



Diagnostic du paludisme

S. Houzé, A. Berry, O. Fenneteau, P. Gillet, N. Godineau, E. Candolfi

Prise en charge et prévention du paludisme d'importation

Mise à jour 2017 des RPC 2007



Déclaration d'intérêts de 2013 à 2016

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : BioMerieux, Gilead**
- **Intérêts indirects : aucun**

Paludisme = urgence

- Urgence parasitologique
 - Risque de dégradation rapide du patient → décès (= 10/an)
 - Prise en charge thérapeutique en urgence
- Paludisme : fièvre + parasites asexués
- Prélèvement veineux (EDTA, ACD) à tout moment
- Rendu du résultat en 2 heures

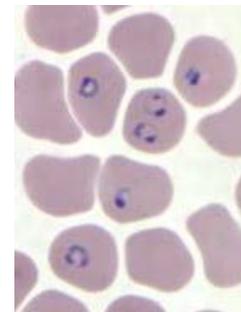
Contexte épidémiologique

- **Fièvre au retour d'un séjour en zone d'endémie palustre**
 - *P. falciparum* \leq 2 mois après le retour
 - Autres espèces : variables
 - Pays d'endémie? date de retour? traitement antipaludique antérieur?
 - **Paludisme autochtone**
 - Paludisme néonatal
 - Paludisme transfusionnel
 - Paludisme des aéroports, « baggage malaria » ,...
 - **Signes cliniques non spécifiques**
- “Toute fièvre au retour doit faire suspecter un paludisme”

→ Diagnostic de paludisme

Objectifs du diagnostic

- Présence/absence de *Plasmodium*
- Échantillon sanguin
- Résultats : 4h après le prélèvement et 2h après réception du prélèvement
- Diagnostic positif
 - *P. falciparum*?
 - Signes biologiques de gravité? Parasitémie
 - Formes asexuées / gamétocytes?
 - Contact direct avec le clinicien



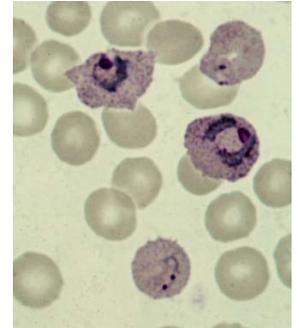
Orientation biologique

- **Thrombopénie**
 - < 150 G/L sans étiologie connue
 - + hyperbilirubinémie libre, anémie hémolytique modérée
 - Valeur prédictive positive élevée
- **Interférences sur les graphes des automates de cytologie**
 - Faire une recherche de paludisme
- **Leucopénie**
- **CRP ↗**

→ « Penser au paludisme »

Parasites asexués

- **Observation microscopique : espèce et parasitémie**
 - Frottis sanguin ≈ 100 p/ μ
 - Coloration de Giemsa, MGG : taches de Maurer / granulations de Schuffner
 - Prise en charge thérapeutique/espèce
 - Prise en charge thérapeutique/parasitémie
 - Observation d'autres parasites
 - Goutte épaisse ≈ 10 p/ μ
 - Espèce + parasitémie
 - QBC ≈ 10 p/ μ
 - Sensibilité, facilité de lecture
 - Qualitatif, matériel spécifique
- **Formes asexuées de plasmodium?**



Tests de diagnostic rapide

- Immunochromatographie
- Détection qualitative de protéines plasmodiales

- *P. falciparum* : HRP2, PfLDH
- Autres espèces : aldolase, pLDH, PvLDH

- **Sensibilité**

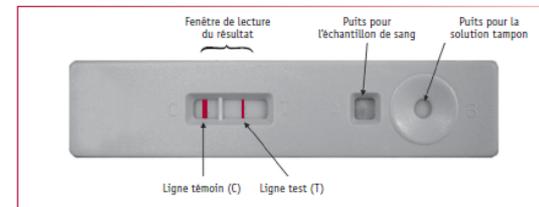
- HRP2 \approx 100 % *P. falciparum* (100p/μl)

Mais il existe des souches de *P. falciparum* non sécrétrices d'HRP2

- Autres espèces : 40 – 90% avec une variabilité selon les réactifs

- **Faux positifs : infections, maladies auto-immunes, persistance sous traitement**
- **Rapidité**
- **Non dissociable / Frottis – GE : recommandations HAS**

Représentation schématique d'une cassette de TDR



Détection d'acides nucléiques

- **Méthodes**
 - PCR
 - Extraction + amplification génique
 - Sensibilité et spécificité // cibles et méthodologies : 0,005 – 1 p/μl
 - Délais de réalisation et coût
 - Technique de référence : confirmation du genre, identification espèce
 - En développement : quantification et distinction gamétocyte//trophozoïte
 - LAMP
 - Temps de réalisation réduit, méthodologie simplifiée
 - Qualitatif : ADN de *Plasmodium* oui/non; espèces??
- **Détection ADN**
 - Pas de distinction gamétocyte // trophozoïte
 - Pas de quantification
 - Interprétation d'un résultat positif?? Faible parasitémie, clairance sous traitement
 - Non inclus dans les algorithmes de prise en charge

→ **Bon test d'exclusion**

- Recherche d'anticorps
 - **≠ diagnostic d'urgence**
 - Prévention du paludisme transfusionnel
 - Diagnostic du paludisme viscéral évolutif ou de la splénomégalie tropicale idiopathique
 - Enquêtes épidémiologiques

Recommandations

- Association d'une technique sensible : goutte épaisse, QBC ou technique de biologie moléculaire à réponse rapide à un frottis mince
- Evaluation de la parasitémie et identification des espèces
- Rendu du diagnostic dans les deux heures
- **Alternative** : association frottis mince et TDR (test de diagnostic rapide)
 - TDR : détection antigène HRP2/diagnostic spécifique de *P. falciparum*
 - sensibilité **non optimale**
 - si négatif ou douteux, réitérer le diagnostic 12h à 24h plus tard ou contrôle par PCR dans une structure de référence(pauci-infection, identification d'espèce ou recherche d'association d'espèces)

Suivi de l'efficacité thérapeutique

- Prélèvements sanguins J₃, J₇ et J₂₈ (+ J₁₄, J₂₁ si artésunate)
- Suivi / microscopie : frottis / goutte épaisse
 - Quantification
 - Différenciation des gamétocytes
- **TDR et PCR : non recommandés**
 - Persistance Ag et ADN sous traitement
 - Qualitatifs

En résumé, pour le diagnostic

