



# Le paludisme


Pr Y.Merad

## Etymologie

(*palus*=marais, *malaria*=mauvais air)

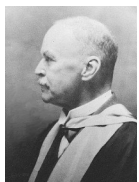


## Définition du paludisme

- Erythrocytopathie majeure (maladie fébrile, hémolysante)
- Il est dû à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmit par l'anophèle ♀ 

# Historique

- 1630 Don Francisco Lopez constate les vertus de l' écorce de quinquina
- 1820 Pelletier et Caventou ont extrait la quinine de l'écorce de quinquina
- 1850 Maillot a donné la quinine en Algérie
- 1890 mise en évidence des espèces *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*
- 1880 Laveran a mis en évidence le plasmodium en Algérie
- 1895 Grassi a suspecté l'anophèle ♀ comme vectrice du paludisme



- **1897 Rossi confirme que l'anophèle femelle est le vecteur**
- **1922 Stephens à découvert la 4<sup>ème</sup> espèce P. ovale**
- **1939 introduction du DDT (insecticide)**
- **1948 Shortt et Granham ont mis en évidence le cycle exo-erythrocytaire au niveau du foie**
- **1962 premières résistance aux antipaludéens de synthèse**
- **2003 génome du plasmodium décrypté (14 chromosomes et 24,6 millions de bases)**

- Actuellement il y a presque 3 milliard de sujets qui sont exposés au paludisme en Afrique tropicale (41% en Afrique) et presque 500 millions de cas nouveaux chaque année
- C'est une maladie qui représente un véritable problème de santé publique près de 2 millions qui décèdent chaque année (enfants de - 7 ans)

# Espèces

- *P. falciparum* (neuropaludisme, accès en - 2 mois)
- *P. ovale curtisis/wallikeri* (rechutes tardives 5 ans)
- *P. vivax* (reviviscence 3-4 ans)
- *P. malariae* (sporadique, tardive, résistance)
- *P. knowlesi* (rare, zone asiatiques, forestières)

## Répartition géographique:

*P. falciparum*: Afrique  
noire (95 %), Asie Sud-Est,  
Amérique du Sud

*P. vivax*: régions tempérées  
Moyen-Orient, Inde, Chine,  
Amérique du Sud, co-existe souvent  
avec *P. falciparum*

*P. ovale*: Afrique de l'ouest

*P. malariae*: petits foyers monde entier  
(Afrique, Asie surtout)

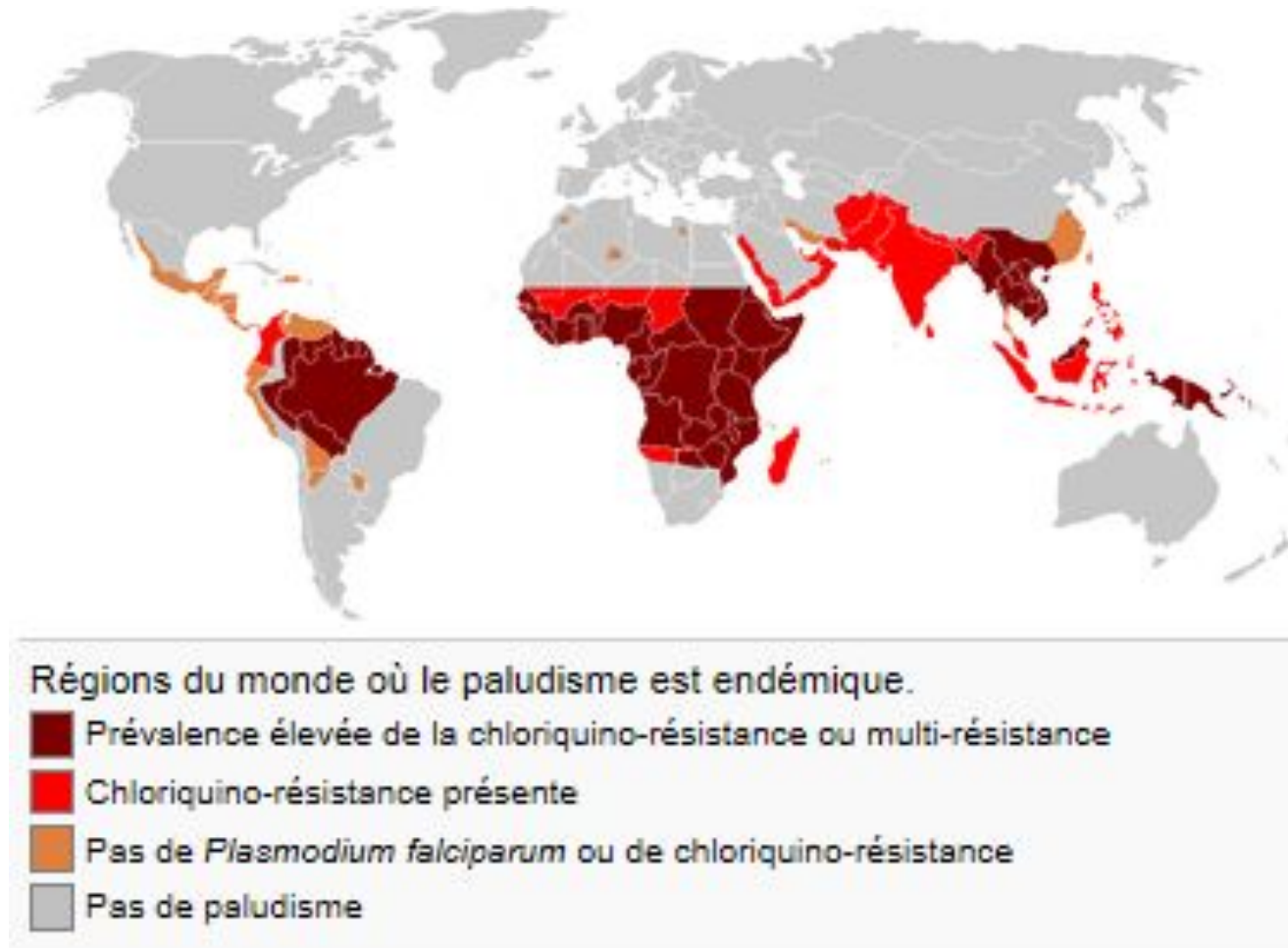
Actuellement :

extension *P. falciparum*: Inde, Ceylan,  
Amérique du Sud





# Répartition géographique



- La répartition géographique est très variable d'un pays à un autre, ou même d'un village à un autre



# Influences géographiques

- Pas de paludisme dans les régions froides
- Pas de paludisme en altitude ( >2000m)
- Pas de paludisme dans les villes d 'Asie du Sud-Est et d 'Amérique Centrale et du Sud
- transmis toute l'année si température >20°C et proximité des points d'eau, si la température descend au dessous de 18°C la transmission s'arrete

# Classification du plasmodium

- Embranchement-----Protozoaires
- S/Embranchement-----Apicomplexa
- Classe-----Sporozoaires
- Ordre-----Haemosporida
- Famille-----Plasmodida
- Genre-----Plasmodium
- Il existe 04 espèces: *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae* et une 5<sup>ème</sup> *P. knowlesi* connue chez le singe (Macaque), a été identifié chez l'homme en Asie

# Le vecteur: *Anophèle* sp femelle

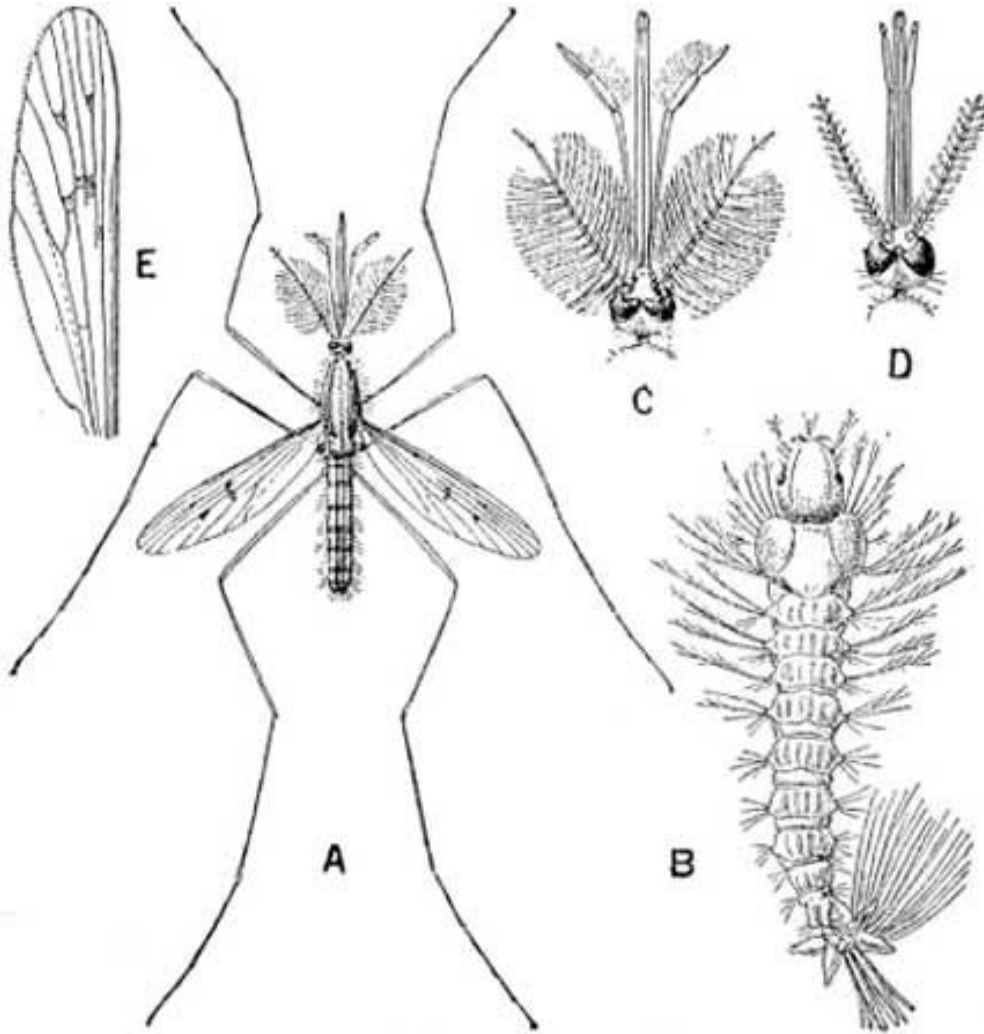


FIG. 261. — *Anophèle*.

A. Mâle; B. Larve; C. Tête du mâle; D. Tête de la femelle;  
E. Aile.



Transmission à l'homme par la piqure  
d'un insecte hématophage **l'anophèle** ♀



Ordre-----Diptère

s/ordre-----Nématocères

Famille-----Culicidae

s/famille-----Anophelinae

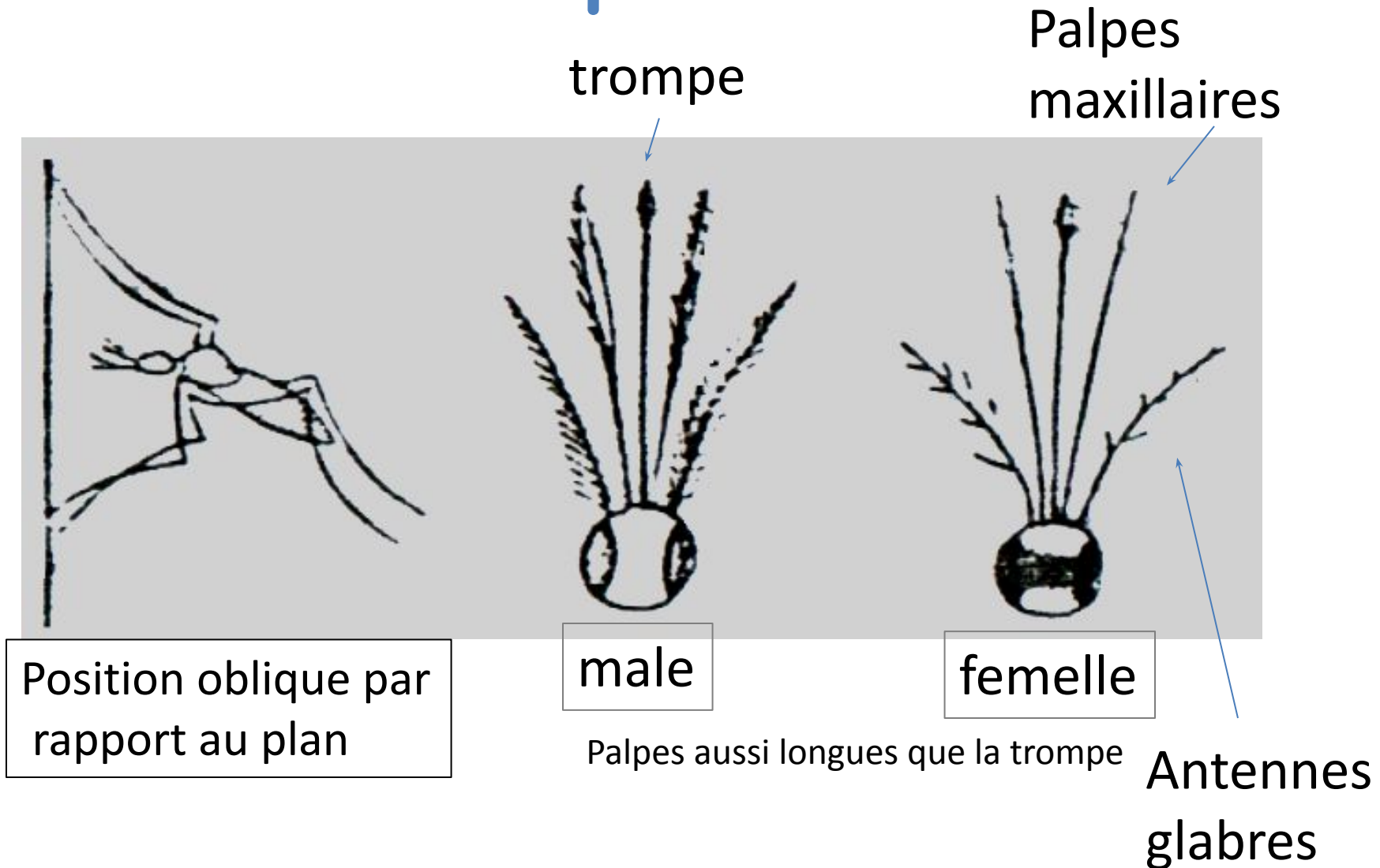
Genre-----Anopheles

*A. gambiae* (principal vecteur en Afrique)

*A. sergenti* (en Algérie)

**Cycle aquatique, nécessitant eau, lumière  
et chaleur**

# Caractères morphologiques des Anophèles

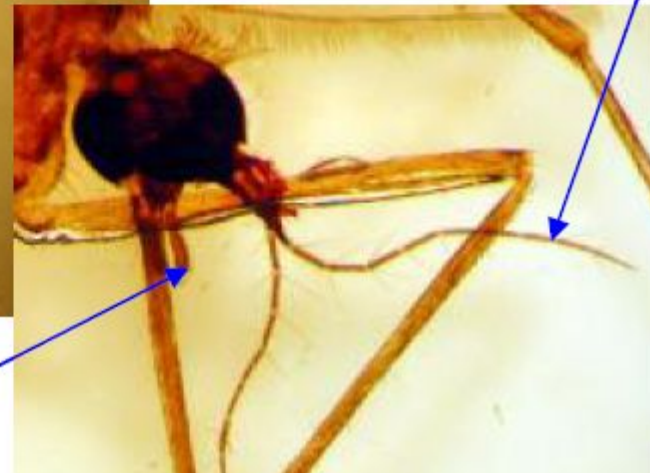




Ailes écailleuses à  
apex arrondi



Antennes avec  
peu de soies

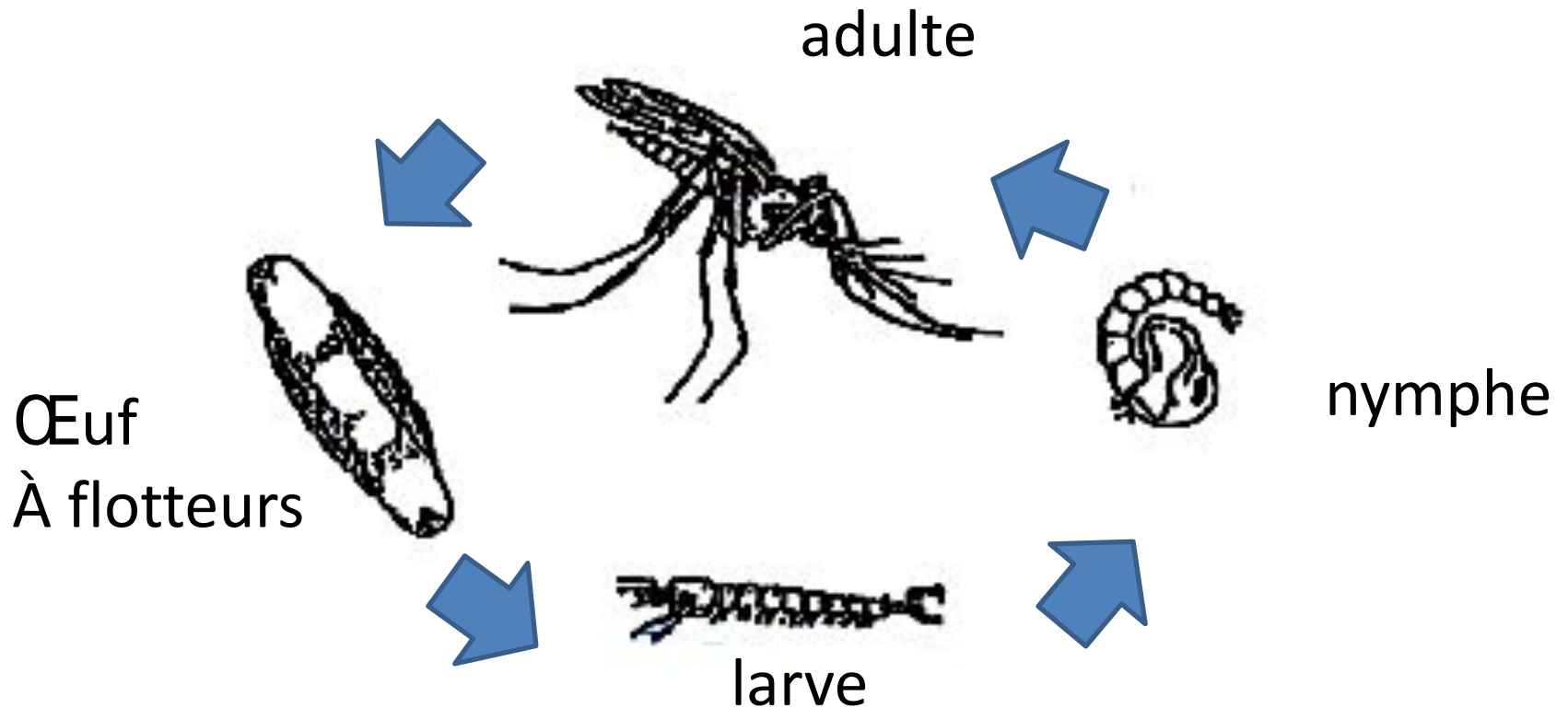


*Culex* sp.

Palpes  
maxillaires courts

**Ne transmet pas le paludisme**

# Cycle de l'anophèle



**Cycle aquatique de l'anophèle: Eau claire, oxygénée,  
 $T > 21^{\circ}\text{C}$**

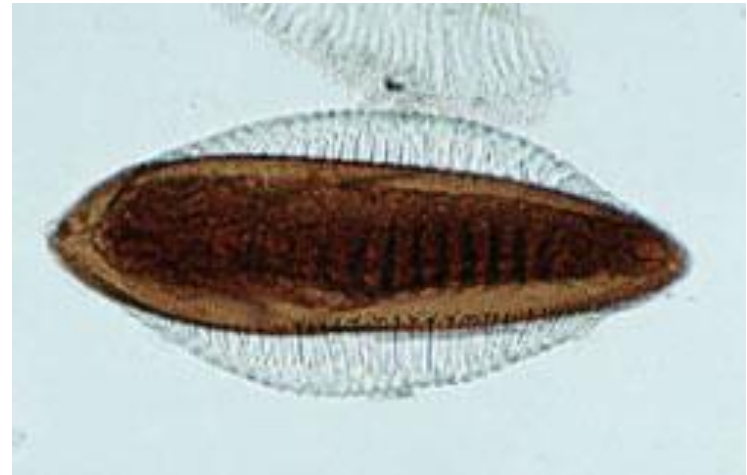


## Œufs d'anophèle

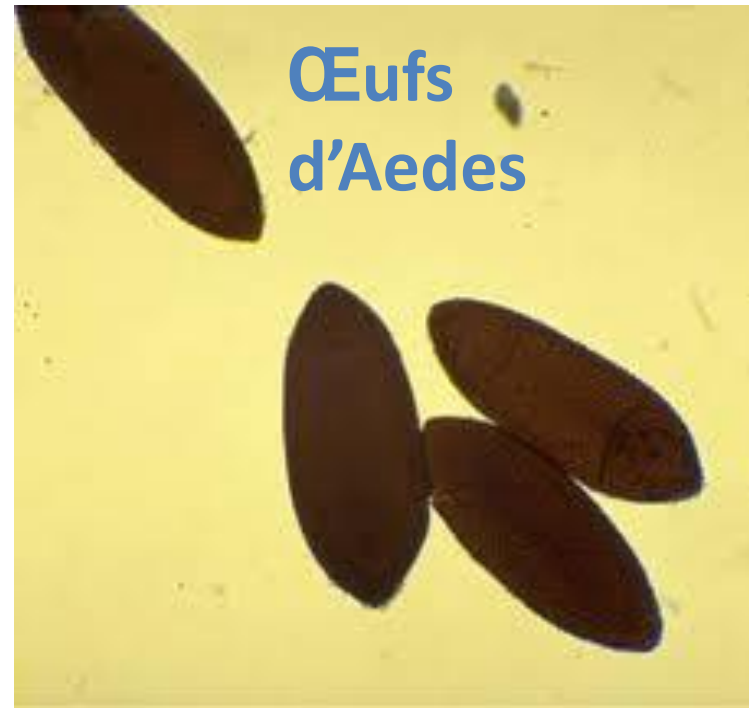
-Flotteurs latéraux

≈150 œufs/3 jour

Sur la surface des  
eaux



## Œufs de Culex en nacelle



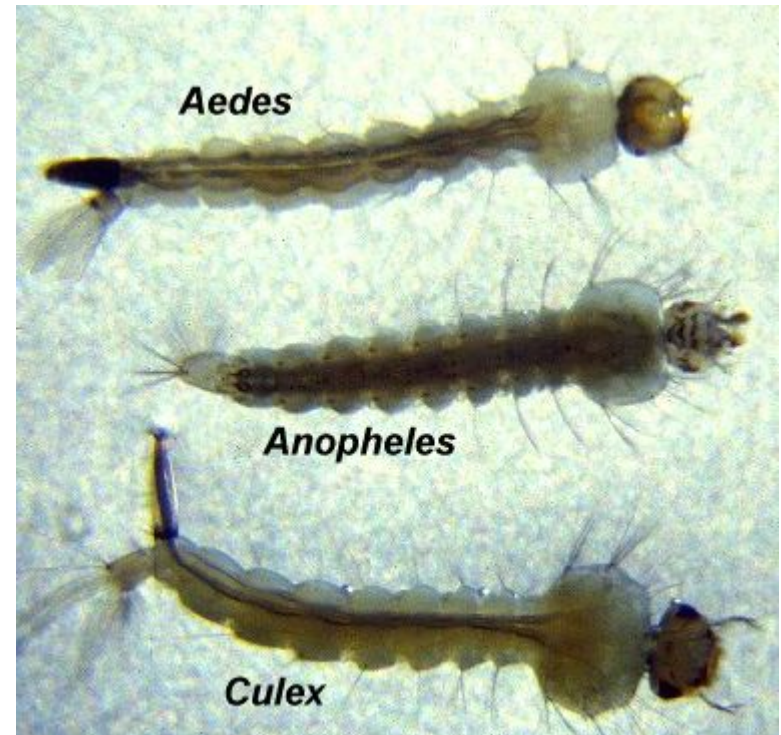
**La larve** sort de l'œuf après  
Deux jours et flotte  
Parallèlement à la surface  
Sous l'eau.  
Il existe 4 stades larvaires.

Larve d'anophèle



Larve de culex

© 2002 Stephen L. Doggett

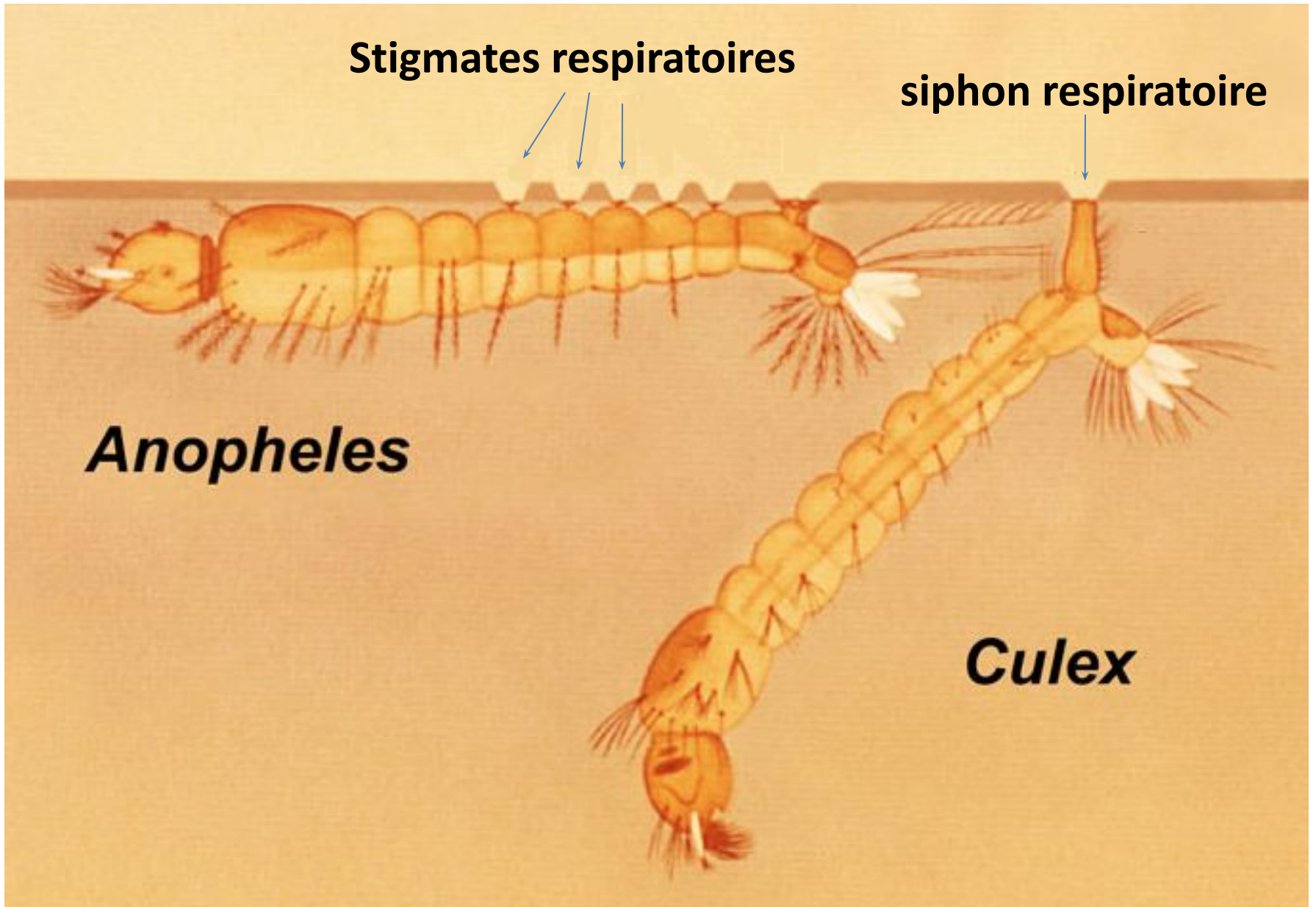


**Stigmates respiratoires**

**siphon respiratoire**

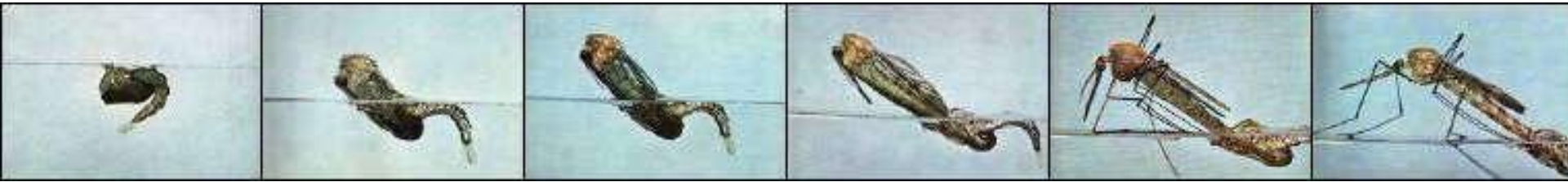
***Anopheles***

***Culex***

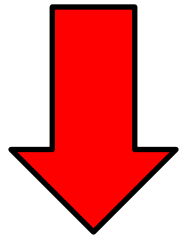




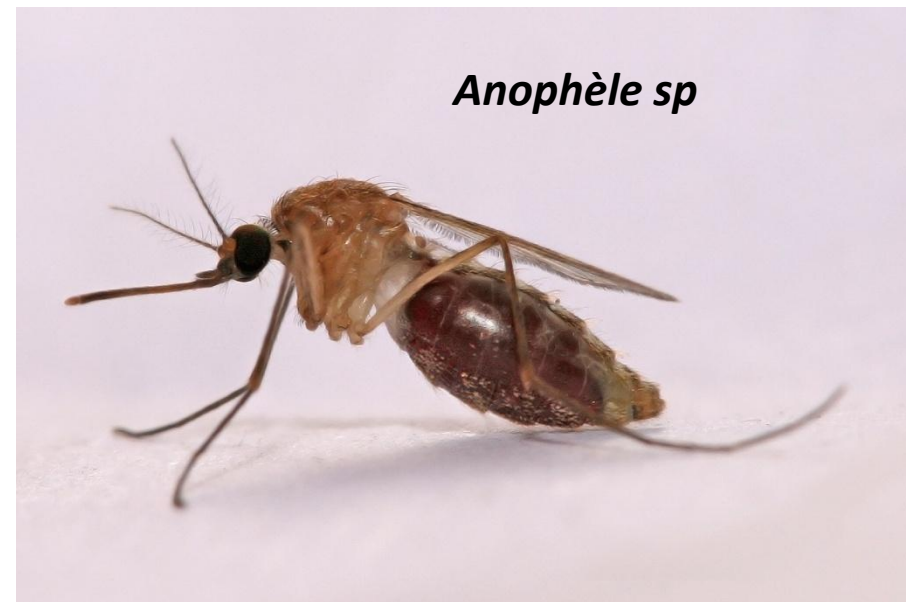
# Nymphe-adulte



**C'est une pupe mobile en  
forme de virgule vivant dans  
l'eau mais ne se nourrissant  
pas**



**Augmentation de la pression  
Interne, déchirure et  
libération d'un adulte  
anophèle**



*Anophèle sp*

# L'anophèle

---

- 400 espèces : 70 vectrices de paludisme
- les mâles se nourrissent de nectar de fleurs
- les femelles piquent humains et mammifères,
- les protéines sanguines (maturation œufs)
- injection *Plasmodium* (salive)



- Anophèles piquent plus volontiers la nuit (activité entre 23h et 6h)
- Déplacement actif : quelques centaines de mètres autour du gîte de repos
- Déplacement passif : longues distances, vents, bateaux, avions (paludisme d'aéroport)
- Durée de vie: quelques semaines

# Cycle du paludisme

## Chez l'homme

reproduction **Asexuée** ou phase

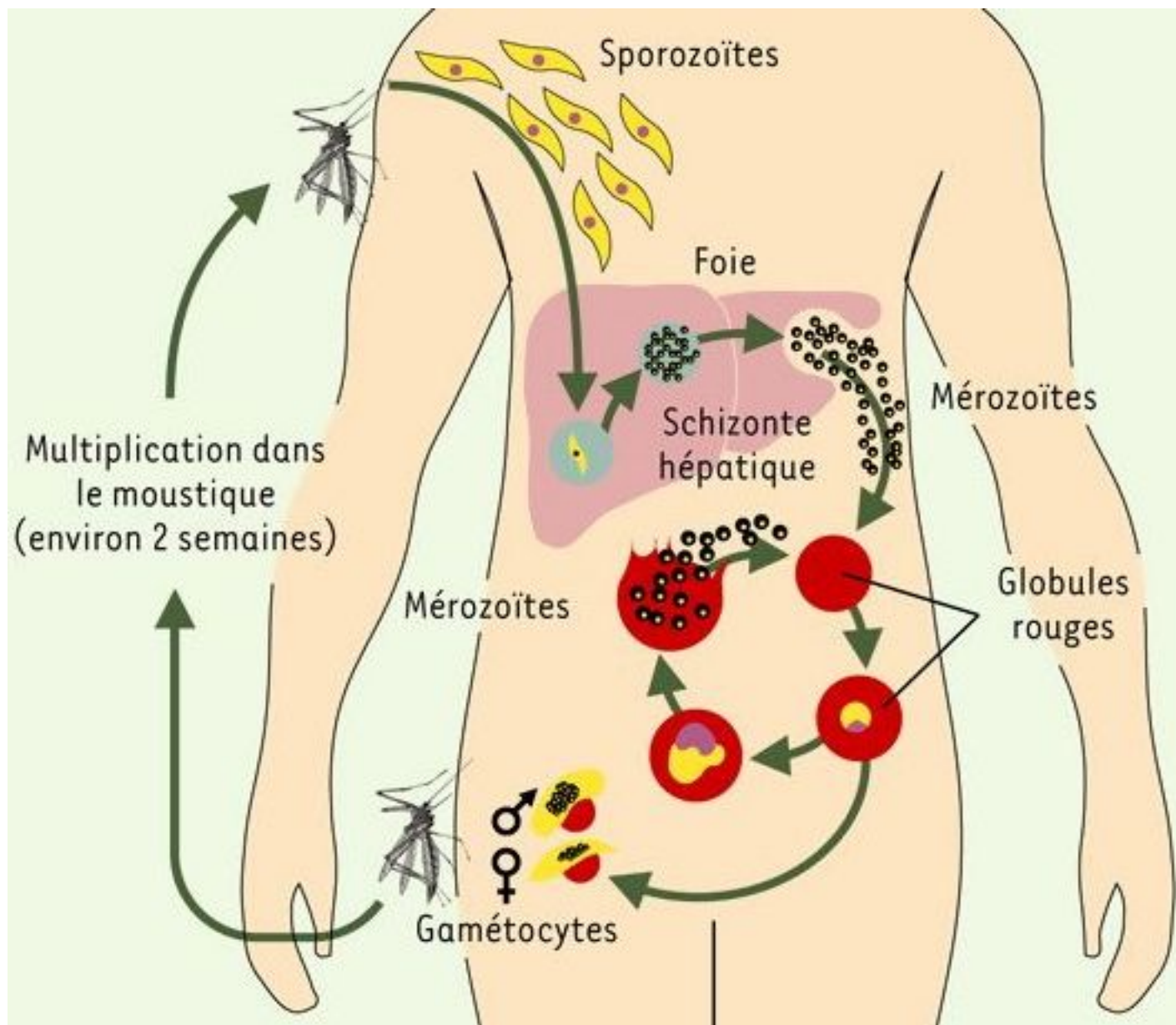
Schizogonique, elle peut se retrouver soit :

- ☐ dans le foie **exo-érythrocytaire**
- ☐ dans le sang **endo-érythrocytaire**

## Chez l'anophèle ♀

Reproduction **sexuée** gamogonique ou sporogonique





### Chez l'homme (phase asexuée)

#### **Schizogonie pré-érythrocytaire :** (phase intra hépatique)

Les sporozoïtes injectés par l'anophèle gagnent en moins de 30 mn le foie et pénètrent dans les hépatocytes.

Les sporozoïtes y mûrissent en schizontes et en corps bleus qui éclatent en libérant des mérozoïtes dans la circulation sanguine.

Les espèces *P. vivax* et *P. ovale* ont une particularité pendant leur phase intra hépatique : certains sporozoïtes

restent au repos dans l'hépatocyte, n'évoluant pas en schizonte (ce sont les hypnozoïtes). Après un certain temps, ils reprennent leur développement en schizonte qui libère des mérozoïtes dans la circulation sanguine.

Ceci explique la survenue d'accès de paludisme à distance d'un premier accès correctement traité.

#### **Schizogonie érythrocytaire :**

Les mérozoïtes envahissent les globules rouges où ils se transforment en trophozoïtes. Ces derniers évoluent

en schizontes qui vont faire éclater les globules rouges infectés et libérer à leur tour des mérozoïtes qui vont

infecter de nouveaux globules rouges.

Après plusieurs cycles intra érythrocytaires apparaissent dans le sang des gamétocytes.

Le cycle érythrocytaire chez l'homme dure:

48 heures pour *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, ou *Plasmodium falciparum*.

72 heures pour *Plasmodium malariae*.

### Chez l'anophèle femelle (phase sexuée ou gamogonique)

Le moustique digère tous les éléments sauf les gamétocytes à l'occasion d'une piqûre, et qui évolueront en ookinète (œuf mobile) qui traverse le tube digestif pour devenir oocyste (œuf immobile) jusqu'à ce que les sporozoïtes se trouvent dans les glandes salivaires prêts à être injectés.

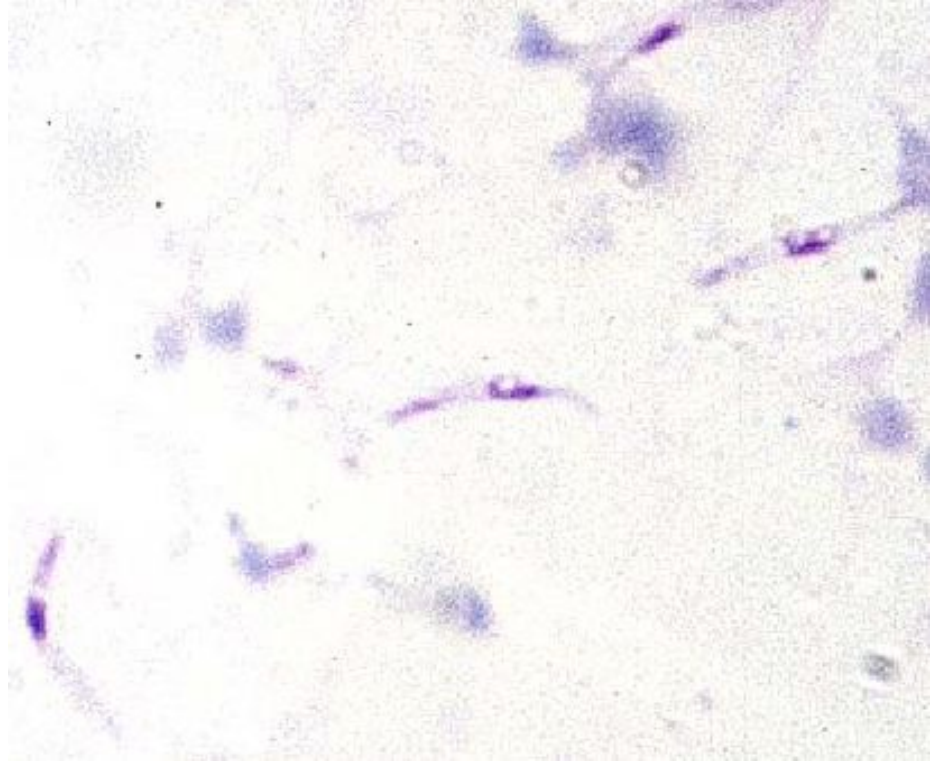
# Délais chez l'homme

---

- *P. falciparum* : cycle endo-érythrocytaire possible à partir du 7ème jour après infestation jusqu'à 2 mois, rarement plus
- *P. vivax et ovale* : formes intra-hépatiques quiescentes (Hypnozoïtes) pendant plusieurs mois ou années expliquant les accès fébriles tardifs
- *P. malariae* : les reviviscences tardives (20 ans) sont mal expliquées, la présence d'hypnozoïtes n'ayant pas été démontrée

# sporozoite

**Retrouvé dans la  
Salive de l'insecte  
Inoculé à l'homme**



FALCIPARUM

VIVAX

MALARIAE

TROPHOZOÏTE



SCHIZONTE  
JEUNE



SCHIZONTE  
AGE



GAMETOCYTE  
MALE



GAMETOCYTE  
FEMELLE



Echelle en  
microns

A vertical scale bar with tick marks at the top, bottom, and intermediate points.

# Physiopathologie du paludisme

- **Sang**: hémolyse, donc surcharge rénale en hémoglobine (hémoglobinurie), et thrombopénie
- **Rate**: séquestration des hématies parasitée (splénomégalie), anémie
- Les formes âgées de P.f disparaissent dans les organes profonds (cerveau, rein, poumon et placenta pendant la grossesse)
- Des cytokines inflammatoires (TNF, IFN) et divers produits sont sécrétés (NO, acide lactique)

# Clinique du paludisme

- Prodrômes

- ☐ Embarras gastrique fébrile chez un céphalalgique.
- ☐ Herpes labial.

- Clinique du paludisme non compliqué

1. Frisson
2. Chaleur
3. Sueur

Le paludisme est une urgence  
diagnostic et thérapeutique

Fièvre tous les jours pour *P.k*

Fièvre tierce tous les 2 jour: *P.V*, *P.f*, *P.o*

Fièvre quarte tous les 3 jours: *P. malaria*

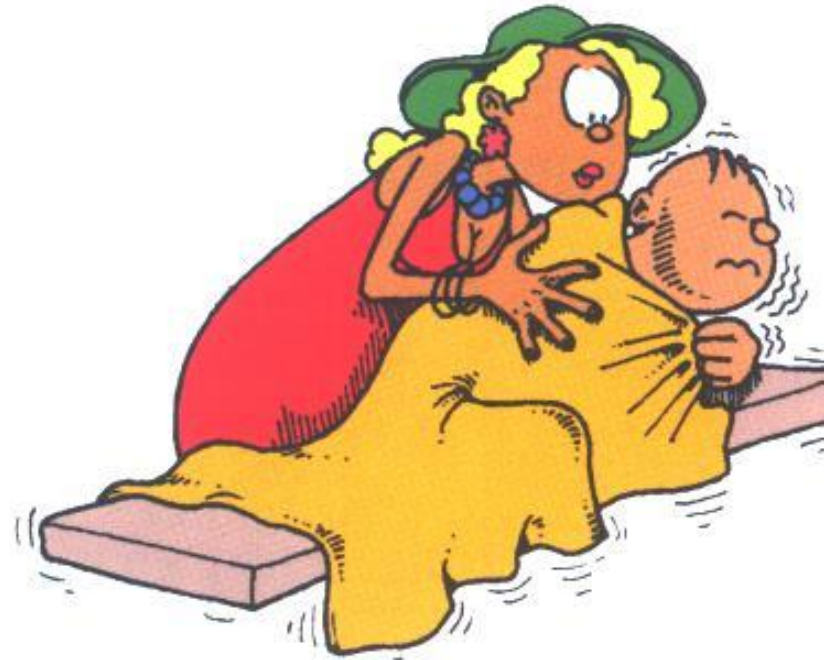
Pour *P.f* la fièvre est asynchrone le +souvent



# Accès palustre simple : 3phases

---

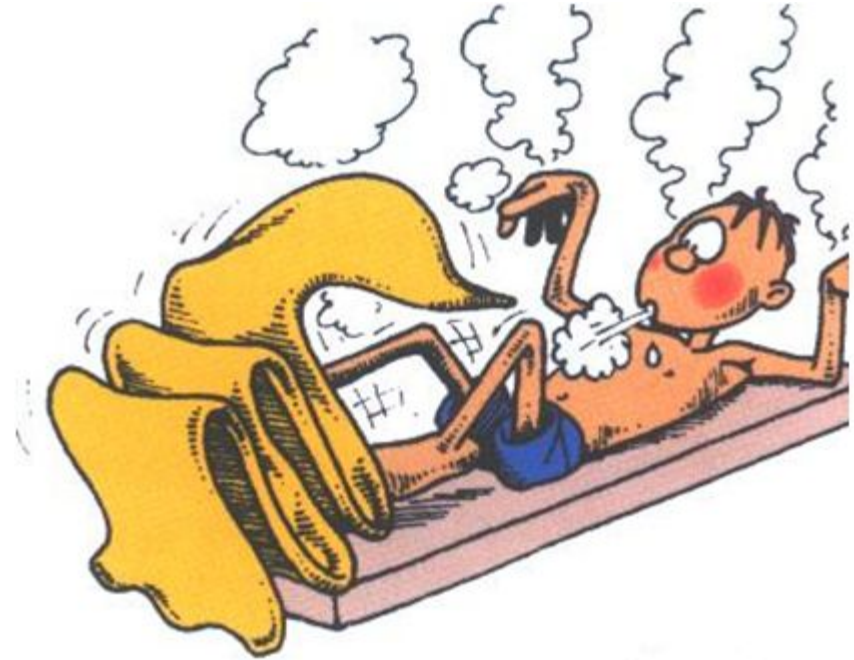
- **frissons**:(1 h):intense, avec
- sensation de froid,
- claquement de dents et température à 39,5 - 40 °C.
- la rate devient de plus en plus palpable.
- La TA est abaissée.



# Accès simple : 3phases

---

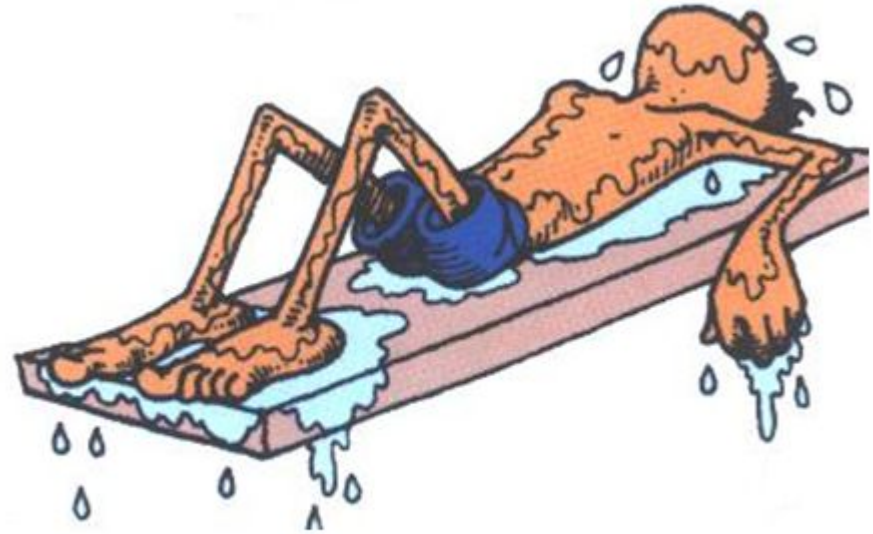
- **chaleur** (4 h) : les frissons disparaissent,
- mais la peau devient brûlante et sèche,
- avec une température de 40 - 41 °C.
- la splénomégalie régresse.



# Accès simple : 3phases

---

- **Sueurs** (2 h) : la fièvre disparaît rapidement
- et le malade est couvert de sueurs abondantes.
- La TA remonte.
- La crise est suivie d'une sensation de Soulagement et de fatigue.



# Paludisme compliqué

- **Accès pernicieux ou Neuropaludisme**

# critères de gravité de l'accès pernicieux (OMS).

---

- Coma
- Hypoglycémie  $< 2,2$  mmol/l
- Convulsions généralisées
- Anémie grave ( $< 6$ g/dl)
- Collapsus cardio vasculaire
- Oligurie ( $< 400$  ml/j)
- Syndrome hémorragique
- Hémoglobinurie
- Oedème pulmonaire
- Acidose sanguine (pH  $< 7,25$ )

# Fièvre bilieuse hémoglobinurique

---

- La fièvre bilieuse hémoglobinurique est une réaction immuno-allergique et non une conséquence directe du *Plasmodium*.
- Elle se caractérise par une hémolyse intravasculaire massive entraînant une hémoglobinurie

# Paludisme chez l'enfant

---

- troubles neurologiques: convulsions
- Se méfier des formes trompeuses: digestives
- toute convulsion fébrile chez un enfant dans une zone d'endémie doit faire évoquer un accès palustre



# Paludisme chez la femme enceinte

---

- Double risque maternel et foetal
- Risque d'hypoglycémie majoré par la grossesse et la quinine si *P. falciparum*, d'Anémie, d'avortement, d'accouchement prématuré

# Diagnostic de Laboratoire

- Frottis
  - Goutte épaisse
  - Test rapides
  - Biologie moléculaire
  - Diagnostic indirect: Sérologie
- } Méthodes de référence

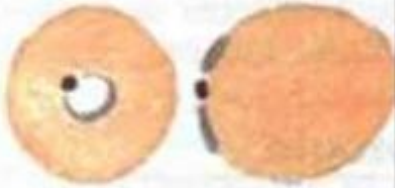







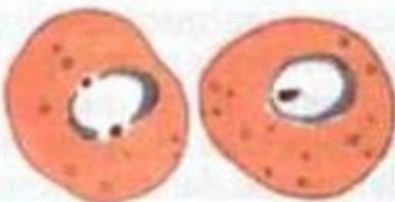









**Goutte épaisse**

**frottis**

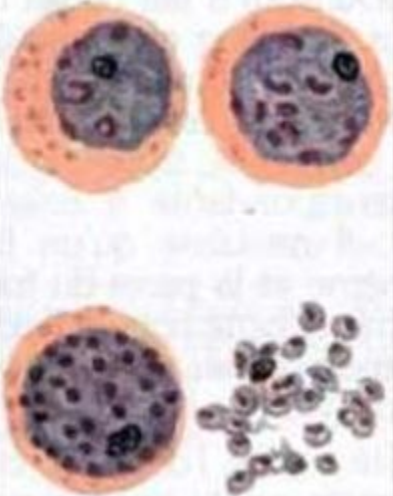


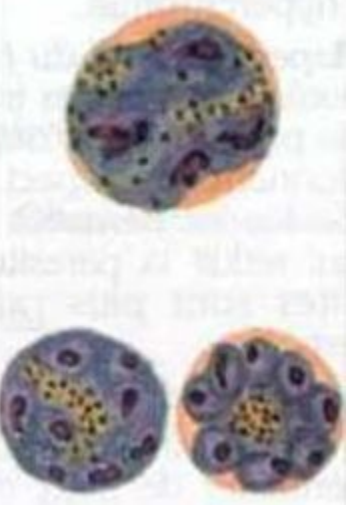


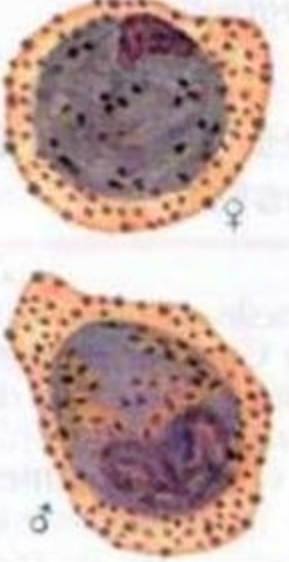
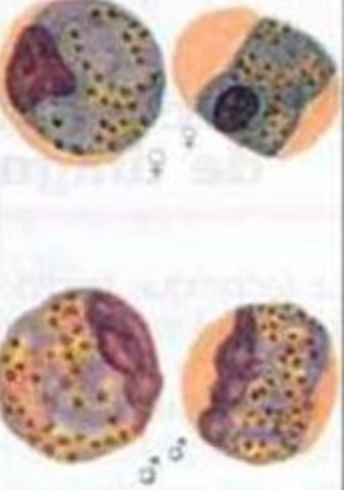


Diagnostic du paludisme : *Plasmodium* à divers stades. Aspects sur frottis minces

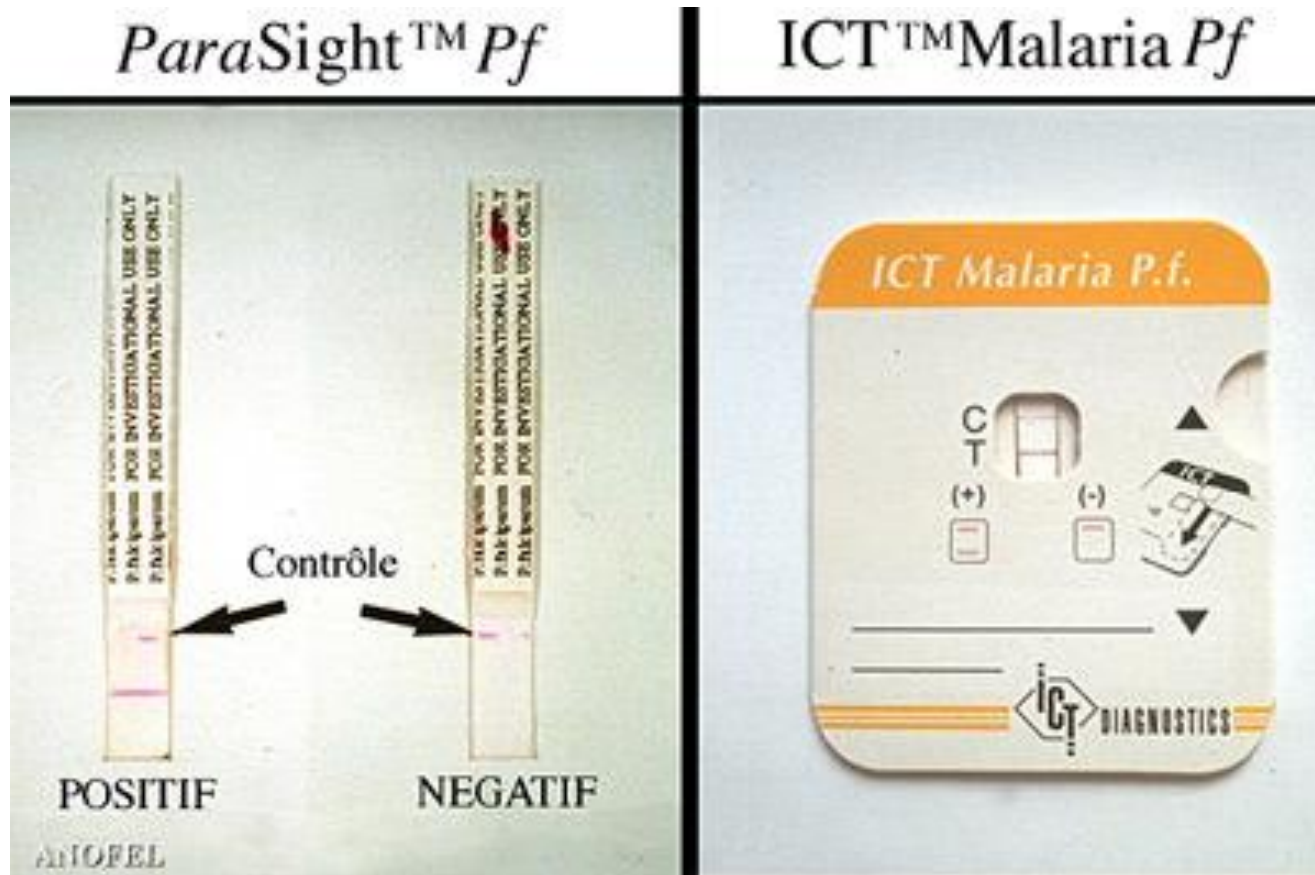
	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Plasmodium ovale</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
Trophozoïtes jeunes				
				
Trophozoïtes âgés				
				



Diagnostic du paludisme : *Plasmodium* à divers stades. Aspects sur frottis minces

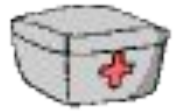
	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Plasmodium ovale</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
Schizontes rosaces				
Gamétocytes				

# Test rapides (immuno-chromatographie)





# Traitement



- **schizonticides à action rapide** : Quinine (Quinimax<sup>®</sup>, Quinine<sup>®</sup>)  
amino 4 quinoléines: Chloroquine (Nivaquine<sup>®</sup>, Resochine<sup>®</sup>), Amodiaquine (Flavoquine<sup>®</sup>)
- **schizonticides à action lente**: antifoliques: Dapsone (Disulone<sup>®</sup>), Sulfadiazine (Adiazine<sup>®</sup>)  
antifoliniques: Proguanil (Paludrine<sup>®</sup>), Pyriméthamine (Malocide<sup>®</sup>)  
association: Pyriméthamine + Sulfadoxine (Fansidar<sup>®</sup>),  
antibiotique: Doxycycline (Vibramycine<sup>®</sup>)
- **schizonticides de découverte plus récente**  
Méfloquine (Lariam<sup>®</sup>)
- **gamétocytocide ou hypnozoïtocide** : amino 8 quinoléine:  
Primaquine (pays anglo-saxons uniquement)

# Traitement d'un accès palustre

Vomissements

Absence de vomissements

*P. falciparum*

*P. non falciparum*

Forme grave

Forme non compliquée

Chloroquine

Primaquine  
en cas d'accès de  
reviviscence

Enfant

Adulte

Quinine IV +/-  
Doxycycline ou  
Clindamycine

Méfloquine +/- Dom Périgone  
Atovaquone-Proguanil  
Artémether-Luméfantrine  
(Halofantrine ou Quinine)

Atovaquone-Proguanil  
Artémether-Luméfantrine  
2<sup>ème</sup> intention : Quinine,  
Méfloquine

# Prophylaxie

- **Collective**
- **Individuelle**

- **La chimioprophylaxie est le complément des mesures de protection contre les moustiques. La meilleure prévention est de ne pas se faire piquer par les moustiques vecteurs**

**L'évitement des piqûres de moustiques associera : des répulsifs (DEET, 35/35), des vêtements longs et des moustiquaires imprégnées et l'utilisation des insecticides.**

**La décision de prescription d'une chimioprophylaxie et de son type dépend de l'évaluation du risque non seulement de transmission, mais également de la chloroquino-résistance. Il existe 3 groupes de risque**

	Risque	Prophylaxie
Groupe 0	Zone sans paludisme	Pas de chimioprophylaxie
Groupe 1	Zone sans chloroquinorésistance	Chloroquine (Nivaquine®) 100mg/j tous les jours depuis le départ jusqu'à 4 semaines après le retour
Groupe 2	Zone de chloroquinorésistance	Chloroquine 100mg/j + proguanil (200mg/j) (Savarine®) tous les jours depuis le départ jusqu'à 4 semaines après le retour
Groupe 3	Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et multirésistance	Méfloquine (Lariam®) 250 mg une fois par semaine, 1ère prise 1 semaine avant le départ (tolérance) jusqu'à 4 semaines après le retour
	Zones de résistance particulières d'Asie du Sud Est et d'Amazonie	Doxycycline 100mg/j (hors AMM)

# La vaccination reste en perspective

## Vaccins



- anti sporozoïtes
- anti mérozoïtes: SP*f*-66
- anti gamétocytes: à ADN

# Prophylaxie individuelle

- **dormir avec une moustiquaire dont les mailles sont inférieures à 1,5 mm**
- **Porter des vêtements longs, amples et de couleur claire, serrés aux poignets et aux chevilles, avec des chaussures fermées, imprégnées de répulsif (le moustique anophèle vole souvent au raz du sol et peut piquer à travers les chaussettes)**

