

Diagnostic du paludisme

paludisme

Les recommandations pour la pratique clinique (RCP) selon la conférence de consensus de 2007 (http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2007-paludisme-court.pdf) sont de savoir évoquer le diagnostic de paludisme le plus tôt possible : en cas de fièvre survenant chez un patient au retour d'un séjour en zone d'endémie ou au moindre doute, il faut réaliser un frottis et une goutte épaisse, et faire une recherche d'antigène de *Plasmodium*, y compris chez les voyageurs qui ont suivi leur chimioprophylaxie. Il convient de renouveler l'examen après 24 à 48 heures s'il est négatif au départ et si la fièvre persiste, en laboratoire de ville ou à l'hôpital, en particulier si l'hospitalisation est prolongée (orthopédie, réanimation,...).

Le diagnostic et le traitement sont désormais bien standardisés : "En cas de forte suspicion épidémiologique et clinique du paludisme, chez un patient ayant des signes de gravité, l'absence de disponibilité en urgence du diagnostic parasitologique (frottis sanguin + goutte épaisse) ne doit pas faire retarder la mise sous traitement. Cependant, cette situation ne devrait plus être rencontrée en France métropolitaine. Il est recommandé d'obtenir dans tous les cas une confirmation parasitologique aussi vite que possible."

La clinique

L'incubation est en moyenne de 15 jours. Un accès simple est observé dans plus de 90 % des cas. Les premiers symptômes surviennent au minimum 7 jours après la piqûre, parfois plusieurs mois plus tard. La fièvre est progressivement croissante, mal supportée, résistante aux antipyrétiques, accompagnée de céphalées, d'un syndrome pseudo-grippal, de vomissements et troubles digestifs. Le paludisme sévère est défini par une aggravation rapide de l'état du patient, avec souffrance cérébrale, atteinte pulmonaire, défaillance multiviscérale. Le neuropaludisme est caractérisé par des troubles neurologiques puis un coma, nécessitant un transfert rapide en réanimation et associé à une mortalité élevée si la mise en place du traitement est retardée.

Diagnostic biologique du paludisme

Il nécessite un minimum de renseignements cliniques incluant la notion d'un voyage et le lieu du séjour. La numération formule sanguine peut orienter lorsqu'il existe une thrombo-

pénie < 150 000 / mm³ et/ou, plus rarement, une anémie. Un frottis et une goutte épaisse doivent être réalisés, associés si possible à un test rapide de détection d'antigènes de *Plasmodium*. Hors situation d'urgence, la PCR peut être utile pour le diagnostic des pauciparasitémiés et des infections mixtes. La sérologie a pour seule application le diagnostic rétrospectif d'une infection à *P. falciparum*.

Le frottis sanguin

- Etalé en couche fine mono érythrocytaire ;
- Séché et fixé au méthanol ;
- Coloré au May Grunwald Giemsa (MGG) et/ou par technique rapide (RAL 555®, Hémacolor®, Diffquick®) ;
- Lecture de 200 à 300 champs, à l'immersion (soit 0,005 à 0,01 µl de sang) ;
- Résultats rendus dans l'heure qui suit le prélèvement : espèce, stade parasitaire prédominant, parasitémie (en % d'hématies parasitées / hématies totales ou en nombre de parasites par microlitres de sang total).

La goutte épaisse

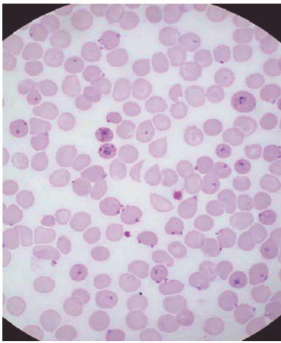
- Sang étalé sur lame et défibriné ;
- Après séchage, hémolyse par une solution de Giemsa à 3 % dans du tampon phosphate à pH 7,2 ou par la méthode de Thellier plus rapide (10 min avec un réactif à base de saponine et de formol) ;
- Lecture de 200 champs, soit environ 1 µl, pendant 10 minutes ;
- Sensibilité : environ 5 parasites/µl.

Contrôle de la parasitémie sous traitement

Elle est obligatoire en cas de forme grave, c'est-à-dire de parasitémie > 4 % (ou > 20 % si sujet immun) et doit être effectuée à J3 ou J4, et répétée au besoin à J7-J9, puis J28-J30. Sur frottis, il faut calculer la parasitémie après examen d'au moins 10 000 hématies (soit 30 champs) ou, sur goutte épaisse, déterminer le pourcentage de parasites pour 100 leucocytes (moins précis). Un échec thérapeutique sera évoqué en cas de stagnation ou d'augmentation de la parasitémie au-delà de 36 heures de traitement (en particulier au retour d'Asie).

Plasmodium falciparum : accès pernicieux

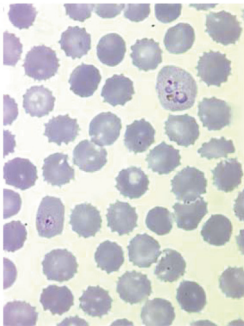
Deluol A. M., Atlas de parasitologie, tome IV, Ed VARIA, 1989



- Nombre important d'hématies parasitées
- Présence possible de différents stades parasitaires : trophozoïtes et schizontes
- Rosaces contenant 8 à 32 mérozoïtes (le plus souvent 16 à 24)
- Hématies polyparasitées
- Taches de Maurer

www.biomnis.com

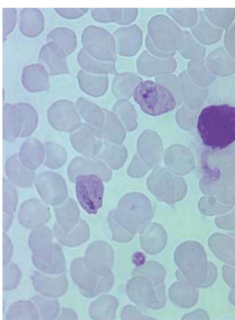
22

Plasmodium ovale

- Zone d'endémie :
 - Afrique de l'ouest
- Taille des hématies parasitées
 - augmentée, hématie ovalisée ou frangée
- Aspect du frottis :
 - Panaché, parasites peu nombreux
- Granulations :
 - présence de granulations de Schüffner (grosses)
- Rosaces :
 - 8 à 14 noyaux

www.biomnis.com

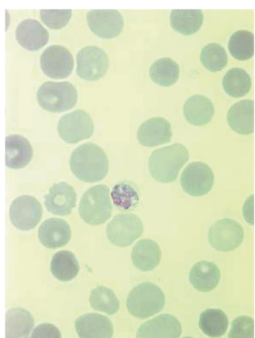
26

Plasmodium vivax

- Zones d'endémie :
 - Asie (Inde), Amérique du Sud, Afrique de l'Est
- Taille des hématies parasitées
 - augmentée
- Aspect du frottis :
 - panaché
- Granulations :
 - présence de granulations de Schüffner (fines)
- Rosaces :
 - 12 à 20 noyaux

www.biomnis.com

34

Plasmodium malariae

- Zones d'endémie :
 - Asie (Inde), Amérique du Sud, Afrique de l'Est
- Taille des hématies parasitées
 - Normale ou diminuée
- Aspect du frottis :
 - panaché
- Granulations :
 - absence
- Rosaces :
 - 8 à 10 noyaux disposé en couronne
- Présence de pigment

www.biomnis.com

49

Les tests rapides de détection d'antigènes parasitaires

Ils constituent une aide au diagnostic, mais ne remplacent pas le frottis et la goutte épaisse.

Le test Now® Malaria de Binax

Il permet la mise en évidence de la protéine HRP-2 ou *Histidine Rich Protein* sécrétée par les hématozoaires et localisée à la surface des hématies parasitées. Sa sensibilité est élevée pour *P. falciparum* (96 % par rapport à la PCR), moindre avec *P. vivax* (87 %), insuffisante avec *P. malariae* et *P. ovale* (67 %).

L'antigénémie HRP-2 peut persister 15 à 30 jours (même si les frottis sont négatifs ou avec présence seulement de gamétocytes) après l'accès palustre. Sa détection permet donc aussi un diagnostic *a posteriori*.

En pratique, sa mise en œuvre est rapide, facile et aucun matériel spécifique n'est nécessaire. Il n'y a pas de faux positifs (le facteur rhumatoïde n'interfère pas) ; si le frottis est lu négatif avec un test rapide positif, il peut s'agir d'une pauci parasitémie, qui nécessite une relecture du frottis et de la goutte épaisse d'où l'intérêt d'associer les deux analyses. Les faux négatifs HRP-2 sont rares avec *P. falciparum* (un peu moins avec les autres espèces, cf ci dessus).

Le test OptiMAL-IT®

Il teste à la fois pfHRP-2 et pLDH. La pLDH est une enzyme sécrétée par toutes les plasmodies humaines au cours de leur développement intra-érythrocytaire. Elle disparaît du sang en même temps que les parasites, se négativant sous traitement contrairement à HRP-2. La sensibilité de la pLDH est de 92,6 % pour la détection de *Plasmodium falciparum*.

Le paludisme des aéroports

Le paludisme d'aéroport est dû à un moustique du genre Anophèles, infecté par un *Plasmodium* et qui voyage par l'intermédiaire d'un avion d'une zone d'endémie vers une zone indemne de paludisme. Il est rare (depuis 1969, 30 cas déclarés dont 2 au cours de l'été 2008), mais grave en raison du retard diagnostique fréquent chez des individus non prémunis. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire en France. Le règlement sanitaire international impose aux états de vérifier que les avions en provenance de zone d'endémie palustre ou arbovirale soient systématiquement désinsectisés.

Des mesures de lutte antivectorielle doivent être mises en œuvre dans un rayon d'au moins 400 mètres autour du périmètre des aéroports en zone d'endémie palustre ou arbovirale

Conclusion

Le dialogue entre clinicien et biologiste est primordial pour le diagnostic du paludisme. Il ne faut pas oublier de surveiller les frottis chez un patient rentrant d'un voyage sous les tropiques présentant une infection documentée ne cédant pas sous antibiotiques.

Carole Emile, d'après une communication de Jacques Yves Nizou, Biomnis Paris.

