

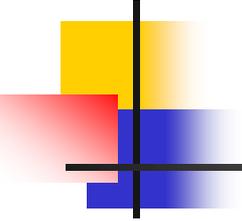
**COURS DE COLLEGE DE MALADIES INFECTIEUSES
MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE1QA**

PALUDISME

Dr GAIED MEKSI SONDOSS

**Laboratoire de Parasitologie, CHU Farhat Hached
Faculté de Médecine, Sousse**

01 Mars 2012



INTRODUCTION

- *palus, paludis* = marais, ou *mal'aria* : mauvais air
- **érythrocytopathie** (parasitisme des hématies)
- hématozoaire du genre *Plasmodium*
- parasitose vectorielle : Anophèle.
- OMS: 1ère endémie parasitaire mondiale.
- Régions tropicales +++ et tempérées
- **41%** de la population mondiale exposée (90 pays, 2,5 milliards)
- **500 Millions** cas cliniques/an
- **1,5 à 3 Millions** décès/an (dont 95% en Afrique) (**jeunes enfants+++**)
- En Afrique, tue 1 enfant toute les 30 secondes.

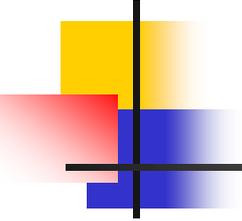
INTRODUCTION

- Une maladie fébrile hémolysante
« embarras gastrique fébrile » ———> accès grave avec troubles neurologiques et coma (*P. falciparum*)
- Urgence diagnostique et thérapeutique.
- Actuellement: Chimiorésistance+++



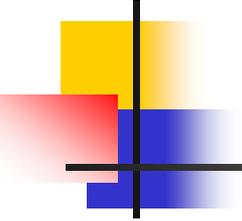
Avancées thérapeutiques
Avancées diagnostiques

- Aucun vaccin.



AGENT PATHOGENE

- Les *Plasmodium sp.* : **coccidies sanguicoles hétéroxènes:**
 - Embranchement: *Apicomplexa* (sporozoaires)
 - Classe: *sporozoaires*
 - Sous classe : *eucoccidies*
 - Famille: *plasmodiae*
 - Genre: *plasmodium sp*
- 5 espèces plasmodiales:
 - ✓ *P. falciparum* } sous-genre *Plasmodium*
 - ✓ *P. vivax* }
 - ✓ *P. ovale* } sous-genre *Laverania*
 - ✓ *P. malariae* }
 - ✓ *P. knowlesi* ?



AGENT PATHOGENE

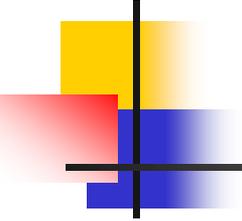
P. Falciparum +++(P.f):

- la plus fréquente (90% des accès), la plus largement répandue
- la seule qui tue
- Chimiorésistance+++.
- Fièvre tierce maligne
- Incubation : 7 à 15 jours.
- La longévité : **3** à **6** mois.

AGENT PATHOGENE



P. f.: espèce essentiellement tropicale: 4 des 5 continents

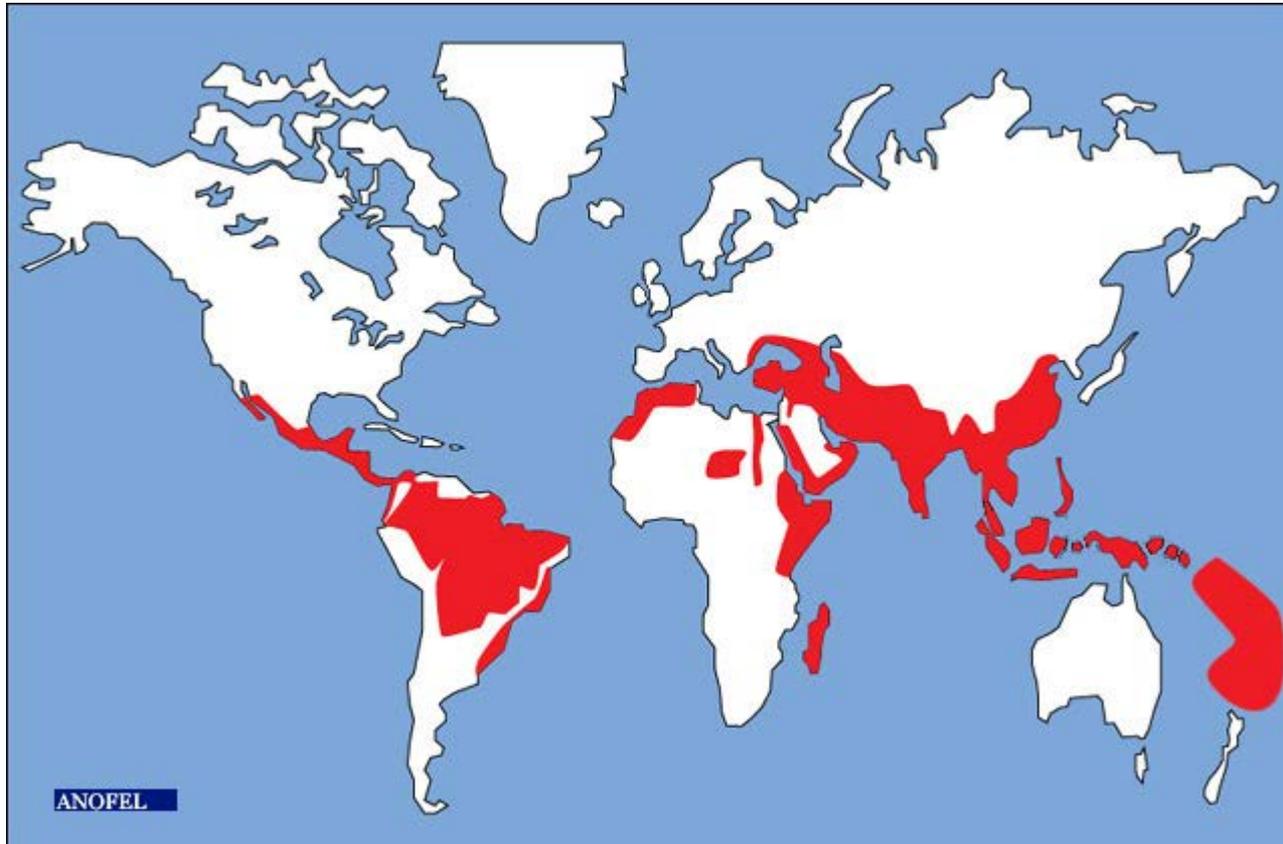


AGENT PATHOGENE

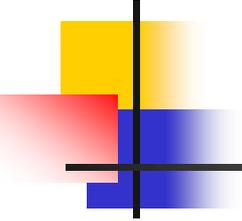
P. Vivax (P. v.):

- 2ème espèce
- Zones sub tropicales et tempérées chaudes
- Rare en Afrique noire (Duffy -)
- Fièvre tierce bénigne.
- Incubation chez l'homme : 15 jours (→ 9 mois ou plus).
- Longévité : 3 à 5 ans.
- Evolution par des rechutes (accès de reviviscence tardifs).

AGENT PATHOGENE



P. v.: (Amérique du sud et Asie)

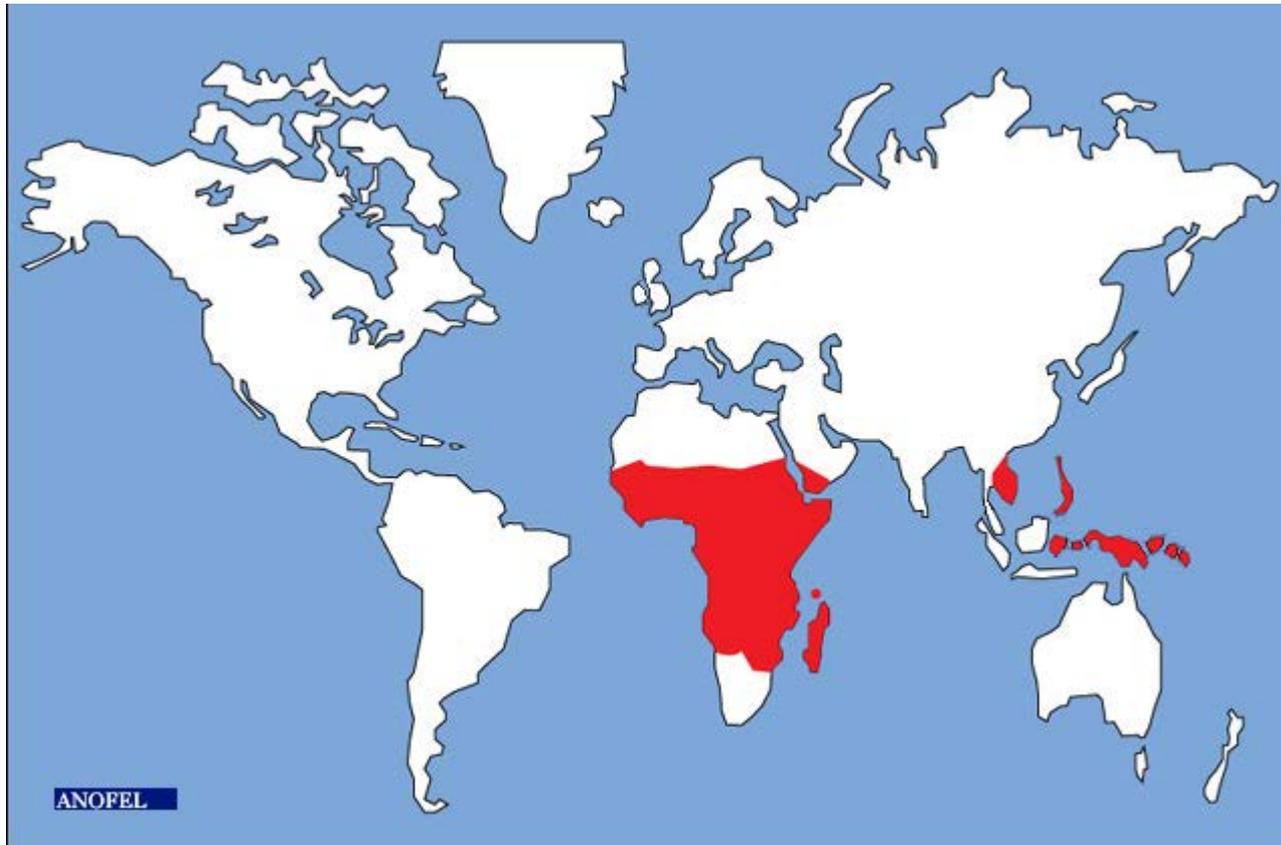


AGENT PATHOGENE

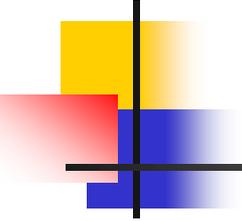
Plasmodium ovale (P. o) :

- Longtemps confondue avec *P.vivax*.
- Remplace *P. vivax* en Afrique tropicale et sub-tropicale (Afrique de l'Ouest)
- Fièvre tierce bénigne.
- Incubation : 15 jours (jusqu'à 4 ans).
- Longévité : 3-5 ans.
- Les rechutes tardives sont possibles (5ans).

AGENT PATHOGENE



P.o.: Afrique tropicale et sub-tropicale



AGENT PATHOGENE

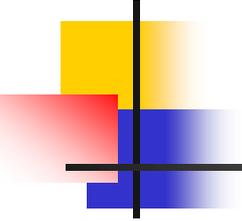
Plasmodium malariae (P. m):

- Plus rare
- Foyers localisés en zone tropicale, sub-tropicale (surtout en Afrique).
- Fièvre quarte
- Incubation plus longue, environ 3 semaines.
- Longévité : très grande (même 50 ans ou plus).
- Les reviviscences : très tardives.

AGENT PATHOGENE



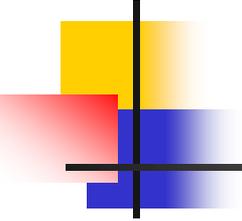
P.m.: petits foyers



AGENT PATHOGENE

P. knwolesi (*P. k.*):

- Espèce récente
- Sud-est asiatique (sur l'île de Bornéo).
- A fièvre quarte
- Evolution potentiellement grave : elle doit être traitée comme *P. falciparum*.
- Aspect microscopique proche de *P. malariae*.
- Cycle: 24 h.



VECTEUR

- moustiques du genre *Anopheles*
- Ordre : Diptères
- Classe : Nématocères
- Famille : Culicidés (insectes à métamorphose complète).
- Nombreuses espèces d'*anophèles* vectrices
- cycle : 4 stades successifs

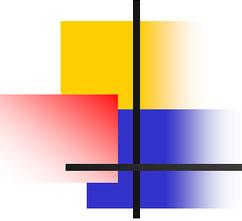
œuf – larve – nymphe adulte.

Aquatiques

T° > 18°

aérien

Eau douce, calme, non polluée et oxygénée



VECTEUR

- **femelles hématophages** et transmettent la maladie
- activité **nocturne** (max 23 h et 6 h)
- Vol silencieux,
- piquêre indolore
- Déplacement actif: qq centaines de mètres autour du gîte de repos
- Déplacement passif: longues distances, vents, bateaux, avions (paludisme d'aéroports)
- Durée de vie: qq semaines (1 mois).

CYCLE

Moustique ♀ parasitée



Passage des parasites dans les glandes salivaires



Cycle sexué du parasite dans l'estomac du moustique.



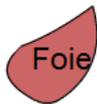
Piqûre d'un moustique.
Ingestion des parasites



Piqûre - Injection du parasite dans le sang.



Migration des parasites jusqu'au foie

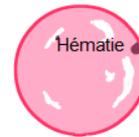


Foie

Cycle exo-erythrocytaire.
Multiplication des parasites



Cycle erythrocytaire
Maturation des parasites.
Formation de gamétocytes.

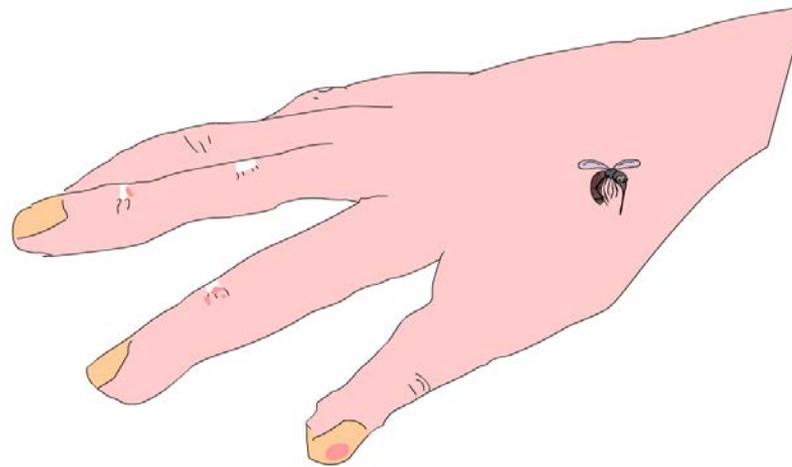


Hématie



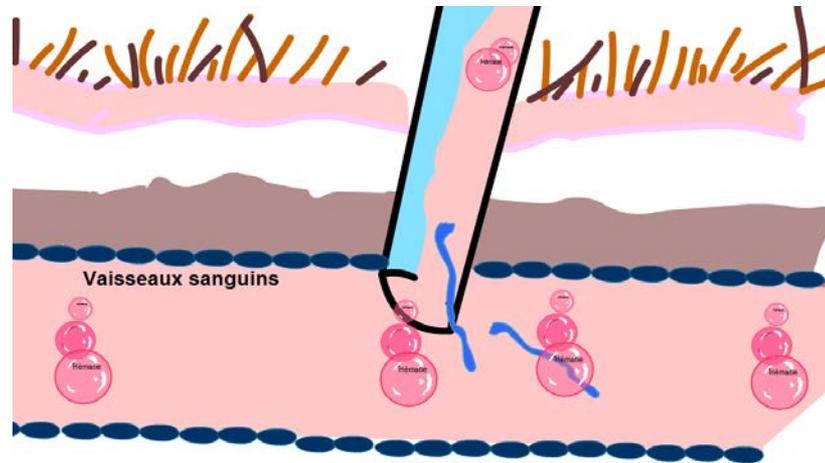
CYCLE

- Piqûre d'anophèle femelle
- Le parasite est transféré depuis le moustique à l'homme



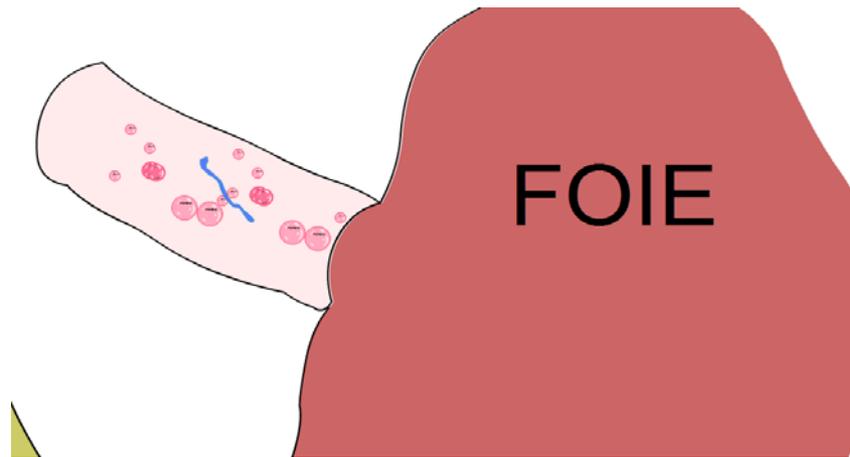
CYCLE

Le moustique injecte le parasite (sporozoite) présent dans sa salive



CYCLE

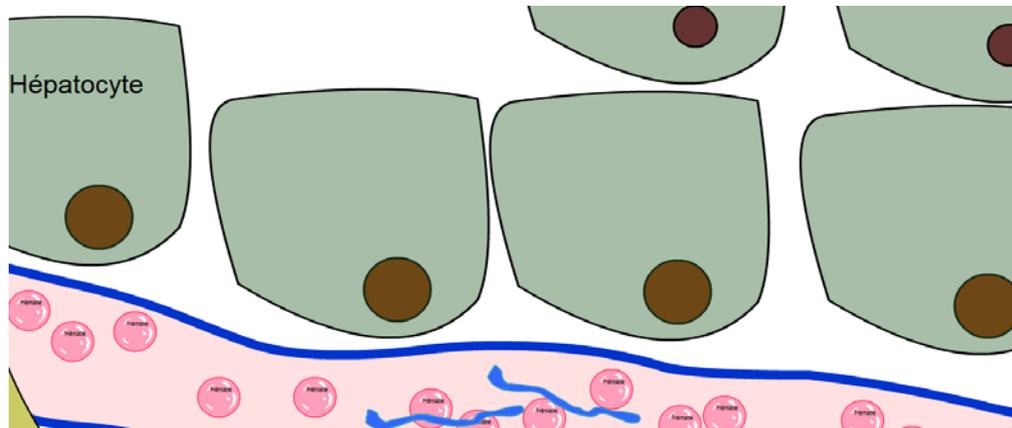
Les sporozoites restent dans le sang moins de 30 min.
Ils gagnent le foie.
C'est la phase de **schizogonie hépatique** (cycle exo-érythrocytaire I)



CYCLE

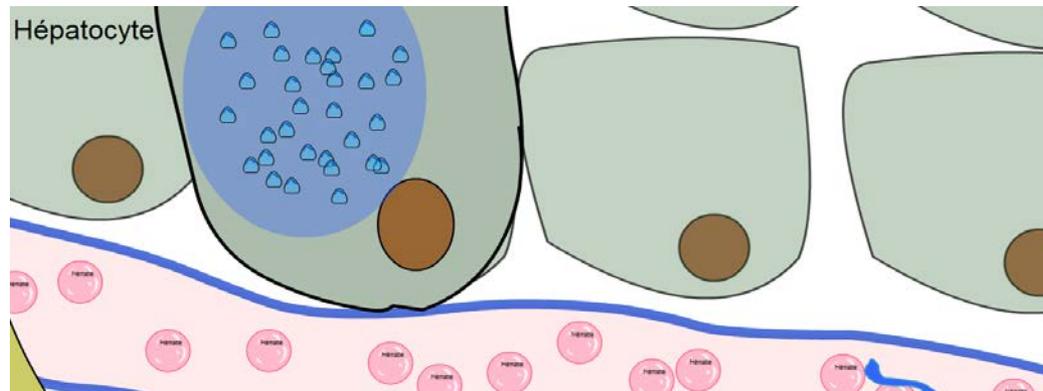
Les sporozoites sanguins entrent dans le foie.

A ce niveau, ils pénètrent dans les hépatocytes qui servent d'hôte.



CYCLE

Transformation du sporozoite en trophozoite hépatocytaire qui grossit et dont le noyau se divise plusieurs fois. En 15 j l'hépatocyte est envahi par une masse multinucléaire appelée **schizonte** hépatocytaire. Chaque noyau s'individualise pour former des **mérozoïtes**.



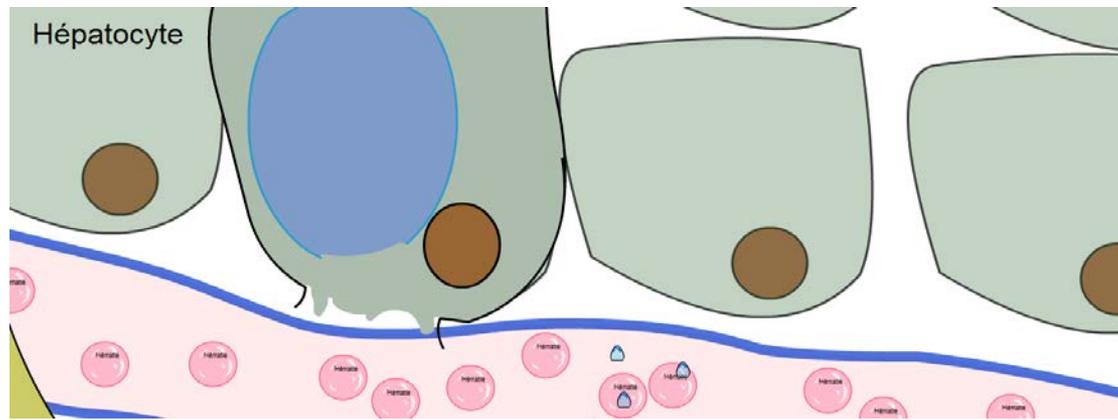
CYCLE

Eclatement des hépatocytes parasités et libération des mérozoïtes dans le sang.

Cette durée du cycle exo-érythrocytaire est variable suivant les espèces.

P. Falciparum et *P. malariae*: processus immédiat

P. Vivax et *P. ovale*: processus retardé plusieurs mois

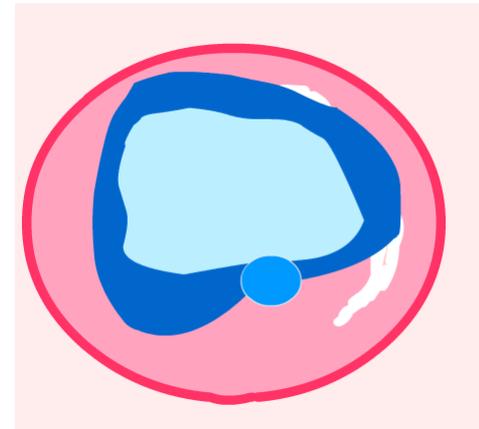
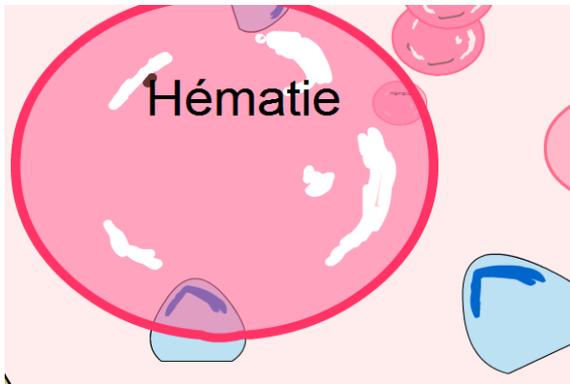


CYCLE

Les mérozoïtes pénètrent dans les hématies par endocytose. Ils se transforment alors en trophozoïtes.

Le parasite évolue au sein des hématies

D'abord : trophozoïte en Bague à chaton

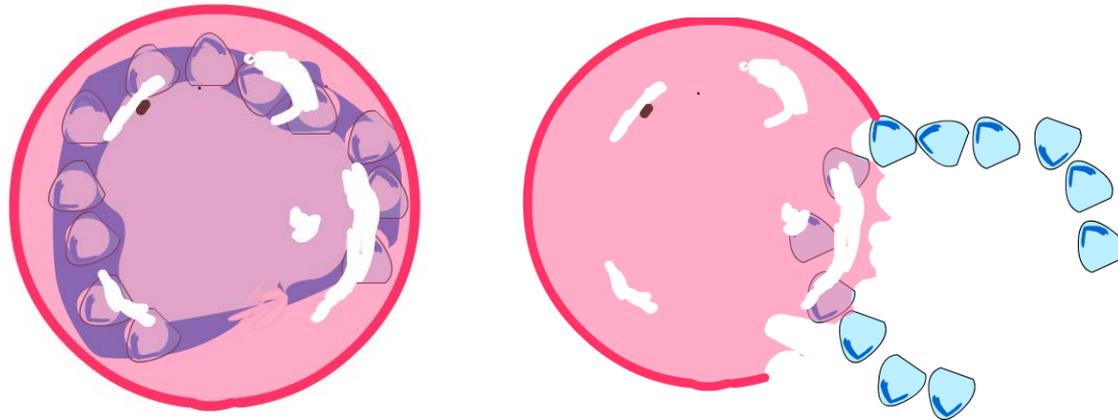


CYCLE

Ensuite: **schizonte mature**

Le parasite évolue: il augmente de taille et se divise pour donner des schizontes matures (corps en rosace).

Puis les hématies parasitées éclatent en libérant les parasites infectieux (mérozoïtes)

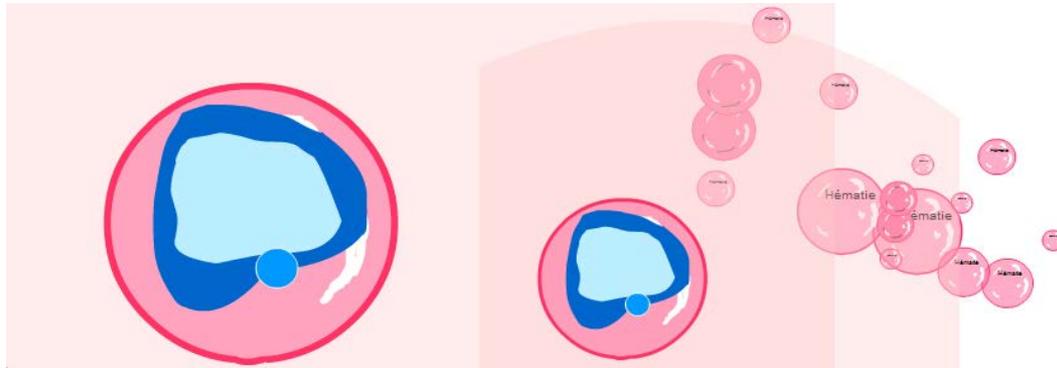


CYCLE

Les mérozoïtes libérés dans le sang vont infecter d'autres hématies.

Ce cycle de 48 à 72 h détermine l'accès fébrile.

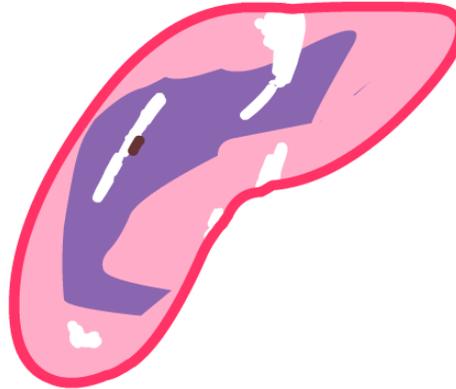
La durée du cycle asexué et le nombre de mérozoïtes obtenus sont caractéristiques de chaque espèce. Ex: *P. falciparum* 48h/16 mérozoïtes



CYCLE

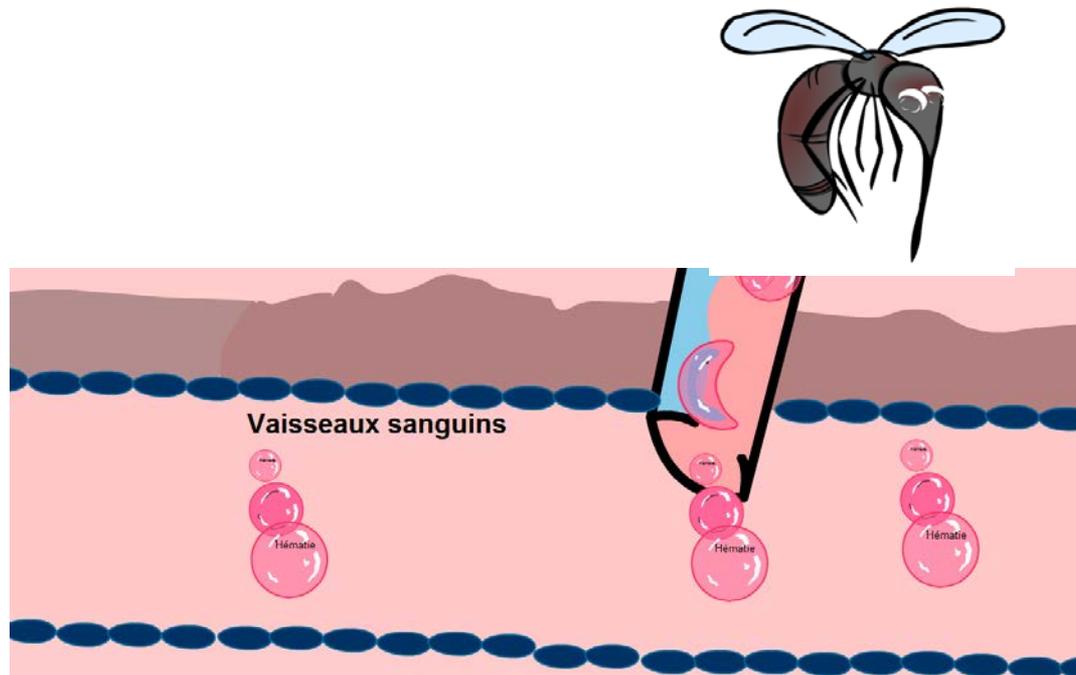
Certains schizontes se différencient en éléments sexués: **les gamétocytes**

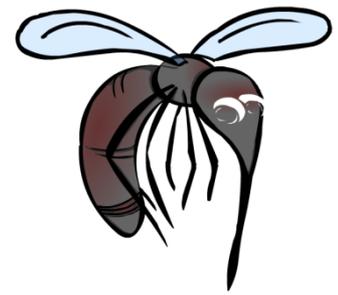
Certains schizontes vont devenir des gamétocytes mâles, d'autres des gamétocytes femelles.



CYCLE

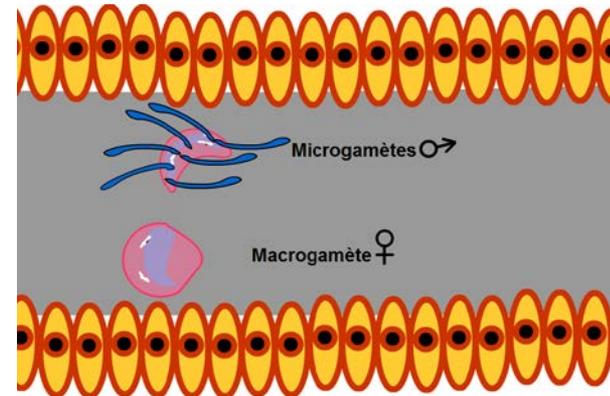
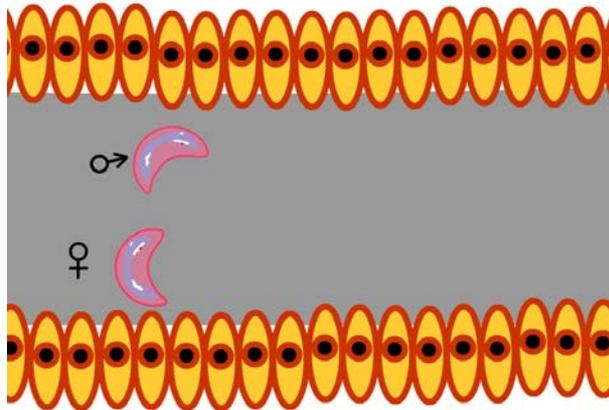
Suite à la pique d'un nouveau moustique, celui-ci aspire le sang parasité dont les formes gamétocytes

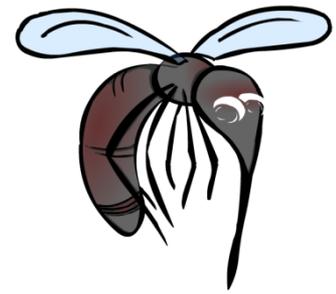




CYCLE

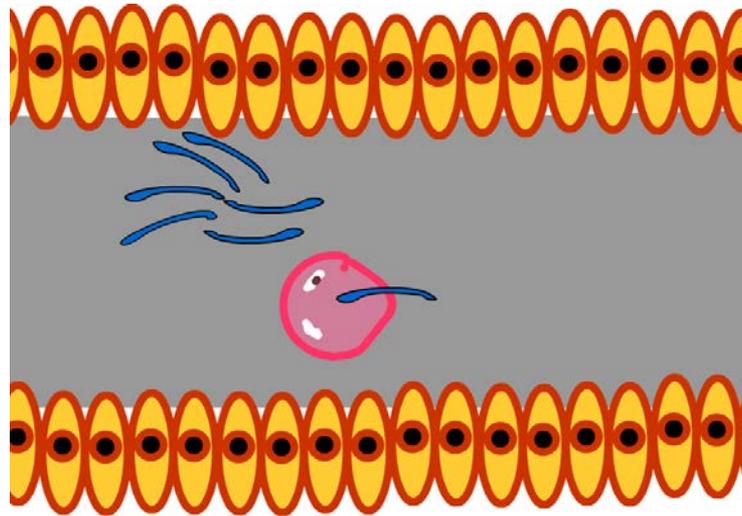
Les gamétocytes mâles et femelles se retrouvent dans l'estomac du moustique.
C'est l'étape **sexuée** de la reproduction du paludisme
Les gamétocytes femelles se transforment en macrogamètes
Les gamétocytes mâles subissent une exflagellation et donnent plusieurs microgamètes.

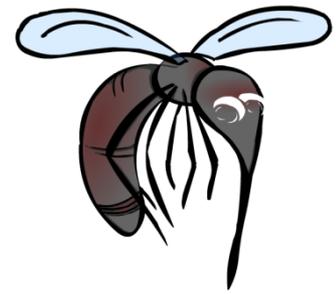




CYCLE

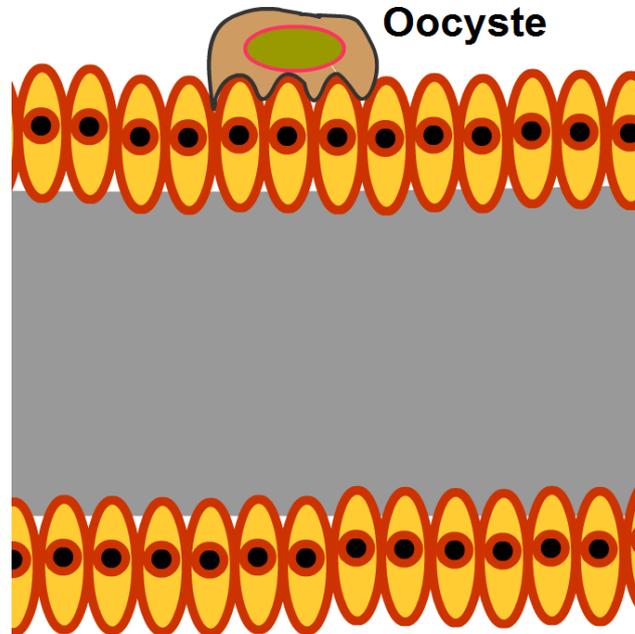
Il y a fusion d'un microgamète mâle et du macrogamète femelle (dans l'intestin du moustique), on obtient un œuf: **l'ookinète**

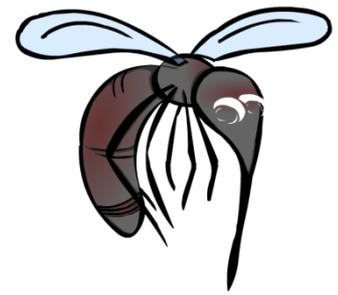




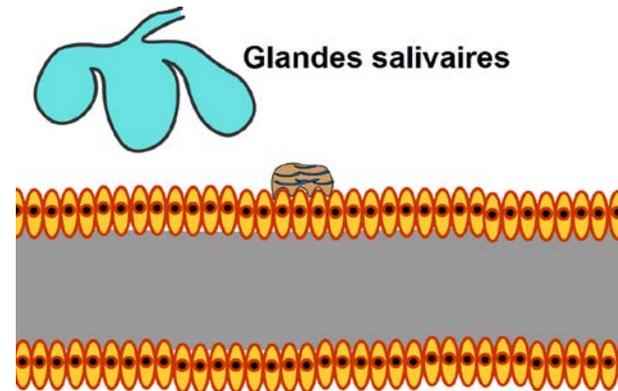
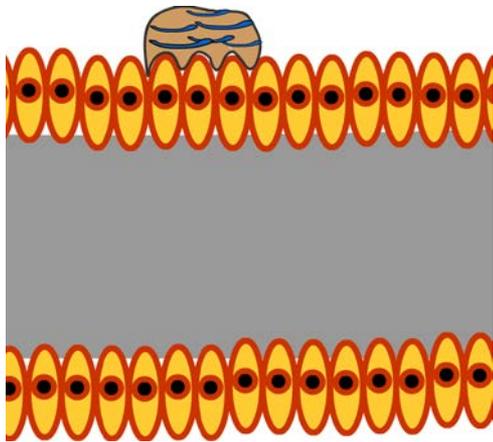
CYCLE

Il y a migration de l'ookinète à travers la paroi digestive puis fixation sur la paroi externe du tube digestif: transformation en oocyste.





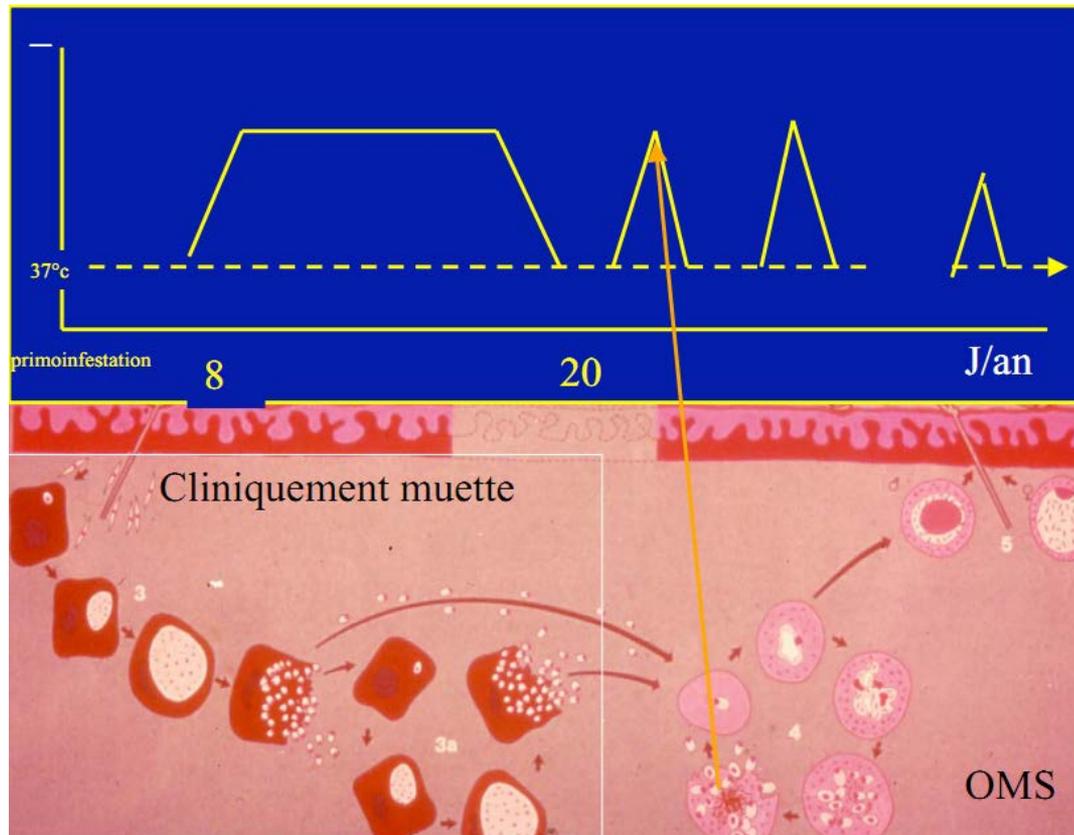
CYCLE



L'oocyste donne naissance à de nombreux sporozoites infestants qui sont libérés par éclatement de la cellule

Les sporozoites migrent jusqu'aux glandes salivaires du moustique.
Un nouveau cycle peut commencer...

CYCLE

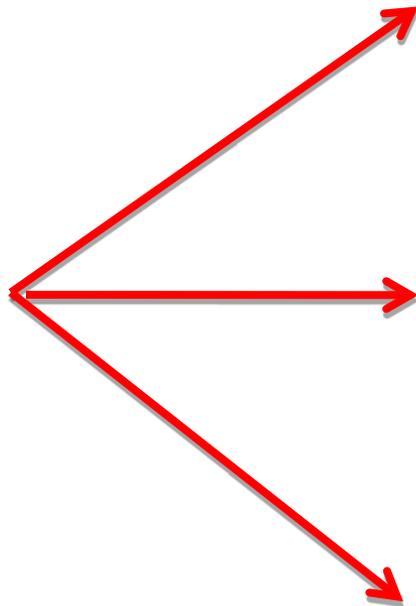


EPIDEMIOLOGIE



Facteurs favorisants:

Paludisme



**Vecteur: Anophèle ♀
hématophage**

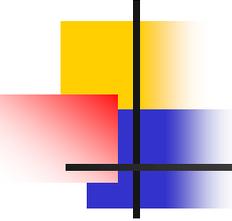
Réservoir = Homme ++

**Conditions climatiques:
chaleur $\geq 20^{\circ} \text{C}$
Humidité +++**



EPIDEMIOLOGIE



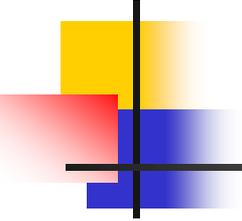


EPIDEMIOLOGIE

Modes de transmission :

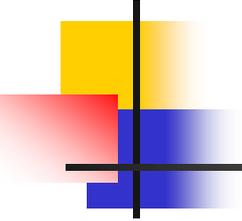
- **Piqûre d'anophèle +++++**

- **Autres :** La phase sanguine rend possible d'autres modes de transmission
 - **voie congénitale**
 - transfusionnelle
 - par seringue (drogues, accident de laboratoire)
 - par greffe.
 - accidentelle chez des personnes de santé manipulant du sang contaminé
 - **Paludisme de port et d'aéroport**



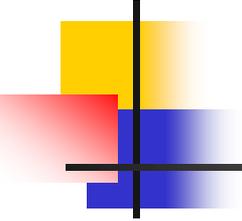
PALUDISME EN TUNISIE

- Arrêt de transmission.
- Dernière épidémie en 1966
- Dernier cas autochtone en 1979 à Aïn Draham.
- Paludisme d'importation :54 cas/an
- Attention à la réintroduction.



IMMUNOLOGIE

- **Immunité naturelle +/-**
- **immunité acquise:**
 - ✓ Non stérilisante
 - ✓ Labile
 - ✓ Obtenue au prix d'une mortalité élevée chez les enfants
 - ✓ transmissible (nouveau-né)
 - ✓ empêche progressivement la survenue des formes cliniques graves
 - ✓ spécifique d'espèce et de souche
 - ✓ Double humorale et cellulaire (spécifique et non spécifique)
 - ✓ **Prémunition.**

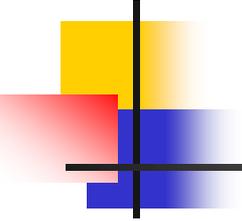


CLINIQUE

2 phases :

- phase de **primo-invasion**

- phase des **accès palustres**



CLINIQUE

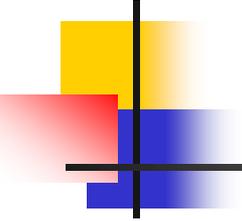
1. Paludisme de primo-invasion: sujet « neuf »

* incubation : asymptomatique, schizogonie intra-hépatique

* Invasion : **Embarras gastrique fébrile.**

- fièvre
- Sd pseudogrippal
- troubles digestifs
- diagnostic difficile
- **Interrogatoire +++**

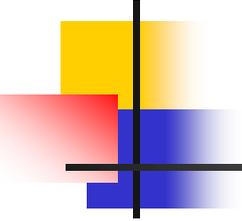
Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est suspecte d'abord d'être d'origine paludienne.



CLINIQUE

Les sujets dits « neufs » sont :

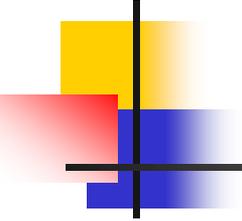
- enfants vivants en zone d'endémie avant l'acquisition de leur prémuniton : 4 mois – 4 ans.
- Voyageurs, nouveaux arrivés en zone endémique.
- Sujets ayant perdu leur prémuniton.



CLINIQUE

2. Phase des accès palustres :

- 1^{er} accès en cas de primo-infestation (non traitée).
- Réveil d'hypnozoïtes intrahépatiques (pour *P. vivax* et *P. ovale*)
- les cycles schizogoniques endo-érythrocytaires deviennent **synchrones**.
- Accès rythmés: **8 à 12 h**, 3 stades successifs :
 - stade de frissons : 30 mn – 2h
 - stade de chaleur: 3 – 4 h
 - stade de sueurs: 2 – 4 h

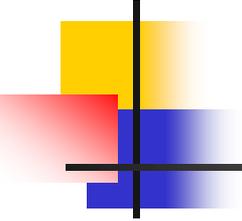


CLINIQUE

- Rythme des accès : Répétition à des intervalles réguliers.
- Accès toute les 48h : fièvre tierce P.f., P.v., P.o.
- Accès toute les 72h : fièvre quarte P.m.

- **8 à 12** accès

- **Anémie +++ SMG**

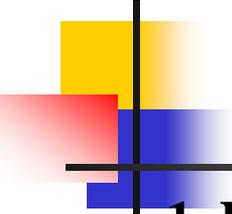


EVOLUTION

Rechutes : nouvelles séries d'accès, similaires

Ces rechutes résultent soit :

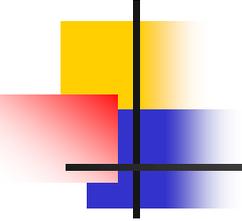
- d'une reprise de la schizogonie endo-érythrocytaire à partir de parasites restés dans le sang: **recrudescences** (4 espèces plasmodiales)
- du réveil des hypnozoïtes : **réurrences** (*P. vivax* et *P. ovale*).



COMPLICATIONS

1. L'accès pernicieux ou neuro-paludisme

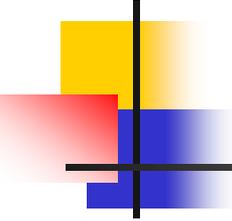
- Grave, tue en 24 à 72 heures.
- Mortalité reste lourde: 10 à 30% cas.
- ne s'observe qu'avec *P. falciparum*
- sujets non prémunis
- Cliniquement: **encéphalopathie aigue fébrile**: fièvre, coma, convulsions, hypotonie, IRF, rarement EDC, OAP.
- biologiquement: parasitémie **> 5**, anémie++, acidose sanguine
créat élevée, hypoglycémie
- **Urgence extrême**



COMPLICATIONS

A RETENIR !!!!

« Tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme »



FORMES CLINIQUES

1/ F. de l'enfant: En Afrique, c'est la principale cause de mortalité et morbidité par accès pernicieux.

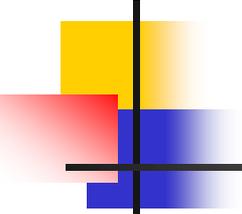
2/ F. de la femme enceinte: double risque:

- risque d'accès grave chez la femme
- risque foetal

3/ Palu transfusionnel et post transplantation:

Incubation courte (absence de schizogonie hépatique).

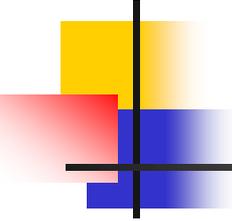
Clinique et évolution idem au paludisme de primo invasion.



TRAITEMENT

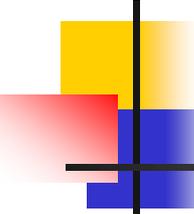
Médicaments antipaludiques:

- Schizonticides agissant uniquement sur les formes érythrocytaires
- N'empêchent ni l'impaludation ni le développement de la schizogonie intra hépatique
- ❖ **Quinine:** résistance rare, forme IV, indiqué chez la femme enceinte et dans formes graves.
- ❖ **Artémisinine et dérivés: nouvelle famille,** efficace sur les souches multi résistantes de *P. falciparum*



TRAITEMENT

- ❖ **Chloroquine: Nivaquine*** +++
 - Le plus largement utilisé
 - Apparition et extension depuis les années 1960 de souches de *P. falciparum* résistantes
- ❖ **Méfloquine (Lariam®)** cp250
 - Actif sur les 4 espèces plasmodiales, neurotoxique
- ❖ **Halofantine(Halfan®)** cp250 ou sirop, cardiotoxique
- ❖ **Doxycycline (Doxypalu®)** et Sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar®)



RESISTANCE AUX ANTIPALUDEENS

- **1/ Sensibilité** : disparition des formes érythrocytaires asexuées dans les 7j qui suivent le 1er j de ttt et sans recrudescence
- **2/ Résistance type RI**: disparition des formes asexuées est suivie de recrudescence
- **3/ Résistance type RII**: diminution marquée du nombre des formes asexuées mais sans disparition complète
- **4/ Résistance type RIII** : pas de diminution marquée des formes asexuées

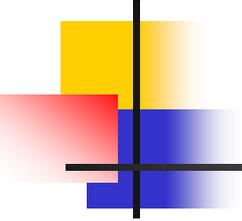
Zones d'endémie palustre:

Groupe 0: zones sans paludisme

Groupe 1: zones sans résistance

Groupe 2: zone de résistance modérée

Groupe 3: zone de forte résistance



PROPHYLAXIE-LUTTE

1. Prophylaxie collective :

- **Lutte contre les anophèles (INSECTICIDES, MOUSTIQUAIRES)**
- **Assainissement des gîtes larvaires.**

2. Prophylaxie individuelle :

- **Chimio-prophylaxie.**
- **Protection contre la piquêre des anophèles.**