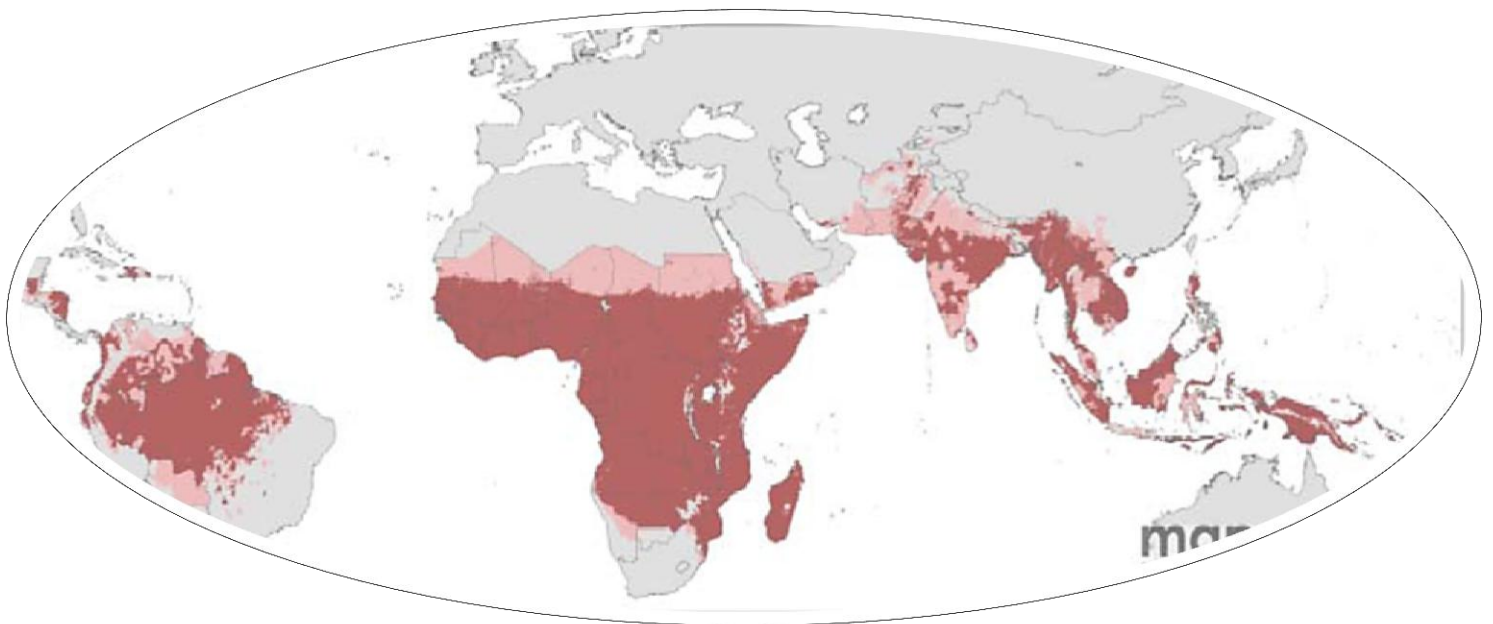




Paludisme



*DR H.BOUKHRISSA
FACULTE DE MEDECINE
UFA SETIF1*

Que Dieu nous protège tous

I-INTRODUCTION

Le paludisme (palus = marais) ou malaria (mauvais air) est une érythrocytopathie provoquée par un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par un moustique infecté : l'anophèle femelle.

Véritable urgence diagnostique et thérapeutique, à déclaration obligatoire. La gravité est liée surtout à *Plasmodium falciparum* responsable du neuro-paludisme de mortalité élevée et à l'évolution croissante de la résistance aux antipaludéens.

Une des principales causes de mortalité dans le monde. En effet, selon l'OMS, 219 millions de cas et plus de 400 000 décès dus au paludisme ont été dénombrés en 2017. Environ 60 % des décès concernent des enfants de moins de cinq ans. Près de la moitié de la population mondiale est exposée au paludisme et la majorité des cas et des décès surviennent en Afrique subsaharienne.

II-EPIDEMIOLOGIE

1- Agent causal : 05 espèces plasmodiales

- *P. falciparum* : le plus fréquent, le plus redoutable, zones tropicales et intertropicales
- *P. vivax* : en Afrique, Asie et Amérique Latine
- *P. ovalé* : Afrique intertropicale
- *P. Malariae* ne pose pas de problème majeur de santé publique, le 1^{er} découvert par Laveran 1880
- *P. Knowlesi* : espèce simienne, isolé en 2004 en Malaisie et en Indonésie, formes graves.

2- Vecteur : l'anophèle femelle à activité hématophage nocturne et indolore

3- Transmission : - essentiellement par la piqûre de l'anophèle femelle

- transmission transplacentaire et par transfusion sanguine : possible en zone d'endémie

4- Cycle : se déroule successivement chez l'homme et chez l'anophèle.

- Chez l'homme (phase asexuée) le cycle est divisé en 2 phases :

• Etape hépatique : (schizogonie pré- ou exo érythrocytaire)

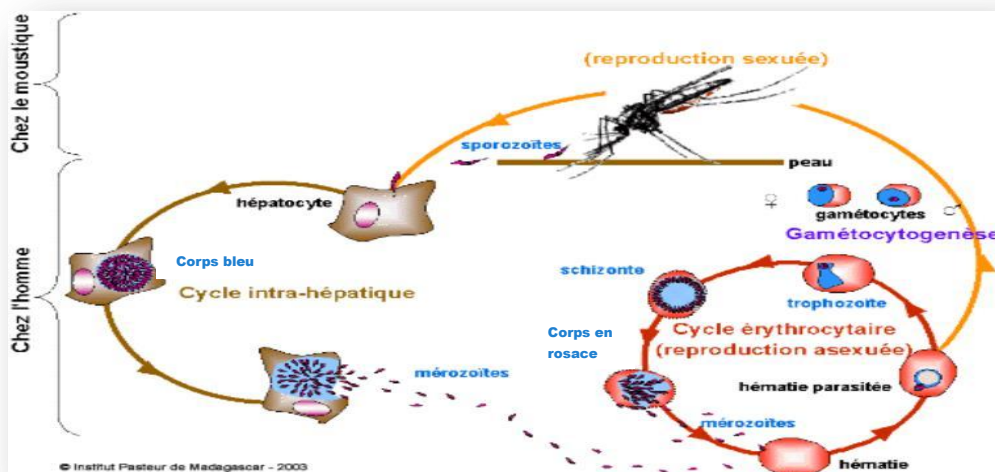
La piqûre inocule des sporozoïtes $\xrightarrow{30 \text{ min}}$ foie \rightarrow schizontes ou « corps bleu » $\xrightarrow{7 \text{ à } 15 \text{ j}}$ éclatent et libèrent des mérozoïtes dans le sang. (si *P. vivax* et *P. ovale* : sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescents responsables des reviviscences tardives)

• Etape sanguine : (schizogonie érythrocytaire)

Les mérozoïtes pénètrent les hématies \rightarrow trophozoïtes \rightarrow schizontes \rightarrow formation « corps en rosace »
éclatement périodique après maturation \rightarrow libèrent des mérozoïtes et recolonisent d'autres hématies.

- Chez l'anophèle : le cycle sexué

Repas sanguin \rightarrow les gamétocytes \rightarrow gamètes mâles et femelles \rightarrow sporozoïtes qui seront à leur tour inoculés à un sujet réceptif.



5- Sujets réceptifs

- Il n'y a pas d'immunité naturelle, les sujets exposés à des infections répétées acquièrent une prémunition qui limite les effets nocifs. Cette immunité disparaît lorsque le sujet quitte la zone d'endémie (> 2 ans).
- Les sujets exposés aux formes graves sont :
 - Nourrissons et enfants de moins de 04 ans, femmes enceintes, sujets âgés, immunodéprimés.
 - Expatriés et leurs enfants nées en dehors de la zone d'endémie.
 - Voyageurs

6- répartition géographique

- Les exigences bioécologiques du cycle chez le moustique expliquent la répartition du paludisme dans le monde : zones tropicales et intertropicales.
- En Algérie : le paludisme a été découvert à Constantine par Alphonse Laveran en 1880, il occupait la 1^{ère} place des maladies infectieuses, après une large campagne d'éradication le paludisme autochtone a été éliminé et a progressivement évolué vers un paludisme d'importation, en 2019 l'Algérie a été certifiée par l'OMS exempte de paludisme autochtone mais persiste le risque de réintroduction.

III- Physiopathologie :

Les manifestations cliniques du paludisme sont liées à la schizogonie érythrocytaire. La schizogonie hépatique est asymptomatique.

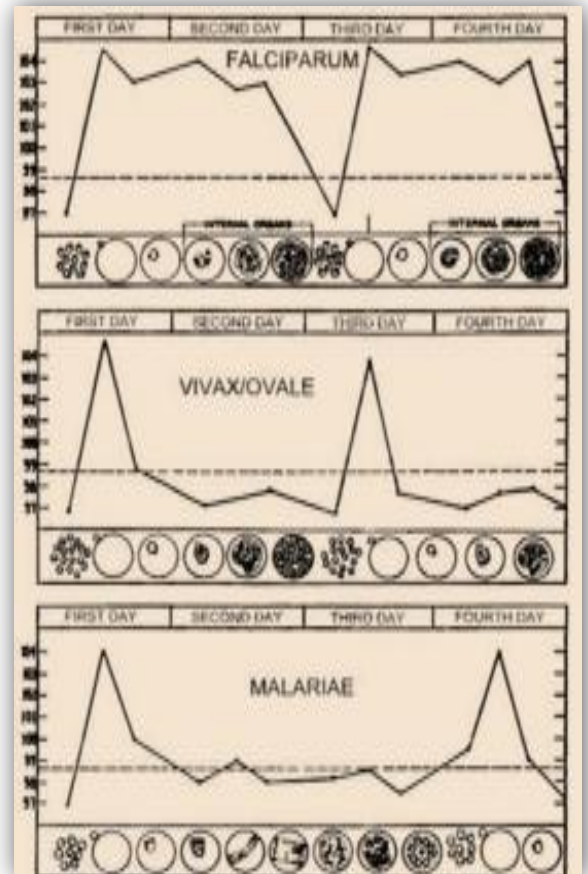
➤ Accès palustre simple

- La fièvre : due à la libération de substances pyrogènes par l'éclatement des rosaces. Cet éclatement est périodique, il se fait chaque 48 heures pour *P.vivax*, *ovale* et *falciparum* et chaque 72 heures pour *malariae*. Si l'éclatement est synchrone : fièvre tierce bénigne (j1, j3, j5.....), ou fièvre quarte (j1, j4, j7.....) Si l'éclatement est asynchrone (*P.falciparum*): fièvre tierce maligne (irrégulière et continue).

- L'anémie et l'ictère sont la conséquence de la lyse des hématies.
- La splénomégalie et l'hépatomégalie sont dues à l'augmentation de la phagocytose.

➤ Accès pernicieux ou neuro-paludisme ou accès palustre grave

- L'atteinte neurologique dans le neuro-paludisme est due à la multiplication intense du *P.falciparum* au niveau des capillaires profonds viscéraux et surtout cérébraux.
- Elle correspond à une anoxie cérébrale surtout et viscérale. Cette anoxie relève de trois mécanismes :
 - Anoxie anémique : hémolyse aigue des GR quel que soit leur âge → parasitémie élevée
 - Anoxie cytotoxique : inhibition métabolisme cellulaire
 - Anoxie circulatoire : agglutination des GR à l'endothélium vasculaire et microthromboses



IV - CLINIQUE

- **Incubation** : - muette - variable : 1 semaine, rarement 2 mois : *P.falciparum*
10 à 15 j à plusieurs mois : autres espèces plasmodiales

1 - Paludisme de primo-invasion :

C'est le tableau d'**embarras gastrique fébrile**

- Fièvre d'apparition progressive
- Un syndrome algique: céphalées, arthralgies, myalgies
- Troubles digestifs chez l'enfant : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée
- Evolution : - non reconnu ni traité, l'évolution se fait vers les accès périodiques (accès de reviviscence)
 - lorsqu'il s'agit du *P.Falciparum*, l'évolution se fait vers l'accès pernicieux

2- Accès de reviviscence (accès périodique)

Chaque accès est stéréotypé, il se déroule en 03 stades : frissons, fièvre, sueurs.

- Sensation de froid avec frissons violents, dure 1 heure
 - Fièvre d'ascension rapide à 40°C ou plus, facies congestif, peau brûlante, 3 à 4 heures
 - Sueurs profuses accompagnants la défervescence thermique, courbatures, dure 2 à 4 heures
- L'hépto splénomégalie est inconstante, fonction de la répétition des accès.

3- L'accès pernicieux : Grave +++ : neuropaludisme

L'apanage du *P.Falciparum* : tableau d'encéphalopathie aigue fébrile.

Le début est soit brutal soit succédant à un tableau de paludisme de primo-invasion, il associe:

Fièvre élevée 40°- 41°c.

Altération de l'état de conscience allant de l'obnubilation au Cama.

Des convulsions surtout chez l'enfant

Le syndrome méningé est inconstant, PL : LCS claire, lymphocytes < 50 éléments /mm3.

Hypotonie généralisée.

Aréflexie ostéo-tendineuse.

Absence de signes en foyer ou de déficit des paires crâniennes.

Sudation abondante, respiration stertoreuse, un pouls accéléré.

Splénomégalie, hépatomégalie, ictère, anémie

Hypoglycémie, insuffisance rénale

Les signes de gravité qui imposent l'hospitalisation du patient en unité de soins intensifs (OMS 2007)

Critères cliniques	Critères biologiques
Troubles de la conscience (même minimes)	Bilirubine totale > 50 µmol/L
Convulsions répétées	Anémie : Hb < 7 g/dl, Hémoglobinurie
Etat de Choc	Créatininémie > 265 µmol/L
Détresse respiratoire	Glycémie < 2,2 mmol/L
Syndrome hémorragique	Parasitémie > 4 %
Ictère	Hyperlactatémie, acidose métabolique

V- Formes cliniques

- **Femme enceinte** : particulièrement susceptible aux accès sévères : mortalité élevée, prématurité, avortement, mort in utero, hypotrophie fœtale.
- **Paludisme transfusionnel** : il se traduit par un accès simple sans reviviscence.
- **Paludisme des aéroports** : il faut savoir y penser chez des personnes vivant près des aéroports ou lors des escales, Il est provoqué par des anophèles transportés par avions d'une zone d'endémie.
- **Paludisme viscéral évolutif** : s'observe en zone d'endémie chez l'enfant poly parasité, le tableau associe : anémie chronique, SPM, HPM, ictère, fièvre avec altération progressive de l'état général. L'évolution sous traitement est favorable.

VI - Diagnostic positif

Toute fièvre après retour d'un voyage en zone impaludée doit faire évoquer le paludisme

Le diagnostic repose sur des arguments épidémiocliniques, est confirmé par l'examen parasitologique.

• Examens d'orientation

NFS : thrombopénie quasi constante+++ , leucopénie, absence d'hyperéosinophilie, anémie tardive
Cytolyse fréquente mais modérée (< 10N), hémolyse (inconstante) : hyperbiliruinémie, LDH élevée, haptoglobine basse

Syndrome inflammatoire

• Examen de confirmation

- Examen Microscopique : **technique de référence +++**, apportent le diagnostic de certitude

Le prélèvement sanguin : avant tout traitement de préférence au moment du pic fébrile ou des frissons.

Le frottis identifie l'espèce plasmodiale, résultat en 30 min, seuil de détection 100 à 200 GR parasitées/ μ L

La goutte épaisse permet de détecter de faibles parasitemies, seuil de détection : 20 GR parasitées/ μ L

- Techniques récentes :

- Les tests de diagnostic rapide (TDR) : la détection des antigènes du paludisme par immunochromatographie : très pratique mais ne permettent pas de mesurer la parasitemie et restent positifs plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang.
- La sérologie : aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre. Elle permet un diagnostic rétrospectif chez un sujet non immun. Elle a néanmoins trois indications : étude d'une fièvre prolongée inexplicquée hors zone d'endémie, dépistage chez les donneurs de sang, études épidémiologiques.
- Les techniques de biologie moléculaire : la PCR permet la détection des parasitemies très faibles (intérêt : voyageurs sous chimio prophylaxie), mais elle n'est pas de pratique courante.

VII - Diagnostic différentiel

Fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre + thrombopénie = paludisme jusqu'à preuve du contraire

• Infections bactériennes

- Pneumopathie, infection urinaire: Rx thorax, ECBU
- Infection intestinale: fièvre typhoïde: hémoculture, coproculture, sérodiagnostic Widal
- Brucellose, leptospirose, rickettsiose, borreliose

• Infections virales

Hépatites, grippe, arboviroses (dengue, fièvre jaune ...)

• Infections parasitaires

- Amibiase hépatique, leishmaniose viscérale, bilharziose en phase d'invasion, trypanosomiase africaine.

VII- Traitement : de plus en plus de résistances se développent contre les traitements actuels du paludisme. Les molécules retenues en Algérie sont les antipaludéens suivants :

- **Quinine IV** : 8 mg/Kg/8H en 03 perfusions de 04H, chacune dans du SG à 10 % après une dose de charge de 16mg/Kg. Relais per os dès possible (cp 500 mg) : 8mg/kg toutes les 8 heures. Effets secondaires : hypoglycémie, hypotension, troubles cardiaques. Pas de contre-indication chez la femme enceinte
- **Artésunate** (ampoule de 60 mg) IV : 2,4 mg/kg. Plus efficace, plus maniable, mieux tolérée que quinine IV
- **Artéméter- Luméfantrine** cp (20mg/120 mg) : 4 cp / prise à H0-H8-H24-H36-H48-H60, actives sur les souches résistantes à la Chloroquine.
- **Mefloquine** cp 250 mg, efficace sur les souches résistantes à la chloroquine, 3cp à H0, 2cp à H8, 1cp à H16.
- **Atovaquone-proguanil** : cp250mg/100mg, efficace sur les souches résistantes à la chloroquine.
- **Chloroquine** : cp 100 mg : 10mg/kg/j à j1 et j2, puis 5 mg/k/ j le 3^{ème} j. Résistance élevée du *P. Falciparum*
- **Primaquine** cp 15 mg (0,25 mg/kg) agit sur les formes latentes de la phase hépatique de l'ovalé et du vivax.

1- Traitement curatif

➤ Le paludisme simple :

	<i>P falciparum</i>	<i>P. vivax et P. ovale</i>	<i>P. malariae et P. knowlesi</i>
Traitement de choix	Artémether-luméfantrine 3 j + Primaquine à 1j	Artémether-luméfantrine 3j + Primaquine 14j	Artémether-luméfantrine 3 j
Traitement alternatif	Quinine cp 7 j + Primaquine 1j	Chloroquine + Primaquine 14 j	Chloroquine

- **Accès palustre grave** : - prise en charge en réanimation +++. Trt de choix : Artesunate IV, Trt alternatif : Quinine IV, relais per os dès que possible par Artemether-lumefantrine 3 j ou Quinine 7 j.
- Traitement symptomatique : antipyrétiques, anticonvulsivants, Transfusion de sang frais, Equilibration hydro-électrolytique, Dialyse si IRA.

2- Traitement préventif

➤ Prophylaxie Individuelle

- **Moyens physiques** : Port de vêtements longs, crèmes répulsives, moustiquaires imprégnées d'insecticides
- **Chimio-prophylaxie** : s'adresse à toute personne se rendant en zone d'endémie, choisie en fonction de la zone visitée : les régions d'endémie palustre sont classées en 4 zones par l'OMS

Zone A : risque de transmission très limité	Prévention de piqûres de moustiques seulement
Zone B : risque de <i>P. vivax</i> seulement	Prévention des piqûres de moustiques + chimio-prophylaxie : chloroquine pendant séjour + 4 semaines.
Zone C : risque de <i>P. falciparum</i> avec résistance à la chloroquine	chimio-prophylaxie : atovaquone-proguanil (séjour + 1 semaine) ou doxycycline (séjour + 4 semaines) ou méfloquine (10 j avant + séjour + 3 semaines)
Zone D : risque de <i>P. falciparum</i> avec multi-résistance médicamenteuse	Prévention des piqûres + chimio-prophylaxie : atovaquone-proguanil (séjour + 1 semaine) ou doxycycline (séjour + 4 semaines) ou méfloquine (10 j avant + séjour + 3 semaines)

➤ Prophylaxie Collective

- **Lutte anti-vectorielle** : Lutte contre les anophèles par l'utilisation des insecticides (DTT, malathion) et destruction des gîtes larvaires
- **Vaccination** : actuellement à l'essai.