



S  **MAPIT**



JOURNEE ACADEMIQUE DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS 2016

PALUDISME

**ASPECTS CLINIQUE, PARACLINIQUE
et THERAPEUTIQUE**

OBJECTIFS

S  **MAPIT**

- Mener une démarche clinique cohérente aboutissant au diagnostic de paludisme
- Etre capable de confirmer le diagnostic du paludisme par les examens complémentaires nécessaires
- Poser les indications du traitement curatif du paludisme selon les formes cliniques
- Donner les conseils sur la prévention du paludisme

PLAN

S MAPIT

- **GENERALITES**
- **CLINIQUE**
 - FORMES SIMPLES
 - FORMES GRAVES
- **DIAGNOSTIC PARACLINIQUE**
 - EXAMENS D'ORIENTATION
 - EXAMENS DE CERTITUDE
- **DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**
- **TRAITEMENT**
 - Curatif
 - Buts
 - Moyens
 - Indications
 - Paludisme simple
 - Paludisme grave
 - Préventif
 - Traditionnel
- **CONCLUSION**

GENERALITES

S  **MAPIT**

- Le paludisme = maladie **détruisant les hématies**, potentiellement **mortelle** mais **évitable** et **curable**
- due à des parasites *Plasmodium* transmis à l'homme par des piqûres de moustique *anophèle femelle*.
- **3,2 milliards** de personnes exposées au paludisme.
- En 2015, le paludisme persiste dans **95 pays**.
- 2000–2015: **incidence ↓ de 37%** et **mortalité ↓ de 60%**
- Afrique subsaharienne : **88% des cas et 90% des décès**.
- Mali, 2014: 2 584 317 cas; 799 848 PG et 2000 décès 4

GENERALITES

S MAPIT

- Faciès Saharien
- Transmission Sporadique, voire épidémique
- épidémicité: IP <10 %
- **Adultes exposés au palu grave**

- Faciès ~~boré~~ soudanien et Sahelien
- Transmission intense 3-4 mois/an
- Hypoendémicité: IP <10 %
- **Adultes exposés au palu grave européen ++**

- Faciès ~~soudano~~ soudano-guinéen
- Transmission intense 6 mois/an
- Mesoendémicité: IP >25-50 %
- **Prémunition à 5 ans chez <9 ans.**

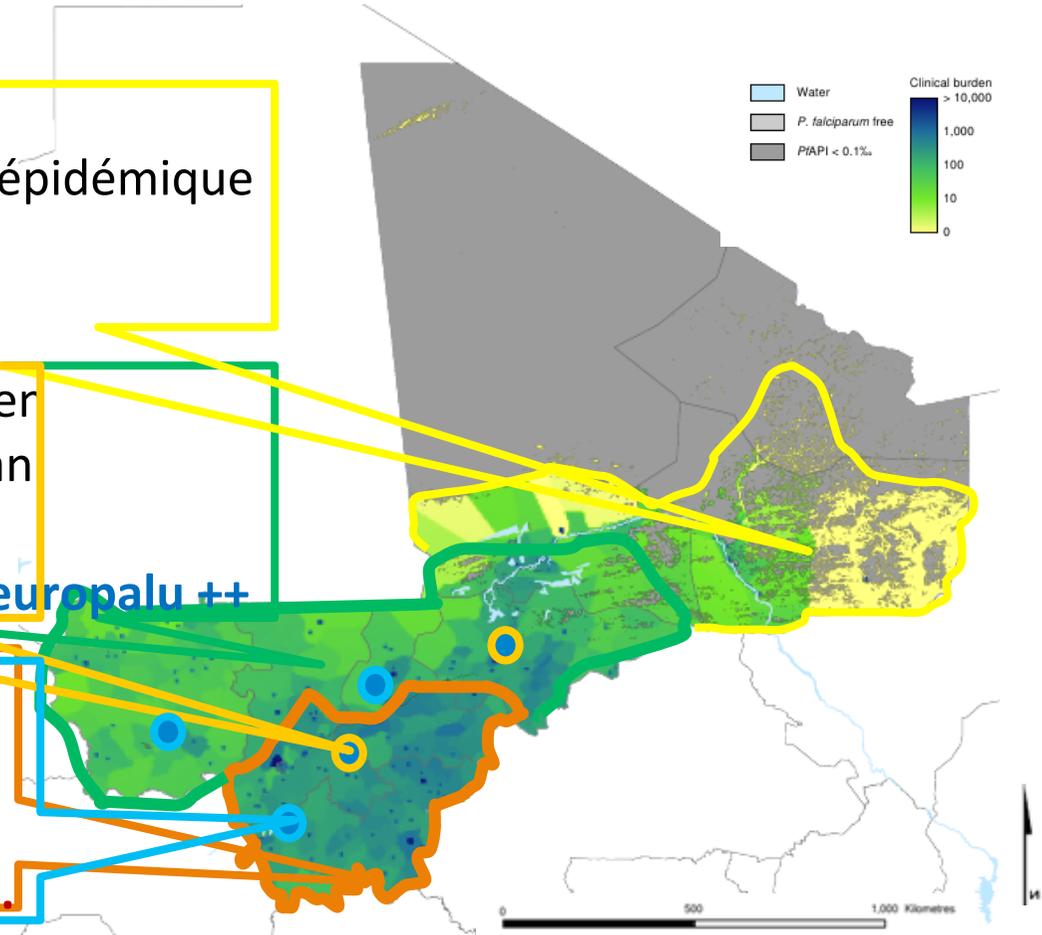
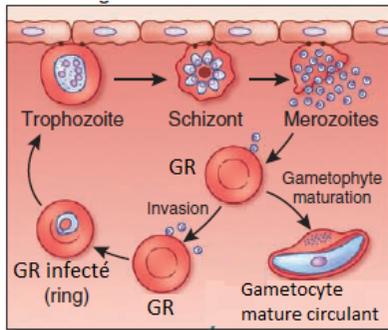


Fig1: cinq faciès épidémiologiques du Paludisme au Mali

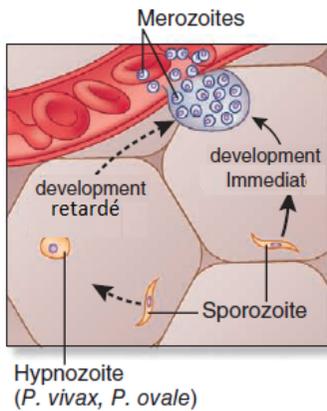
GENERALITES

S MAPIT

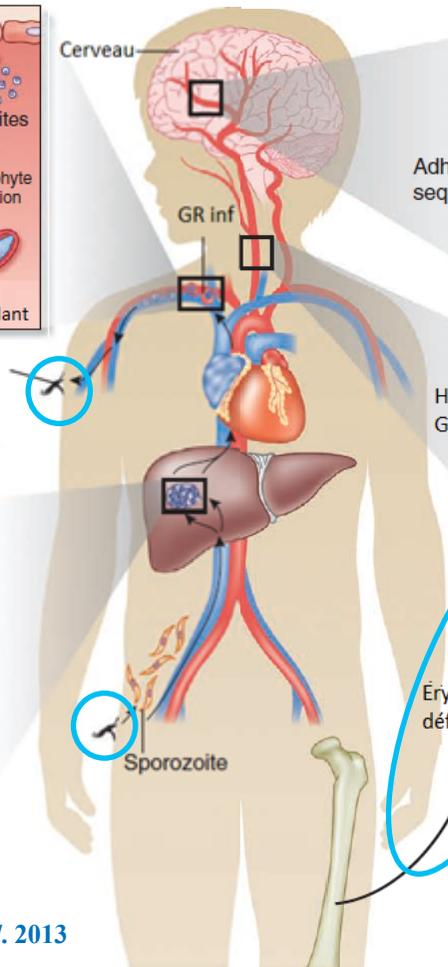
Stade érythrocytaire



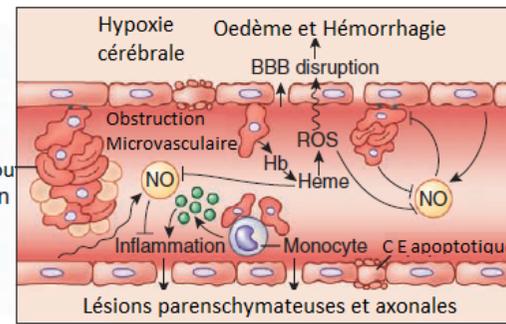
Stade hépatocytaire



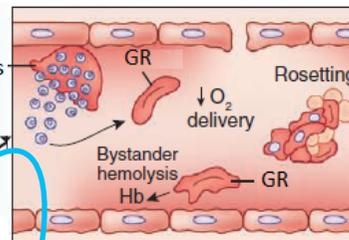
Miller LH et al. *Nature Med.* 2013



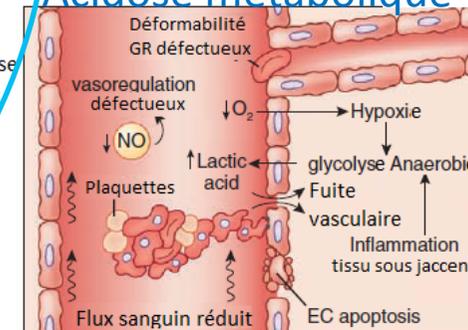
Paludisme cérébral



Anémie sévère



Acidose métabolique



Théorie mécanique

Théorie Humorale

Défaillance Multiviscérale

Fig 2a: Cycle du plasmodium (chez l'homme)

Fig2b: Etiopathogénie du Paludisme

I- CLINIQUE DU PALUDISME

FORMES CLINIQUES 1/13

Forme commune

S  **MAPIT**

- **Incubation** : 9-12 j après la piqûre infectante
- **Invasion**: 1 à 2 h fièvre, céphalées, myalgies, arthralgies, anorexie, nausées, asthénie.
- **Phase d'état** : accès intermittent en 3 stades stéréotypés ➡

FORMES CLINIQUES 2/13

S  **MAPIT**

Forme commune

- **Stade de frissons : 1h**
 - T° 39°C, PA pincée
 - Splénomégalie
- **Stade de chaleur : 3-4 h**
 - T° 40-41°C, Peau sèche et brûlante
 - Diminution du volume splénique
- **Stade de sueurs : 2-4 h**
 - Profuses
 - Chute de la température

Evolution

S  **MAPIT**

➔ Modalités évolutives

- **favorable :**

- Guérison spontanée est possible;
- Guérison sous traitement adapté et précoce.

- **Défavorable:** Complication => décès

- Traitement tardif
- Traitement inadapté

FORMES CLINIQUES 3/13

Accès de reviviscence

S  **MAPIT**

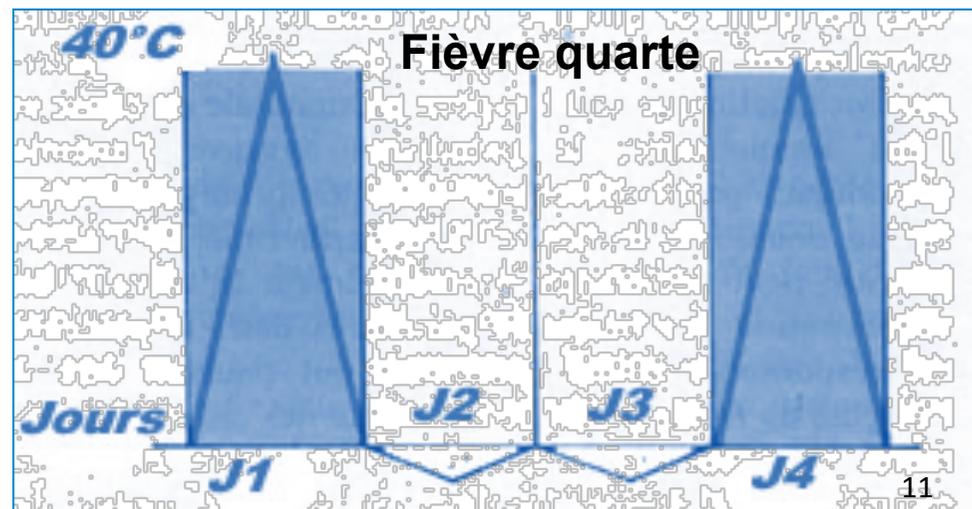
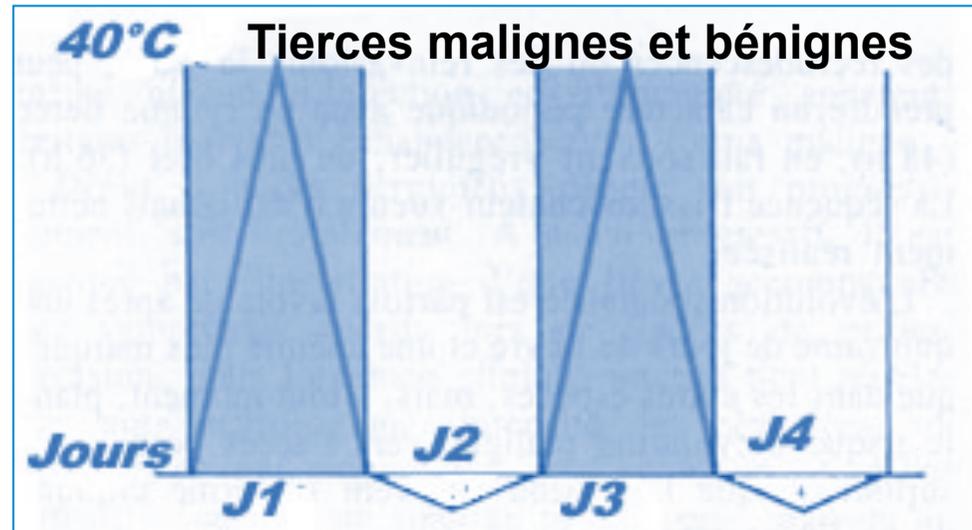
- **Fièvre tierce**

- *P. falciparum* (maligne)
- *P. ovale* (bénigne)
- *P. vivax* (bénigne) rechutes possibles 20 ans après

- **Fièvre quarte**

- *P. malariae* parasitémie chronique 20-30 ans => Néphrite quartane

- **Infections mixtes :**
P. falciparum et *P. malariae*;
P. falciparum et *P. ovale* ...

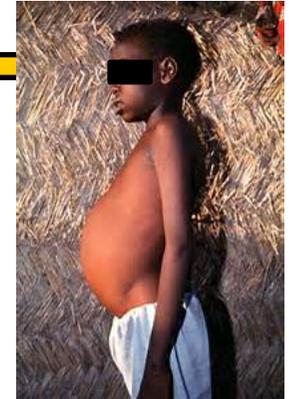


FORMES CLINIQUES 4/13

Formes Splénomégaliques



- Paludisme viscéral évolutif(PVE)
- Splénomégalie palustre hyperimmune(SPH)



	Paludisme viscéral évolutif(PVE)	Splénomégalie palustre hyperimmune(SPH)
Age	<15 ans	≥ 15 ans
Splénomégalie	Constante	Volumineuse
Frottis sanguin	Positif	Négatif
Sérologie ≠ palustre	Titre élevé	Titre très élevée
Electrophorèse	IgG élevé/IgM peu élevé	IgG peu élevé/IgM très élevé
Réponse traitement	Assez rapide	Très lente

FORMES CLINIQUES 5/13

Paludisme grave

S  **MAPIT**

Paludisme des sujets non immuns :

- nourrissons, enfants;
- femmes enceintes;
- migrants venant d'une zone non endémique;
- Immunodéprimés;
- *P. falciparum* méconnu et non traité => décès en 72 H.

FORMES CLINIQUES 6/13

Paludismes graves



Parasitologie + : *P. falciparum* (voire *vivax/ knowlesi*)

Tableau 2. Signes de gravité du paludisme à *P. falciparum*

Fréquence		Manifestations cliniques ou paracliniques	Valeur pronostique	
Enfants	Adultes		Enfants	Adultes
+++	+++	Prostration ⁽¹⁾	+	?
+++	++	Troubles de la conscience ⁽¹⁾	+++	++
+++	+	Détresse respiratoire ⁽¹⁾	+++	+++
+++	+	Convulsions multiples	+	++
+	+	Collapsus circulatoire	+++	+++
±	+	Œdème pulmonaire (radiologique)	+++	+++
+	+++	Oligo-anurie	++ ⁽²⁾	++ ⁽²⁾
±	+	Hémorragies	+++	++
+	+++	Ictère	++	+
±	+	Hémoglobinurie	+	+
+++	+	Anémie sévère	+	+
++	+	Hypoglycémie	+	+

Critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* (révision 2007 de la conférence consensus 1999 (E. Pilly Trop, 2012))

FORMES CLINIQUES 7/13

Paludismes graves



Tableau 3. Classification des paludismes graves chez l'enfant

Groupe 1. Enfants à risque de décès imminent, nécessitant un traitement antipaludique parentéral et une réanimation

- **Prostration** définie par l'incapacité de se tenir assis seul ou de boire pour l'enfant trop jeune pour s'asseoir

Trois sous-groupes de gravité croissante doivent être distingués :

- prostré mais pleinement conscient (score : 5)
- prostré avec trouble de la conscience mais sans coma (score : 4 ou 3)
- coma (score : 2 ou moins)

- **Détresse respiratoire** (polypnée acidotique *sine materia*)

- modérée : battement des ailes du nez et/ou tirage intercostal
- sévère : dépression épigastrique marquée ou polypnée ample

Groupe 2. Enfants qui, bien que capables d'être traités par voie orale, nécessitent une surveillance très étroite en raison d'un risque d'aggravation clinique

Absence de signe du groupe 1

Anémie : hémoglobine < 5 g/dl ou hématocrite < 15 %

Convulsions ≥ 2 sur une période de 24 heures

Groupe 3. Enfants nécessitant un traitement parentéral en raison de vomissements persistants

Absence de signe des groupes 1 et 2

FORMES CLINIQUES 8/13

Formes selon le terrain

S  **MAPIT**

- **Paludisme de la femme enceinte**

la mère

- **décès maternel**

(grossesse=immunodépression)

10.000 décès matern/an en Af

- **anémie maternelle (*Pf, Pv*)**

(grossesse=immunodépression)

2-15% des anémies gravidiques



le foetus / l'enfant

- **prématurité**

- **petit poids de naissance PPN**

(retard croiss. intra-utérin
RCIU)

8–14% des PPN dus au Palu

- **mortalité néonatale/infantile**

(conséquence du PPN)

3–8% des décès <1an

FORMES CLINIQUES 9/13

S  **MAPIT**

Formes selon le terrain

- **Paludisme sous chimioprophylaxie**
 - Inadaptée (niveau de résistance)
 - Irrégulière ou arrêt précoce
 - Bien conduite, paludisme possible
 - Diagnostic difficile (clinique, biologique)
- **Paludisme du Drépanocytaire**
 - moins fréquent chez le drépanocytaire homozygote
 - Tout accès palustre = grave

FORMES CLINIQUES 10/13

Forme selon le terrain

S  **MAPIT**

- Paludisme sur VIH

Zones	Endémiques (Stable)	Épidémiques (Instable)
Parasitémie	+++ asymptomatique	Accès palustres fréquents, surtout formes graves
CD4 < 200/mm ³	Formes sévères	Formes sévères

- A chaque accès augmentation de la charge virale et baisse CD4 corrélée avec la DP

- Mortalité 2 à 5 fois plus élevée que chez l'immunocompétent

FORMES CLINIQUES 11/13

Formes à composante immune

S  **MAPIT**

Fièvre bilieuse hémoglobinurique

- notion de prise de Quinine, Halonfantrine ou Mefloquine ou accident immuno-allergique
- début brutal: lombalgie, pâleur, fièvre, ictère, oligurie (rouge porto)
- Parasitémie faible, Hémolyse et hémoglobinurie massive
- pronostic réservé

Néphrite quartane

- Syndrome néphrotique impur due à *P. malariae*,
- Insuffisance rénale par dépôts de complexes immuns
- pronostic réserve malgré le traitement

FORMES CLINIQUES 12/13

Formes selon mode de contamination

S  **MAPIT**

- **Paludisme transfusionnel et paludisme post-transplantation**
 - paludisme post-transfusionnel possible
 - les hématozoaires résistent à +4°C pendant 3 semaines.
 - paludisme post-transplantation
- **Le paludisme congénital**
 - même souche plasmodiale mère-enfant
 - paludisme infection souvent
 - Possibilité de paludisme maladie

FORMES CLINIQUES 13/13

Formes associées

S  **MAPIT**

- **Typho-malaria** : fièvre typhoïde et paludisme, réserve le pronostic.
- **Paludisme et amibiase**: confond le diagnostic d'une amibiase hépatique en zone tropicale.
- **Paludisme et méningite**: tableau de troubles de la conscience avec syndrome méningé
- **Paludisme et hépatite virale** : fréquent, certains symptômes (asthénie, ictère...) sont bruyants

PALUDISME PARACLINIQUE 1/5

S  **MAPIT**

- **Paraclinique de certitude**

Diagnostic parasitologique direct

- Frottis sanguin mince (FM): diagnostic d'espèce+++
- Goutte épaisse (GE)
- TDR, Test immuno chromatographique
- QBC Malaria test

Urgence Parasitologique : Résultat dans les 30 minutes

Biologie moléculaire : Gold Standard, hors routine

Diagnostic sérologique indirecte

- ELISA, IF

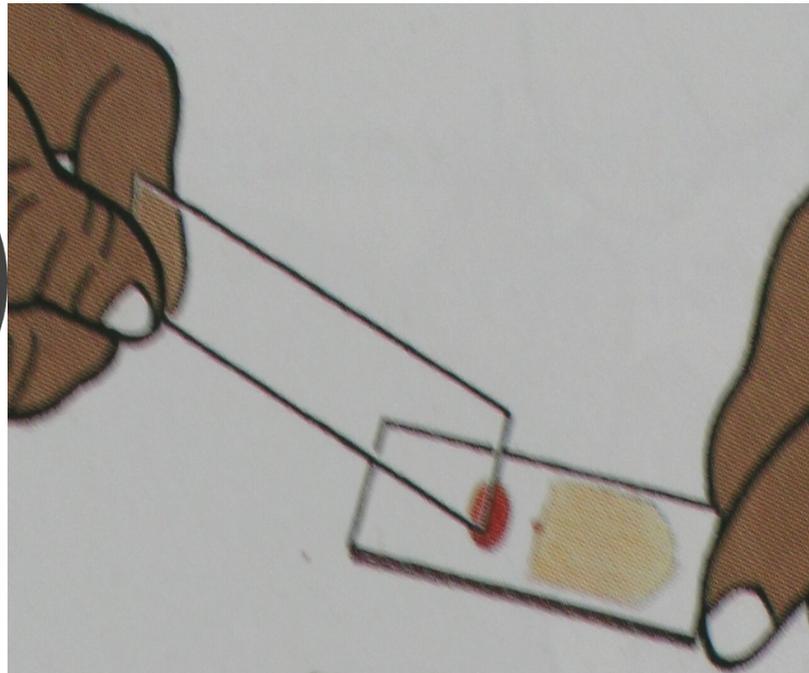
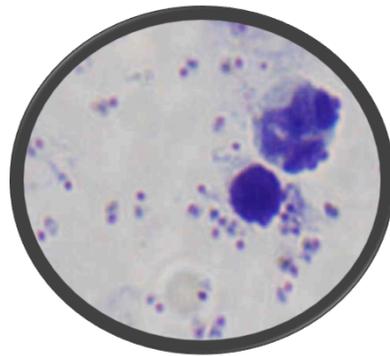
PALUDISME PARACLINIQUE 2/5

S  MAPIT

- Paraclinique de certitude

Cinq espèces de *Plasmodium*

GE / FM



P. falciparum



P. malariae



P. ovale



P. vivax



P. knowlesi



PALUDISME PARACLINIQUE 3/5

S MAPIT

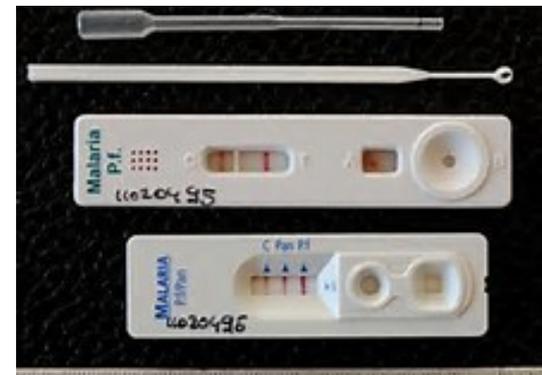
- Paraclinique de certitude

- HRP2

- sécrétée par trophozoïtes de P.f (spécifique)
- *Persiste ~14 j. après clearance parasitaire*
- Réaction croisée avec FRh

- LDH

- Sécrété par trophozoïtes
- Lié à vitalité du parasite
- Pan LDH, LDH spécifique de P.f et P.V



PALUDISME PARACLINIQUE 4/5

 **SOMAPIT**

Examen paraclinique	GE	FM	TDR
Avantages	<ul style="list-style-type: none">• diagnostic même faible parasitémie• <u>Sensible</u>	<ul style="list-style-type: none">• Identifie facilement espèces• <u>spécifique</u>	<ul style="list-style-type: none">• Simple• Lecture facile• Adapté partout
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none">• long à réaliser• Identifie difficilement espèces• <u>peu spécifique</u>	<ul style="list-style-type: none">• longue si parasitémie faible• <u>Peu sensible</u>	<ul style="list-style-type: none">• Pas de quantification• Identification d'espèce• Spécificité (à améliorer)

PALUDISME PARACLINIQUE 5/5

S  **MAPIT**

Ex Paraclinique d'orientation

Hémogramme:

- Anémie hémolytique
- Hyper leucocytose
- Thrombopénie

CRP: élevé

Bilan lipidique:

- Hypocholestérolémie
- Hypertriglycéridémie

Glycémie: Hypoglycémie

Transaminases: 10xN

ionogramme:

- Troubles hydroélectrolytiques possibles

Créatininémie: IR

Hémostase: CIVD

Rx Thorax: OAP

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL



• Arguments cliniques

Forme commune:

- gastroentérite bactérienne ou virale
- grippe
- salmonellose
- amibiase hépatique

Accès intermittent :

- bactériémies
- angiocholite
- Pyélonéphrite
- appendicite.

Neuropaludisme:

- méningites (bactéries ou virus)
- encéphalites bactériennes, virales
- accidents vasculaires cérébraux
- comas métaboliques
- hépatite virale fulminante
- fièvres hémorragiques virales
- tétanos, ...

Paludisme viscéral évolutif :

- syndromes myéloprolifératifs
- tuberculose hépatosplénique
- bilharziose hépatosplénique
- leishmaniose viscérale
- hémoglobinopathies

TRAITEMENT DU PALUDISME
TRAITEMENT CURATIF
TRAITEMENT PREVENTIF

TRAITEMENT CURATIF 1/16

S  **MAPIT**

But

- Détruire le parasite
- Améliorer les symptômes
- Prévenir ou à défaut traiter les complications

TRAITEMENT CURATIF 2/16

S MAPIT

- **Moyens étiologiques**

- **QUININE & DERIVES (*Cinchona succirubra*)**

- Chlorhydrate, Dichlorhydrate et sulfate de quinines
- Association des 4 alcaloïdes du quinquina
- Sulfate de Quinidine (cardiodépresseur)

Cinchonisme

- Céphalées
- Vertige, acouphènes, hypo acousies
- tr. oculaires (vision couleurs, amblyopie)
- Digestifs : nausées, dou. Abdominales, diarrhées



TRAITEMENT CURATIF 3/16

S MAPIT

- Moyens étiologiques

- ARTÉMISININE ET DÉRIVÉS



- Artémisinine ou Quinghaosu (peu soluble dans l'eau ou l'huile) : extrait de feuilles d'*Artemisia annua* (*armoise amère ordinaire*)
- Dihydroartémisinine ou DHA ou Artéminol (moins stable)
- Artemether (dérivé Liposoluble)
- Artésunate (dérivé hydrosoluble)
- Acide arténilique (dérivé plus stable, mais à l'étude)

Utilisés en combinaisons thérapeutiques ACT non recommandés chez femme enceinte

TRAITEMENT CURATIF 5/16

S  **MAPIT**

- **Moyens Adjuvants**
 - Réanimation :
 - Sérum glucosé hypertonique 10%,
 - Sang iso groupe iso Rh et dérivés,
 - Oxygénothérapie
 - Dialyse
 - Antipyrétiques : paracétamol, acide acetyl salicylique
 - Anticonvulsivants : diazépam, phénobarbital

TRAITEMENT CURATIF 5/16

S  **MAPIT**

- **Indications pour le paludisme simple**

- **Recommandations de l'OMS**

- **Règle actuelle = confirmation parasitologique des présomptions cliniques** (microscopie ou TDR) est recommandée avant tout traitement

TRAITEMENT CURATIF 6/16

S MAPIT

- Indications pour le paludisme simple
- **A-L : Artemeter 20 mg; Lumefantrine 120mg**
 - en fonction du poids

Poids	<15 Kg	15-25 Kg	25-35 Kg	>35 Kg
Posologie cp 20/120	1cp x2/j	2cp x2/j	3cp x2/j	4cp x2/j
Posologie cp 40/240	1/2cp x2/j	1cp x2/j	1+1/2cp x2/j	1cp x2/j
Posologie cp 80/480	1/4cp x2/j	1/2cp x2/j	-	1cp x2/j

- **ASAQ : Artesunate 10mg/ Amodiaquine mg**
 - 1 prise par jour pendant 3 jours per os à la dose de 4mg/kg Artesunate et 10mg/kg Amodiaquine

TRAITEMENT CURATIF 7/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

–Principes de la prise en charge

- Hospitalisation
- Bilan Orientation : Glycémie, NFS, Groupage ABO/Rh créatininémie, ionogramme sanguin, Transaminases...
- Bilan Etiologique : GE/FM, TDR, Hémoculture, PL (FO...)
- Antipaludiques : Artesunate ou quinine injectable
- Surveillance clinico-biologique : **Documentation+++**

TRAITEMENT CURATIF 8/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Déshydratation sévère et collapsus

- Réhydratation
- SG 5%(NaCl 4g/l, KCl 1,5g/l)/Ringer Lactate: 100 ml/kg en 3-4 h + 5 ml/kg/h (en relais jusqu'au réveil ou autonomie du patient)
- Surveillance : Glasgow, hydratation, TA, pouls, FR, diurèse

NB: Corticoïdes non indiqué aggravent le collapsus*!!!

TRAITEMENT CURATIF 9/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Fièvre

- Enveloppement humide ou Paracétamol perfusion 15mg /kg X 4/j ou 1g chez l'adulte en si $T^{\circ} \geq 39^{\circ}0$
- ***Surveillance de la courbe de température***

Acidose métabolique

- Sérum bicarbonate 1,4% 5-10ml/Kg en 30 min
- ***Surveillance ionogramme sanguin***

TRAITEMENT CURATIF 10/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Hypoglycémie

- Eau sucrée à 10% per os (100ml d'eau + 2 càc de sucre) par SNG: 5 ml/kg (enfant) ; 50-100 ml (adultes).
- SG 10% en IV direct de 50 à 100 ml
- SG 30% 1ml/kg à diluer et passer en IVL
- ***Surveillance de la Glycémie.***

Hémorragie

- PFC / Concentrés plaquettaires

TRAITEMENT CURATIF 11/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Convulsions

- Diazépam à raison de :
 - Intra rectale de 0,5mg/ kg chez l'enfant
 - IV de 6-10 mg (0,3mg/kg) chez l'adulte
- Phénobarbital 100 mg/jour en IM ou en perfusion.
- Penser à l'hypoglycémie; Traiter la fièvre
- Si coma, FO et scanner puis PL si pas de CI
- ***Surveillance clinique***

TRAITEMENT CURATIF 12/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Œdème Aigu du Poumon (OAP)

- Mettre le malade en position demi assise
- Oxygénothérapie 5 l/min
- Furosémide 2-4 mg/kg
- ***Surveillance : cardiaque et anémie***

Anémie

- Culot globulaire ou Sang total frais
- ***Surveillance : clinique et Hb***

TRAITEMENT CURATIF 13/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Insuffisance rénale

- Réshydratation
- Placer une sonde vésicale
- Furosémide :1-2mg/kg si pas de reprise diurèse en 24h
- Dialyse péritonéal* < à hémodialyse
- Pas nécessaire d'adapter les 1ères doses de quinine à la Cl créat mais le faire si IR persiste après 3 jours

TRAITEMENT CURATIF 14/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Artesunate en IVL (3ml/min) !!!

- 2,4 mg/kg à H0, H12 et H24, puis toutes les 24 heures.
- Maxi 9 doses, soit 7 jours de traitement complet.
- Relais per os par ACT envisageable après au - 3 doses IV

Arthemeter en IM profonde!!!

- Adulte: J1=160 mg IM unique ,80mg /j de J2 à J5
- Enfant : J1=3,2mg/kg(0,2 ml/5kg/j) J2-J5: 1,6 mg/kg/j (0,1ml/5kg/j)

TRAITEMENT CURATIF 14/16

S  **MAPIT**

- Indications pour le paludisme grave

Quinine base

- 25 mg/kg/j répartis en 3 perfusions (1 toutes les 8 H à faire passer en 3-4H) dans SG10%
- Relais, dès retour de la conscience, per os par
 - Quinine aux mêmes doses pendant 5 à 7 jours
 - CTA doses usuelles pendant 3 jours à débiter 12 H après dernière perf de quinine.

TRAITEMENT CURATIF 15/16

S  **MAPIT**

- **Indications Autres formes cliniques**

Fièvre bilieuse hémoglobinurie

- Interrogatoire: Antipaludiques; ATCD FBH; Déficit en G6PD; drépanocytose; Phytothérapie traditionnelle; Piqûres d'insecte ou morsures d'animaux venimeux
- Arrêt de la quinine ou cause suspectée
- **Référez vers un centre d'hémodialyse**

TRAITEMENT CURATIF 16/16

S  **MAPIT**

- Indications Autres formes cliniques

Forme de paludisme viscéral évolutif (pas de consensus)

- ACT comme paludisme simple (une cure)
- Puis SP 1x/sem jusqu'à Hb normal (ou Mefloquine, Atovaquone-proguanil...) pendant 1-3 mois
- Vacciner : Typhim –Vi; Anti Hib; Anti méningocoque; Pneumo 23; Antigrippal.
- **Splénectomie en ultime recours**

TRAITEMENT PREVENTIF 1/2

S  **MAPIT**

TPI chez Femmes enceintes au début du 4^{ème} mois

- cure de SP (3 cp en PU) ;
- a renouveler tous les 45 J jusqu'à 8^{ème} mois
- zones de transmission
- **TPI des enfants < 5ans** lors PEV ou pendant saison des pluies
- 3 traitements a un mois d'intervalle

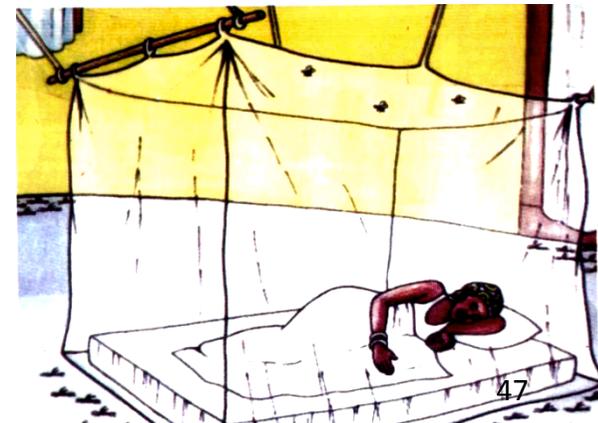


TRAITEMENT : PREVENTIF 2/2

Mesures générales

S  **MAPIT**

- Lutte contre les gîtes larvaires : assainissement du milieu et élimination des gîtes larvaires
- Pulvérisations intra ou extra domiciliaires d'insecticides
- Promotion de matériaux imprégnés et répulsifs



CONCLUSION

S  **MAPIT**

- Devant tout accès fébrile en milieu tropical le diagnostic du paludisme doit être évoqué .
- Cependant toute fièvre n'est pas lié au paludisme
- En absence de vaccination
 - Traitement précoce et approprié
 - Respect des mesures de prévention.



S  **MAPIT**



JE VOUS REMERCIE