

PALUDISME

Dr. BERBADJ

I-Introduction :

Protozoose due à un hématozoaire du genre plasmodium, maladie endémique en zone tropicale et intertropicale avec un million de décès par an.

En Algérie, le paludisme reste une maladie d'importation après séjour en zone d'endémie.

04 espèces de plasmodium sont responsables du paludisme chez l'homme, une cinquième espèce d'origine simienne a été identifiée récemment.

La gravité est liée surtout à plasmodium falciparum responsable du neuro-paludisme avec une mortalité entre 30-50%, ainsi à l'évolution croissante de la résistance aux anti paludéens, la prévention repose sur la chimioprophylaxie alors que le vaccin reste du domaine de la recherche.

II-Epidémiologie :

A. Agent causal : 04 espèces du genre plasmodium sont responsables de la majorité des cas :

- 1- Plasmodium falciparum avec une longévité de 02 mois.
- 2- P.vivax, ovalé =longévité de 03 ans.
- 3- P.malariae=longévité une dizaine d'années.
- 4- P.knowlesi=responsable de rares cas humains en Asie du sud -Est.

B. Réservoir : humain pour les 04 espèces (falciparum, vivax, ovalé, malariae).

C. Transmission :

- maladie vectorielle transmise essentiellement par la pique de l'anophèle femelle= pique indolore surtout s'effectue la nuit.
- la transmission transplacentaire et par transfusion sanguine s'observent en zone d'endémie.

D. 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.

-les sujets exposés =

- nourrissons et enfants de moins de 04 ans.
- Expatriés et leurs enfants nées en dehors de la zone d'endémie.
- Voyageurs.

#### A. 1. Cycle parasitaire :

Le cycle se déroule successivement chez l'homme et l'anophèle.

##### a- Le cycle asexué (chizogonique)

Chez l'homme, il comprend deux étapes

- Etape hépatique

La piqure du moustique inclue les parasites sous forme de sporozoïtes qui gagnent le foie en moins de 30 minutes. Ils s'y multiplient pendant une à deux semaines. Ce cycle est appelé exo-érythrocytaire. Si pour *P. falciparum* et *P. malariae*, l'éclatement de tous les hépatocytes parasités s'ensuit, libérant en une seule fois dans la circulation sanguine des mérozoïtes, pour *P. vivax* et *P. ovale* les passages sanguins peuvent se répéter à des intervalles de plusieurs mois en raison de la possible persistance prolongée dans le foie de formes parasitaires latentes (hypnozoïtes ou cryptozoïtes).

- Etape sanguine ou érythrocytaire :

Les mérozoïtes pénètrent dans les hématies, se transforment en trophozoïtes puis par multiplication en schizontes. Puis ils se libèrent par éclatement du globule rouge et vont recoloniser d'autres hématies. *P. falciparum* aboutit au nombre de mérozoïtes le plus élevé. Le cycle de maturation intra-érythrocytaire varie selon l'espèce, et dure soit 48H (*P. malariae*) rendant compte de la périodicité fréquemment notée des accès fébriles. La plupart des antimalariques n'agissent que sur les formes « érythrocytaires ». Après plusieurs cycles, apparaissent dans les hématies des gamétocytes mâles et femelles.

#### 2. le cycle sexué (sporogonique) chez l'anophèle

Lors d'une piqûre chez un paludéen, le moustique absorbe les éléments sanguins. Seuls les gamétocytes, après fécondation, vont générer des sporozoïtes qui seront à leur tour inoculés à un sujet réceptif. Cette étape, selon les conditions climatiques et les espèces plasmodiales, dure environ de 10 à 30 jours. Elle nécessite des températures d'au moins 17°C à 20°C et une hygrométrie supérieure à 60%.

### III. Physiopathologie :

L'étape hépatique est asymptomatique, correspond à la phase d'incubation.

Les signes cliniques correspondent à la phase érythrocytaire

- La fièvre est la conséquence de la libération de substances pyrogènes lors de l'éclatement des hématies.
- 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.
- L'atteinte neurologique dans le neuro-paludisme est due à la multiplication de *P. falciparum* au niveau des capillaires profonds.

### IV- Etude clinique :

Incubation : variables, fonction de l'espèce plasmodiale en cause, en moyenne de 7-20 jours.

Toujours < 02 mois pour P.falciparum. Parfois plusieurs mois ou années pour les autres espèces.

(1) Paludisme de primo-invasion :

C'est le tableau d'embaras gastrique fébrile :

Fièvre d'apparition progressive.

Un syndrome algique : céphalées, arthralgies, myalgies.

Troubles digestifs souvent au premier plan chez l'enfant : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée.

Evolution :

-non reconnu ni traité, l'évolution se fait vers les accès périodiques.

-lorsqu'il s'agit du P.Falciparum, l'évolution se fait vers l'accès pernicieux.

Forme particulière : la fièvre rémittente caractérisée par des céphalées, obnubilation, agitation, ictère, pâleur, des hydratation.

Elle est dûe à une parasitémie élevée.

(2) Accès de reviviscence :

Ses accès de fièvre périodiques ou intermittentes correspondent à la reviviscence des hypnozoïtes. typiquement la fièvre est :

- Tiers pour le vivax, l'ovalé et le falciparum (survient à J1, J3, J5, J7.....).
- Quatre pour le malariae= J1, J4, J7

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

- Sensation de froid avec frisson et malaise intense.
- Fièvre d'ascension rapide à 40°C ou plus avec pouls rapide et facies congestif.
- Sueurs profuses accompagnant la défervescence thermique laissant le patient asthéniques et courbatu.

L'hépatosplénomégalie est inconstante, fonction de la répétition des accès se répètent tous les 1, 2, ou 3 jours, ils peuvent soit céder après quelques jours puis se renouveler ultérieurement après plusieurs mois, soit évoluer à tout instant vers l'aggravation.

(3) Accès pernicieux (neuropaludisme) : apanage du P.Falciparum, réalisant un 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 Coma.
- Des convulsions surtout chez l'enfant.
- Le syndrome méningé est inconstant (PL n'est pas systématique peut être normale ou légèrement perturbée : leucocytes < 50 eld/mm<sup>3</sup>).
- Hypotonie généralisée ou hypertonie.
- Aréflexie ostéo-tendineuse.

- Absence de signes en foyer ou de déficit des paires crâniennes.
- Sudation abondante, respiration stertoreuse, un pouls accéléré.

#### Evolution :

- malgré le traitement, mortalité=30-50%.
- Complication : IRA      OAP      collapsus.

Anémie      hémorragies CIVD

Hypoglycémie

Infections bactérienne.

Autres formes : -non comateuses (psychiques.....),

-Algides=choc douloureux, hypothermie.

#### (4) Paludisme viscéral évolutif :

Rare, cette forme subaiguë ou chronique s'observe en zone d'endémie chez l'enfant en cours d'acquisition de sa prémunition, lors d'infections parasitaires répétées chez des sujets expatriés se soumettant plus ou moins régulièrement à une chimio prophylaxie ou prenant des traitements antipaludiques partiellement efficaces ou chez des migrants ne vivant plus en zone d'endémie.

Le tableau associe :

- Anémie, sub-ictère, splénomégalie.
- Fébricule avec altération progressive de l'état général

L'évolution sous traitement est favorable.

#### V. diagnostic :

##### A. Diagnostic positif :

Le diagnostic repose sur des arguments épidémiologique est confirmé par l'examen parasitologique. Toute fièvre après retour d'un voyage en zone impaludées doit faire évoquer le paludisme et doit faire réaliser un frottis sanguin et la goutte épaisse.

FNS : - hémoglobine normale au début de l'accès.

-leuco neutropénie.

-thrombopénie.

VS : peu élevée.

CRP : souvent supérieure à 100mg/l.

#### Examen de confirmation :

- Frottis sanguin et goutte épaisse : apportent le diagnostic de certitude par la mise en évidence des parasites, la goutte épaisse permet de détacher de faibles parasitémiés, le frottis identifie l'espèce plasmodiale en cause. Le prélèvement sanguin doit être

- effectué avant tout traitement, examiné en urgence par un biologiste qualifié et averti, la repense doit être communiqué par le laboratoire dans les deux heures suivant le prélèvement en précisant l'espèce et la parasitémie.
- Techniques récentes : \*amplification génomique par PCR
  - \*les techniques immunologiques (tests de diagnostic Rapide).
- La sérologie : intérêt rétrospectif.

#### **B. Diagnostic différentiel :**

- Primo-invasion : virose, salmonellose, méningite.
- Accès simple : suppuration profonde, angiocholite.
- Neuro-paludisme : méningite, méningo-encéphalite, AVC, encéphalopathie.....

## VI-Traitement :

### A) Traitement curatif :

#### • → Traitement étiologique :

.Quinine: PO/IV, Artésunate IV

.Chloroquine : cp100, 300mg .Mefloquine : cp 250mg

.Les combinaisons à base de dérivés de l'artémisinine:

Association artéméter -luméfantrine : cp 20mg/120mg

Association arténimol-pipéraquine:cp 40 mg/320mg

.Association atovoquone-proguanil : cp250mg/100mg

. Primaquine cp15 mg ,Doxycyline cp100mg

#### 1/Quinine par voie IV:

Traitement d'urgence donné à  $8\text{mg/Kg}/8^{\text{H}}$  en 03 perfusions de  $04^{\text{H}}$ , chacune dans du SG après une dose de charge de  $16\text{mg/Kg}$ .

Par voie intraveineuse les premiers jours relais per os dès le 3<sup>ème</sup> jour.

Effets secondaires : hypoglycémie, hypotension, troubles cardiaques.

Pas de contre indication chez la femme enceinte.

2/ Artésunate IV : a fait preuve d'une meilleure efficacité que la quinine pour le paludisme grave à P.falciparum.

3/Chloroquine : Posologie :  $10\text{mg/Kg}$  à H0, puis  $5\text{mg /kg}$  à H6, H24 et H48

Pose le problème de résistance du P. Falciparum

4/Mefloquine : Efficace sur les souches résistantes à la chloroquine, Posologie : Adulte : 3cp à H0 - 2cp à H8 1cp à H16.

CI : cardiaques, prise de bêtabloquants, troubles psychiatriques, convulsions.

5/Associations :artéméter -luméfantrine, arténimol -pipéraquine , atovoquone-proguanil actives sur les souches résistantes, multi résistantes.

6/Doxycyline : active sur les souches multi résistantes

7/ Primaquine agit sur les formes latentes de la phase hépatique de l'ovalé et du vivax .

## Indications :

### ➤ Accès simple sans intolérance digestive : voie orale

- Si pas de chloroquinorésistance →chloroquine
- Si présence de chloroquinorésistance :

En première intention : Artéméter -luméfantrine ou arténimol -pipéraquine

En deuxième intention : Atovaquone-proguanil

En troisième intention : Quinine

### ➤ Accès simple avec vomissements : la quinine par voie IV puis relai per os par quinine ou par les antipaludéens de première lignée.

### ➤ Paludisme grave : prise en charge en réanimation +++

Administration en urgence d'Artésunate IV ou de Quinine en perfusion dans du SG 5ou10%

Si le patient s'améliore sur le plan clinique avec reprise d'une alimentation orale, le relai est pris par les antipaludéens de première lignée ou par la quinine PO .La durée totale est de 7j.

### ➤ Si multi résistance : quinine+ Doxycyline200mg/j pendant 7j.

### → Traitement symptomatique :

- ⚡ Antipyrétiques, anticonvulsivants
- ⚡ Transfusion de sang frais.
- ⚡ Equilibration hydro-électrolytique.
- ⚡ Dialyse si IRA.
- ⚡ Antibiothérapie si infection bactérienne.

Surveillance : un bilan clinique et biologique incluant le frottis-goutte épaisse à h72, j7 et j28 doit être effectué.

**B) Traitement préventif :**

- ✚ Protection contre la piqûre d anophèle= moustiquaires, insecticides, répulsifs cutanés, port de vêtements amples et couvrants.
- ✚ Chimio prophylaxie individuelle : voir le tableau
- ✚ Pas de vaccin.
- ✚ Déclaration obligatoire.

**Chimio prophylaxie antipaludique recommandée selon les groupes de chimiorésistance**

Groupe de chimio résistance	ADULTE	FEMME ENCEINTE
Groupe 1	<b>Chloroquine</b> (1cp à 100mg/j) Séjour + 4 sem.après	
Groupe 2	<b>Chloroquine + proguanil</b> 100mg/j (1 cp) + 200 mg/j (2cp) Séjour + 4 sem.après	
	<b>Atovaquone</b> 250 mg + <b>proguanil</b> 100mg 1cp/j Séjour + 1 sem.après	<b>Atovaquone</b> 250 mg + <b>proguanil</b> 100mg 1cp/j Peut être envisagée si nécessaire
Groupe 3	<b>Mefloquine</b> 250 mg (1cp) 1 cp/semaine 10 j avant + séjour + 3semaines après	
	<b>Doxycycline</b> 100mg/ j (1 cp) Séjour + 4 sem.après	Contre indiquée