

# Plasmodiums et Paludisme

---

## I-Introduction :

Paludisme ou malaria est une parasitose due à des hématozoaires du genre Plasmodium, transmise par un moustique du genre Anopheles. Chaque année, 400 à 550 millions d'accès palustre surviennent à travers le monde, entraînant la mort de 1,5 à 2,5 millions de personnes.

## II-Epidémiologie:

### 1-Agents pathogènes:

Protozoaires du genre Plasmodium, avec de très nombreuses espèces, mais seulement quatre de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Ces espèces diffèrent par des critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques.

#### **a-Plasmodium falciparum:**

Il faut le différencier des trois autres espèces, c'est le plus largement répandu à travers le monde est le plus redouté. Cette espèce est responsable de fièvre tierce maligne après une incubation de 7-12 jours et surtout des formes cliniques mortelles : le neuropaludisme qui constitue la seule urgence en parasitologie. Le Plasmodium falciparum est transmis toute l'année dans les régions équatoriales.

#### **b-Plasmodium vivax:**

Très largement répandu en Amérique du sud et en Asie, rarement observé en Afrique. Sa période d'incubation est de 11-15 jours, avec des reviviscences après 3-4 ans. Responsable de forme bénigne, il s'agit de la fièvre tierce bénigne.

#### **c-Plasmodium ovale:**

Il sévit en Afrique intertropicale du Centre et de l'Ouest, provoque la fièvre tierce bénigne. Il est plus proche de Plasmodium vivax. Son incubation est de 15 jours avec des reviviscences après 4 ans. Schématiquement, on dit que le Plasmodium ovale remplace le Plasmodium vivax là où cette dernière espèce n'existe pas.

#### **d-Plasmodium malariae:**

Il sévit en Afrique, il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue de 15 à 21 jours, par une fièvre quarte bénigne et surtout par sa capacité à donner des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans). L'infection est bénigne mais cette espèce peut parfois entraîner des complications rénales.

### ***e-Plasmodium. Knowlesi***

De découverte récente chez l'homme en **Malaisie** (l'Asie du sud-est), elle peut engendrer une situation potentiellement létale, comparable au *P. falciparum* (**5 cas** au **Philippines**, dont **4 mortels**), mais elle est semblable morphologiquement au *P. malariae*

## **2-Vecteur:**

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique, Culicidé du genre Anopheles au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage transmet la maladie, pique au crépuscule et surtout la nuit. Les larves se développent dans les collections d'eau claire.

## **3-Cycle évolutif:**

Le cycle se déroule successivement :

- **Chez l'homme :** (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) avec:

-Phase hépatique: ou pré-érythrocytaire (ou exo-érythrocytaire), elle correspond à la phase d'incubation qui est cliniquement asymptomatique. Lors d'un repas sanguin, l'anophèle inocule les sporozoïtes qui vont migrer par voie sanguine ou lymphatique vers le foie où ils vont infecter l'hépatocyte. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires, qui après plusieurs multiplications, l'hépatocyte éclate et libère des milliers de mérozoïtes dans le sang.

Pour le *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, quelques sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescents appelés hypnozoïtes responsables des reviviscences tardives qui n'existent pas chez le *P. falciparum*.

-Phase sanguine: ou érythrocytaire, elle correspond à la phase clinique de la maladie. Les mérozoïtes libérés après éclatement hépatocytaire, vont pénétrer dans les globules rouges. Ils vont après se transformer en trophozoïtes puis en schizontes et enfin vont donner les corps en rosace, ces derniers vont éclater et libérer de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes vont de nouveau parasiter des hématies saines et subir les mêmes étapes de développement. Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains trophozoïtes se transforment en gamétocytes mâle et femelle.

- **Chez le vecteur :** (phase sexuée chez l'hôte définitif)

Lors d'un repas sanguin chez un sujet infesté, l'anophèle femelle ingère les gamétocytes. Le gamète mâle subit un phénomène d'exflagellation et le gamète femelle augmente de taille et se transforme en gamonte, ces gamètes fusionnent entre eux et forment un zygote libre et mobile appelé ookinète. Ce dernier quitte la lumière du tube digestif, se fixe à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les sporozoïtes se forment à l'intérieur de l'oocyste et vont migrer vers les glandes salivaires du moustique. Les sporozoïtes constituent les formes infestantes, prêtes à être inoculées avec la salive du moustique lors d'un nouveau repas sanguin sur un sujet sain.

## **4-Répartition géographique:**

Varie d'un continent à l'autre, et d'une région à une autre. Les espèces se répartissent comme suite :

- **Afrique:**

Le paludisme est très largement réparti dans toute l'Afrique subsaharienne ou coexistent le *Plasmodium falciparum*, le *Plasmodium ovale* et le *Plasmodium malariae*. Le *Plasmodium vivax* est retrouvé en Afrique de l'Est. A Madagascar, coexistent les 4 espèces. En Afrique du Nord, existe le *Plasmodium vivax* mais avec une transmission faible.

- **Amérique:**

Le paludisme a été éradiqué en Amérique du Nord. En Amérique du Sud, la transmission est due à *Plasmodium falciparum* et *P vivax*.

- **Asie:**

Toute l'Asie du Sud-Est est touchée par une transmission due à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*.

## **III-Clinique:**

### **A-Forme typique :**

#### **1-Accès palustre de primo-invasion :**

-Incubation: correspond à la durée de la phase hépatocytaire, elle est asymptomatique.

-Invasion: marquée par une fièvre brutale et continue, accompagnée de myalgie et céphalées, parfois des troubles digestifs et on parle « embarras gastrique fébrile ».

Le tableau clinique est non spécifique et le risque majeur est de passer à côté du diagnostic, si *Plasmodium falciparum* est en cause ou le malade peut évoluer à tout moment de l'accès simple vers un accès grave. L'évolution est rapidement mortelle en absence de traitement pour le *Plasmodium falciparum*.

Le diagnostic du paludisme est une urgence médicale « toute fièvre, toute symptomatologie, chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre est un paludisme jusqu'à preuve du contraire ».

#### **2. Accès palustre à fièvre périodique:**

Caractérisée par la triade classique de l'accès palustre : « frissons, chaleur, sueur » survenant tous les 2 ou 3 jours. Cette phase fait suite à un accès de primo-invasion non traité, l'accès débute le soir et associe successivement :

-Frissons: la température atteint 39°C, cette phase dure une heure.

-Chaleur: La température peut dépasser 40°C, la peau est sèche et brûlante, elle dure 3 à 4 heures.

-Sueurs: le malade baigne dans ses sueurs, la température diminue, cette phase dure 2 à 4 heures qui est suivie de sensation de bien-être.

Cette crise typique correspond à la schizogonie érythrocytaire. Le rythme des accès est fonction de l'espèce. Quelque soit l'espèce en cause, la répétition des accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissante.

### **3. Paludisme grave:**

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, voyageur) est mortel. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut sauver le malade, il est donc important de connaître les critères de gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Un paludisme grave peut prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.

### **B-Formes cliniques:**

#### **1-Chez l'enfant:**

Les signes de gravité les plus importants sont neurologiques, convulsions et troubles de la conscience. Toute convulsion fébrile chez un enfant au retour de zone d'endémie, doit faire évoquer un accès palustre grave.

-En zone d'endémie, les deux formes cliniques les plus fréquemment observées en pédiatrie sont :

\*L'anémie grave chez les plus jeunes enfants (<2 ans)

\*Neuropaludisme chez les plus grands (2-5 ans)

#### **2-Chez la femme enceinte:**

Le paludisme est grave chez la femme enceinte, avec un double risque :

-Risque d'accès grave chez la mère.

-Risque pour le fœtus : Avortement spontané ou accouchement prématuré.

Il convient de traiter en urgence de tout accès palustre chez une femme enceinte par la quinine.

#### **3-Paludisme transfusionnel:**

Le paludisme post-transfusionnel est possible car les hématozoaires peuvent résister à une température de +4°C pendant 3 semaines. Un dépistage par sérologie est systématiquement réalisé chez les donneurs ayant voyagé en zone d'endémie.

## **IV-Diagnostic:**

### **1-Signes d'orientation:**

- **Clinique:**

Le diagnostic du paludisme est une urgence, tout accès palustre chez un sujet non prémuni peut évoluer en quelques heures vers un paludisme grave et mortel. Il faut retenir les règles suivantes :

-Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire

-Si suspicion d'accès palustre, il faut rechercher les signes clinique de gravité, notamment le neuropaludisme. La présence d'un signe neurologique, impose l'hospitalisation en urgence du malade.

- **Hémogramme:**

-Thrombopénie: avec un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000/mm<sup>3</sup>, elle est fréquente et précoce au cours du paludisme. C'est un très bon signe d'orientation.

-Anémie: Une anémie hémolytique est un bon signe d'orientation mais peut être absente au début d'un accès de primo-invasion. Souvent présente dans les accès de reviviscence.

### **2-Le diagnostic de certitude:**

Le diagnostic direct du paludisme repose sur la mise en évidence du parasite.

#### **-Le prélèvement:**

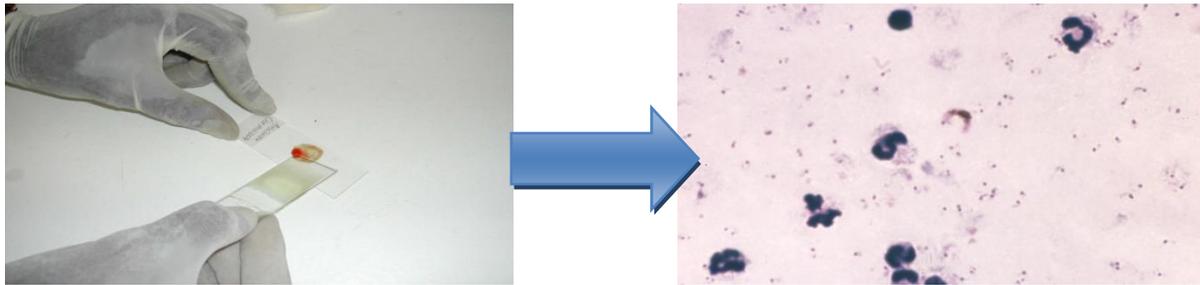
Recueillir sur une lame porte-objet, une ou deux gouttes de sang par piqûre au doigt ou prélèvement d'un tube de sang sur anticoagulant. Confectionner immédiatement les étalements (frottis et/ou goutte épaisse).

#### **-Techniques de référence:**

- **Goutte épaisse:**

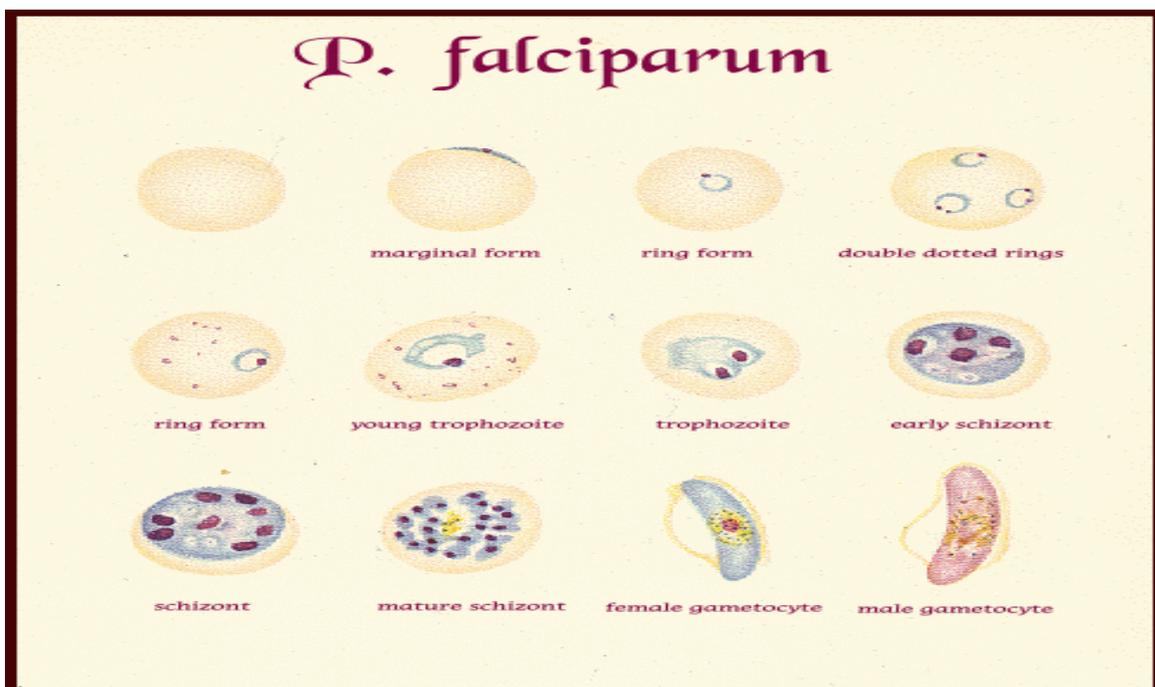
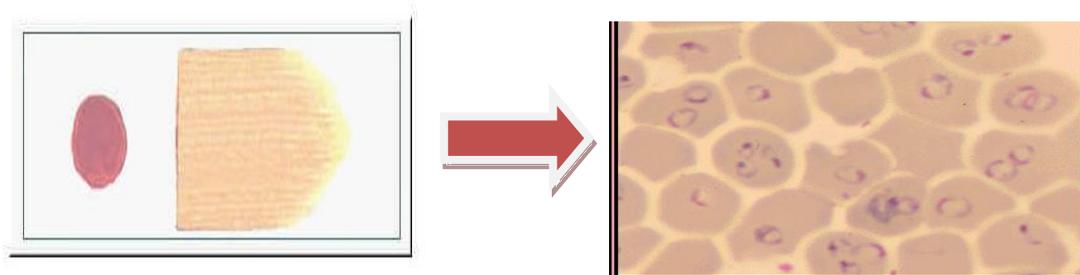
Technique reste la méthode de référence. Elle consiste à examiner quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa ou MGG, le noyau est coloré en rouge et le cytoplasme en bleu.

C'est une excellente technique qui nécessite une bonne expérience pour la lecture, la lenteur de sa réalisation limite son utilisation dans le cadre de l'urgence. Elle permet un diagnostic sensible et spécifique même en cas de faible parasitémie. Le nombre de parasite par 200 leucocytes doit être compté.

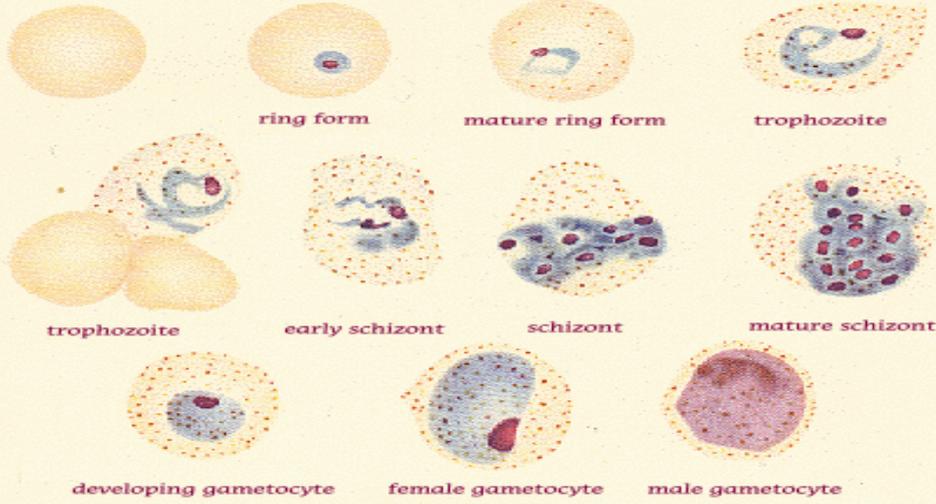


- **Le frottis sanguin :**

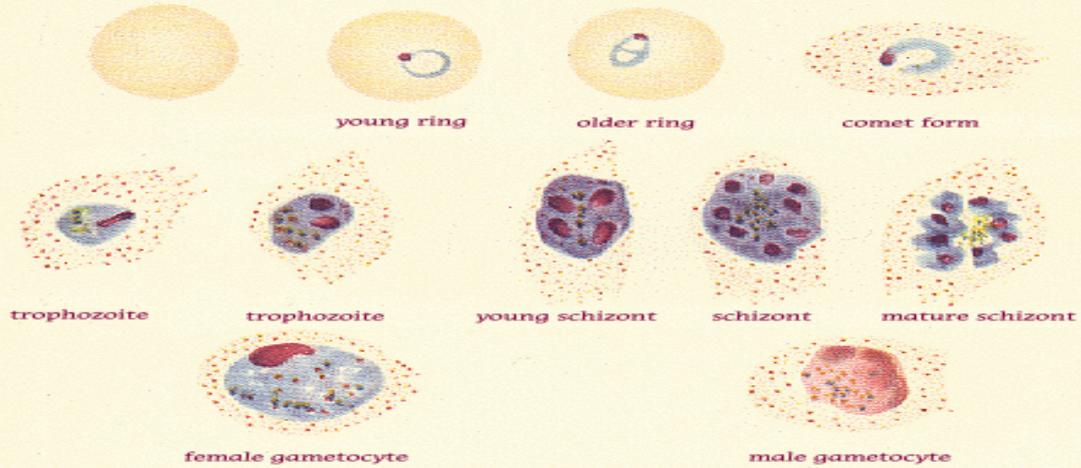
Consiste à confectionner un frottis mince à partir d'une goutte fine sur une lame porte-objet et permet d'obtenir un résultat en au moins 30 mn. Le frottis est séché, fixé et coloré au Giemsa ou au MGG, les parasites apparaissent à l'intérieur des globules rouges avec un noyau coloré en rouge et un cytoplasme en bleu. La lecture du frottis permet l'identification de l'espèce plasmodiale, préciser le stade parasitaire et la parasitémie. Cette dernière est mesurée en pourcentage d'hématies parasitées. Les recommandations de l'OMS demandent d'associer le frottis mince et goutte épaisse.

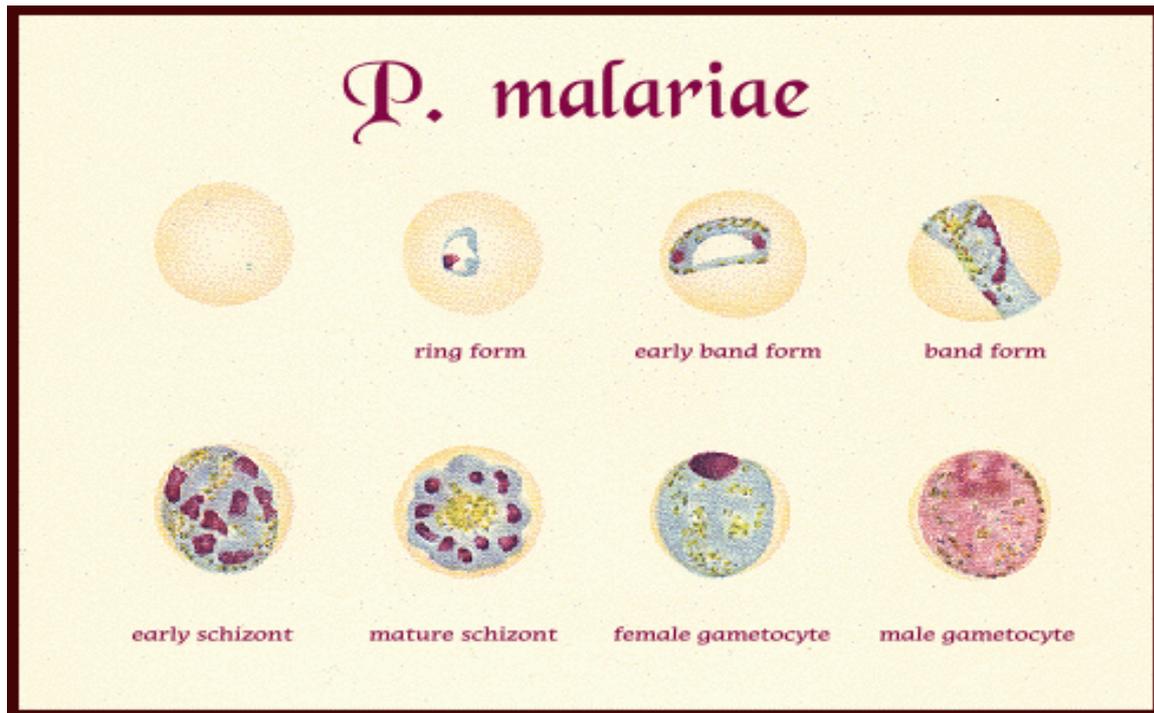


# *P. vivax*



# *P. ovale*





- **Autres techniques :**

-Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques: le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de Plasmodium, en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent d'affirmer un diagnostic positif et d'orienter le diagnostic d'espèce mais ne mesurent pas la parasitémie. Ils sont considérés comme une aide au diagnostic mais ne doivent pas remplacer à l'heure actuelle, les techniques microscopiques classiques basées sur la coloration.

-Biologie moléculaire: Leur sensibilité est excellente et elle permet un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles, mais cette technique n'est pas utilisée en routine.

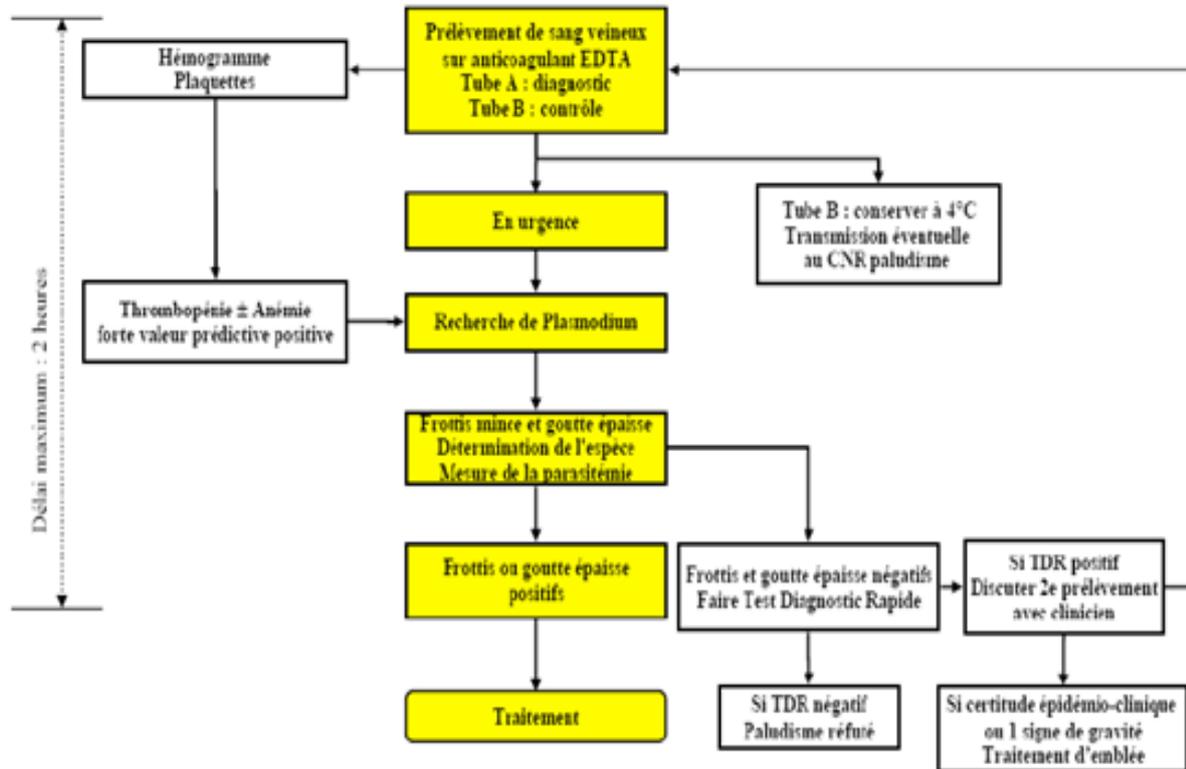
### **3-Diagnostic indirect:**

La sérologie n'a aucune place dans le diagnostic d'urgence de l'accès palustre, une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite.

Ces indications sont:

- Le contrôle des donneurs de sang à risque.
- Les enquêtes épidémiologiques.
- Le diagnostic rétrospectif d'un accès palustre.

## Protocole de diagnostic parasitologique du paludisme



### V-Traitement.

**-Dans les formes sévères :** c'est la quinine par voie IV qui constitue le traitement de choix, nécessite l'hospitalisation en milieu de réanimation, sous surveillance continue par électrocardiogramme, Par une dose de charge de quinine de 17 mg/kg en perfusion lente durant 4 heures, puis une dose d'entretien de 8 mg/kg de quinine base en perfusion lente durant 4 heures. Ensuite un traitement oral par quinine 8 mg/kg toutes les 8 heures, ou par un autre antimalarique oral et la durée totale du traitement par la quinine est de 7 jours.

#### **-Traitement de l'accès simple:**

Doit être donné chez un patient qui n'a pas ni troubles de la conscience et ou du comportement, une baisse de la tension artérielle, une anomalie respiratoire, une élévation des lactates, une acidose métabolique ou une insuffisance rénale.

#### **\*Accès simple chloroquino-sensible**

La primo-invasion due à *P. falciparum* chloroquino-sensible ou les autres espèces plasmodiales se traite par la Chloroquine (NIVAQUINE®) à la dose de 25 mg/kg en 3 jours, ou l'amodiaquine (FLAVOQUINE®) à la dose de 30 mg/kg en 3 jours.

### **\*Accès simple chloroquino-résistant:**

Sans critères de gravité et sans vomissement du à une souche de *Pl. falciparum* chloroquino-résistante. Il existe plusieurs possibilités :

- Nivaquine : 100 mg/jr (adulte) et 1,7 mg/Kg/jr (enfant) dans la zone du groupe I.
- Paludrine : 200 mg/jr (adulte) et 3 mg/Kg/ jr (enfant) dans la zone du groupe II et III.
- Svarine : 1cp/jr dans la zone II et III.
- Lariam : 1cp de 250 mg/semaine (adulte) et 5mg /semaine (enfant) dans la zone III.
- Malarone : 1cp /jr (250 mg d'atovaquone + 100 mg de proguanil)(adulte) et 1 à 3 cp /jr (62,5 mg d'atovaquone + 25 mg de proguanil) (enfant) dans la zone III.
- Doxypalu : 100mg/jr (adulte) et l'enfant à partir de 8 ans : 50 à 100 mg dans la zone III.

**Zone I : Plasmodium falciparum absent ou chimiosensible.**

**Zone II : existence de foyers de P. falciparum chimiorésistant.**

**Zone III: nombreuses souches de P. falciparum chimiorésistant parfois polychimiorésistant.**

## **VI- La prévention :**

La prévention parfaite n'existe pas mais la chimioprophylaxie et l'hygiène limitent fortement le risque d'impaludation

- Séjours courts en zone impaludée :

-Un traitement préventif n'est pas obligatoire pour des séjours inférieurs à 7 jours

-Il faut alors respecter impérativement les mesures de protection: Les vêtements très couvrants le soir, manches longues et pantalons serrés au col, aux manches et aux chevilles. Répulsifs sur les zones de peau restant découvertes, moustiquaire (imprégnée de préférence) pour la nuit.

-Consulter en urgence en cas de fièvre inexplicquée dans les mois qui suivent (risque de paludisme)

- Schéma de chimio-prophylaxie: en cas de séjours supérieur à 7jours.

-Commencer le jour du départ (1 semaine avant si utilisation de méfloquine).

-Poursuivre pendant tout le séjour et 6 (ou 8) semaines après le retour car la chimioprophylaxie n'empêche pas l'impaludation; il conviendra de suspecter le paludisme lors de tout épisode fébrile après le retour.

-Chloroquine: 100 mg (1cp) / jour.

-Proguanil: 200 mg (1cp) / jour de préférence au cours d'un repas.

-Doxycycline: 100 mg (1cp) / jour.

-Méfloquine: 250 mg (1cp) / semaine.

Tableau I : Diagnostic différentiel entre les différentes espèces de Plasmodium.

	<b>P vivax</b>	<b>P falciparum</b>	<b>P malariae</b>	<b>P ovale</b>
<b>Hématie hôte</b>	-Jeunes -GR $\neq$ taille -Granulations de Shuffner	-Toutes -GR= taille N -Taches de Maurer -Polyparasitées	-Vieilles -Pas de granulations - GR= N ou de petite taille	-Jeunes -GR $\neq$ taille -Ovalisées, frangées -Granulation de Shuffner
<b>Trophozoite</b>	Annulaire Noyau rond	Annulaire parfois binuclée	Annulaires fin déjà pigmenté	Annulaire à noyau volumineux présente précocement G de Shuffner
<b>Schizontes</b>	F. amiboïdes d'aspect tourmenté	8 à 20 mérozoites absent dans la circulation périphérique	Quadrilatère en bande équatoriale	Aspect oblong
<b>Rosace</b>	16 à 24 mérozoites	32 mérozoites	6 à 8 mérozoites	8 à 12 mérozoites
<b>Frottis</b>	polymorphe	Monotone	polymorphe	polymorphe
<b>Schizogonie</b>	48 heures	48 heures	72 heures	48 heures
<b>Type d'accès</b>	Tierce	Tierce	quarte	Tierce