

Introduction :

- Le paludisme est dû à un protozoaire du genre **plasmodium**
- 2 milliards d'individus sont exposés à la maladie dans le monde

Epidémiologie :

1. Agents causals :

Parmi 140 espèces de plasmodium, 5 espèces peuvent transmettre la maladie :

- P. **falciparum**
- P. **vivax** : régions intertropicales et tempérées
- P. **ovalé**
- P. **malariae**
- P. **knowlesi** : Sud-est asiatique

L'espèce plasmodium **falciparum** est responsable de la maladie mortelle

- ⇒ Mortalité élevée
- ⇒ Résistance aux ATBs

2. Réservoir :

les 4 premiers espèces => **humain**

P. **knowlesi** => à la fois **humain et animal** (notamment le singe)

3. Cycle parasitaire :

Parmi 500 **anophèles**, **50** peuvent transmettre la maladie

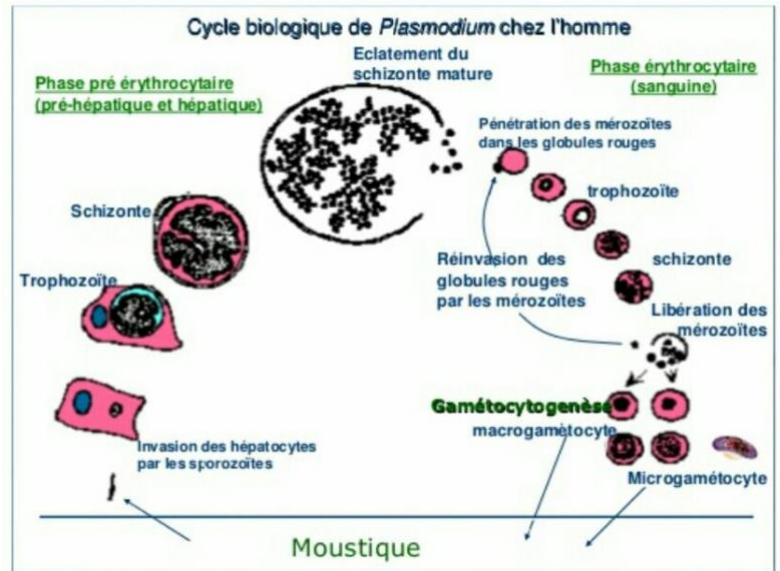
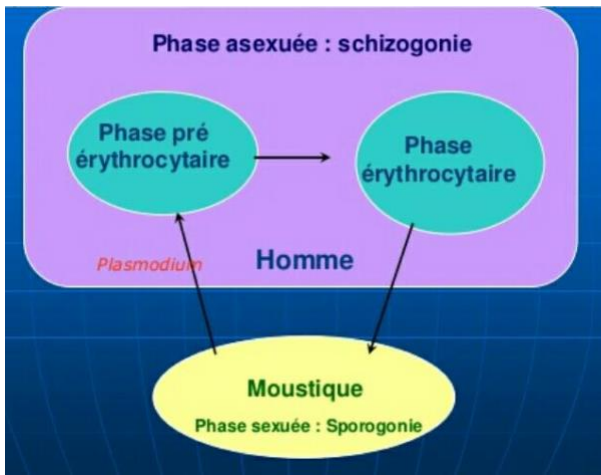
On a 2 cycles :

1. Le cycle asexué ou schizogonique se produit chez l'être humain : étape hépatique (exo-érythrocytaire) + étape érythrocytaire

- Le parasite de l'anophèle passe de sa salive au sang de l'être humain.
- Invasion de la **circulation sanguine** sous forme **sporozoïtes**.
- Atteint le **foie** et transformation en **mérozoïte**.
- Mérozoïtes envahissent les globules rouges et provoquent leur éclatement et la libération de **toxines**.
- Différenciation des mérozoïtes en **gamètes**.
- Ingestion des gamètes par un moustique, fécondation et développement dans l'insecte.
- Migration du parasite au niveau des glandes salivaires.

2. Le cycle sexué ou sporogonique se produit chez l'anophèle

- Les gamètes mâles et femelles forment des **oocystes**
- Les oocystes contiennent des **sporozoïtes**.
- Sporozoïtes vont migrer vers les glandes salivaires.



4. Transmission :

1. Par l'intermédiaire de l'anophèle : +++

Dans les régions sub-sahariennes, à partir d'un **sujet infecté** que se soit malade ou porteur sain (on a : paludisme infection et paludisme maladie)

Anophèle => pique le sujet infecté => transmet le parasite vers le sujet neuf

- Le problème de cet anophèle c'est qu'elle vole sans bruit et sa piqure n'est pas douloureuse.

NB :

L'immunité de prémunition : transitoire

Sujet quitte son pays d'endémie de paludisme pendant environ 5 ans

→ perd son immunité (devient comme sujet neuf)

→ S'il est piqué par l'anophèle il fait la forme grave de la maladie.

Epidémiologie de l'anophèle :

Endophile => à l'intérieur des maisons

Exophile => à l'extérieur des maisons

Anthropophile => pique l'homme

Zoophile => pique l'animal

- Meurent dans la température < 16°C

2. **Trans-placentaire** : rare

3. **Transfusionnelle** : rare

4. **Par l'intermédiaire des greffes** : rare

5. Résistance :

Falciparum : 3 types de résistance « sous traitement » :

1. Disparition puis réapparition au bout de quelques jours de la parasitémie
2. Diminution mais pas de disparition de la parasitémie
3. Pas même pas diminution de la parasitémie

Classification de l'OMS des pays en 4 groupes : en fonction de la résistance à la chimio-prophylaxie. (Mise à jour chaque année)

Groupe 0 : pas de paludisme (pas d'anophèle)

Groupe 1 : pas de chloroquino-résistance

Groupe 2 : présence de chloroquino-résistance

Groupe 3 : chloroquino-résistance élevée + multi-résistance vis-à-vis des autres produits que la chloroquine.

NB : au niveau du même pays la classification peut être différente.

Clinique :

1. **Incubation** : 7 - 20 jours

2. **Accès simple de 1^{ère} invasion** :

- Symptomatologie pseudo-grippale
- Symptomatologie digestive

3. **Accès intermittents** :

- **Début brutal** : céphalée, anorexie et fièvre

⇒ 3 stades :

- **Stade 1** : 1 - 2 heures

Froideur, fièvre à 40-41°C, frissons, tremblements (le lit vibre !), céphalées, vomissements, pâleur cutanéomuqueuse

- **Stade 2** : 1 - 4 heures

Chaleur, Tachycardie, congestion du visage, malaise, SPM

- **Stade 3** :

Défervescence thermique, sueurs, sensation d'apaisement, sommeil.

- **Le lendemain** il devient apyrétique, mais il reste asthénique et éventuellement la présence de courbatures.

→ **Evolution** :

Sous traitement : guérison

Sans traitement : le rythme et l'allure clinique sont fonction de l'espèce du plasmodium :

- **Vivax ou ovalé** : fièvre tierce bénigne => guérison après 2 ou 3 accès.
- **Falciparum** : fièvre tierce maligne => risque grave même de mourir, céphalées importantes, agitation, désorientation temporo-spaciale, anémie importante, subictère, aggravation rapide (accès perniciox) notamment chez l'enfant ou le sujet neuf (non immunisé).

NB : S'il s'agit de malariae on n'a pas de fièvre tierce mais de fièvre quarte

4. **Accès perniciox** :

1. Le **falciparum** qui est responsable

2. La forme grave = **Neuropaludisme**

⇒ Sujets neufs non immunisés, soit après un accès simple soit après un accès intermittent soit d'emblée perniciox :

T° 40 - 41 °C, coma + convulsions (surtout enfant < 5 ans) localisés ou généralisés, sueurs, tachycardie, tachypnée, troubles de la conscience, ROT abolies, SPM, HPM, purpura (CIVD), état de choc, insuffisance rénale aiguë.

Souvent évolution en moins de 24 heures vers le décès, sinon guérison sans séquelles.

Accès pernicieux => on commence le traitement immédiatement (quinine) sinon le patient va mourir.

Formes cliniques :

1. **Paludisme viscéral évolutif** : forme chronique, se voit dans les régions endémiques (notamment chez l'enfant) ; **fièvre modérée, anémie importante et SPM.**
 2. **Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH)** : forme aiguë, infection par **falciparum** et **prise irrégulière de quinine**, c'est un **accident immunologique** (réaction Ag-Ac) => hémolyse massive d'où la présence d'une **anémie importante, subictère, état de choc, fièvre.**
- Diagnostic différentiel obligatoirement avec l'accès pernicieux.
 → Quinine : contre indiqué dans cette forme.

NB :

Formes graves : pas forcément un accès pernicieux (falciparum) ; on peut avoir des formes graves dues aux autres espèces (vivax, malarea...) qui ne sont pas des accès pernicieux ;

→ **Critères de gravité** : 1 seul est suffisant pour dire c'est une forme grave

Tableau I - Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave

| |
|---|
| Neuropaludisme (score de Glasgow < 9, score de Blantyre <2 chez l'enfant de moins de 5 ans) |
| Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9) |
| Convulsions répétées (> 1/ 24 heures) |
| Prostration |
| Syndrome de détresse respiratoire |
| Ictère (clinique) |
| Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 16 mmol/L) |
| Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%) |
| Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non-immun ou > 20% chez le sujet immun) |
| Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L) |
| Hémoglobinurie macroscopique |
| Insuffisance rénale |
| - adulte : diurèse < 400 mL /24h ou créatininémie > 265 µmol/L |
| - enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatininémie élevée pour l'âge |
| Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans) |
| Hémorragie anormale |
| Oedème pulmonaire (radiologique) |

Diagnostic :

Biologie :

- **Goutte épaisse** : lorsque la parasitémie est relativement faible, inconvenient : ne montre pas l'espèce .
- **Frottis sanguin** : donne le diagnostic d'espèce.
⇒ Méthodes de diagnostic de référence.
- **Tests de diagnostic rapides (TDR)**: Mettre en évidence (en 15-30 minutes) des Ag :
 - **Histidine-rich protein 2 (HRP-2)** : plasmodium falciparum
 - **Plasmodium lactico-deshydrogenase (pLDH)** : plasmodium vivax
⇒ On peut utiliser également ELISA pour rechercher HRP-2 et pLDHPCR
- **Malaria test QBC « quantitative buffycoat » (fluorescence)** => sensibilité élevée mais coûteux.

Sérologie :

Aucun intérêt pour le diagnostic mais plutôt **d'enquêtes épidémiologiques**.

Diagnostic différentiel :

Primo-invasion : Méningite, fièvre typhoïde, grippe ... (ça dépend de la région)

Accès intermittent : fièvres canalaies (infections urinaires ou des voies biliaires)

Accès pernicieux (neuropaludisme) : encéphalite, méningo-encéphalite...

Traitement :

Le problème est la présence de la résistance → intérêt de la connaissance épidémiologique

Traitement curatif : Anti-paludéens :

Nouveaux médicaments conseillés par l'OMS (mais ne sont pas disponibles en Algérie) :

dérivés de l'artémisinine :

- Artéméther
- Artésunate
- Dihydroartémisinine (DHA)

L'OMS préconise les accès simples.

CTA : combinaison thérapeutique à base d'artémisinine, parmi ces combinaisons l'OMS recommande 5 CPA :

- Artésunate + amodiaquine
- Artésunate + méfloquine
- Artésunate + sulfadoxinepyriméthamine
- Artéméther + luméfantrine
- Dihydroartémisinine + pipéraquine (p-DHA)

Actuellement l'OMS recommande :

Paludisme simple : CTA parmi les 5 combinaisons (3 jours)

Paludisme grave (notamment dans l'accès pernicieux) : **artisuinate IV** pendant au moins 24 h (chez nous : quinine), ensuite relais par **CAT per os** .

En Algerie :

- Accès simple : **chloroquine** 10 mg/kg/j : 1^{er} et 2^{ème} jour, 5 mg/kg/j : les 3 jours suivants => traitement pendant 5 jours
- Falciparum (mais pas la forme grave) : **méphloquine**
⇒ Adulte 3 cp 250 mg en une prise, 8h après 2 cp, 8h après 1cp => traitement pendant 24 h
- Accès graves et troubles digestifs : **quinine base** (pas les sels de quinine) IV 8 mg/kg/j, perfusion pendant 4 heures
- Relais per os après 3 jours de quinine, durée de traitement : 7 jours.

Traitement symptomatique : par exp : détresse respiratoire : respiration assistée.....

Prophylaxie :

- **Lutter contre la piqûre d'anophèle** : insecticides, moustiquaires et les répulsifs
- **Prophylaxie médicamenteuse** : sujets non immunisés (voyageurs, expatriés)
- **Traitement préventif intermittent dans les zones d'endémie** (femme enceinte + enfant) aux moments où il va y avoir une activité intense de la transmission (pluie et chaleur)
- **Pas de vaccin, mais des candidats-vaccins sont en cours.**

NB : à partir d'une certaine altitude l'anophèle n'existe pas donc pas de paludisme, c'est par ce que la température est basse (< 18°C) :

⇒ En Afrique : altitude > 1500 m

⇒ En Asie de sud-est : altitude > 2500 m

Tableau IX - Chimio prophylaxie antipalustre chez l'adulte selon les groupes de chimiorésistance.

| Groupe | Adulte | Femme enceinte |
|----------|---|--|
| Groupe 1 | Chloroquine (Nivaquine®) 100 mg/j à prendre pendant le séjour et au retour pendant 4 semaines | Nivaquine® 100 mg/j Séjour + 4 semaines au retour |
| Groupe 2 | Chloroquine + Proguanil (Nivaquine® 100 mg/j + Paludrine® 200 mg/j) ou Savarine® Séjour + 4 semaines au retour ou Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg (Malarone® 1 cp/j) Séjour + 1 semaine au retour | Savarine® Séjour + 4 semaines au retour ou Malarone® (peut être envisagée si nécessaire) |
| Groupe 3 | Malarone® ou Méfloquine 250 mg (Lariam® 1 cp/semaine) Séjour + 3 semaines au retour ou Doxycycline (Doxypalu® 100 mg/j, Granudoxy® Gé 100 mg/j) Séjour + 4 semaines au retour | Malarone® (peut être envisagée si nécessaire) ou Lariam® |