

LE PALUDISME

Il n'existe pas de signe pathognomonique du paludisme. Il n'existe pas de manifestations cliniques du paludisme sans parasitémie.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH)

semble resurgir au cours de ces dernières années. Les cas sont toujours observés avec la quinine, mais aussi avec des molécules de structure chimique apparentée (halofantrine). L'importance d'une polymédication associant 2 ou plusieurs antipaludiques est soulignée.

La FBH associe :

- fièvre élevée + hémoglobinurie macroscopique (urines couleur porto) due à une hémolyse intravasculaire aiguë

- choc, anémie aiguë, insuffisance rénale aiguë (IRA)

- pronostic sévère : mortalité de l'ordre de 20%, morbidité élevée : 90% des patients présentent une IRA nécessitant dans 1 cas sur 2 une épuration extra-rénale

Elle est une contre indication absolue à l'emploi d'amino-alcools (Quinine, Lariam, Halfan).

FBH est une forme sévère du paludisme à *P. falciparum*, mais reste classé en dehors des accès palustres graves

Tableau clinique : Accès palustres simples

Accès de primo-invasion : sujets non immuns. Délai après piqûre infectante variable : classiquement : 11 jours, entre 7 et 14 jours, en fait long chez le sujet sous chimioprophylaxie inadéquate (en règle < un an) :

- fièvre > 39°C, frissons, sueurs, céphalées, myalgies, malaise général, anorexie
- tableaux trompeurs : fièvre modérée (syndrome grippal), cytopénie isolée chez des sujets suivant une chimioprophylaxie incorrecte

Accès chez les sujets immuns : le portage d'infections plasmodiales asymptomatiques est fréquent. Il faut penser à une autre maladie infectieuse associée à un paludisme infection avec portage "asymptomatique".

Accès répétés liés à des reviviscences schizogoniques ou accès intermittents.

Frissons, chaleur, sueurs, accès se répétant tous les 2 jours : fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale*, (ou) tous les 3 jours : fièvre quarte bénigne : *P. malariae*. Avec splénomégalie.

Biologique

Non spécifique : FNS montre une cytopénie (anémie, leucopénie, thrombopénie)

Spécifique : la parasitologie

Les techniques microscopiques conventionnelles :

- Frottis mince : détecte des parasitémies 100 à 300 parasites/ μ L.

- **Goutte épaisse**, examen de référence de l'OMS.

Densité parasitaire estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La goutte épaisse détecte des parasitémies > 5 parasites/ μ L.

Les techniques microscopiques par fluorescence

Malaria-test QBC (quantitative buffy-coat) : Seuil de détection du QBC-malaria entre 0,1 et 1 HPM.

Mise en évidence des antigènes parasitaires : tests rapides sur bandelette réactive contenant un anticorps monoclonal (durée : 15mn) : immunocapture de l'Ag.

Techniques de biologie moléculaire : PCR détection de parasitémies très faibles (voyageurs sous chimioprophylaxie)

Note : il faut toujours considérer le patient comme à priori infecté par *P. falciparum*, même si la réponse du laboratoire est en faveur d'une des 3 autres espèces plasmodiales.

En pratique, le diagnostic parasitologique repose sur le frottis sanguin :

- positif, il permet l'identification de l'espèce et le calcul de la parasitémie,

- négatif, il ne doit pas faire conclure à l'absence d'accès palustre, mais faire pratiquer une goutte épaisse et un 2^{ème} frottis (et si possible un QBC ou un test sur bandelette) et seule la négativité de ces examens permet de conclure à l'absence d'accès palustre.

Traitement Accès à *P. falciparum* : Accès palustre simple

Chloroquine 1^{ère} intention : bonne efficacité clinique, **NIVAQUINE[®] cp 100 et 300 mg** Adulte de poids \geq 60 kg : 1^{er} jour : 600 mg (6 comprimés) en 1 prise, puis 300 mg (3 comprimés) 6 heures plus tard ; 2^e et 3^e jours : 300 mg (3 comprimés) en 1 prise par jour à heure fixe.

1^{ère} intention selon résistances locales et Pays du groupe 2 et 3, les trois antipaludiques à priori actifs dans les PED sont la quinine, **QUINIMAX[®] cp à 125 et 500mg**, pas de dose de charge : 8.3 mg / Kg en 4 heures, 3 fois par jour, le **LARIAM[®] cp à 250 mg**: 25 mg/kg, en 2 ou 3 prises espacées de 6 à 12 heures. L'efficacité des nouveaux antimalariques **COARTEM[®]** ou **RIAMET[®]** et **MALARONE[®]** est égale à celle du **LARIAM[®]** ou de l'**HALFAN[®]**.

Traitement Accès palustre à *P. falciparum* : Accès palustre grave

La quinine intraveineuse demeure l'antipaludique de l'urgence. La doxycycline est associée à la quinine dans les zones de forêts d'Asie du sud-est et d'Amazonie (souches de *P. falciparum* résistantes à la quinine).

QUINIMAX[®] amp. 125 mg, 250 mg et 500 mg :

En milieu de réanimation, après vérification de l'E.C.G., et sous scope : commencer par une dose de charge de quinine : 16.7 mg /kg (dose de charge justifiée que pour les parasitémies élevées) :

- soit 16,7 mg/kg QUINIMAX[®] (= quinine base) en une perfusion de 4 heures,
- puis dose d'entretien : 8,3 mg/kg en 8 heures (débutée 4 heures après la fin de la dose de charge) 3 fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse avaler.

- puis comprimés de Quinine à 10 mg sel/kg/ 8 heures pour une durée totale de traitement de 7 jours.

A l'issue de ce traitement, il n'est pas justifié de proposer de relais à objectif prophylactique.

Si insuffisance rénale, ne pas modifier la posologie pendant 24 heures, puis la réduire d'environ 1/2.

Si insuffisance hépatique, diminuer la dose de moitié dès la 2ème perfusion, la quinine étant métabolisée à 80% par le foie.

La quininémie efficace est 10 \pm 3 mg/L en vallée et 30 mg/L en pic. Pratiquer systématiquement un dosage en fin de dose de charge et à la 36ème heure, avec adaptation des doses, puis dosage hebdomadaire.

Attention surdosage fréquent si atteinte hépatique ou rénale et aux troubles mortels du rythme cardiaque. L'index thérapeutique de la quinine étant étroit, la mesure de la quininémie permet d'optimiser la posologie. La valeur de la quininémie mesurée en fin de dose de charge (4ème heure) permet d'attester la validité de la posologie initiale. La plus grande prudence est recommandée avec la quinine utilisée par voie intraveineuse.

« Une mesure de la parasitémie n'est faite qu'à partir du 3ème jour. Si l'état du patient ne s'améliore pas, la parasitémie du 3ème jour et une mesure de la quininémie aident alors à l'interprétation d'un échec et permettent alors de guider une éventuelle modification de posologie ». Conférence de consensus 1999.

Remarques

- Survenue fréquente d'hypoglycémies sévères (la quinine induit une augmentation de la sécrétion d'insuline par le pancréas).

- Ne pas faire de dose de charge de quinine, en cas d'administration préalable de quinine ou de méfloquine au cours des 12-24 heures précédentes.

- La quinine casse le cycle du parasite, il n'est donc pas nécessaire de poursuivre une chimioprophylaxie après le traitement curatif.

- Certains traitements n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité et ne sont donc pas recommandés : corticoïdes, autres anti-inflammatoires, autres anti-oedémateux (urée, mannitol), dextrans, adrénaline, héparine, prostacyclines, Torental, oxygénothérapie hyperbare, cyclosporine A, globulines spécifiques.

- Lors des formes graves, on note une fréquence accrue de septicémies à bacille à gram négatif (translocation bactérienne) et de pneumopathies, (immunodépression-macrophagique et lymphocytaire B et T, activation des lymphocytes T suppresseurs).

Paludisme sévère: au moins 1 des critères majeurs de l'OMS dans les 3 jours suivant l'admission.

Paludisme moins sévère: absence de critère majeur mais :

\geq 1 critère OMS mineur
ou

Appartenance à un groupe à risque (OMS): femme enceinte, pathologie chronique évoluée.

Accès palustres graves à *P. falciparum*

Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave :

Critères majeurs

1. neuropaludisme (score de Glasgow \leq 9, plus de 30 min après une crise convulsive généralisée)
2. insuffisance rénale aiguë (créatinine plasmatique > 265 μ mol/L) oligurique (diurèse < 400 mL/24 h malgré la réhydratation)
3. oedème pulmonaire lésionnel/syndrome de détresse respiratoire aiguë
4. état de choc
5. syndrome hémorragique clinique ou coagulation intravasculaire disséminée
6. convulsions généralisées répétées (> 2 en 24 h)
7. acidose métabolique (pH < 7,25 ou bicarbonates < 15 mmol/L)
8. anémie grave (hémoglobine < 5 g/dL ou hématocrite < 15%, associée à une parasitémie > 10 000/mL)
9. hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
10. hémoglobinurie macroscopique

Critères « mineurs »

1. fièvre > 40 °C
1. troubles modérés de la conscience (score de Glasgow > 8)
2. prostration, asthénie intense (patient incapable de se tenir debout ou de marcher)
3. ictère (clinique, ou bilirubine totale > 50 μ mol/L)
4. hyperparasitémie (> 5% chez un patient non immun)

Important

- ECG avant de débiter un traitement anti-paludique.

- L'halofantrine (Halfan) fait peser un risque de complication cardiaque mortelle. Il convient donc d'éliminer les contre-indication suivantes : allongement du segment ST (risques de troubles du rythme mortels) en pratiquant un ECG systématique et test de grossesse.

- Complications méfloquine (Lariam) : essentiellement neuropsychiatriques et peuvent être sévères. Leur fréquence est assez élevée (1/200 à 1/1 700 traitements curatifs).

- Quinine : risque de complications mortelles que du fait d'erreurs d'administration lors d'un usage intraveineux. La quinine par voie orale est habituellement bien tolérée.

« L'analyse bénéfique risque conduit le jury de la conférence de consensus 1999, à recommander chez l'adulte :

- de privilégier la quinine ou la méfloquine dans le traitement de première intention ;

- de n'utiliser l'halofantrine qu'avec la plus extrême prudence.

- Les emplois simultanés ou successifs de plusieurs des antipaludiques nécessitent des précautions. »

Peut-on traiter un paludisme sans confirmation parasitologique ? « Le jury du consensus considère qu'un traitement doit être entrepris, y compris en l'absence de signes de gravité, si la suspicion clinique est suffisamment forte. et même si un premier frottis est interprété comme négatif ou si le résultat n'est pas disponible. »