

Le paludisme est une infection parasitaire causée par les espèces du genre *Plasmodium*. L'infection est transmise par les piqûres, le soir ou la nuit, des moustiques femelles du genre *Anophèle*. Le paludisme est endémique dans plusieurs pays de la sous-région de l'océan Indien (Madagascar et Union des Comores) ainsi que dans des zones d'échanges (Asie, Afrique).

A La Réunion, le paludisme autochtone a été éliminé en 1979 (malgré la subsistance très localisée du vecteur *Anopheles arabiensis*) mais des cas importés sont cependant déclarés chaque année (22 en 2017 et 13 depuis le début de l'année 2018). Devant une fièvre inexpliquée au retour de voyage en zone impaludée, le paludisme doit toujours être considéré et un test diagnostique réalisé en urgence. La situation est quelque peu différente à Mayotte où 2 vecteurs compétents sont présents, *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*, permettant une transmission autochtone. Après un affaiblissement des efforts de lutte contre le paludisme entre 1990 et 2000, la réorganisation des services depuis 2002 a permis de réduire fortement le nombre de cas autochtones passant d'environ 294 cas en 2007 à seulement 1 cas en 2015. En 2014, l'OMS a déclaré que Mayotte était officiellement entrée dans la phase d'élimination du paludisme. Depuis 2016 cependant, une recrudescence inquiétante des cas autochtones (18 cas) a été observée qui s'est poursuivie en 2017 (9) et au début 2018 (2).

| Notions générales |

- Le **Plasmodium** est un **protozoaire**. Quatre espèces sont traditionnellement reconnues comme agents étiologiques du paludisme chez l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Récemment, *P. knowlesi* l'agent du paludisme simien, a été reconnu comme agent pour de rares cas humains (Asie du SE).
- L'**incubation** varie de **7 à 30 jours** pour une infection à *P. falciparum* mais excède souvent plusieurs semaines/mois pour les infections à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. En outre, des formes dormantes du parasite (essentiellement *P.*

vivax et *P. ovale*) peuvent subsister dans le foie et être responsables d'accès palustres survenant des mois voire des années après le séjour en zone endémique.

- L'**infection** n'entraîne **pas** de réponse immunitaire **protectrice**. Seule une résidence longue et continue en zone endémique confère une relative immunité qui sera cependant perdue peu de temps après avoir quitté cette zone. Cette situation est fréquente chez les sujets natifs de zone d'endémie mais qui à présent n'y séjournent plus que de façon occasionnelle.

| Présentation clinique et évolution |

> Transmission et incubation

- La 1^{ère} phase qui dure **minimum 1 semaine** est **asymptomatique**. Les parasites (=sporozoïtes) sont transmis par le moustique au cours d'un repas sanguin. Ils migrent ensuite vers le foie et pénètrent dans les hépatocytes pour s'y multiplier. La rupture des hépatocytes infectés permet aux parasites de regagner la circulation sanguine. Ils pénètrent ensuite dans les globules rouges où ils se transforment en trophozoïtes et se multiplient. La **rupture des hématies** lors de la libération des parasites coïncide **généralement** avec le début des symptômes.
- Après plusieurs cycles sanguins, le trophozoïte peut se transformer en gamécyte mâle ou femelle, la forme sexuée qui pourra être transmise au moustique lors d'un repas sanguin.

> Phase symptomatique

Accès simple :

Il débute souvent par une forte **fièvre** évoluant par pics alternant avec des **sueurs froides** et une **transpiration intense**. Un **syndrome algique** généralisé est souvent décrit. Des troubles digestifs (diarrhées, douleurs abdominales,...) peuvent être associés, surtout chez l'enfant. La **fièvre** peut évoluer par **cycle** de 2 ou 3 jours selon l'espèce.

Les femmes enceintes, les jeunes enfants et les personnes âgées doivent être particulièrement surveillés.

Forme grave :

Elle est **principalement**, mais pas exclusivement, causée par *P. falciparum* et peut apparaître d'emblée ou être la conséquence d'une prise en charge initiale inadaptée et/ou tardive.

La présence d'au moins un des **critères** suivants est un signe de **sévérité** * qui nécessite la prise en charge immédiate du patient au sein d'une unité spécialisée (avec accès à la réanimation):

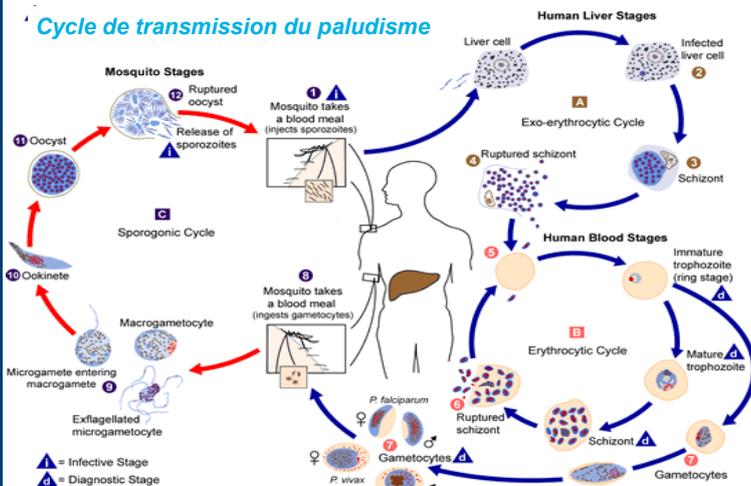
- Parasitémie > 4%;
- Défaillance neurologique ou cardiaque ou respiratoire;
- Acidose;
- Hyperlactatémie;
- Insuffisance rénale;
- Hémorragie ou anémie sévère

* paramètres les plus fréquents et/ou associés à un pronostic péjoratif, liste non exhaustive (voir rubrique « Liens Utiles », OMS 2014).

Accès tardif:

Lors d'une infection à *P. ovale* ou *P. malariae*, des **formes parasitaires latentes** (hypnozoïtes) peuvent persister au sein du foie et repasser périodiquement dans la circulation sanguine. Elles sont responsables d'**épisodes tardifs** survenant parfois des années après le séjour en zone d'endémie.

Cycle de transmission du paludisme



Source : Center for Disease Control (CDC), Atlanta—USA

| Diagnostique |

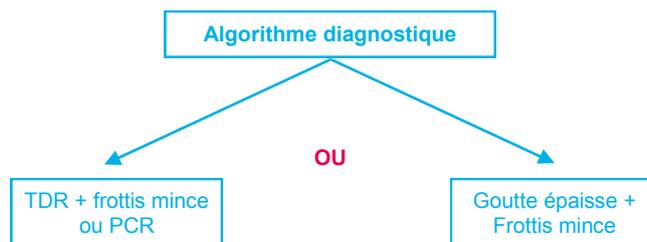
En cas de **fièvre au retour d'une zone endémique**, il est essentiel qu'un diagnostic de **paludisme** soit posé rapidement. Le Haut Conseil de la santé publique stipule que le diagnostic doit

être réalisable 24h/24 et les résultats disponibles sous 2h. En effet, une **infection à P. falciparum** peut entraîner un **neuropaludisme** qui peut être **mortel** en quelques heures.

Différents tests existent, souvent employés en association:

- ◇ **Tests rapides (TDR):** ils détectent des **antigènes**. Certains identifient *P. falciparum*, d'autres identifient les autres espèces et certains combinent (*P. falciparum* + autres espèces). Ces tests sont **rapides et simples d'utilisation**. Les tests détectant la présence de l'antigène HRP-2, spécifique de *P. falciparum*, sont d'une **grande sensibilité** ($\pm 100\%$). La sensibilité est plus variable pour les autres espèces.
- ◇ **Examens sanguins directs:** Le frottis mince et la goutte épaisse sont les examens de référence en matière de diagnostic du paludisme. Ils permettent une identification d'espèces, de stade parasitaire ainsi qu'une quantification de la parasitémie. La goutte épaisse, qui est une technique concentrant le sang, est plus sensible. Son seuil de détection est classiquement établi à 10-20 parasites/ μ l (soit 10 à 30 fois plus sensible que le frottis mince). Elle peut donc se révéler intéressante lorsque la parasitémie est faible, fréquent en cas de paludisme importé.

- ◇ **Techniques d'amplification génique:** La PCR permet une détection du génome de *Plasmodium* et une identification d'espèce. Cette technique est très sensible mais présente l'inconvénient du délai de réalisation.



Le TDR choisi doit détecter l'antigène HRP-2 spécifique de *P. falciparum* et au moins un antigène commun des autres espèces afin d'orienter le diagnostic d'espèce.

| Préconisations |

> Avant le départ en zone endémique

A ce jour, il n'existe **pas de vaccin** et à l'échelle individuelle, les mesures de **prévention** reposent sur la combinaison de :

- la **chimioprophylaxie**. Le choix de cette dernière repose sur une combinaison de facteurs tels que le lieu, la durée et la période de séjour, des interactions potentielles avec d'autres traitements en cours, une grossesse, etc... L'**observance** doit être **stricte**. Les recommandations sont disponibles sur le site de Santé Publique France (voir dans la rubrique « Liens utiles »).
- l'emploi de **répulsifs** contre les moustiques: répulsifs cutanés, usage de moustiquaires pré-imprégnées,...

Il convient de se rappeler qu'**aucune mesure préventive n'assure seule une protection totale contre le paludisme**. Ces moyens doivent donc être utilisés en **combinaison** tout au long du séjour. La prophylaxie doit être poursuivie au moins une semaine au retour (durée variable selon la molécule prescrite).

> Au retour d'une zone endémique

L'apparition de **fièvre** (avec symptômes associés ou non) dans les 3 mois suivants le **retour d'un séjour en zone impaludée** doit entraîner la réalisation de **tests diagnostiques du paludisme** (même en

cas d'observance stricte de la chimioprophylaxie).

Si un voyage a été effectué dans une zone de circulation de *P. vivax* ou *P. ovale*, les symptômes peuvent débuter plusieurs mois après le retour.

Si le paludisme est avéré, il convient de faire la distinction entre espèces mais **sans différer la mise en place du traitement**. Le traitement d'une infection à *P. falciparum* repose sur l'emploi des **dérivés de l'artémisinine**. Les infections par les autres espèces de Plasmodium sont généralement traitées par la **chloroquine**.

Le choix de la molécule et de son mode d'administration dépendent de l'état du patient, du lieu de séjour, ... (voir les Recommandations de la Haute Autorité de Santé dans la rubrique « Liens Utiles »).

En cas d'**infection importée à *P. vivax* ou *P. ovale***, l'usage d'un traitement visant à **éviter les rechutes** (primaquine) en ciblant les formes « dormantes » sera considéré après le traitement curatif.

Enfin, depuis 2008, le Haut Conseil de Santé Publique recommande l'emploi de gamétocytocides si ces derniers sont mis en évidence à l'examen direct afin d'éviter la transmission (primaquine).

Un **traitement supportif** hygiéno-dététiq ue sera le plus souvent associé. Le paracétamol n'est recommandé qu'en cas de fièvre élevée.

| Déclaration des cas |

Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire et chaque cas confirmé doit faire l'objet d'un signalement immédiat par le biologiste ou le médecin à la plateforme de veille, d'alerte et d'urgences sanitaires de l'Agence de santé océan Indien, avec pour objectifs:

- De mettre en œuvre des investigations épidémiologiques et des mesures de contrôle (lutte anti-vectorielle et actions de sensibilisation) étant donné la présence locale de vecteurs compétents (**signalement**);
- De recenser et caractériser les cas, suivre les tendances, alerter précocement les autorités sanitaires en cas d'une recrudescence inhabituelle, de cas groupés ou de formes cliniques particulières (**surveillance épidémiologique**).

A La Réunion

Tél : 02 62 93 94 15
Fax : 02 62 93 94 56
Courriel : ars-oi-signal-reunion@ars.sante.fr

A Mayotte

Tél : 02 69 61 83 20
Fax : 02 62 31 69 76
Courriel : ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr

A **Mayotte**, il est recommandé de considérer comme d'origine **autochtone un paludisme survenant plus de 3 mois après un séjour en zone d'endémie**.

| Liens utiles |

- **Santé Publique France:** *Recommandations aux voyageurs pour les professionnels de santé* [http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/\(id\)/PMB_13377](http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/(id)/PMB_13377)
- **Haute autorité de santé :** *Diagnostic biologique du paludisme—Argumentaire* https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/argumentaire_paludisme.pdf
- **OMS 2014:** *Severe malaria* <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-severe-malaria-tmih-supplement-2014.pdf>

En partenariat avec

