

# LE PALUDISME

---



# INTRODUCTION:

---

- Le paludisme ou la malaria, appelé également "fièvre des marais", est une maladie infectieuse due à un parasite du genre plasmodium, de la classe des sporozoaires. transmis à l'homme par des piqûres de moustiques femelles infectés.
- 1 million de victimes par an dans le monde
- 90% des cas du paludisme, dans les zones tropicales africaine
- La situation est d'autant plus préoccupante que depuis plusieurs années les parasites développent des résistances aux molécules antipaludiques et les moustiques craignent de moins en moins les insecticides. Aujourd'hui, aucun vaccin n'est disponible.

# VECTEUR DE LA MALADIE

---

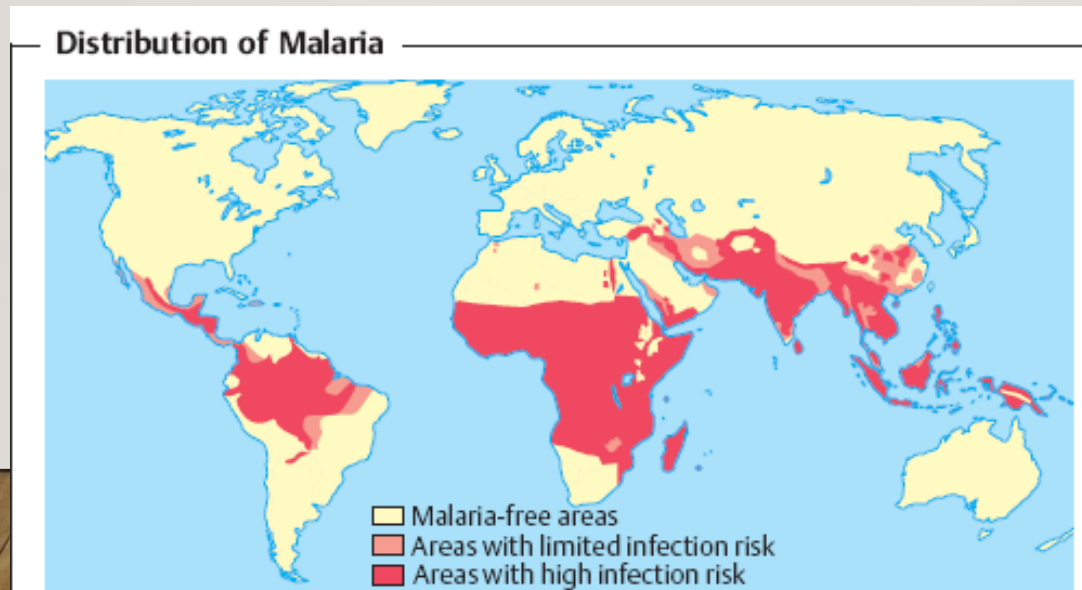
- Le parasite est transmis à l'homme par la piqûre de moustiques femelle infectés. Ces moustiques, « vecteurs » du paludisme, appartiennent tous au genre *Anophèle* (*Anopheles gambiae* sur le continent africain). Il existe un seul cas de contamination inter-humaine directe, lorsqu'une femme enceinte infectée contamine son enfant par voie **transplacentaire**.



# EPIDÉMIOLOGIE

---

- touche une centaine de pays dans le monde, particulièrement les zones tropicales défavorisées d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine.
- En Afrique : 90% des cas de paludisme
- En France: en 2011, 3560 cas d'importation ont été rapportés (source InVS).



- 
- Il existe cependant différents espèces du parasite paludisme :

- P.Vivax

- P. Malarie

- P.Ovale

- P.Falciparum

- P.Knowlesi

- Le Plasmodium vivax et le Plasmodium falciparum sont les plus répandus, mais le Plasmodium falciparum reste le plus mortel.



2 Hotes

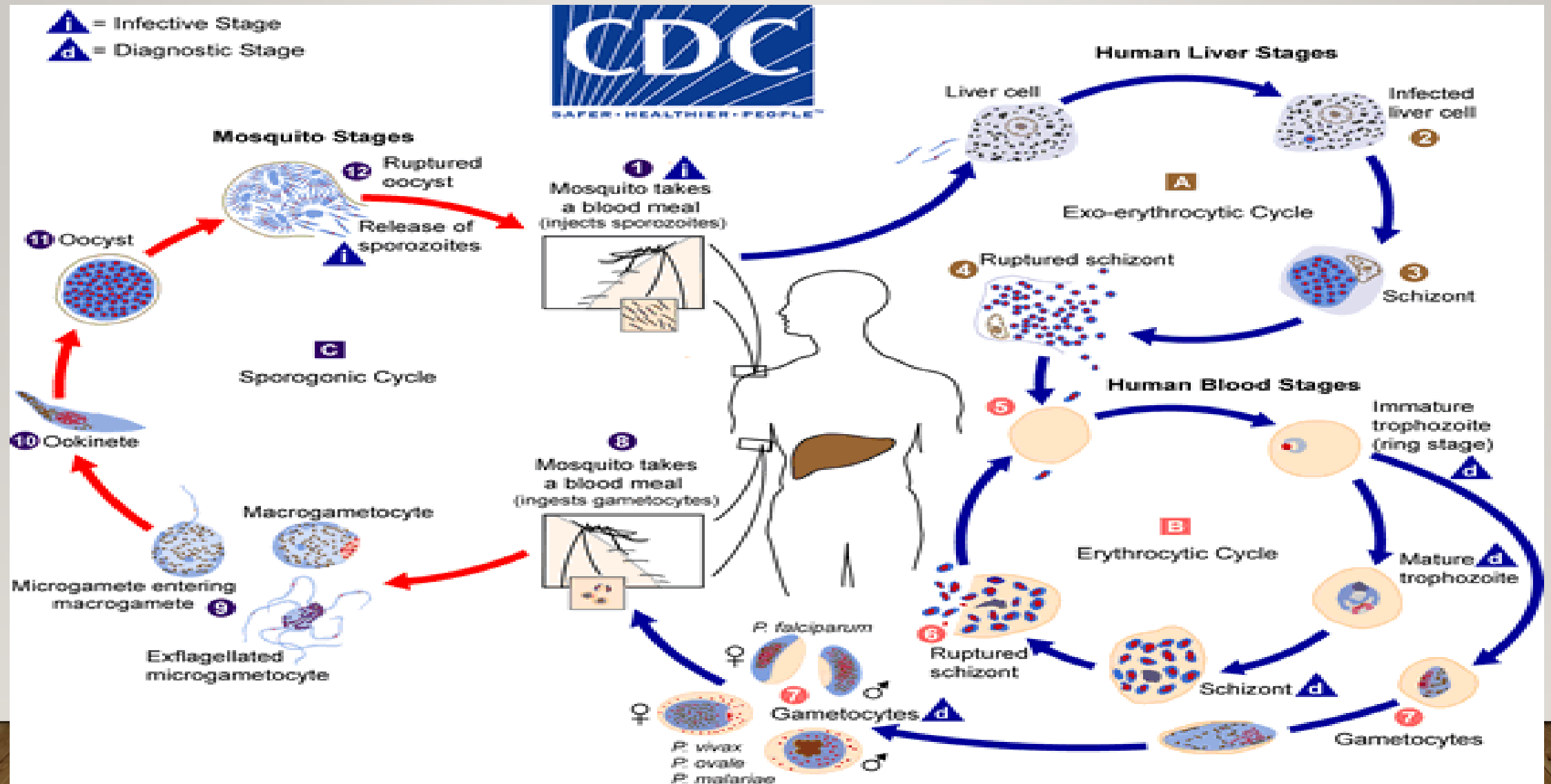
Homme- cycle asexué

- Commence quand moustique pique homme sain
- Inculution de sporozoïtes
- Cycle extra-erythrocytaire (tissualire)
- Cyle erythrocytaire

Moustique anophele

-Cycle asexué  
(Role de vecteur)

# CYCLE :

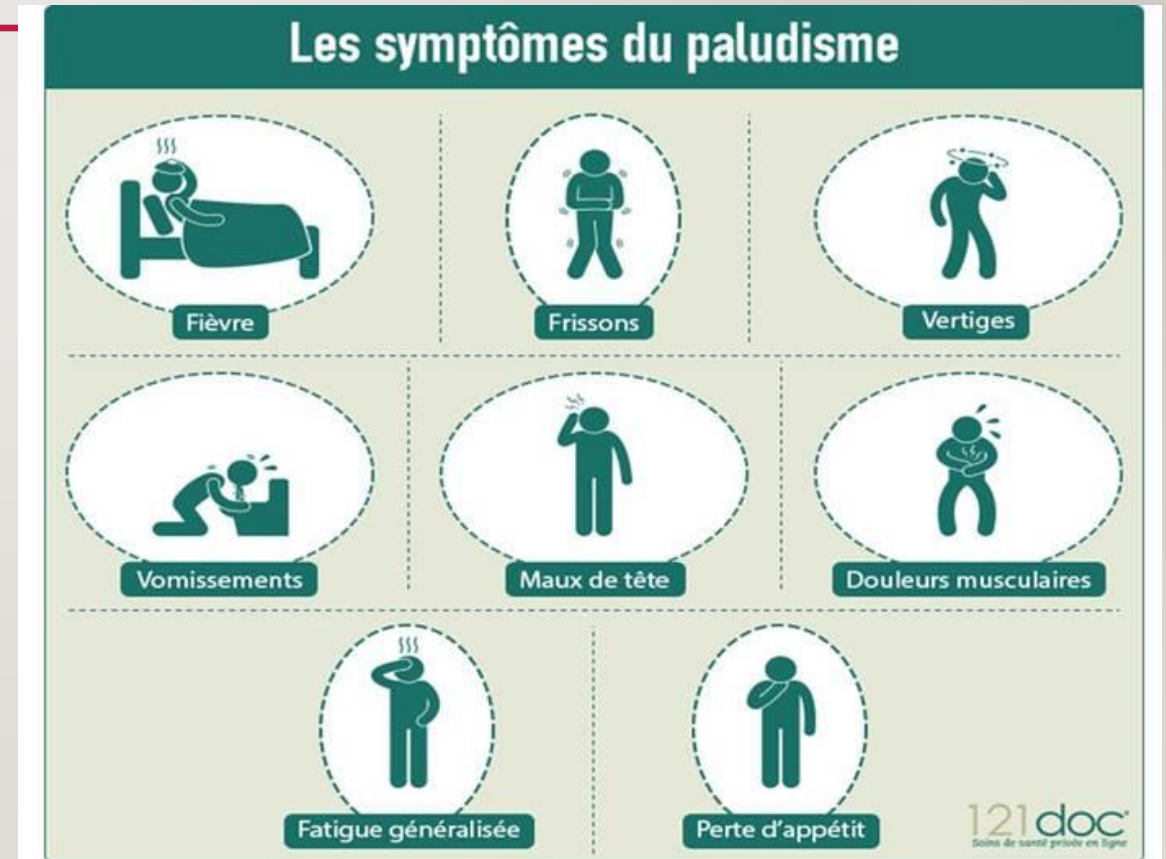


- 
- Tout d'abord le moustique injecte à l'homme le parasite sous forme de "**sporozoïte** », qui migre, via la circulation sanguine, vers le foie. Il pénètre dans la cellule hépatique, où il se divise très activement pour donner naissance, à des "**mérozoïtes**". La cellule du foie éclate en libérant ces parasites dans le sang : là, ils pénètrent à l'intérieur des **globules rouges** et se multiplient. Lorsque ces derniers éclatent à leur tour, les mérozoïtes libérés dans la circulation sanguine infectent de nouveaux globules rouges (**cycle érythrocytaire**).
  - Après quelques cycles de réplication des mérozoïtes, des **parasites sexués** mâles et femelles (gamétocytes) sont formés à l'intérieur des globules rouges. Lorsqu'un **moustique** pique une personne infectée, il ingère ces gamétocytes, qui se transforment en **gamètes**. Leur **fécondation** engendre un **zygote**, qui se différencie en oocyste dans le tube digestif du moustique. Les oocystes produisent des sporozoïtes, qui migrent vers les **glandes salivaires du moustique**. Un nouveau cycle peut alors commencer.
  - Les rechutes tardives de paludisme observées lors d'infections par *P.vivax* et *P. ovale* sont dues à la possibilité pour ces espèces de subsister sous une forme latente ("hypnozoïte") dans la cellule hépatique de l'homme.



# LES SYMPTÔMES:

- Fièvre
- Maux de tête
- Courbatures
- Fatigue
- Perte d'appétit
- Douleurs abdominales chez l'enfant
- Diarrhées et vomissements.



- 
- On peut avoir une intensification de la symptomatologie initiale Apparition de nouveaux symptômes

- Une anémie sévère,
- Des troubles respiratoires,
- Les convulsions,
- Chez l'adulte, on peut observer une augmentation de la taille du foie et de la rate.

- Dans les régions où le paludisme est hautement endémique, une partie de la population est porteuse asymptomatique. Suite à de nombreuses années d'infection chronique par le parasite, certains individus tolèrent sa présence et développent une immunité naturelle (« immunité acquise »).

## Types de fièvres:

---

- P. falciparum : Fièvre quotidienne
- P. vivax: Fièvre tierce bénigne
- P. malariae/ovale: Fièvre quarte

# DIAGNOSTIQUE:

---

## Examen parasitologique du sang

Frottis sanguin

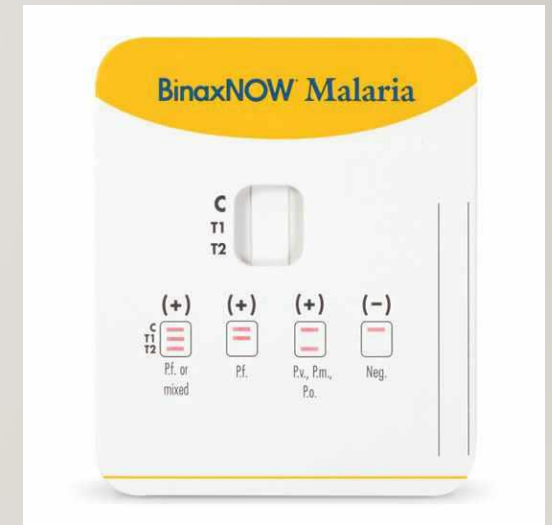
Goutte épaisse

## Test rapide immunochromatographique:

Inconvénients: sensibilité limitée/ pas de détection de réinfection

Représente une alternative utile pour le diagnostic de la malaria quand le diagnostic microscopique n'est pas disponible.

## Test d'immunofluorescence





# PRÉVENTION ET TRAITEMENTS:

- Plusieurs molécules anti-paludiques qui peuvent être utilisées en prophylaxie (prévention lors d'un voyage en zone endémique) ou en **thérapeutique**. Les plus connues sont la **chloroquine** ou la **quinine**. D'autres, comme la méfloquine, sont utilisées dans les régions où vivent des parasites **résistants à la chloroquine**.
- Cependant les médicaments anti-paludiques ne garantissent pas une protection absolue contre l'infection et il est aussi important de **se protéger des piqûres de moustiques** (moustiquaires, produits anti-moustiques).

## Le projet “Malaria Proteases Inhibition” (MaPI)

- Repose sur la validation de deux nouvelles cibles thérapeutiques, les protéines SUB1 et SUB2, nécessaires au parasite pour entrer et sortir des cellules du foie et des globules rouges chez l'Homme.
- L'objectif principal du projet consiste, au cours des quatre années à venir, à identifier et optimiser un inhibiteur de SUB1 et/ou SUB2 via une approche intégrée et multi-disciplinaire reposant sur des cycles répétés de synthèse et d'évaluations biologiques. Le but est ainsi de définir un nouveau candidat antipaludique susceptible d'entrer en phase d'évaluation clinique.