

Paludisme

I- Introduction :

C'est une maladie transmise d'un sujet malade à un sujet sain par l'intermédiaire d'un moustique vecteur ; l'anophèle femelle seule hématophage.

Le paludisme sévit à l'état endémique dans les zones tropicales et intertropicales, c'est l'une des plus grandes endémies mondiales, il y a plus de deux milliards de sujets exposés et plus de deux millions de victimes par ans.

II- Parasitologie :

L'agent pathogène compte 04 espèces : plasmodium Falciparum, plasmodium Ovalae, plasmodium Malariae et plasmodium Vivax.

Jusqu'en 1940, aucun progrès thérapeutique n'a été accompli, mais peu avant la deuxième guerre mondiale, la chloroquine, premier antipaludéen de synthèse est préparé, et ouvre la voie à toute une série de dérivés.

Chloroquine : famille des Amino-4-quinoléines.

Dès 1965, l'avenir s'est de nouveau assombri avec la découverte de souche de plasmodium falciparum résistantes aux Amino-4-quinoléines.

A. Cycle parasite :

Il y en a deux : un cycle endoérythrocytaire et un cycle exoérythrocytaire.

-- le cycle exoérythrocytaire :

L'anophèle femelle transmet à l'homme par sa piqûre des sporozoïtes qui vont gagner rapidement le foie du malade dans lequel il se passe plusieurs étapes de maturation => formation du corps bleu qui est formé de plusieurs centaines de mérozoïtes.

-- le cycle endoérythrocytaire :

Ce corps bleu va éclater et libérer ces mérozoïtes dans le sang, chaque mérozoïte va coloniser un globule rouge donnant la forme parasitaire intra-érythrocytaire.

Le globule rouge parasité va aboutir à la formation d'un corps en rosace dont l'éclatement donne l'accès palustre en libérant un pigment malaræ pyrétogène. On va avoir également une anémie très importante due à l'hémolyse importante (globules rouges éclatés).

Chaque fois que le corps en rosace éclate, on va avoir un pic fébrile donnant une fièvre type avec des pics ; c'est la fièvre paludéenne. On parle de fièvre tierce (dont les pics fébriles sont séparés par un intervalle d'une journée apyrétique) et de fièvre quarte (dont les pics fébriles sont séparés par un intervalle de deux journées apyrétiques).

Toutes les espèces du paludisme donnent une fièvre tierce sauf le plasmodium malaræ.

Notion de Réviviscence Schizogonique :

- Le réservoir : le foie.
- Pour le plasmodium falciparum, il n'y a pas de phase de réviviscence, les corps bleus sortent tous du foie et il n'y a plus d'accès de réviviscence, mais d'un moment à l'autre, on peut faire un accès pernicieux.
- Pour le P. Vivax et Ovalæ, il va durée 2 ans, il va y avoir 12 rechutes.
- Pour les autres, il y aura des accès de réviviscence.
- Pour le P. Malaræ, il va durée plusieurs années.

III- Clinique :

Il y a des manifestations de primo-invasion, puis il y a des accès palustres.

- La primo-invasion : est l'équivalent du 1^{er} septénaire de la fièvre tertiaire :

- Le début, la fièvre est élevée mais irrégulière, asthénie intense, céphalées, myalgie, sueurs abondantes, un sub-ictère lié à l'hémolyse, parfois un bouquet d'herpès.
- L'examen clinique retrouve une Hépto-Splénomégalie.
- L'accès palustre : c'est la phase érythrocytaire.
 - Elle survient après quelques jours d'évolution, ces accès sont caractérisés par le rythme de l'espèce plasmodiale en cause.
 - Fièvre tierce pour : *P. Vivax*, *P. Ovalae* et *P. Falciparum*.
 - Fièvre quarte pour : *P. Malariae*.
 - L'accès palustre débute très brutalement par de violents frissons qui durent d'une demi-heure à une heure avec une ascension thermique de 39 à 40°C.
 - Une vasodilatation périphérique très marquée.
 - Au bout de 2 à 3 heures, la défervescence thermique est brutale. La température chute brutalement avec même des phases d'hypothermie.
 - Des sueurs intenses qui vont tromper le malade et baigner les draps.
 - Des algies diffuses (céphalées, myalgie, nausées et vomissement).
 - Des troubles digestifs à type de nausées et vomissements, le tableau est celui d'une gastro-entérite fébrile.
 - Une anémie hémolytique s'installe avec une hépto-splénomégalie.

IV- Diagnostic positif :

1. Clinique et épidémiologie :

- Fièvre : monte à partir de 37°C avec de petites fluctuations (libération) avec des pics après l'éclatement.
- Notion de voyage des les zones d'endémie.

- FNS : Anémie hémolytique, leuco-neutropénie (P. Malariae est toxique pour la moelle et les globules rouge).

2. Parasitologie :

- Frottis sanguin,
- Goutte épaisse.
- Ils vont déterminer l'espèce en cause.
- Le diagnostic est confirmé par découverte d'hématozoaires dans le sang circulant.
- Dès que le diagnostic est posé, il faut traiter le patient car l'évolution est favorable sous traitement.
- Sans traitement, la fièvre disparaît après 2 à 3 accès, mais des rechutes peuvent survenir pendant une durée de 02 ans (avec plus pour le P. Malariae).
- Sans traitement, il y aura plusieurs rechutes jusqu'à l'acquisition d'une immunité et ainsi la guérison mais ça peut durer longtemps.
- Le risque persiste si le patient a fait un accès simple au P. Falciparum, le risque est de passer à l'accès pernicieux.

(Les rechutes sont indépendantes des ré-infestations)

(L'accès simple est un tableau d'hémolyse fébrile).

V- Physiopathologie :

La gravité de l'hémolyse de l'accès pernicieux est la conséquence directe de la parasitémie élevée.

10 à 40% des hématies parasitées sont lésées.

a- Troubles de la microcirculation :

- Les hématies parasitées sont électrifiées ; ils vont s'attirer et former des micro-thrombus qui vont obstruer la lumière vasculaire.

- Ces micro-thrombus vont libérer une substance phospholipidique qui va induire un phénomène de CIVD.
- Dans un troisième temps, il va y avoir des substances comme la sérotonine, l'histamine, la kinine qui vont entraîner une vasodilatation capillaire qui s'accompagne d'une perméabilité capillaire (le plasma passe dans le tissu interstitiel,
 - Dans le tissu cérébral, on va avoir un œdème cérébral.
 - Dans le tissu pulmonaire, on va avoir un œdème pulmonaire.

b- Désordre hydro-électrolytique : ils vont aggraver le tableau.

- Hyponatrémie causée par les vomissements et sueurs profuses (par perte) ou par dilution sous l'effet de l'hormone antidiurétique (retient l'eau).
- Hyperkaliémie puisqu'il y a une atteinte rénale.

VI- Clinique de l'accès pernicieux :

- C'est une encéphalopathie aigue fébrile qui résulte d'une intense multiplication du *P. Falciparum* dans les capillaires viscéraux et en particulier intracérébraux (La cérébro-Malariae), elle atteint les sujets dépourvus d'immunité.
- L'immunité du paludisme n'est pas définitive, elle doit être entretenue par quelques piqûres successives, elle se perd après un séjour hors de la zone d'endémie.
- Le début est brutal, foudroyant, un sujet sain qui en quelques heures sombre dans un coma.
- Le début peut être progressif successif à un accès simple non diagnostiquée et par conséquent non traitée.
- La forme typique d'un accès pernicieux réalise un coma fébrile qui peut être variable, de la simple obnubilation au coma stade 3. Généralement, c'est un coma calme, tranquille (hypotonique, rarement agité). Ce coma s'accompagne de convulsions, dans un tiers des cas, les convulsions peuvent être inaugurales dans

un contexte de fièvre. Ces convulsions peuvent être localisées ou généralisées, isolées ou répétées (état de mal convulsif).

- Il y a également des troubles du tonus (hypotonie généralisée), le patient peut avoir une crise de contracture permanente ou paroxystique simulant un tétanos (hypertonie transitoire).
- Les paralysies sont rares.
- Les reflexes ostéo-tendineux ROT sont souvent abolis (signe de mauvais pronostic).
- Les autres signes sont :
 - Splénomégalie qui manque quelques fois (2/3 des cas). Elle est de bon pronostic quand elle apparaît (le malade se défend).
 - Hépatomégalie fréquente.
 - Biologie :
 - FNS : Anémie hémolytique profonde.
 - Ictère à bilirubine non conjugué.
 - Fer sérique augmenté.
 - Réticulocyte augmenté (Anémie régénérative).
 - Hyperleucocytose à PNN.
 - Thrombopénie constante (troubles hémorragiques).
 - Insuffisance rénale fréquente.
 - Possibilité de collapsus et d'anurie.
- Le pronostic est sombre, en absence de traitement, 100% des malades meurent, mais avec un traitement correct, 50% des malades survivent.

VII- Traitement :

1. *Traitement curatif :*

- Quinine : Antipaludéen naturel qui est également synthétisé.
- Chloroquine : fait partie du groupe des Amino-4-Quinoléines. La quinine est

réservée au traitement des formes graves (accès pernicieux).

Elles peuvent être utilisées pour :

- Chimio-prophylaxie en zones de résistance.
- Chez la femme enceinte en cas d'accès simple (ne pas utiliser la chloroquine qui est toxique).

Les médicaments du groupe des Amino-4-Quinoléines sont les plus utilisés aussi bien en prophylaxie qu'en traitement curatif.

Modalité de traitement :

- Chloroquine :
 - Traitement de l'accès simple :
 - Adulte : 5cp à 100mg/j pdt. 5j (il existe des comprimés à 100 et 300mg).
 - Enfant : 10mg/kg/j pdt. 5j.
 - Prophylaxie : Amodiaquine (Flavoquine® cp 200mg).
 - Adulte : 600mg/j par semaine (chaque vendredi, 3 comprimés).
 - Enfant : 10mg/kg/semaine.
- Quinine : existe sous deux formes : (Amp. 100-250-500mg, cp 100mg)
 - Traitement de l'accès pernicieux :
 - Adulte : en perfusion 30mg/24h pdt. 4x jusqu'à disparition du coma. Traitement de réanimation fondamental, traitement du choc : anticonvulsivant, oxygénothérapie, réhydratation hydro-électrolytique, transfusion sanguine.
 - Femme enceinte : 1,5 à 2g/j en 6 prises
 - Prophylaxie : en zone de résistance à raison de 300mg/j en 2 prises.
- Autres médicaments :
 - Fonsidar® (Pyriméthamine + Sulfadoxine) : (Contre-indiqué pour la femme enceinte sauf pour l'accès simple à P. Falciparum résistant à la chloroquine).
 - Adulte : 3 cp/j

- Enfant : 1/2cp/10kg.
Si vomissement :
- Adulte : 2amp en IM.
- Enfant : 1amp en IM.

Certains antibiotiques ont une activité antipaludéenne : Vibramycine®, Rovamycine®, Spiramycine® utilisés contre des souches résistantes aux Amino-4-Quinoléines.

- Nefloquine (Lariam®) : cp 200mg/j.
 - Dose totale : 1,25 à 1,5g/j (5 à 8cp/24h).
- Quinghaosu® (Artisémine) : produit chinois bien toléré qui a une toxicité hémolytique.
- Vaccination anti-palustre.