

### **La lettre d'information du diplôme et de la capacité de médecine tropicale des pays de l'océan indien.**

**N° 29 - septembre 2012**

**La lettre d'information n° 29 du 30 septembre 2012 est consacrée au paludisme.**

Lors des XVIIe Actualités du Pharo en septembre 2011, le Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées avait annoncé la fermeture de cet Institut en 2013 et a lancé un appel pour reprendre les Actualités en 2012. Le Groupe d'Intervention en Santé Publique et en Epidémiologie (GISPE) a répondu à cette attente et a choisi le paludisme comme sujet de ces rencontres de médecine tropicale francophone.

Le thème central a été « Vers l'élimination du paludisme ? », sans oublier le point d'interrogation, comme y a insisté Mme Awa Marie Coll Seck, Ministre de la Santé du Sénégal, ancienne directrice du partenariat *Roll Back Malaria*, qui présidait les Actualités 2012.

L'OMS définit l'élimination du paludisme comme « l'interruption de la transmission locale de la maladie véhiculée par le moustique dans une zone géographique déterminée, c'est-à-dire une incidence de zéro cas contracté localement ». L'élimination du paludisme signifie que des pays ou territoires impaludés vont vers l'interruption de la transmission locale, mais avec la persistance de cas importés et le risque de flambées épidémiques. Au cours de ces dernières années, l'élimination du paludisme a été certifiée dans quatre pays : les Emirats Arabes Unis en 2007, le Maroc et le Turkménistan en 2010 et l'Arménie en 2011.

En 2001, les dirigeants du monde entier ont adopté les Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) pour améliorer l'état du monde d'ici 2015. Un des objectifs est une réduction du nombre de cas de paludisme de 50% d'ici 2015 (OMD 6). Ce but semble en voie d'être atteint. En effet, le rapport annuel du partenariat *Roll Back Malaria* du 12 septembre 2011 révèle que la mortalité a baissé au niveau mondial de 25% entre 2000 et 2010 et de 33% dans la Région africaine de l'OMS. Un véritable succès dû, selon le rapport, au renforcement depuis 2001 de l'action mondiale en termes de prévention et de soins.

Le paludisme a, en effet, régressé au cours des dernières années dans toutes les régions du monde sous l'effet de l'amélioration conjointe de la lutte anti-vectorielle (distribution massive de moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action [MILDA] et plus localement aspersion intra-domiciliaire d'insecticides), du diagnostic rapide des infections plasmodiales (tests de diagnostic rapide [TDR]), des traitements efficaces (combinaisons à base de dérivés d'artémisinine [ACT], traitements présomptifs intermittents [TPI] des femmes enceintes et des enfants) et de changements sociaux, comme l'urbanisation, et climatiques.

Cependant, avec 216 millions de cas de paludisme (avec une marge d'incertitude comprise entre 149 et 274 millions) qui ont causé 655 000 décès (avec une marge d'incertitude comprise entre 537 000 et 907 000), le paludisme reste la maladie parasitaire tropicale la plus importante. Elle concerne 36% de la population mondiale dans plus de 90 pays ou territoires. Plus de 90% des cas et des décès concernent l'Afrique sub-saharienne. Le nombre de décès en 2010 a d'ailleurs été réévalué à 1 238 000, dont 1 133 000 en Afrique sub-saharienne, 86% étant des enfants de moins de 5 ans.

L'exemple du Sénégal, en ce qui concerne l'élimination du paludisme, est démonstratif. Les principales stratégies de lutte contre le paludisme au Sénégal ont été l'introduction des ACT en 2006 et leur gratuité en 2010, l'introduction des TDR en 2007, la prise en charge à domicile des cas de paludisme en 2008, la large couverture en MILDA et la lutte antivectorielle par les aspersion intra domiciliaires, le TPI gratuit par la sulfadoxine-pyriméthamine chez les femmes enceintes. En 2009, le taux de morbidité était de 3,07% des cas confirmés, la mortalité à 4,41% (*versus* 29,72% en 2005). Le plan stratégique de lutte contre le paludisme (2011-2015) doit aboutir à la pré élimination du paludisme au Sénégal.

Dans les îles de l'océan Indien, le paludisme est sous contrôle à Mayotte dans la commune de Bandraboua où en 10 ans l'incidence du paludisme autochtone est passée de 64‰ (479 cas) en 2002 à 1‰ (1 cas) en 2011. A Mohéli, malgré une utilisation massive d'ACT mise en place en 2007, l'indice plasmodique, qui renseigne sur le degré d'endémicité de la collectivité, est de 5,4% en 2011, l'île n'ayant pas atteint pour le moment le seuil épidémiologique de pré élimination (enquête *Malaria indicator Survey*).

Les pays où la transmission de la maladie est faible ou instable peuvent progresser vers l'élimination du paludisme. L'intensité de la transmission du paludisme dépend de facteurs liés au parasite, au vecteur, à l'homme et à l'environnement. La longue durée de vie et la forte prévalence pour l'homme des espèces africaines d'anophèles expliquent que plus de 90% des décès par paludisme soient enregistrés en Afrique. La transmission dépend des conditions climatiques qui influent sur l'abondance et la survie des moustiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité. Des épidémies de paludisme peuvent survenir lorsque le climat favorise soudainement la transmission dans des régions où la population est peu ou non immunisée. L'immunité humaine est un facteur important, en particulier chez les adultes dans les zones de transmission modérée à intense. Elle ne confère pas une protection totale, mais réduit le risque de l'infection palustre. C'est la raison pour laquelle la plupart des décès par paludisme en Afrique surviennent chez des jeunes enfants.

En 2010, 99 pays étaient confrontés à une transmission continue du paludisme. Les groupes de population les plus spécialement à risque sont les jeunes enfants vivant dans les zones de transmission stable, les femmes enceintes non immunisées, les femmes enceintes immunisées dans les régions de forte transmission, les femmes enceintes immunisées infectées par le VIH dans les zones de transmission stable, les personnes vivant avec le VIH/Sida, les voyageurs internationaux en provenance de régions exemptes de paludisme, les immigrants originaires des régions d'endémie et leurs enfants qui vivent dans des zones exemptes de paludisme et qui retournent dans leur pays d'origine, car leur immunité a diminué ou a disparu.

Le meilleur traitement disponible pour le paludisme à *P. falciparum* est une association médicamenteuse comportant de l'artémisinine. Mais, une résistance à l'artémisinine a été signalée à la frontière entre le Cambodge et la Thaïlande dès 2009, puis au Myanmar et au Viêt-Nam. C'est le recours à l'artémisinine employée seule qui est apparu comme une cause importante de la résistance. L'association avec un second médicament est donc impérative. Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) comportent un médicament d'action rapide et de courte durée de demi-vie (dérivés de l'artémisinine) et un autre médicament partenaire d'action lente et de longue durée de demi-vie : combinaisons fixes artésunate-amodiaquine (Coarsucam®), artésunate-méfloquine (Artequin®), artéméther-luméfantrine (Coartem®/Riamet®). De nouveaux CTA vont être à notre disposition : combinaisons dihydroartémisinine-pipéraquine (Eurartesim®, Duocotexin®), artésunate-pyronaridine (Pyranax®). Ces nouvelles combinaisons efficaces et bien tolérées sont prescrites dans le traitement du paludisme simple. Administrées en prise unique, elles constituent une thérapeutique de choix permettant de réduire les problèmes d'observance et de faciliter la prise en charge communautaire.

La lutte antivectorielle est le principal moyen pour réduire la transmission du paludisme au niveau communautaire. Deux formes de lutte anti-vectorielle sont efficaces : les moustiquaires imprégnées d'insecticides à imprégnation durable, la pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations. Ces dernières années, une résistance aux pyréthrinoïdes, seules catégories d'insecticides utilisées pour l'imprégnation des moustiquaires, a fait son apparition dans de nombreux pays. L'Afrique subsaharienne et l'Inde, caractérisées par de hauts niveaux de transmission, suscitent de grandes préoccupations à cet égard. La mise au point de nouveaux insecticides pour l'imprégnation des moustiquaires est une priorité.

Il y a une expansion rapide des résistances aux insecticides chez les principaux vecteurs du paludisme, en particulier d'*A. gambiae* aux pyréthrinoïdes en Afrique subsaharienne. Ainsi, à Dielmo au Sénégal, deux ans après l'introduction des moustiquaires imprégnées, près de 40% des anophèles étaient devenus résistants aux pyréthrinoïdes. Le moustique modifie son comportement : il pique davantage à l'extérieur des maisons, il pique au petit matin (de 5 à 7 h), moment où les habitants vont travailler. La principale inconnue pour espérer venir un jour à bout du paludisme est la grande capacité d'adaptation du vecteur.

Un des buts de la *Malaria Vaccine Initiative* (MVI), sponsorisée par la Fondation Bill-et-Malinda Gates, est de développer un vaccin antipaludique pour la décennie 2010-2020. Un vaccin contre le stade pré-érythrocytaire de *P. falciparum*, le candidat vaccin RTS,S/AS01 est actuellement évalué dans le cadre d'un vaste essai clinique en Afrique subsaharienne. Il réduit de 55,8% le risque de développer un accès palustre et de 47,3% le risque de développer une forme sévère de paludisme. Les résultats définitifs sont attendus en 2014. Mais, les pays concernés sont-ils prêts à intégrer un vaccin efficace contre le paludisme dans un programme élargi de vaccination ?

Deux problèmes sont toujours d'actualité :

- le paludisme d'altitude : en octobre 2000, une grande épidémie de paludisme a été observée dans les plateaux centraux du Burundi, où la population est peu ou pas immunisée, avec 3 millions de cas, dont 10 à 15% de morts pour la seule année 2000.
- le paludisme urbain : l'urbanisation de l'Afrique fait du paludisme urbain un problème majeur de santé publique. Depuis une dizaine d'années, on constate que les anophèles africains, considérés comme des

moustiques ruraux, ont une tendance de plus en plus confirmée à coloniser le milieu urbain : l'anophélisme urbain est inévitablement associé à un accroissement de la transmission. La population urbaine n'a pas acquis une bonne immunité, d'où une augmentation des formes graves de paludisme. Le concept qu'il n'y a pas de paludisme dans les grandes villes tropicales mérite d'être réévalué.

### Références

- OMS. Paludisme. Aide-mémoire N° 94, Avril 2012.
- XVIIIe Actualités du Pharo. Vers l'élimination du paludisme ? Le Pharo, Marseille, 14/09/2012.
- Aubry P. Paludisme. <http://www.medecinetropicale.com>. Mise à jour le 30/09/2012.

Professeur Pierre Aubry. Texte écrit le 30 septembre 2012