

Le paludisme

(*Plasmodium Falciparum*)

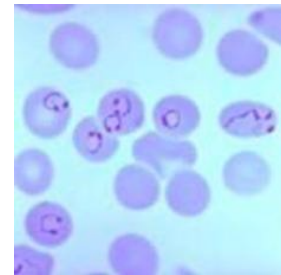
C'est la maladie parasitaire (protozoose due à la multiplication d'un parasite dans les hématies) la **plus fréquente et la plus répandue**, elle cause plus de **2 millions de morts par an**.

Epidémiologie

- **En zone tropicale** et humide la transmission est permanente avec des poussées épidémiques à la saison des pluies.
- **En zone sub tropicale**, le paludisme est plus saisonnier, la transmission n'est possible que durant les mois chauds.
- **En zone tempérée** la réintroduction du paludisme dans les régions où il a été éradiqué est exceptionnelle. Elle peut arriver en cas d'été chaud ou à proximité d'un aéroport.

1. Agents responsables

- Vecteur : Anophèle femelle. (famille des Culicidés, moustiques nocturnes)
- Réservoir : l'homme.
- Parasites : Embranchement des Apicomplexa
Classe des Sporozoaires
Famille des Plasmodies
Genre Plasmodium

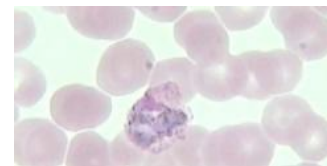


Plasmodium falciparum :

- Donne la pathologie la plus grave.
- Existe que chez l'homme.
- Dans les zones équatoriales, recrudescence saisonnière (chaude et humide)
- **Incubation de 7 à 12 jours.**
- **Clinique :** **fièvre tierce maligne**, accès pernicieux, **fièvre bilieuse hémoglobinurique**
- **Pas de rechutes** (évolue d'une seule tenue)

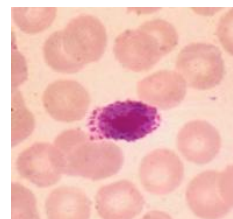
Plasmodium vivax :

- Strictement humain.
- Zones chaudes et humides.
- Incubation de **15 jours mais pouvant aller jusqu'à 9 mois.**
- **Forme clinique :** **fièvre tierce bénigne.**
- Evolution avec **des rechutes** (accès de reviviscence)



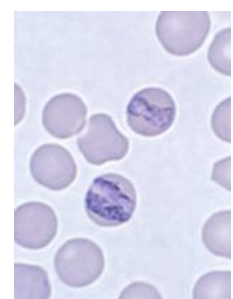
Plasmodium Ovale :

- Strictement humain.
- Zones intertropicales.
- Incubation : **15 jours pouvant aller jusqu'à 4 ans.**
- **Forme clinique :** **fièvre tierce bénigne.**
- Il existe des **rechutes** pouvant aller jusqu'à 5 ans.
-



Plasmodium Malariae :

- Existe aussi chez les singes.
- Répartition géographique plus clairsemée.
- Incubation de **3 semaines.**



- **Forme clinique :** **fièvre quarte.**
- **Grande longévité :** on peut le garder pendant 3 ans mais la longévité va jusqu'à 20 ans.

2 Cycle évolutif

2.1 Agent vecteur

C'est l'anophèle femelle qui est **hématophage**, elle ne **pique que le soir et la nuit.**

2.2 Cycle chez l'homme

On a deux cycles schizogoniques ou asexués:

1. Cycle au niveau **exo-érythrocytaire** et **intra hépatique** (ou profond, évolution silencieuse)
2. Cycle **érythrocytaire.**

Le parasite va rentrer dans les **cellules hépatiques** sous la forme **sporozoïte.**

Il va rentrer dans les **globules rouges** sous forme **mérozoïte.**

L'hémozoïne est responsable des **accès fébriles.**

2.2.1 Contamination

- Piqûre par l'anophèle femelle.
- Le **parasite** contenu dans les **glandes salivaires** passe dans le sang sous forme **sporozoïte.**
- Transit pendant 30 min dans les capillaires sanguins puis gagnent le **foie.**

2.2.2 Cycle intra-hépatique

- Transformation en **hépatozoïtes** puis en **schizontes** par maturation (schizontes exo-érythrocytaires ou **corps bleu**). Puis **éclatement des hépatocytes** pour donner des **mérozoïtes** (10000 à 150000).
- Dans certains palu. (vivax et ovale) les hépatozoïtes peuvent donner des **hypnozoïtes** qui sont des **formes quiescentes** dans l'hépatocyte pendant plusieurs mois-années ce qui explique les **réviviscences** à long terme du palu.
- Les **mérozoïtes** vont franchir la paroi des globules rouges par effraction (avec perte du pôle apical).



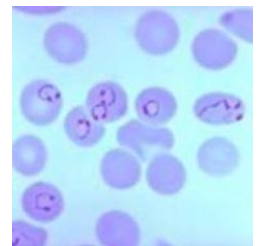
2.2.3 Cycle intra-érythrocytaire

- Transformation en **trophozoïtes** puis en **schizontes endo-érythrocytaires.**
- Dans ceux-ci il y a formation d'un **pigment spécifique : l'hémozoïne** qui est **toxique** et qui est **responsable des accès fébriles.**
- On a ensuite transformation en **corps en rosace** qui éclatent et **relarguent l'hémozoïne.**
- On a finalement transformation en **mérozoïtes** qui peuvent **infecter d'autres GR.**

La fièvre tierce va être induite par l'éclatement de plusieurs corps en rosace en même temps (évolution synchrone pour avoir des pics fébriles importants).

Chaque **cycle schizogonique** peut durer 48h pour une fièvre tierce et 72h pour une **fièvre quarte.**

Après plusieurs **cycles intra-cellulaire** on a différenciation de certains trophozoïtes en **gamétocytes mâle et femelle.**



Forme trophozoïte

Les gamétocytes mûrent en 4 à 12 jours. A maturité, le gamétocyte remplit l'hématie et
Pharmaetudes

Section 4 Item 14

son noyau est volumineux (noyau et couleur du cytoplasme permettent de différencier mâle et femelle), leur survie dans le sang est courte.

2.2.4 Cycle chez l'anophèle

- Les formes **gamétocytes** sont absorbées par l'anophèle femelle qui est **l'hôte définitif**.
- On va avoir le **cycle sexué** ou **sporogonique** qui se décompose en deux parties : **gamogonie** et **sporogonie**.

Evolution :

- **Transformation en gamète mâle et femelle** dans son TD
- Formation de l'œuf ou **ookinète** : c'est la **gamogonie**, dans l'estomac.
- Va s'implanter sous la paroi de l'estomac en 24 h, il grossit considérablement, s'enkyste et se transforme en **oocyste**.
- On a finalement maturation en sporocyste puis sporozoïte mobile (= **sporogonie**) qui sera la forme libérée dans **les glandes salivaires**.
- Cycle de 10 à 40 jours (suivant espèce et température extérieure).



2.2.5 Mode de transmission

Paludisme **autochtone en zone d'endémie**.

Paludisme d'importation : personnes qui reviennent de zones d'endémie (5000 cas/an en France).

Paludisme des aéroports : anecdotique.

Paludisme transfusionnel : très rare.

Paludisme congénital ou par passage transplacentaire (rare et parasitisme éphémère qui disparaît après la naissance).

3 Clinique

3.1 Physiopathologie

3.1.1 Dans le sang

La phase de schizogonie entraîne une hémolyse, on aura donc une **anémie d'installation progressive**.

L'hémoglobine libérée surcharge le rein et est partiellement transformée par le foie en bilirubine, entraînant une **hémoglobinurie**.

L'hémozoïne est phagocytée par les macrophages, monocytes et PNN.

Les histiocytes transforment l'Hb et l'hémozoïne en hémossidérine : jaune sombre.

On a aussi séquestration des plaquettes (méca inconnu) entraînant une **thrombopénie**.

3.1.1 Dans la rate

Elle est hypertrophique, molle et congestive, rouge foncée, parfois brune par accumulation de pigments.

Paludisme viscéral évolutif : rate énorme et foncée à la coupe avec hyperplasie de la pulpe blanche.

3.1.1 Dans le foie

Pharmaetudes

Section 4 Item 14

Il n'y a aucune lésion inflammatoire lors de la phase intra-hépatique et la destruction des cellules parenchymateuses passe inaperçue.

On a une hyperplasie des cellules de kuppfer (qui phagocytent les débris cellulaires et l'hémozoïne), ainsi que des dépôts d'hémosidérine.

3.2 Paludisme de primo-invasion

: accès palustre à *P. falciparum*

Sur sujet « neuf » ou sain. **Les manifestations du paludisme** sont liées directement ou indirectement à la **schizogonie érythrocytaire**, car la schizogonie hépatique est asymptomatique.

Peut être fatal pour n'importe qui mais surtout pour les jeunes enfants (4 mois à 4 ans) et les européens.

Note : Il existe une **prémunition qui s'acquiert à très long terme (donc acquise)** (exposition continue pendant 2 à 5 ans mais qui disparaît très rapidement (1-2 ans) si arrêt de l'exposition. Cette immunité est **incomplète** et **labile**, elle ne s'installe qu'à la suite d'infections répétées et elle **ne met pas à l'abri des réinfestations => elle va éviter l'apparition de formes graves.**

Chez les individus prémunis la parasitémie habituellement modérée sera cliniquement faible.

Il existe aussi une **immunité naturelle** dont les mécanismes sont peu connues, la drépanocytose et les thalassémies pourraient y jouer un rôle.

3.2.1 Incubation

- **Muette au début.**
- Correspond au moment entre la piqûre et la multiplication au niveau des cellules hépatiques.
- La phase **hépatique dure au minimum 7 jours.**

3.2.2 Phase d'invasion

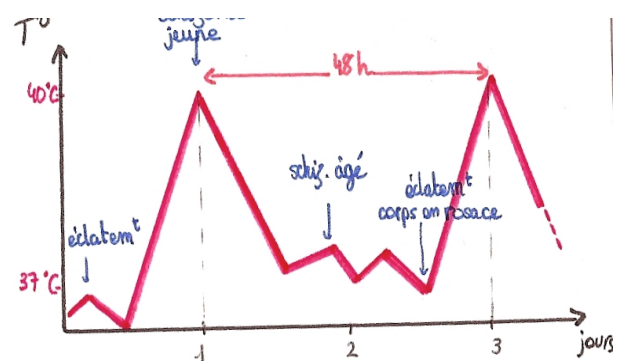
- A lieu au moment du **passage vers les érythrocytes.**
- **Fièvre continue, en plateau** (car **tous les corps en rosace n'éclatent pas au même moment**), souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées et même parfois des troubles digestifs (N, V, D, douleurs) :
= **TABLEAU DE GASTRO-ENTERITE FEBRILE.**

C'est une **fièvre de 39-40°C, quasi constante, caractéristique de l'accès palustre**

On a ensuite des **pics plus réguliers** car **l'éclatement des corps en rosace va se synchroniser.**

Rythme des fièvres :

- fièvre tierce : → benigne : vivax, ovale
→ maligne : falciparum
- ↳ pics fébriles ts les 48 h : J₁, J₃, J₅...
- fièvre quarte : Malariae
tout les 72 h



Section 4 Item 14

- ⇒ Cette fièvre se **développe tous les deux jours** pour **P.Falciparum** (fièvre tierce maligne), **vivax et ovale** (fièvre tierce bénigne) et tous les 3 jours pour P.malariae (fièvre quarte bénigne).
- ⇒ **Début brutal** et évolution en 3 phases :
- **frissons** pendant environ une heure, où le patient est agité et se couvre, fièvre à 39°C
 - puis **chaleur** avec fièvre qui augmente jusqu'à 40-42°C pendant 3-4 h où patient a la peau sèche et brûlante
 - et enfin des **sueurs abondantes**, le patient transpire et a des urines foncées
 - suivie de la chute brutale de la T° avec **hypothermie** pendant 2 à 4 h
 - l'accès se termine par une impression de libération, une **euphorie**...

L'accès palustre dure 10 heures.

Signes de malaise général

Céphalées, troubles digestifs, vomissements, diarrhées, myalgies, malaise général.

⇒ **TABLEAU DE GASTRO-ENTERITE FEBRILE** (donc non spécifique)

A l'examen clinique on aura : **un foie à volume augmenté** (enfants ++)
une rate normale ou augmentée et
des urines rares et foncées.

A ce stade (phase d'invasion) on peut **guérir spontanément** après plusieurs épisodes fébriles, mais peut aussi évoluer à tout moment et en quelques heures vers un accès grave.

Note : si splénomégalie : signe de bon pronostic car elle indique l'apparition de défenses immunitaires.

Ces symptômes atypiques peuvent faire évoquer à tort une virose, une salmonellose ou une méningite.

TOUTE FIEVRE DE RETOUR D'UN PAYS EN ZONE D'ENDEMIE EST UN PALUDISME JUSQU'A PREUVE DU CONTRAIRE.

3.3 Accès palustre à fièvre périodique

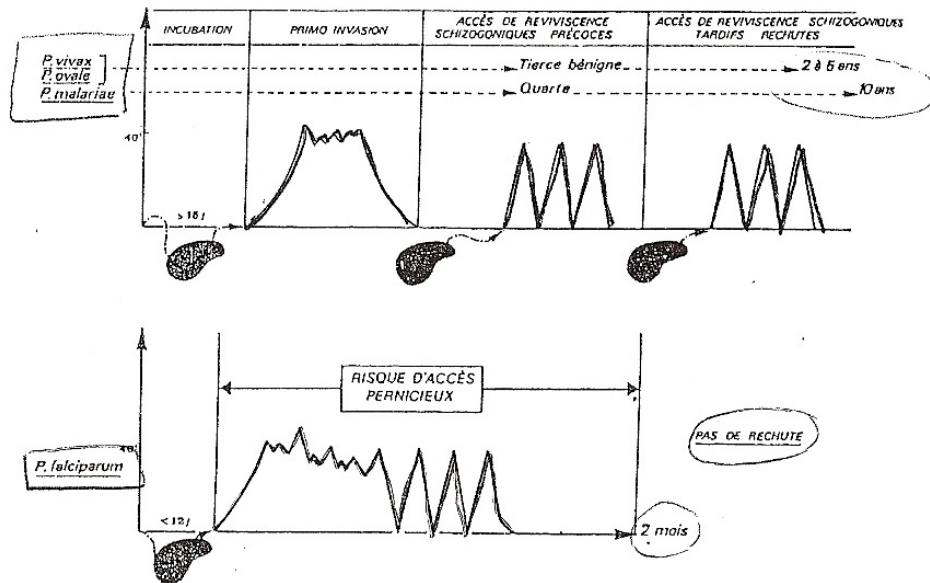
Fièvre périodique :

- ⇒ **Elle Succède** toujours à une **phase de primo-invasion** (mais peut s'observer bien plus longtemps après **sauf pour falciparum : pas de rechute**)
- ⇒ **Prodromes** tjs identiques chez un même patient : souvent le soir, avec des céphalées , des nausées...

On a donc une fièvre rémittente (plusieurs pics dans la journée), **alternance chaud/froid**, **transpirations** abondantes et pour finir **euphorie** avec impression de libération.

On peut avoir une **splénomégalie** avec **anémie croissante**

Pharmaetudes



3.4 Complications

⇒ Accès pernicieux ou neuroludisme :

- ⇒ Complication majeure du palu. à *Pl. falciparum*
- ⇒ C'est le signe d'une souffrance cérébrale due à une multiplication intense des parasites dans les capillaires intra-cérébraux (séquestration d'hématies parasitées par des formes matures adhérant aux cellules endothéliales des microvaisseaux cérébraux)
- ⇒ Déclenche une **encéphalite fébrile aigue**, due à *Plasmodium falciparum*.
- ⇒ On a un **neuro-paludisme** car il y a un **tropisme cérébral important**.

On a plusieurs phases :

1. **Début** : - **progressif** : installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus associé à des troubles digestifs => il faut traiter en urgence si on suspecte une atteinte cérébrale suite à un retour de zone d'endémie.
 - **ou brutal** : avec une **triade symptomatique** : **FIÈVRE, COMA, CONVULSIONS**.
 (plus détresse respiratoire ; touche jeunes enfants en zone d'endémie+++)
2. **Phase d'état** :
 - **Fièvre à 40°C** (et jusqu'à 41-42°C : mauvais pronostic)
 - Chez l'enfant : convulsions, hypoglycémie, anémie++
 - Troubles **neurologiques** : + **TROUBLES DE LA CONSCIENCE** : simple obnubilation à coma profond calme
 - + **CONVULSIONS**,
 - + troubles du tonus : hypotonie, raideur, opisthotonos
 - **Manifestations viscérales** : splénomégalie (**bon**), hépatomégalie (**pas bon**), anémie (pas bon : transfusion en urgence).

- L'anémie est constante.

3. Evolution :

Si absence de traitement : **fatal en 2-3 jours.**

- anémie profonde chez l'enfant
- IRA chez l'adulte

Si bon traitement au bon moment : **mortalité réduite à 10-30%.**

4. Pronostic :

Mauvais : hypothermie, hyperthermie, coma rapide, ictère intense, anémie grave, hépatomégalie.

Bon : splénomégalie.

Critères de l'OMS pour un accès pernicieux CACHI-CACHO :

- **Troubles de la conscience (coma)**
- Convulsions répétées
- **Anémie grave $Hb < 5g/dl$**
- **Acidose $pH < 7,25$** $HCO_3^- < 15mmol/l$
- Hypoglycémie $< 2,2mmol/l$
- Etat de choc $PAS < 80mmHg$
- **SDRA**
- **CIVD**
- Hémorragies spontanées (CIVD)
- Hyperlactatémie
- Insuffisance rénale créât $> 265\mu mol/l$
- Hémoglobinurie macroscopique

~~-Coma~~
~~-Anémie~~
~~-Collapsus~~
~~-Hypoglycémie~~
~~-IRA~~

~~-CIVD~~
~~-Acidose~~
~~-Convulsion~~
~~-Hémoglobinurie macro~~
~~-OAP~~

UN SEUL DE CES CRITERE PERMET DE SURCLASSER UN ACCES PALUSTRE SIMPLE EN ACCES PERNICIEUX ET IMPOSE UNE HOSPITALISATION EN REANIMATION.

TOUT MALADE PRESENTANT UNE ATTEINTE DE LA CONSCIENCE OU TOUT AUTRE SIGNE DE DYSFONCTIONNEMENT CEREBRAL DE RETOUR DE ZONE D'ENDEMIC DOIT ETRE HOSPITALISE D'URGENCE !

⇒ Paludisme viscéral évolutif = paludisme chronique

C'est la forme modérée ou **chronique** du paludisme, elle concerne les sujets en zone d'endémie soumis à des infections répétées ou après une prophylaxie par Chloroquine à laquelle *P. falciparum* est résistant.

Clinique : **splénomégalie** majeure, anémie, œdème des mb inférieurs, **AEG**, subictère.

Biologie : anémie, leucopénie, thrombopénie

Frottis : rare hématozoaires, le diagnostic est difficile

Sérologie +++ Ac polyclonaux.

⇒ Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Rare, correspond à une **hémolyse intravasculaire** (syndrome hémolytique aigu) brutale due à une **prise intempestive de quinine**.

Elle se traduit par des **lombalgies**, une fièvre élevée avec prostration puis des vomissements bilieux et **un ictère hémolytique** (urines bordeaux) qui entraîne une anurie par **tubulopathie** et **mort dans 1/3 cas**.

4 Diagnostique biologique

4.1 Diagnostique d'orientation

⇒ Fièvre :

De retour de zone d'endémie, chez les sujets non immuns, enfants, femmes enceintes et les personnes neuves. **TOUT RETOUR DE ZONE D'ENDEMIC AVEC FIEVRE = PALU JUSQU'A PREUVE DU CONTRAIRE.**

⇒ NFS :

Signes d'anémie (car éclatement des GR), l'Hb libérée va surcharger le rein donc on a des urines foncées et une **thrombocytopénie** car les plaquettes sont séquestrées (on ne sait pas pk).

⇒ Séjour en zone d'endémie :

Afrique intertropicale, asie, moyen orient, Amérique centrale.

⇒ Clinique

4.2 Diagnostique de certitude (en urgence => rendu en 2 heures)

- ⇒ **Prélèvement sanguin : ponction capillaire** au bout du doigt (**vaccinostyle**) le plus près possible d'un **accès thermique** avant toute prise d'antipaludéens (si possible..) (sans anticoagulant, mais si le prélèvement est veineux il faut un anticoagulant), ou au niveau du lobe de l'oreille ou du talon. L'anticoagulant utilisé est **l'EDTA** ou le **citrate de sodium**, pas l'héparine car elle forme des microagglutinats.

2 TECHNIQUES DE REFERENCES :

- ⇒ **FROTTIS ++** (= car lecture de l'urgence) : il doit être mince, monocellulaire avec une coloration de **May Grunwald Giemsa**.
Avantages : Il permet le **diagnostic de l'espèce**, et peut être fait en urgence. (+découverte d' un parasitisme mixte éventuel)
Problème : il peut être **faussement négatif** en cas de faible parasitémie.
- ⇒ **GOUTTE EPAISSE** : elle est **plus sensible** que le frottis mais la technique de concentration lyse les hématies, on ne peut donc **pas diagnostiquer l'espèce**. Elle ne peut pas être faite en urgence. Permet la découverte de parasites rares.

Il faut faire le frottis puis la goutte épaisse (lames confectionnées extemporanément au chevet du malade)

Autres technique plus précises :

Section 4 Item 14

- ⇒ **Le QBC Malaria Test (Quantitative Buffy Coat : Becton Dickinson) :** C'est une technique de concentration des hématies dans un tube à microhématocrite chargé avec de l'acridine orange. Après centrifugation le tube microcapillaire est examiné au microscope à fluorescence et à l'interface GR-granulocytes on retrouve les hématies parasitées avec une fluorescence.

Cette technique est **rapide et sensible** (2 GR parasites/ μ L de sang) mais chère et elle ne permet pas le diagnostic de l'espèce.

- ⇒ **PCR :** sondes nucléotidiques spécifiques de l'ADN parasitaire très sensible mais longue, difficile et coûteuse.
- ⇒ **Tests immunochromatologiques (bandelettes) :**
- **Détection de l'antigénémie HRP-2** (HistidineRichProtein) **de Plasmodium :** immobilisé par un Ac monoclonal sur bandelette de nitro-cellulose. Après fixation le couple Ag-Ac va migrer le long de la bandelette par capillarité puis est révélé par un autre Ac fluorescent.

Spécialités de techniques : **Parasight®**, **Palutop®**.

- **Test Optimal (Flow) :** repose sur **l'immunocapture** et la coloration sur bandelette d'une protéine constitutive essentielle au plasmodium : la lactate déshydrogénase de Plasmodium. Il permet de faire la distinction entre falciparum et vivax.
HRP-2 + LDH pour P. vivax : **Palutop 4+®** ; **Optimal-2®** ; **Core malaria®**, pour falciparum et vivax

Rapides, sensibles, spécifiques, pas besoin de matériel particulier
Déteignent les Ag en absence de parasitémie détectable.

- ⇒ **Cytométrie de flux en continu :** marquage de l'ADN par le thiazol orange
Très sensible, quantitative et spécifique mais pas de différenciation des espèces.

Étapes successives du diagnostic parasitologique

Reconnaissance de l'hématozoaire par :

- * **sa situation intra-érythrocytaire** (pour toutes les espèces, à tous les stades de leur évolution) ;
- * **les caractères généraux de la forme plasmodiale** : le cytoplasme très basophile (exception avec le gamétocyte mâle souvent mauve ou rose) ; le noyau azurophile (rouge rubis ou grenat), unique ou fragmenté ; les inclusions pigmentaires provenant du catabolisme de l'hémoglobine, l'hémozoïne ou pigment brun/noir, de forme et d'abondance croissantes au cours de l'évolution du Plasmodium, non visible dans les trophozoïtes jeunes (sauf chez malariae), au maximum dans les gamétocytes.

Détermination du stade évolutif du parasite, l'aspect du parasite varie en effet avec l'espèce en cause et avec son stade d'évolution (c'est-à-dire avec l'âge du parasite).

* **Formes asexuées :**

- **Trophozoïtes** : ce sont les formes les plus jeunes, mobiles, forme annulaire pour toutes les espèces. Aspect de bague à chignon : anneau bleu, chignon rouge, partie interne incolore (vésicule nutritive). Ces formes très jeunes sont sensiblement identiques pour toutes les espèces.
- **Schizontes** : formes parasitaires débutant au moment où la chromatine commence à se diviser. En vieillissant, les schizontes perdent leur mobilité, augmentent de taille et subissent des divisions nucléaires.
À maturité, ils prennent la forme de rosaces :

Pharmaceutiques

Section 4 Item 14

- **Rosaces** : La rosace occupe la totalité de l'hématie parasitée. Les noyaux sont rejetés à la périphérie, le pigment parasitaire est ramassé en amas central. À maturité complète, l'hématie éclate et libère un nombre variable de mérozoïtes.

- **Mérozoïtes** : Ils sont de forme ovale ou arrondie ; ils possèdent un cytoplasme bleu et une masse de chromatine rouge ou violette après coloration (= noyau).

* **Formes sexuées** (gamétocytes) :

Formes rondes ou ovalaires remplissant presque entièrement l'hématie. Ils se rencontrent plus tardivement que les formes asexuées. Leur diagnostic est important pour l'épidémiologie et la prophylaxie du paludisme.

Microgamétocytes (mâles) : cytoplasme pâle, mauve ou rose. Les noyaux de *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*, sont en masses granuleuses colorées en rouge par le Giemsa.

Macrogamétocytes (femelles) : cytoplasme bleu sombre. *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* noyau dense, coloré en rouge par le Giemsa.

Diagnostic différentiel :

Pour falciparum : seuls les **trophozoïtes** et les gamétocytes sont visibles dans le sang alors que dans les autres plasmodium on peut tout voir.

Rmq : les parasites sont tjs **endo-globulaires**

4.3 Diagnostic sérologique

A une valeur rétrospective uniquement : car ne peut être utilisé en urgence.

Jamais utilisée en urgence, il a **4 indications** : le paludisme viscéral évolutif, le dépistage pour un don sanguin, le diagnostic rétrospectif d'une fièvre et pour des enquête épidémiologiques. Les techniques utilisées sont : IFI, ELISA et Hémagglutination.

La séroconversion se produit 5 à 10 jours après l'apparition de la parasitémie et concerne d'emblée les IgG.

Technique IFI +++.

5 Traitement

Pays du groupe 1 sans signes de gravité :

- **Chloroquine NIVAQUINE** per os 25mg/kg pdt 3 jours

Pays du groupe 2 sans signes de gravité :

- **Halofantrine HALFAN** 25mg/kg en 3 prises per os puis seconde cure 7 jours après chez l'enfant.
- **Méfloquine LARIAM** 20mg/kg en 3 prises per os espacées de 8 heures.

Pays des groupe 1,2,3 avec signes de gravité

- **Quinine IV** 25mg/kg/j en perfusion continue puis relais per os à dose curative après 48 h d'apyrexie et régression des signes de gravité.
- **Tétracycline DOXYCYCLINE** si résistance à la Quinine : en IV 200mg/jours.

Pharmaetudes

•

DECLARATION OBLIGATOIRE SI PALUDISME AUTOCHTONE.

Il faut aussi surveiller les effets secondaires des anti-paludéens ; l'hypoglycémie due à la quinine ainsi que la possible fièvre hémoglobinurique.

Traitement de l'accès palustre simple :

Atovaquone + Proguanil MALARONE® : pdt 3 jours, 4cp/jours en prise unique (250/100mg) à prendre pendant un repas riche en graisse.

Arthéméter – Luméfantrine RIAMET® : pdt 3 jours 4cp en prise unique au moment du diagnostic puis 8 heures après et 2x par jours les jours suivants.

Quinine QUINIMAX® : pdt 7 jours 8mg/kg toutes les 8 heures soit IV pdt 4 heures soit per os.

Méfloquine LARIAM® : 25mg/kg en 2 à 3 prises espacées de 8 heures.

Halofantrine HALFAN® : 25 mg/kg en 3 prises espacées de 6 heures. (renouveler la cure à la demie dose au bout d'une semaine).

Traitement de l'accès pernicieux :

Forme **potentiellement mortelle**, situation **D'URGENCE THERAPEUTIQUE**

Hospitalisation en urgence et traitement par :

- **Quinine IV ++** : (traitement d'urgence)
 - o Dose de charge à 17 mg/kg sur 4h puis pose de 4h
 - o Puis en dose d'entretien 8mg/kg/8h
 - o Durée 7 jours
 - o Objectif : quininémie entre 10-15 mg/l
 - o Relais per os dès que possible
 - o EI : hypoglycémie, cardiotoxicité et fièvre bilieuse si surdosage.
 - o Après un traitement par la quinine plus besoin de chimioprophylaxie complémentaire.
- **On peut associer Doxycycline** (100mg/12h) si suspicion de souche a Sd
- **Artéméter - - -** :
 - o Voie IM pendant 4 jours.
 - o Si contre indication absolue à la Quinine (fièvre bilieuse hémoglobinurique ou hyperS) ou souche a sensibilité diminuée.
 - o Efficacité égale, bonne tolérance et pas de résistance.
 - o Relais par voie orale par un autre antipaludique de mécanisme d'action ≠.
→ **Halofantrine FANSIDAR®**.

Artéméter → action **précoce** (+ que quinine) mais fugace → relais pour éviter récurrence.

➤ Traitement des complications :

- o antipyrétiques,
- o anti-convulsivants,
- o rééquilibration hydroélectrolytique
- o Transfusion si anémie sévère
- o Oxygénothérapie
- o traitement de l'insuffisance rénale.

Section 4 Item 14

- NB : Pas d'ATB thérapie.
- Déclaration obligatoire si paludisme autochtone. + Surveillance

6 Prophylaxie

6.1 Prophylaxie individuelle

Moyens mécaniques :

- ⇒ Porter des vêtements léger et longs et imprégnés d'insecticides.
- ⇒ Vaporiser les parties découvertes avec des répulsifs dès le coucher du soleil.
- ⇒ Renouveler les applications.
- ⇒ Mettre des moustiquaires + insecticides
- ⇒ Si retour de fièvre : **CONSULTATION**.

Insecticides :

Sur les parties découvertes du corps :

l'éthylhexanediol (E.H.D.)
diéthyltoluamide(D.E.E.T.)
diméthylphthalate(D.M.P.)

Chimio prophylaxie :

3 groupes de pays :

Groupe 0 : zone sans palu.

Groupe 1 : sans chloroquino-résistance (chloroquine NIVAQUINE)

Groupe 2 : zone de chloroquino-résistance : Chloroquine NIVAQUINE + Proguanil PALUDRINE = SAVARINE ou Atovaquone + Proguanil MALARONE.

Groupe 3 : zone avec chloroquino résistance et/ou multirésistance : Méfloquine LARIAM, Doxycycline DOXYPALU.

Conseils :

- ⇒ Quelque soit l'antipaludéen choisi, il est conseillé de le prendre au **cours des repas**.
- ⇒ La chimio prophylaxie doit couvrir **4 semaines après le retour de zone d'endémie**.
- ⇒ Et doit se prendre 1 jours avant le départ sauf pour LARIAM (10 jours avant) pour évaluer sa tolérance.

6.2 Prophylaxie collective

Protection des collectivités : moustiquaires imprégnées.

Lutte anti-vectorielle : assainissement des marécages, destructions des anophèle adultes et des larves.

Pharmaceutiques

Section 4 Item 14

Recherche de vaccin.

Développement de nouvelles molécules et de nouvelles combinaisons thérapeutiques (surtout les dérivés de l'artéminisinine).

Ex : Artéméther + lumépanthine : **CORTEM**, **RIAMET**