

ASPECTS ACTUELS DU PALUDISME

Patrice Bourée^{a,*}**Résumé**

Le paludisme reste encore un des fléaux de l'Afrique, entraînant une mortalité importante, due à *Plasmodium falciparum*. Il se manifeste par des accès simples (frissons, chaleur, sueurs) puis des accès pernicioeux. Le frottis sanguin reste l'argument diagnostique fondamental. Le traitement du paludisme reste la chloroquine (Nivaquine) pour les espèces *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*. En cas d'infestation par *P. falciparum*, le traitement est basé sur la quinine (Quinimax[®] : 8 mg/kg/7j) avec des risques d'hypoacousie, l'halofantrine (Halfan[®]) à raison de 3 prises de 2 comprimés espacées de 6 heures, avec des risques de troubles cardiaques (allongement de QT) ou la méfloquine (Lariam[®]) en 3 prises de 3, 2, 1 comprimés, espacés de 8 h avec des risques d'intolérance digestive et neuropsychique. L'artémisinine, extrait du quinghaosu (Paluther[®]) est un des produits d'avenir.

Pour éviter la survenue de résistance, les futurs anti-paludiques seront des associations. Une association récemment mise sur le marché : atovaquone + proguanil (Malarone[®]) est efficace à raison de 4 comp/j/3j sans effet secondaire. Une autre association artémisinine-luméfántrine (Coartem[®] ou Riamet[®]) est efficace. En cas d'accès pernicioeux, la quinine en perfusion (1 à 2 g/j) reste le médicament de choix. Le vaccin en est encore au stade de la recherche.

Paludisme – quinine – halofantrine – méfloquine – atovaquone – artémisinine.

Summary: An update on malaria

Malaria is yet one of the plagues of Africa, with an important mortality, due to Plasmodium falciparum. Clinical symptoms are shivers, hot and sweating, then cerebral malaria. The thin blood film is the best test for diagnosis. The treatment of malaria is chloroquine for P. vivax, P. ovale, P. malariae. In case of infection with P. falciparum, the only species which can evolve to the death,

^a Unité des maladies parasitaires et tropicales
Hôpital de Bicêtre
78, rue du Général-Leclerc
94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex

* Correspondance
patrice.bouree@bct.aphp.fr

article reçu et accepté le 12 juillet 2006.

© 2006 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

the treatment is quinine (8 mg/kg/d/7d) with side effects as hypacusis, halofantrine (6 tablets : 2 each 6h) with cardiac side effects (elongated wave QT) or mefloquine (3, 2 and 1 tablet each 8h), with intestinal and neuropsychiatric side effects. Artemisinin, extracted of ghinghaosu is a coming drug.

To avoid the set in of resistance, the next antimalarial drugs will be associations, as atovaquone and proguanil (4 tablets/d/3d), without side-effects. Another association artemisinin and lumefantrín will be available soon. The cerebral malaria needs intravenous quinine 1 to 2g/d. The vaccination is still in the stage of research.

Malaria – quinine – halofantrine – méfloquine – atovaquone – artémisinine.

1. Introduction

Le paludisme est un des grands fléaux tropicaux. D'après l'Organisation mondiale de la Santé, il y aurait chaque année 300 à 400 millions de malades dans le monde, provoquant 1 à 2 millions de décès et coûte 12 milliards de dollars US par an. En Afrique, un enfant décède du paludisme toutes les 20 secondes. En France, l'estimation est d'environ 7 000 cas importés et d'une cinquantaine de décès par an. Aussi, le diagnostic de paludisme est-il important à établir pour pouvoir le traiter rapidement et efficacement. Pour le voyageur, il est essentiel de prévenir au maximum cette affection.

2. Épidémiologie

Les insectes et les haemosporidae (ancêtres des *Plasmodium*) existent depuis l'origine du monde. Les *Plasmodium*, très fréquents dans le règne animal (reptiles, oiseaux, rongeurs, primates), ont infesté les lémuriers il y a 68 millions d'années, puis les singes depuis 40 millions d'années puis les hominidés depuis 8 millions d'années. Il existe plus de 450 espèces d'anophèles, dont environ 80 sont vectrices de différents *Plasmodium*. Les principales espèces sont, par exemple *Anopheles gambiae*, *A. arabiensis*, *A. funestus* et *A. moucheti* en Afrique, *A. farauti* et *A. punctulatus* en Indonésie et dans le Pacifique, *A. stephensi* et *A. maculatus* en Asie du Sud-est, *A. sinensis*, *A. labranchiae* et *A. sergenti* en Chine et au Moyen-Orient, *A. albimanus* et *A. quadrimaculatus* en Amérique du Sud et *A. maculipennis* dans l'ancien monde [37].

Le paludisme est répandu dans pratiquement toutes les zones tropicales chaudes et humides (figure 1). Il est transmis par la piqûre de l'anophèle femelle. Le cycle évolutif de l'anophèle nécessite la

présence de l'eau douce, où la femelle pond une cinquantaine d'œufs tous les trois jours. En 24 à 48 heures, apparaissent les larves qui muent en nymphes puis en insectes adultes (ou imago). Les anophèles adultes vivent d'une semaine (mâle) à trois semaines (femelle). L'accouplement s'effectue au bout de quelques jours, le mâle pouvant s'accoupler plusieurs fois et la femelle une seule fois. Les mâles se nourrissent de substances sucrées récoltées dans la nature, alors que les femelles ont besoin d'éléments protéiques (hémoglobine) pour la maturation de leurs œufs.

Les anophèles piquent essentiellement la nuit, entre 23 h et 3 h du matin. Le moustique inocule les parasites (sporozoïtes) avec le liquide salivaire. De nombreux sporozoïtes sont détruits par les macrophages, mais les survivants vont envahir les cellules hépatiques où ils se multiplient. Puis ils quittent le foie (mérozoïtes) pour pénétrer dans

les hématies (trophozoïtes). Là encore, les parasites grandissent (schizontes), se multiplient (corps en rosace) et font éclater les hématies, toutes les 48 h ou 72 h, correspondant aux « accès palustres » qui se manifestent par des fièvres tierces ou quartes.

Après plusieurs cycles endoérythrocytaires, certains trophozoïtes se transforment en gamétoctes mâle et femelle, qui sont ingérés par le moustique. Cependant, il existe des facteurs naturels limitants : moins de 25 % des sporozoïtes formés arrivent à gagner les glandes salivaires. Par ailleurs, beaucoup d'anophèles ont une vie trop courte pour devenir infestants. Dans l'intestin du moustique, après digestion des hématies, les gamètes fusionnent pour donner un œuf (ookinète) qui se fixe à la paroi externe du tube digestif (oocyste). Se forment alors les sporozoïtes qui gagnent les glandes salivaires, en 9 à 15 jours d'où ils seront inoculés lors d'une piqûre suivante.

Le paludisme est dû à quatre espèces d'hématozoaires, ou *Plasmodium*, avec une répartition géographique et des caractéristiques différentes (tableau I). Il existe certains facteurs particuliers concernant la répartition des *Plasmodium*. Ainsi, l'antigène Duffy associé au récepteur du *Plasmodium vivax* est rarement présent à la surface des hématies chez les Africains de la zone intertropicale, expliquant la rareté de cette espèce plasmodiale dans cette région. Par ailleurs, les hémoglobinoses (drépanocytose, hémoglobinoses C et E) limitent la multiplication des parasites et donc la gravité de l'infestation par *P. falciparum*.

La phase hépatique est variable selon les différents *Plasmodium*. *Plasmodium falciparum* ne reste qu'au maximum 2 mois dans les hépatocytes. *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* peuvent persister plusieurs années sous forme quiescente (hypnozoïtes) expliquant les accès fébriles pouvant survenir 3 à 5 ans après la première infestation. Les accès de reviviscences tardives dues à *P. malariae* sont mal expliqués, en l'absence d'hypnozoïtes retrouvés dans cette espèce.

L'aspect du paludisme varie en fonction des conditions épidémiologiques locales : climat, vecteurs, présence humaine [28]. Les études basées sur divers indices (tableau II) définissent plusieurs faciès épidémiologiques :

- faciès équatorial : paludisme stable, forte densité parasitaire, prémunition précoce, morbidité élevée, accès pernicieux peu fréquent ;
- faciès tropical : transmission permanente avec recrudescence à la saison des pluies, moins de 100 piqûres infectantes par an, prémunition précoce ;
- faciès sahélien : transmission pendant la saison des pluies (2-3 mois) morbidité importante, faible nombre de piqûres infestantes, prémunition tardive ;
- faciès désertique : épidémies en saison des pluies, prémunition faible ;
- faciès austral : paludisme instable, période de transmission courte sur les plateaux et puis longue dans les vallées ;
- faciès montagnard : paludisme instable, transmission courte, absence de prémunition.

La transmission est considérée comme élevée pour plus de 100 piqûres infectantes par personne et par an, comme moyenne pour moins de 100 piqûres par personnes par an et comme basse pour moins de 1 piqûre/personne/an. L'âge d'acquisition de l'immunité antipaludique dépend naturellement de la durée de l'exposition. A titre d'exemple, au Sénégal, un adulte subissant 20 piqûres infestantes par an a le même risque de faire un paludisme qu'un enfant de 2 ans subissant 200 piqûres infestantes par an. En fonction de ces notions et des variations climatiques, le paludisme peut être considéré comme stable ou instable (tableau III), basé sur un index de stabilité $St = a / -\log_e p$ (a = nombre de personnes piquées par un anophèle en 1 jour ; p = probabilité de survie quotidienne d'un anophèle) [23].

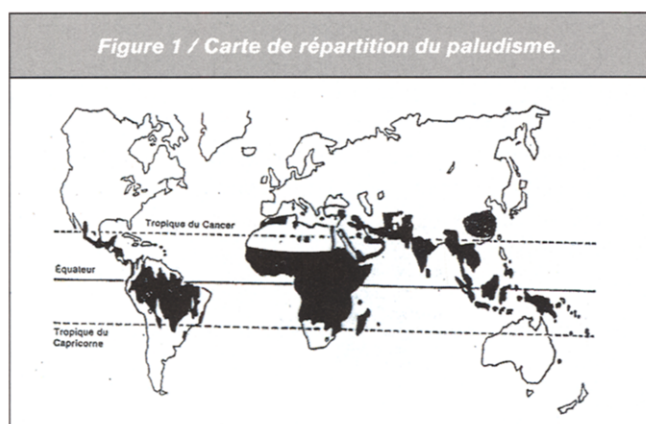


Tableau I / Caractères des différents Plasmodium.

Nom	Répartition géographique	Fièvre	Complication	Traitement
<i>Plasmodium falciparum</i>	Zones tropicales	Tierce maligne (la plus grave)	Accès pernicieux	Malarone Halfan Quinine
<i>Plasmodium vivax</i>	Asie du Sud-est Amérique du Sud	Tierce bénigne	-	Nivaquine
<i>Plasmodium ovale</i>	Afrique centrale	Tierce bénigne	-	Nivaquine
<i>Plasmodium malariae</i>	Zones tropicales (rares)	Quarte bénigne	Néphrite quartane	Nivaquine

Tableau II / Indices permettant d'étudier l'épidémiologie du paludisme.

<p>Indice plasmodique Pourcentage de sujets porteurs de <i>Plasmodium</i> dans le sang. Cet indice, mesuré chez les enfants de moins de 10 ans, permet d'établir le taux d'endémicité de la région.</p>
<p>Indice splénique Pourcentage de sujets atteints de splénomégalie, de 0 à 5 selon la taille, dans une population.</p>
<p>Indice d'anthropophilie Taux d'anophèles femelles contenant du sang humain.</p>
<p>Indice sporozoïtique Pourcentage d'anophèles femelles étudiées contenant des sporozoïtes dans les glandes salivaires.</p>

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7665686>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7665686>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)