

Composition du Comité d'experts

Dr Gabriel Carles, Obstétricien, CHOG
Pr Magalie Demar, Parasitologue, Infectiologue CHC/UG
Mr Jérôme Domez, Directeur, EPNAK
Mr Eric Donatien, Directeur, Ebène
Dr Maylis Douine, Urgentiste, Epidémiologiste CHC
Dr Loïc Epelboin, Infectiologue, Epidémiologiste CHC
Dr Claude Flamand, Epidémiologiste, IPG
Dr Mélanie Gaillet-Bouteille, Infectiologue, Santé Publique CHC
Mr Blaise Joseph-François, Directeur, ADAPEI
Dr Cheddi Mahdaoui, Généraliste/Urgentiste, Médecin Libéral
Pr Mathieu Nacher, Epidémiologiste, Dermatologue, CHC/UG
Dr Nathalie Passard, Pharmacienne, CPIAS, CHC
Dr Audrey Valdes, Epidémiologiste, Hygiène, CHC

Autres contributeurs

Dr Stanley Carroll, réseau sentinelle
Pr Félix Ojossou, Infectiologue, CHC
Pr Maryvonne Dueymes, Laboratoire CHC/UG
Dr Dominique Rousset, CNR IPG

Madame la Directrice Générale de l'ARS,

Veillez trouver la réponse du comité d'experts à votre lettre de saisine du 14 Avril 2020.

Nous avons tout d'abord fait le point de la littérature scientifique et pour l'instant il y a peu de choses sur le sujet.

Cependant, les auteurs des régions tropicales sont régulièrement confrontés aux difficultés et aux aléas des différents diagnostics différentiels devant une maladie fébrile. Certains investigateurs d'Amérique du Sud, ont déjà rapporté des inquiétudes relatives à l'impact qu'une co-circulation importante des virus de la dengue et de la COVID-19 pourrait avoir sur le système de santé (Lorenz, Brésil ; Navarro, Equateur). De plus il y a toujours la possibilité d'association des 2 (COVID-19 et Dengue) comme cela a été récemment décrit à Mayotte par le Dr Epelboin. A Singapour, 2 cas cliniques décrivent des syndromes Dengue-like avec une thrombopénie et des faux positifs IgM de 2 kits sérologiques (Dengue Combo; Wells Bio, South Korea et SD Bioline) chez des patients qui se sont révélés être des cas de COVID-19. La littérature suggère que des coinfections grippe et dengue seraient associées à une plus grande sévérité. En Guyane, la coinfection entre paludisme et dengue n'est pas exceptionnelle (Epelboin & al, Malaria J, 2012, Saavedra-Velasco M & al 2020). Des arboviroses (Tonate, Mayaro), la fièvre Q, la leptospirose, la grippe, la toxoplasmose amazonienne, et la primo-infection VIH peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel (Epelboin & al, Lettre de l'Infectiologue, 2016). On peut noter que les virus du chikungunya et du Zika ne circulent plus sur le territoire guyanais depuis début 2016 et début 2017, respectivement.

Dengue ou COVID-19 ?

Même si certains signes cliniques peuvent orienter vers la COVID-19 ou vers la dengue sur des séries de cas, à l'échelle du patient individuel la valeur prédictive positive imparfaite et la variabilité clinique ne garantit pas un diagnostic de certitude. Ainsi certaines études rapportent 25% de patients ayant une dengue confirmée présentant une toux, et 20% de signes ORL (Epelboin & al, PLoS NTD, 2013). Il faut donc explorer ces patients.

	COVID-19	Dengue
Clinique		
Fièvre	+++	+++
Céphalées	++	+++
Douleurs rétro-orbitaires		++
Asthénie	+	++
Rash	+	++
Purpura		++
Myalgies/arthralgies	+	++
Dyspnée	++	
Anorexie	+	+
Toux	+++	+
Douleur thoracique	++	
Cyanose	+	
Pharyngite		++
Rhinorrhée	+	
Eternuements	+	
Anosmie, Agueusie	++	
Diarrhée	+	+
Nausée/Vomissements	+	+
Vomissements persistants	?	+*
Douleurs abdominales	?	++*
Troubles de la conscience	+	+*
Agitation	+* ?	+*
Biologie		
CRP	++*	
PCT	+*	
Leucocytes		↓
Neutrophiles	Relative ↑	
Lymphocytes	Relative ↓	Relative ↓
Plaquettes	↓*	↓
Ferritine	↑*	↑*
Hémoglobine		↑*
Protidémie/albuminémie	↓*	↓*
Saturation O ₂	↓*	↓*
PO ₂	↓*	↓*
ASAT/ALAT	↑	↑
LDH	↑*	↑*
D-dimères	↑*	
Troponine	↑*#	
Sodium	↓*	↓*
Potassium	↓*	
Calcium	↓*	

*valeur pronostique

NB : l'American College of Cardiology recommande de ne pas le prescrire sauf si suspicion d'infarctus

Critères plus discriminants COVID-19

Critères plus discriminants DENGUE

Contraintes et délais surajoutés liés à la prééminence du diagnostic COVID-19

La dengue et la COVID-19 peuvent avoir des complications sévères. Pour la dengue c'est généralement entre 3 et 8 jours après le début des symptômes, pour la COVID-19 plutôt après une semaine après le début des symptômes. A l'heure actuelle, la priorisation de la COVID-19 en raison des risques de transmission interhumaine, font que les patients fébriles, même s'il s'agit cliniquement de cas plus évocateurs de dengue, ou de fièvre isolée, sont d'abord testés pour la COVID-19 avant de faire d'autres tests pour les diagnostics différentiels. Les délais de 24-48h pour l'obtention des résultats négatifs peuvent théoriquement correspondre à une perte de chance pour les patients, notamment pour la dengue, si l'on fait l'hypothèse d'un délai de diagnostic de 48h autour de la phase critique au moment de la défervescence (entre 3^{ème} et 8^{ème} selon l'OMS). De l'avis de tous les cliniciens, il serait judicieux de pouvoir faire un diagnostic combiné pour les patients ambulatoires (pour les patients qui requièrent une hospitalisation le problème de circuit se pose moins et tous les prélèvements nécessaires sont faits). Les cliniciens jugent aussi que des examens biologiques simples d'orientation (hémogramme, ionogramme sanguin, bilan hépatique, CRP, sérologie VIH), seraient aussi essentiels sur les sites faisant le diagnostic COVID-19.

- Sous forme d'arbre décisionnel à l'usage des cliniciens : quelle approche diagnostique face à un patient fébrile en milieu ambulatoire (y compris équipes mobiles santé précarité) et aux urgences :

o Quand prévoir une consultation à distance et quand préférer une consultation présente ?

Nourrissons et femmes enceintes devraient avoir une consultation présente.

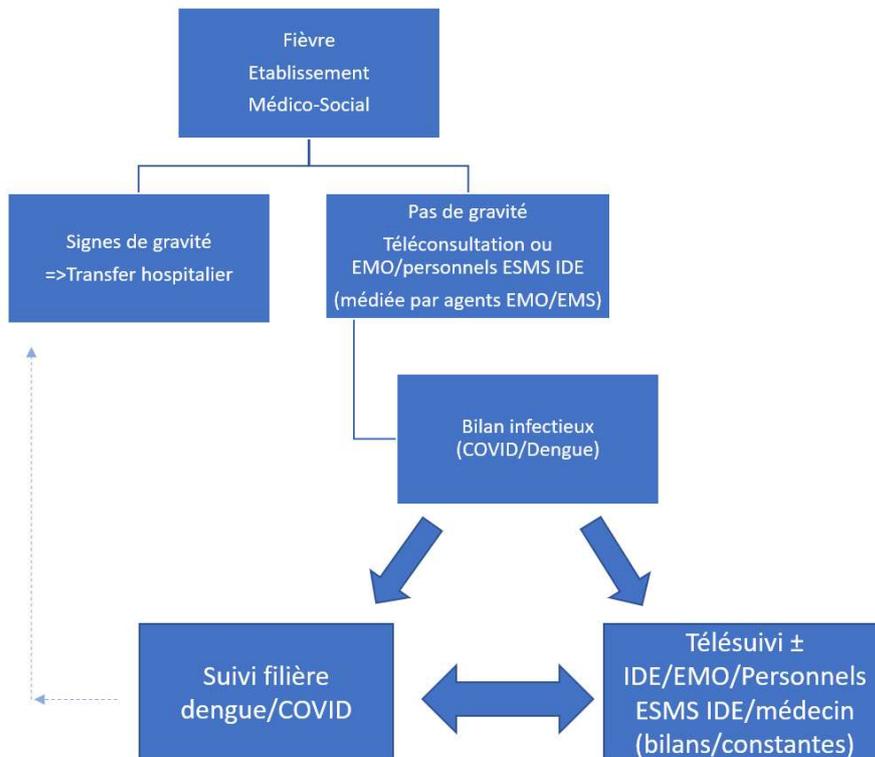
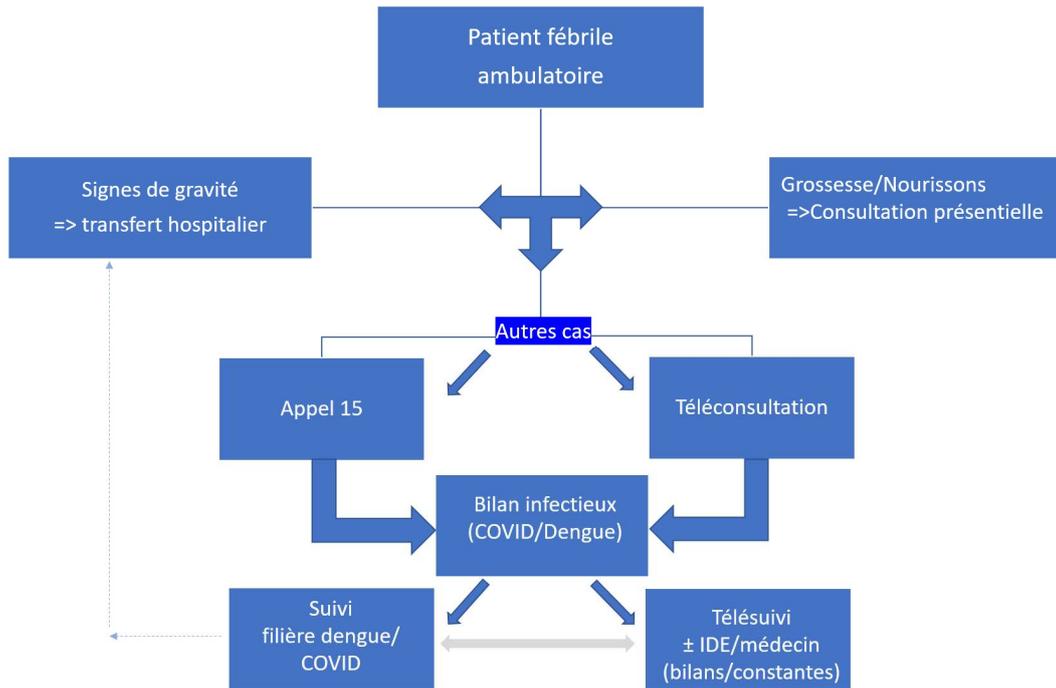
Les patients ayant des signes de gravité, requérant une hospitalisation sont pris en charge à l'hôpital avec les précautions nécessaires jusqu'à ce que le diagnostic soit fait.

Pour les autres patients, ils peuvent consulter à l'hôpital pour une démarche diagnostique d'exploration de fièvre en période COVID-19 + épidémie de dengue. Le suivi se fait par les filières mises en place.

Pour les patients vus en téléconsultation, diagnostiqués à un des centres de diagnostic COVID-19(+Dengue+...) le suivi de l'évolution peut se faire par télésuivi, téléconsultation, avec possibilité le cas échéant de visites à domicile par des IDE ou un pool de médecins équipés en EPI pour vérifier les constantes, avec réalisation de bilans biologiques de suivi dans des laboratoires d'analyses biologiques communiqués aux cliniciens idéalement par voie électronique.

Les établissements médicosociaux accueillent des publics vulnérables qui peuvent également poser des problèmes de diagnostic différentiel. Bien qu'il y ait des vacances médicales celles-ci sont souvent contraintes. Dans ce contexte, la téléconsultation peut être une aide précieuse à l'orientation. En cas de signes de gravité, la situation est plus simple : il s'agit d'un transfert hospitalier ; dans les autres cas, le diagnostic peut s'appuyer sur les équipes mobiles pour les prélèvements diagnostiques. Cela pourrait être une indication ponctuelle de tests rapides COVID-19. Pour faire simple, étant donné les difficultés d'utilisation possible pour des personnes âgées dépendantes ou handicapées, un ou plusieurs agents des structures médicosociales pourraient être le relai de ces téléconsultations, maîtrisant ainsi l'outil, pour en faire bénéficier la personne ayant besoin d'un diagnostic ou d'un suivi.

L'arrivée de l'épidémie de dengue nécessite de remettre en place une filière dengue adaptée au contexte COVID-19 (en cours d'élaboration au CHC) afin de suivre les patients au moins toutes les 48h, pour vérifier l'apparition possible de complications, notamment au moment de la phase critique. Pour les patients ayant une dengue diagnostiquée en ville, un suivi toutes les 48h doit aussi être organisé jusqu'à guérison ou, s'il y a des complications, transfert vers l'hôpital (CHC, CHK, CHOG).



o Quand prévoir la proposition de test diagnostique pour la Covid-19, pour la dengue et quand pour les deux ?

Devant un tableau respiratoire/ORL net, dans un contexte évocateur (retour de voyage, contact avec un cas prouvé, soignant) le diagnostic de COVID-19 seul doit être envisagé.

Devant un tableau d'arbovirose, (notion de cas dans le quartier, dans la famille proche), sans signes ORL.

Devant un tableau clinique ambigu, en cas de doute ou de contexte pouvant évoquer les 2 diagnostics, dengue et COVID-19 seront à rechercher d'emblée. *En pratique, les situations où il y a un doute possible entre les deux sont fréquentes, et avec l'augmentation de la dengue le comité a jugé que la contrainte organisationnelle COVID-19 ne devait pas être un obstacle à la réalisation d'un prélèvement sanguin pour diagnostic de la dengue, et peut-être d'autres causes de fièvre.*

A l'hôpital comme en ville à la mi-avril 2020, un syndrome fébrile a plus de chance d'être lié à la dengue qu'à la COVID-19, il faut donc en tenir compte.

o Quels autres diagnostics différentiels à écarter en première intention, face à quels signes, depuis combien de jours et comment (biologie ? avis spécialiste ?)

Les diagnostics différentiels à évoquer sont :

-Dans un contexte de signes et symptômes respiratoires : fièvre Q, la grippe (actuellement ne circulerait plus), la leptospirose la toxoplasmose amazonienne,

-dans un contexte dengue-like : autres arboviroses (Tonate, Mayaro), paludisme, fièvre Q, leptospirose, salmonelloses, et primo-infection VIH.

o Quels autres paramètres biologiques sont nécessaires et dans quelles situations ?

Les objectifs sont doubles : faire le diagnostic différentiel, et rechercher des signes de gravité hémogramme, CRP, ionogramme sanguin, ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine, TP, TCA, LDH, paludisme, hémocultures, ECBU.

Le médecin selon les orientations de l'anamnèse et des signes cliniques pourra prescrire : Sérologies ou diagnostic moléculaire de diagnostics différentiels.

En général, sur une fièvre nue on fera facilement

- recherche paludisme+ dengue (±Chik pour dual kits)
- sérologie fièvre Q + leptospirose (± PCR fièvre Q + leptospirose sang et/ou urine selon la date de début des symptômes),
- sérologie toxoplasmose (±PCR)
- +/- sérologie CMV (±PCR chez immunodéprimé).
- Ne pas oublier le bilan dépistage HBV+HCV+HTLV+sypilis
- Liste non exhaustive

o Quels signes de gravité cliniques identifier et écarter ?

Dyspnée, Cyanose, troubles de la conscience, lipothymie, choc, saignements, ictère

Classification des cas de dengue par gravité

Dengue ± signes d'alerte

Dengue sévère



Critères définissant la dengue ± signes d'alerte

Dengue probable

Vie/séjour lors d'un voyage dans une zone d'endémie de la dengue. Présence de fièvre et de 2 des critères suivants :

- Nausées/vomissements
- Éruption cutanée
- Douleurs
- Signe du lacet positif
- Leucopénie
- Tout signe d'alerte

Dengue confirmée en laboratoire

(important en l'absence de signe de fuite plasmatique)

Signes d'alerte*

- Douleur ou sensibilité à la palpation au niveau abdominal
- Vomissements persistants
- Accumulation liquidienne clinique
- Saignement au niveau des muqueuses
- Léthargie; anxiété
- Hépatomégalie >2 cm
- Élévation de l'hématocrite mesurée en laboratoire intervenant en même temps qu'une diminution rapide de la numération plaquettaire

* nécessitant une observation étroite et une intervention médicale

Critères de la dengue sévère

1. Fuite plasmatique sévère entraînant :

- État de choc (SCD)
- Accumulation liquidienne avec détresse respiratoire

2. Saignements sévères

- Selon l'évaluation du clinicien

3. Atteintes organiques sévères

- Taux d'AST ou d'ALT hépatiques ≥ 1000
- SNC : détérioration de l'état de conscience
- Cœur et autres organes

ALT = alanine aminotransférase ; AST = aspartate aminotransférase ; SNC = système nerveux central ; SCD = syndrome de choc dû à la dengue ; HCT = hématocrite

- Sous forme de grands principes de communication auprès du grand public : Quelle conduite à tenir face à quels symptômes

o Quand ne rien faire ?

Le comité était partagé sur la nécessité de répondre à cette question. Nous l'interprétons comme un souci de ne pas saturer à tort le système de santé. La réponse pourrait être « quand on n'est pas malade ».

o Quand contacter le médecin traitant, par téléphone ou téléconsultation Médaviz ?

Si inquiétude, interrogation, persistance des symptômes, aggravation des symptômes, les personnes peuvent bénéficier de téléconseils gratuits, et si nécessaire de téléconsultations. Si votre médecin traitant vous a diagnostiqué une COVID-19 ou une dengue vous pouvez être suivi par téléconsultation jusqu'à guérison pour surveiller que les choses évoluent favorablement.

o Quand appeler le 15 ?

En cas d'urgence vitale comme avant la COVID-19

Actuellement, pour les suspicions de COVID-19 pour orientation.

Avec l'arrivée de la dengue, les capacités de gestion d'un grand nombre d'appels pourraient être mises en difficulté. De plus la mise en place de centres de diagnostic en ville COVID-19/Dengue/fièvre, ouvre la perspective, une fois que les centres seront effectifs, de réorganiser les appels en passant par le 15 ou par les médecins traitants.

- Au plan de la stratégie de diagnostic biologique pour la dengue :

o Quand et où privilégier le diagnostic par TROD au regard des bénéfiques / risques (urgences, chez le médecin généraliste, au centre de prélèvement COVID-19, au laboratoire (ou lors du prélèvement ambulatoire à domicile), en territoire isolé, en milieu précaire) et quel TROD privilégier ? (Reference, sang capillaire ou veineux ?)

Pour l'heure, en raison du contexte COVID-19 et de la tension sur les stocks de réactifs, notamment les réactifs d'extraction de matériel génétique pour les PCR, les TRODs NS1 sont privilégiés pour le diagnostic de la dengue, et ce, même à l'hôpital. En période épidémique leur valeur prédictive positive est excellente. En cas de TROD négatif et de contexte évocateur, la RT-PCR est alors effectuée. A la mi-avril 2020, le laboratoire du CHC dispose d'une réserve de 2000 tests NS1, ce qui lui donne une marge pour fonctionner. La disponibilité de TRODs en cabinet de ville, dans les centres isolés et en milieu précaire serait souhaitable, de préférence sur sang capillaire, mais ces tests qui avaient des problèmes de sensibilité insuffisante n'ont pour l'instant pas été validés localement.

Jusqu'à présent (c'est en train d'évoluer), pour éviter la contagion COVID-19, les patients fébriles viennent se faire dépister au niveau de la filière COVID-19 et n'ont qu'un test COVID-19. Ce n'est que si ce test est négatif que des explorations complémentaires peuvent être envisagées au CHC. En contexte de double épidémie, il serait souhaitable de pouvoir réaliser un bilan sanguin d'orientation et un TROD NS1 niveau de la filière COVID-19 pour pouvoir rechercher une dengue car les patients fébriles peuvent avoir l'un ou l'autre, ou les deux diagnostics, ou une autre maladie infectieuse évolutive.

o Quand et dans quelles conditions privilégier un diagnostic ? en première intention ou après un TROD (positif ou négatif) ? à quelle date après la survenue des signes ? Quelles conditions de réalisations du sérotypage dans le cadre de la surveillance virologique ?

L'identification du sérotype du virus de la dengue (DENV 1 à 4) n'a qu'un intérêt épidémiologique, pas pronostique à titre individuel. Le sérotypage se fait par échantillonnage. Cependant en période épidémique ce n'est pas une priorité. Il peut être fait rétrospectivement à partir des prélèvements reçus par le CNR de l'IPG.

Ce qui est une priorité c'est de mesurer le niveau épidémique dans un contexte où la perturbation du système de santé par la COVID-19 est probablement à l'origine d'une sous-estimation du niveau épidémique (moins de patients, moins de prélèvements, moins de diagnostics...)

Le réseau sentinelle

Dans le contexte actuel, la fréquentation des cabinets médicaux a été estimée après sondage à 50% des chiffres habituels en moyenne, et dans certains cabinets, près de 75% de baisse rendant les résultats du réseau plus aléatoires. Ceci combiné aux difficultés de prélèvement sanguin dans un contexte COVID-19 suggère que la situation de la dengue est peut-être sous-estimée.

En accord avec la CIRE, la grippe a été retirée de la surveillance du fait de la baisse franche des cas recensés les semaines précédentes et parce que les médecins sentinelles n'auraient pas pu faire la différence entre suspicion de COVID-19 et grippe.

La définition de cas retenu pour les médecins sentinelles

COVID-19

Un cas cliniquement évocateur de COVID-19 est défini, pour tout patient ou téléconsultant, par :
une infection respiratoire aiguë (IRA), caractérisée par l'association :
-> de fièvre ou sensation de fièvre d'apparition brutale
-> et de signes respiratoires (toux, essoufflement ou sensation d'oppression thoracique).

Dengue

Un cas cliniquement évocateur de DENGUE est défini par l'association :
-> d'une fièvre élevée (t° rectale ou tympanique ³ 38.5°C) de début brutal évoluant depuis moins de 10 jours, et
-> d'un syndrome algique : céphalées ± arthralgies ± myalgies ± lombalgies et,
-> de l'absence de tout point d'appel infectieux.

Mi-Avril, l'incidence estimée des infections respiratoires aiguës était de 22 / 100 000 habitants en Guyane. Pour les cas évocateurs on notait plus de 150 cas cliniquement évocateurs en semaine 15.

Prélèvements

Au sein du réseau sentinelle, 18 médecins volontaires vont prélever toutes les semaines, dès le passage en phase 3, le premier patient suspect de moins de 65 ans et le premier de 65 ans ou plus.

Dans le contexte évolutif de cocirculation dengue COVID-19, la perspective de déconfinement, et, à moyen terme, la ré-augmentation du trafic aérien rendent capital le suivi de l'évolution épidémiologique et de continuer à confirmer les diagnostics de présomption quel que soit le stade épidémique pour distinguer la part de COVID-19 et de dengue et des interventions respectives qui découlent du diagnostic.

Cas particulier : Les femmes enceintes

Etant donné le nombre élevé de naissances et le poids des problématiques périnatales, le comité a fait un focus sur les femmes enceintes.

Dengue et grossesse

La dengue n'est pas plus sévère pendant la grossesse mais peut entraîner des complications surtout dans les formes symptomatiques : avortement, mort fœtale in utero, retard de croissance, accouchement prématuré, hémorragies lors de l'accouchement et transmission materno-fœtale avec risque de dengue néo-natale si accouchement en période fébrile. La survenue de dengue pendant la grossesse n'entraîne pas de sur-risque de malformations fœtales. Sur le plan clinique, on relève la particulière fréquence des douleurs abdominales avec signes digestifs ainsi que la présence de contractions utérines.

Toute femme enceinte présentant de la fièvre doit consulter son médecin ou se présenter aux urgences gynéco-obstétricales.

Il faudra alors :

- vérifier l'absence de signes de gravité chez la mère
- vérifier la vitalité fœtale
- rechercher les signes de risque d'accouchement prématuré
- faire un bilan de fièvre à l'identique de celui des adultes

Dans le contexte de l'épidémie de Covid-19, le dépistage doit être large surtout au 3^{ème} trimestre. (N Engl J Med, . 2020 Apr 13. doi: 10.1056/NEJMc2009316.)

Le traitement fait appel aux antipyrétiques avec si nécessaire une tocolyse.

L'allaitement est à éviter en période fébrile, le virus pouvant se transmettre par le lait maternel.

COVID-19 ET GROSSESSE

Les femmes enceintes constituent un groupe à risque en cas d'infection virale à tropisme pulmonaire, surtout au 3^{ème} trimestre.

A la lumière des dernières publications :

- Pour la mère :
 - =>pas plus de formes graves
 - =>risque d'accouchement prématuré x 2
 - =>taux de césarienne augmenté si accouchement en période fébrile
- Pour le fœtus et le nouveau-né :
 - => pas de malformations décrites mais effets de l'infection au 1^{er} et 2^{ème} trimestre inconnus
 - => prématurité spontanée ou induite augmentée
 - => l'hypoxie maternelle prolongée peut avoir des conséquences sur la vitalité et la croissance fœtale
 - => la très grande majorité des nouveau-nés naissent en bonne santé, la transmission materno-fœtale semble exceptionnelle
 - => pas de transmission par le lait maternel

En période épidémique la surveillance de toutes les grossesses doit être maintenue, certaines consultations pourraient se faire par téléconsultation en l'absence de risque.

Toutes les femmes enceintes qui présentent de la fièvre doivent consulter un médecin.