

Le Paludisme en 2019

Dr olivier ROGEAUX
Infectiologie
CH métropole Savoie
Chambéry



Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- **Intérêts financiers :non**
- **Liens durables ou permanents : non**
- **Interventions ponctuelles :non**
- **Intérêts indirects :non**

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Nom/Prénom

Titre : Intitulé de l'intervention

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

PALUDISME

**Le paludisme (du latin paludis, « marais »),
aussi appelé malaria (de l'italien mal'aria, « mauvais
air » terme privilégié par les Anglo-Saxons)**

**Maladie infectieuse due à un parasite du genre
Plasmodium, propagée par la piqûre de certaines
espèces de moustiques anophèles femelles**

**VOILÀ UNE ARME DE DESTRUCTION MASSIVE
QUI N'INTÉRESSE PERSONNE.**



PALUDISME

Il faut COEXISTENCE géographique de

1. UN AGENT PATHOGENE : plasmodium, protozoaire

2. UN RESERVOIR : homme

- o pas d'immunité naturelle
- o Immunité acquise = **PREMUNITION**, constituée en environ 5 ans, disparaît en 1 ou 2 ans au retour

3. UN VECTEUR : anophèle femelle

moustique, repas sanguin inoculant les hématozoaires

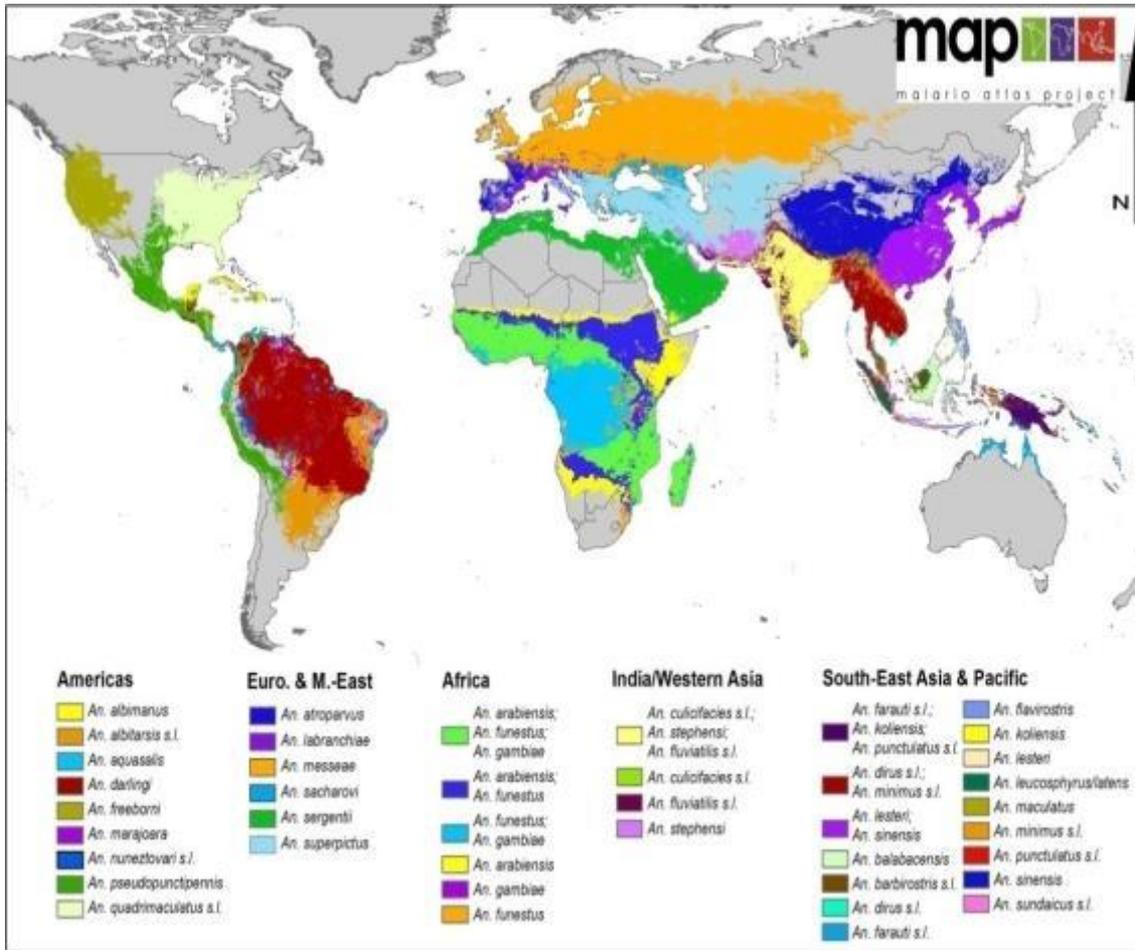
piqûre la nuit entre 23h et 4h

vit à 16-18° C, près points d'eau

autres vecteurs : transfusions, transmission materno-fœtale, toxicomanie, accident de laboratoire, aéroport....

Le vecteur : *Anopheles* spp

Piqûre
NOCTURNE
INAPERCUE



Différentes espèces
adaptées à des
conditions climatiques
différentes :
Température, humidité,
altitude...

« absent des grandes
villes »

altitude :
< 1500m (Afrique);
< 2500m (Amérique)





Le vecteur

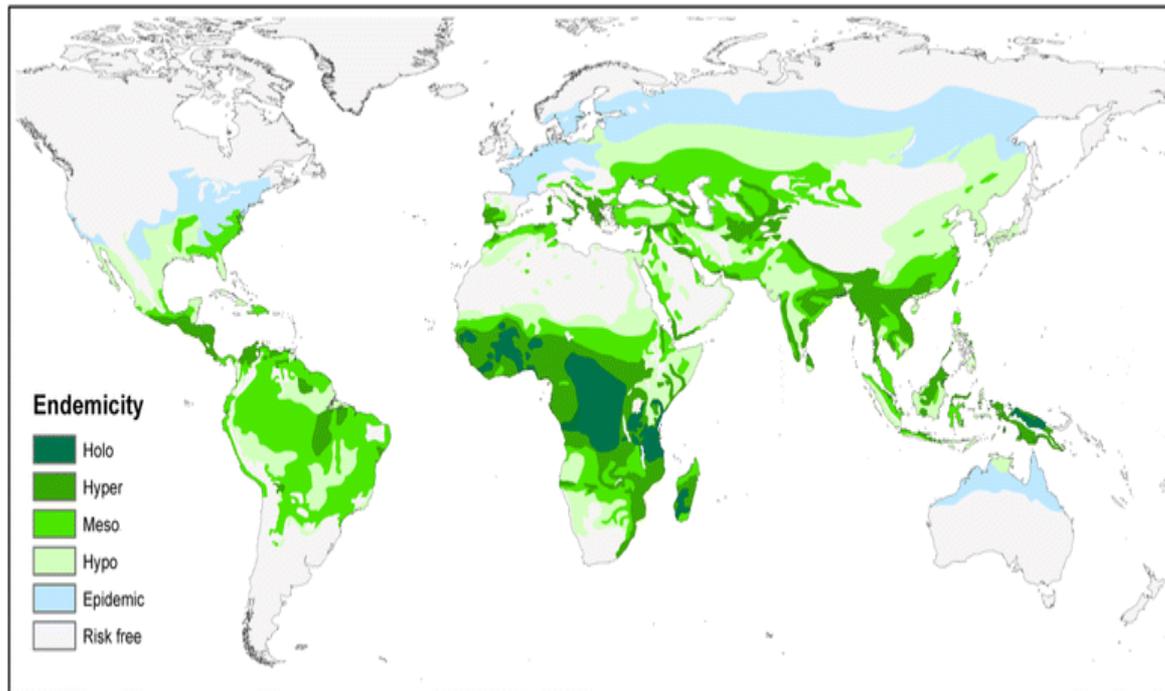
L'anophèle

un vecteur pas comme les autres

Différences	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Habitat préférentiel	Préférentiellement rural mais également périurbain ou urbain surtout en Afrique	Variable selon les espèces, mais parfois strictement urbain	
Horaire des piqûres	Nocturne (mais des espèces crépusculaires en Amérique du Sud)	Diurne	Nocturne
Mode de piqûre	En une fois	Harcèle son hôte jusqu'à avoir pris un repas complet	Ordinairement, en une fois
Type de vol	Silencieux	Bruyant	
Aspect de la piqûre	Non douloureuse, peu de signes inflammatoires	Sensible avec signes inflammatoires plus ou moins importants	

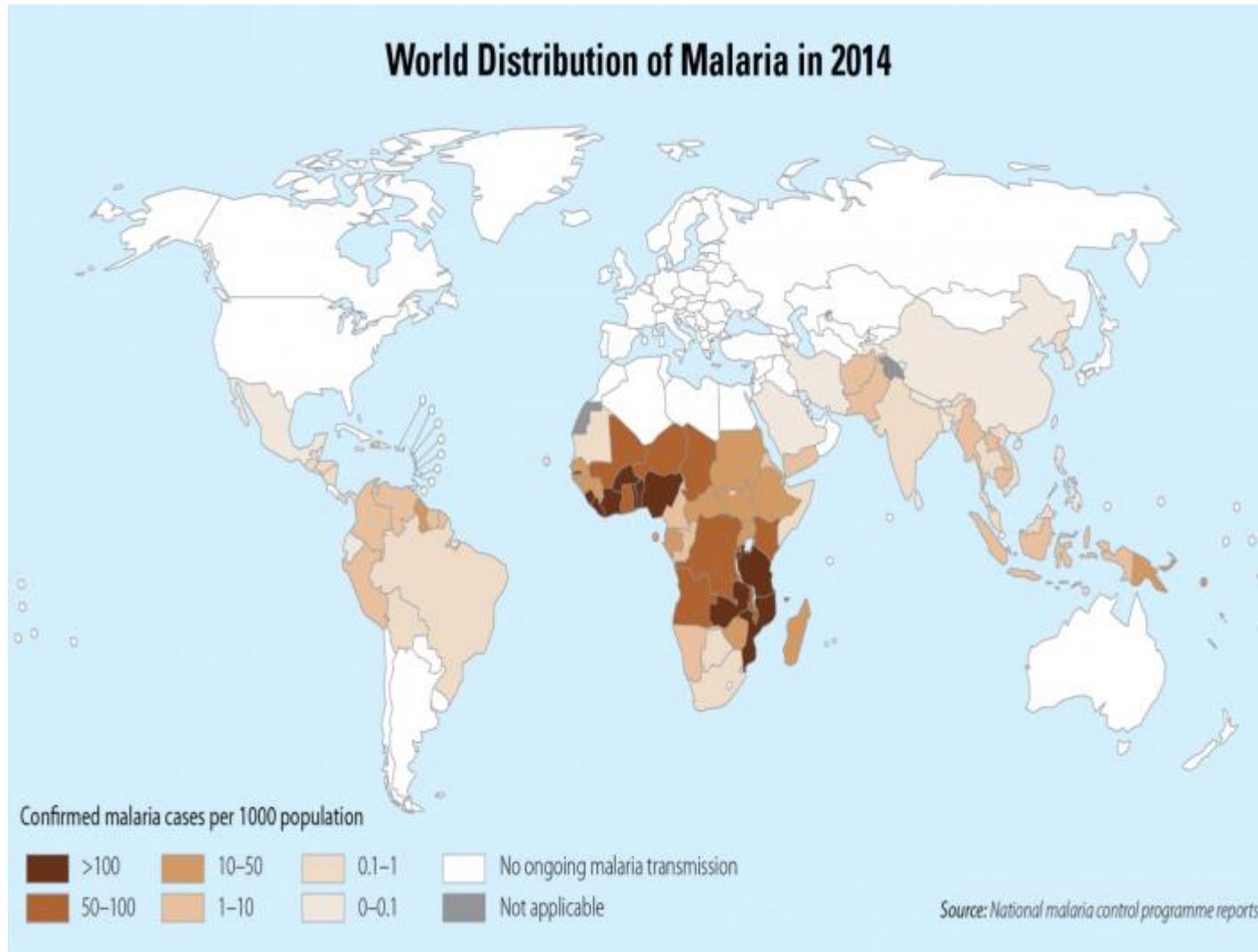
Répartition géographique : historique

Paludisme dans le monde en 1900

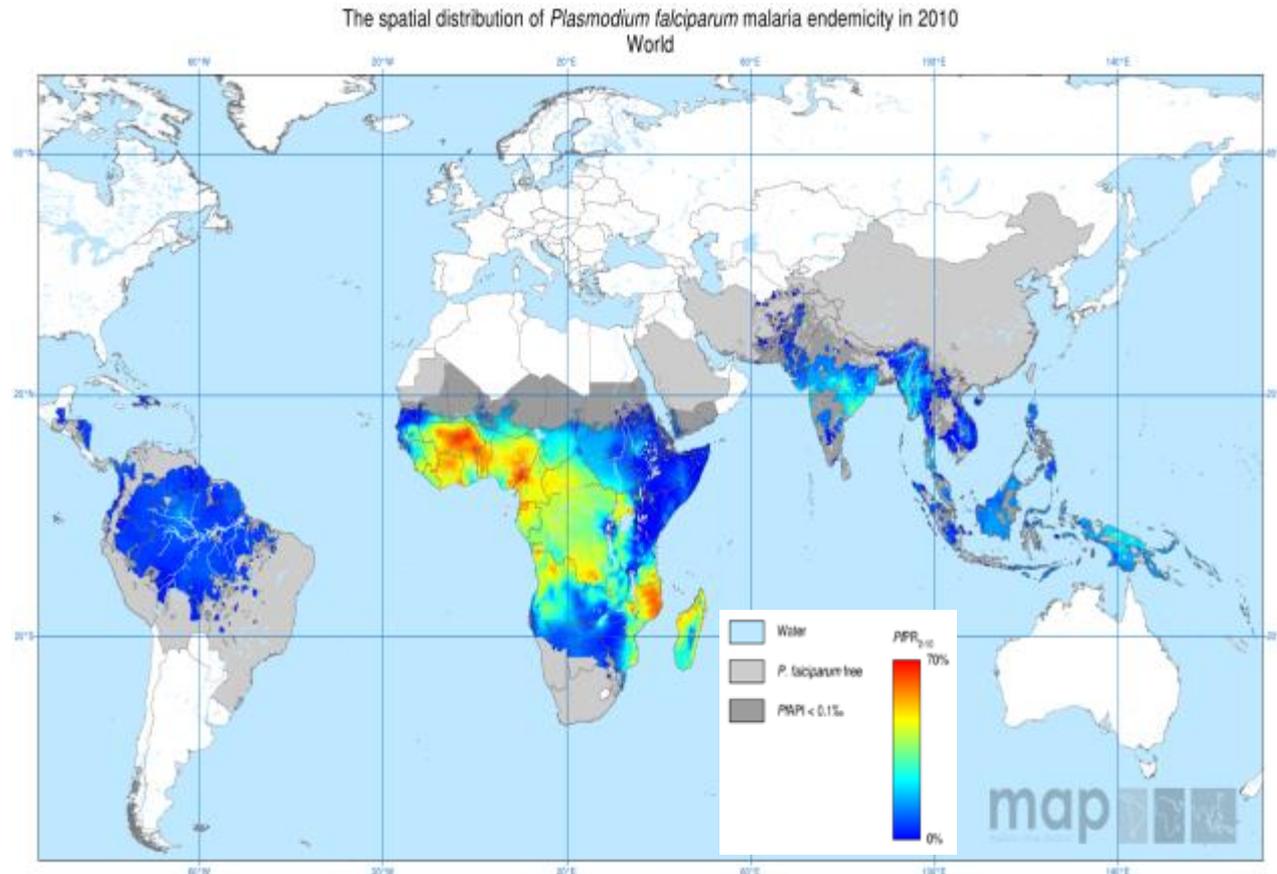


Eradication en France métropolitaine dans les années 1960

Incidence globale



Répartition géographique *Plasmodium falciparum*

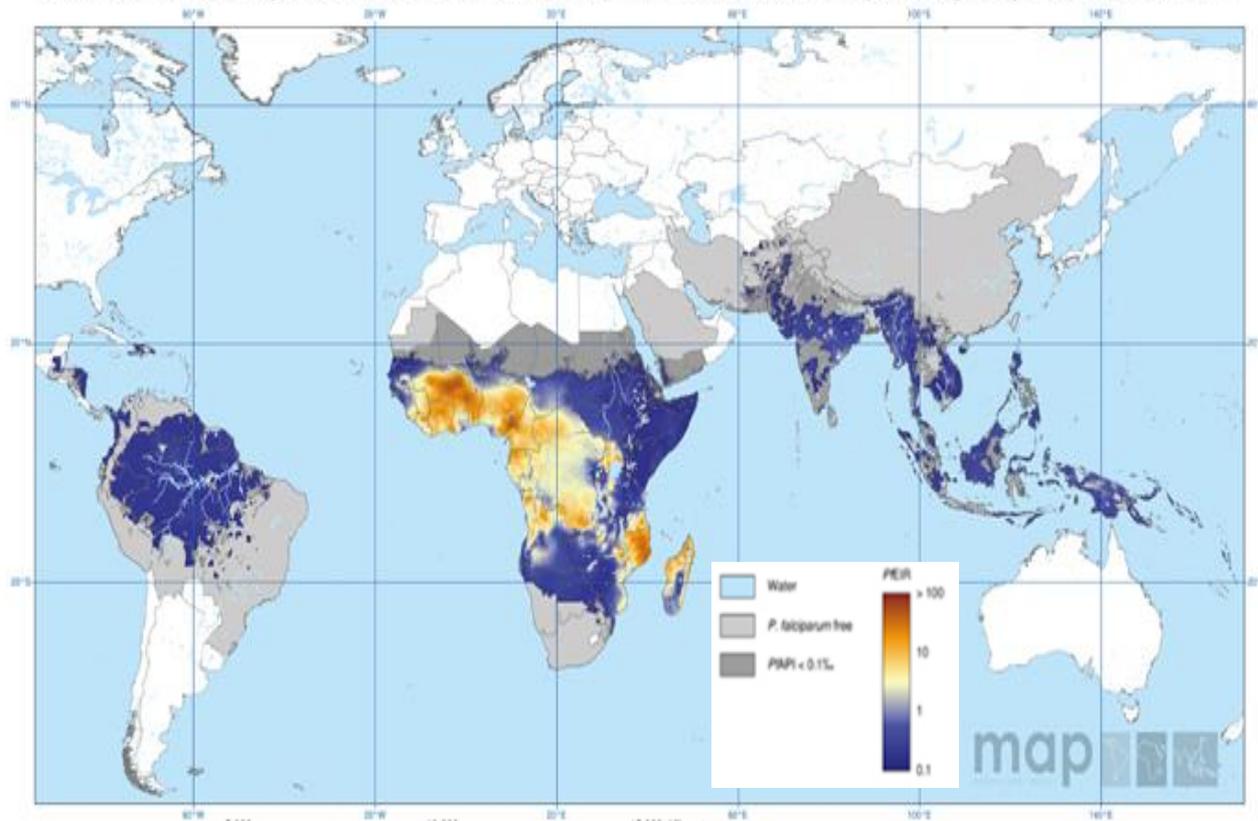


Régions tropicales

% d'enfants infectés par Pf par an (2-10 ans)

Taux d'inoculation entomologique *P. falciparum*

Estimates of expected bite numbers from infected mosquitoes per person in 2010



Taux annuel médian de piqûres infectantes (*P. falciparum*)

Epidémiologie du paludisme

Estimation de la charge palustre par région de l'OMS en 2017

Région de l'OMS	Nombre de cas de paludisme	Nombre de décès dus au paludisme
Afrique	200 millions	403 000
Amériques	976 000	630
Méditerranée orientale	4,4 millions	8300
Asie du Sud-Est	11,3 millions	19 700
Pacifique occidental	1,9 million	3620
Monde	219 millions	435 000

Source : *Rapport sur le paludisme dans le monde 2018*

Estimation du nombre de cas de paludisme et de décès associés

La morbidité et la mortalité liées au paludisme ont considérablement baissé depuis 2000.

Au niveau mondial, la baisse du nombre de cas de paludisme est estimée à 18 %, de 262 millions en 2000 (plage comprise entre 205 et 316 millions) à 214 millions en 2015 (plage comprise entre 149 et 303 millions). La mortalité associée a quant à elle diminué de 48 %, passant de 839 000 décès en 2000 (plage comprise entre 653 000 et 1,1 million) à 438 000 en 2015 (plage comprise entre 236 000 et 635 000). La plupart des cas de paludisme et des décès associés sont estimés dans la région Afrique de l'OMS (88 %), loin devant la région Asie du Sud-Est.

Estimation par l'OMS du nombre de cas de paludisme et de décès associés, par région de l'OMS, 2000-2015

Région de l'OMS	Nombre de cas (en milliers)				Variation	Nombre de décès				Variation
	2000	2005	2010	2015	2000-2015	2000	2005	2010	2015	2000-2015
Afrique	214 000	217 000	209 000	188 000	-12 %	764 000	670 000	499 000	395 000	-48 %
Amériques	2 500	1 800	1 100	660	-74 %	1 600	1 200	1 100	500	-69 %
Méditerranée orientale	9 100	8 600	4 000	3 900	-57 %	15 000	15 000	7 000	7 000	-51 %
Europe*	36	5,6	0,2	0	-100 %	0	0	0	0	
Asie du Sud-Est	33 000	34 000	28 000	20 000	-39 %	51 000	48 000	44 000	32 000	-37 %
Pacifique occidental	3 700	2 300	1 700	1 500	-59 %	8 100	4 200	3 500	3 200	-60 %
Monde	262 000	264 000	243 000	214 000	-18 %	839 000	738 000	554 000	438 000	-48 %
Limite inférieure	205 000	203 000	190 000	149 000		653 000	522 000	362 000	236 000	
Limite supérieure	316 000	313 000	285 000	303 000		1 099 000	961 000	741 000	635 000	

* Aucun décès n'est associé aux cas de paludisme indigène recensés aux différentes dates dans la région Europe.

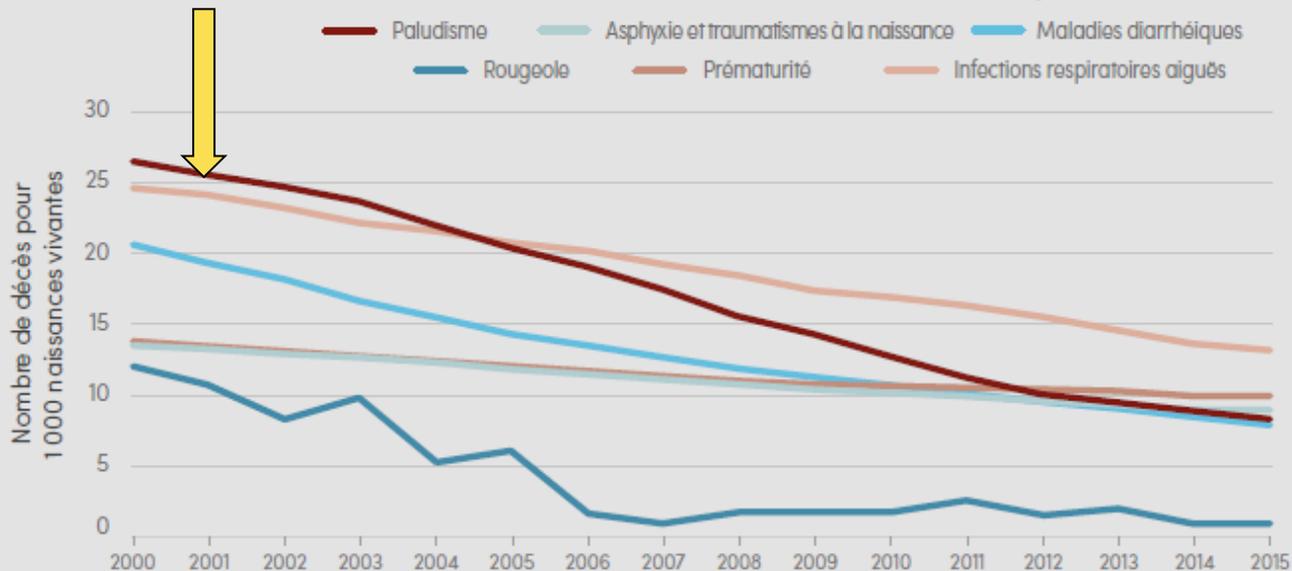
Source : Estimations de l'OMS

Principales causes de mortalité en Afrique subsaharienne

Le paludisme n'est plus la première cause de mortalité infantile en Afrique subsaharienne.

Au niveau mondial, le nombre de décès dus au paludisme chez les enfants de moins de 5 ans a diminué de 723 000 en 2000 (plage comprise entre 563 000 et 948 000) à 306 000 en 2015 (plage comprise entre 219 000 et 421 000). C'est dans la région Afrique de l'OMS que cette baisse est la plus prononcée. La baisse des décès dus au paludisme a fortement contribué aux progrès par rapport à la cible 4 des OMD, à savoir réduire de deux tiers le taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans entre 1990 et 2015.

Principales causes de mortalité* infantile chez les enfants de moins de 5 ans en Afrique subsaharienne, 2000-2015



*Les affections responsables de plus de 10 décès pour 1 000 naissances à une période comprise entre 2000 et 2015 sont mentionnées dans ce graphique.

Source : Estimations de l'OMS.

En 2017

3,2 milliards de personnes exposées
219 millions de cas de paludisme
435 000 décès / 70% d'enfants <5ans

1200 décès par jour

2000 – 2015 :

↓ incidence -41%

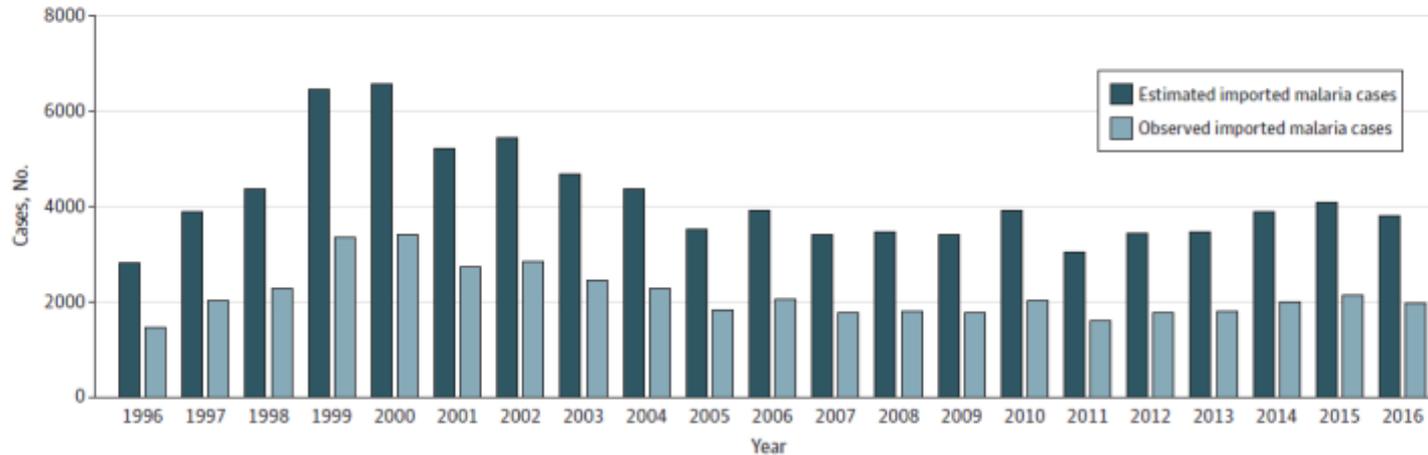
↓ mortalité -62%

En France : 4000 cas d'importation dont 12,4% de formes graves, 10-20 décès par an



Paludisme d'importation en France

Figure 2. Imported Malaria Cases In Civilian Travelers, Metropolitan France, 1996-2016

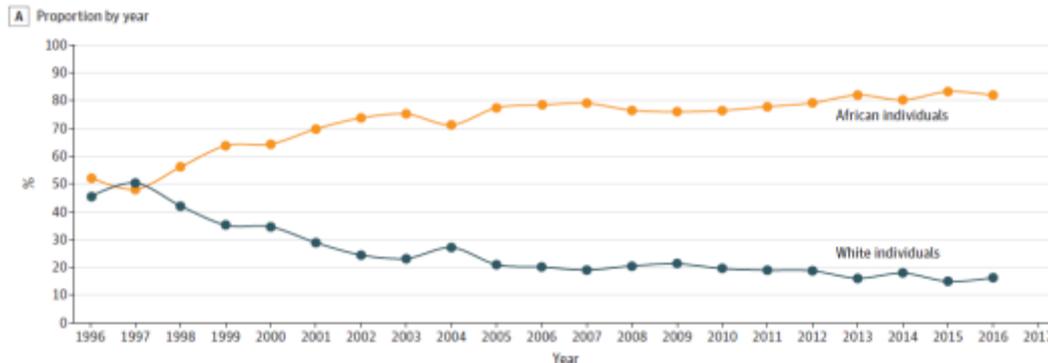


Observed and estimated cases.

JAMA Network Open. 2019;2(4):e191691. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.1691

April 5, 2019 4/15

Figure 3. Civilian Travelers With Imported Malaria in Metropolitan France, 1996-2016



> À 96 % acquis en Afrique sub-saharienne

Chimioprophylaxie des cas importés

- **70% : pas de prophylaxie alléguée**
- **Lorsqu'elle est alléguée :**
 - 14% : non adaptée à la zone
 - 75% : observance imparfaite
 - 1/2 prise irrégulière
 - 1/2 arrêt prématuré
 - Indosable dans 70% des cas avec allégation ...

CNR RA 2013

Espèces de *Plasmodium*

Plasmodium falciparum

-principale espèce qui tue. Résistance aux antipaludéens

Plasmodium vivax

-2^{ème} espèce. Fièvre tierce bénigne. Rechutes tardives

Plasmodium ovale

-fièvre tierce bénigne. Rechutes tardives

Plasmodium malariae

-fièvre quarte bénigne.

Plasmodium knowlesi

- Rôle marginal. Espèce simienne. Accès graves possibles.

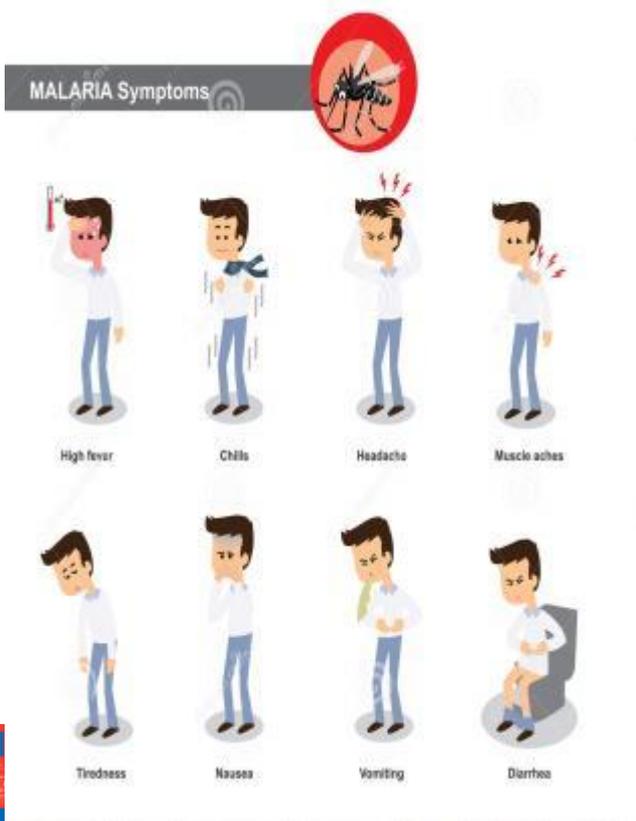
Incubation – latence clinique

INCUBATION	minimale	maximale
<i>P. falciparum</i>	7 jours	2-3 mois
<i>P. vivax, P. ovale</i>	10-15 jours	3 ans
<i>P. malariae</i>	10-15 jours	> 10 ans

Formes non compliquées : Accès palustre simple

TOUTE FIEVRE CHEZ UN PATIENT DE RETOUR DE ZONE D'ENDEMIIE

TOUTE FIEVRE DOIT FAIRE RECHERCHER LA NOTION DE VOYAGE



« Embarras gastrique fébrile » (Primo-invasion)

- **Fièvre+++**
- frissons, sueurs
- **céphalées**, myalgies
- nausées, vomissements, diarrhées
- + tardif : HSMG, ictère, pâleur
- **Formes atypiques sous prophylaxie !**
- Evolution : paludisme grave ou accès de reviviscence

Paludisme grave : critères clinico-biologiques



NFP

bilan de coagulation
iono sanguin, creat,
urée

glycémie

bilan hépatique complet

LDH, haptoglobine

gaz du sang avec

lactates

groupe sanguin, RAI

Défaillance multi-viscérale + acidose métabolique

Défaillance neurologique : obnubilation, confusion, coma... rétinopathie malarique

Défaillance respiratoire : SaO₂ < 90% AA, FR > 32/min...

Défaillance cardio-circulatoire : signes d'hypoperfusion périphérique, amines...

Convulsions répétées ≥ 2 /24h

Hémorragie clinique

Ictère ou bilirubine > 50 μ mol/L

Hémoglobinurie macroscopique

Anémie < 7 g/dL ou hématokrite < 20%

Hypoglycémie < 2,2 mmol/L

Acidose métabolique : pH < 7,35, bicarbonates < 15 mmol/L

Hyperlactatémie

Parasitémie > 4%

Insuffisance rénale : créatininémie > 265 μ mol/L, urée > 20 mmol/L, oligurie < 400mL/j

Paludisme grave

- **Retard diagnostique++ et/ou traitement inadapté**

Facteur de risque:

- sujet non immun :
 - enfant < 5ans
 - femme enceinte
 - à tout âge, en zone de paludisme instable ou intermédiaire
 - voyageur à tout âge (expatrié, touristes...)
 - sujets aspléniques, immunodéprimés

- Diagnostic différentiel :
 - fièvre typhoïde et autres sepsis à BGN
 - méningo-encéphalite
 - fièvre hémorragique virale
 - leptospirose...

Par principe

- **Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme**

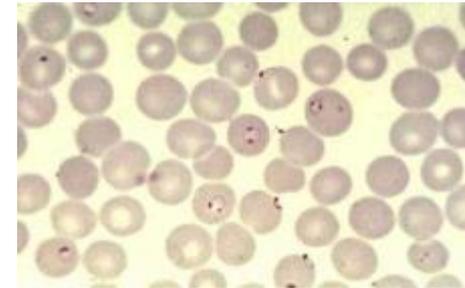
Quels que soient les signes associés et est une urgence diagnostique et thérapeutique

- **Un 1^{er} diagnostic « non palustre » ne doit pas annuler la recherche de paludisme**

Techniques diagnostiques

- **Diagnostic biologique : diagnostic de certitude**

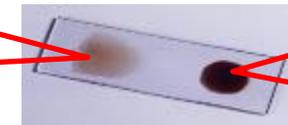
- Urgence (<2h)
- Association de 2 techniques :
 - Frottis sanguins+++
 - Diagnostic d'espèce
 - Parasitémie
 - Sensibilité : 100 hématies parasitées/ μ L
 - Techniques de concentration : goutte épaisse / QBC
 - Intérêt en cas de faible parasitémie
 - Sensibilité +++ (QBC : 5 hématies parasitées/ μ L)



- Tests de diagnostic rapide+++
- PCR

- Sérologie : sans intérêt

Frottis sanguin:
« facile » mais
moins sensible

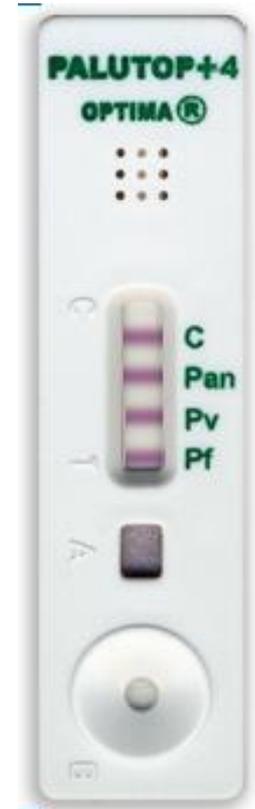


Goutte
épaisse :
plus
sensible
mais
requiert
expertise



Tests de diagnostic rapide

- **Immuno-chromatographie**
- **Détection d'antigènes de *Plasmodium***
 - *Pan-Plasmodium* : Pan-LDH (Lactate déshydrogenase)
 - *P. falciparum* : HRP2 (Histidine-rich Protein 2) (ou Pf-LDH)
 - *P. vivax* : Pv-LDH
- **>60 marques, >200 tests**
- **Sensibilité et spécificité comparables**
- **Limites :**
 - Faux-négatifs : faibles parasitémies
 - Faux-positifs : auto-anticorps, persistance des antigènes, ...
- **Indications :**
 - En zone d'endémie : pour limiter traitements présomptifs
 - Au retour d'une zone d'endémie : aide au diagnostic, en association aux techniques de référence



Sérologie paludisme : rares indications

- **Dépistage chez donneurs de sang/PMO**
 - Don d'organes:
 - Sérologie positive : pas de contre-indication à la greffe
 - Don du sang:
 - Réalisée de 4 mois – 3 ans après retour
 - Résident zone d'endémie >3mois, quelle que soit la date du retour
 - Sérologie positive : exclusion définitive
- **Etudes épidémiologiques**
- **Suspicion de paludisme viscéral évolutif ou de splénomégalie palustre hyperimmune**

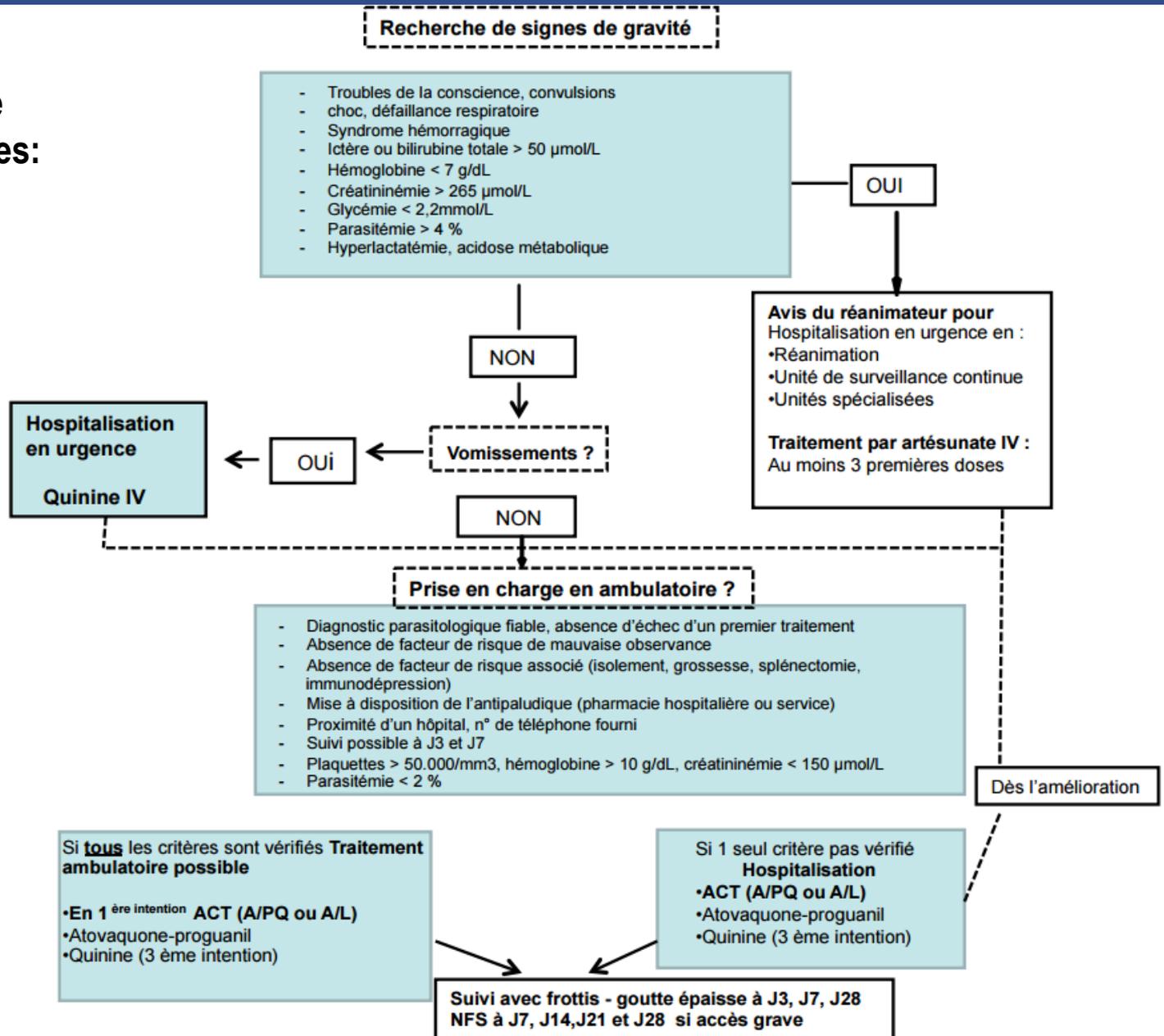
Biologie

- **NFS : thrombopénie fréquente++, anémie plus tardive**
- **Transaminases : souvent augmentée X 2 à 3 N**
- **Fonction rénale**
- **Hemocultures**
- **Diagnostic différentiel**

Accès palustre: conduite à tenir

Terrain à risque de formes compliquées:

femme enceinte
jeune enfant
sujet âgé
maladie sous-jacente
splénectomie
terrain socio-éducatif défavorable



Prise en charge des formes non compliquées d'accès palustre

Critères de prise en charge ambulatoire ou hospitalisation en dehors milieu réanimation

Cliniques

- Disponibilité d'un diagnostic parasitologique fiable
- Absence de situation d'échec d'un premier traitement
- Aucun signe de gravité clinique ou biologique
- Absence de troubles digestifs
- Absence de grossesse
- Absence de facteur de risque de gravité

Biologiques

- Parasitémie inférieure à 2%
- Plaquettes > 50 G/
- Hémoglobine > 100 g/dl
- Créatininémie < 150 $\mu\text{mol/L}$

- Administration de la 1^{ère} dose du traitement en urgence (attention à disponibilité produit)
- Surveillance minimale de deux heures après la première prise mais plutôt 24 h
- Organiser le suivi avec consultation médicale et bilan biologique à J3, J7 et J28

Principaux antipaludiques oraux utilisables chez l'adulte pour le traitement du paludisme

Antipaludique	Ligne de traitement	Posologie
Arténimol + pipéraquine (Eurartésim®)	1 ^{ère} ligne	3 cp en 1 prise/jour, à jeun pendant 3 jours consécutifs (4cp si P >75kgs) soit 9 ou 12cps au total
Artéméther + Luméfantrine (Riamet®)	1 ^{ère} ligne	4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras soit 24 cps au total en 60h . A partir de 35 kgs.
Chloroquine	1 ^{ère} ligne (P. non falciparum)	10 mg/kg à J1, 10 mg/kg à J2, 5 mg/kg à J3 soit 25 mg/kg en dose totale sur 3 jours
Atovaquone + Proguanil (Malarone®)	2 ^{ème} ligne	4 cp en 1 prise par jour pendant 3 jours au cours d'un repas soit 12 cps au total . A partir de 40 kgs
Quinine . Quinimax Cp à 500 et 125mg . Quinine Lafran Cp 500 et 250mg . Surquina Cp à 250mg	3 ^{ème} ligne	8mg/kg/8h pendant <u>7 jours</u> (= 1cp à 500mg/8h pour adulte de poids moyen, ne pas dépasser 2500 mg/j)

Antipaludiques par voie orale et femme enceinte

Molécules	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre
Quinine		
Atovaquone-proguanil		
Eurartesim	éviter	éviter
Riamet	éviter	privilégier
Parcours de soins	Hospitalisation médecine	Hospitalisation service obstétrique

Dans tous les cas, une évaluation de la vitalité fœtale doit être effectuée au décours de l'accès palustre.



Prise en charge des formes compliquées d'accès palustre

Tableau 3. Critères du paludisme grave d'importation de l'adulte à *Plasmodium falciparum*

Pronostic	Critères cliniques et/ou biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 - convulsion(s)	+++
+++	Défaillance respiratoire incluant : - si VM ou VNI : PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg - si non ventilé PaO ₂ < 60 mmHg et/ou SpO ₂ < 92% en air ambiant et/ou FR > 30/min - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Défaillance cardio-circulatoire incluant : - PAS < 80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - nécessité de drogues vasopressives* et lactate > 2 mmol/l	++
++	Hémorragie : définition clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hémocrite < 20%	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+
+++	Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l, ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Hyperlactatémie : > 2 mmol/l (<i>a fortiori</i> si > 5 mmol/l)	++
++	Hyperparasitémie : > 4% (voir texte long)	+++
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée > 20 mmol/l	+++

VM : ventilation mécanique ; VNI : ventilation non invasive ; FR : fréquence respiratoire ; PAS : pression artérielle systolique

Si *Plasmodium vivax* : mêmes critères sans parasitémie > 4% (car rarement > 2%), anémie ictère fréquents, quelques cas de SDRA, rareté de l'atteinte neurologique et de l'acidose.

§ Si *Plasmodium knowlesi* : mêmes critères mais hyperparasitémie dès que > 2%, atteintes hépatique et rénale fréquentes, atteinte neurologique très rare.

*noradrénaline ou adrénaline

Forme grave d'accès palustre - traitement

Adulte et femme enceinte

Artésunate IV (ATU nominative, à confirmation différée):

2,4mg/kg en IV lente au PSE (3ml/mn) à H0 ; H12 ; H24 (au moins trois doses), puis 1 fois/j pendant 7 jours ou relais oral selon évolution clinique.

Pas d'adaptation de dose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique

Si indisponibilité de l'Artésunate, ou allergie connue:

Quinine IV:

16 mg/kg en IV prolongée sur 4 heures puis 8 mg/kg/8h IV prolongée sur 4

24mg/kg/j en administration continue pendant 7 jours ou relais oral selon évolution clinique.



*Avis spécialisé si retour d'une zone à risque de résistance à l'artésunate (asie du sud est)
(Artesunate + quinine + Doxycycline)*

Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial

2005

*South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group**

	Artesunate (n=730)	Quinine (n=731)	Mantel-Haenszel stratified OR/hazard ratio [hr] (95% CI)	p (stratified)	p for homogeneity
In-hospital death	107 (15%)	164 (22%)	0.60 (0.45–0.79)	0.0002	0.39
Death within 48 h of entry	61 (8%)	75 (10%)	0.81 (0.57–1.16)	0.25	0.67
Death after 48 h of entry	46 (6%)	89 (12%)	0.48 (0.33–0.70)*	0.0001	0.73
In-hospital death (blood-smear positive)	105 of 689 (15%)	157 of 693 (23%)	0.62 (0.47–0.82)	0.0007	0.29
Neurological sequelae	7 (1%)	3 (<1%)	2.3 (0.59–8.8)	0.22	0.34
Combined outcome: in hospital death or neurological sequelae	114 (16%)	167 (23%)	0.63 (0.48–0.82)	0.0007	0.36

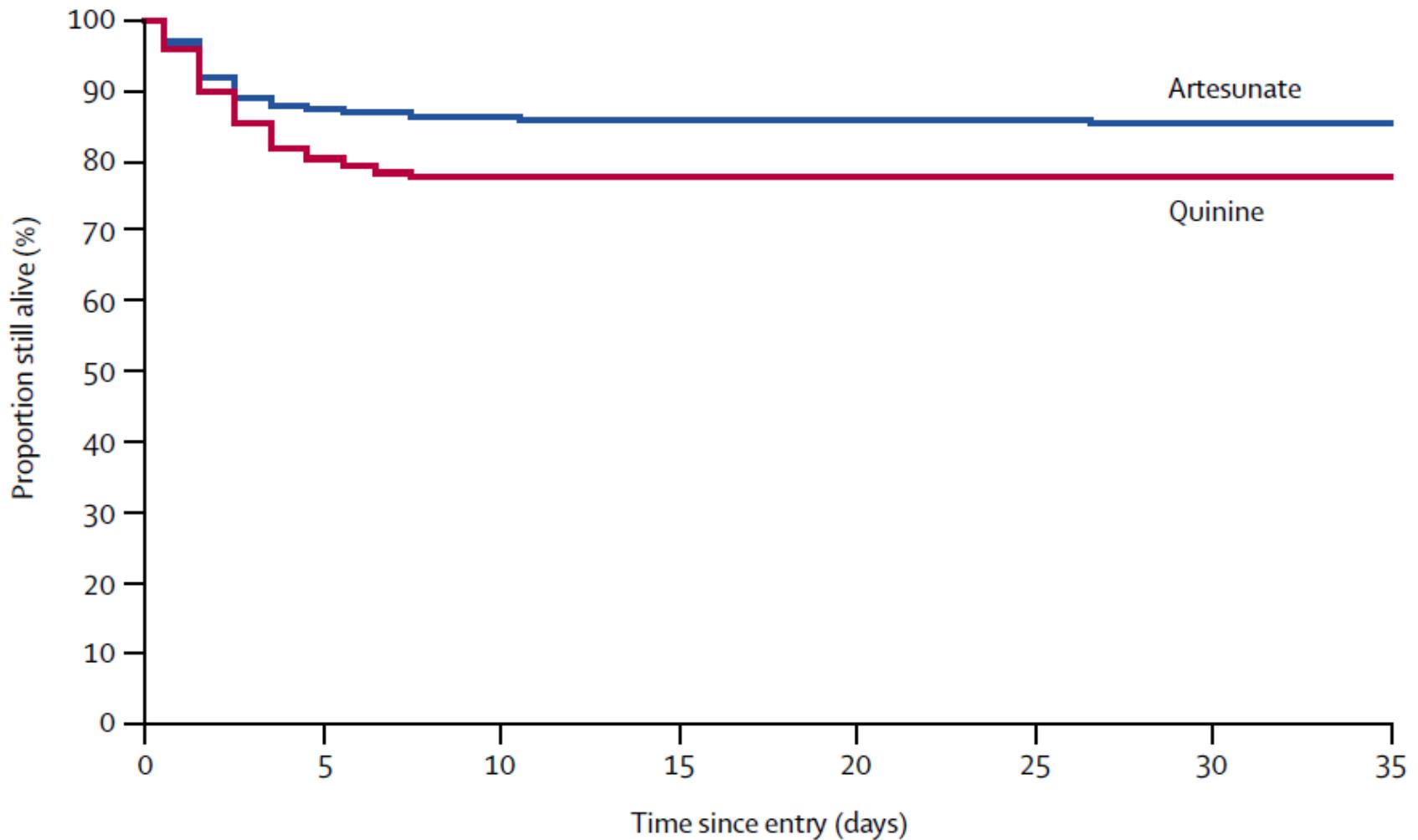
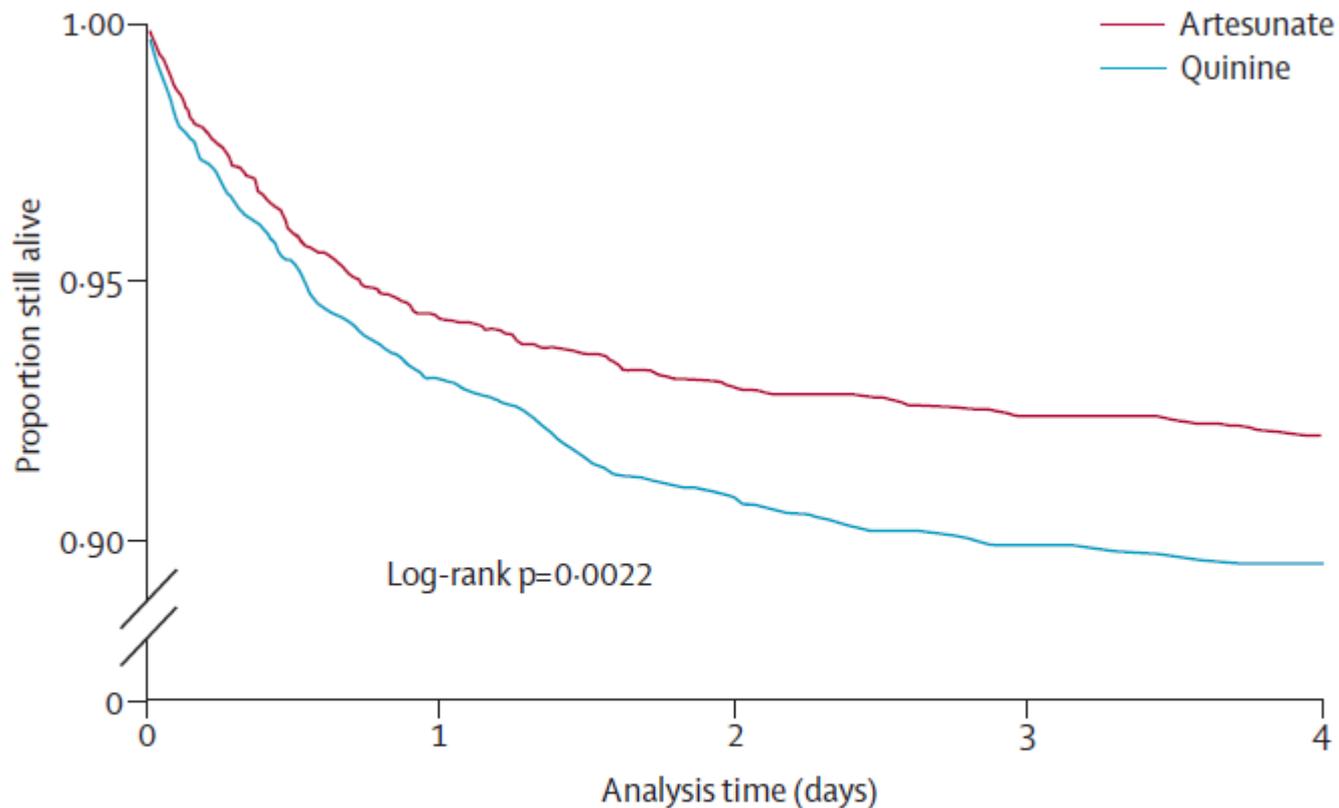


Figure 2: Survival curve of in-hospital mortality

Patients either died in hospital or were discharged well, so all deaths included. To construct plot survival time of all discharged patients was set to 35 days.

Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial

2010



Number at risk

Artesunate	2712	(158)	2554	(32)	2522	(16)	2506	(13)	2493	(11)
Quinine	2713	(186)	2527	(63)	2464	(26)	2438	(10)	2428	(12)

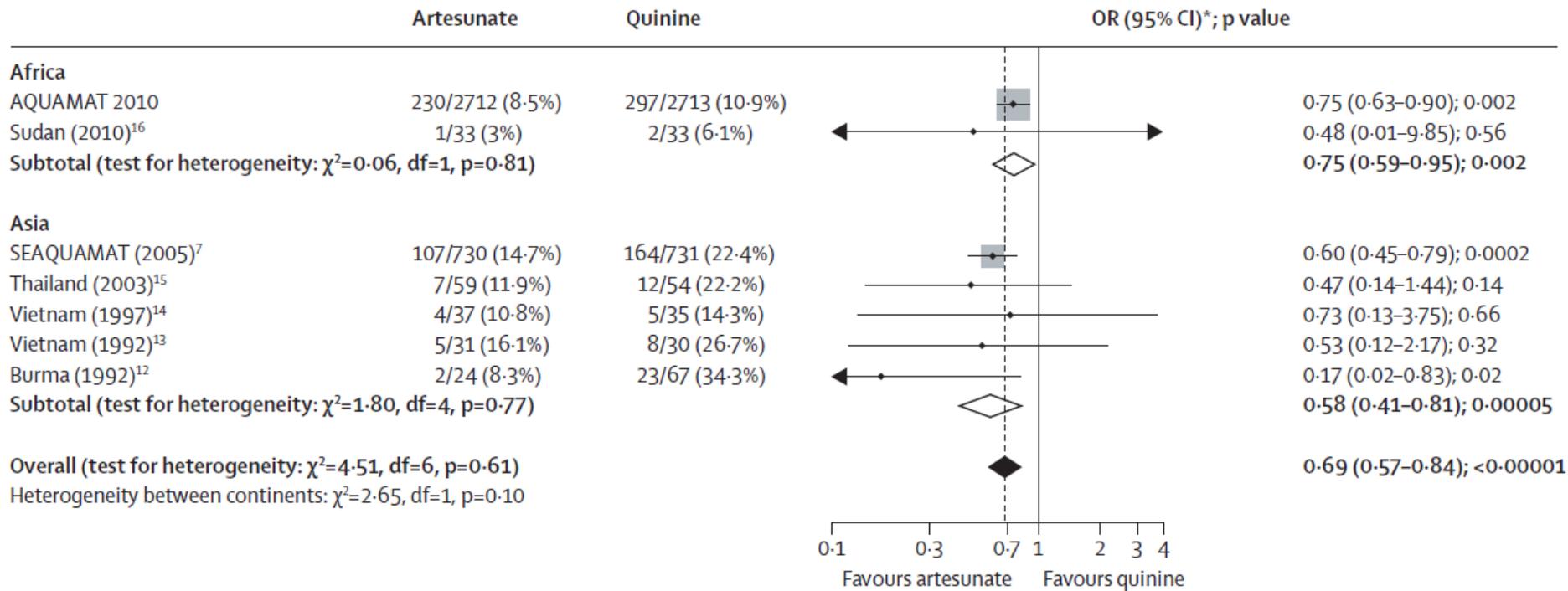


Figure 5: Meta-analysis of all randomised controlled trials that have compared **mortality** of severe malaria in patients treated with parenteral artesunate versus parenteral quinine¹²⁻¹⁶

Forme grave d'accès palustre

Poursuite du traitement

- **Soit nécessité de voie IV: 7 jours**
- **Soit relai oral possible, après au moins 24h de voie IV:**

Dès l'amélioration clinique (relai oral complémentaire obligatoire pour tout traitement par artésunate < 9 doses).

Chez l'adulte:

Arténimol–Pipéraquine ou Artéméther–Luméfantrine, 3 jours

2^{ème} intention: Atovaquone-proguanil, 3 jours

3^{ème} intention: Quinine pour une durée totale de 7 jours.

Chez l'enfant:

Arténimol–Pipéraquine ou Artéméther–Luméfantrine, 3 jours

2^{ème} intention: Atovaquone-proguanil, 3 jours

3^{ème} intention: Mefloquine, 1 jour

Forme grave d'accès palustre

- Suivi biologique -

- Frottis - goutte épaisse à
 - J3 (la parasitémie doit être inférieure à 25 % de la valeur initiale),
 - J7 (la parasitémie doit être négative)
 - J28
- NFS à J7, J14, J21 et J28 (**risque d'hémolyse après traitement par Artésunate IV**)
- Monitoring de la glycémie et de l'ECG
- Monitoring de la quininémie (10 à 12 mg/l ou 30 à 36 $\mu\text{mol/l}$) à H24 et/ou H72
- La présence de gamétocytes après traitement antipaludique est possible, elle ne justifie pas une seconde cure d'antipaludique

Prévention du paludisme

LA PRÉVENTION DU PALUDISME EST EFFICACE:



Organisation
mondiale de la Santé

Comblons le fossé

LES OUTILS DE PRÉVENTION SONT PUISSANTS
ET EFFICACES POUR UN FAIBLE COÛT



MÔUSTIQUAIRES
IMPRÉGNÉES
D'INSECTICIDE

PULVÉRISATIONS
D'INSECTICIDE À EFFET
RÉMANENT À L'INTÉRIEUR
DES HABITATIONS

TRAITEMENTS PRÉVENTIFS
POUR LES FEMMES ENCEINTES,
LES ENFANTS ET LES
NOURRISSONS EN AFRIQUE

CES OUTILS SAUVENT DES VIES

DEPUIS 2000
PLUS DE

663 millions

DE CAS ONT ÉTÉ ÉVITÉS EN
AFRIQUE SUBSAHARIENNE



MAIS NOMBRE DE CEUX QUI EN ONT BESOIN N'Y ONT TOUJOURS PAS ACCÈS

Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2019

(à l'attention des professionnels de santé)

// Health recommendations for travellers, 2019 (for health professionals)

Les 3 Piliers de la prévention

- **Protection personnelle anti vectorielle:** toujours !
- **Chimioprophylaxie** adaptée au risque
 - Balance bénéfiques/risques
 - Pas forcément nécessaire
- **Connaissance** du risque palustre (toute fièvre dans les 3 mois après le retour est un paludisme jusqu'à preuve du contraire)
- +/- Traitement de réserve (pas si retour en France)

Protection personnelle anti vectorielle

**Trois mesures ont fait la preuve de leur efficacité
chez l'enfant et l'adulte**

- **La moustiquaire imprégnée** de pyréthriinoïde+++
- **La protection vestimentaire** avec le port de vêtements imprégnés d'insecticides (perméthrine)
- **Les répulsifs cutanés** (insectifuges) à adapter à l'âge et terrain (femme enceinte...)

Prophylaxie d'exposition

Ce qui n'est pas recommandé...

- **Bracelets anti-insectes**
- **Huiles essentielles**
- **Citronelle**
- **Appareils à ultrasons, vitamine B1, homéopathie, raquettes électriques**
- **Rubans et papiers auto-collants gluants sans insecticide**

Protection personnelle anti vectorielle

Stratégies selon le séjour

Séjour court ou itinérant			Séjour long et fixe (résident, expatrié)	
Moustiquaire imprégnée (++++)	OU ventilation/ climatisation (+) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)	OU moustiquaires de fenêtres et de portes (++) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)	Moustiquaire imprégnée (++++)	OU ventilation/ climatisation (+) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)
Vêtements longs idéalement imprégnés (++)			Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents (+++)	
Répulsifs cutanés en zone exposée (++)			Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)	
Serpentins fumigènes à l'extérieur le soir (+)			Vêtements imprégnés (++)	
			Répulsifs cutanés à l'extérieur (++)	
			Serpentins fumigènes à l'extérieur le soir (+)	

Prévention du paludisme : chimioprophylaxie

- Le risque d'acquérir un paludisme est globalement 1000 fois plus important pour un séjour en Afrique sub-saharienne que pour un séjour en Asie ou Amérique tropicale:

- ✓ Afrique 1 à 3 % pour un mois d'exposition
- ✓ Asie : 0,002 %
- ✓ Amérique du Sud 0,001 %

- A l'inverse de l'Afrique sub-Saharienne, les séjours touristiques «conventionnels» (séjours de moins d'un mois avec nuitées en zone urbaine) d'Asie et d'Amérique tropicales exposent à un risque faible où la balance bénéfique/risque n'est pas en faveur d'une chimioprophylaxie:

- ✓ Incidence des effets secondaires graves de la chimioprophylaxie antipalustre = 1/100 000

Indications selon le type de séjour (reco 2017)

Type de séjour	Amérique tropicale / Caraïbes	Afrique sub-Saharienne	Asie Sud et Sud-Est
Nuitées en milieu urbain Toutes durées	pas de CP	CP	pas de CP
< 1 mois avec nuitées en zone rurale	pas de CP TTR* si séjour en condition isolée**	CP	pas de CP TTR* si séjour en condition isolée**
> 1 mois avec nuitées en zone rurale	avis spécialisé (à priori pas de CP) TTR* si séjour en condition isolée**	CP	Avis spécialisé (à priori pas de CP) TTR* si séjour en condition isolée**
Expatriation prolongée CP les trois à six premiers mois, puis avis spécialisé	avis spécialisé (à priori pas de CP) TTR* si séjour en condition isolée**	Sahel : CP en saison des pluies Afrique forestière : CP toute l'année	avis spécialisé (à priori pas de CP) TTR* si séjour en condition isolée**

CP = chimioprophylaxie

*TTR: Traitement de réserve

** Structure de soins la plus proche à plus de 12 heures

Critères de choix des 3 antipaludiques recommandés:

Les 3 molécules utilisables

- Critère de choix
 - Coût
 - Tolérance
 - Simplicité de prise et durée de la prophylaxie

Atovaquone-proguanil	Séjours courts (poursuite 7 jours après le retour)
Doxycycline*	Voyageurs à budget limité Poursuite 4 sem après le retour, photosensibilisation
Méfloquine	Séjours prolongés (prise hebdomadaire) Tolérance variable (troubles neuro-psy), poursuite 3 sem après le retour

* Commentaires du groupe recommandations SPILF: Impact potentiel sur la résistance bactérienne

Les inquiétudes

- Les faux messages de prévention

LA SOLUTION
CONTRE LE
PALUDISME
EXISTE !

ELLE EST NATURELLE ET
SANS EFFET SECONDAIRE

L'Artemisia : les risques de l'utilisation de la plante entière sous forme de tisane ou de gélules

L'utilisation de la plante entière *Artemisia annua* sous la forme de tisanes ou de gélules, dans la prévention ou le traitement du paludisme, fait l'objet d'une promotion croissante en France et en Afrique, relayée par des associations et les médias. L'usage détourné de compléments alimentaires à base d'artémisinine ou de phytothérapie à base de plantes sèches d'*Artemisia annua* comme prophylaxie antipaludique est en augmentation croissante chez les voyageurs. Ceux-ci croyant être sous une prophylaxie efficace sont à risque d'un retard de prise en charge et de paludisme grave.

À l'inverse, les associations médicamenteuses à base de dérivés synthétiques d'artémisine, recommandées et utilisées dans le traitement du paludisme, ont fait l'objet d'essais scientifiques, validant leur efficacité et leur sécurité d'emploi qui ont conduit à l'octroi d'une AMM européenne.

Pour ce qui est des tisanes, gélules ou autres préparations dérivées de la plante entière *Artemisia annua* :

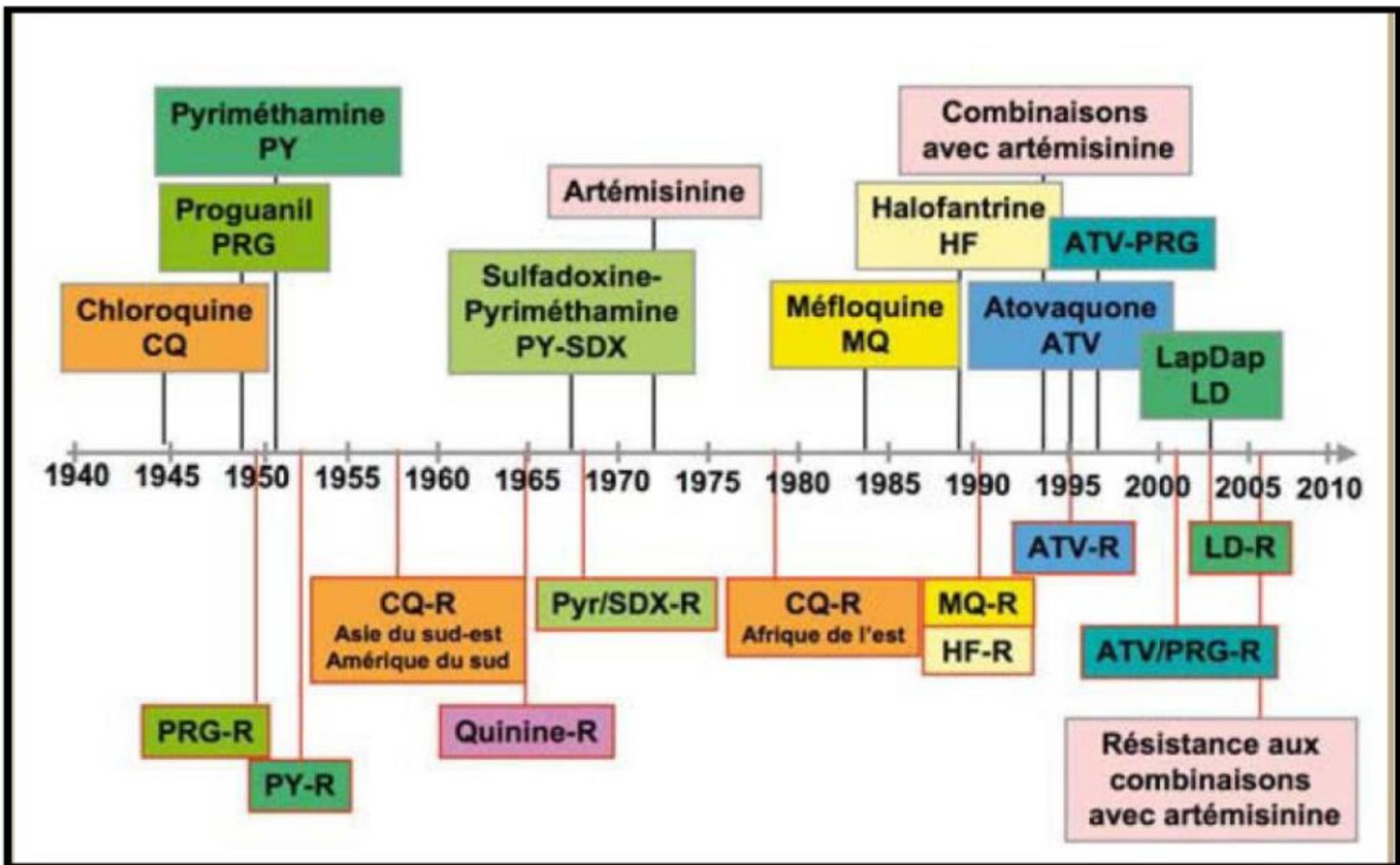
- ces produits de phytothérapie n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le cadre d'études cliniques méthodologiquement contrôlées et rigoureuses ;
- leur innocuité n'est pas établie ;
- leur usage est prohibé par l'OMS depuis 2012 (WHO Position Statement - June 2012) https://www.who.int/malaria/publications/atoz/position_statement_herbal_remedy_artemisia_annua_1/en/ ;
- ils ne disposent pas d'autorisation de mise sur le marché en Europe ou aux USA ;
- en France, l'ANSM est intervenue à trois reprises, en 2015 et 2017, pour interdire la vente de produits à base d'*Artemisia* proposés sur Internet ou par l'intermédiaire d'associations ;
- l'Académie Nationale de Médecine, dans son communiqué du 19 février 2019, met également en garde contre l'utilisation de cette phytothérapie.

BEH Bulletin épidémiologique hebdomadaire  Santé publique France

Novembre 2019

Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2019
à l'attention des professionnels de santé
(Health recommendations for travellers, 2019 (for health professionals))

Résistance



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

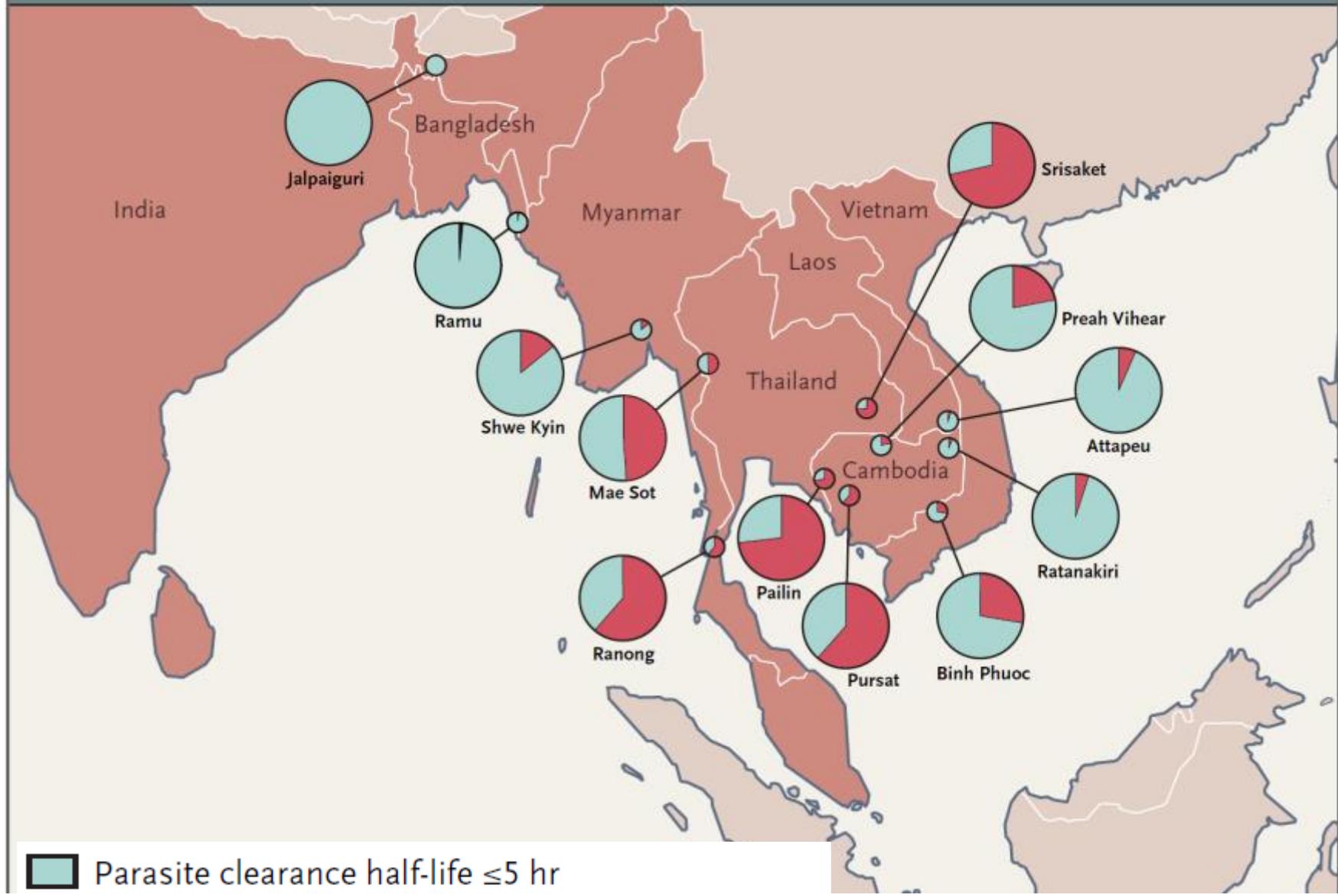
2014

ORIGINAL ARTICLE

Spread of Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria



Southeast Asia



Parasite clearance half-life ≤ 5 hr

Parasite clearance half-life > 5 hr, *kelch13* polymorphisms at or beyond amino acid position 441

- Résistance aux insecticides

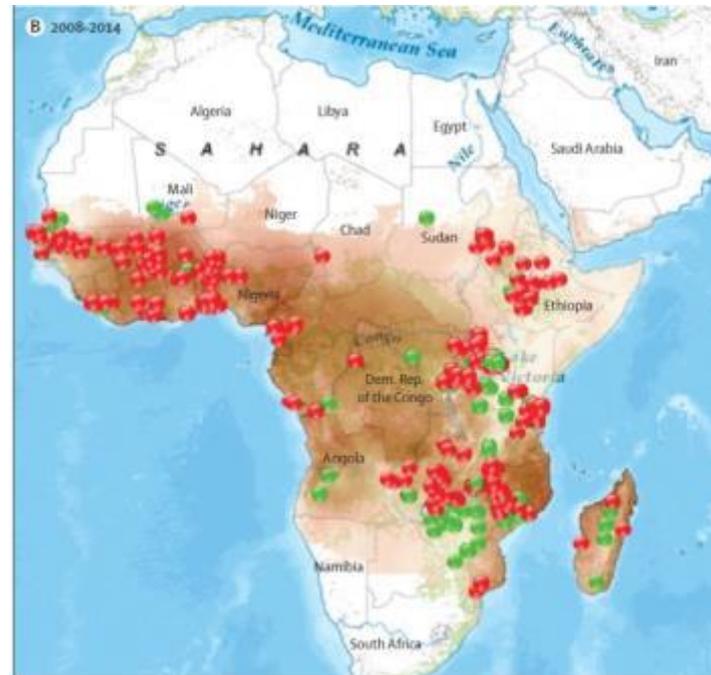
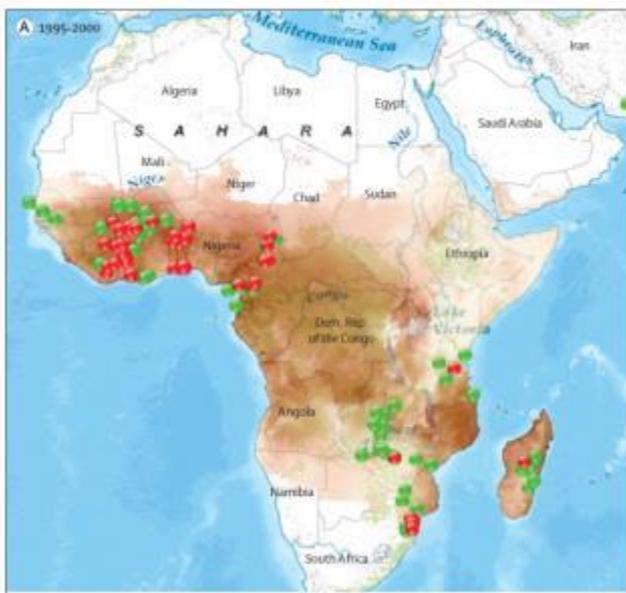


Figure 2: Reports of pyrethroid resistance in African malaria vectors, for (A) 1995–2000 and (B) 2008–14. Red dots show resistant populations according to WHO's definition of less than 90% mortality after exposure to a discriminating dose; green dots show susceptible populations. Base map shows malaria endemicity. Reproduced from IR Mapper, by permission of IR Mapper, October, 2014.

Les espoirs

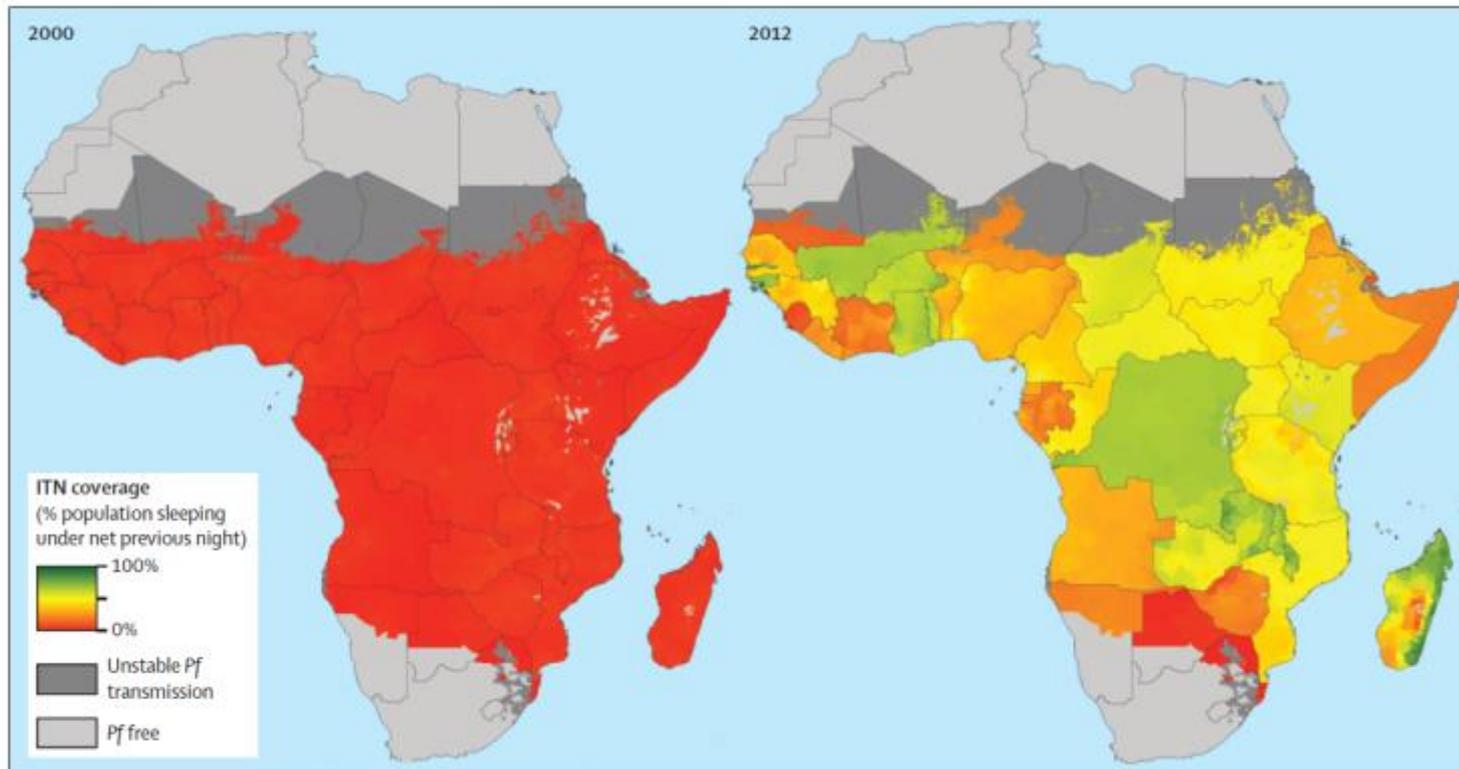


Figure 1: The change in longlasting pyrethroid treated bednet coverage in Africa, 2000–12
ITN=insecticide-treated bednets. Pf=*Plasmodium falciparum*.

Stratégie combinée

- Investissement financier à la hausse
- Vaccin : efficacité 40%? À confirmer
- Moustiquaires
- Lutte contre moustiques
- Accès aux traitements (ACT) et au diagnostic
- Traitement préventif pendant la grossesse
- Baisser la mortalité
- Aller vers des stratégies d'élimination



Des chiens détectent le paludisme à l'odeur des chaussettes



Freya, un Springer Spaniel, entraîné à renifler l'odeur du paludisme. © Durham University

Des chiens entraînés peuvent identifier des individus atteints de paludisme en reniflant leurs chaussettes, tel est le surprenant constat que dresse (si j'ose dire) une équipe britannique au terme d'une étude parue dans la revue *The Lancet Infectious Diseases* datée de juin 2019.

On sait que les sujets infectés par le parasite du paludisme produisent une odeur corporelle qui est détectée par les moustiques, avec pour conséquence que les anophèles préfèrent piquer les individus non infectés pour prendre leur repas sanguin.



En conclusion

- **Prevention**
- **Lutte à échelle mondiale++**
- **Évoquer le diagnostic++ car gravité potentielle++**

