

## Importance en Santé Publique

Le paludisme (malaria en anglais) est une maladie infectieuse due à un parasite du genre *Plasmodium*. Le parasite est transmis à l'homme par une piqûre de moustique infecté du genre *Anopheles*. Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de cas de paludisme dans le monde s'élevait à 198 millions en 2013, avec 584.000 décès. Près de la moitié de la population mondiale est exposée au paludisme mais la plupart des cas et des décès surviennent en Afrique subsaharienne. En Belgique, la malaria autochtone (avec une transmission du parasite par un moustique infecté sur le territoire belge) a disparu dans les années 1930, et le vecteur de la maladie n'est plus présent. Néanmoins, on recense environ 200 à 300 cas de paludisme d'importation chaque année et cette maladie est la première cause de décès d'origine infectieuse parmi les personnes qui voyagent en zones (sub)tropicales.

La malaria autochtone est une maladie à déclaration obligatoire dès la confirmation du diagnostic. L'objectif de la déclaration est d'identifier rapidement toute nouvelle apparition de la maladie sur le territoire, afin d'investiguer et d'apporter les mesures de contrôle nécessaires.

## Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

### 1. Déclarer :

Tout cas confirmé de malaria autochtone sera déclaré à la Direction Surveillance des maladies infectieuses de l'AVIQ le plus rapidement possible, sur la plateforme TIW, en cliquant [ici](#).

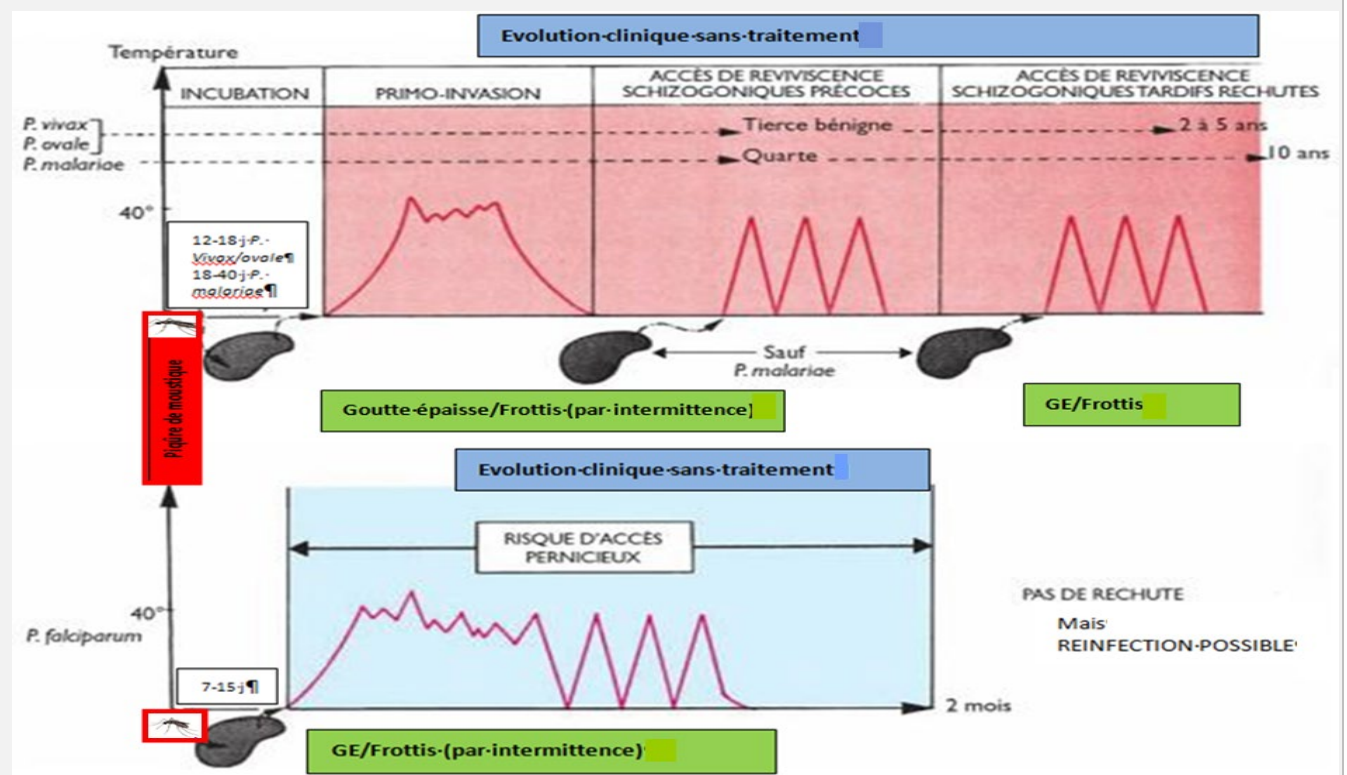
Pour plus d'informations, contactez la Direction Surveillance des maladies infectieuses par e-mail à l'adresse [surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be) ou par téléphone au 071/33.77.77, du lundi au vendredi de 9h00 à 12h00 et de 13h00 à 16h30.

### 2. Évaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

## Mesures de contrôle prises par la Direction Surveillance des maladies infectieuses

- **Réalisation d'une enquête épidémiologique:**
  - *Investigation afin d'identifier le lieu de contamination (évaluation des déplacements du cas dans les 3 semaines précédant les symptômes) ;*
  - *Recherche d'autres cas présentant la même symptomatologie dans l'entourage du patient ou dans la région ;*
  - *Recherche de la présence du vecteur et aide à l'élimination (en collaboration avec les autorités compétentes).*
- **Support scientifique pour les cliniciens et coordination entre les différents intervenants**
- **Information aux personnes exposées**

Figure : Présentation classique de la maladie



## Agent pathogène

<b>Germe</b>	Parasite protozoaire du genre Plasmodium : <i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> et <i>P. knowlesi</i> .
<b>Réservoir</b>	Humain.
<b>Vecteur</b>	Moustique culicidé femelle du genre <i>Anopheles</i> . Il existe de très nombreuses espèces d'anophèles mais toutes ne sont pas capables de transmettre le paludisme.
<b>Résistance Physico-chimique</b>	Les plasmodies résistent à une température de 4 °C pendant 2 semaines, ce qui explique que le paludisme post-transfusionnel soit possible uniquement à partir de sang frais avec des globules rouges intacts.

## Clinique

<b>Transmission</b>	Transmission vectorielle par piqûre de moustique femelle anophèle : durant la piqûre, le moustique infecté injecte avec sa salive des centaines de parasites.  Autres voies plus rares : voie sanguine et transplacentaire.
---------------------	---

<p><b><u>Incubation</u></b></p>	<p>Dépend de l'espèce :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>P. falciparum</i> : 7 à 15 jours (souvent 10 à 12 jours). Durée plus longue possible si prophylaxie.</li> <li>- <i>P. vivax</i> et <i>P. ovale</i> : 12 à 18 jours.</li> <li>- <i>P. malariae</i> : 18 à 40 jours.</li> <li>- <i>P. knowlesi</i> : 10 à 15 jours.</li> </ul>
<p><b><u>Période de contagiosité</u></b></p>	<p>Pas de transmission directe de personne à personne.</p> <p>Les sujets infectés peuvent transmettre le parasite aux moustiques tant que des gamétoctes infectants sont présents dans le sang.</p> <p>Une personne non (ou insuffisamment) traitée peut rester infectante pendant plusieurs années pour <i>P. malariae</i>, <i>vivax</i> et <i>ovale</i> et généralement moins d'un an pour <i>P. falciparum</i>.</p>
<p><b><u>Symptômes</u></b></p>	<p>Accès palustre simple : fièvre, céphalées, myalgies, asthénie, nausées, vomissements, diarrhées. Le tableau clinique étant non spécifique, il existe un risque de ne pas penser au diagnostic si on ne recherche pas la notion d'un voyage en zone d'endémie. Or, en cas d'infection à <i>P. falciparum</i>, le malade peut, à tout moment et en quelques heures, évoluer de « l'accès simple » vers un accès grave pouvant être rapidement mortel en l'absence d'une prise en charge adaptée.</p> <p>Accès palustre à fièvre périodique : correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre : « frissons, chaleur, sueurs » survenant tous les 2 jours (fièvre tierce pour <i>P. vivax</i> ou <i>ovale</i>) ou tous les 3 jours (fièvre quarte pour <i>P. malariae</i>). Il fait suite à un accès de primo-invasion non traité mais peut survenir longtemps après l'épisode fébrile initial : reviviscences précoces ou tardives (jusqu'à 2-5 ans pour <i>P. vivax ovale</i> et jusqu'à 20 ans pour <i>P. malariae</i> après le retour de la zone d'endémie). Il n'existe pas de reviviscence pour les <i>P. falciparum</i> et <i>knowlesi</i>.</p> <p>La répétition de ces accès (en zone d'endémie) s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie.</p>
<p><b><u>Complications</u></b></p>	<p>Le paludisme à <i>P. falciparum</i> chez un sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement grave et mortel avec : neuropaludisme (troubles de la conscience, coma), défaillance multi viscérale, perturbations métaboliques et hydroélectrolytiques, voire décès.</p> <p><i>P. knowlesi</i> : détresse respiratoire, insuffisance rénale, décès.</p>
<p><b>Diagnostic</b></p>	
<p><b><u>Diagnostic biologique</u></b></p>	<p>Frottis sanguin (FS) et goutte épaisse (GE), permettant l'identification de l'espèce et la mesure de la parasitémie. Une différenciation de Plasmodium spp. doit être réalisée pour déterminer le traitement adéquat.</p> <p>Des tests diagnostiques rapides existent mais doivent être confirmés par FS ou GE.</p>

	Répéter les tests en cas de suspicion clinique et résultats initiaux négatifs.
Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) <sup>1</sup>	
<b>Critères de diagnostic</b>	<p><b>Critères cliniques</b></p> <p>Tout sujet présentant de la fièvre OU des antécédents de fièvre.</p> <p><b>Critères de laboratoire</b></p> <p>Au moins un des trois critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mise en évidence de l'hématozoaire du paludisme par microscopie optique dans des frottis sanguins ;</li> <li>- Détection d'acide nucléique de Plasmodium dans le sang ;</li> <li>- Détection de l'antigène de Plasmodium.</li> </ul> <p>Il convient, si possible, de procéder à une différenciation de Plasmodium spp.</p> <p><b>Critères épidémiologiques : N/A.</b></p>
<b>Cas possible</b>	N/A.
<b>Cas probable</b>	N/A.
<b>Cas confirmé</b>	Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

Épidémiologie	
<b>Groupe d'âge</b>	Tous les âges.
<b>Incidence</b>	<p>Selon l'OMS, l'incidence du paludisme et la mortalité associée ont respectivement diminué de 30 % et de 40 % au niveau mondial entre 2000 et 2013. En 2013, le nombre de cas estimés était de 198 millions.</p> <p>Le paludisme a été éradiqué en Europe mais à une échelle tout à fait différente, le paludisme est important aussi pour les voyageurs ; environ 250 à 300 cas importés sont diagnostiqués en Belgique chaque année. Les cas de malaria autochtone notifiés depuis 1996 en Belgique sont rares.</p>
<b>Immunité</b>	Immunité acquise : cette immunité s'acquiert progressivement en situation d'exposition continue durant plusieurs années ; elle n'est jamais totale, ni définitive et elle est régressive en l'absence d'exposition : il s'agit plus un état de prémunition qu'une immunité.
<b>Saisonnalité</b>	Il existe de nombreuses variantes (conditions climatiques : régime des précipitations, température, humidité et d'altitude) tant à l'échelle d'un continent, que d'un pays, voire

<sup>1</sup> European Centre for Diseases Prevention and Control:

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>

	d'une région. La variation de transmission d'une région à l'autre permet de définir des zones où le risque d'infection varie fortement selon les saisons, avec un pic pendant ou juste après la saison des pluies, des zones où la transmission est intense toute l'année et des zones où la période de transmission est variable, courte et/ou faible.
<b><u>Géographie</u></b> <b><u>Sex-ratio</u></b>	Les zones où les moustiques anophèles ont continué de se développer (ceinture de pauvreté tropicale) : Afrique subsaharienne principalement, mais aussi l'Asie, l'Amérique latine et, dans une moindre mesure, le Moyen-Orient et certaines îles d'Océanie.
<b>Populations à risque</b>	
<b><u>Groupes à risques de développer la maladie</u></b>	En Europe : voyageurs en pays d'endémie palustre ; personnel soignant et personnel de laboratoire qui manipule des prélèvements sanguins et des anophèles parasités ; travailleurs dans un port ou aéroport pouvant être en contact avec des anophèles infectées importées.
<b><u>Groupes à risque de développer des formes graves</u></b>	Tout sujet non immun ou avec diminution de son immunité (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié/voyageurs en zone d'endémie ou de retour de ces zones, habitants de zones d'endémie avec interruption d'expositions, patients immunodéprimés, etc.) exposé au <i>P. falciparum</i> .
<b><u>Grossesse allaitement</u></b>	Risque accru d'avortement précoce, de souffrance fœtale, de prématurité, de mort fœtale et de décès maternel.  Si une grossesse est en cours, un avis spécialisé est indispensable.
<b>Prise en charge du patient</b>	
<b><u>Traitement</u></b>	Accès palustre simple à <i>P. falciparum</i> chez le voyageur : traitement per os : artémether + luméfántrine ou atovaquone + proguanil ou quinine + doxycycline ou clindamycine ou artemisinine + piperaquine.  Paludisme <i>falciparum</i> grave : traitement en hospitalisation avec artésunate (IV), artémether ou quinine (IV).  Accès palustre à <i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i> : chloroquine associée à la primaquine pour guérison radicale (stade sanguin et infection au stade hépatique).  Paludisme par <i>P. malariae</i> : chloroquine.
<b><u>Mesures d'hygiène</u></b>	N/A.
<b><u>Isolement</u></b>	N/A.
<b>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</b>	

<b><u>Prophylaxie</u></b>	Suivi de signes cliniques si entourage exposé au même risque.
<b><u>Mesures d'hygiène</u></b>	N/A.
<b><u>Isolement</u></b>	N/A.
<b><u>Collectivité a risque</u></b>	N/A.
<b>Prévention pré-exposition</b>	
<b><u>Mesures préventives générales</u></b>	<p>Prévention des piqûres de moustiques et chimio-prophylaxie spécifique aux régions endémiques.</p> <p>Aucun médicament préventif n'est efficace à 100%, mais réduction du risque de 90 à 95%.</p> <p>Voir le site de l'Institut de Médecine Tropicale pour plus d'informations :</p> <p><a href="http://www.itg.be/itg/GeneralSite/Default.aspx?L=F&amp;WPID=136">http://www.itg.be/itg/GeneralSite/Default.aspx?L=F&amp;WPID=136</a></p>
<b><u>Vaccination</u></b>	Pas de vaccin disponible actuellement.

## 1. Agent pathogène

### *Germe :*

Le paludisme est causé par un parasite protozoaire, le Plasmodium. Il existe de nombreuses espèces de Plasmodium touchant diverses espèces animales mais seulement cinq sont retrouvées en pathologie humaine : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi*. Ce dernier parasite habituellement des singes (macaques) d'Asie du Sud-Est et il est passé récemment chez l'homme.

Le *P. falciparum* est le plus largement répandu à travers le monde, il développe plus de résistance aux antipaludiques et il est responsable des formes cliniques graves potentiellement mortelles.

### *Réservoir :*

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique hématophage (anophèle). Chez l'homme (hôte réservoir et intermédiaire), les protozoaires ont un cycle de multiplication asexué (schizogonique) hépatique et érythrocytaire puis il y a une amorce du cycle sexué (production de gamétocytes).

### *Vecteur :*

Le vecteur du paludisme est un moustique culicidé hématophage du genre *Anopheles*. Il existe de très nombreuses espèces d'anophèles mais toutes ne sont pas capables de transmettre le paludisme et seule la femelle, hématophage, transmet la maladie.

Chez le moustique vecteur, les protozoaires ont un cycle de développement sexué (sporogoniques).

### *Résistance physico-chimique :*

Les plasmodies résistent à une température de 4 °C pendant 2 semaines, ce qui explique que le paludisme post-transfusionnel soit possible uniquement à partir de sang frais avec des globules rouges intacts.

### *Pathogenèse :*

La fièvre est le résultat de l'éclatement du schizonte qui libère dans la circulation du pigment malarique ayant des propriétés pyrogènes.

La phase de schizogonie érythrocytaire et les hémolyses qu'elle entraîne est responsable d'une anémie d'installation progressive qui peut s'avérer grave chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. Une hémolyse importante peut aussi être à l'origine d'un ictère (l'hémoglobine libérée par l'hémolyse est partiellement transformée en bilirubine dans le foie).

Au niveau de la rate et accessoirement du foie, l'hyperplasie des cellules macrophagiques destinées à la phagocytose des hématies parasitées est à l'origine de l'hépatosplénomégalie clinique habituelle après un certain temps.

Le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus dangereuse puisqu'à l'origine des formes graves avec neuropaludisme et atteinte/défaillance multiviscérale. La parasitémie peut être très élevée, avec jusqu'à 20 % ou plus de globules rouges infestés. D'autre part, tous les mécanismes physiopathologiques n'ont pas encore pu être élucidés mais plusieurs théories coexistent. Tout d'abord, il y a une séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium*, adhérant aux cellules endothéliales des micro-vaisseaux (micro-agglutinations dans les vaisseaux capillaires du cerveau, reins, poumons, etc. et la formation d'agrégats d'hématies parasitées et non parasitées) qui sont à l'origine d'un ralentissement de la circulation avec anoxie des tissus nobles. D'autre part, l'intervention de cytokines pro-inflammatoires et autres médiateurs produits durant la maladie s'associe probablement au phénomène de blocage circulatoire.

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescents (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée, qui entraîne la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives (2 à 5 ans après la dernière exposition) observées avec ces deux espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas pour les autres formes de *Plasmodium*. Les rechutes dues à *P. malariae* résulteraient, quant à elles, de la persistance de formes "quiescentes" dans le réseau lymphatique. Il n'y a pas de rechute pour les *P. falciparum* et *knowlesi*.

## Cycle :

Le cycle se déroule successivement chez l'homme et chez l'anophèle.

Chez l'homme le cycle est lui-même divisé en 2 phases :

- La phase hépatique asymptomatique : survient après une piqûre infectante d'anophèle qui injecte avec sa salive quelques dizaines de parasites (stade de sporozoïtes). Ceux-ci pénètrent, en l'espace de quelques minutes, les hépatocytes dans lesquels ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires qui, après 7 à 15 jours de maturation asymptomatique (incubation), éclatent et libèrent quelques milliers de mérozoïtes dans le sang.

- La phase sanguine ou érythrocytaire : très rapidement, les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges pour une nouvelle transformation et multiplication (stade de trophozoïtes puis transformation en schizontes) qui prend 24 (*P. knowlesi*), 48 (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*) ou 72 heures (*P. malariae*) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie correspond à l'évolution cyclique variable de la fièvre : toutes les 24 heures (*P. knowlesi*), tierce (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*) ou quarte (*P. malariae*). En pratique, on observe que la fièvre tierce due à *P. falciparum* est rarement synchrone.

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains mérozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, les gamétocytes apparaissent dans le sang et vont rester en circulation pendant 10 à 15 jours.

## Chez le moustique

L'infestation du moustique a lieu lors d'un repas sanguin pris chez une personne infectée. Une fois ingérés, les gamétocytes de *Plasmodium* se différencient en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre (ookinète) qui se fixe à l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui vont alors migrer vers les glandes salivaires du moustique et qui seront inoculés avec la salive lors



d'un repas sanguin sur un l'hôte. La durée du développement varie (de 10 à 40 jours) en fonction des conditions climatiques et selon l'espèce de plasmodium.

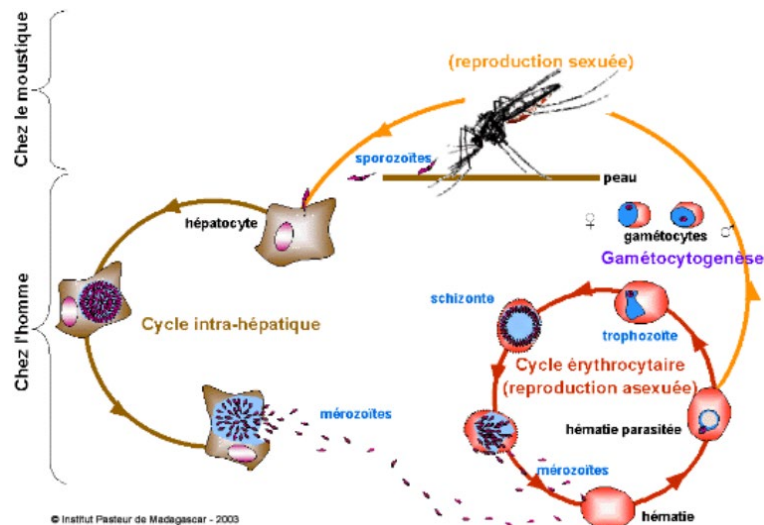


Figure 1 : Cycle du paludisme (Source : Institut Pasteur Paris-France 2011)

## 2. Clinique

### Transmission :

Le parasite du paludisme est transmis par les moustiques anophèles femelles, qui piquent surtout entre le crépuscule et l'aube. La transmission peut rarement se faire par voie sanguine, par transfusion, à la suite d'un accident d'exposition au sang (AES) ou par piqûre lors du partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues IV. Il y a un risque de transmission sanguine uniquement à partir de sang frais avec des globules rouges intacts. La transmission materno-fœtale est rare.

### Incubation :

La durée d'incubation entre la piqûre d'anophèle et les premiers signes cliniques dépend de l'espèce en cause : elle est de 7 à 15 jours (souvent 10 à 12 jours) pour *P. falciparum*, 12 à 18 jours pour *P. vivax* et *P. ovale* et de 10 à 15 jours pour *P. knowlesi*. Le temps d'incubation pour *P. falciparum* peut être prolongé si le patient a été sous chimio-prophylaxie ou présente une immunité partielle.

### Période de contagiosité :

Le moustique devient infectant 2 semaines après l'ingestion du Plasmodium et le reste à vie (durée de vie d'environ 1 mois). Le sang du patient est contaminant lorsque les gamétocytes sont présents dans la circulation, soit à partir du 4ème jour de symptômes pour *P. ovale* et *P. vivax* et du 15ème jour pour *P. falciparum* et *malariae*. Les gamétocytes restent présents dans le sang quelques semaines, malgré un traitement. Leur présence n'indique pas une infection active.

## Symptômes :

Devant toute fièvre chez un sujet qui revient d'une zone endémique (délai de 7 jours à trois mois, rarement plus), il faut envisager un diagnostic de paludisme (« toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre EST UN PALUDISME jusqu'à preuve du contraire »). En effet, les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses dans leur expression et dans leur gravité et dépendent à la fois de l'espèce plasmodiale et de son hôte.

**Les accès palustres simples** sont caractérisés par la succession de trois phases : une phase de frisson (39°C), une phase de chaleur (40°-41°C) et une phase de sueur (baisse rapide de la température). En pratique, le rythme est souvent beaucoup moins régulier. La fièvre est quasi presque toujours présente ; peuvent s'y associer des frissons, des céphalées, des myalgies, une asthénie, des nausées, des vomissements, des diarrhées, une pâleur ou un ictère. L'apparition de troubles neurologiques est un signe de gravité du paludisme. A l'examen clinique, une splénomégalie due à l'hyperactivité du système réticulo-histiocytaire associée ou non à une hépatomégalie peut être observée tardivement.

Lorsqu'une personne fait de nouveaux accès après guérison des précédents, il peut s'agir d'une réinfection (nouvelle piqure d'anophèle infectée), d'une recrudescence (augmentation de la parasitémie qui résulte de la maturation des hypnozoïtes persistants dans le foie, après un traitement incomplet ou inefficace, ou persistant au long cours chez des sujets partiellement immuns) ou de rechute/reviviscence (poussée de parasitémie ayant comme point de départ des schizontes exo-érythrocytaires à développement lent (hypnozoïtes pour *P. vivax* ou *P. ovale*).

## Complications :

Les complications du paludisme sont liées à la défaillance d'organes, telles qu'une insuffisance rénale aiguë, un œdème pulmonaire ou des perturbations métaboliques et hydroélectrolytiques. La complication la plus grave de *P. falciparum* est l'accès pernicieux ou malaria cérébrale, due à la séquestration des hématies parasitées dans les capillaires cérébraux entraînant une anoxie et entraînant presque systématiquement la défaillance concomitante d'autres organes (poumons, reins, etc.). Pour les spécialistes francophones, l'accès dit pernicieux, au sens strict, est défini par l'existence de signes neurologiques aigus (encéphalopathie ou neuropaludisme) au cours d'un paludisme à *P. falciparum*. Pour les experts internationaux de l'OMS, l'élargissement de cette définition à d'autres manifestations de défaillance viscérale paraît utile pour mieux cerner la gravité du pronostic et poser l'indication d'un traitement d'urgence par voie intraveineuse.

L'évolution de la maladie peut être fatale en cas de paludisme à *P. falciparum* si un traitement n'est pas instauré précocement (dans les 24 h après les premiers signes).

*P. knowlesi* peut également engendrer rapidement une situation potentiellement létale, comparable au *P. falciparum*.

Les autres espèces (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*) sont rarement mortelles mais *P. malariae* peut entraîner des néphroses à la suite d'un dépôt glomérulaire de complexes immuns.

## 3. Diagnostic

### *Diagnostic biologique :*

La méthode classique pour le diagnostic du paludisme est la démonstration microscopique de parasites dans une préparation de goutte épaisse ou d'un frottis sanguin, après prélèvement d'une goutte de sang au bout d'un doigt. L'examen microscopique permet l'identification de l'espèce à l'origine du paludisme et des différents stades parasitaires (notamment les gamétocytes), ainsi que la quantification de la densité parasitaire (pourcentage de globules rouges infectés). L'identification de l'espèce est nécessaire pour décider du traitement. Un examen microscopique de 20 minutes (réalisé de préférence par une personne expérimentée) est recommandé avant de conclure à un résultat négatif.

Des examens microscopiques répétés peuvent être nécessaires, car les parasites peuvent ne pas être détectables à la suite de la désintégration cyclique des schizontes ou lorsque le patient a démarré une thérapie ou était sous chimio-prophylaxie.

D'autres tests existent mais sont moins performants, moins spécifiques ou trop tardifs, tels que le Quantitative Buffy Coat (technique de microscopie de fluorescence pour la détection du parasite) et la PCR (possible mais trop coûteuse pour un diagnostic d'urgence). Des 'tests rapides' (détection d'antigènes ou test immuno-chromatographique sur sang total sur bandelette réactive) sont surtout utiles en absence d'un service de microscopie de qualité, comme dans des endroits isolés en Afrique. Il doit être confirmé par un frottis sanguin ou une goutte épaisse.

## 4. Définition de cas de l'ECDC<sup>2</sup>

### *Critère de diagnostic :*

- **Critères cliniques :**

Tout sujet présentant de la fièvre OU des antécédents de fièvre.

- **Critères de laboratoire :**

Au moins un des trois critères suivants :

- Mise en évidence de l'hématozoaire du paludisme par microscopie optique dans des frottis sanguins,
- Détection d'acide nucléique de Plasmodium dans le sang,
- Détection de l'antigène de Plasmodium.

Il convient, si possible, de procéder à une différenciation de Plasmodium spp.

---

<sup>2</sup> **Définition de cas de l'Union Européenne.** Commission implementing decision (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN#page=51>

- Critères épidémiologiques

N/A.

*Cas possible :*

N/A.

*Cas probable :*

N/A.

*Cas confirmé :*

N/A.

## 5. Épidémiologie

*Groupe d'âge :*

Tous les groupes d'âge sont concernés.

*Incidence :*

Malgré les programmes de lutte et les tentatives d'éradication dans les années 1970 et 1980, le paludisme reste un problème sanitaire majeur à l'échelle mondiale bien que, selon l'OMS, l'incidence du paludisme et la mortalité associée ont respectivement diminué de 30 % et de 40 % au niveau mondial entre 2000 et 2013. Le paludisme reste néanmoins l'infection parasitaire la plus fréquente, responsable, en 2013, de près de 200 millions de cas et de plus de 580.000 décès. Actuellement, près de la moitié de la population mondiale est exposée au paludisme et 97 pays sont confrontés à une transmission continue de la maladie. La plupart des cas de paludisme (82 %) et des décès (90 %) surviennent en Afrique subsaharienne où les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes sont les plus durement touchés. La République Démocratique du Congo et le Nigéria comptent à eux seuls 40 % de tous les décès dus au paludisme dans le monde.

En Europe, le paludisme se présente presque exclusivement comme une maladie d'importation, mais des cas autochtones sont signalés par quelques pays. En 2012, 253 cas autochtones de malaria par *P. vivax* ont été rapportés en Azerbaïdjan, Géorgie, Grèce, Tadjikistan et Turquie.

En Belgique, les dernières épidémies de malaria datent de 1857-1858. En 1995, 6 cas autochtones de 'luggage-malaria' ou 'airport-malaria' ont été signalés. Chaque année, 250 à 300 cas importés sont signalés et quelques rares cas de malaria autochtone ont été notifiés depuis 1996. Ces chiffres sont basés sur les analyses réalisées par le laboratoire national de référence de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers et le nombre de cas importés est probablement sous-estimé.

*Immunité :*

Dans les régions de transmission modérée à intense, la population peut développer une forme d'immunité (prémunition) après plusieurs années d'exposition régulière à des piqûres de moustiques infectés. Il s'agit d'un état de protection contre la maladie, mais non contre le parasite.

Celui-ci continue à infecter la personne, mais il ne déclenche pas de maladie grave. La parasitémie est généralement faible. L'absence d'immunité chez les jeunes enfants est responsable du taux important de décès par paludisme en Afrique dans cette catégorie d'âge. Toutefois, l'immunité est très précaire et disparaît après un ou deux ans passés hors de la zone d'endémie.

Dans les régions non endémiques, toute la population est susceptible. Les voyageurs qui vont séjourner dans des zones impaludées doivent dès lors être considérés systématiquement comme non immuns ; de même, l'allochtone qui, après un séjour plus ou moins prolongé en Belgique, se rend dans son pays d'origine doit être suffisamment informé des mesures de précaution à prendre.

## Saisonnalité :

Il existe de nombreuses variantes (conditions climatiques : régime des précipitations, température, humidité et d'altitude) tant à l'échelle d'un continent, que d'un pays voire d'une région. La variation de transmission d'une région à l'autre permet de définir des zones où le risque d'infection varie fortement selon les saisons, avec un pic pendant ou juste après la saison des pluies (le plus souvent), des zones où la transmission est intense toute l'année et des zones où la période de transmission est variable, courte et/ou faible.

En Europe, la majorité des cas est rapportée durant le second semestre annuel, en lien avec la période des retours de vacances.

## Géographie et sexe ratio :

La transmission du paludisme n'est possible que dans des régions où existent des anophèles vecteurs, c'est-à-dire dans un grand nombre de régions tropicales et subtropicales. Le risque pour les voyageurs de contracter le paludisme est très variable d'un pays à l'autre et même entre les régions d'un même pays. En effet, la prolifération des anophèles nécessite du sang, de l'eau et de la chaleur ; elle dépend donc de nombreux facteurs, comme la nature des sols, le régime des pluies, la température (la longévité optimum entre 20 et 30°C) et l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture, qui rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des anophèles. Par exemple, on assistera à une activité permanente en zone équatoriale (chaude et humide en permanence), à une activité très limitée en saison sèche (réduction du nombre de gîtes de ponte) en zone tropicale et pas d'activité en altitude (au-dessus de 1.500 mètres en Afrique et 2.500 mètres en Amérique et en Asie) car la transmission s'interrompt lorsque la température moyenne est inférieure à 18°C pour le *P. falciparum* et à 16°C pour le *P. vivax*. Certaines espèces d'anophèles ont pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain : le risque de transmission existe bien dans les villes africaines et dans les banlieues d'un certain nombre de grandes villes en Inde. Dans les grandes villes d'Amérique latine et d'Asie, le risque de transmission est souvent moindre ou inexistant.

**En Afrique**, le *P. falciparum* est l'espèce dominante, suivi de *P. ovale* ; *P. malariae* peut être retrouvé en Afrique de l'Est.

**En Amérique Centrale et en Amérique du Sud**, le *P. vivax* est le plus présent.

**En Asie**, on retrouve principalement le *P. falciparum* et *P. vivax*. A noter aussi, le *P. knowlesi*, parasite habituel des singes (macaques) qui est passé récemment chez l'homme dans certaines régions forestières d'Asie du Sud-Est.

**En Océanie**, certaines îles sont touchées comme la Nouvelle Guinée, les Iles Salomon et le Vanuatu.

## Malaria 2012-2013 (source WHO 2012)

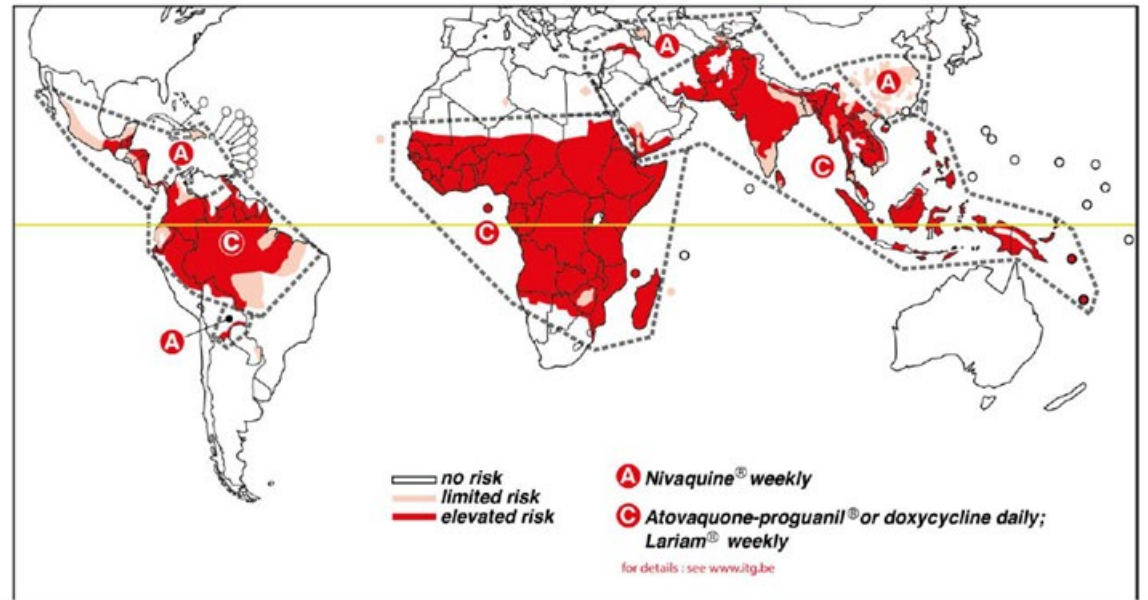


Figure 2 : Niveau de risque du paludisme dans le monde et chimio-prophylaxie recommandée (Source : International Travel and Health, WHO, 2012).

## 6. Population à risque

### Groupes à risque de développer la maladie :

En Europe, les personnes à risque sont presque exclusivement les voyageurs en pays d'endémie, y compris les allochtones originaires de pays endémique, qui retournent en vacances dans leur pays d'origine. Le personnel soignant et de laboratoire qui manipule des prélèvements sanguins et des anophèles parasités sont également à risque. Une contamination au voisinage d'un aéroport ou plus rarement d'un port, par un moustique infecté importé d'un pays endémique, ne peut être exclue mais reste très exceptionnelle.

### Groupes à risque de développer des formes graves :

Ce sont principalement les personnes non immunes ou avec diminution de leur immunité et qui sont exposées au *P. falciparum* :

- Les jeunes enfants vivant dans des zones d'endémie qui n'ont pas encore développé une immunité les protégeant contre les formes les plus sévères de la maladie ;
- Les femmes enceintes ;
- Les personnes immunodéprimées comme les personnes vivant avec le VIH/sida et les personnes ayant subi une splénectomie ;
- Les voyageurs en provenance de régions exemptes de paludisme et qui se rendent en zones d'endémie ;

- Les immigrants venus de régions d'endémie et leurs enfants qui vivent dans des zones exemptes de paludisme et qui retournent dans leur pays d'origine ;

## **Grossesse et allaitement :**

Le paludisme, en particulier à *P. falciparum*, chez une femme enceinte augmente le risque d'avortement précoce, de souffrance fœtale, de prématurité, de mort fœtale et de décès maternel. Si une grossesse est en cours, un avis spécialisé est indispensable.

## **7. Prise en charge du patient**

### **Traitement :**

Il existe plusieurs molécules antipaludiques, qui peuvent être utilisées soit en prophylaxie (prévention lors d'un voyage en pays endémique), soit en curatif.

Le choix du traitement curatif dépend avant tout de l'évaluation de la gravité clinique de la maladie. Un accès palustre simple à *P. falciparum* chez le voyageur sera traité per os par une combinaison de soit artémether + luméfantine (Coartem®) ; ou atovaquone + proguanil (Malarone®) ; ou quinine + doxycycline ou clindamycine ou artemisinine + piperaquine (Eurartesim®). Une forme grave de paludisme par *P. falciparum* est traitée en hospitalisation, avec artésunate (voie IV), artémether ou quinine (voie IV).

L'objectif du traitement du paludisme à *P. vivax* et à *P. ovale* est double : traiter l'infection aiguë et prévenir les épisodes de reviviscences tardives dus aux formes dormantes intrahépatiques. Pour un accès palustre simple à *P. vivax* et *P. ovale*, la chloroquine est le traitement de choix. La primaquine y est associée pour obtenir une guérison radicale. La chloroquine est également recommandée pour le traitement du paludisme à *P. malariae*.

### **Résistance aux antipaludiques :**

Le développement de clones de Plasmodium falciparum de plus en plus résistants aux molécules antipaludiques pose un grave problème. La résistance aux précédentes générations de médicaments comme la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) s'est généralisée au cours des années 1970 et 1980. Mais les molécules nouvelles sont également concernées. Depuis les années 2000, une résistance à l'artémisinine a été signalée dans quatre pays de la sous-région du Grand Mékong : le Cambodge, le Myanmar, la Thaïlande et le Vietnam, vraisemblablement suite à une utilisation de l'artémisinine en monothérapie et une interruption précoce du traitement. Une résistance à la méfloquine est actuellement signalée au Cambodge, au Myanmar et en Thaïlande.

Depuis quelques années, l'OMS discerne plusieurs zones de risque de transmission et de résistance aux antipaludéens ([www.who.int/ith](http://www.who.int/ith) pour les détails).

### **Mesures d'hygiène :**

N/A.

### **Isolement - éviction :**

N/A.



## 8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

### *Prophylaxie :*

Lorsque l'entourage du contact a été exposé aux mêmes risques d'infection (voyage, transfusion, laboratoire de recherche), un suivi de la température et d'autres signes cliniques peut être proposé, permettant un diagnostic et traitement précoce.

Les principaux vecteurs du paludisme (*Anopheles gambiae*, *An. Funestus*, *An. arabiensis*) n'étant pas présents en Belgique, aucune autre précaution ne doit être prise. Toutefois, lors d'un inventaire de moustiques réalisé à l'échelle nationale en 2007 (Modirisk), quelques espèces d'Anophèles vecteurs potentiels (*An. Plumbeus*, *An. Maculipennis* et *An. Messae*) ont été retrouvés sur le territoire, mais en quantité très faible et insuffisante pour pouvoir transmettre le paludisme.

### *Mesures d'hygiène :*

N/A.

### *Isolement - éviction :*

N/A.

### *Collectivité à risque :*

N/A.

## 9. Prévention pré-exposition

### *Mesures préventives générale :*

#### 1. Prévention des piqûres de moustiques

Le moustique anophèle est actif entre le coucher du soleil et l'aube. Pour se protéger contre les piqûres (le soir et la nuit), il est conseillé de porter des vêtements clairs longs couvrants, d'utiliser des répulsifs cutanés (en respectant les contre-indications) sur les parties découvertes du corps et de dormir sous moustiquaire imprégnée. Les répulsifs à base de DEET (20 à 50 %, pour les enfants et les femmes enceintes DEET, 20-30 %) protègent pendant 4 à 6 heures et leur application doit donc être répétée régulièrement. Jusqu'à présent, il n'existe pas encore d'études approfondies sur les répulsifs sans DEET. En observant correctement ces précautions, le risque de malaria est réduit d'au moins 80 à 90 %.



## 2. Chimio-prophylaxie (prévention par des médicaments)

Il n'existe pas de chimio-prophylaxie simple, efficace à 100 %, et totalement dépourvue d'effets secondaires. Les avantages et inconvénients doivent être évalués au cas par cas. En effet, une chimio-prophylaxie n'est pas indispensable pour chaque voyageur se rendant dans un pays où la malaria est endémique. L'indication dépendra du pays et de la région visités, de la saison, de la durée et des circonstances du séjour, et de facteurs individuels (tels que l'expérience des voyages acquise antérieurement, la tolérance aux comprimés anti-malaria pris antérieurement, etc.).

A l'exception de l'Atovaquone/Proguanil (Malarone®), les médicaments prophylactiques n'agissent pas, ou très peu, pendant la phase d'incubation mais seulement à partir de la phase érythrocytaire. Ils n'empêchent donc pas l'infection, mais préviennent la maladie elle-même en décimant les parasites lorsqu'ils pénètrent dans les globules rouges. C'est la raison pour laquelle la prophylaxie doit être prolongée pendant 28 jours après le retour d'une région endémique (95 % des accès de malaria surviennent au cours de ces 4 semaines). L'Atovaquone/Proguanil est capable, en cas d'infection par *P. falciparum*, d'empêcher la formation des formes hépatiques et ne doit être pris que pendant sept jours après le retour. En cas de *P. vivax* et *P. ovale*, l'Atovaquone/Proguanil n'empêche pas la formation des hypnozoïtes.

Différents schémas prophylactiques sont proposés en fonction de la répartition géographique des différentes espèces de Plasmodium et de leur résistance aux antipaludéens disponibles (voir site de l'Institut de Médecine Tropicale pour plus d'informations par pays : <http://www.itg.be/itg/GeneralSite/Default.aspx?L=F&WPID=136>).

### **Vaccination :**

Les voies de recherche d'un vaccin antipaludique sont aujourd'hui nombreuses, mais elles se heurtent à de grandes difficultés. Un des freins majeurs à la recherche d'un vaccin antipaludique reste l'absence de modèle animal : les petits rongeurs ne sont pas sensibles aux mêmes souches que l'homme, et les singes ne développent pas de pathologie cérébrale comme l'espèce humaine.

Des progrès ont certes été réalisés ces 25 dernières années. Un vaccin développé par GlaxoSmithKline ('RTS,S', Mosquirix®) est en phase de test dans divers pays africains (injections les jours 0-30-60). Les premiers résultats estiment la protection à 50-60 % contre les manifestations cliniques de la malaria en général et à 36-45 % contre les formes sévères. La durée de cette protection n'est pas encore connue. Ce vaccin était destiné initialement à protéger les populations locales dans des pays endémiques, en particulier les enfants en-dessous de 5 ans.

## Personnes de contact

### *Direction Surveillance des Maladies Infectieuses de l'AVIQ*



071/33.77.77

[surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be)

[traceinwal.aviq.be](http://traceinwal.aviq.be)

### *Centre National de référence arbovirus*

Dr Jan Jacobs

I.T.G. - Klinische Biologie

Nationalestraat, 155 - 2000 Antwerpen

Tél. : 03/247.64.45

[https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres\\_ref\\_lab/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/default.aspx)

### *Sciensano*

Service épidémiologie des maladies infectieuses

Personne responsable : Javiera Rebolledo

E-mail : [javiera.rebolledoromero@sciensano.be](mailto:javiera.rebolledoromero@sciensano.be)

Tél. : 02/642.57.35

## Références

1. Bruce- Chwatt LJ. The Rise and Fall of Malaria in Europe: A Historico-Epidemiological Study. Oxford University Press; 1981. p. 114-116.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/malaria/>.
3. Coosemans M. Malaria in Belgium, the Netherlands and elsewhere in Europe: a forgotten history. International Society of Travel Medicine Congress 2013. Invited speakers abstracts.
4. <http://www.istm.org/Files/Documents/Activities/Meetings/Congresses/CISTM13/Abstracts-InvitedSpeakers.pdf>
5. De Schrijver K. Airportmalaria in Vlaanderen. Vlaams Infectieziektenbulletin. 1998;22:1-3.
6. Fradin MS, Day JF. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. N Engl J Med, Vol 347, no 1, 2002: 13-18.
7. Gallien S, Taieb F, Hamane S, De Castro N, Molina JM. Autochthonous falciparum malaria possibly transmitted by luggage-carried vector in Paris, France, February 2013. Euro Surveill. 2013;18(40):pii=20600.
8. Gentilini M et al. Médecine tropicale. 6<sup>e</sup> Ed. Edition Lavoisier.
9. Heymann DL. Control of Communicable Diseases Manual, 19th ed. American Public Health Association. Washington 2008.
10. Holvoet G, Michielsens P, Vandepitte J. Autochthonous falciparum malaria in Belgium. Ann Soc belge Méd trop. 1983, 63,111-117.
11. Mühlberger N, Jelinek T, Behrens RH, Gjørup I, Coulaud JP, Clerinx J et al. Age as a risk factor for severe manifestations and fatal outcome of falciparum malaria in European patients: observations from TropNetEurop and SIMPID Surveillance Data. Clin Infect Dis. 2003 Apr 15;36(8):990-5.
12. Orth H et al. Plasmodium knowlesi infection imported to Germany, January 2013. Euro Surveill. 2013;18(40):pii=20603.
13. Panis M, Mouchet M, Giacomini T, ea. Paludisme autochtone et introduit en Europe. Med Mal Infect 1996;26 : 393-6.
14. Peleman R, Benoit D, Goossens L, Bouttens F, Puydt HD, Vogelaers D et al. Indigenous malaria in a suburb of Ghent, Belgium. J Travel Med. 2000 Jan;7(1):48-9.
15. Theunissen C, Janssens P, Demulder A, Nouboussié D, Van-Esbroeck M, Van-Gompel A, Van-Denende J. Falciparum malaria in patient 9 years after leaving malaria-endemic area. Emerg Infect Dis. 2009 Jan;15(1):115-6.
16. Van Gompel A, et al Medasso. Conseils de santé pour voyageurs; édition destinée au corps médical. Version 2014-2015. Chapitre 3 : Malaria.
17. [http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/medasso2014/medasso2014\\_FR\\_04.pdf](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/medasso2014/medasso2014_FR_04.pdf).
18. Versteirt V, Boyer S, Damiens D, De Clercq EM, Dekoninck W, Ducheyne E et al. Nationwide inventory of mosquito biodiversity (Diptera: Culicidae) in Belgium. Europe. Bull Entomol Res. 2013 Apr;103(2):193-203.
19. Wéry M. Protozoologie médicale. 1995. Edition De Boeck.
20. World health organization (WHO-OMS). International travel and health. Malaria. ITH 2014 updates.
21. [http://www.who.int/ith/ITH\\_chapter\\_7.pdf?ua=1](http://www.who.int/ith/ITH_chapter_7.pdf?ua=1)
22. World health organization (WHO-OMS). World malaria report 2014 (data 2013). [http://www.who.int/malaria/publications/world\\_malaria\\_report\\_2014/en/](http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/en/)
23. World health organization (WHO-OMS). Malaria Factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>.