, leptospirose, typhoïde, typhus, hépatite virale, syndrome de séroconversion aiguë du VIH, septicémie, choc septique
Tumorales	Leucémie aiguë, autres affections tumorales
Autres tableaux cliniques	Abdomen aigu Appendicite aiguë Cholécystite aiguë Perforation viscérale Acidocétose diabétique Syndrome de Kawasaki Acidose lactique Leucopénie, thrombopénie et hémorragie Troubles plaquettaires Insuffisance rénale Détrousse respiratoire (respiration de Kussmaul) Lupus érythémateux disséminé

VIH = virus de l'immunodéficience humaine

5.3 Encadré C : Signes d'alerte

Clinique	Douleurs abdominales ou sensibilité à la palpation Vomissements persistants Léthargie ou agitation Saignement des muqueuses Hépatomégalie >2 cm ou foie hypertrophié sensible à la palpation Accumulation clinique de liquides
Laboratoire	Augmentation de l'hématocrite parallèlement à une baisse rapide de la numération plaquettaire

5.4 Encadré D : Bilan hémodynamique : évolution des modifications

Paramètres	Circulation stable	Choc compensé	Choc hypotensif
État de conscience	Clarté, lucidité	Clarté, lucidité (on peut passer à côté du choc si l'on ne touche pas le patient)	Modification de l'état mental (agitation, agressivité)
Temps de remplissage capillaire	Rapide (<2 secondes)	Allongé (>2 secondes)	Très allongé, peau marbrée
Extrémités	Chaudes et roses	Froides	Froides et moites
Amplitude du pouls périphérique	Bonne	Pouls faible et filiforme	Faible ou absent
Rythme cardiaque	Normal pour l'âge	Tachycardie	Tachycardie sévère et bradycardie au stade tardif du choc
Tension artérielle	Normale pour l'âge Tension différentielle normale pour l'âge	Pression systolique normale mais pression diastolique en augmentation Pincement de la tension différentielle (≤ 20 mm Hg chez l'enfant) Hypotension orthostatique	Hypotension (voir définition ci-dessous) TA impossible à mesurer
Fréquence respiratoire	Normale pour l'âge	Tachypnée calme	Acidose métabolique/ hyperpnée/respiration de Kussmaul
Diurèse	Normale	Tendance à la baisse	Oligurie/anurie

NB : Définition de l'hypotension = tension artérielle systolique <90 mm Hg ou tension artérielle moyenne <70 mm Hg chez l'adulte ou diminution de la tension systolique >40 mm Hg ou valeur <2 écart type en dessous de la normale pour l'âge

Chez l'enfant jusqu'à l'âge de 10 ans, le cinquième centile de la tension artérielle systolique peut être déterminé au moyen de la formule suivante : $70 + (\text{âge en années} \times 2)$ mm Hg.

5.5 Encadré E : Critères d'hospitalisation

Signes d'alerte	Présence de l'un quelconque des signes d'alerte (voir Encadré C)
Signes et symptômes liés à une hypotension (fuite plasmatique possible)	Patient déshydraté, incapable d'absorber des liquides par voie orale Vertiges ou hypotension orthostatique Transpiration profuse, évanouissement, prostration au moment de la défervescence Hypotension ou froideur des extrémités Difficultés respiratoires/essoufflement (respirations avec de profonds soupirs)
Hémorragie	Saignements spontanés, indépendamment de la numération plaquettaire
Insuffisance organique	Rénale, hépatique, neurologique ou cardiaque <ul style="list-style-type: none"> - Hépatomégalie, foie sensible à la palpation, avant l'état de choc - Douleurs thoraciques ou détresse respiratoire, cyanose
Résultats d'analyses	Hématocrite en augmentation Épanchement pleural, ascite ou épaissement asymptomatique de la vésicule biliaire
Affections ou situations coexistantes	Grossesse Comorbidités, comme le diabète sucré, l'hypertension, l'ulcère gastroduodénal Anémies hémolytiques ou autres Surpoids ou obésité (difficulté de l'accès rapide à une veine en cas d'urgence) Petite enfance ou grand âge
Environnement social	Le fait de vivre seul Le fait de vivre loin d'un établissement de santé L'absence de moyens de transport fiables

5.6 Encadré F : Critères pour autoriser la sortie de l'hôpital

<p>Toutes les conditions suivantes doivent être réunies :</p> <p>Clinique :</p> <p>Pas de fièvre depuis 48 heures</p> <p>Amélioration de l'état clinique (bien-être général, appétit, état hémodynamique, diurèse, absence de détresse respiratoire)</p> <p>Laboratoire :</p> <p>Numération plaquettaire en hausse</p> <p>Hématocrite stable sans perfusion intraveineuse</p>

5.7 Encadré G : Fiche de soins à domicile pour la dengue (pour le patient ou un aidant adulte)

Fiche de soins à domicile pour la dengue

Le patient doit amener la fiche à l'établissement de santé à chaque consultation

Que faut-il faire ?

- Repos au lit
- Absorption suffisante de liquides (>5 verres d'eau pour un adulte de taille moyenne, quantités correspondantes pour un enfant)
 - par ex. : lait, jus de fruit (attention aux patients diabétiques), solution de sels de réhydratation orale (SRO) ou eau de riz/orgeat, lait de coco

NB : l'eau simple peut entraîner un déséquilibre électrolytique

- Prendre du paracétamol (sans dépasser 3 g par jour pour les adultes ; 10 mg/kg/dose, sans dépasser 3 à 4 fois par jour pour les enfants)
- Éponger le patient avec des compresses tièdes humectées
- Rechercher les gîtes larvaires des moustiques dans la maison et aux alentours et les éliminer

Que faut-il éviter ?

- Ne pas prendre d'acide acétylsalicylique (aspirine), d'acide méfénamique (Ponstan), d'ibuprofène, d'autres AINS ou des corticoïdes. Si vous prenez déjà ce type de médicaments, consultez votre médecin
- Les antibiotiques ne sont pas nécessaires

Si l'un des signes ou symptômes décrit ci-dessous apparaît, il faut amener immédiatement le patient à l'hôpital le plus proche ; ce sont des signes d'alerte indiquant un danger :

- Saignements :
 - taches ou plaques rougeâtres sur la peau
 - saignement du nez ou des gencives
 - vomissements contenant du sang
 - selles noirâtres
 - règles anormalement abondantes/saignements vaginaux
- Vomissements fréquents ou incapacité à boire
- Douleurs abdominales sévères
- Somnolence, confusion mentale ou convulsions
- Mains et pieds pâles, froids ou moites
- Respiration difficile
- Vertiges en position debout
- Absence de miction pendant 4 à 6 heures

Suivi des résultats du laboratoire

	1 ^{re} visite					
Date						
Hématocrite						
Numération leucocytaire						
Numération plaquettaire						

5.8 Encadré H : Calcul du débit normal d'une perfusion d'entretien

Le débit normal d'une perfusion d'entretien peut se calculer en appliquant la formule suivante* (équivalente à la formule de Holliday-Segar) :

- 4 ml/kg/h pour les 10 premiers kilos de poids corporel
- + 2 ml/kg/h pour les 10 kilos suivants de poids corporel
- + 1 ml/kg/h pour les kilos ultérieurs de poids corporel

* Pour les patients obèses ou en surpoids, calculer le débit normal de la perfusion d'entretien sur la base du poids corporel idéal (PCI) en appliquant la formule suivante :

Femme : $45,5 \text{ kg} + 0,91 (\text{taille} - 152,4) \text{ cm}$

Homme : $50,0 \text{ kg} + 0,91 (\text{taille} - 152,4) \text{ cm}$

(20, 21)

5.9 Encadré I : Débit horaire d'une perfusion d'entretien d'après le poids corporel idéal

Estimation du poids corporel idéal (PCI) (kg)	Perfusion d'entretien normale selon la formule de Hollyday-Segar	
	ml/h	ml/kg/h
5	20	4
10	40	4
15	50	3,3
20	60	3
25	65	2,6
30	70	2,3
35	75	2,1
40	80	2
50	90	1,8
60	100	1,7
70	110	1,6
80	120	1,5

Pour les adultes ayant un PCI >50 kg, on peut appliquer 1,5-2 ml/kg pour calculer rapidement le débit horaire de la perfusion d'entretien

Pour les adultes ayant un PCI <50 kg, on peut appliquer 2-3 ml/kg pour calculer rapidement le débit horaire de la perfusion d'entretien

5.10 Encadré J : Estimation du poids corporel idéal pour les adultes obèses ou en surpoids

Taille (cm)	Estimation du PCI (kg) pour l'homme adulte	Estimation du PCI (kg) pour la femme adulte
150	50	45,5
160	57	52
170	66	61,5
180	75	70

5.12 Encadré L : Choix des solutions intraveineuses pour la réanimation

Sur la base de trois essais contrôlés randomisés comparant les différents types de solutions pour la réanimation en cas de dengue avec syndrome de choc chez l'enfant, l'utilisation de colloïdes ne présente pas d'avantage net par rapport à celle de cristalloïdes en termes d'issue générale. Les colloïdes gardent néanmoins la préférence s'il faut rétablir d'urgence la TA, c'est-à-dire lorsque la tension différentielle est inférieure à 10 mm Hg. On a montré qu'ils restauraient l'index cardiaque et réduisaient l'hématocrite plus vite que les cristalloïdes chez les patients en état de choc réfractaire.

Le soluté physiologique idéal est celui qui ressemble le plus aux liquides présents dans les compartiments extracellulaire et intracellulaire. Toutefois, l'administration en grande quantité de chaque type de soluté disponible se heurte à des limitations qui lui sont propres. Il est donc conseillé de bien comprendre les limites de ces solutions pour éviter les complications spécifiques à chacune d'elles.

Cristalloïdes

Solution saline à 0,9 % (solution saline « isotonique »)

Avec une osmolalité de 308 mOsm/l, cette solution est hypertonique et elle a une teneur élevée en sodium et en chlorure (154 mmol/l de chaque). Pour les chlorures, les valeurs plasmatiques normales sont de 95-105 mmol/l. La solution saline à 0,9 % est une option souhaitable pour la réanimation initiale mais l'administration répétée de grandes quantités peut entraîner une acidose hyperchlorémique. Celle-ci est susceptible d'aggraver l'acidose lactique résultant d'un choc prolongé ou d'être confondue avec elle. Le suivi des concentrations de chlorures et de lactate aidera à identifier le problème. Lorsque les concentrations de chlorures sériques dépassent les valeurs normales chez un patient, il est conseillé de passer à un soluté de substitution, comme le lactate de Ringer.

Lactate de Ringer

Il a une plus faible teneur en sodium (131 mmol/l) et en chlorures (115 mmol/l) et une osmolalité de 273 mOsm/l. Il peut ne pas convenir pour la réanimation de patients avec une hyponatrémie sévère. En revanche, c'est une bonne option lorsqu'une option saline à 0,9 % a été perfusée et que la concentration sérique en chlorure dépasse chez le patient la valeur normale. Il faut probablement éviter le lactate de Ringer en présence d'une insuffisance hépatique et chez les patients prenant de la metformine, si le métabolisme du lactate risque d'être perturbé.

Colloïdes

Les types suivants sont disponibles : solutions à base de dextran, d'amidon hydroxyéthylé et de gélatine.

L'une des principales inquiétudes concernant leur utilisation réside dans leur impact sur la coagulation. En théorie, ce sont les dextrans, qui se lient au complexe facteur Willebrand/facteur VIII, qui perturbent le plus celle-ci. En revanche, on n'a pas observé que cela ait une importance clinique au cours de la réanimation pour un choc dû à la dengue. De tous les colloïdes, la gélatine a le moins d'effet sur la coagulation, mais présente le risque le plus élevé de réaction allergique. Des réactions allergiques, comme de la fièvre, des frissons, des rigidités, ont aussi été observées avec le Dextran 70. Le Dextran 40 et les solutions de colloïdes à base d'amidon risquent potentiellement d'entraîner une lésion rénale chez les patients hypovolémiques. Il y a une limite supérieure à ne pas dépasser pour le volume perfusé par jour en fonction du poids corporel.

Après l'administration de deux ou trois bolus de cristalloïdes sans obtenir la stabilité hémodynamique et notamment si l'hématocrite reste élevé, il est essentiel d'envisager le passage à une perfusion de colloïdes, plus efficaces pour faire baisser l'hématocrite. La diminution de celui-ci et l'amélioration de l'état hémodynamique indiquent la restauration du volume circulant. En revanche, s'il n'y a pas d'amélioration de l'état hémodynamique, il est essentiel de vérifier si une hémorragie sévère ne s'est pas produite.



Maladies tropicales négligées (NTD)
VIH/SIDA, tuberculose et paludisme (HTM)
20, Avenue Appia
1211 Genève 27, Suisse

Fax: +41 22 791 48 69
www.who.int/neglected_diseases/en
neglected.diseases@who.int

TDR/Organisation mondiale de la Santé
20, Avenue Appia
1211 Genève 27
Suisse

Fax: (+41) 22 791-4854
tdr@who.int
www.who.int/tdr

ISBN 978 92 4 150471 2



9 789242 504712