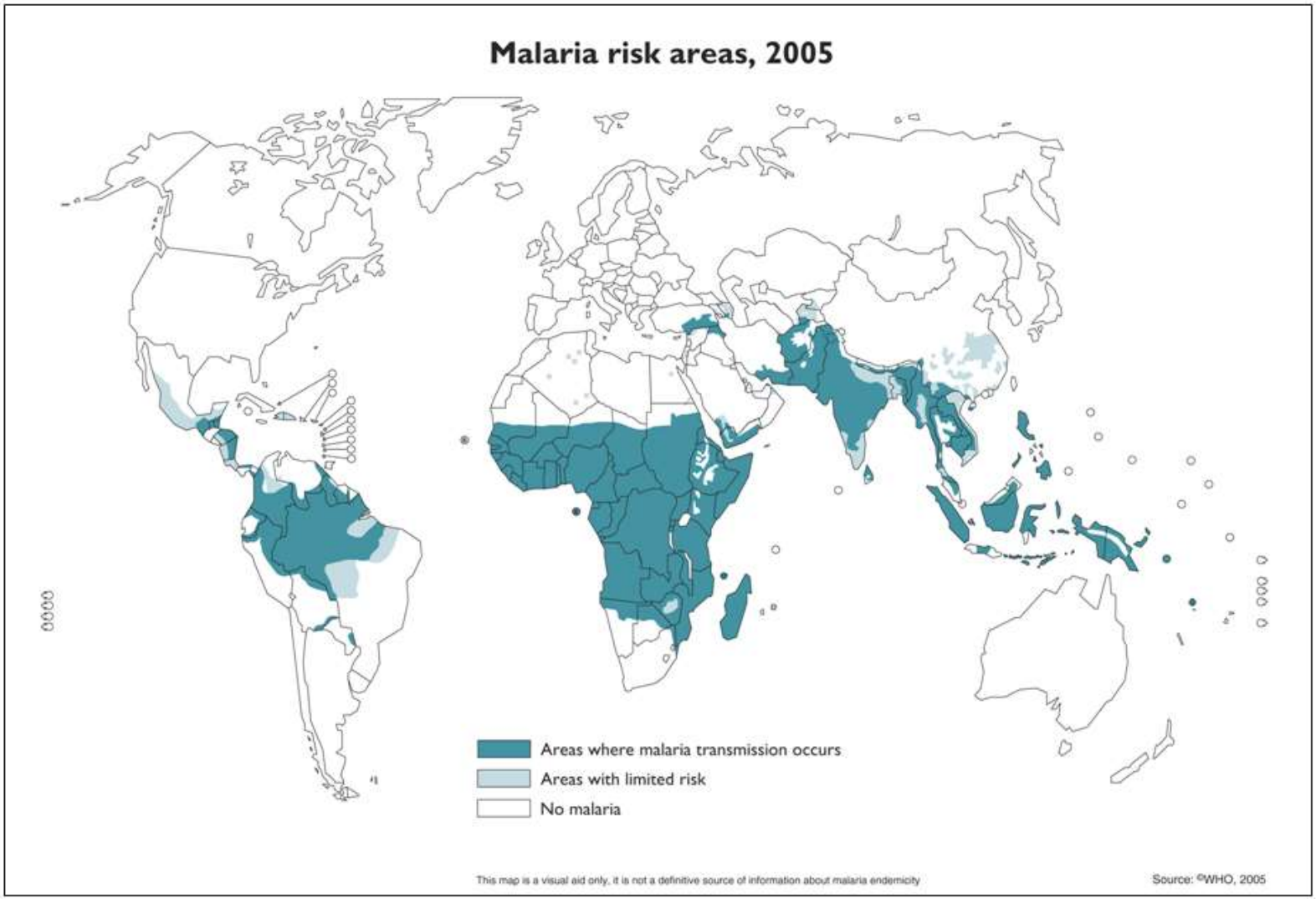
Le paludisme de la mère et de l'enfant en Afrique tropicale

Pr Jean DELMONT

Centre de Formation et Recherche en Médecine et Santé Tropicales
Faculté de Médecine de Marseille

Tropiques en Marche, Aubusson, 2 mai 2014

Répartition mondiale du paludisme

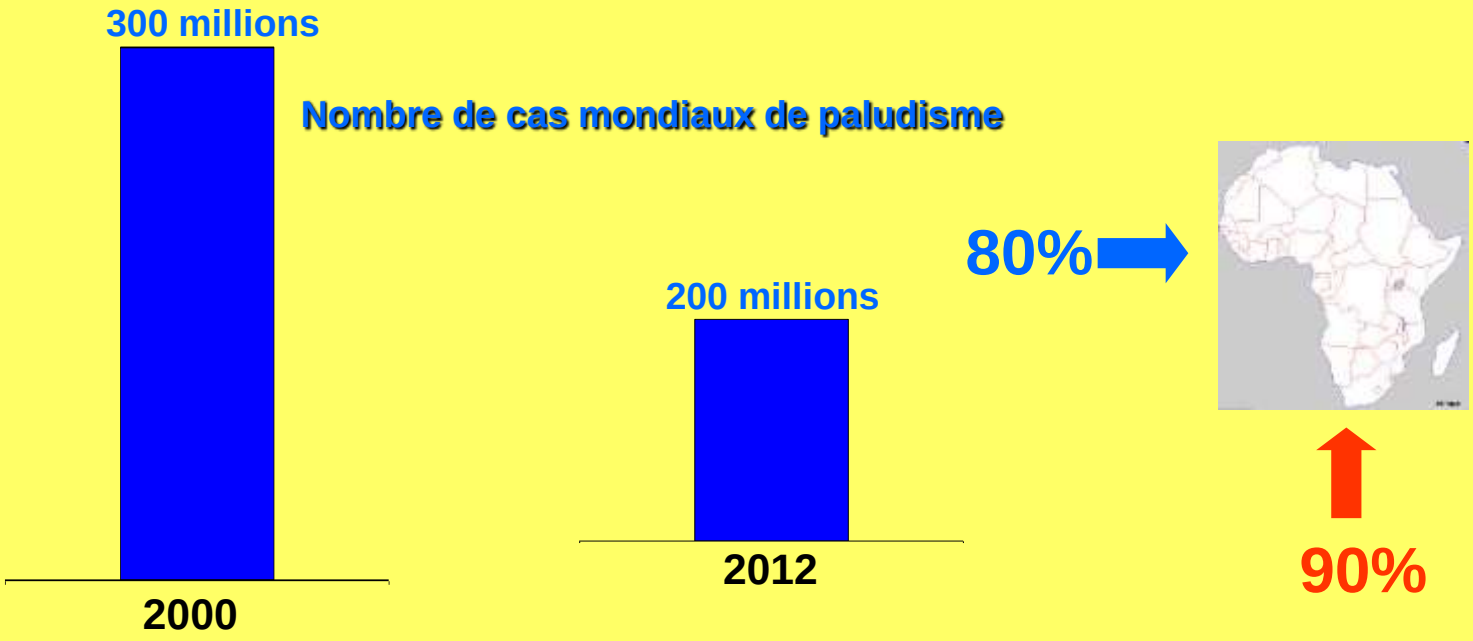


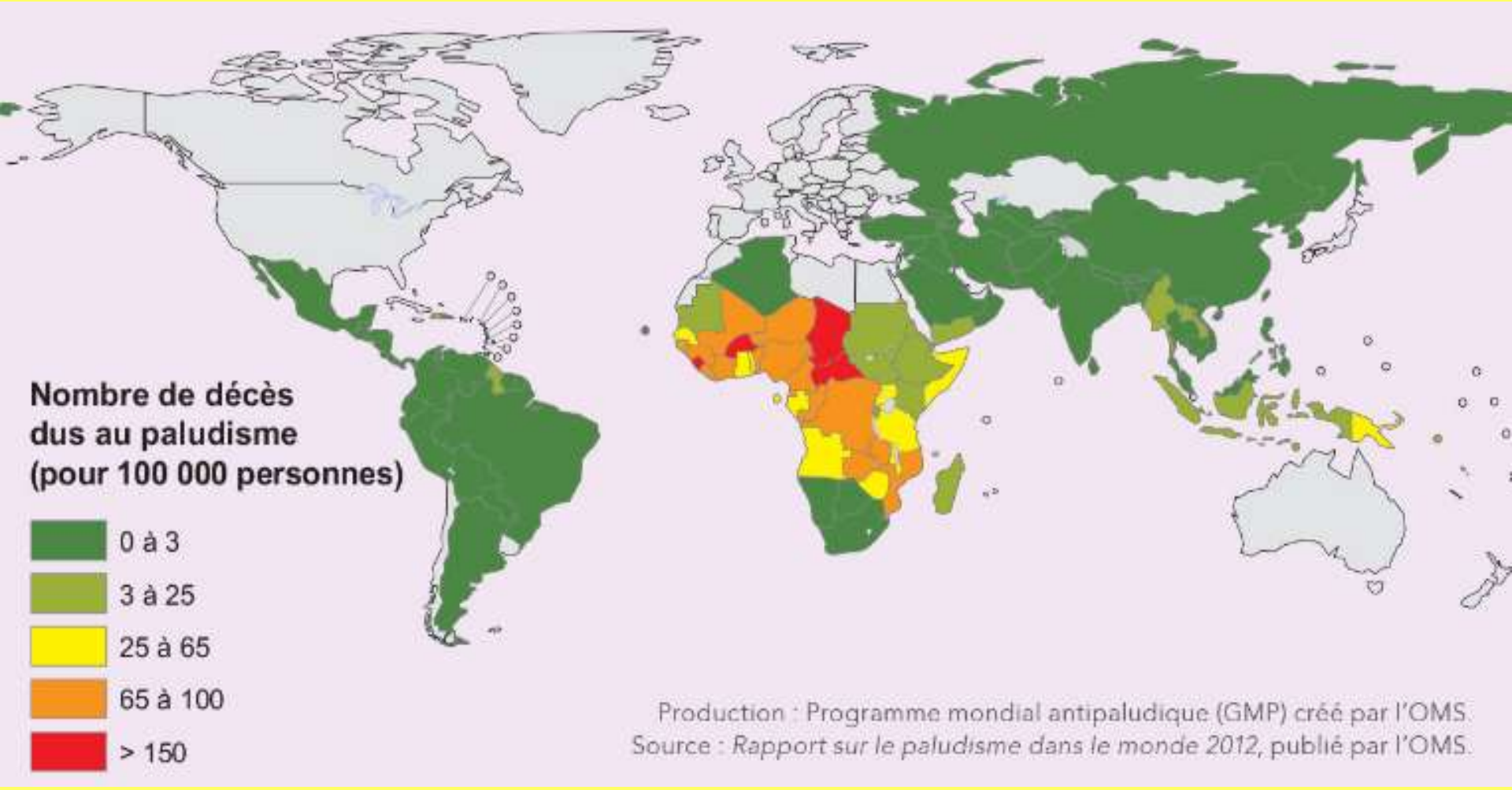
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

World Health Organization

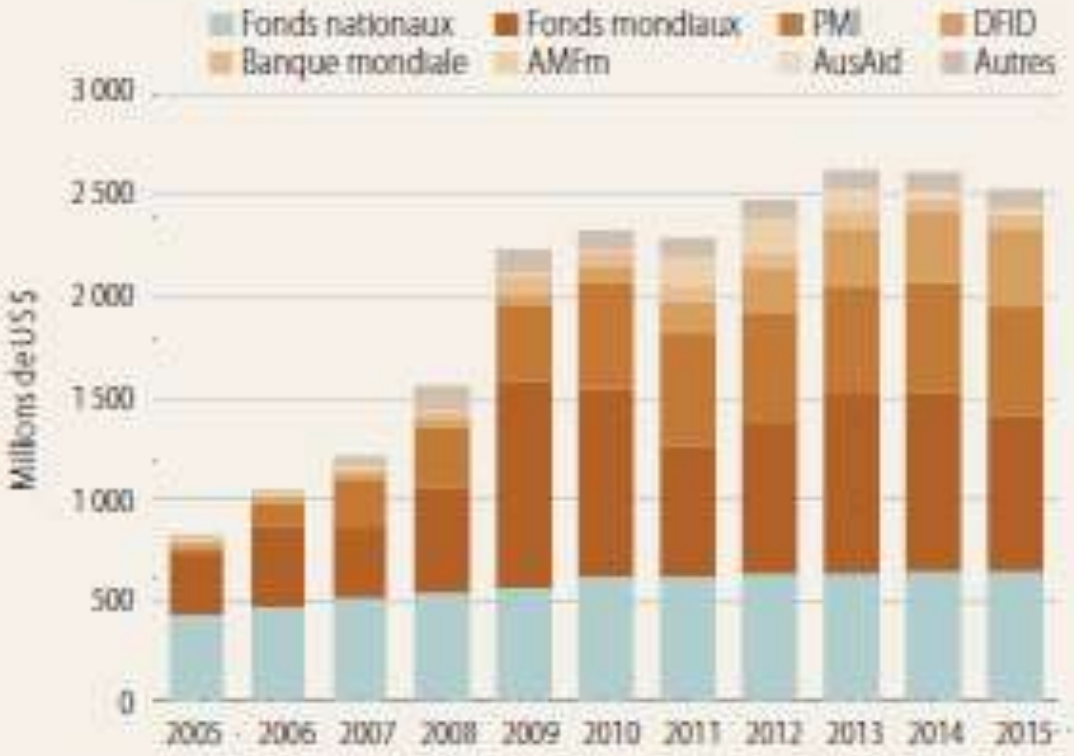
© WHO 2005. All rights reserved.

Estimations de la morbidité et de la mortalité dues au paludisme, 2000-2012




Nombre de décès
dus au paludisme
(pour 100 000 personnes)
0 à 3
3 à 25
25 à 65
65 à 100
> 150
Production : Programme mondial antipaludique (GMP) créé par l'OMS.
Source : Rapport sur le paludisme dans le monde 2012, publié par l'OMS.

Fonds internationaux et nationaux débloqués et prévus pour le paludisme, 2005-2015



Source : Rapports des programmes nationaux de lutte antipaludique, rapports du Fonds mondial et de l'Initiative du Président des États-Unis contre le paludisme, base de données de l'OCDE.

AMFm – Dispositif pour des médicaments abordables pour le paludisme
PMI – Initiative du Président des États-Unis contre le paludisme
DFID – Département du Développement international du Royaume-Uni
AusAid – Agence australienne pour le Développement international

Partenariat Faire Reculer le Paludisme (OMS, 1998)

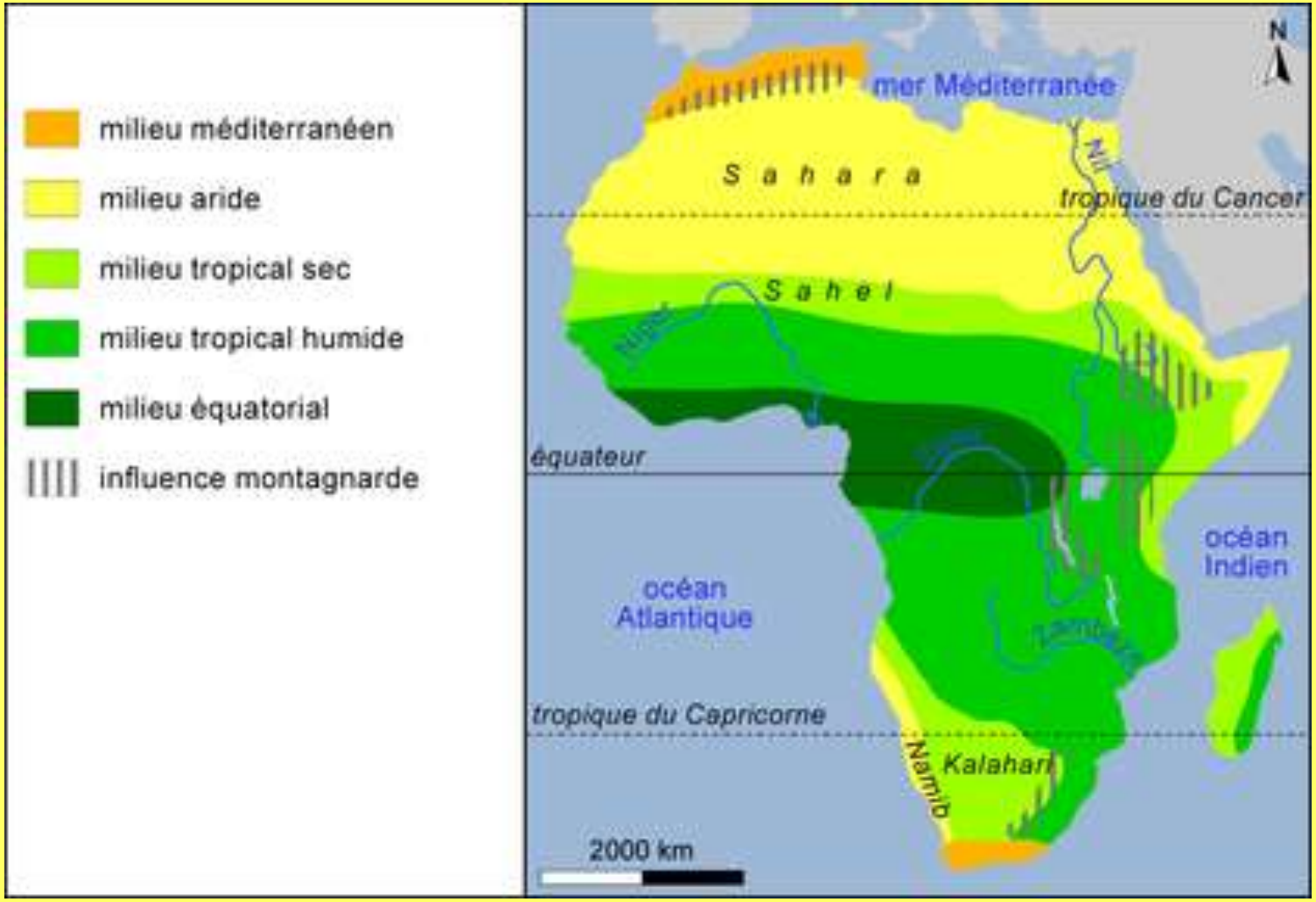
Objectifs d'impact : réduire en Afrique tropicale la létalité chez les enfants de moins de 5 ans

entre 2000-2010, de 50%

entre 2000-2015, de 75%

entre 2000-2025, de 90%

En 2030 **le paludisme n'est plus un problème de santé publique**



Carte géo climatique de l'Afrique

Le vecteur

Genre : ***Anopheles***

femelle hématophage

Activité nocture

300 espèces dont 70 vecteurs

(***gambiae, funestus…***)

Capacité de transmission très élevée en Afrique tropicale

Cycle parasitaire chez le vecteur d'une durée de 10 à 15 jours

Exemples de gîtes larvaires

Trou creusé par l'homme

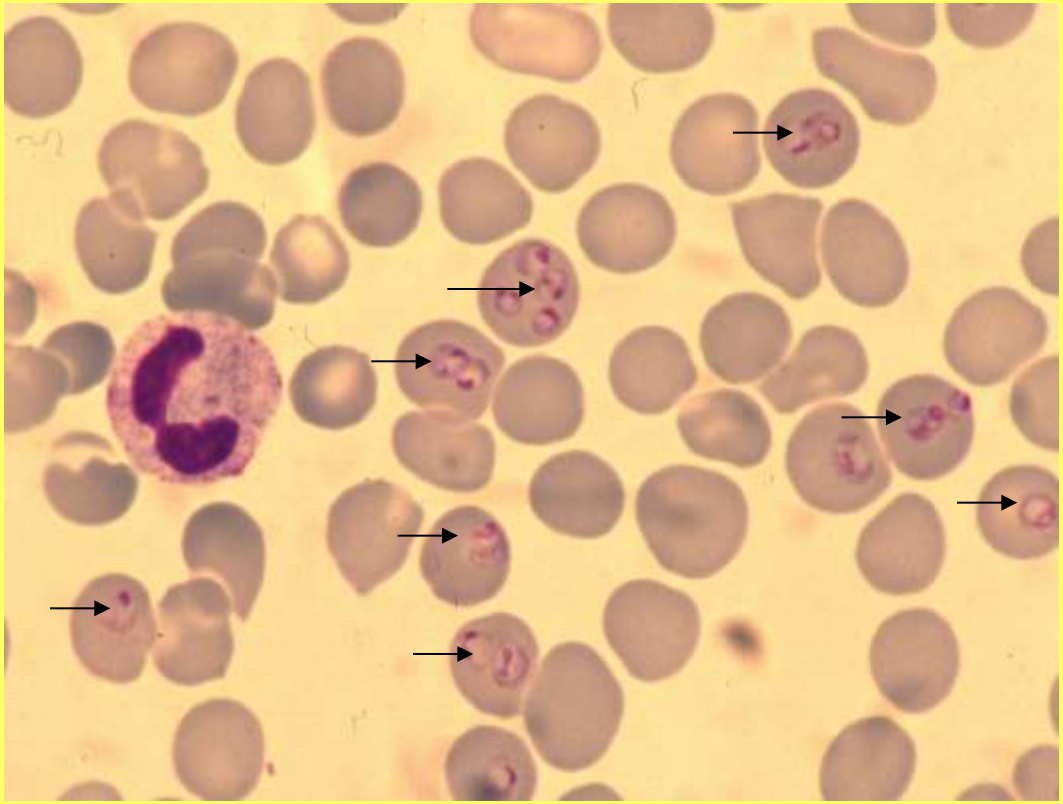
(Fabrication de briques en banco)

Mare saisonnière

chaque empreinte de sabot contient de 100 à 500 larves

Rizière irriguée en Afrique

La femelle pond de 150 à 200 œufs tous les deux ou trois jours !!



Frottis sanguin coloré au Giemsa
(présence de Plasmodium falciparum)

Cycles asexués chez l'Homme

Inoculation

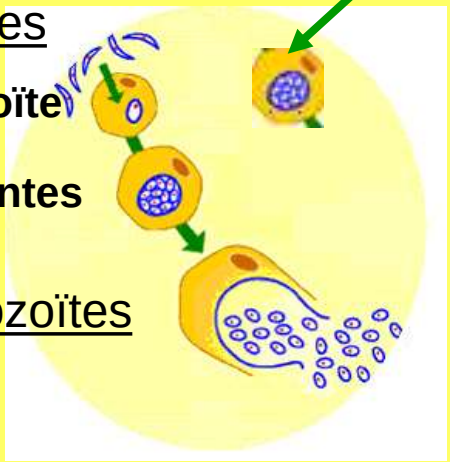
Hypnozoïte
(P.v et P.o)

sporozoïtes

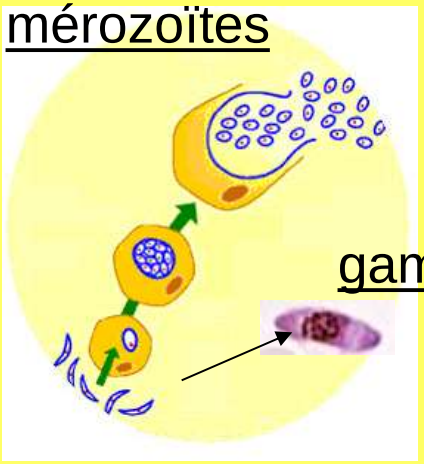
trophozoïte

schizontes

mérozoïtes



mérozoïtes



Ingestion

gamétocyte

cellules hépatiques

7-15 j

Hématies

Accès fébriles

Deux groupes de population particulièrement à risque :

- les femmes enceintes
- les enfants

Conséquences du paludisme chez la femme enceinte en Afrique tropicale

25 millions de femmes enceintes chaque année

6 millions sont atteintes de paludisme et 10.000 en décèdent (250.000 autres décèdent d'autres causes)

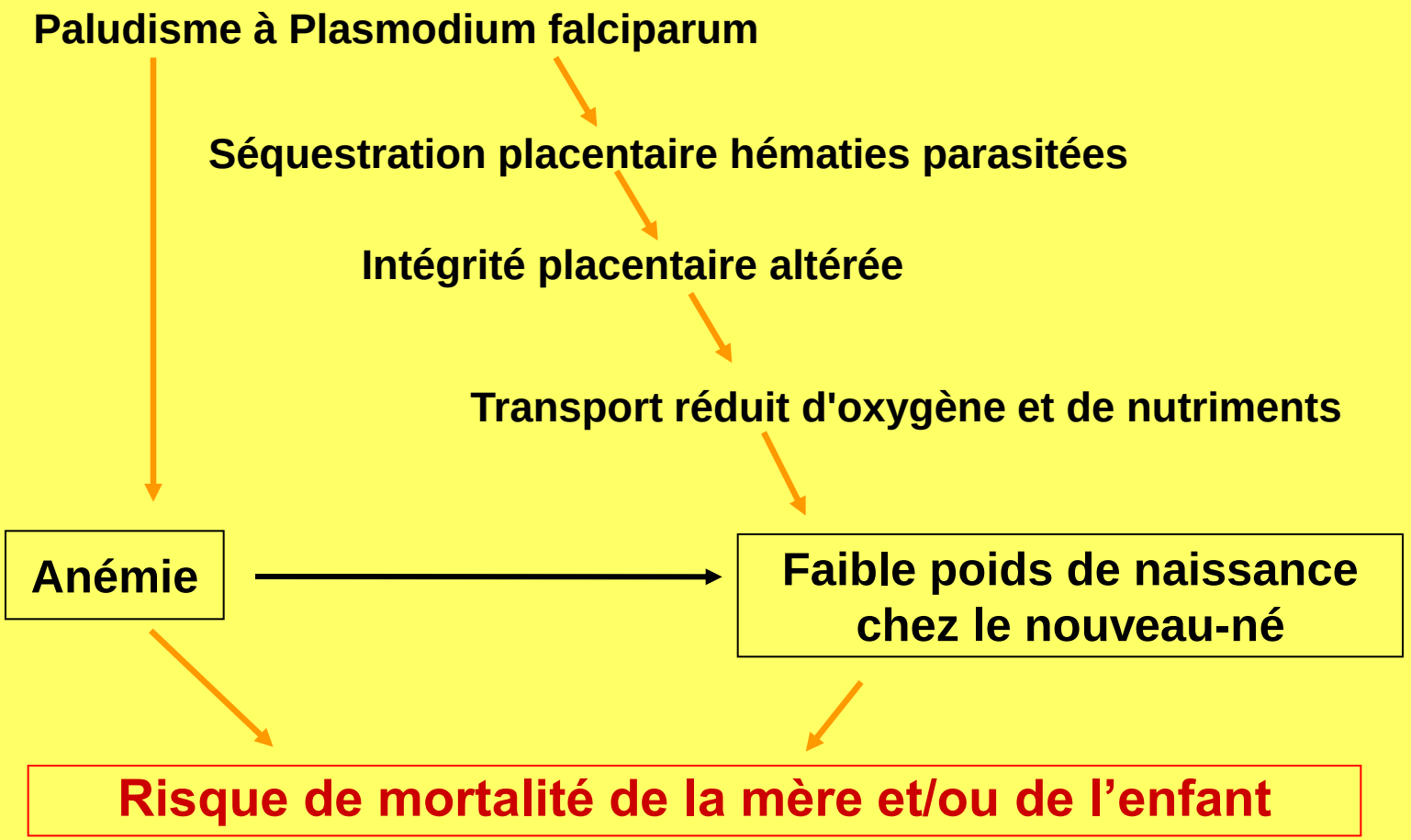
En région d’endémie palustre et particulièrement en Afrique tropicale,

le paludisme est fréquent chez les femmes enceintes

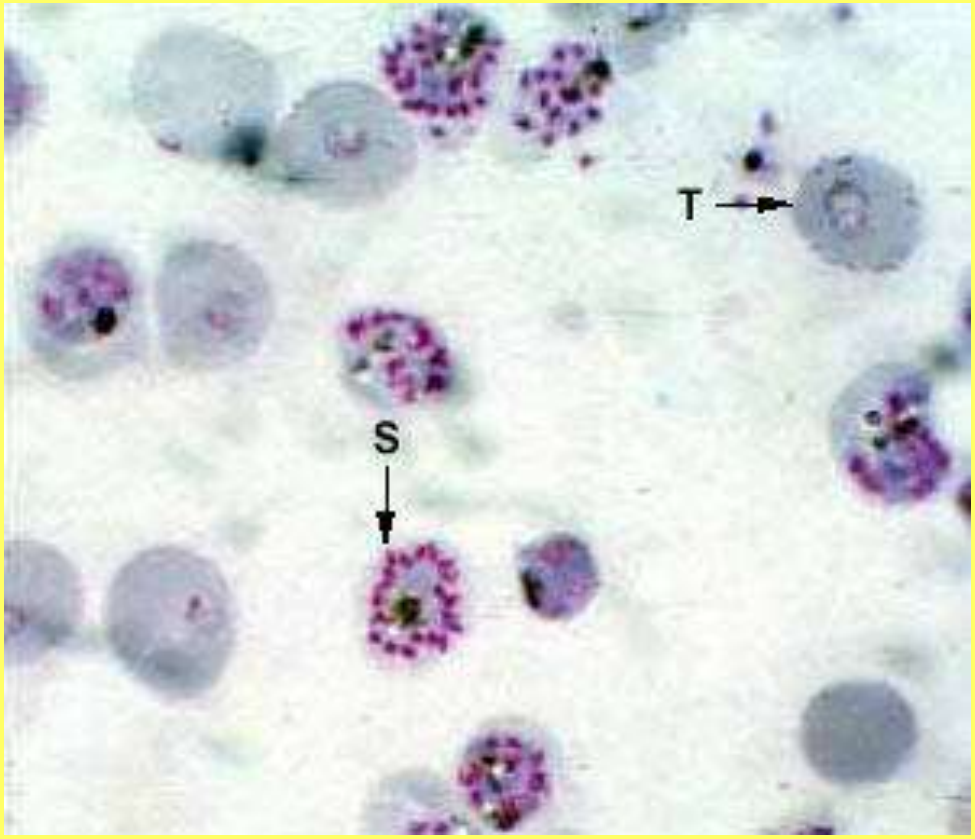
et souvent grave pour elles-mêmes et leur grossesse

conséquences d’une diminution physiologique de leurs défenses immunitaires.

Paludisme et grossesse
Physiopathologie



Source : OMS 2002.



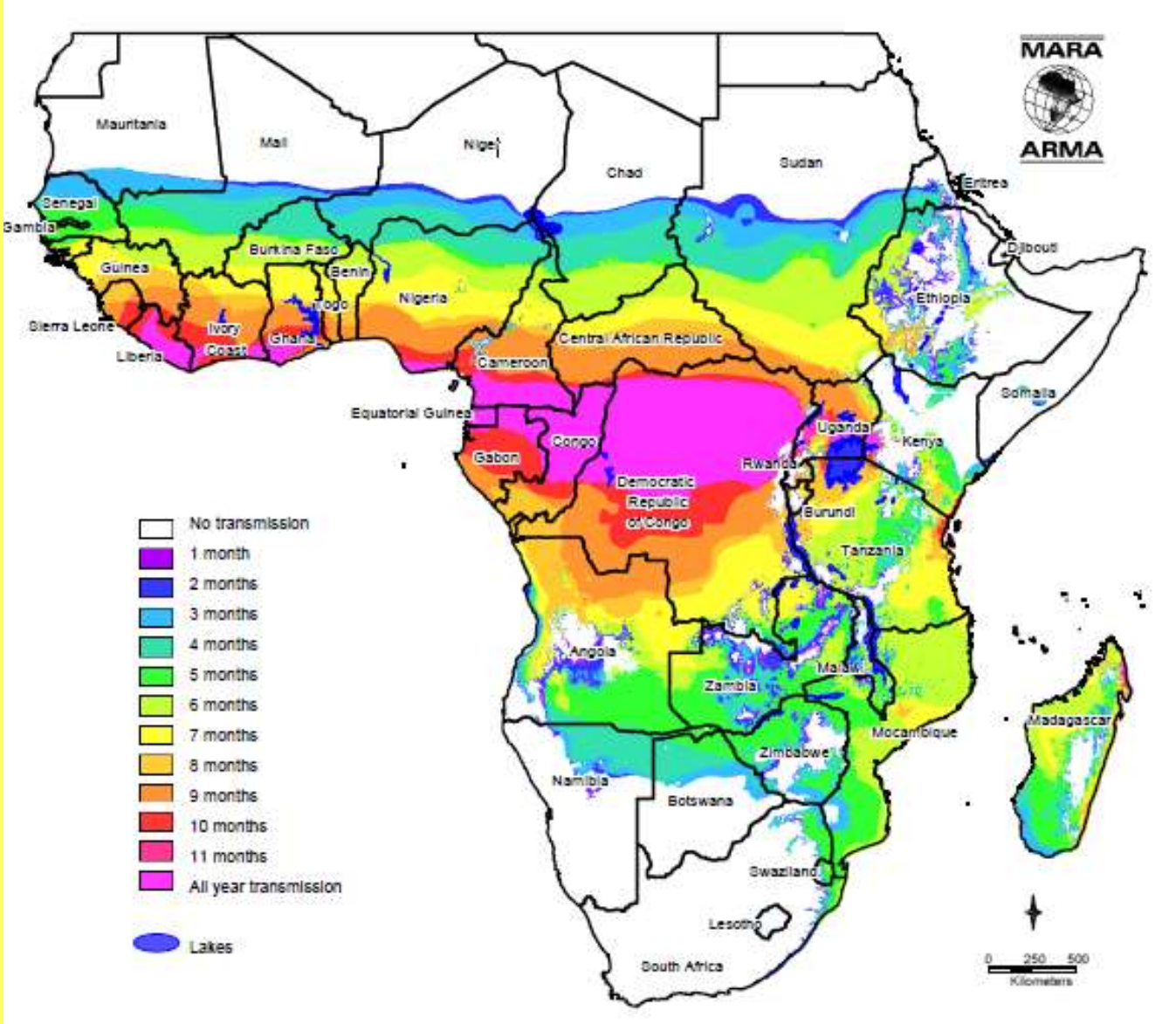
Apposition placentaire

Conséquences du paludisme chez la femme enceinte en Afrique tropicale

- ⇗ fréquence portage des parasites.
- ⇗ densité parasitaire
- ⇗ fréquence fièvres palustres
- ⇗ anémie
- ⇗ décès

Ces conséquences sont toutes plus fréquentes et plus marquées chez les primigestes et en zone de transmission saisonnière (paludisme instable)

Faciès épidémiologiques du paludisme



Indices plasmodiques (IP), gouttes épaisses (GE) ≥ 1000 p/mm3 en pourcentage et moyenne géométrique des parasitémies dans un groupe de femmes enceintes et un groupe témoin à Bangui (RCA), juillet-août 1985.

Femmes	Effectif	IP	GE ≥ 1000 p/mm^3	Moy. géom. p/mm^3
Enceintes	250	35,6	15,2	836
Témoins	250	20,8	4,8	475
P		10^{-3}	10^{-4}	10^{-2}

Source : J Testa, G Baquillon, J Delmont. Med Trop, 1987; 47: 339-342.

Indices plasmodiques et pourcentages d'atteintes placentaires palustres en fonction de la parité chez 229 parturientes à Bangui, RCA, en 1989

	Primi pares	2-3 pares	>3 pares	P
IP	31,6	12,1	6,9	$<10^{-3}$
APP+	63,9	45,5	31	$<10^{-3}$
ANP+	84,5	64,1	34,1	$<10^{-5}$

APP : apposition placentaire ; ANP : anatomopathologie placentaire

Source : J. Testa, J. Awobadon, N. Lagarde, T. Olivier, J. Delmont. Indices plasmodiques et placentopathies palustres chez 229 parturientes centrafricaines. Med. Trop 1990, 50 (1) : 85-90.

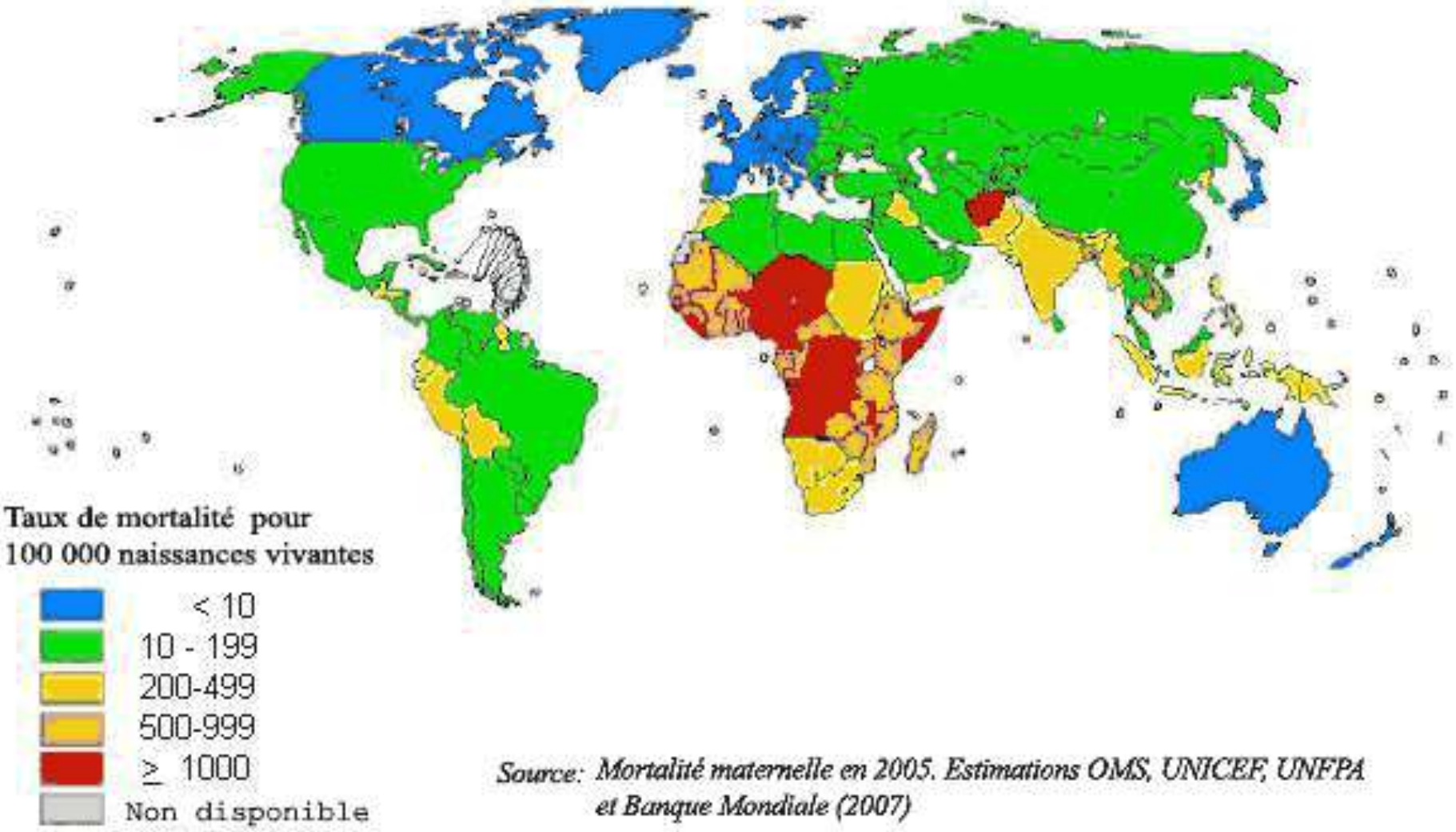
Prévalence de l'anémie (%) chez des femmes enceintes et des femmes témoins en saison sèche et en saison des pluies à Boulouga (Mali), 1992

	saison sèche	saison pluvieuse	P
Femmes témoins (208)	6,7	7,8	0,002
Femmes enceintes (208)			
Toutes	18,7	41,2	0,002
parité 0-1	11,8	71,4	0,0002
parité 2-4	6,9	37,5	0,004
parité 5+	34,5	27,8	0,6

Source : P. Bouvier, O. Doumbo, N Breslow, et al. Seasonality, malaria, and impact of prophylaxis in a west african village. Effect on anemia in pregnancy. Am J Trop Med Hyg, 56(4), 1997 : 378-383

Neuropaludisme chez une femme enceinte avec défaillance cardio-respiratoire

Mortalité maternelle par pays (2005)



Source: Mortalité maternelle en 2005. Estimations OMS, UNICEF, UNFPA et Banque Mondiale (2007)

Causes de mortalité maternelle

- Hémorragies sévères 25%
- Infections 15%
- Eclampsie 12%
- Dystocie 8%
- Avortement à risque 13%
- Autres causes directes 8%
- Causes indirectes 20%

Source: Rapport mondial de la santé 2005 - OMS

Conséquences du paludisme sur la grossesse et l'enfant en Afrique tropicale

En Afrique tropicale, le paludisme cause 100.000 décès in utero ou néonatals,

et 150.000 nouveau-nés de faible poids de naissance

Conséquences du paludisme sur la grossesse et l'enfant en Afrique tropicale

- Avortement
- Accouchement prématuré
- Mortalité in utero
- Faible poids de naissance
- Mortalité néonatale
- Paludisme congénital
- Altération du développement
- Mortalité infantile

Ces conséquences sont toutes plus fréquentes chez les enfants des primigestes, et en zone de transmission saisonnière (paludisme instable)

Distribution du pourcentage de prématurés en fonction de l'atteinte placentaire palustre

	-	+	P
Apposition placentaire	8,3%	19,8%	<0,002
Anatomo pathologie	6,7%	19,5%	<0,002

Source : J. Testa, J. Awobadon, N. Lagarde, T. Olivier, J. Delmont. Indices plasmodiques et placentopathies palustres chez 229 parturientes centrafricaines. Med. Trop 1990, 50 (1) : 85-90.

Poids moyen des nouveau-nés en fonction des résultats détaillés de l'apposition placentaire

	Apposition négative	Pigment seul	+	++	+++
Poids moyen	3011	2975	2922	2802	2551

Source : J. Testa, J. Awobadon, N. Lagarde, T. Olivier, J. Delmont. Indices plasmodiques et placentopathies palustres chez 229 parturientes centrafricaines. Med. Trop 1990, 50 (1) : 85-90.

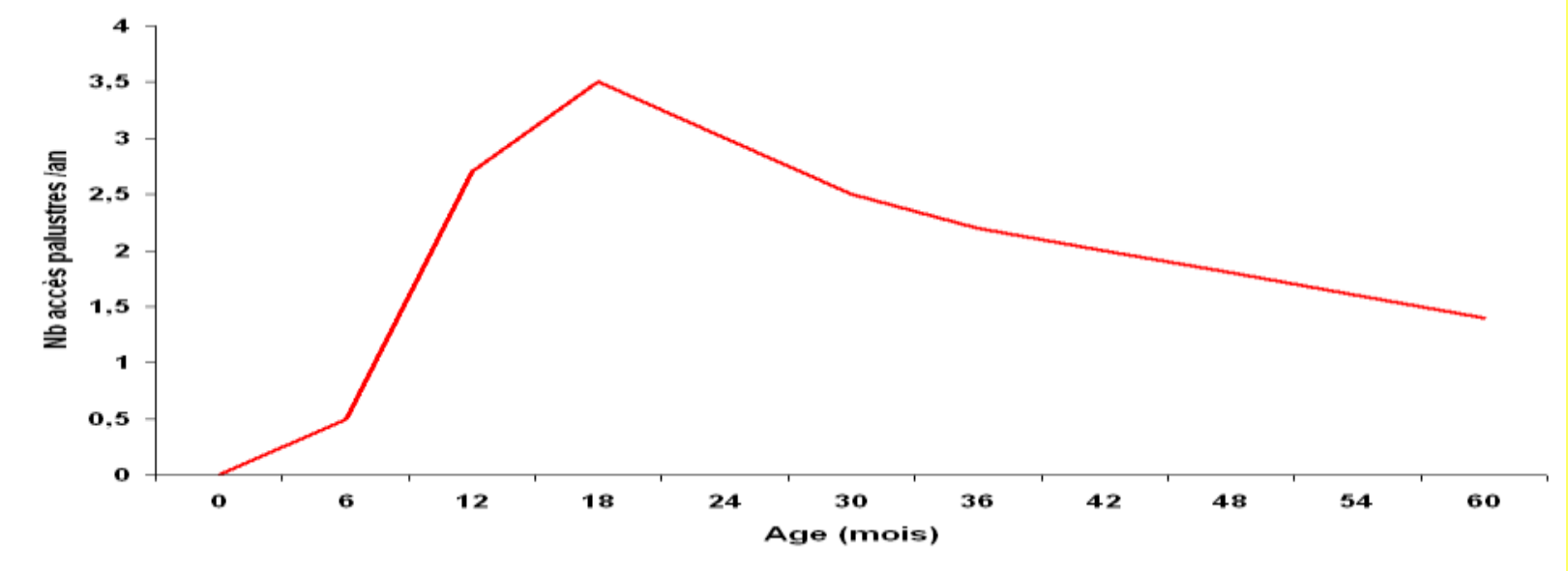
Infection à VIH et paludisme au cours de la grossesse

- Impact de l'infection à VIH sur l'infection palustre
  - paludisme plus fréquent et plus grave
  - augmentation de la morbi-mortalité fœtale et néonatale
- Impact du paludisme sur l'infection à VIH
  - charges virales plasmatique et placentaire plus élevées

Le paludisme chez l'enfant en Afrique tropicale

30% de morbidité due au paludisme
En Afrique tropicale, 1 enfant meurt chaque minute de paludisme, 400.000 en décèdent chaque année

Paludisme et immunité antipaludique chez l'enfant



Ac maternels
Hb foetale

Semi immunité progressivement acquise après répétition des accès palustres

Formes cliniques du paludisme (1)

Accès non compliqué

Début brutal avec frissons, **fièvre,** troubles digestifs, toux

Tableau clinique parfois trompeur

Formes cliniques du paludisme (2)

- **Accès grave : l'anémie**
- **Accès grave** : **le neuropaludisme**
- Évolution d'un accès simple qui n'a **pas été traité à temps**
- **Coma fébrile**, souvent précédé de prostration et de convulsions.
- **Micro thromboses dans les capillaires cérébraux**,
- oedème,désordres métaboliques.
- En absence de traitement efficace, mort en quelques heures.**sévère**

Formes cliniques du paludisme (4)

Accès grave : **autres complications**

- Détresse respiratoire
- Œdème aigu du poumon
- Collapsus circulatoire
- Hypoglycémie
- Acidose métabolique
- Insuffisance rénale aigue

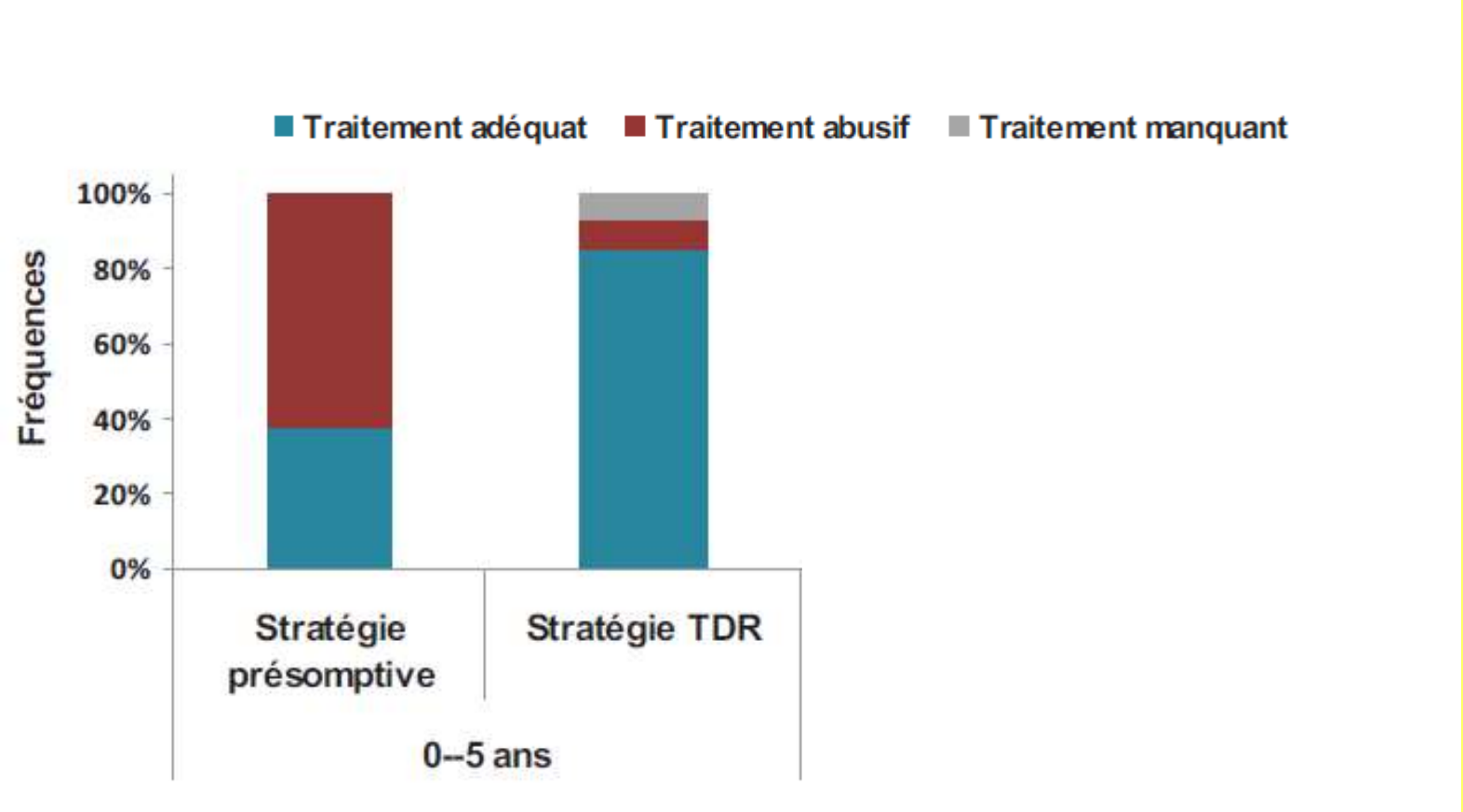
Diagnostic biologique

Si symptomatologie clinique
évocatrice de paludisme (fièvre),
chercher en **urgence** à réaliser une confirmation biologique.

Confirmation du paludisme après coloration et examen d'un étalement sanguin au microscope

Réalisation d'un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme par immuno-chromatographie

Adéquation du traitement antipaludique selon deux stratégies diagnostiques chez 161 enfants, à Yaoundé (Cameroun)



Source : C. Sayang, G. Soula et al. Am. J. Trop Med Hyg, 81(2), 2009

Pourcentage de cas de paludisme suspectés soumis à un test diagnostique dans les centres de santé publics, 2000-2011

Source : *Rapports des programmes nationaux de lutte antipaludique.*

Les résultats sont basés sur les rapports reçus des programmes nationaux de lutte antipaludique. Le pourcentage de cas soumis à un test diagnostique peut être surestimé, étant donné que les pays où les taux de dépistage sont les plus élevés sont plus enclins à les notifier.

Traitement curatif du paludisme en Afrique tropicale

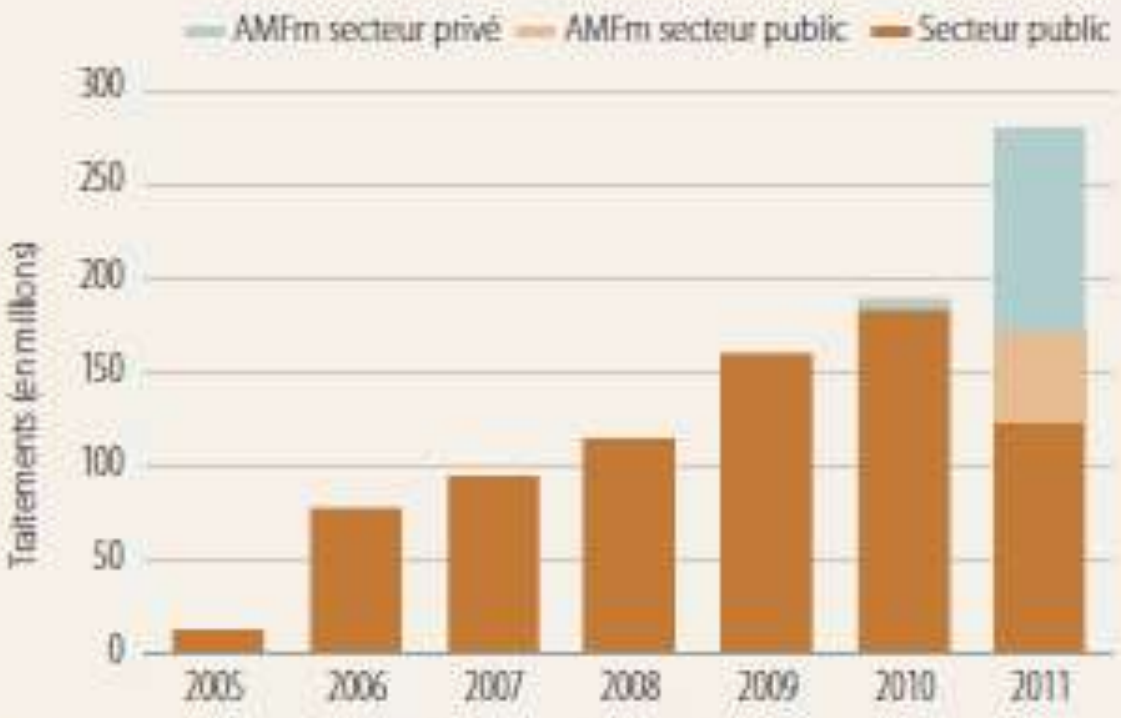
- Urgent
- Après confirmation du paludisme si possible
- Par un antipaludique reconnu pour son efficacité

Quels antipaludiques choisir ?

- En cas d'accès palustre non compliqué :
  Artemisine Combination Therapy (ACT)
  efficace, emploi aisé, bien toléré, coût acceptable.
  - Coartem© (artemether + lumefantrine)
  - ASAQ© (artesunate + amodiaquine)
- En cas de signe de gravité :
  - artesunate (iv ou im)
  - artemether (im)
  - quinine (iv ou im)

  Relais thérapeutique per os par ACT

Livraison des ACT dans le Monde, 2005-2011



Source : Données fournies par 8 fabricants sélectionnés pour les achats de l'OMS/UNICEF et toutes les rapports de l'AMFm (au 30 août 2012). Les livraisons de CTA par l'intermédiaire de circuits du secteur privé autres que l'AMFm ne font pas l'objet d'un suivi, mais on estime qu'elles ne représentent qu'une petite fraction (approximativement 5 à 10 %) par comparaison aux livraisons du secteur public. L'AMFm est un mécanisme de financement dont l'objectif est de fournir des CTA dont la qualité est garantie à des prix hautement subventionnés dans les secteurs public et privé.

AMFm = Fonds pour des médicaments antipaludéens à des prix abordables.

Prévention du paludisme

Prévention anti vectorielle

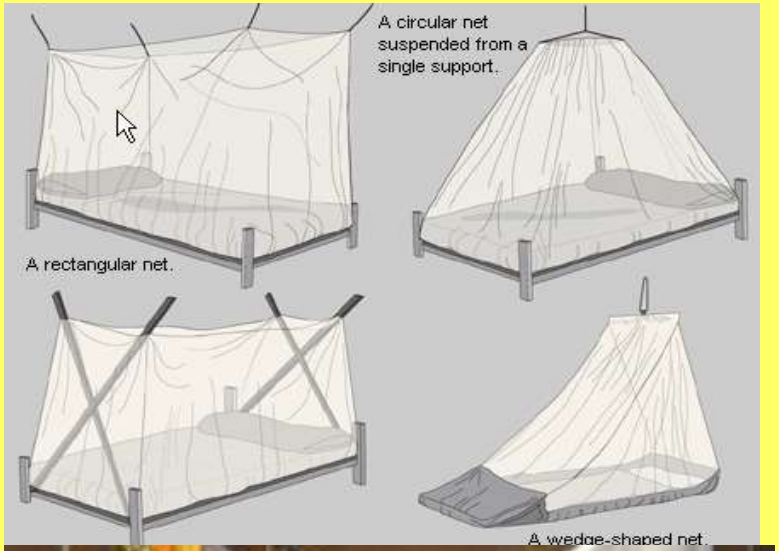
Prévention médicamenteuse

Prévention anti vectorielle du paludisme (1)

Moustiquaire imprégnée

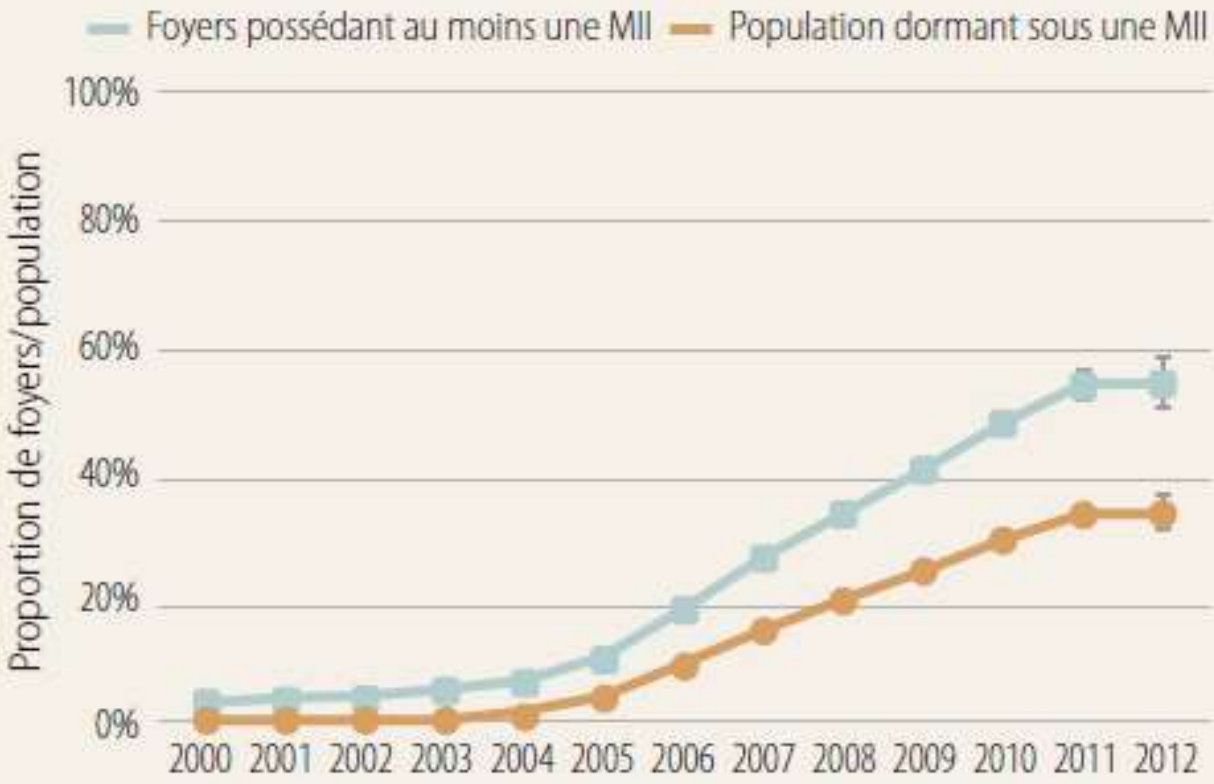
Effet insecticide prolongé

- classique : réimprégnation tous les 6 mois
- à effet durable (4 ans) car incorporation dans les fibres



Efficace si bien utilisée

Tendance estimée dans la proportion de foyers disposant d'au moins une MII et proportion de la population dormant sous une moustiquaire en Afrique subsaharienne, 2000-2012



Source : Modèle de calcul de la couverture par les MII de l'Institute for Health Metrics and Evaluation, qui tient compte des MII fournies par les fabricants, des MII distribuées par les programmes nationaux de lutte antipaludique et des résultats des enquêtes dans les ménages (1). Djibouti, la Somalie et le Soudan, qui font partie de la Région OMS de la Méditerranée orientale, sont inclus dans le modèle.

Prévention anti vectorielle du paludisme (2)

Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticide à effet rémanent (PID)

8% de la population en Afrique tropicale en a bénéficié en 2012

Prévention médicamenteuse du paludisme chez les femmes enceintes (1)

Autrefois, chimioprophylaxie continue

dès le 2ème trimestre jusqu'à l'accouchement

par chloroquine (Nivaquine®)

mais observance irrégulière, parfois prurit

et résistance croissante des parasites

Indice plasmodique et pourcentage d'atteinte placentaire palustre en fonction de la prise ou non d'une chimioprophylaxie par la chloroquine chez 229 parturientes à Bangui (RCA), 1989.

	Chimio prophylaxie	**Pas de chimio prophylaxie**	**P**
IP	10,0	21,8	<0,02
APP+	31,8	55,5	$<10^{-7}$
ANP+	49,1	65,5	<0,002

APP = apposition placentaire ; ANP = anatomopathologie placentaire

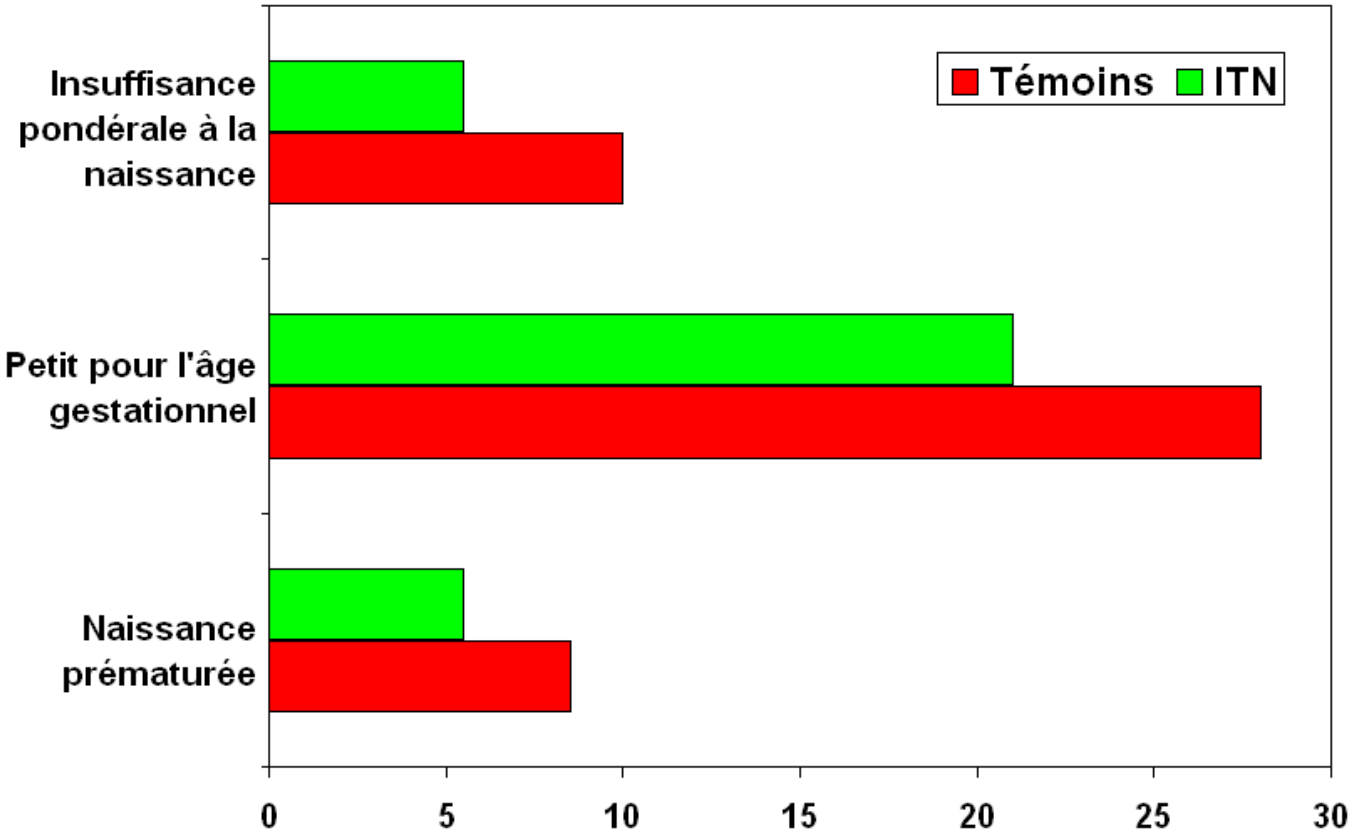
Source : J Testa et col, Med trop, 1990 ; 50: 85-90.

Prévention médicamenteuse du paludisme chez les femmes enceintes (2)

Traitement préventif intermittent (TPI) dans le cadre des consultations prénatales par :

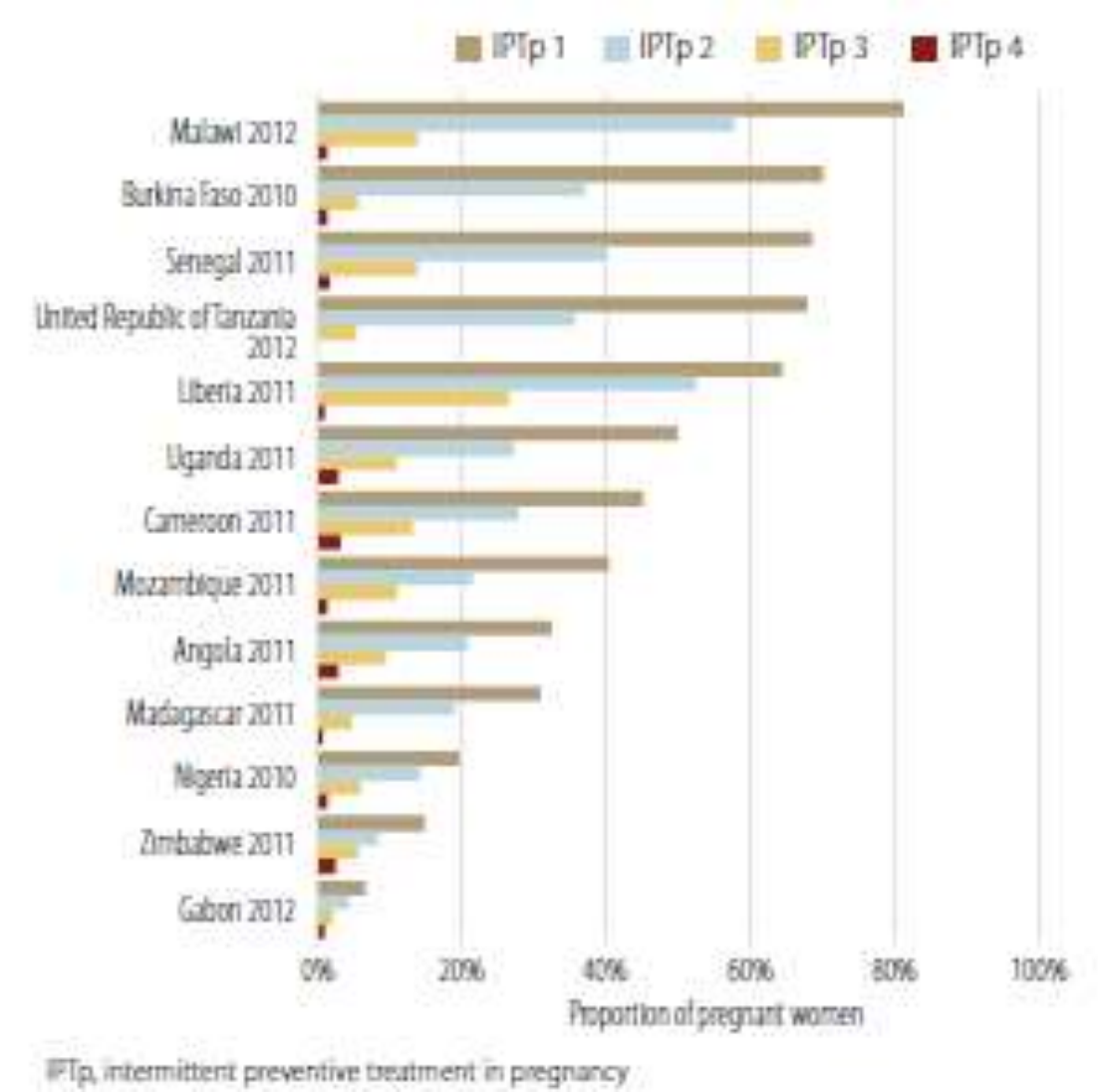
- sulfadoxine-pyriméthamine (3 cps en 1 prise)
- 1 dose à chaque visite prénatale programmée après le 1er trimestre de la grossesse

Impact du traitement intermittent du paludisme sur le poids de naissance et la prématurité



Source : Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. WHO, 2000.

Proportion de femmes enceintes ayant reçu le TPI (2010-2012)

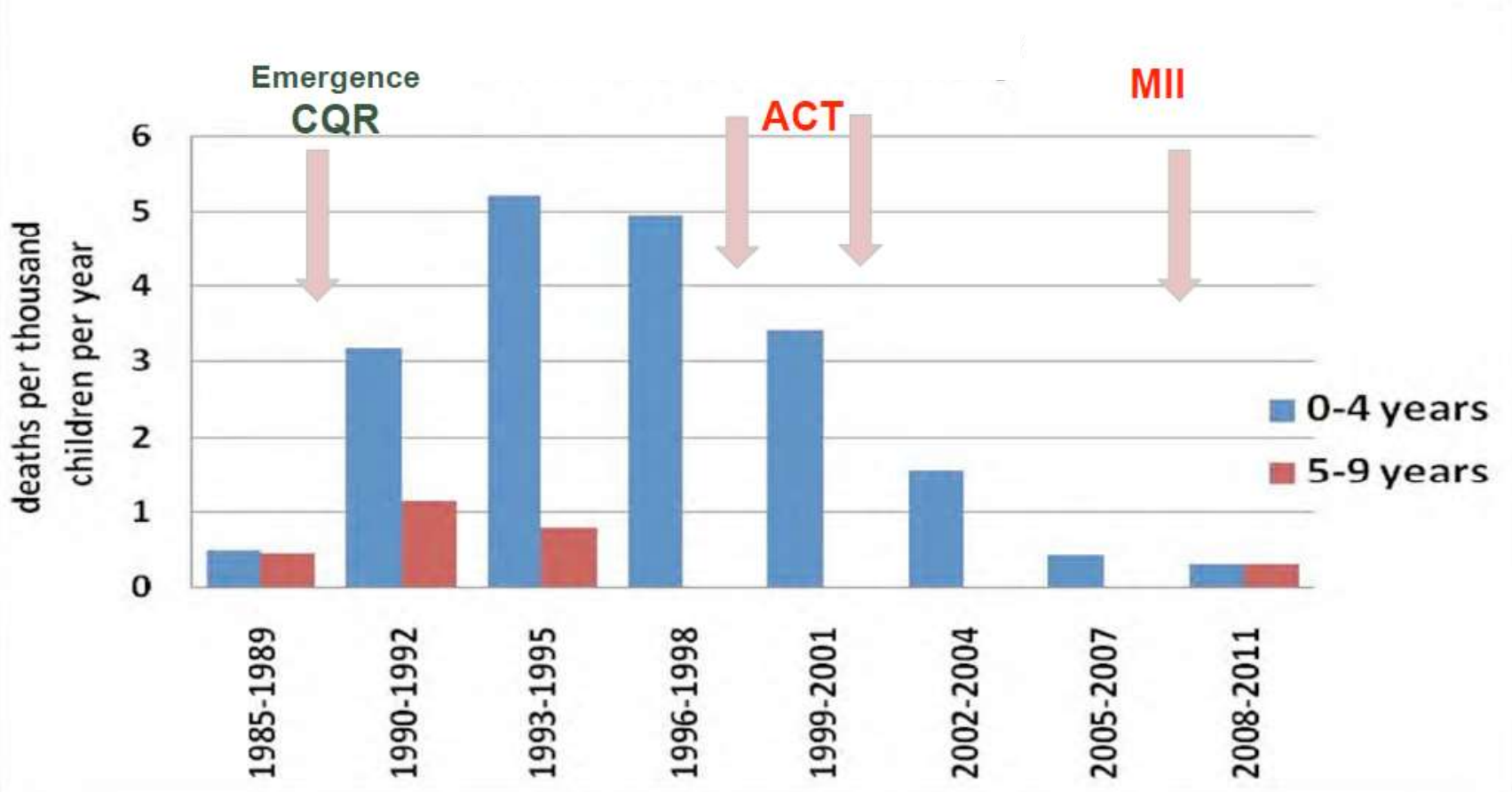


Source : WHO, World Malaria Report 2013

Traitements préventifs intermittents chez les enfants

- Chez les nourrissons, 3 doses à 2, 3 et 9 mois de sulfadoxine-pyriméthamine
  lors des vaccinations systématiques
  (Burkina Faso - OMS, 2010)
- Chez les enfants de 3 à 59 mois, 3 doses à 1 mois d'intervalle d'amodiaquine+sulfadoxine-pyrimethamine pendant la saison des pluies
  (Mali et Sénégal - OMS, 2012)

Mortalité par paludisme au Sénégal (1985-2011)



Source : JF Trape et al Politiques de contrôle du paludisme et évolution de la mortalité générale et de la mortalité palustre dans le site de suivi démographique de Mlomp, 1985 – 2012.

Communication Congrès SPE-SMANLF, Dakar 12-14 nov. 2013

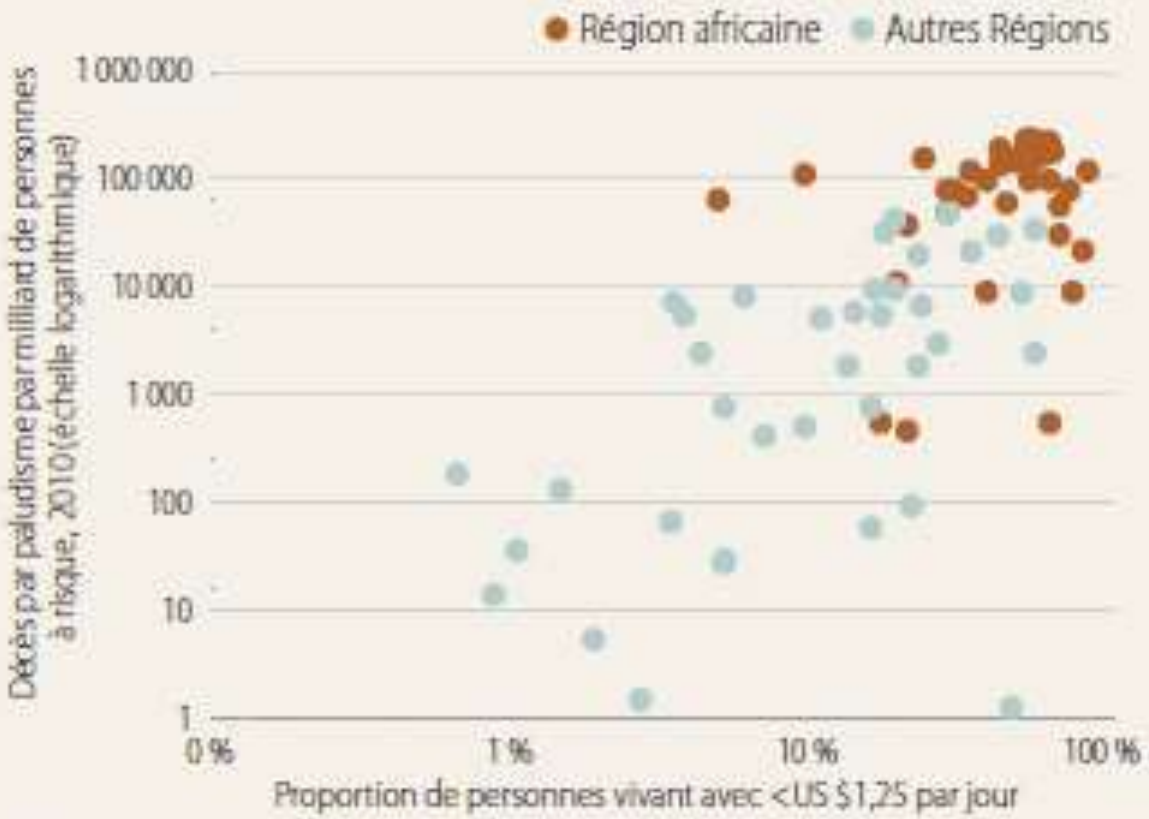
La lutte antipaludique

En une quinzaine d'années, des résultats probants et encourageants…

mais insuffisants en Afrique tropicale

Local d’attente dans un dispensaire rural

Lien entre la proportion de la population d'un pays vivant dans la pauvreté et les taux de mortalité par paludisme



Source : *Estimations de l'OMS, Rapport sur le développement humain, 2011.*

Source : OMS. Rapport sur le paludisme dans le Monde, 2012

Objectifs du Millénaires (ODM)

Objectifs et cibles	Indicateurs de suivi
Objectif n° 4 : de 1990 à 2015, réduire de deux tiers le taux de mortalité des enfants < 5 ans.	Taux de mortalité des enfants < 5 ans Taux de mortalité infantile
Objectif n° 5a : de 1990 à 2015, réduire de trois quart le taux de mortalité maternelle	Taux de mortalité maternelle
Objectif n° 6c : de 1990 à 2015, maîtriser le paludisme	Incidence et taux de mortalité dus au paludisme Proportion d'enfants < 5 ans dormant sous des moustiquaires imprégnées d'insecticide Proportion d'enfants < 5 ans atteints de fièvre traités au moyen de médicaments antipaludiques appropriés

Vaccins antipaludiques en expérimentation

Le plus avancé : TRS/AS01E contre
le stade pré-érythrocytaire de *P. falciparum*

- en cours de phase III chez 9.000 enfants (6 semaines à 17 mois) en Afrique tropicale
- 3 injections à 1 mois d'intervalle
- Efficacité :
  - 56% d'évitement d'un 1er épisode de paludisme
  - 47% d'évitement d'un paludisme grave
- Décision de son emploi prononcé par l'OMS en 2015

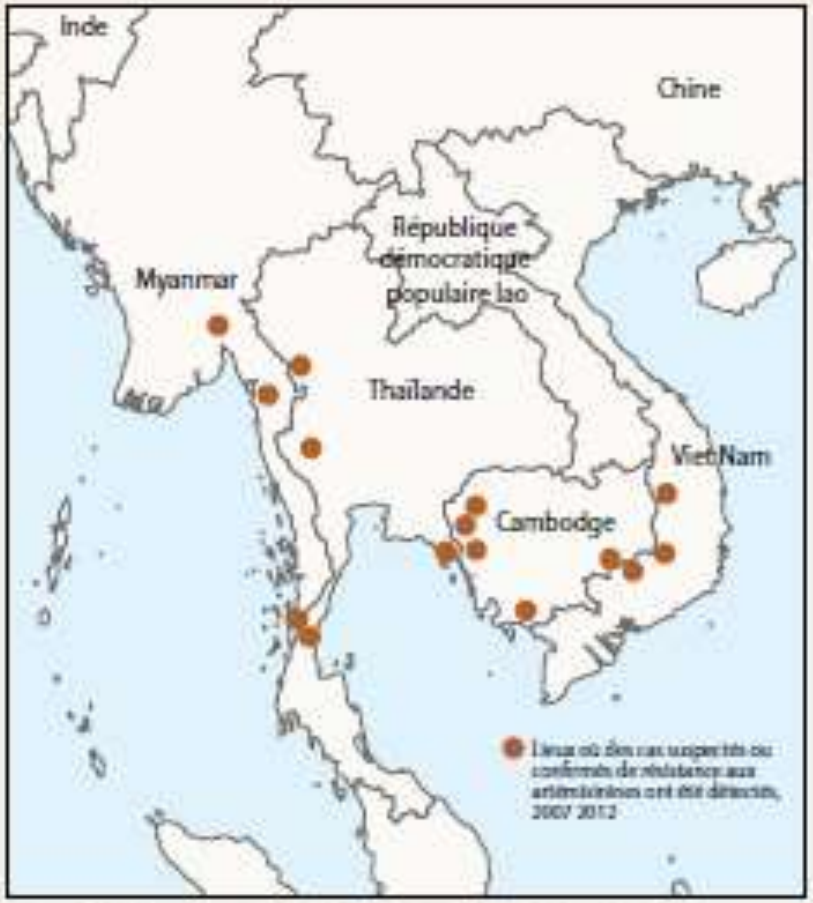
La lutte antipaludique

En une quinzaine d'années, des résultats probants et encourageants…

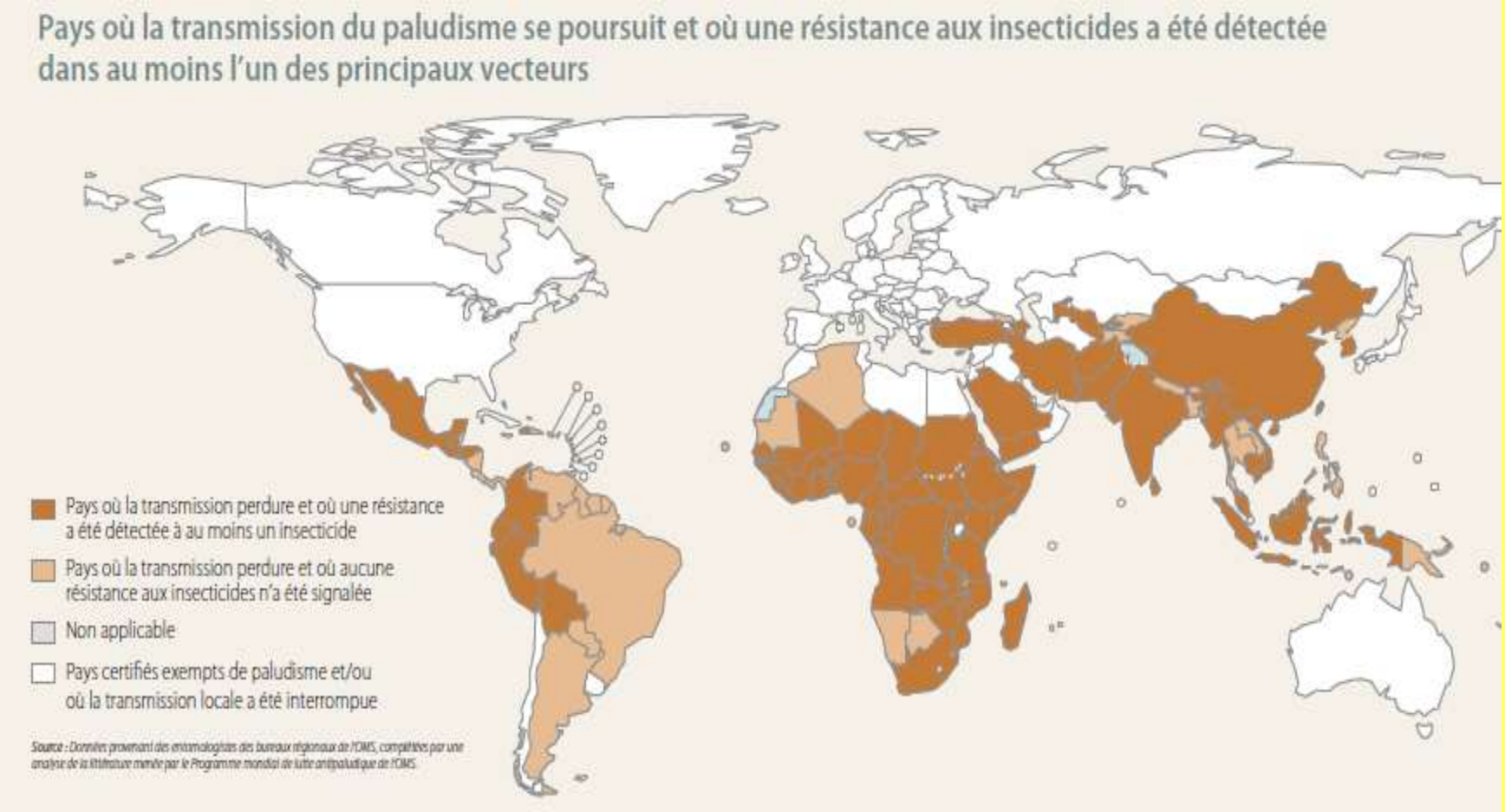
mais des motifs d'inquiétude

Les marchés illicites : la pharmacie gazon ou trottoir

Lieux où des cas suspectés ou confirmés de résistance aux artémisinines ont été détectés dans le cadre d'études d'efficacité thérapeutique

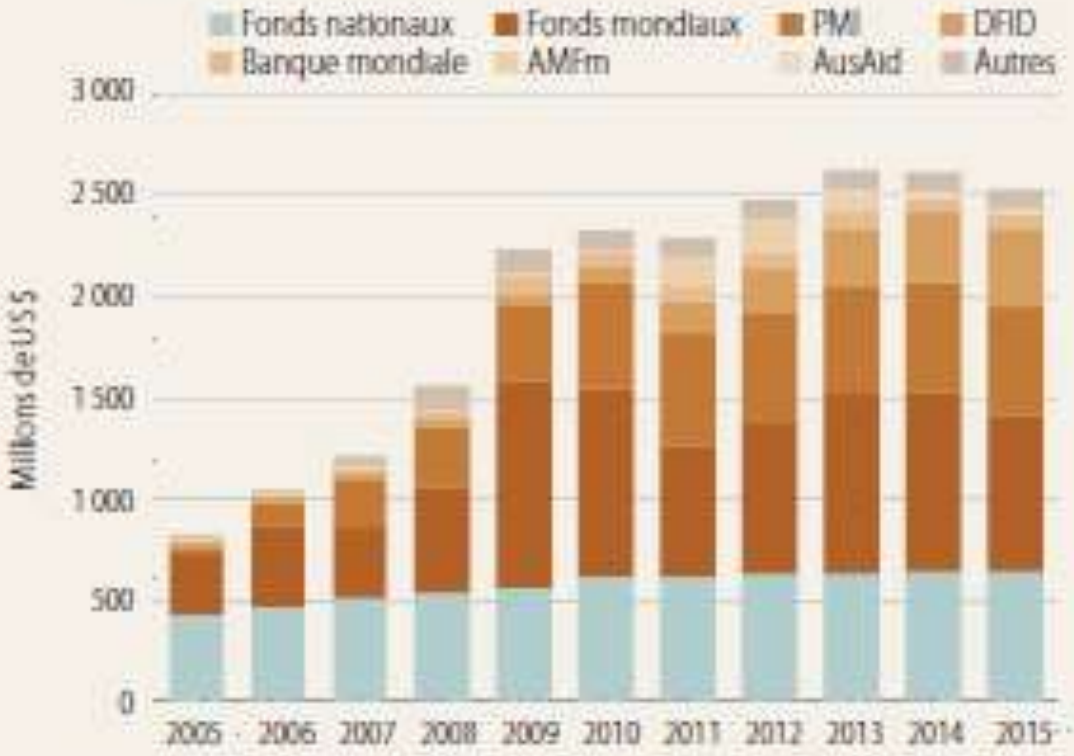


Source : Base de données mondiale de l'OMS sur l'efficacité des médicaments antipaludiques, novembre 2012



Source : OMS. Rapport sur le paludisme dans le Monde, 2012

Fonds internationaux et nationaux débloqués et prévus pour le paludisme, 2005-2015



Source : Rapports des programmes nationaux de lutte antipaludique, rapports du Fonds mondial et de l'Initiative du Président des États-Unis contre le paludisme, base de données de l'OCDE.

AMFm – Dispositif pour des médicaments abordables pour le paludisme
PMI – Initiative du Président des États-Unis contre le paludisme
DFID – Département du Développement international du Royaume-Uni
AusAid – Agence australienne pour le Développement international

Conclusion

En Afrique tropicale, les femmes enceintes et les jeunes enfants demeurent les deux groupes les plus vulnérables, à protéger en priorité contre le paludisme.

A cette fin, il faut :

- doubler le montant des financements internationaux
- mieux diffuser les moyens de lutte existants
- renforcer les systèmes de santé
- impliquer les communautés
- développer la recherche

Merci !!!