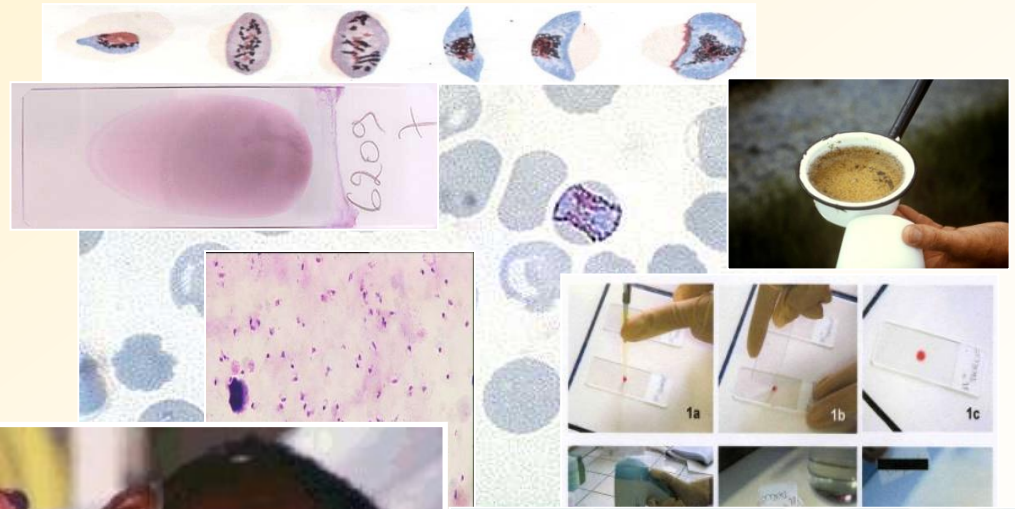


Le Paludisme d'importation en 2022

Outils disponibles-Difficultés rencontrées

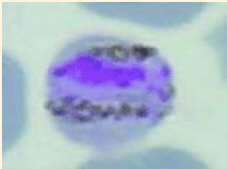
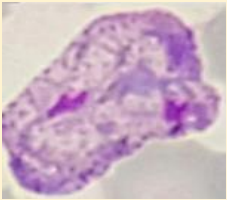
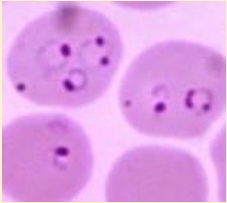


Professeur Pierre MARTY
marty.p@chu-nice.fr



La maladie

LE PALUDISME



Les parasites

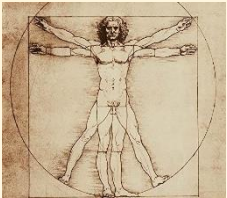
Plasmodium falciparum

Plasmodium knowlesi

Plasmodium vivax

Plasmodium ovale

Plasmodium malariae



L'hôte

L'Homme



Le vecteur

Le moustique Anophèle

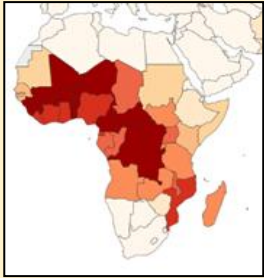


Alphonse LAVERAN 1845-1922

Médecin militaire

Découvre en 1880 à Constantine en Algérie l'agent du paludisme

Prix Nobel de Médecine et de Physiologie en 1907

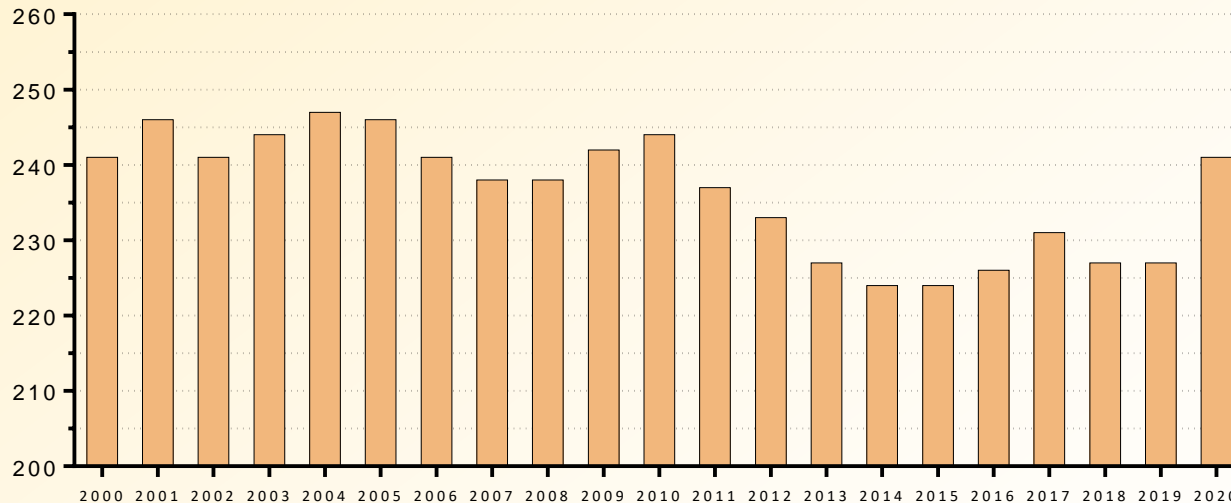


Le Paludisme

Épidémiologie mondiale : morbidité

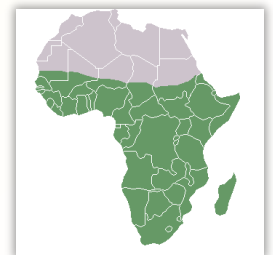
2 milliards de personnes exposées

Nombre de cas dans le monde (estimation en millions)



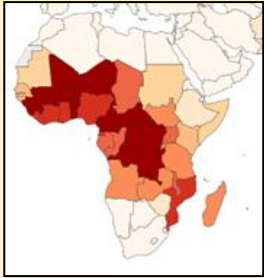
*World malaria report
WHO 2021*

90% en Afrique subsaharienne
5% en Amérique latine - 5% en Asie



Le monde vu par le prisme du paludisme

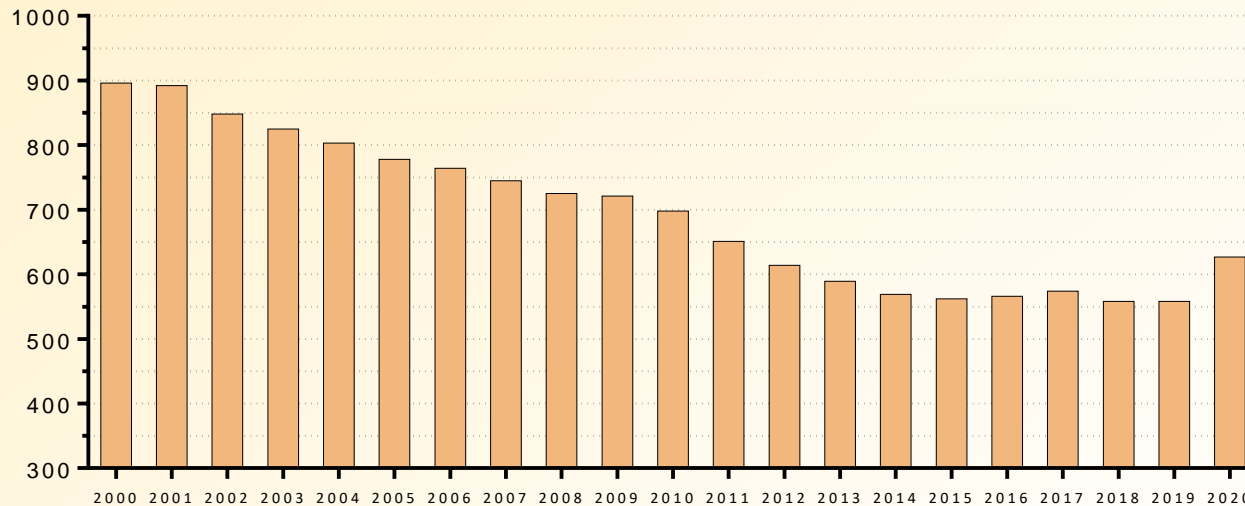




Le Paludisme

Épidémiologie mondiale : mortalité

Nombre de morts dans le monde (estimation en milliers)



*World malaria report
WHO 2021*

Nigeria (32%) | République démocratique du Congo (13%)
Tanzanie (4%) | Mozambique (4%) | Ouganda (4%)

En 2020 : 77% des décès = enfants de moins de 5 ans

Le Paludisme
TROIS TABLEAUX
CLINIQUES



Accès simple

Accès grave

Paludisme Viscéral Évolutif

Le Paludisme

Accès simple

pour les 5 espèces plasmodiales
(toujours en amont d'un accès grave)

Fièvre isolée

Syndrome grippal

Syndrome gastro-entéritique

Le Paludisme

Accès GRAVE

Plasmodium falciparum

Plasmodium knowlesi

1 seul des 12 critères suffit à établir un
paludisme grave

Actions à mettre en place au plus vite :

- Soins rapprochés continus +++
- Traitement par Artésunate IV

Critères paludisme grave : *P. falciparum*

Défaillance neurologique

Convulsions répétées : au moins 2 par 24h

Défaillance cardio-circulatoire

Défaillance respiratoire

Ictère

Insuffisance rénale

Hémoglobinurie macroscopique

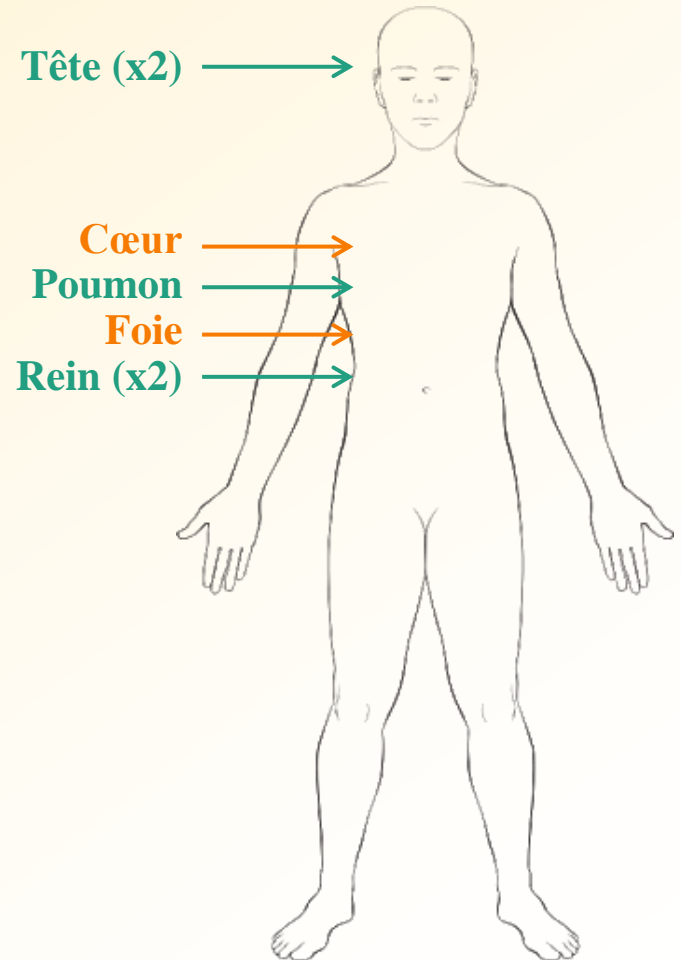
Hypoglycémie

Acidose

Hémorragie

Anémie profonde

Hyperparasitémie > 4%



Paludisme viscéral évolutif

**Sujet exposé à des infestations répétées
sans chimioprophylaxie (ou non adaptée)
avec une prémunition inefficace
Tableau retrouvé chez des migrants, des
étudiants d'Afrique subsaharienne**

Paludisme
viscéral
évolutif

clinique

Anémie

Fébricule

Splénomégalie

Evolution

Cachéxie

Retard staturo-pondéral

Rupture de rate

Parasitémie +/-

Sérologie +++

Le Paludisme et RE.... ?

Recontamination :

Un paludisme ponctuel ne crée aucune immunoprotection

Seule une vie en zone d'endémie construit lentement une prémunition

Reprise d'un paludisme traité :

Souvent à +/- 4 semaines du 1^{er} jour du 1^{er} traitement

Dû à un traitement non adapté : artésunate sans co-antipaludique

Dû à une chimio-résistance : Chloroquine

Rechute ou Reviviscence :

Seulement si hypnozoïtes hépatiques (uniquement *P. vivax* / *P. ovale*)

Jusqu'à 5 ans post-infection

Le nombre dépend de : charge hépatique, +/- corrélé à la durée du séjour

Plasmodium malariae pourrait circuler quelques années dans le circuit lymphatique et créer une sorte de rechute (jusqu'à 10-20 ans)

Le Paludisme

DIAGNOSTIC

!!! URGENCE !!!

Toute fièvre au retour d'une zone tropicale doit être considérée comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire

Patient fébrile, 1^{ère} question :
→ Avez-vous voyagé en zone tropicale?

Seule la mise en évidence de l'hématozoaire dans le sang apporte un diagnostic de certitude

Diagnostic biologique

**Prise en charge et prévention du paludisme
d'importation à *Plasmodium falciparum* :
recommandations pour la pratique clinique 2007**

(révision de la Conférence de Consensus 1999)

TEXTE COURT

Disponible sur internet le 19 octobre 2007

Diagnostic biologique

1.3 Le diagnostic parasitologique est une urgence

La prise de sang doit être faite immédiatement, sans attendre un frisson ou un pic thermique. La démarche diagnostique idéale doit associer l'examen microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse. En cas de doute diagnostique ou de traitement antipaludique préalable, dans un contexte clinique évocateur, ces examens seront suivis par un test rapide (HRP-2 + pLDH) (Fig. 1). Les résultats doivent être rendus dans un délai maximum de 2 heures, avec un contact direct entre le biologiste et le clinicien.

La PCR est utile dans certaines situations, mais n'est pas actuellement une méthode d'urgence et ne remplace pas les méthodes classiques. La thrombopénie est fréquente chez l'adulte comme chez l'enfant et a une bonne valeur d'orientation dans un contexte épidémiologique et clinique évocateur.

Le Paludisme

DIAGNOSTIC

Pourquoi une urgence ?
Parce qu'on ne sait pas :

Si le patient a un paludisme ?

Quelle espèce ?

Plasmodium falciparum ?

Quelle parasitémie ?

> 4% ?

Début des signes ?

+ de 5 jours ?

Aucun moyen de savoir si (et quand) le patient peut basculer de paludisme simple → à paludisme grave → à coma → à défaillance multiviscérale → à décès...

Le Paludisme

DIAGNOSTIC

Dans quelles circonstances ?

- **Touriste revenant de zone d'endémie !!!**
- **Migrant africain**
- **Etudiant africain**

Ou :

- Transfusion ou greffe ou échange de seringue
- Paludisme congénital (0,2 à 1% des grossesses)
- Paludisme aéroportuaire :
 - à proximité de l'aéroport : moustique échappé d'un avion
 - loin de l'aéroport : moustique échappé d'une valise de voyageur
- Paludisme autochtone de zones tempérées chaudes (Corse, Espagne, Grèce, ...) :
 - zone avec anophèles + potentiels migrants impaludés à *P. vivax*

Le Paludisme

DIAGNOSTIC

Outils

Frottis sanguin

Indispensable : à toujours mettre en œuvre

Technique de référence

Détermine **la présence (+/-), l'espèce, la parasitémie**

"Goutte épaisse"

Technique de concentration

Technique de référence

Lecture difficile mais demande peu de matériel

Détermine **la présence (+++)**, l'espèce (-), la parasitémie (+/-)

Test de diagnostic rapide (TDR)

Rapide, seulement pour aide au diagnostic

Détermine **la présence (++)**, l'espèce (+/-)

Beaucoup de faux négatif → *P. ovale*

Diagnostic biologique

Frottis sanguin

Technique à toujours mettre en œuvre

Technique de référence

Détermine l'espèce et la parasitémie

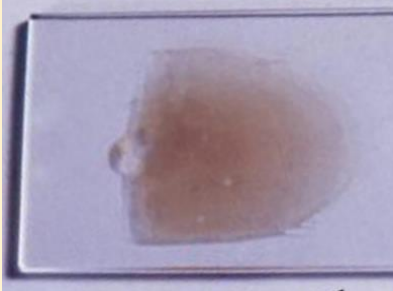
La limite détection ≈ 150 parasites/ μ l

Frottis sanguin

Indispensable : à toujours mettre en œuvre

Technique de référence

Détermine **la présence (+/-), l'espèce, la parasitémie**



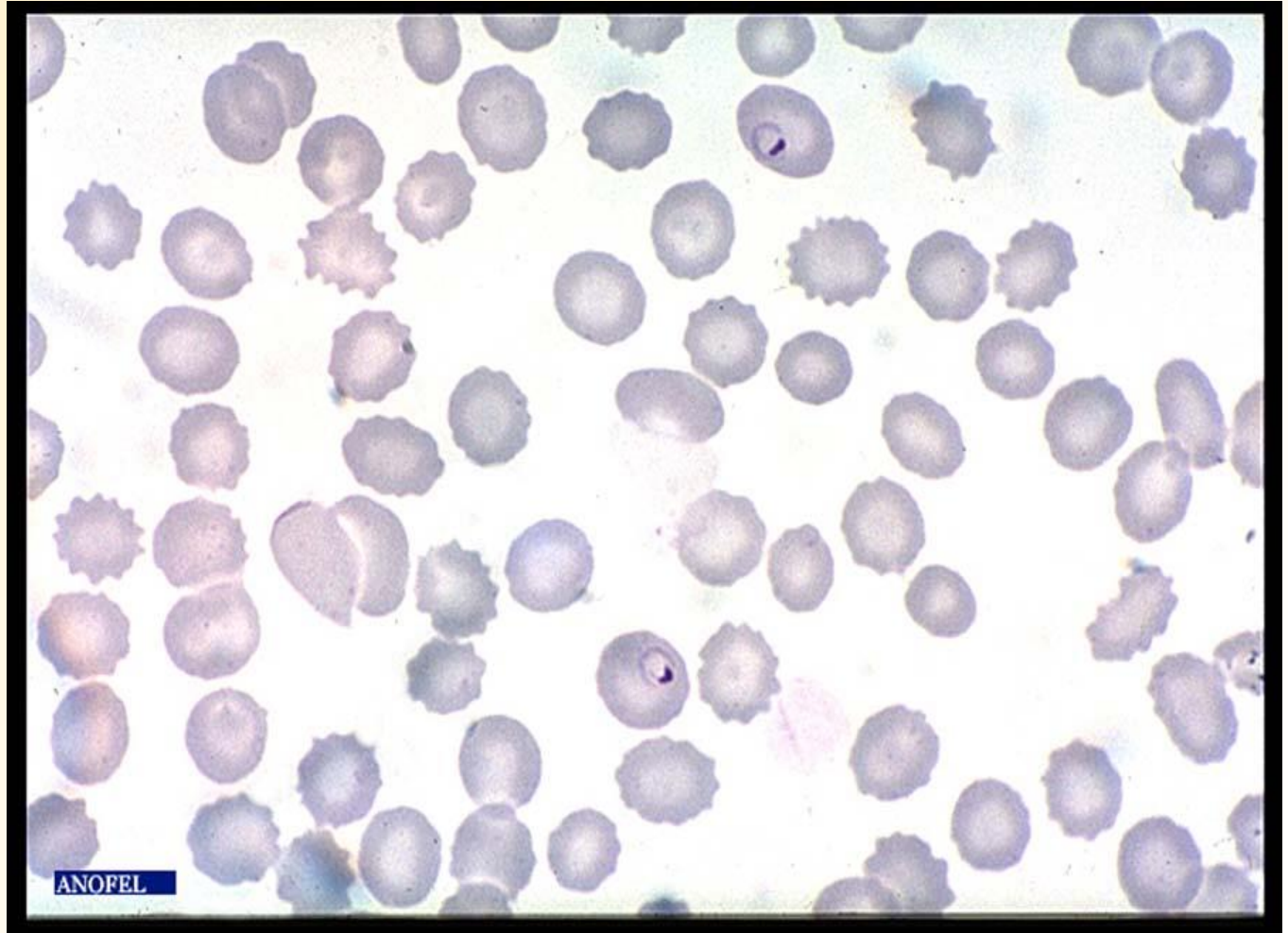
*Plasmodium
falciparum*

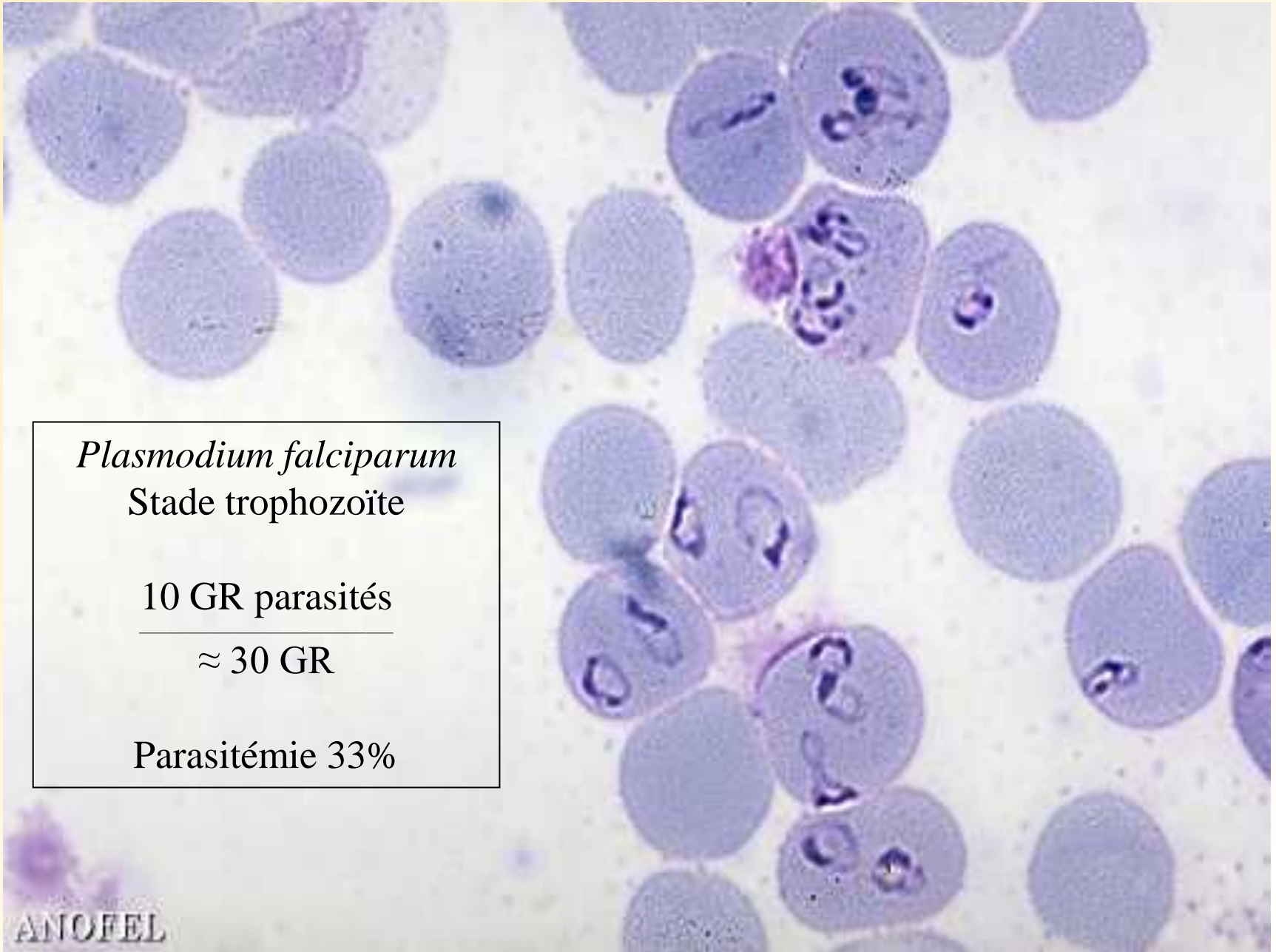
Stade trophozoïte

2 GR parasités

≈ 50 GR

Parasitémie 4%



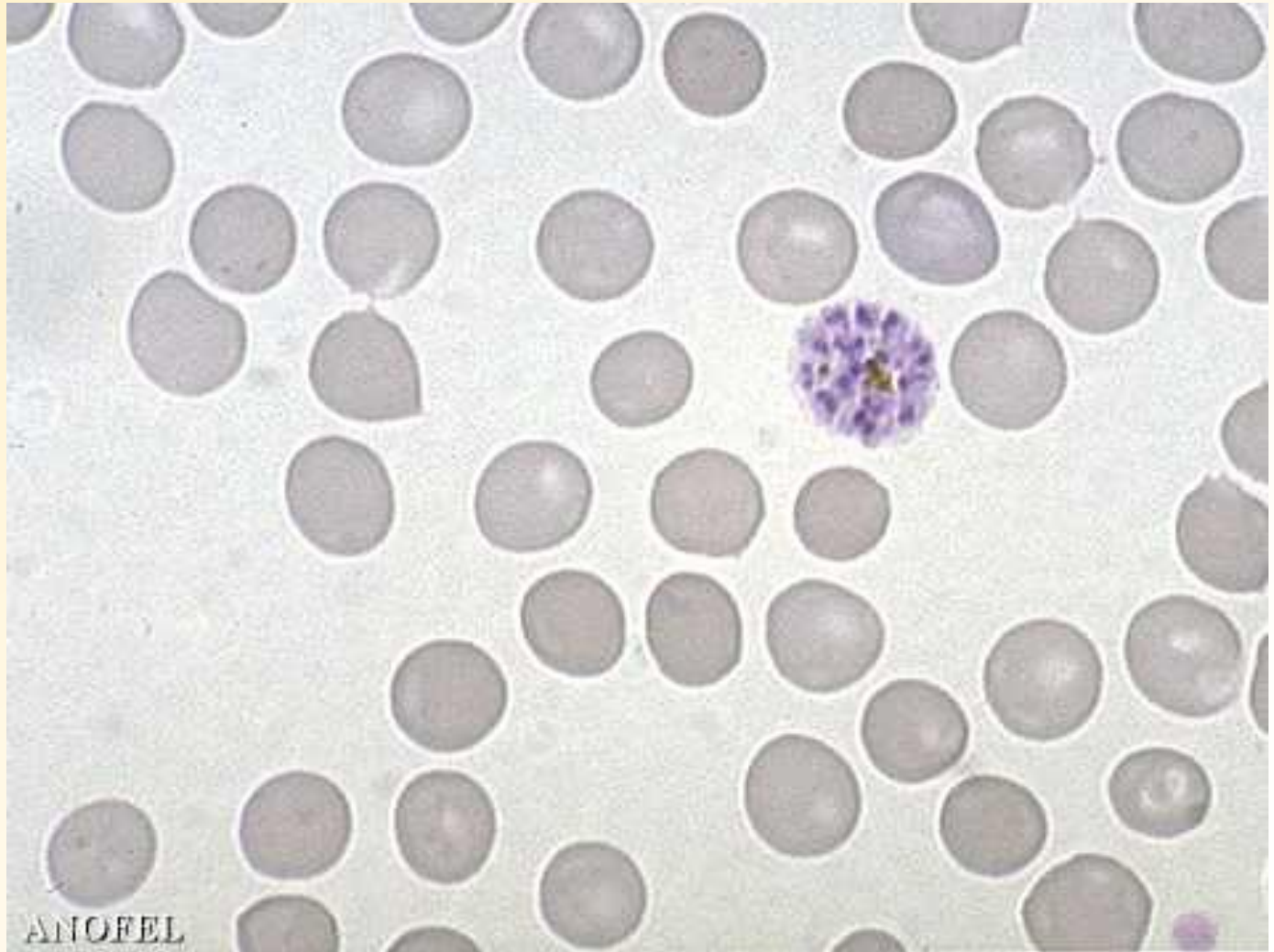


Plasmodium falciparum
Stade trophozoïte

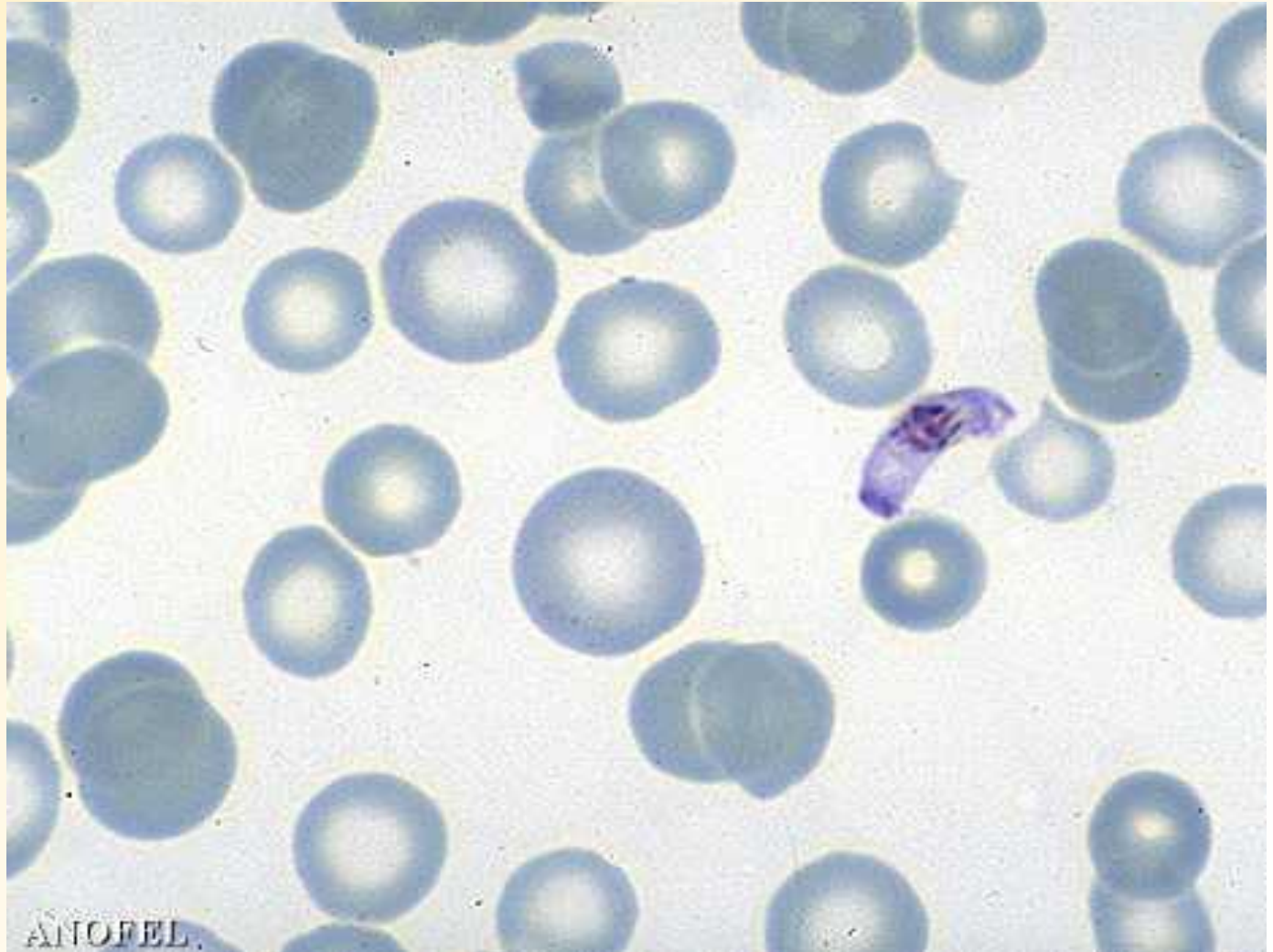
10 GR parasités
≈ 30 GR

Parasitémie 33%

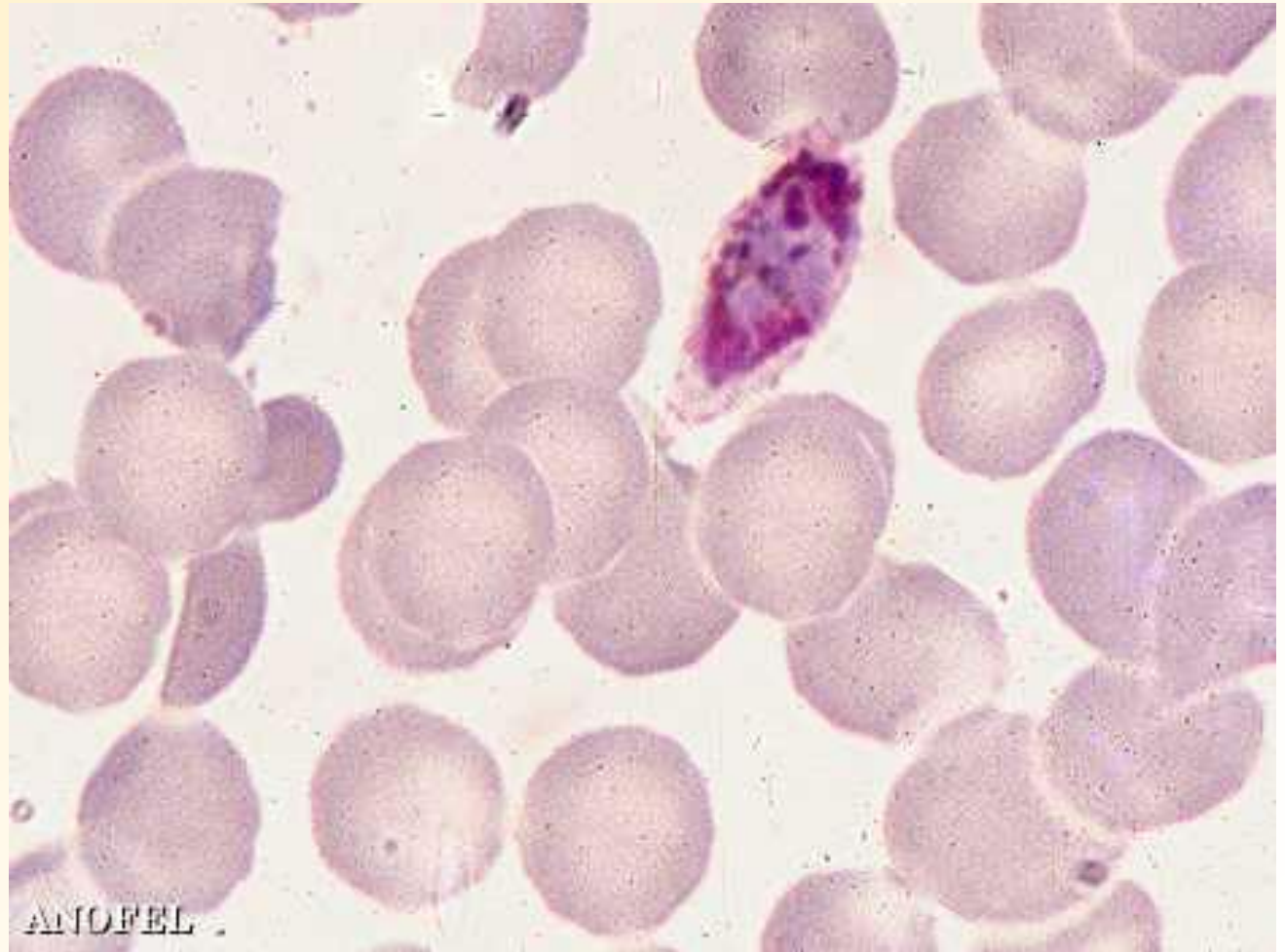
Plasmodium falciparum
Stade schizonte



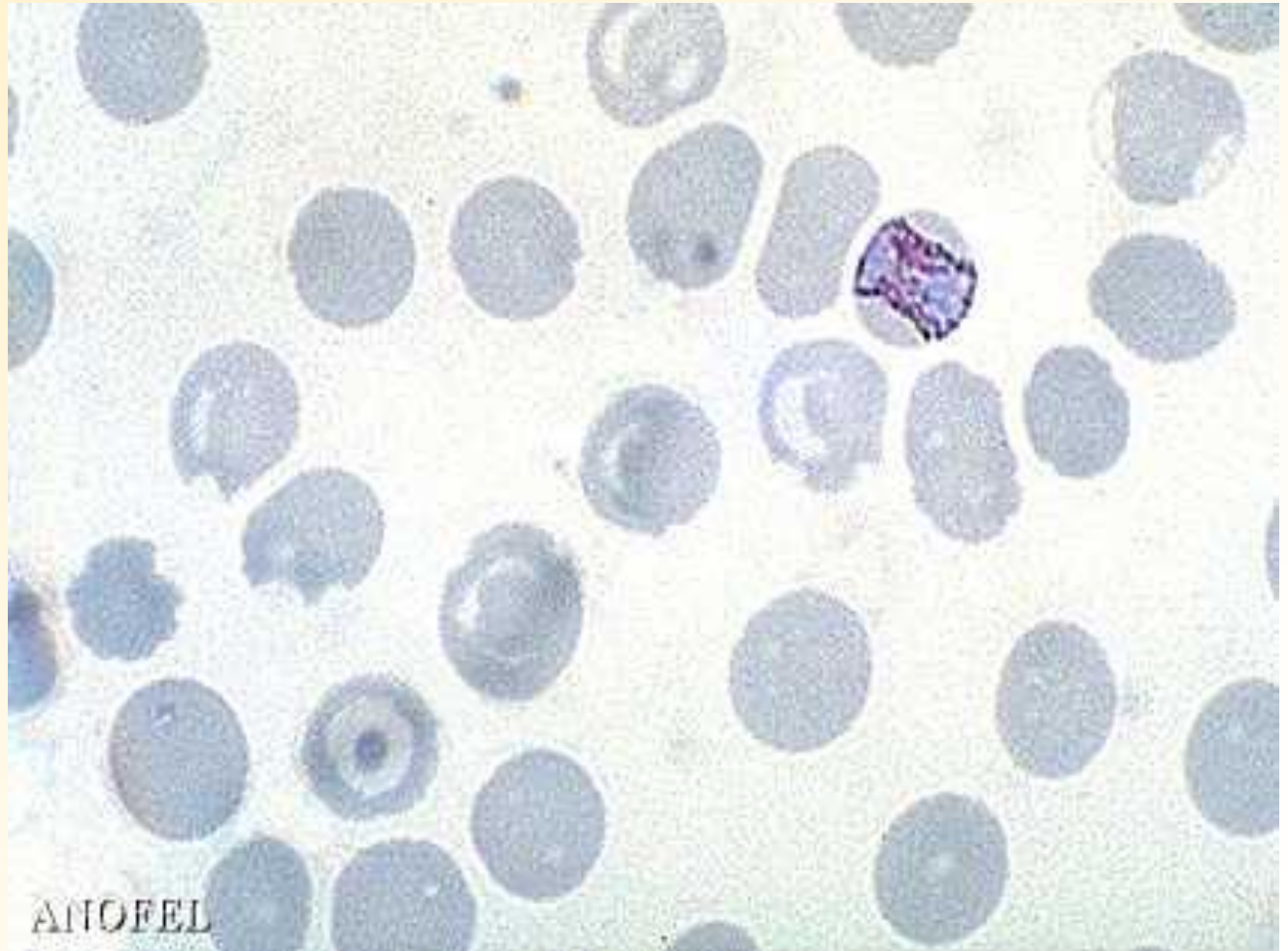
Plasmodium falciparum
Stade gamétocyte



Plasmodium ovale
Stade gamétocyte



Plasmodium malariae
Stade trophozoïte



Diagnostic biologique

*Goutte
épaisse*

Technique de concentration

Technique de référence

Lecture difficile mais demande peu de matériel

La limite détection ≈ 10 à 20 parasites/ μ l

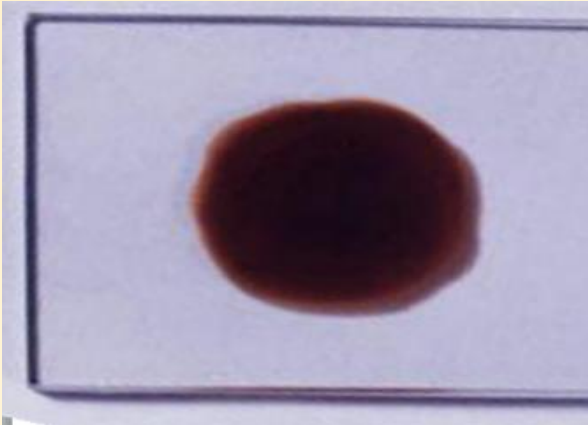
"Goutte épaisse"

Technique de concentration

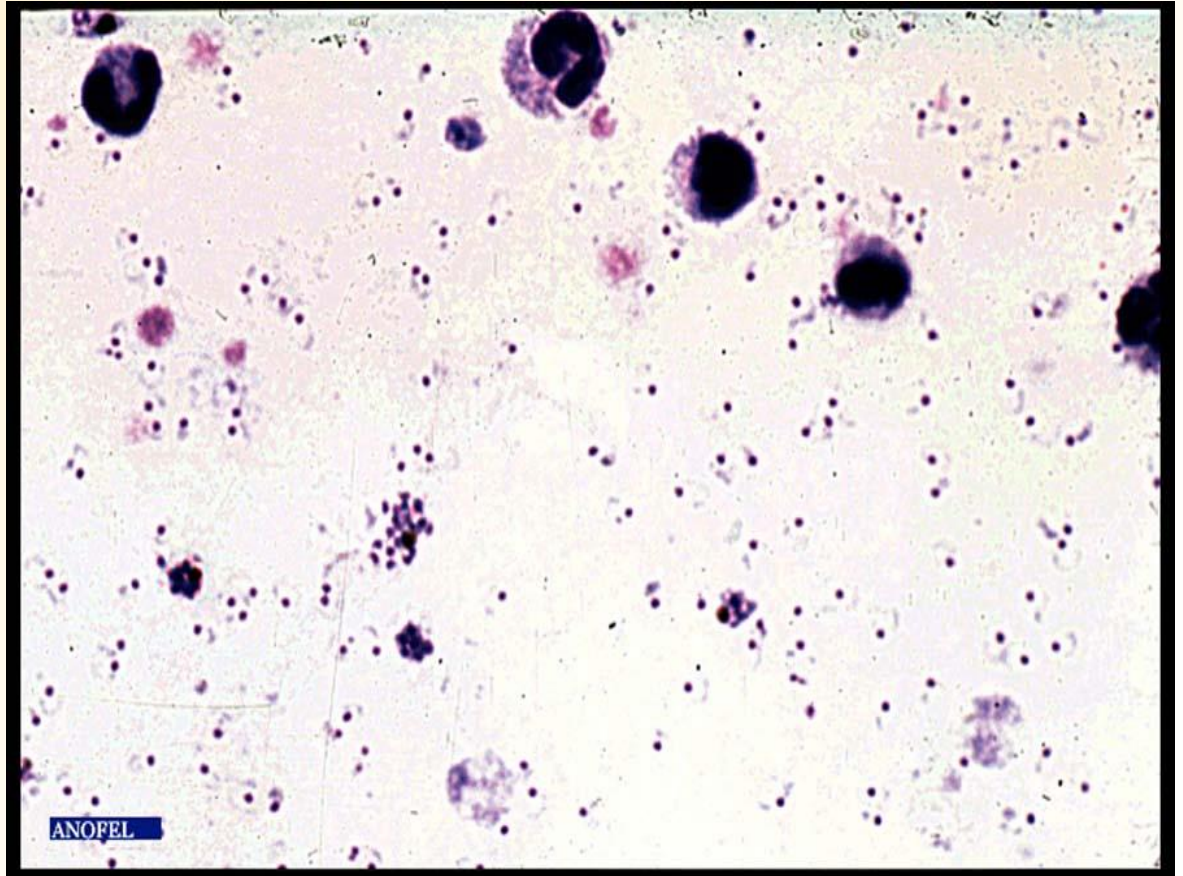
Technique de référence

Lecture difficile mais demande peu de matériel

Détermine **la présence (+++)**, l'espèce (-), la parasitémie (+/-)



Plasmodium falciparum
Stade trophozoïte

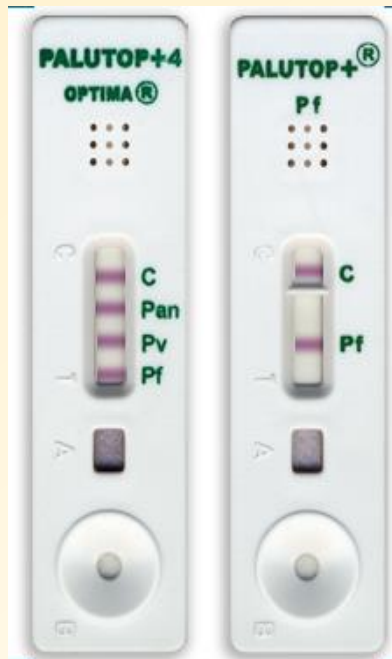


Diagnostic biologique

TDR

Rapide – seulement pour Aide au diagnostic

- Now malaria
- Immunoquick Malaria4+
- Autres TDR, précisez le nom :
- Palutop
- Core Malaria Pf
- Palutop4+
- Core Malaria Pan/Pf
- Malaria Quick
- Core Malaria Pan/Pv/Pf
- ICT Malaria Combo cassette
- OptiMAL-IT



Ag HRP2: spe *P. falciparum*

Ag Pf pLDH: spe *P. falciparum*

Ag pLDH (Com): 5 Plasmodium sp

Ag Aldolase (Com): 5 Plasmodium sp

Ag Pv pLDH: spe *P. falciparum*

Diagnostic biologique

TDR

Rapide – seulement pour Aide au diagnostic

Toujours à associer à une autre technique

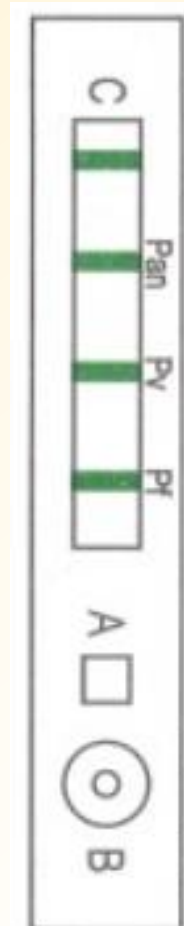
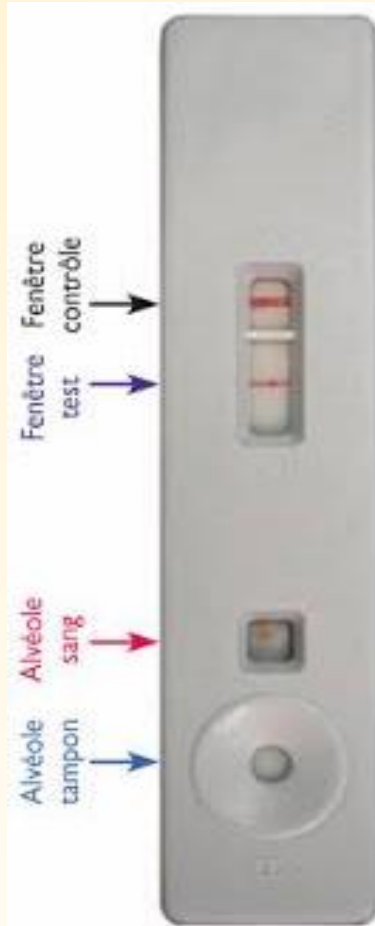
La limite détection ≈ 2 à 5 parasites/ μ l

Test de diagnostic rapide (TDR)

Rapide, seulement pour aide au diagnostic
Détermine **la présence (++)**, l'espèce (+/-)
Risque de faux négatif → *P. ovale*

Espèces selon la marque du TDR

Toujours au moins
Plasmodium sp. et
Plasmodium falciparum



→ Contrôle

→ *Plasmodium sp.*

→ *Plasmodium vivax*

→ *Plasmodium falciparum*

Diagnostic biologique

**illumigene
Malaria**

PCR

Automate fermé

**Rendu Positif ou Négatif → Pas de diagnostic
d'espèce**

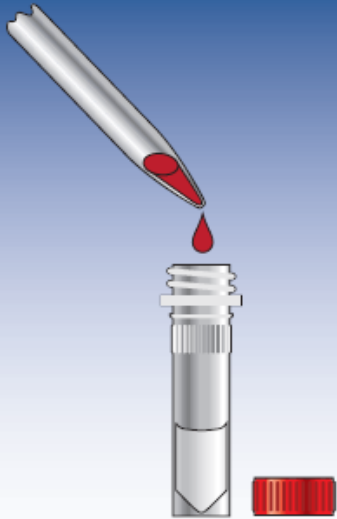
La limite détection ≈ 2 à 5 parasites/ μ l

illumigene[®] Malaria

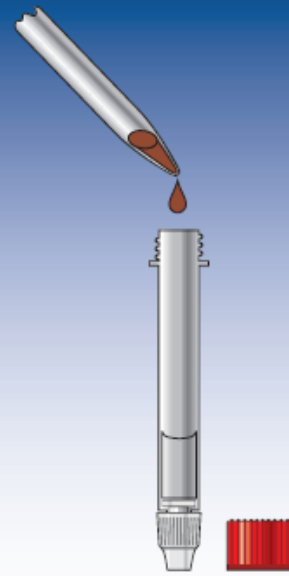
LAMP Loop-mediated isothermal amplification
: PCR amplification à température constante



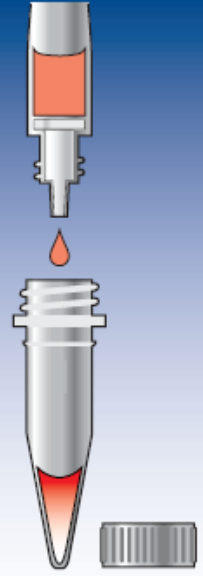
PROCEDURE DE TEST



1. Mélanger le contenu du tube de prélèvement sanguin par inversions 2 à 3 fois. Ajouter 50 µL de l'échantillon dans le tube de tampon I *illumigene*[®]. Mélanger en inversant 5 fois et laisser reposer pendant 2 minutes.



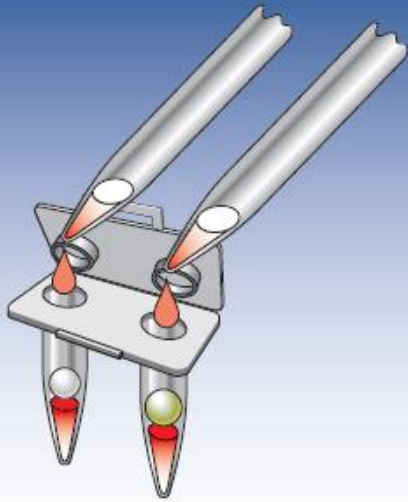
2. Mélanger l'échantillon préparé en inversant 5 fois et transférer immédiatement 50 µL vers le système SMP PREP IV. Mélanger le système SMP PREP IV en inversant 5 fois.



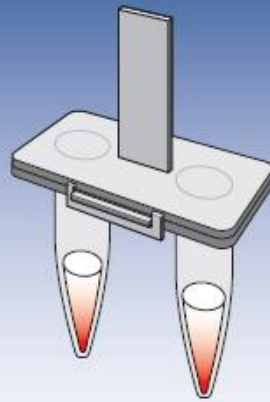
3. Retirer le bouchon de l'embout du système SMP PREP IV et presser doucement ce dernier pour en recueillir 5 à 10 gouttes dans un tube I propre.

Comment effectuer le test

illumigene Malaria



4. En utilisant un nouvel embout de pipette pour chaque tube, transférer 50 μ L de l'échantillon préparé dans la chambre de TEST et la chambre de CONTRÔLE du dispositif de test *illumigene*[®] Malaria.



5. Fermer et fixer le loquet de sécurité. Tapoter doucement le dispositif pour éliminer les bulles d'air piégées au fond des tubes. Examiner soigneusement les tubes de réaction pour s'assurer qu'il n'y reste pas de bulles d'air.



6. Insérer les dispositifs de test *illumigene*[®] dans l'instrument *illumipro-10*[™] et lancer la réaction d'amplification et la détection en sélectionnant le programme Malaria.

Suivi biologique

Contrôle de la parasitémie sur frottis sanguin
après mise en place de la thérapeutique à :

J3 (72 heures) diminution de + de 75%

J7 négativation,

J28 négativation

Attention! TDR et PCR se négativent bien
plus tardivement

Et la sérologie?

- Pour connaître l'immunité de prémunition d'un individu vivant en zone d'endémie
- Pour porter le diagnostic *a posteriori* d'un état fébrile



Merci de votre attention !