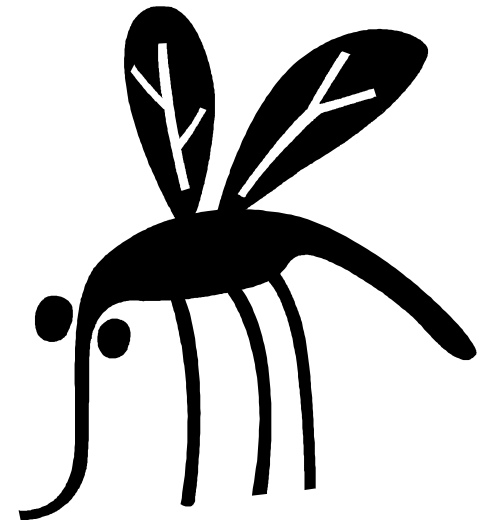


Paludisme

Pr F.BACHI

Institut Pasteur d'Algérie



1^{er} Message

Paludisme

Seule Urgence en Parasitologie

Problème de santé publique majeur

Introduction

Le Rapport OMS 2016:

- La moitié de la population mondiale est exposée au risque dans 91 pays
- 212 millions de cas de paludisme et 429 000 décès
- **Afrique subsaharienne : 90% des cas et 92% des décès**
- **70% de mortalité: Enfants de moins de cinq ans**
- **Un enfant meurt de paludisme toutes les deux minutes**

Objectifs de l'OMS 2030:

- Diminuer l'incidence du paludisme et la mortalité d'au moins 90% par rapport à 2015
- Eliminer le paludisme dans au moins 35 pays
- Empêcher sa réapparition dans tous les pays exempts

Le Rapport OMS 2020

- **229 millions de cas en 2019**
- **409 000 décès**
- **94% en Afrique**
- **84% enfants < 5 ans**
- *P. falciparum*: 99%

Mais 2 gros problèmes

- Les souches de *Plasmodium* Pharmaco-résistantes
- Résistance du vecteur aux insecticides

Définition:

- Seule urgence en parasitologie
- Protozoose
- Erythrocytopathie
- Hématozoaire: *Plasmodium*
- Vecteur: Anophèles femelle
- 5 espèces pathogènes pour l'homme:
 - *Plasmodium falciparum*
 - *Plasmodium vivax*
 - *Plasmodium ovale*
 - *Plasmodium malariae*
 - *Plasmodium knowlesi*

Étymologie

- Le terme *paludisme* provient du latin *palus*, « marais »
- Le mot *malaria* dérive de l'italien *mal'aria*, « mauvais air »

Historique

- Le paludisme affecte les êtres humains depuis plus de 50 000 ans
- 1820: Extraction de la quinine de l'écorce de quinquina par *Pelletier et Caventou*
- 1834 : Définition des règles de la thérapeutique par la quinine par *Maillot*
- **1880 : Découverte de l'hématozoaire par Laveran à Constantine**
- 1884 : Transmission par un moustique par *Ronald Ross* en Inde
- **1902 : Expérimentation de la lutte antipaludique en Algérie par les frères Sergent**

Laveran



Ronald Ross





Fleurs de *Cinchona pubescens*
(Quinquina rouge), produisant de la quinine

➤ Les années 50 en Algérie: Endémicité de 50000 à 70000 cas /an

➤ **Le Paludisme à *Plasmodium vivax* : Sur tout le Nord de l'Algérie**

➤ La stratégie de lutte: désinsectisation et **quininisation**

✓ Quinine pour les adultes et chocolatine de quinine pour les enfants

➤ **Vers 1960 : Pics à 100.000 cas /an**

➤ **En 1963 : l'Algérie , avec le soutien technique de l'OMS et en coordination avec le Maroc et la Tunisie**

 **Programme d'éradication du Paludisme**

➤ **Objectif: en 1983, Absence de cas autochtones**

 **Le Bureau Central de l'Eradication du paludisme**

Programme d'éradication du Paludisme en Algérie

1 - La période préparatoire : 1963-1968

2 - La période de lancement du programme à partir de 1968

✓ 3 phases

3 - Une phase d'entretien: à partir de 1986

Malheureusement

Les Années 80

**Inversion du profil épidémiologique en faveur du
Paludisme d'Importation par le Sud du Pays**

0% en 1977, 46% en 1978, 80% en 1980, sup à **95% à partir de 1985**

Que s'est-t-il passé???

Faits importants

- Accroissement des échanges commerciaux
- Mouvements de populations avec les états africains frontaliers



Ghardaïa

Adrar

Ouargla

In Guezzam



HISTOIRE DU PALUDISME EN ALGERIE

Années 80



TIN ZAOUATEN

MALI

ALGERIE

Tin zaouaten : 550 km



3 - Une phase d'entretien: à partir de 1986

- Eradication du paludisme Autochtone est considérée comme atteinte
- Objectif de cette phase la surveillance : éviter la reprise de la transmission.
- Doit durer aussi longtemps que le danger d'introduction du paludisme existe



OMS → ERRADICATION
Le 22 Mai 2019 Certifiée exempte de
paludisme

Epidémiologie:

Classification:

- Embranchement: Protozoaires
- Sous Embranchement : Apicomplexa
- Classe: Sporozoaires
- Genre: *Plasmodium*
- Espèces: 5 espèces
 - ✓ *P. falciparum*: Le plus fréquent, le plus résistant
 - ✓ *P. ovale* : Récurrences dans les 3 ans (**Hypnozoites**)
 - ✓ *P. malariae* : **Longévité 21 à 53 ans**
 - ✓ *P. vivax* : **Bénin mais pas tant que cela**
 - ✓ *P. knowlesi*: Singes (macaques) d'Asie

Epidémiologie:

➤ **Vecteur:** Diptère, Nématocère, Culicidés, Anophelinae

❖ **Genre : *Anopheles* (500 espèces) mais 50 vectrices**

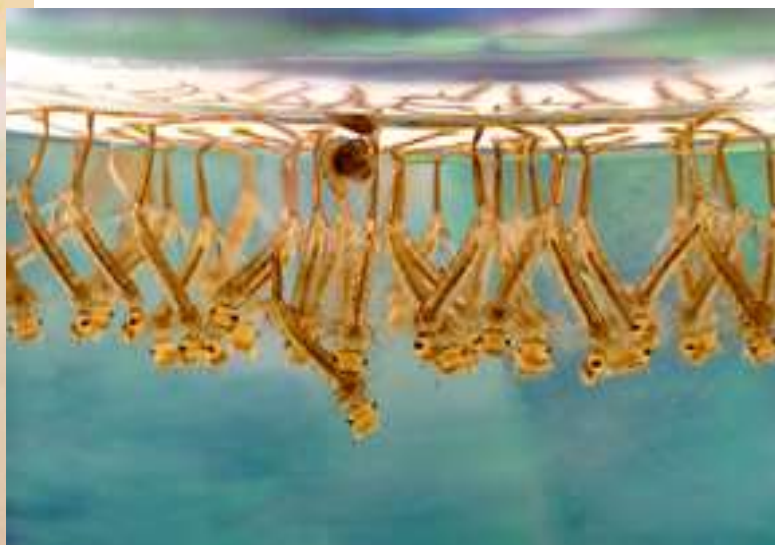
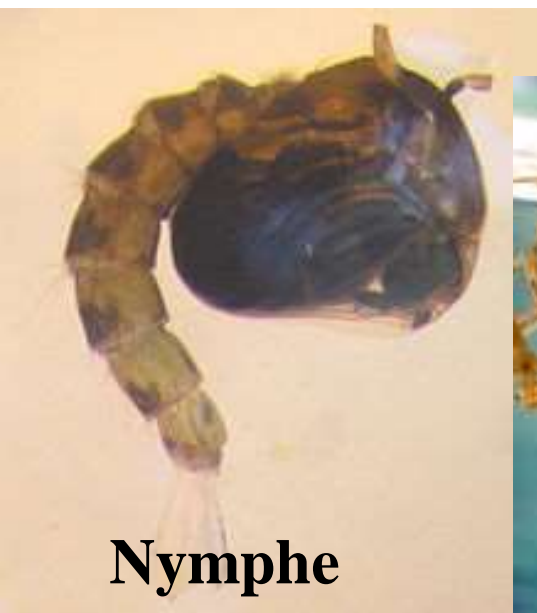
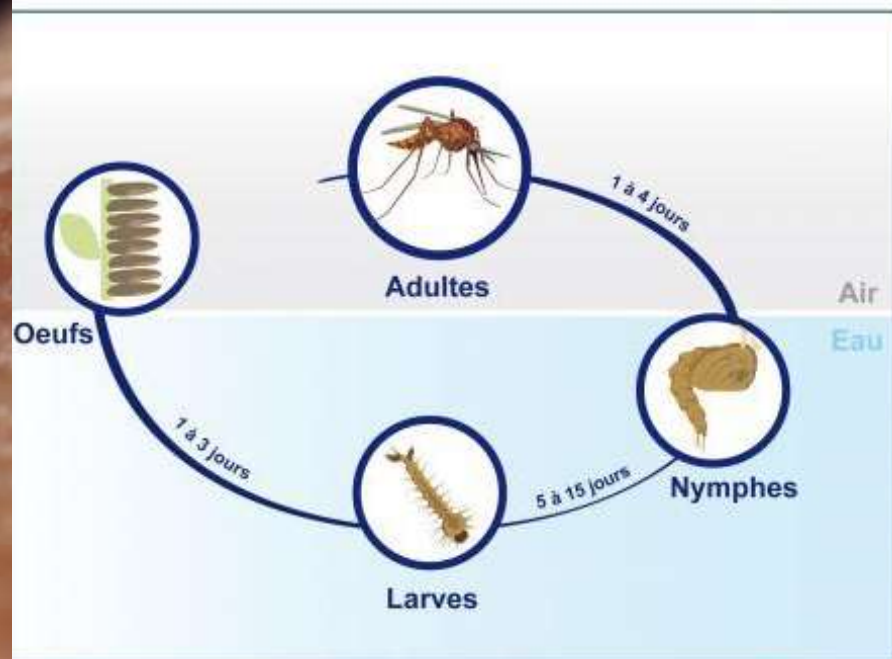
❖ Reproduction des anophèles: sang, eau, chaleur

❖ La femelle pique le soir ou la nuit

❖ **Espèces anthropophiles et endophiles redoutables**



Anophèle femelle gorgée





Biotope favorable à la prolifération des anophèles



➤ **Cycle évolutif: 2 phases**

❖ **Phase Asexuée : schizogonique** chez l'homme

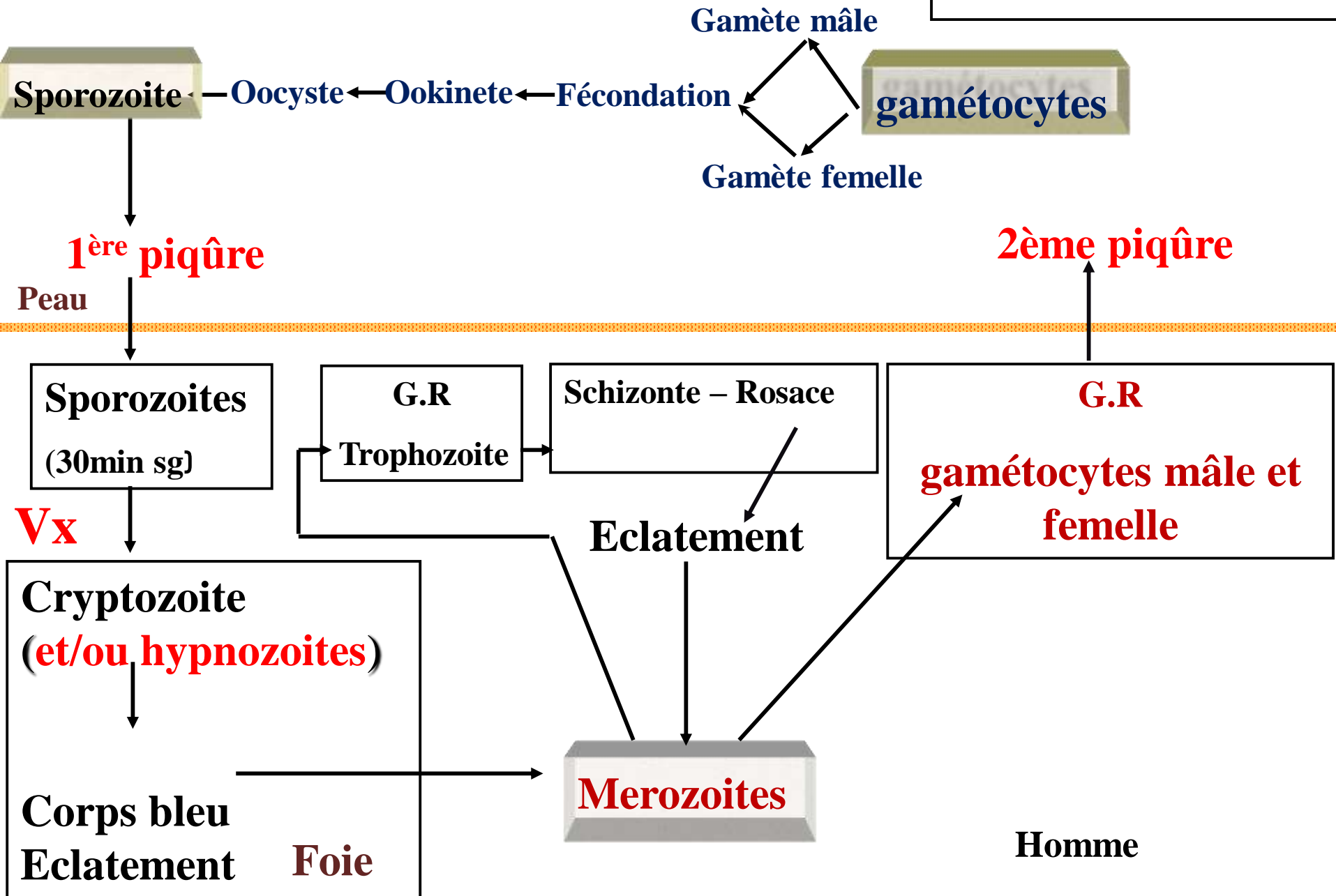
✓ Phase exo érythrocytaire intra-hépatique

✓ Phase erythrocytaire

❖ **Phase Sexuée: sporogonique** chez l'anophèle

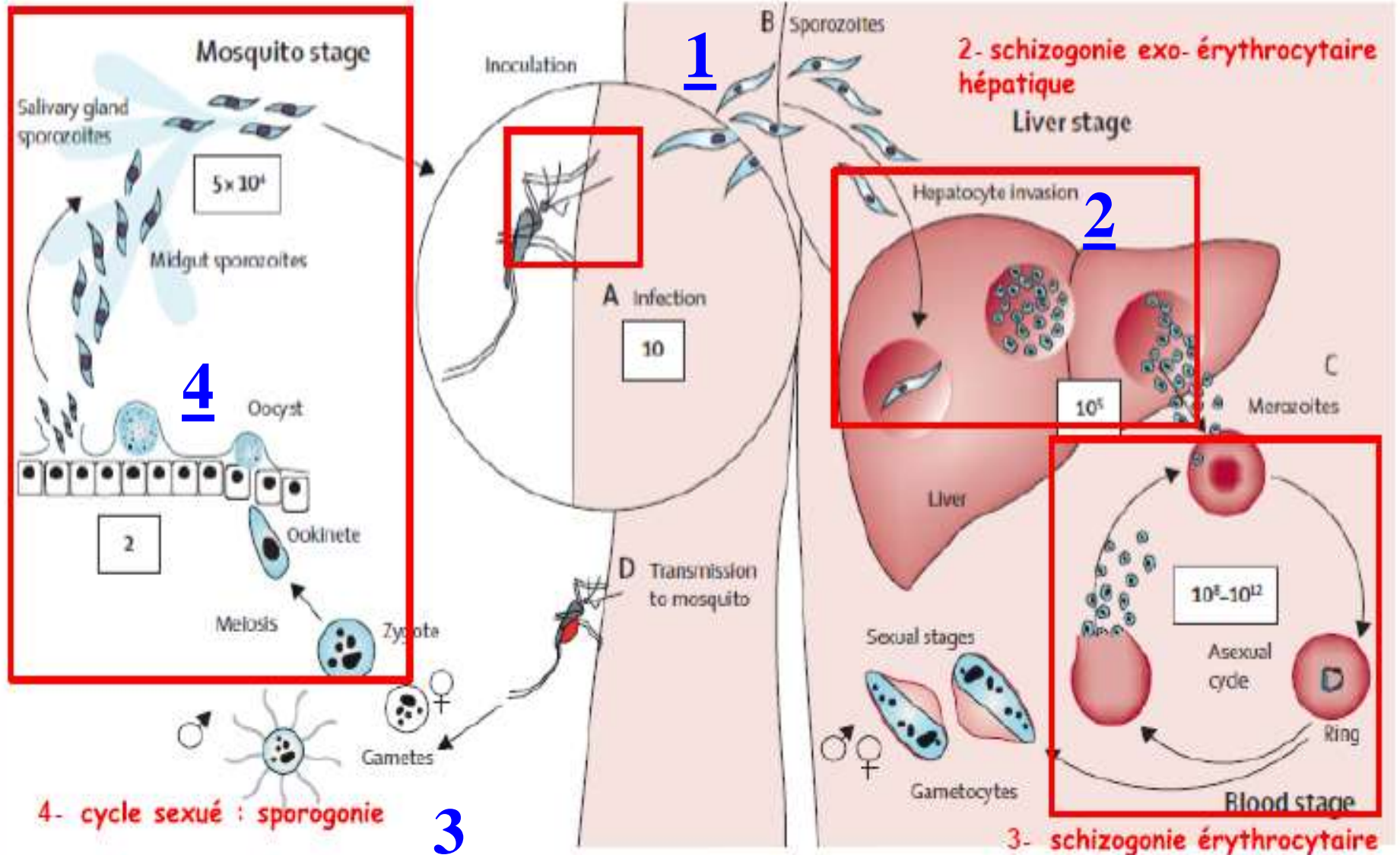
Cycle évolutif

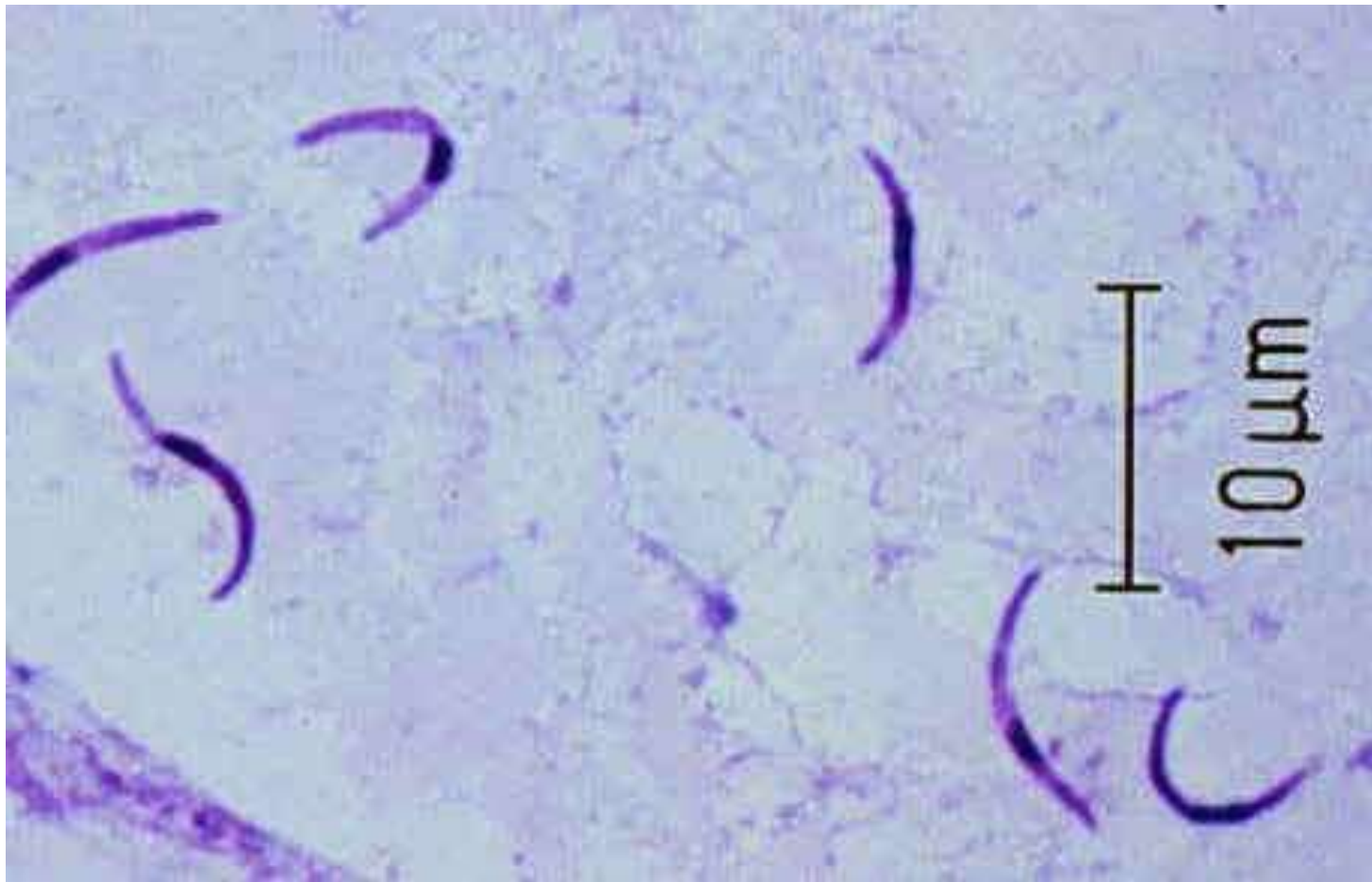
Anophèle T.D



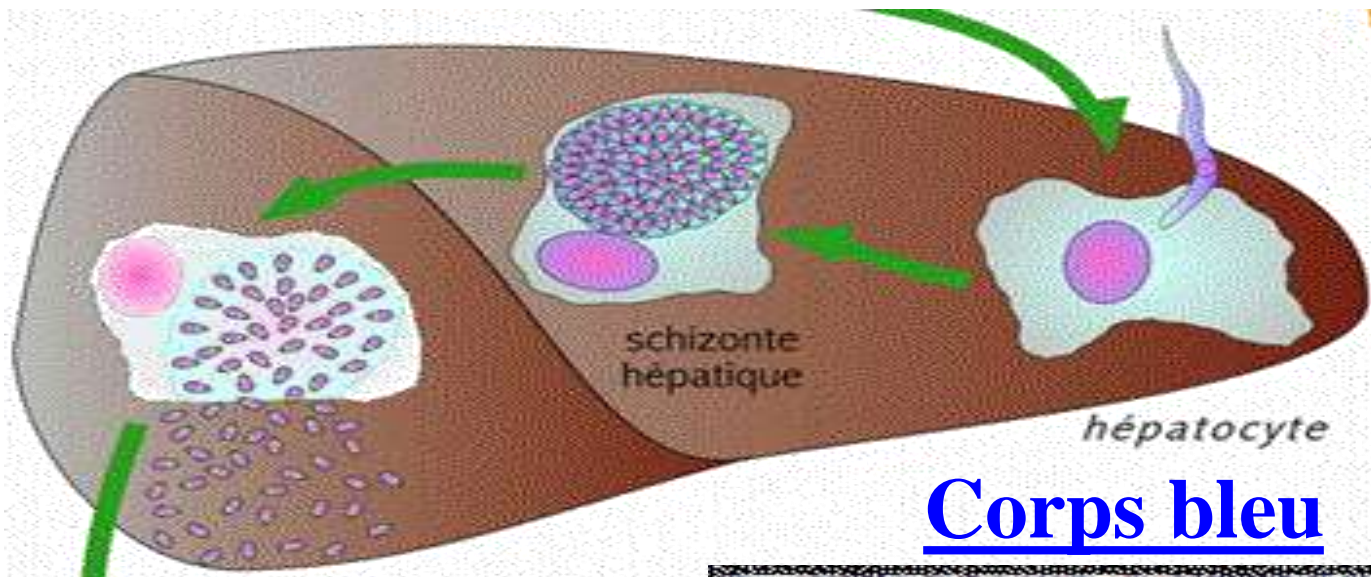
Cycle évolutif

1- contamination par piqûre d'anophèle

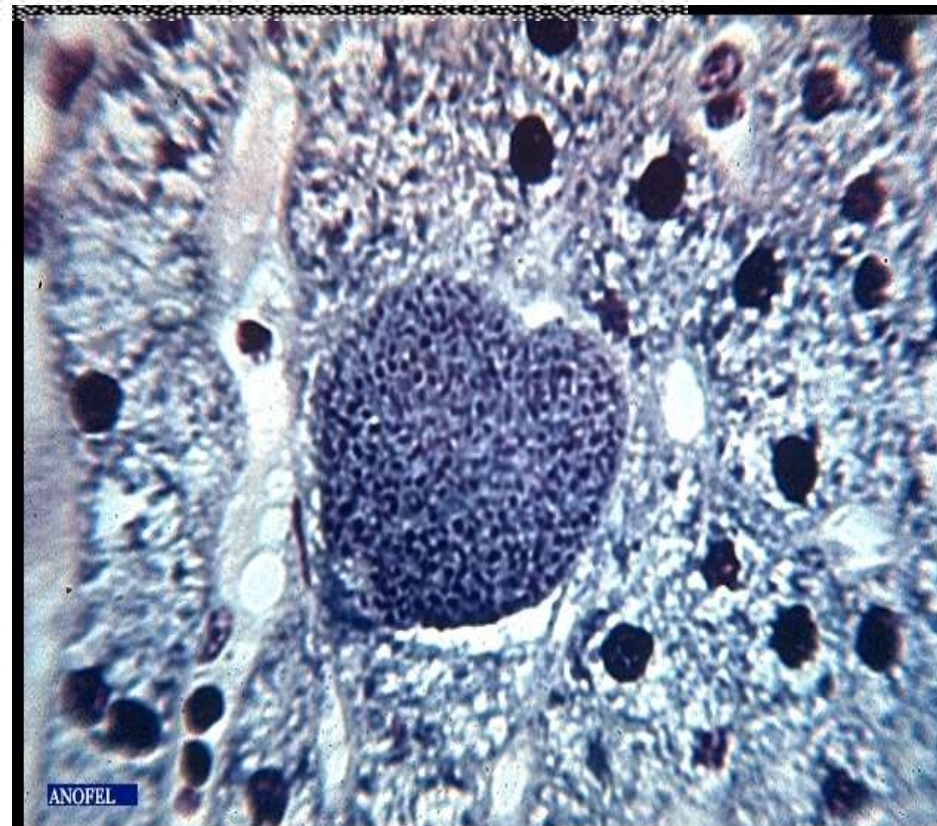
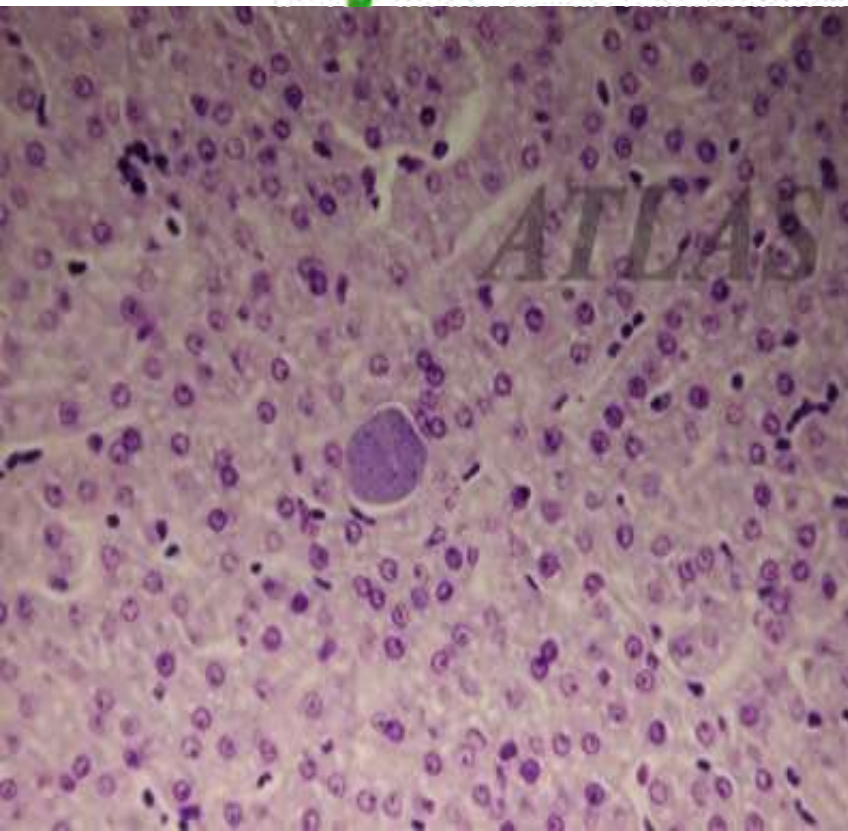


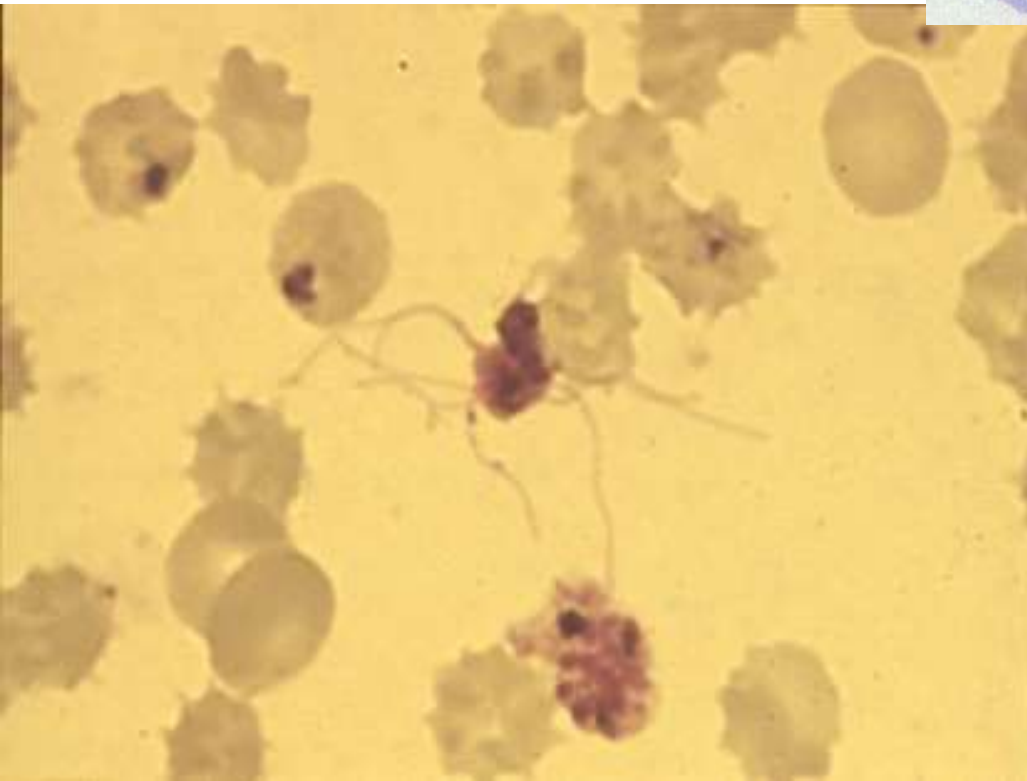
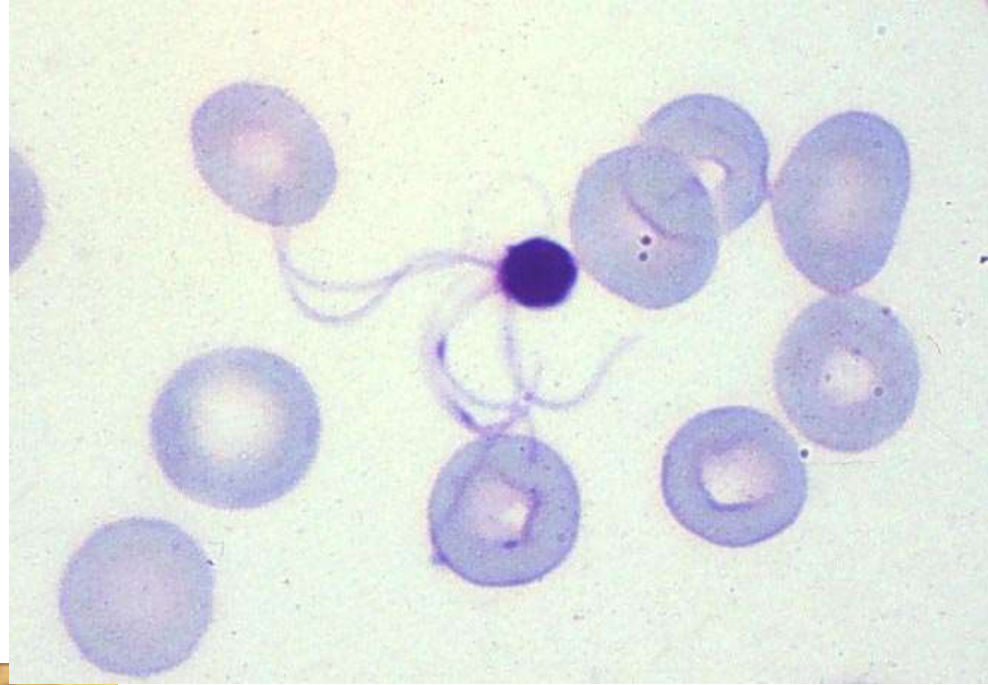


Sporozoites de *Plasmodium*

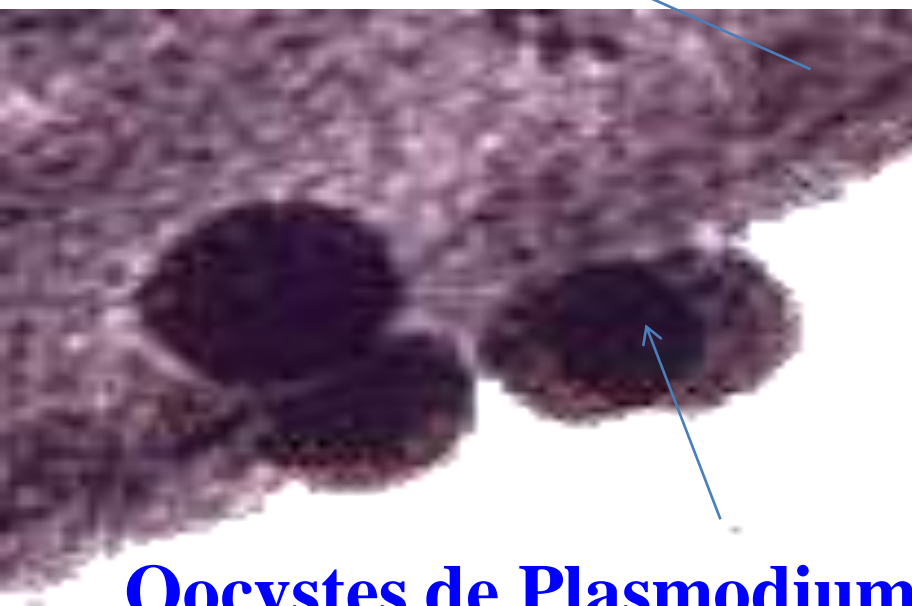
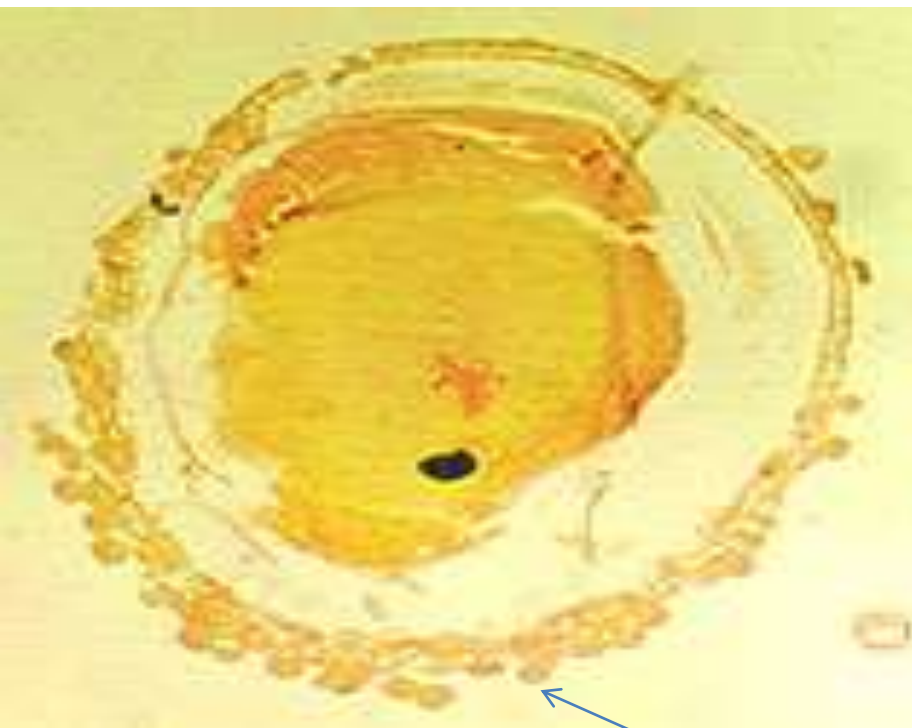


Corps bleu

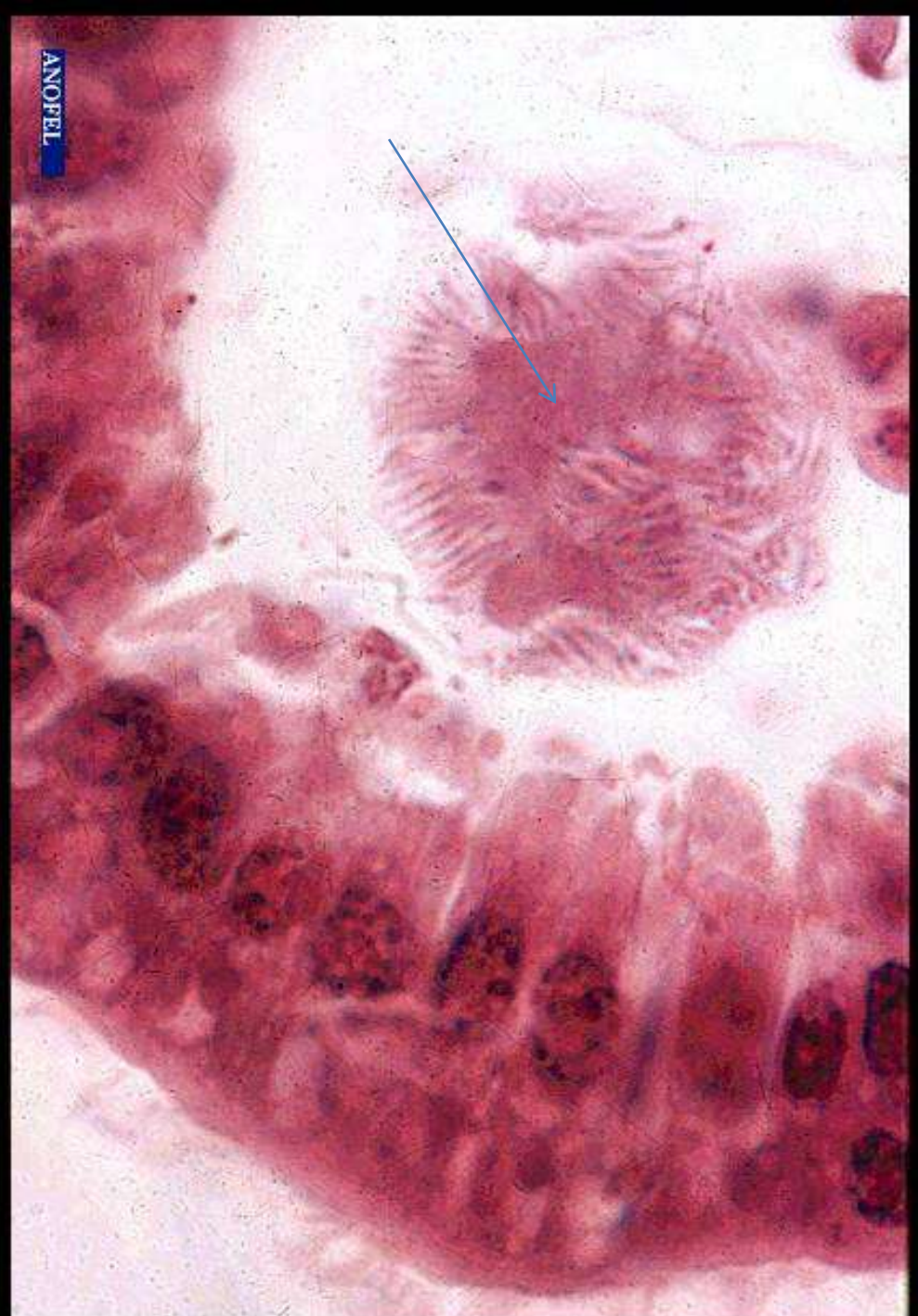




Exflagellation



Oocystes de Plasmodium



Un autre Mode de transmission

➤ Paludisme congénital: par passage transplacentaire des GR parasites

➤ Paludisme transfusionnel : très rare



*'Roll Back Malaria,
Protect Women & Children'*

Cycle du paludisme transfusionnel

1- Inoculation avec le sang des:

- Trophozoites
- Schizontes
- Rosaces qui vont éclatées et libérer des Mérozoites
- Mérozoites

2 – Les Mérozoites pénètrent dans les GR et deviennent Trophozoites

3 – Schizogonie: Schizontes puis Rosaces

4 – Eclatement des rosaces: Libération des mérozoites

5- Apparition d'éléments sexuels: Gamétocytes male et femelle

6- Cycle chez l'anophèle

Répartition géographique:

➤ *P. falciparum*: Régions tropicales du monde: Afrique, Asie du sud, Amérique Centrale et du Sud

➤ *P. vivax*: Bassin Méditerranéen, Afrique tropicale, toute l'Asie, l'Amérique Centrale et l'Amérique du sud

➤ *P. ovale*: Afrique Centrale et Occidentale

➤ *P. malariae*: Afrique Centrale, Amérique Centrale et du Sud, quelques foyers en Afrique du Nord et en Asie

Quelle est la situation en Algérie??

Année 2014

- Institut National de Santé Publique: **266 cas de paludisme**
- Tous ces cas ont été classés **importés** à l'exception de 6 cas
- **Les espèces plasmodiales retrouvées sont :**
 - ✓ *Plasmodium falciparum* : 203 cas
 - ✓ *Plasmodium vivax* : 50 cas
 - ✓ *Plasmodium malariae* : 13 cas

➤ **La répartition des cas selon la wilaya**

☐ 84% des cas ont été déclarés par la wilaya de Tamanrasset

☐ D'autres wilayas rapportent des cas

✓ **Tamanrasset : 226 cas**

✓ Adrar : 21 cas

✓ Ghardaïa et Ouargla : 6 cas

✓ Illizi : 5 cas

✓ Tizi Ouzou : 2 cas

➤ **Paludisme importé : d'où??? (260 cas)**

➤ **L'origine de l'infection est :**

✓ **Le Niger: 139 cas**

✓ **Le Mali: 114 cas**

✓ **La Côte d'Ivoire: 3 cas**

➤ **Plus de la moitié des cas sont de nationalité algérienne: 58,5%**

Le message

➤ **Paludisme Autochtone : Eradiqué, certification par l'OMS**

➤ **Problème: Paludisme d'Importation**

❖ **Villes concernées**

- ✓ Tamanrasset
- ✓ Adrar
- ✓ Illizi
- ✓ Ghardaia

❖ **Origine de l'infection**

- ✓ Niger
- ✓ Mali

❖ **Espèce en cause**

- ✓ *Plasmodium falciparum*

Le 27 avril 2021: Institut Nationale Santé Publique

- Déclare que l'Algérie a enregistré: **2.726 cas de paludisme**
- **Trois (3) décès en 2020,**
- Les cas étaient importés
- La wilaya de Tamanrasset: 2.281 cas
- Adrar: 283 cas,
- Illizi: 183 cas,
- Ghardaïa: 38 cas,
- Ouargla: 19 cas
- Tipasa: 01 cas.

Message

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

Clinique :

A: Primo invasion: 2 phases

➤ Phase d'incubation:

- Muette

- 1 semaine à quelques mois, cycle hépatique et premiers cycles érythrocytaires

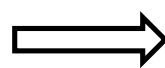
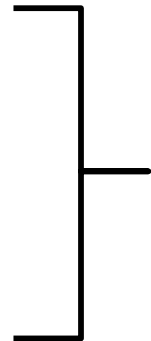
➤ Phase d'invasion: **Embarras gastrique fébrile chez un céphalalgique**

B: Accès intermittents : 3 stades

- Stade de frisson

- Stade de chaleur

- Stade de sueur



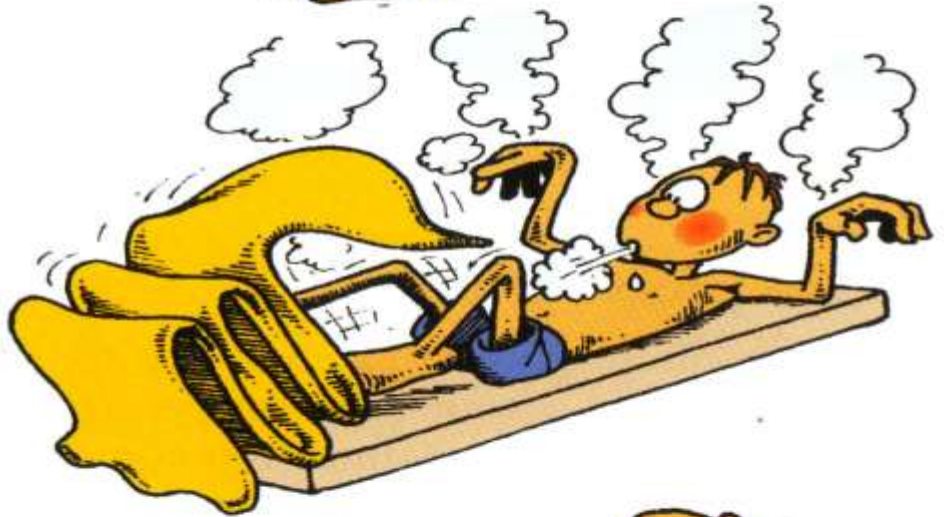
Sensation de bien être

Accès intermittents

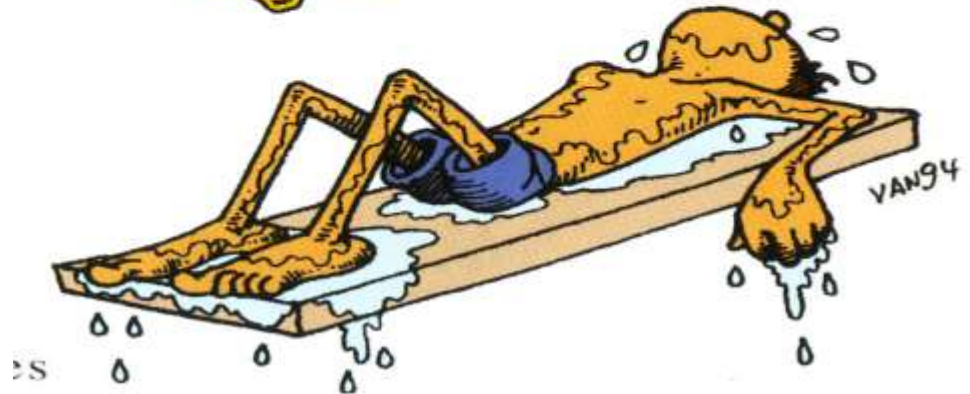
➤ **Frissons: 1 à 2 H**



➤ **Fièvre: 40°C, 1 à 4H**



➤ **Sueurs**



Rythme des accès palustre

Chaque accès fébrile dure 10-12H

➤ **Accès de type Tierce : *P. falciparum*, *P. ovale* & *P. vivax***

Cycle de 48H: fièvre le 1^{er}, 3^{ème} et 5^{ème} jour,...

➤ **Accès de type quarte: *P. malariae***

Cycle de 72H: fièvre le 1^{er}, 4^{ème} et 7^{ème} jour,...

C - Paludisme viscéral évolutif (PVE)

- **Enfants de 2 à 5 ans vivants en zones d'endémie**
- Infections palustres répétées
- Anémie & cytopénie
- Fièvre modérée et intermittente
- **Splénomégalie constante, modérée**

D - Les néphropathies du paludisme : la néphrite quartane

- Néphropathie glomérulaire chronique
- Touche l'enfant avec syndrome néphrotique
- **Due à *P. malariae***
- **Liée à une glomérulopathie par dépôts de complexes immuns**

F- Accès palustres graves à *P. falciparum*

Accès pernicioeux : Neuropaludisme : Paludisme cérébral

➤ Urgence médicale majeure

➤ Début brutal

➤ Température : 39°C jusqu'à 42°C

➤ Coma calme avec hypotonie et aréflexie

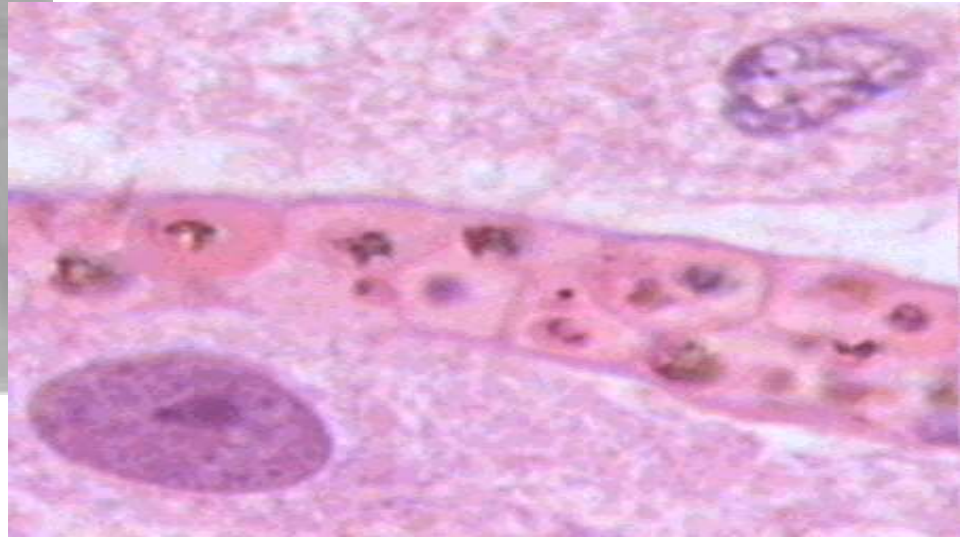
➤ Convulsions chez l'enfant plus de 2 crises/24 h

➤ Parfois, manifestations psychiatriques

➤ Anémie

➤ 40% de mortalité en 2-3 jours même sous traitement

Accès grave



Critères de gravité

- **Dysfonctionnement d'organes**
- **Dysfonctionnement métaboliques**

Diagnostic: 2 moyens

➤ **Diagnostic Direct Parasitologique**

➤ Diagnostic Indirect Séroimmunologique



➤ Diagnostic Indirect: Séroimmunologique

☐ Recherche d'Anticorps Anti- *Plasmodium*

- ✓ Sujet traité
- ✓ Parasitémie faible
- ✓ Paludisme viscéral évolutif
- ✓ **Donneurs de sang: Eviter le paludisme transfusionnel**



➤ Diagnostic direct

- **DIAGNOSTIC d'URGENCE** à rendre dans les 2 H par le laboratoire

- Sur frottis mince sang veineux coloré au MGG

- ✓ Identification microscopique de l'espèce *Plasmodium*

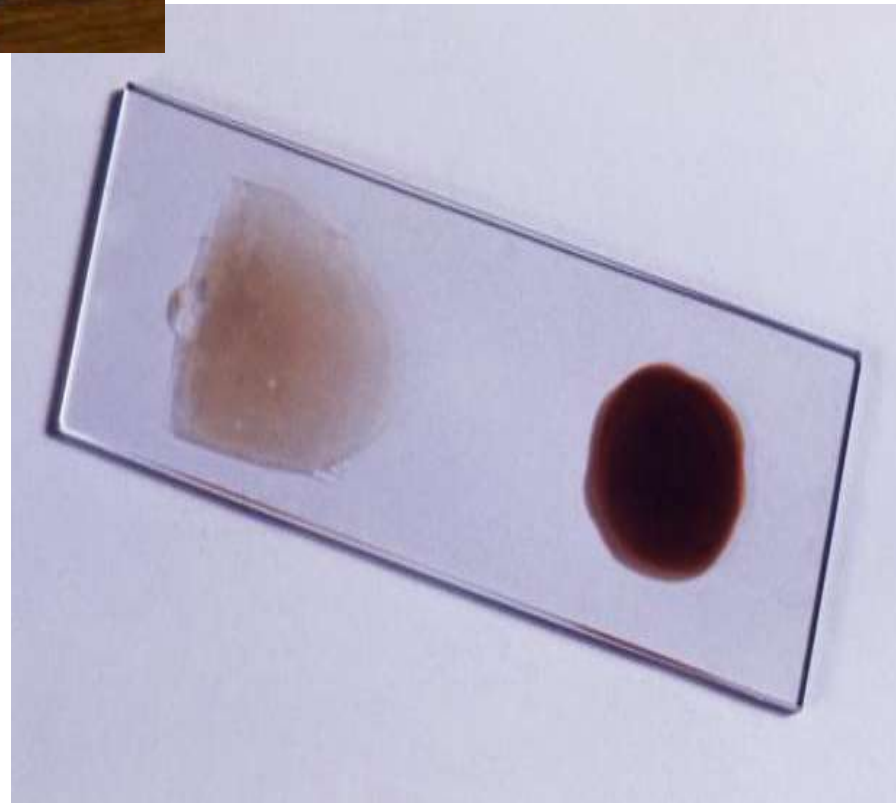
- ✓ Estimation de la parasitémie : % GR parasité

- Goutte épaisse: Diagnostic du paludisme



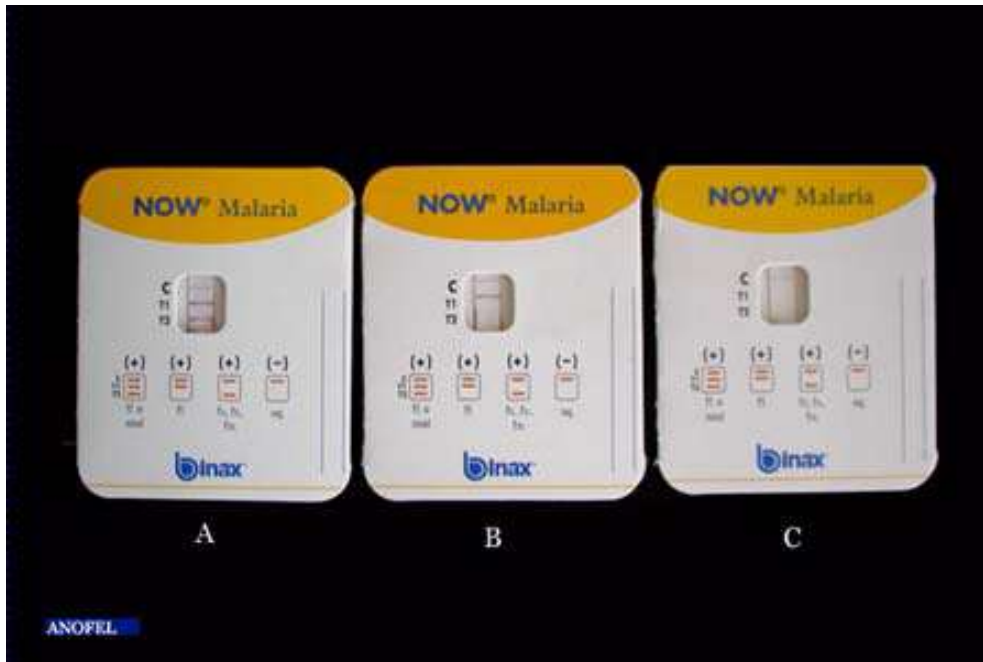


Confection d'un frottis mince



Les tests de diagnostic rapide

- Recherche d'Ag soluble circulant: **HRP2 / PfLDH : spécifique de *P. falciparum***
- Recherche d'Ag soluble circulant **pLDH / aldolase : communs aux 4 espèces**



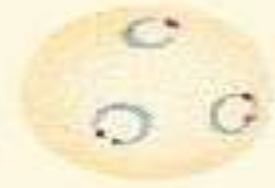
P. falciparum



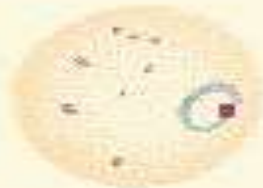
marginal form



ring form



double dotted rings



ring form



young trophozoite



trophozoite



early schizont



schizont



mature schizont



female gametocyte



male gametocyte

P. vivax



ring form



mature ring form



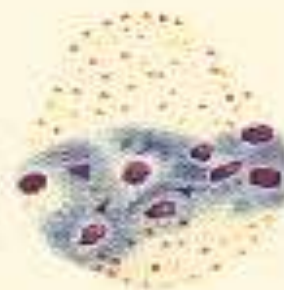
trophozoite



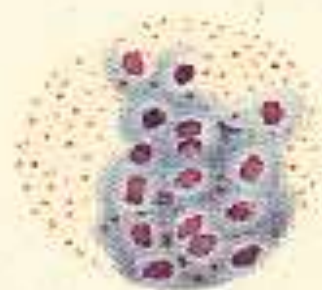
trophozoite



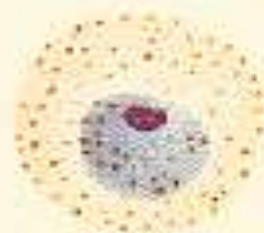
early schizont



schizont



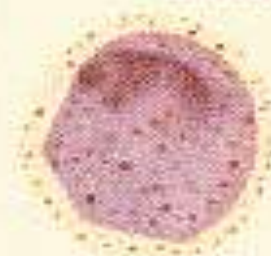
mature schizont



developing gametocyte



female gametocyte



male gametocyte

P. ovale



young ring



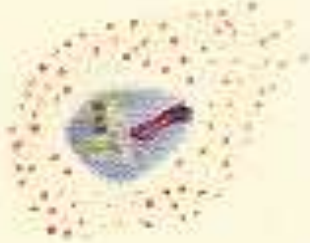
older ring



comet form



trophozoite



trophozoite



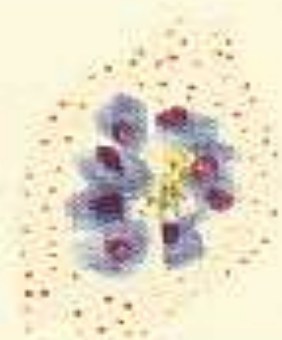
young schizont



schizont



mature schizont



female gametocyte



male gametocyte



P. malariae



ring form



early band form



band form



early schizont



mature schizont



female gametocyte



male gametocyte

Traitement:

Traitement de l'accès simple selon les recommandations de l'OMS

➤ Traitement de 1^{ère} intention: intérêt des ACT: Artemisinin Combination Therapy

- ✓ Artémether- Luméfantrine: **Riamet[®]** , **Coartem[®]**
4 Cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 (Prise alimentaire)
- ✓ Dihydroartémisinine-Pipéraquine: **Eurartesim[®]**
3Cp en 1 prise/j à jeun pendant 3 jours consécutifs à 24h d'intervalle

➤ En Alternative

- ✓ Atovaquone- Proguanil: **Malarone[®]**
4Cp en 1 prise à renouveler 2 fois à 24h d'intervalle (12 Cp au total)

➤ En 3^{ème} ligne

- ✓ Quinine: **Quinimax[®]** Cp 500 et 125mg
- ✓ Quinine : **Lafran[®]** Cp 500 et 250mg
8mg/Kg 3x/j pendant 7jours



Traitement de l'accès grave

Tout paludisme qui présente 1 ou plus d'1 critères de gravité

- 1) Doit être évalué avec un réanimateur
- 2) Pour envisager le transfert en réanimation
- 3) Sans retarder le traitement

Au terme de cette évaluation

 **Hospitalisation en unité «lourde» de réanimation**

➤ Traitement Curatif

➤ Traitement Symptomatique



Traitement Curatif

➤ Urgence Médicale

➤ La quinine par voie IV initiale

➤ Dose de charge initiale : 16 à 20 mg/kg en 4H puis arrêt 4H

➤ Relais par 24 à 30 mg/kg/j en continu

➤ Objectif: Quininémie optimale : 12 mg/L

➤ Durée : 7 jours

➤ Relais *per os* si voie digestive fonctionnelle

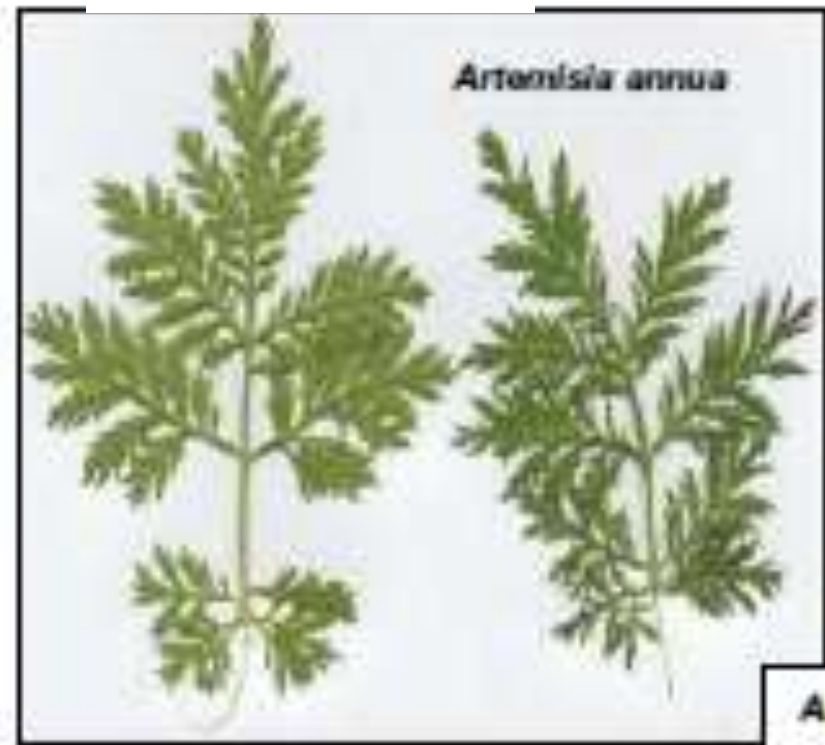
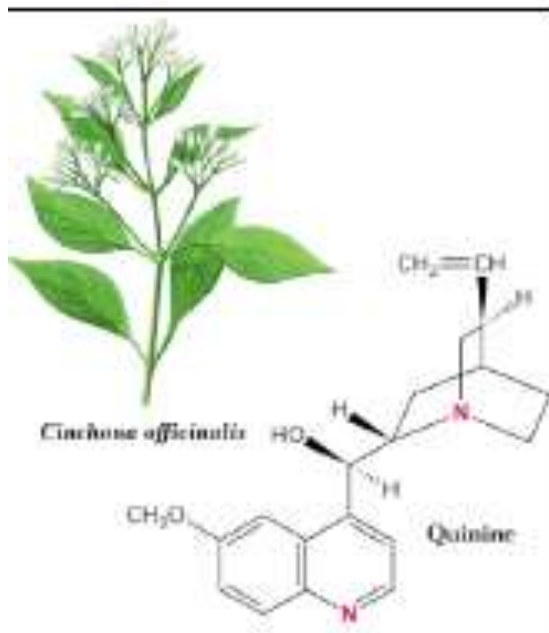
➤ Risque principal: hypoglycémie

➤ Toxique (cardio-vasculaire): Quininémie sup à 16-20 mg/L



L'artésunate IV est supérieur à la quinine IV

- Arguments physiopathologiques
- Arguments cliniques d'efficacité
- Arguments cliniques de tolérance
- Plus grande facilité d'utilisation



Avis relatif à la place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant (1^{er} février 2013)

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande :

➤ Chez l'adulte

L'artésunate IV doit être maintenant le traitement de première intention du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte.

Le paludisme grave est une urgence médicale. L'artésunate IV doit donc être débuté le plus rapidement possible.

➤ Chez l'enfant

L'artésunate IV doit être maintenant le traitement de première intention du paludisme grave de l'enfant de moins de 15 ans (sans limite inférieure d'âge), défini selon les critères OMS 2000.

Le schéma de traitement est le même que chez l'adulte.



Traitement Symptomatique

- Améliorer la neuro-réanimation
- Améliorer la prise en charge cardio-circulatoire
- Autres défaillances



La prophylaxie

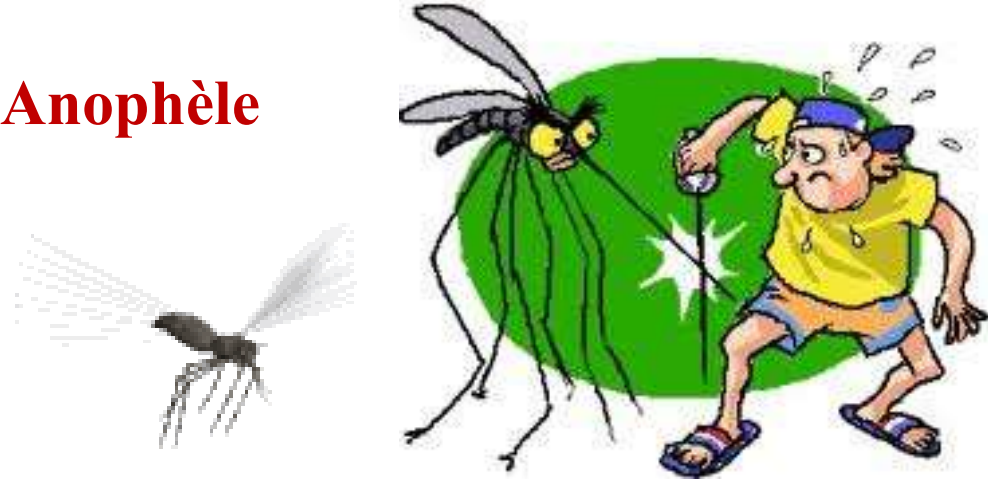
➤ Lutte antivectorielle:



- Lutte contre les adultes par les insecticides
- Lutte contre les larves
- Protection contre les piqûres d'Anophèle



Protection contre les piqûres d'Anophèle



➤ 3 mesures de protection anti-vectorielle ont fait la preuve de leur efficacité

- Moustiquaire imprégnée d'insecticide, pendant le sommeil (deltaméthrine ou perméthrine)
- Insecticide d'utilisation domestique
- Répulsifs cutanés sur les parties découvertes, le soir
- Vêtements amples, couvrants dès tombée de la nuit, imprégnés

LA PROTECTION CONTRE LES PIQÛRES DE MOUSTIQUES



Dans l'habitation



A l'extérieur



En forêt



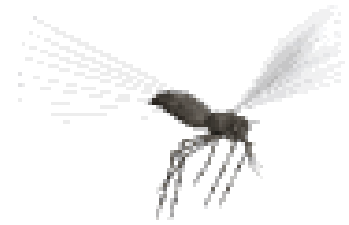
LES MOUSTIQUAIRES

- Efficaces si elles sont placées correctement, et imprégnées d'insecticides
- Elles sont coûteuses pour les populations les plus pauvres.

Répulsifs cutanés



➤ Chimio prophylaxie individuelle



❖ Pays groupe 1: **Sans chloroquinorésistance**

- **Chloroquine 100mg : Nivaquine®**

1 prise /j, début la veille du séjour, pendant tout le séjour et **4 semaines après le retour**

❖ Pays groupe 2: **Faible fréquence de souches résistantes**

- **Chloroquine 100mg + proguanil 200mg : Savarine®**

1 prise /j, début la veille du séjour, pendant tout le séjour et **4 semaines après le retour**

- **Atovaquone 250mg + proguanil 100mg: Malarone®**

1 prise/j, début la veille du séjour, pendant tout le séjour et **1 semaine après le retour**

❖ Pays groupe 3: **Forte fréquence de souches résistantes**

- **Atovaquone + Proguanil : Malarone®**

- **Méfloquine : Lariam®**

1 prise par semaine pendant tout le séjour à débiter 10 jours avant le départ et **3 semaines après le retour**

L'espoir

Développement de vaccins



- Un des buts de la Malaria Vaccine Initiative (MVI), sponsorisée par la Fondation Bill-et-Malinda Gates,
- Développer un vaccin antipaludique pour la décennie 2010-2020.
- **Le vaccin RTS,S/AS01: protéine du sporozoïte de *P. falciparum*, de l'antigène de surface de l'hépatite B et de l'adjuvant AS01E.**
- Un programme pilote a été lancé en 2018 en Afrique : au Ghana, au Kenya et au Malawi, 800 000 Enfants
- Les résultats montrent : **une « réduction significative (30 %) des cas graves et mortels de paludisme,**
- Le vaccin RTS,S/AS01 a un profil d'innocuité favorable.
- **L'OMS en octobre 2021: « l'utilisation généralisée du vaccin antipaludique RTS,S/AS01 chez les enfants en Afrique subsaharienne et dans d'autres régions où la transmission du paludisme à *P. falciparum* est modérée ou forte ».**
- Le schéma vaccinal est l'administration de quatre doses à partir de l'âge 5 mois.
- **Un point essentiel pour l'élargissement de la vaccination : le financement.**



Conclusion

SOLDAT : PRENDS CHAQUE JOUR TA QUININE

Le Permissionnaire



Il a mal pris sa Quinine.



Il a bien pris sa Quinine.