

LE PALUDISME



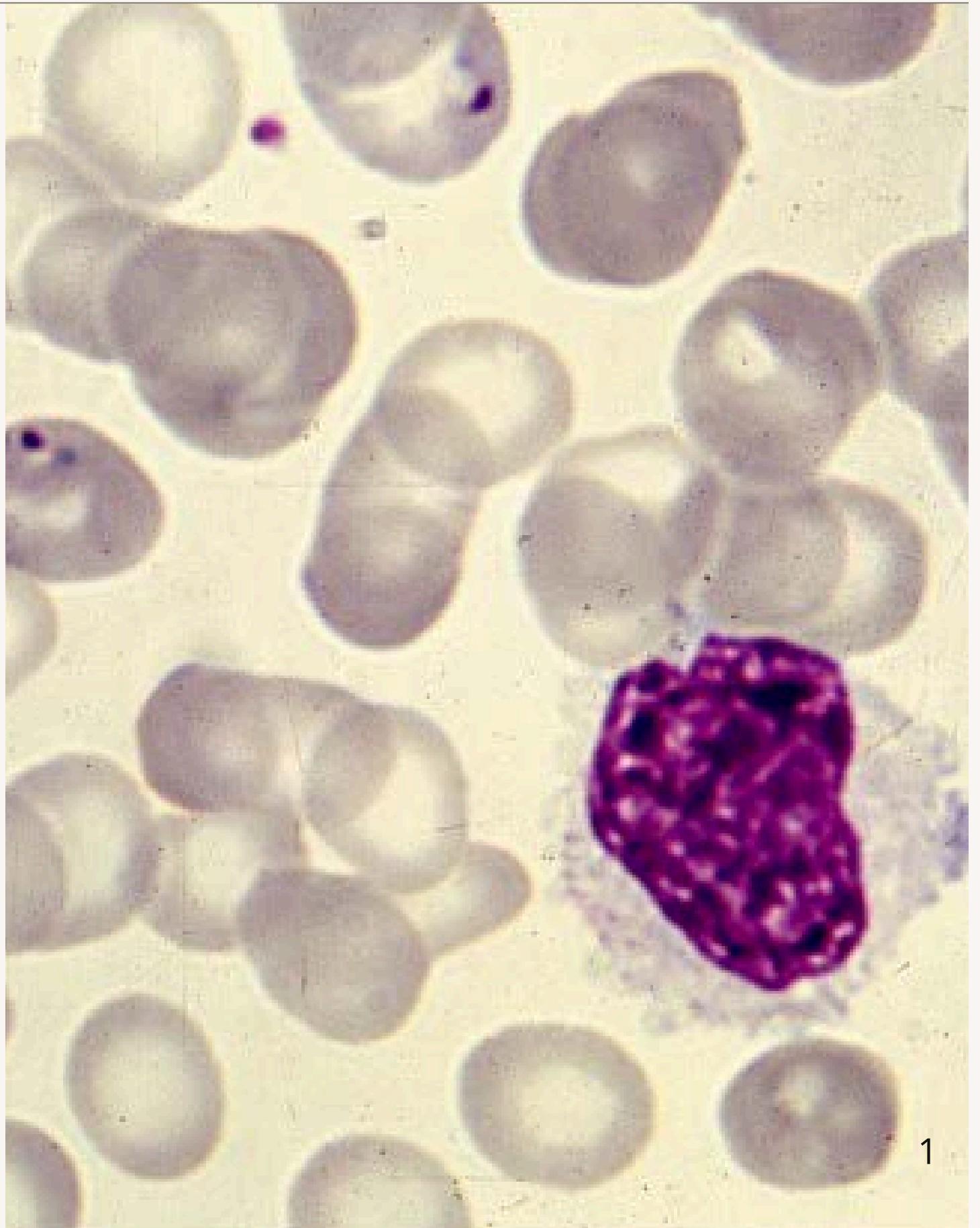
Diplôme Universitaire Thérapeutiques
anti-infectieuses

2ème session - février 2026

G. DEBLAISE

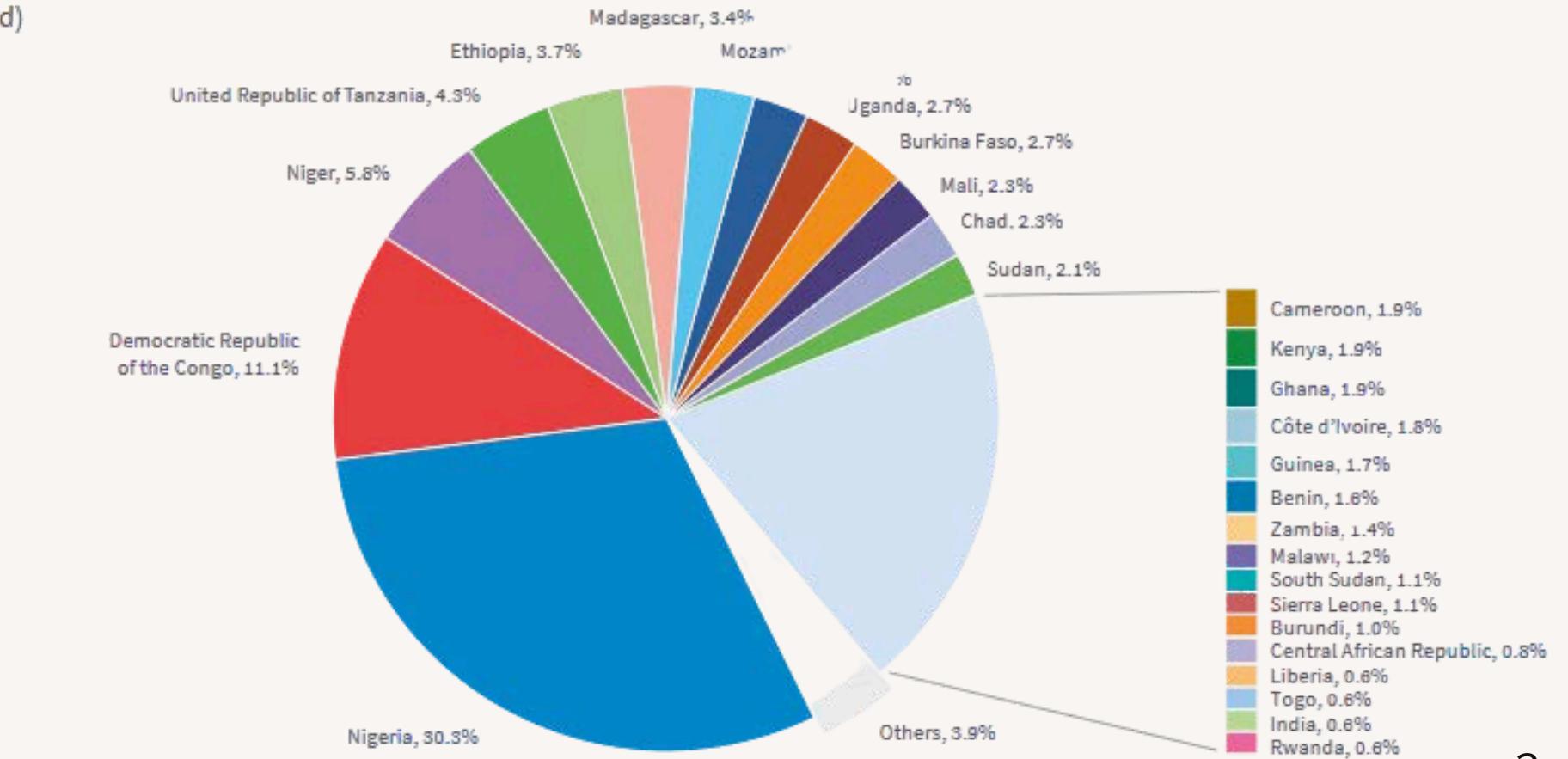
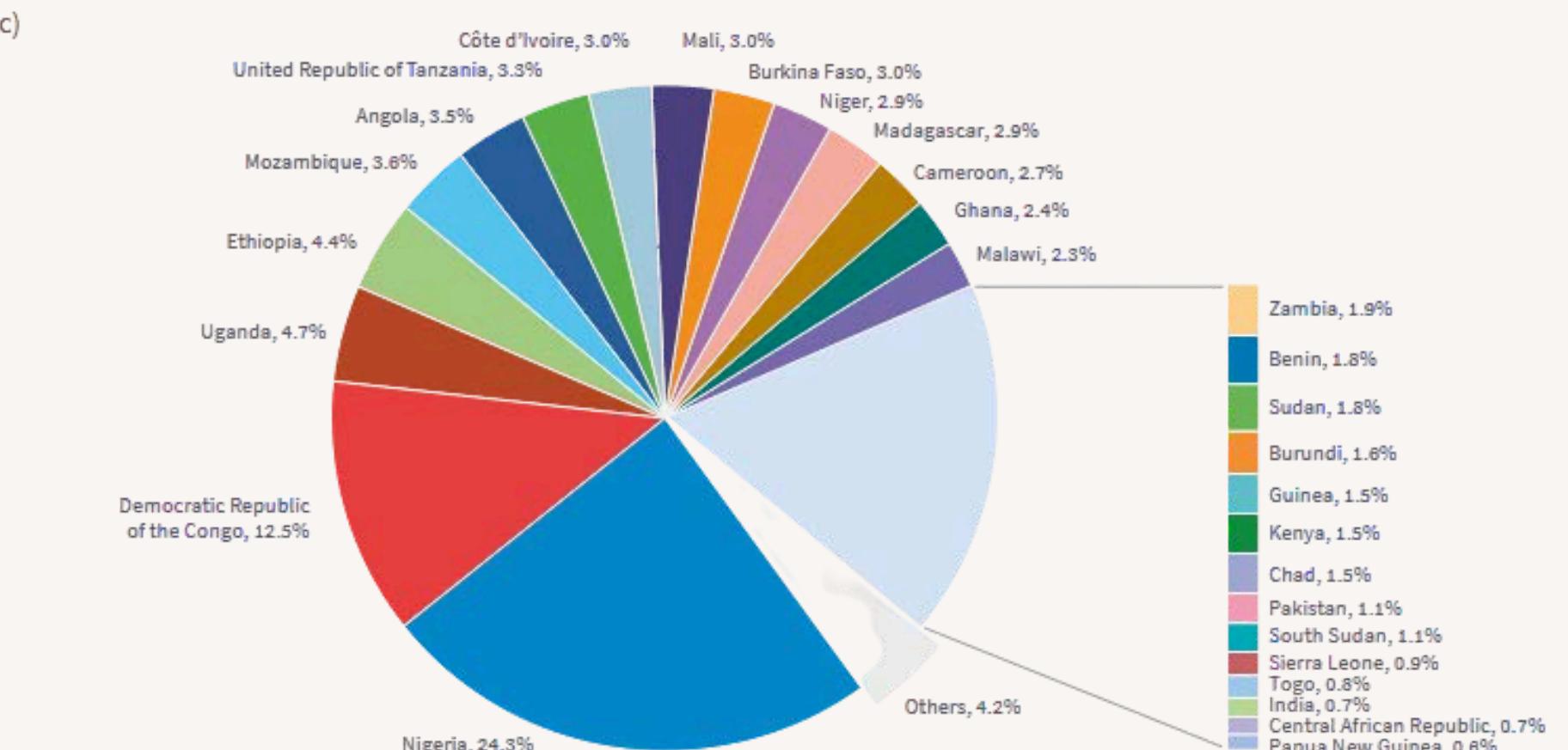
Infectiologie, CHU Grenoble-alpes

5 février 2026



Epidémiologie

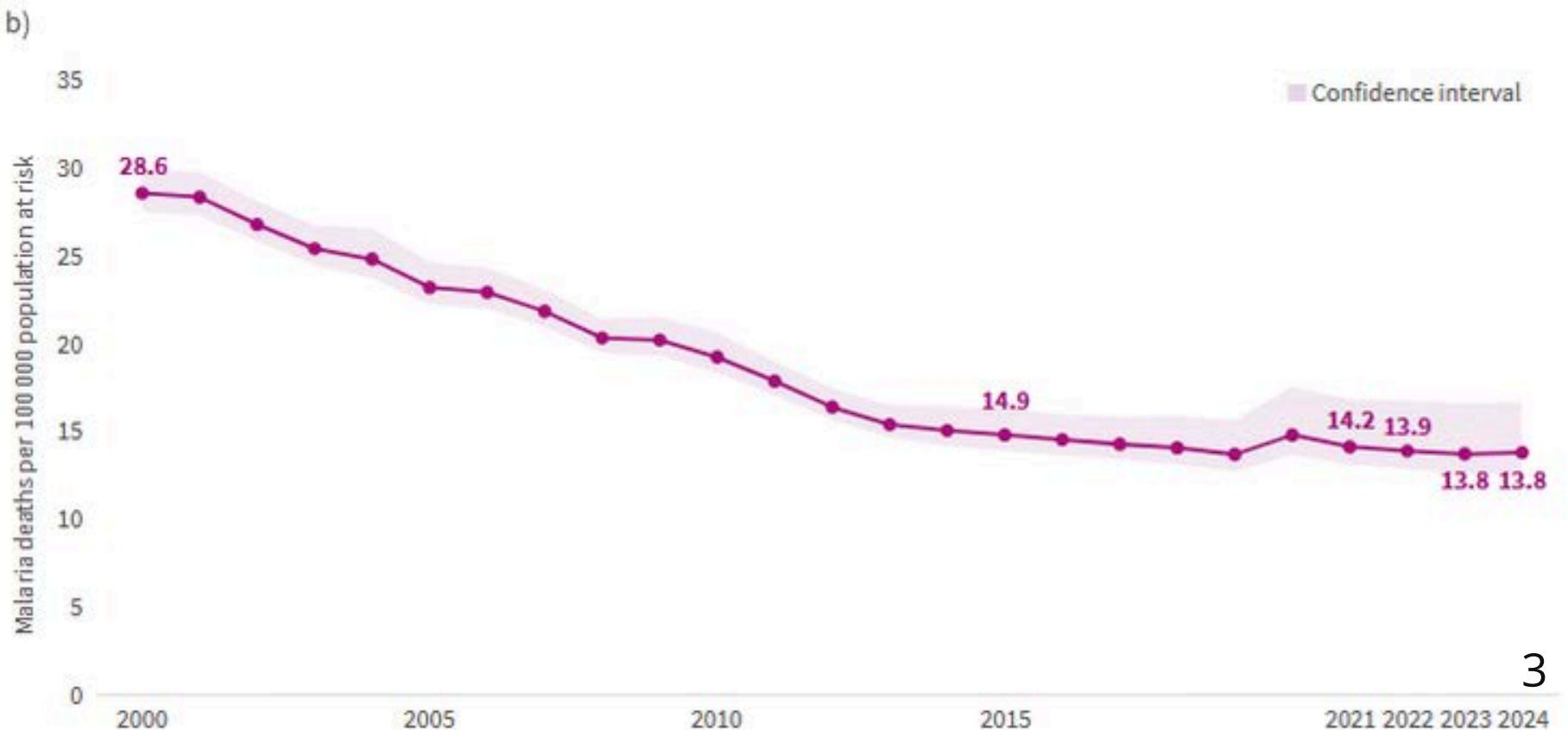
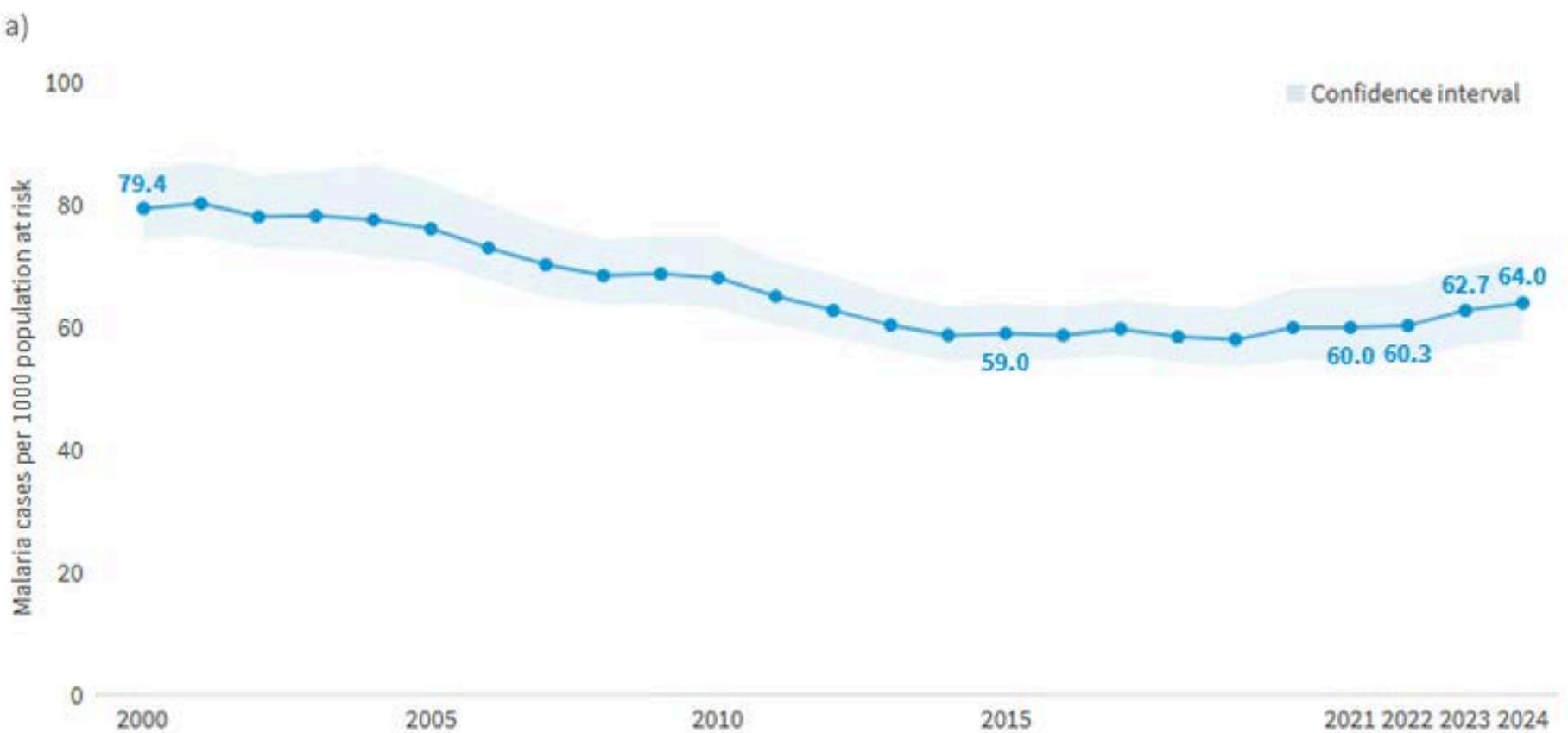
- **282 millions de cas en 2024**
 - + 9 millions (+3.2%) vs 2023
- **610 000 décès**
 - + 13 000 décès (+2%) vs 2023
- **95% des cas et des décès en Afrique**
 - 5 pays concentrent 50% des cas
 - 3 pays : Nigeria, RDC, Niger concentrent 50 % des décès
- **76% des décès chez les enfants de moins de 5 ans**



Epidémiologie

- **Diminution du nombre de cas jusqu'en 2021 puis hausse continue**
(effet COVID) puis réduction des budgets mondiaux
- **Stabilité de la mortalité depuis 2021**
avec un risque de ré-ascension devant la réduction des budgets des bailleurs de fond mondiaux
- **-10 milliards de dollars (-40%)** sur le budget 2026-2027 vs 2024-2025

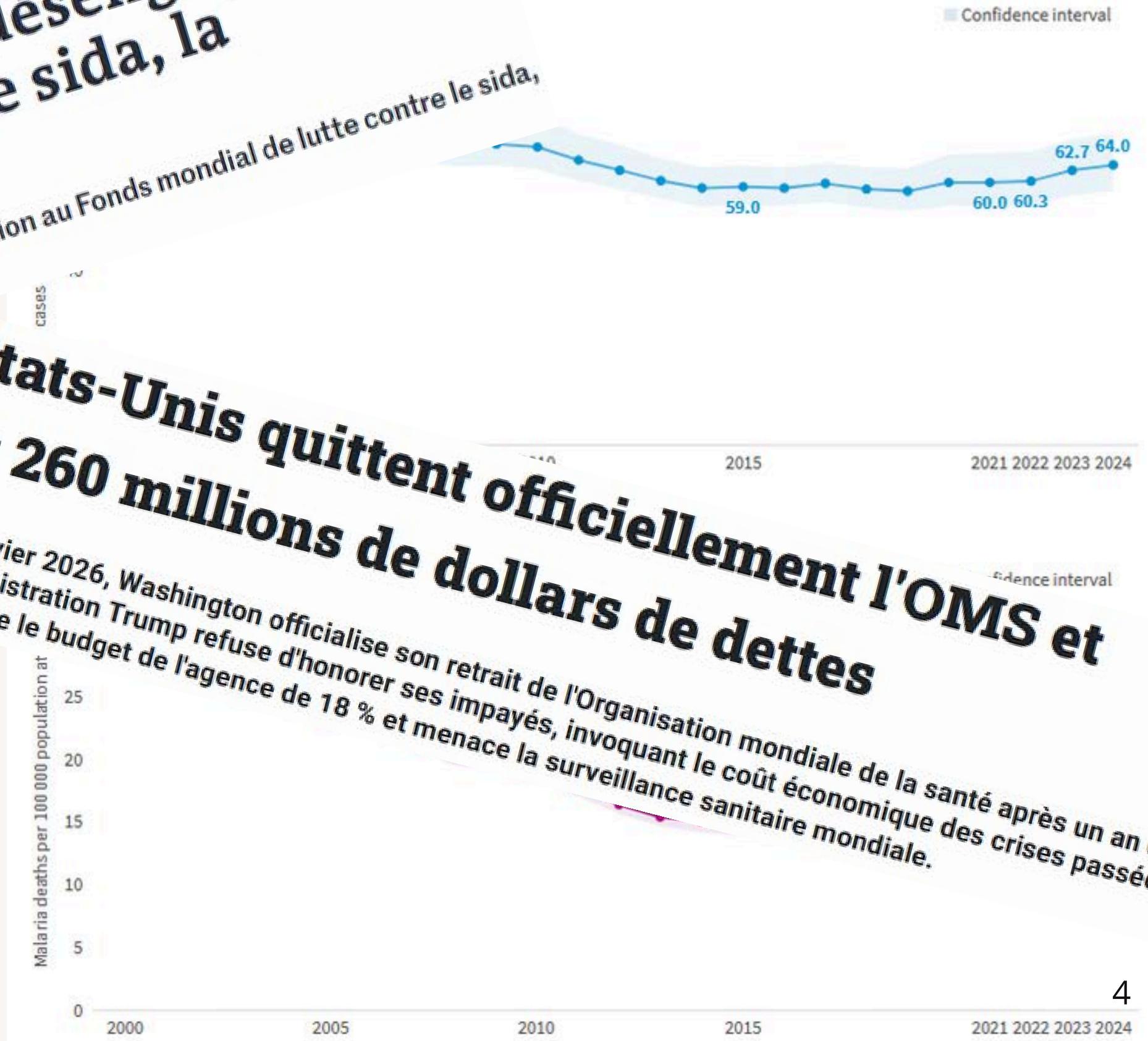
Fig. 2.3. Global trends in a) malaria case incidence (cases per 1000 population at risk) and b) mortality rate (deaths per 100 000 population at risk), 2000–2024; and c) distribution of malaria cases and d) deaths, by country, 2024 Source: WHO estimates.



Epidémiologie

- Diminution du nombre de cas de maladie à 2021 puis hausse de 2022 à 2024 puis de nouveau baisse
- Stabilité de la mortalité mondiale de 2000 à 2024
- -10 milliards de dollars (-40%) sur le budget 2026-2027 vs 2024-2025

Fig. 2.3. Global trends in a) malaria incidence (cases per 1000 population at risk) and b) mortality rate (deaths per 100 000 population at risk), 2000–2024; and c) distribution of malaria cases across the world, 2024. Source: WHO estimates.

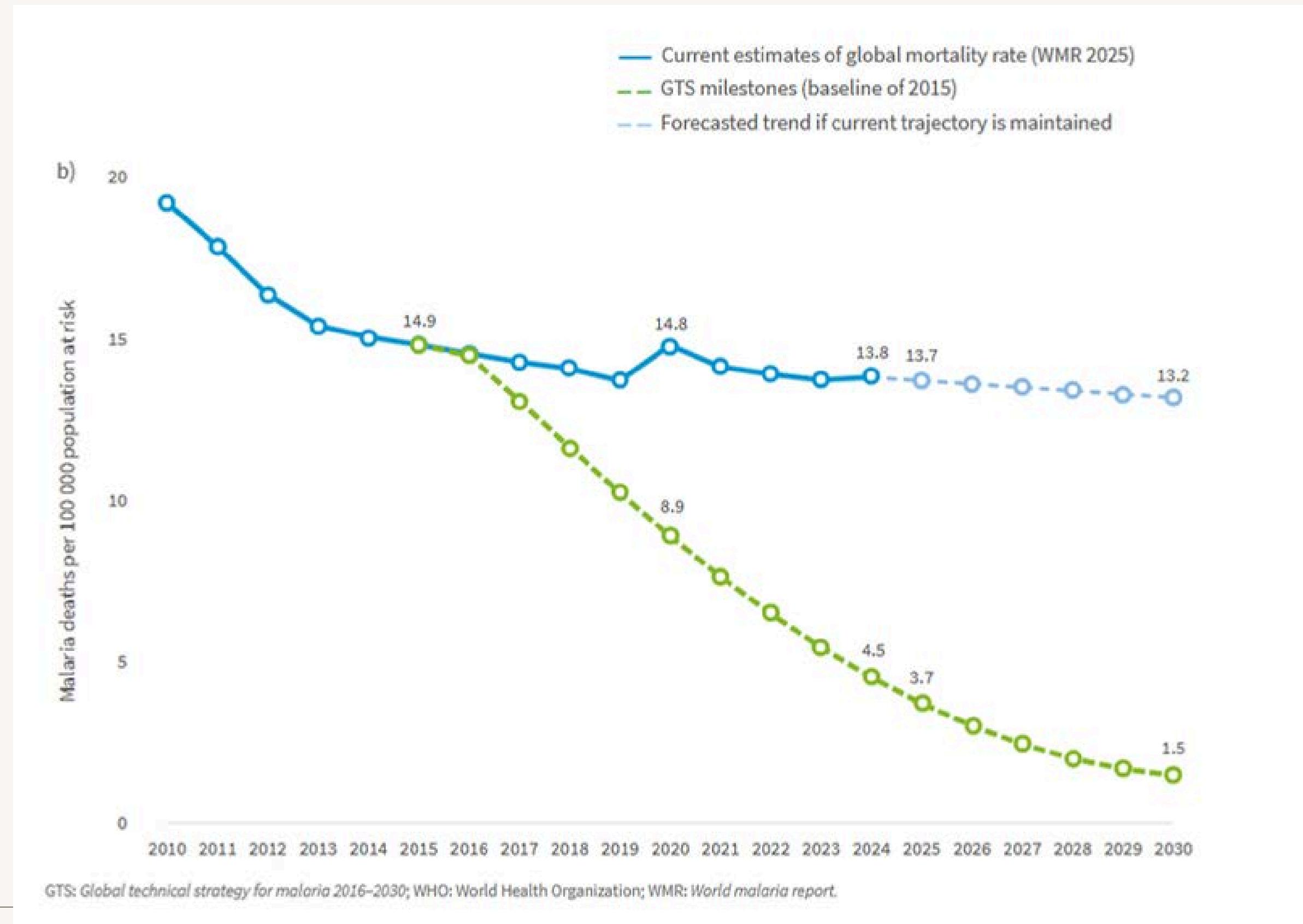


La France est-elle en train de se désengager du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme ?

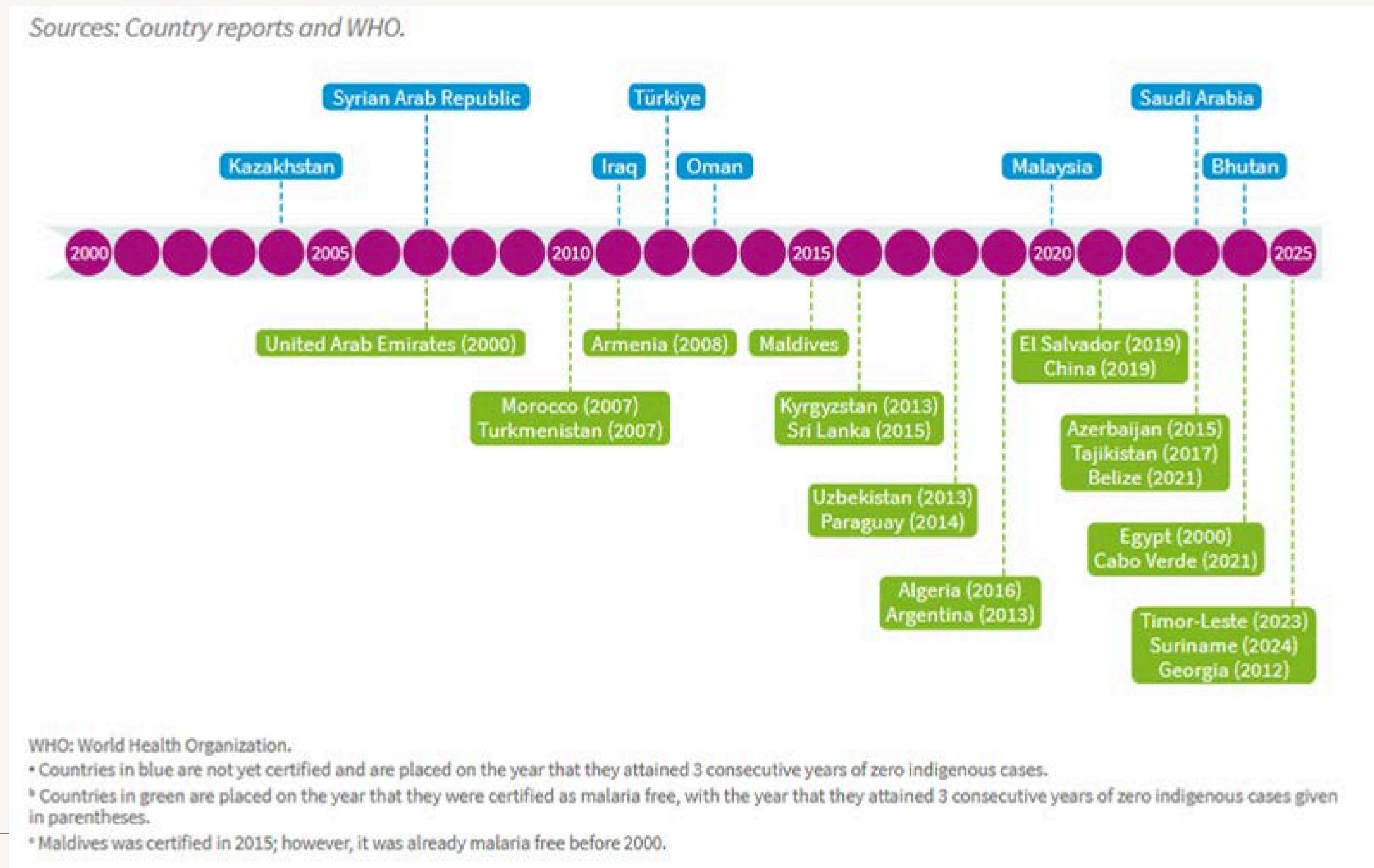
Pour la première fois depuis 2002, la France a suspendu sa contribution au Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme à l'issue des débats budgétaires. Les États-Unis quittent officiellement l'OMS et gèlent 260 millions de dollars de dettes

Ce jeudi 22 janvier 2026, Washington officialise son retrait de l'Organisation mondiale de la santé après un an de préavis. L'administration Trump refuse d'honorer ses impayés, invoquant le coût économique des crises passées. Ce départ ampute le budget de l'agence de 18 % et menace la surveillance sanitaire mondiale.

Projection de la mortalité à horizon 2030



Nouveaux pays indemne de paludisme depuis 2000



Epidémiologie en France 2023



CNR Paludisme

Zone non Endémique :

Nombre de cas de paludisme d'importation en France hexagonale (**+4,3% vs 2022**) :

- reportés au CNR **3 012 cas**
- **estimé 6 079 cas**

99% en retour d'Afrique

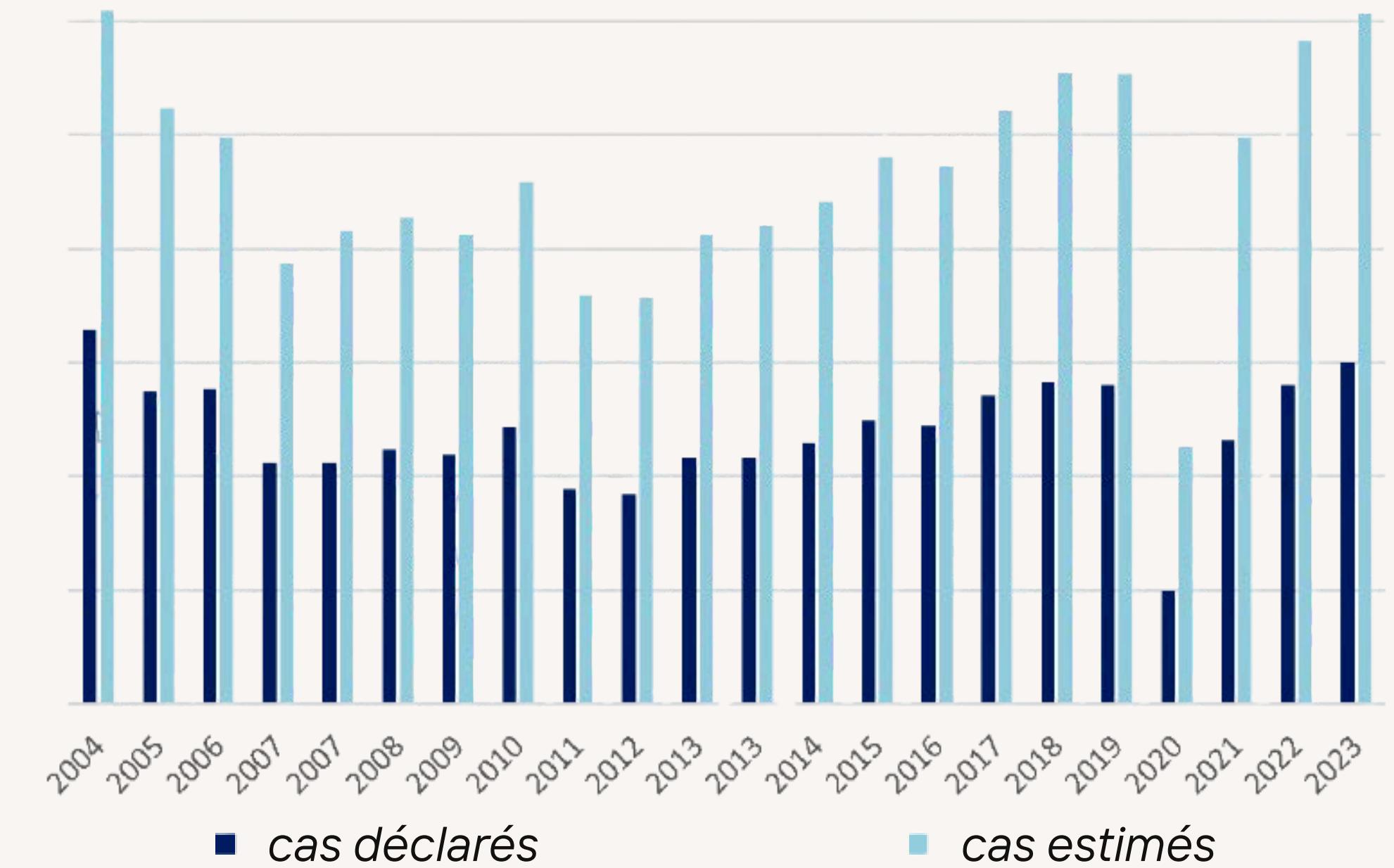
Majoritairement ***p.falciparum* 88%**

85% des patients d'origine africaine

17,7% d'accès palustre grave

19 décès

Cas d'importation en France hexagonale



Epidémiologie en France 2023



CNR Paludisme

Zone Endémique : Guyane

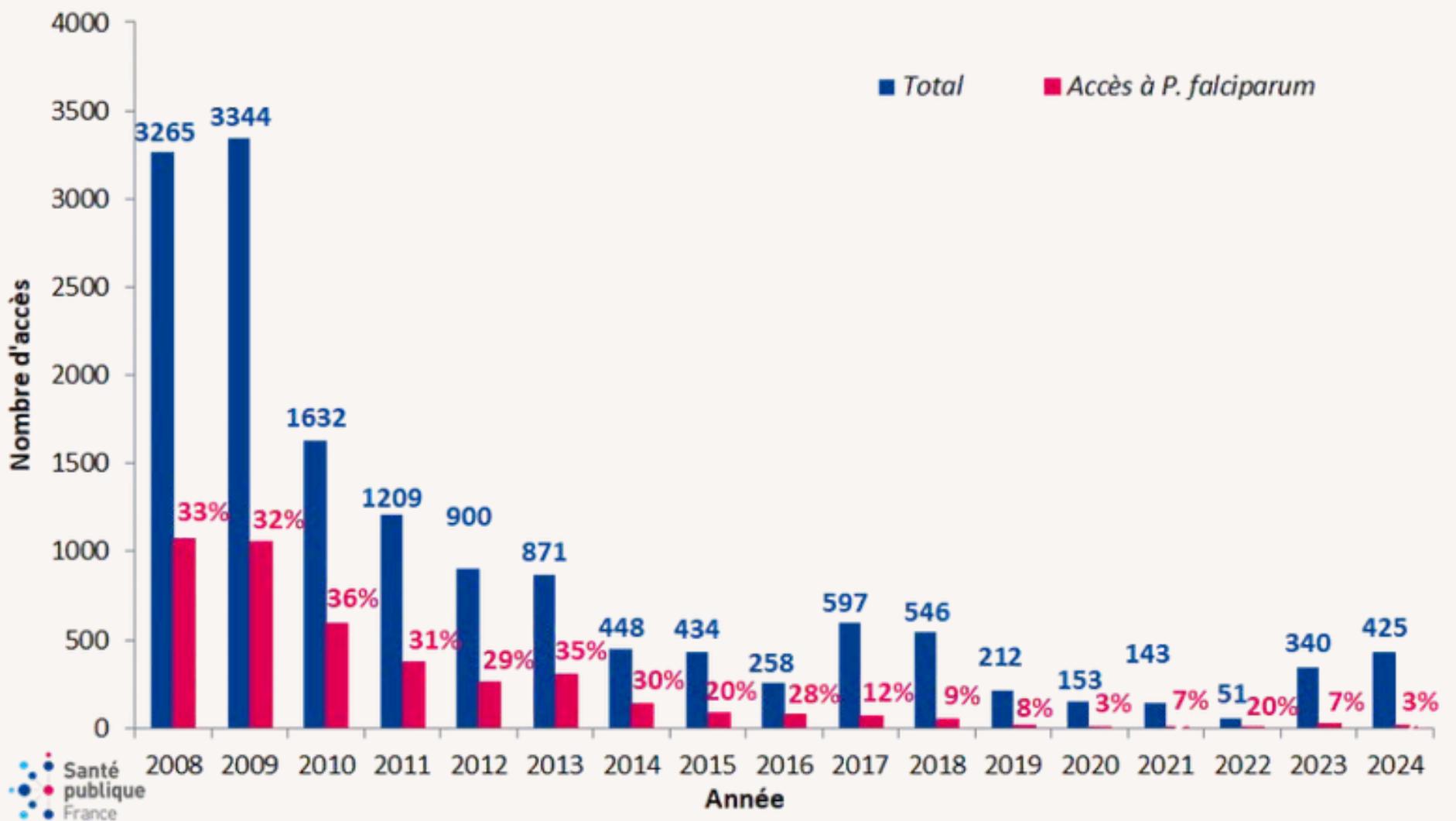
Nombre de cas de paludisme : **425 cas** déclarés en 2024 (+25% vs 2023)

Mayotte

Nombre de cas de paludisme : **119 cas** déclarés en 2024 (+213% vs 2023)

- 1er semestre 2025 : **12 cas autochtones** une première **depuis 2020**

Evolution nombre cas Guyane



Physiopathologie

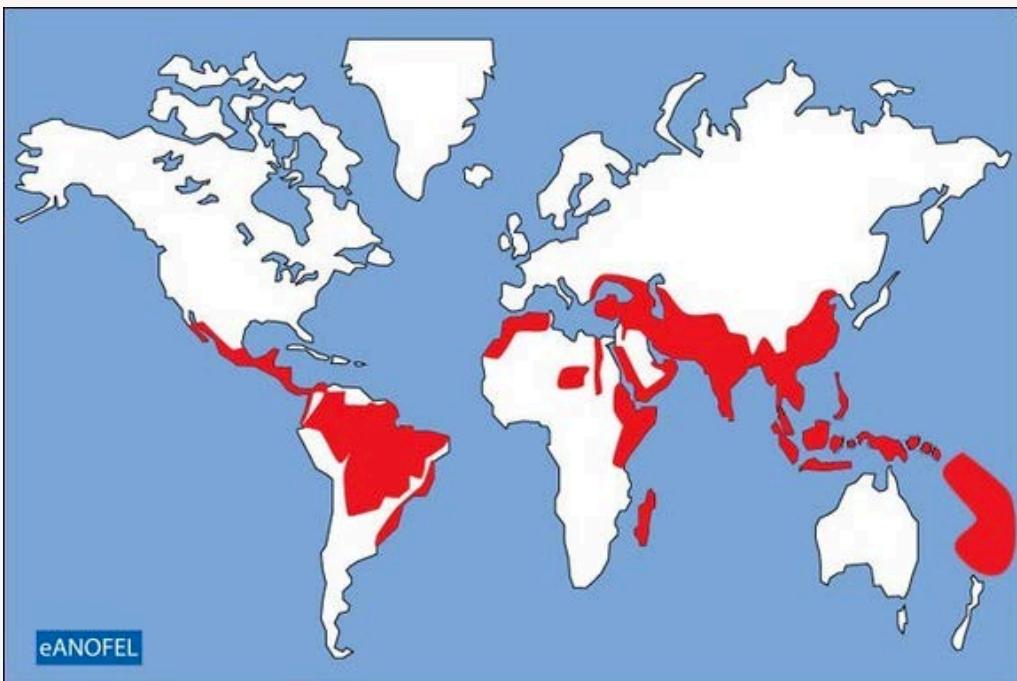
Plasmodium est un **Protozoaire** = unicellulaire

Reproduction sexuée

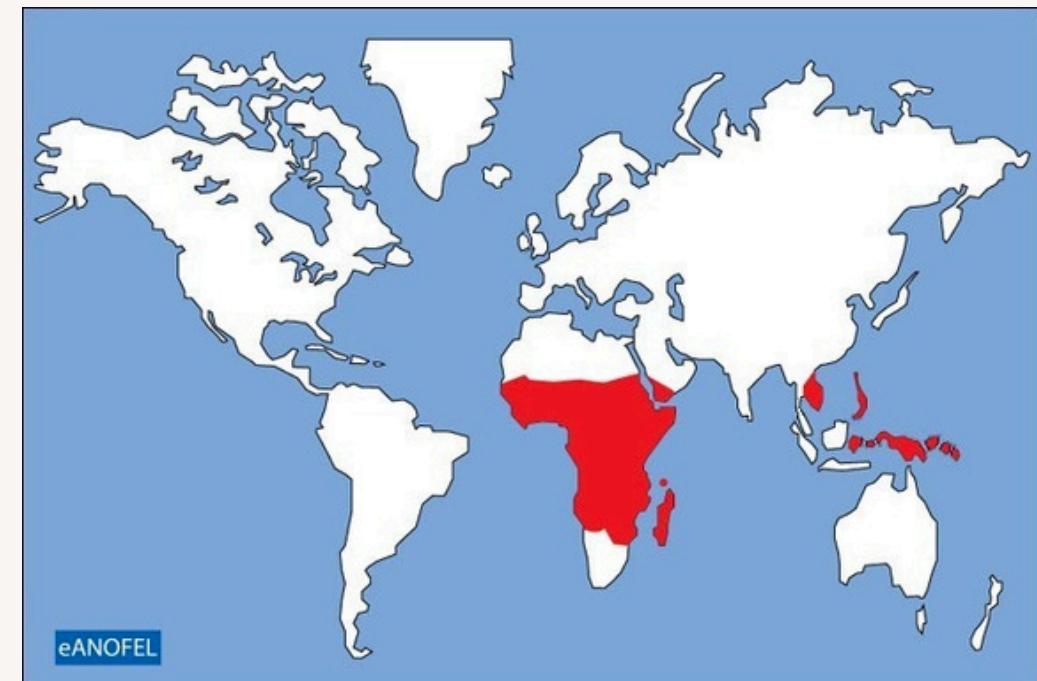
5 espèces de plasmodium :

- *p.falciparum*
- *p.ovale*
- *p.vivax*
- *p.malariae*
- *p.knowlesi* (asie du sud-est uniquement)

Répartition géographique des différentes espèces



vivax



ovale

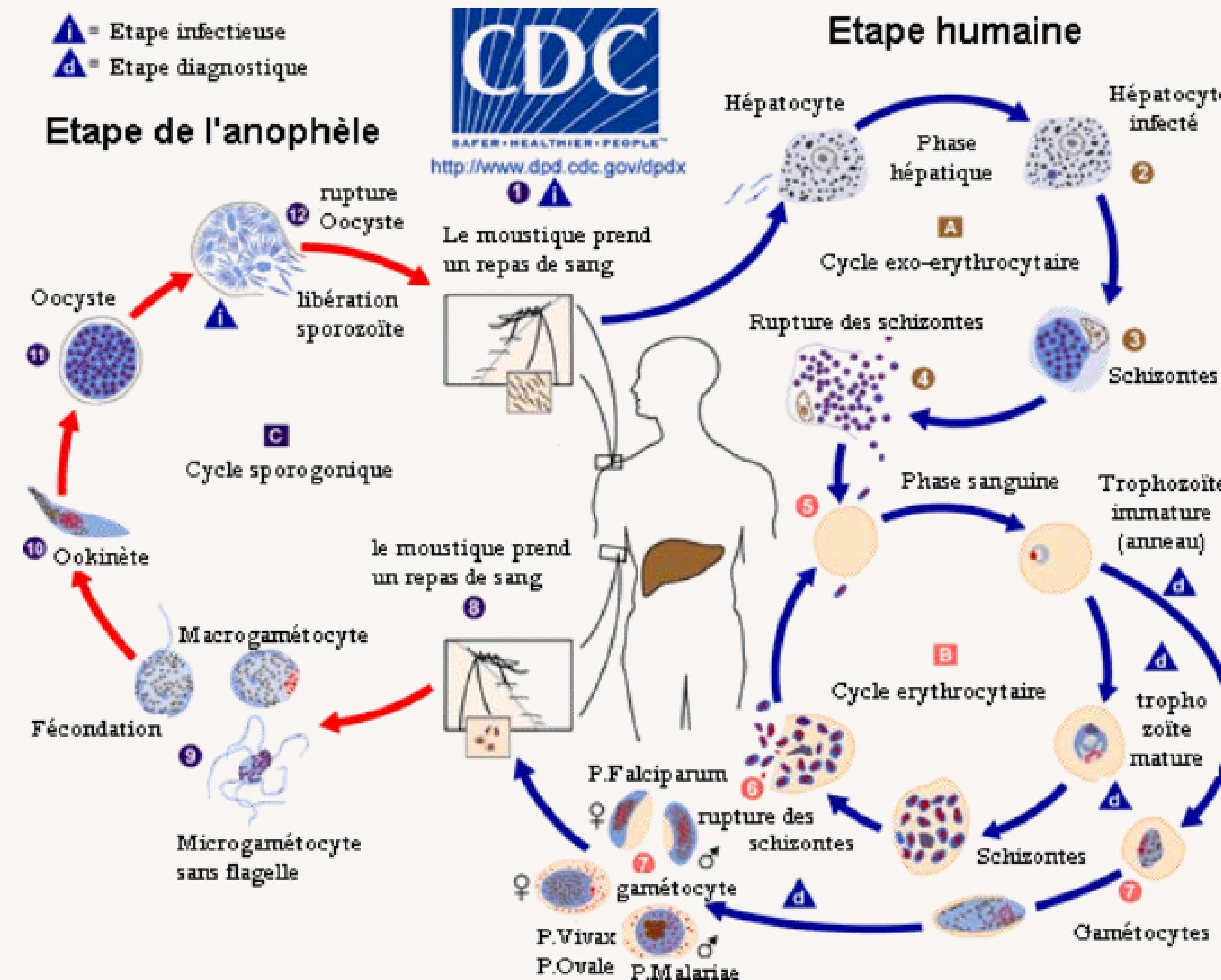


falciparum



malariae

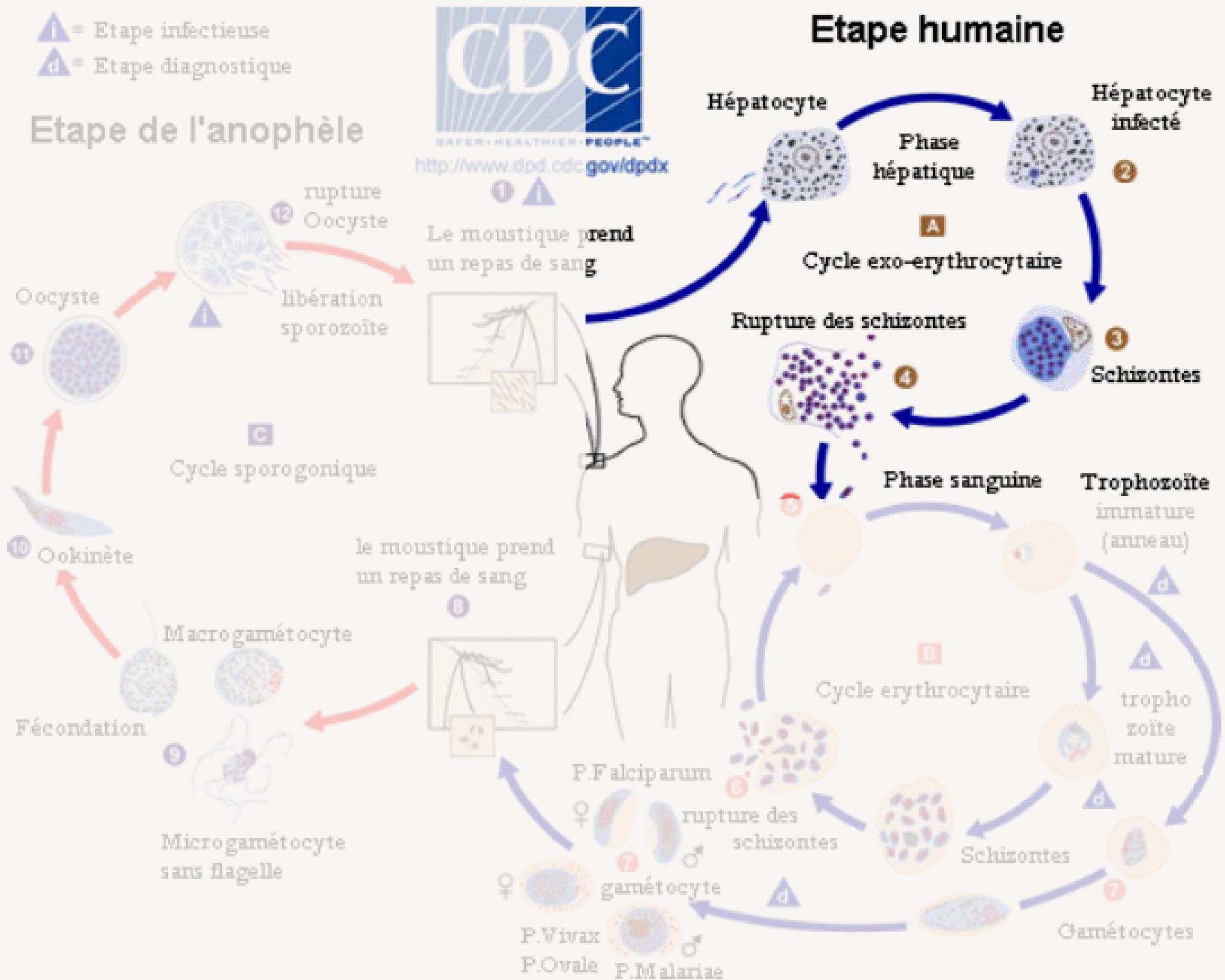
Cycle parasitaire



Cycle parasitaire

Cycle exo-érythrocytaire:

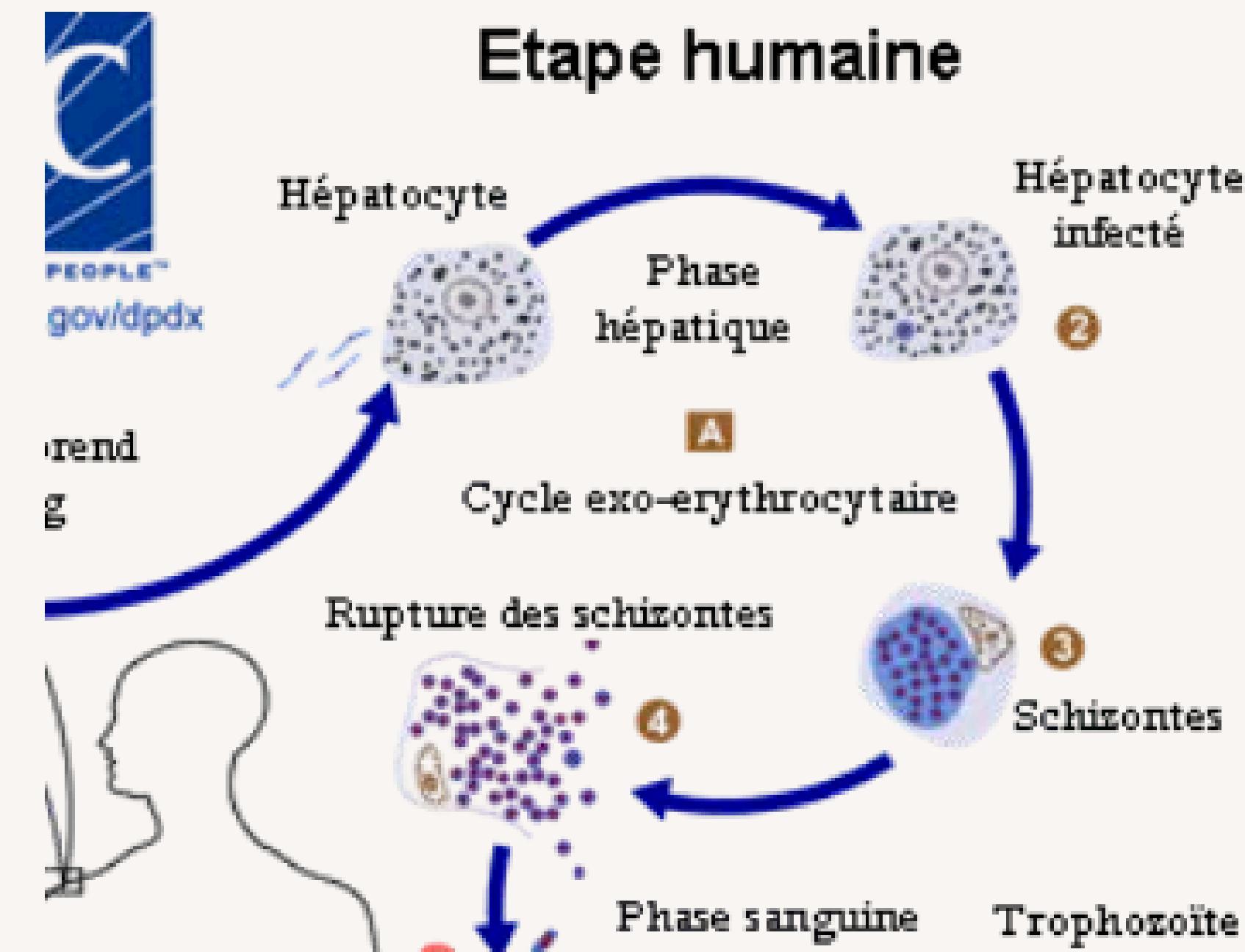
- Contamination par une piqûre infectante par les **sporozoïtes**
- Infectent **le foie en 30 min**
- Multiplication sous forme de **Schizontes pendant 10-15j**
- Rupture des schizontes et **libération des merozoïtes**



Cycle parasitaire

Cycle exo-érythrocytaire:

- Contamination par une piqûre infectante par les **sporozoïtes**
- Infectent **le foie en 30 min**
- Multiplication sous forme de **Schizontes pendant 10-15j**
- Rupture des schizontes et **libération des merozoïtes**



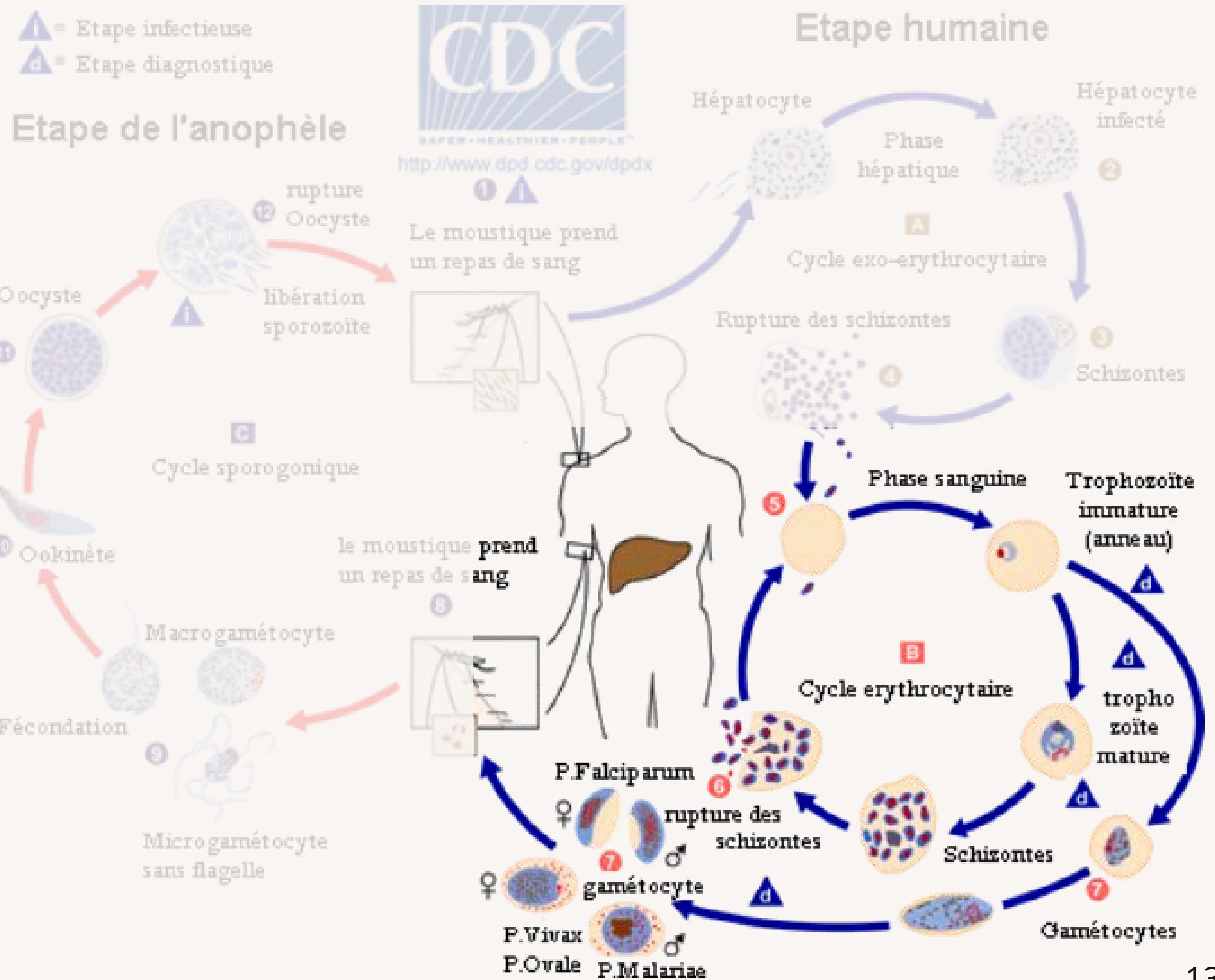
Cycle parasitaire

Cycle érythrocytaire :

- Infection des **hématies** par les **mérozoïtes**
- Maturation intra-érythrocytaire **Trophozoïte immature (anneau)** => **Trophozoïte mature** => **Schizontes** érythrocytaires
- Rupture des **Schizontes** érythrocytaires => mérozoïtes
- Infection de nouvelles hématies

Cycle de 48h : *p. falciparum*, *vivax*, *ovale*

Cycle de 72h : *p.malariae*



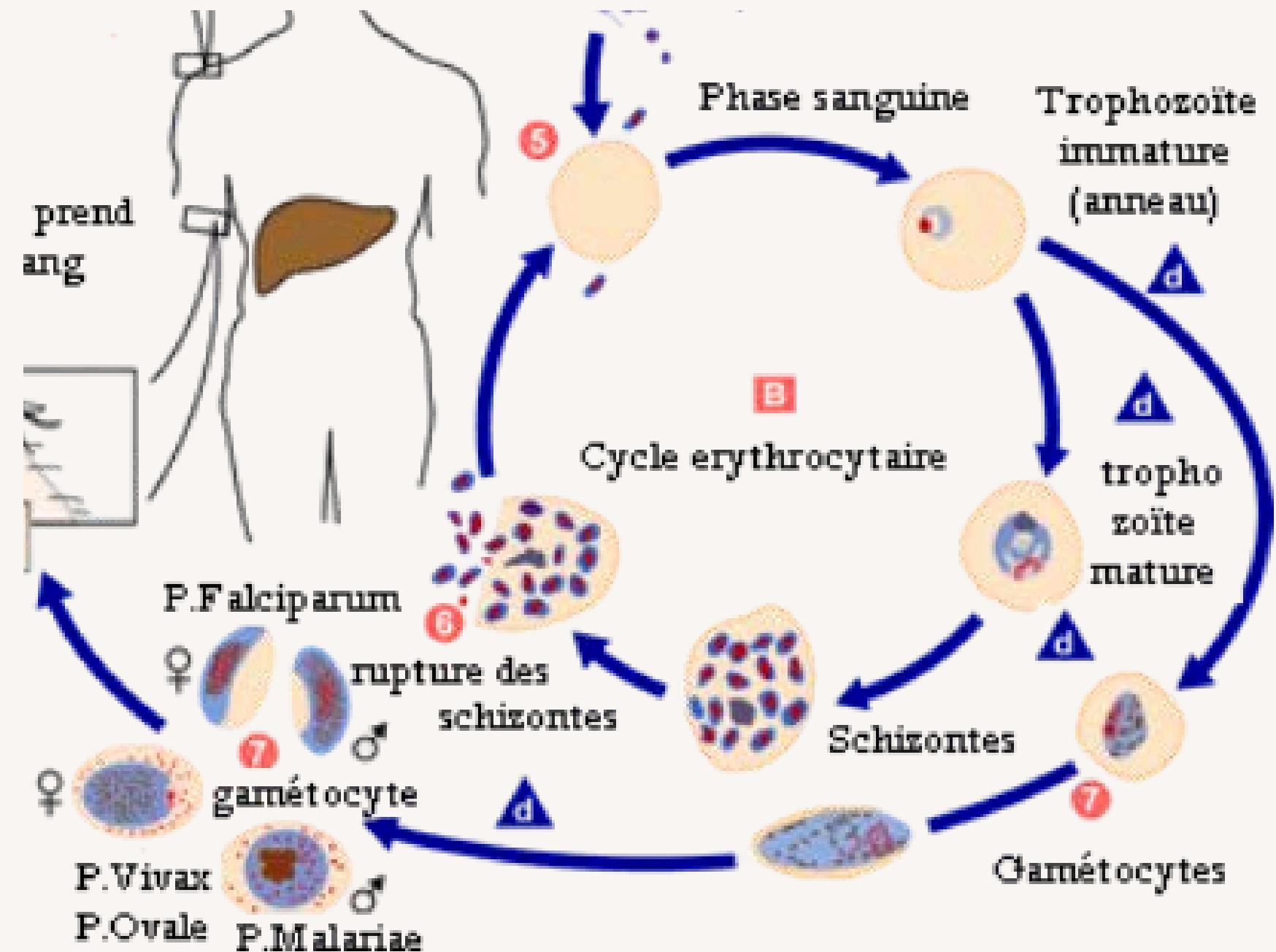
Cycle parasitaire

Cycle érythrocytaire :

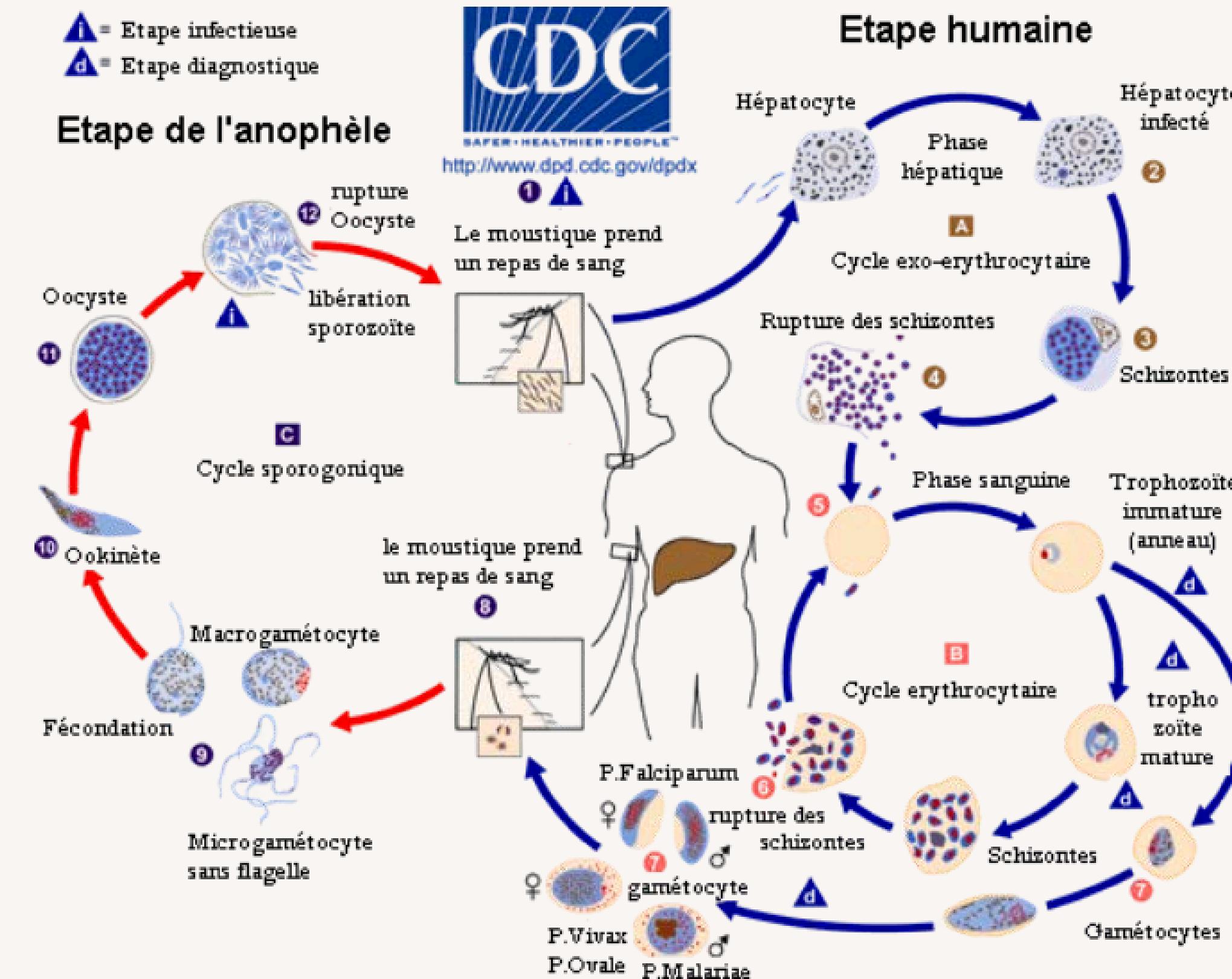
- Infection des **hématies** par les **mérozoïtes**
- Maturation intra-érythrocytaire **Trophozoïte immature (anneau) => Trophozoïte mature => Schizontes** érythrocytaires
- Rupture des **Schizontes** érythrocytaires => mérozoïtes
- Infection de nouvelles hématies

Cycle de 48h : *p. falciparum*, *vivax*, *ovale*

Cycle de 72h : *p.malariae*



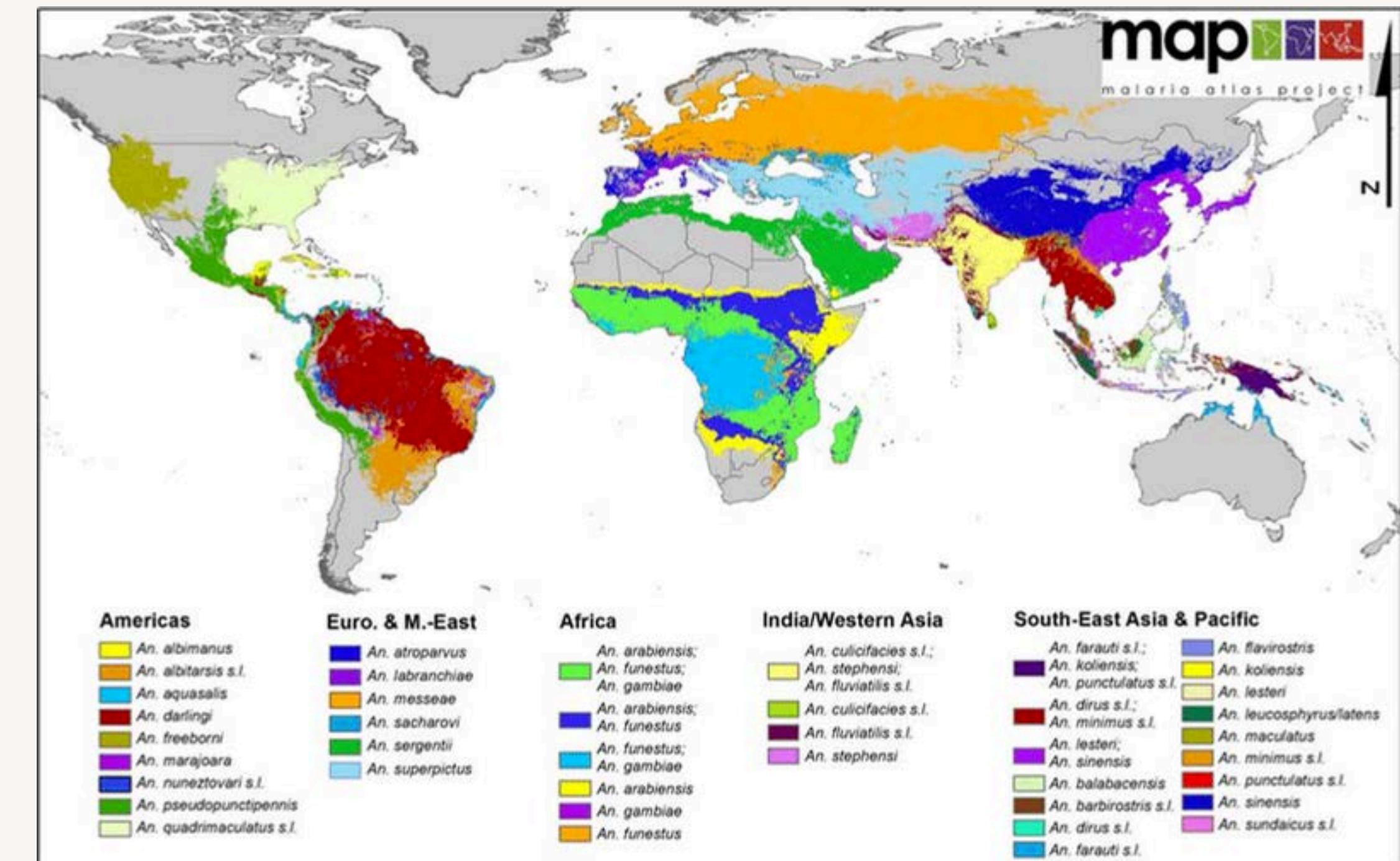
Cycle parasitaire



Cycle parasitaire : rôle des vecteurs

1 vecteur = moustiques du genre
anophèle ~ 500 espèces

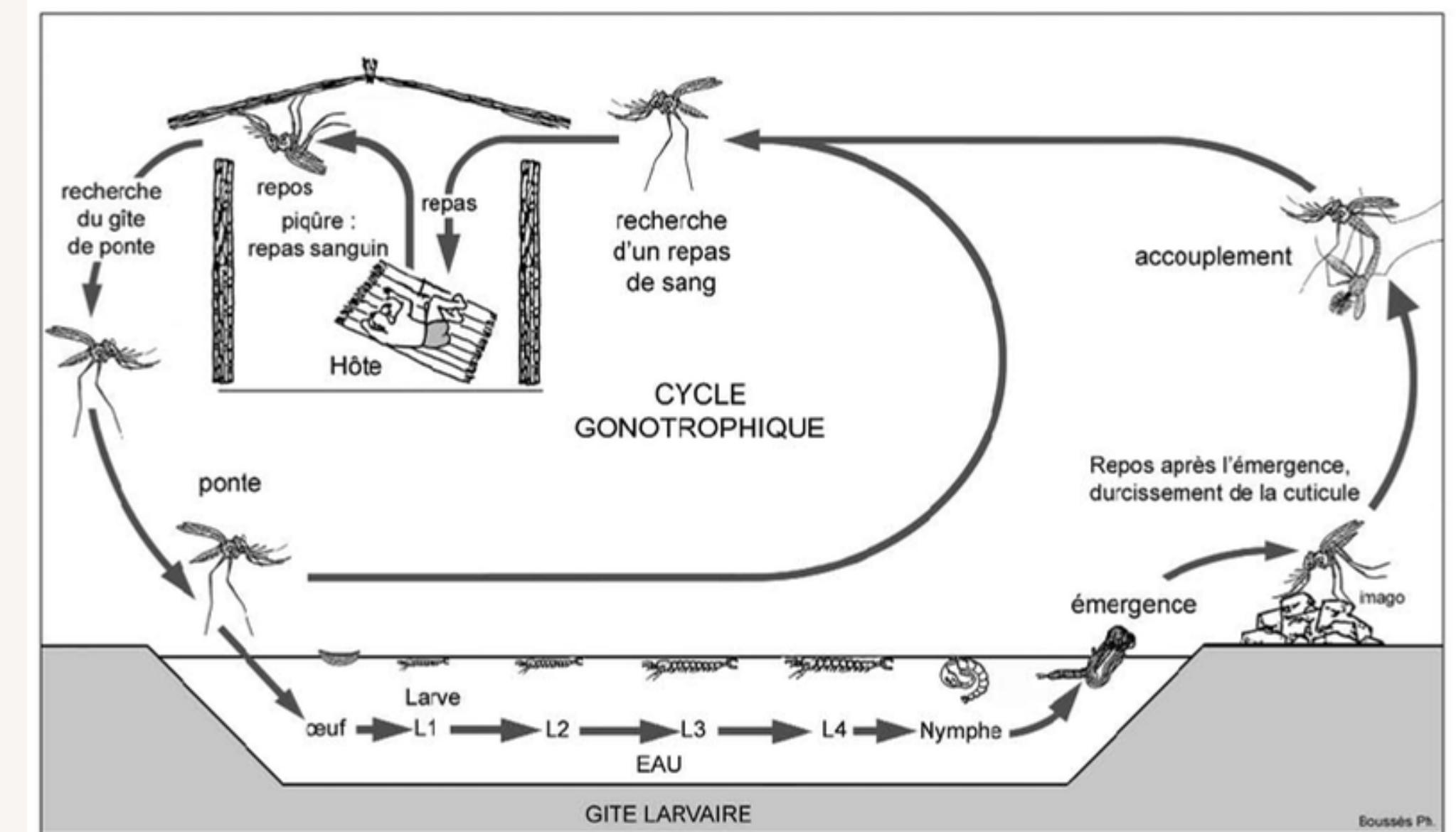
- **Seule 50 espèces** capable de transmettre le paludisme
- Espèce cosmopolite



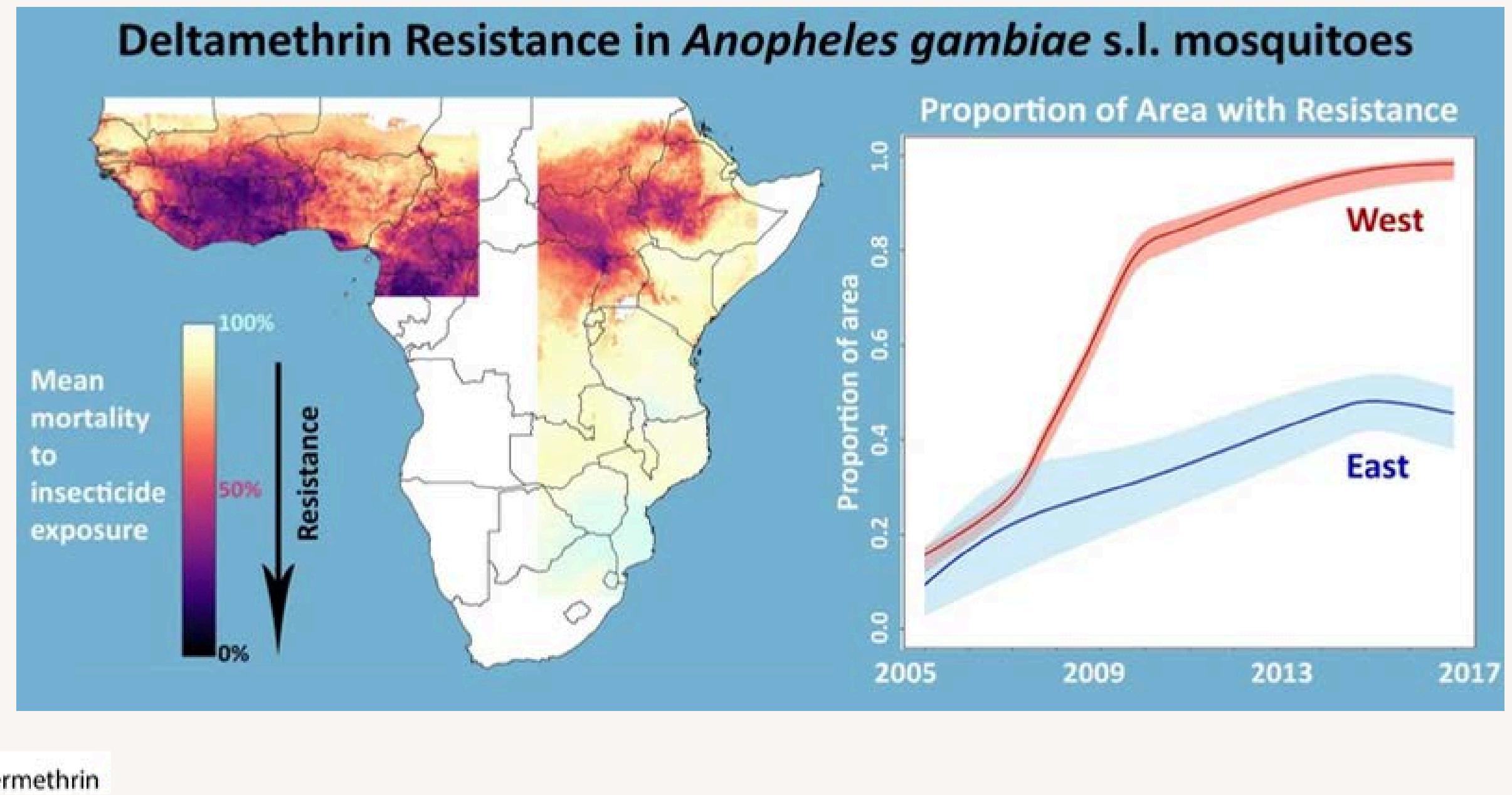
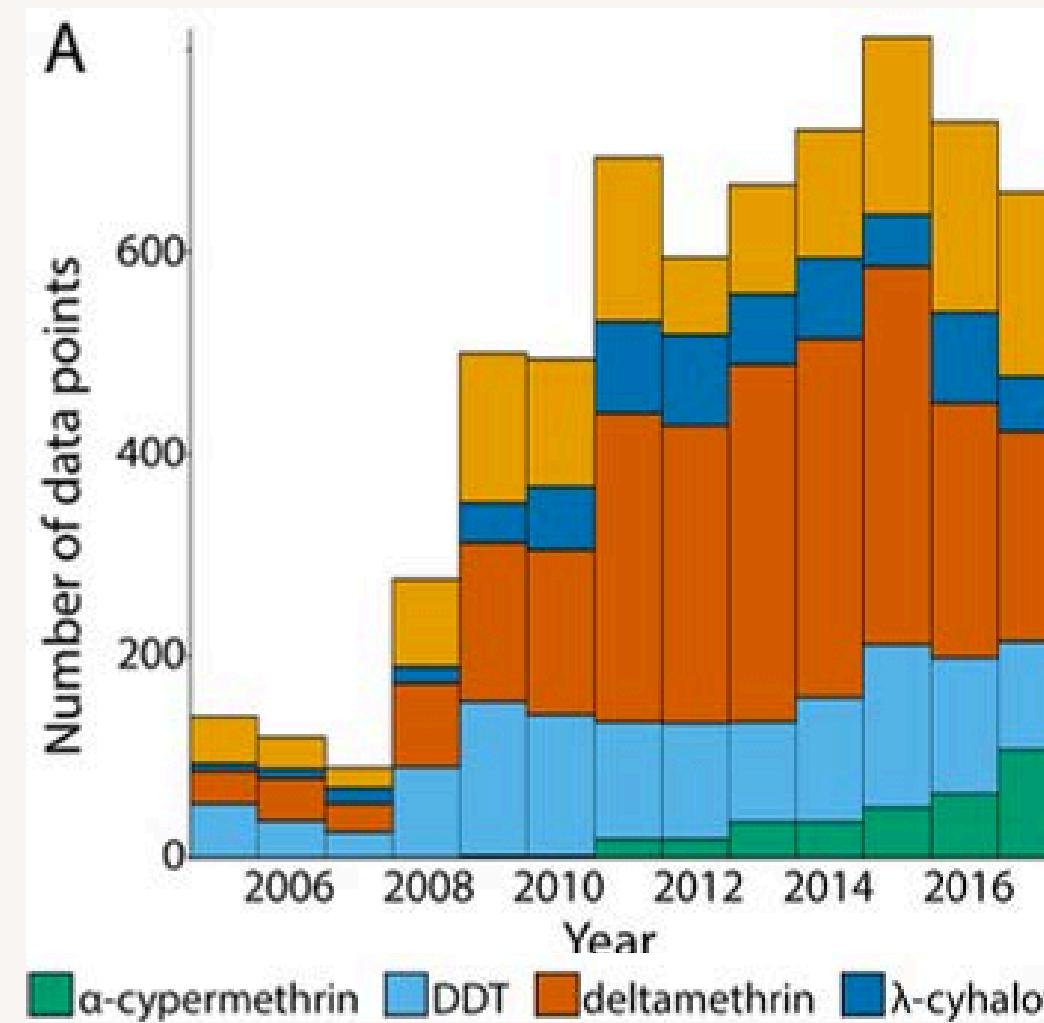
Cycle parasitaire : rôle des vecteurs

- Seule les femelles piquent
- Vole silencieux
- Repas de sang nécessaire pour la maturation des œufs
- Vole jusqu'à 3 km pour un repas de sang
- Gîte larvaire = eau douce non polluée

Mais adaptation *An.arabiensis* et *An.stephensi* colonise l'eau polluée/ réservoir d'eau des villes

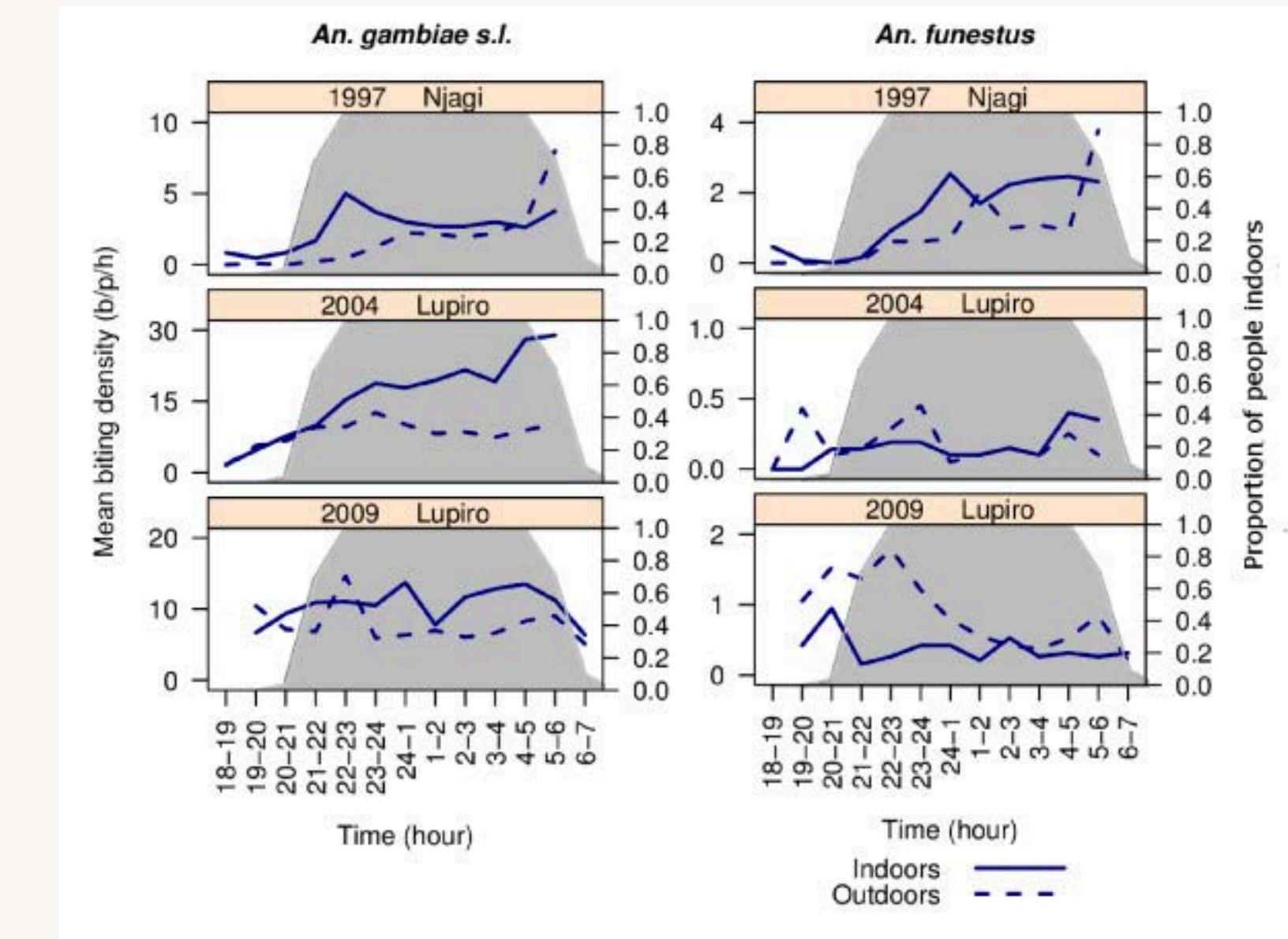
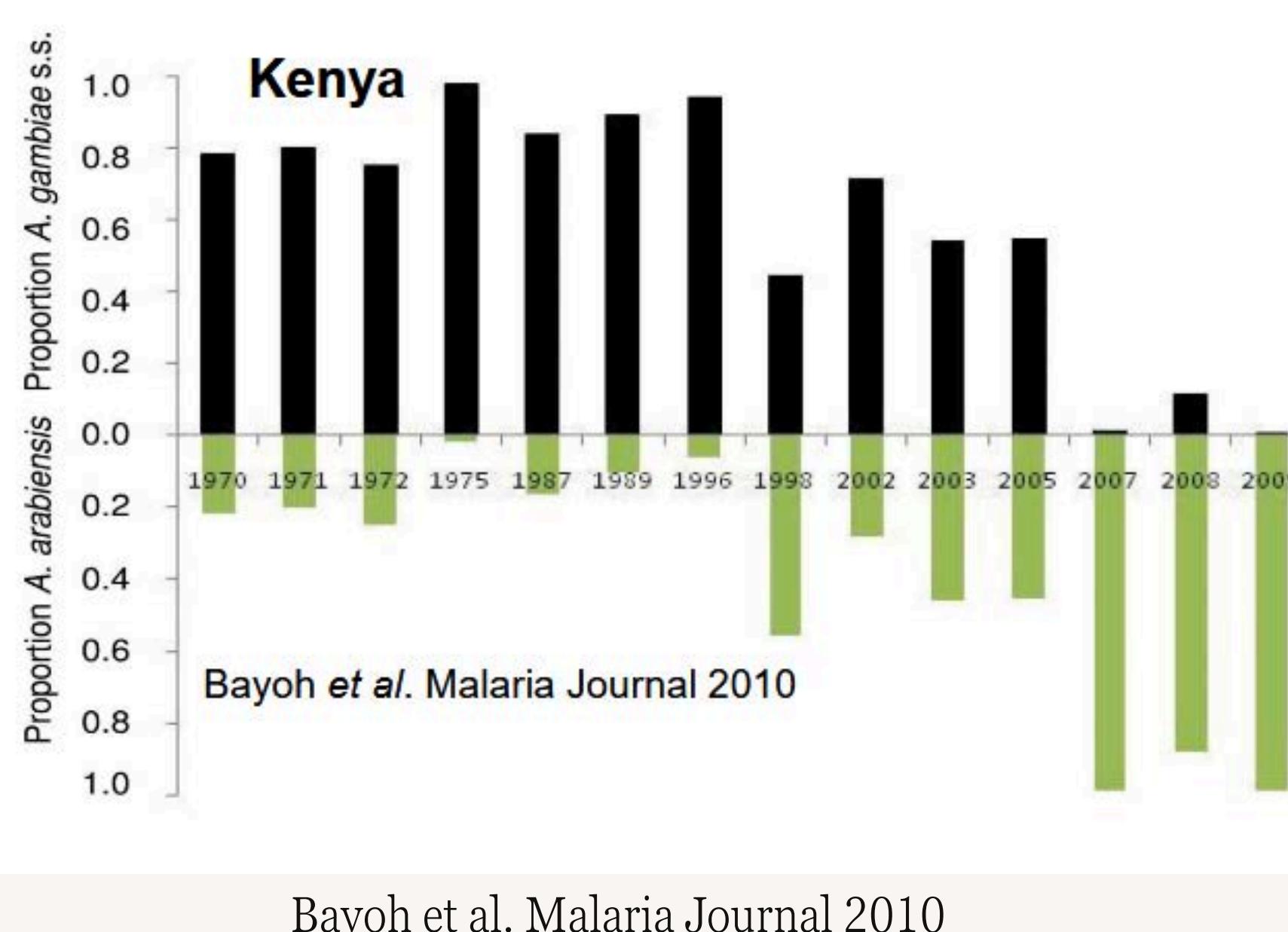


Augmentation de la résistance d'anophèle résistant aux insecticides



(Hancock et al., 2020)

Modification du comportement d'Anophèle



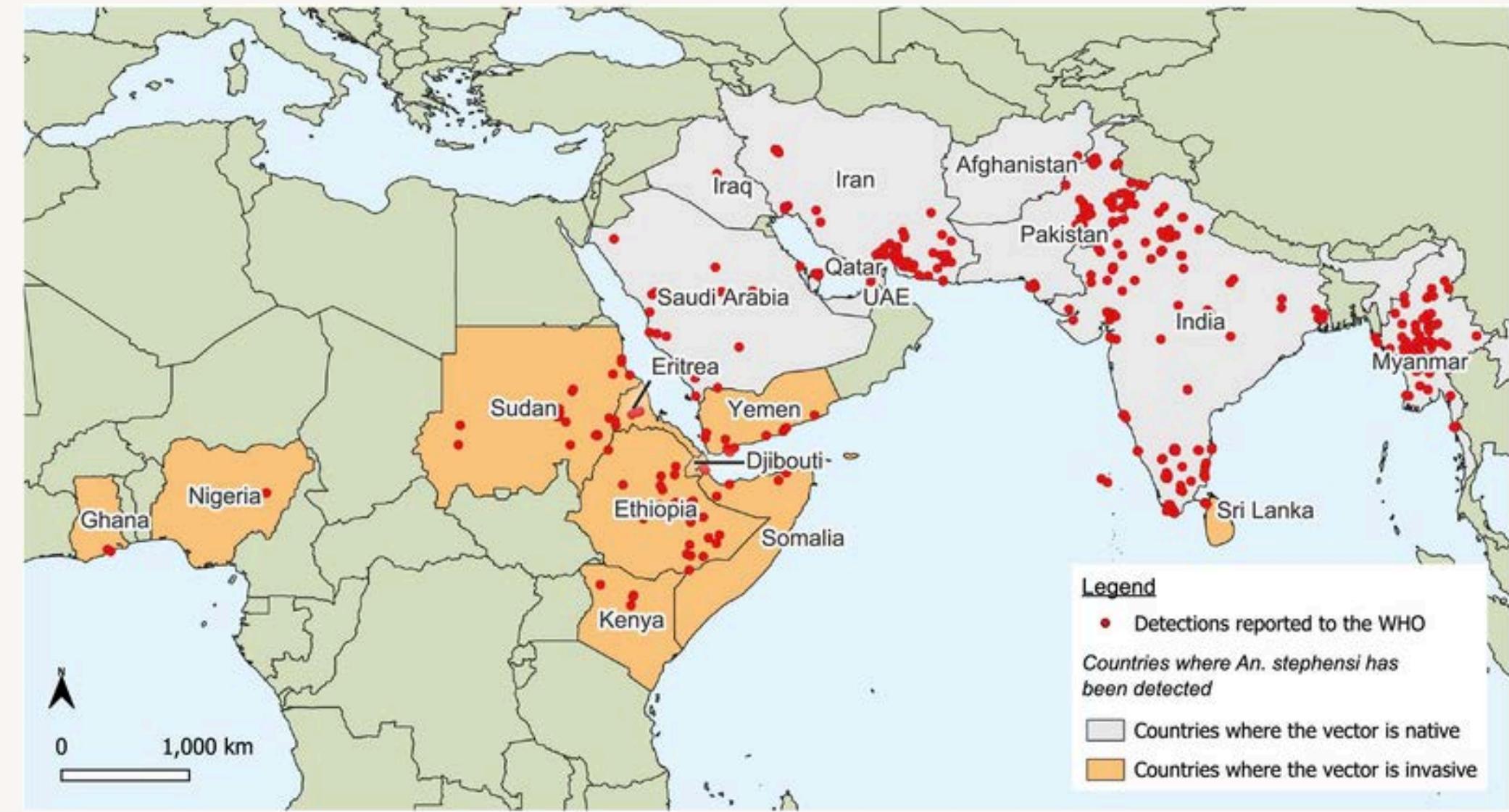
Bayoh et al. Malaria Journal 2010

Russell et al. Malaria Journal 2011

Le remplacement d'espèce d'Anophèle

***An.stephensi*:**

- Vecteur de *p.vivax* et *p.falciparum*
- Adapté au zone urbaine et sécheresse
- Résistance aux principaux insecticides

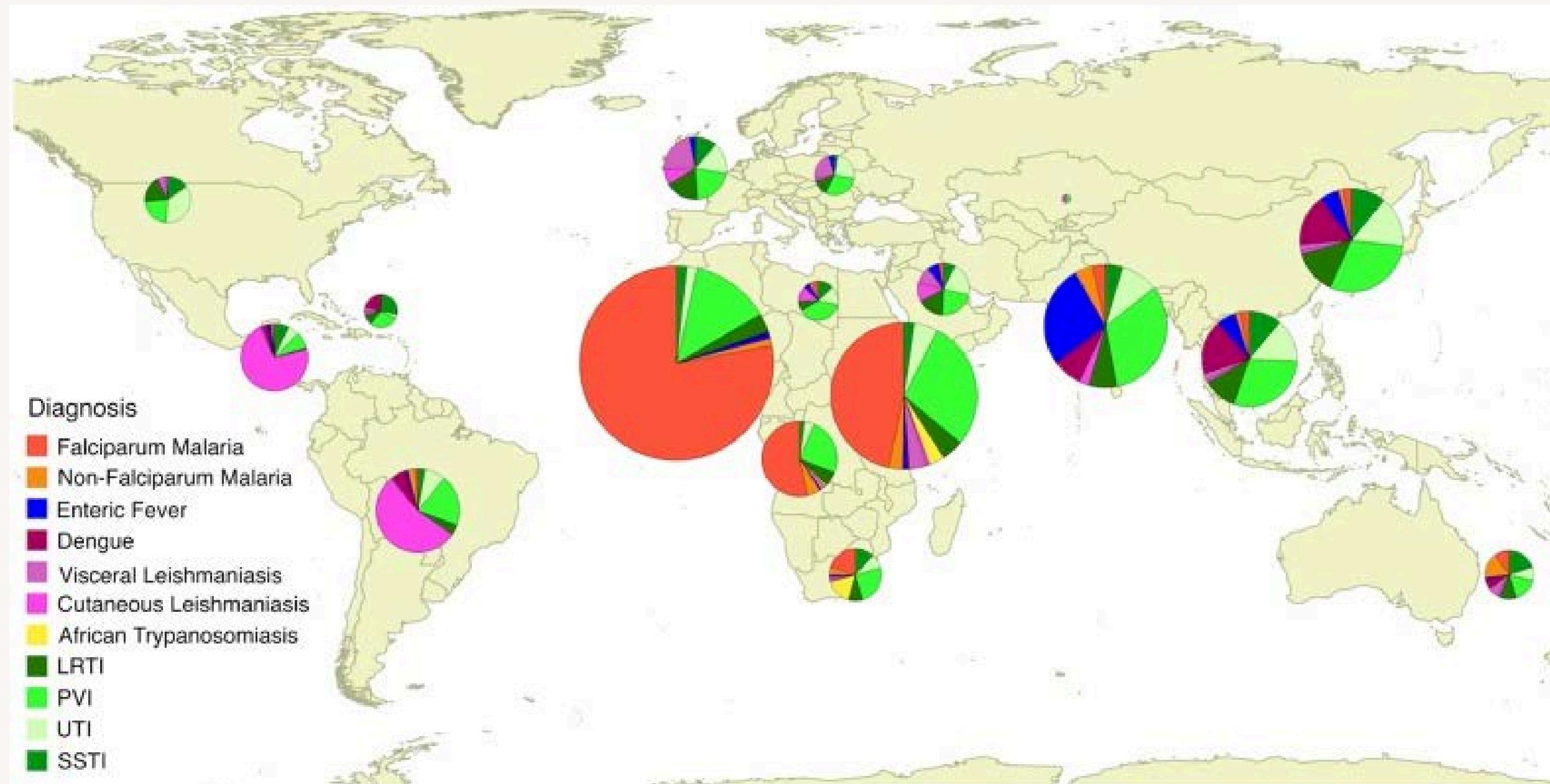


(Taylor et al., 2024)

6 juillet 2023 : >20 000 vol simultanés



Première pathologie d'importation du voyageur...



(Marks et al., 2016)

...d'où l'adage : **toute fièvre en retour de voyage est un paludisme jusqu'à preuve du contraire**

- Retour d'une zone d'endémie
- Nécessite un diagnostic parasitologique
- Doit être traité rapidement

Diagnostic parasitologique : frottis goutte épaisse



Examen de référence

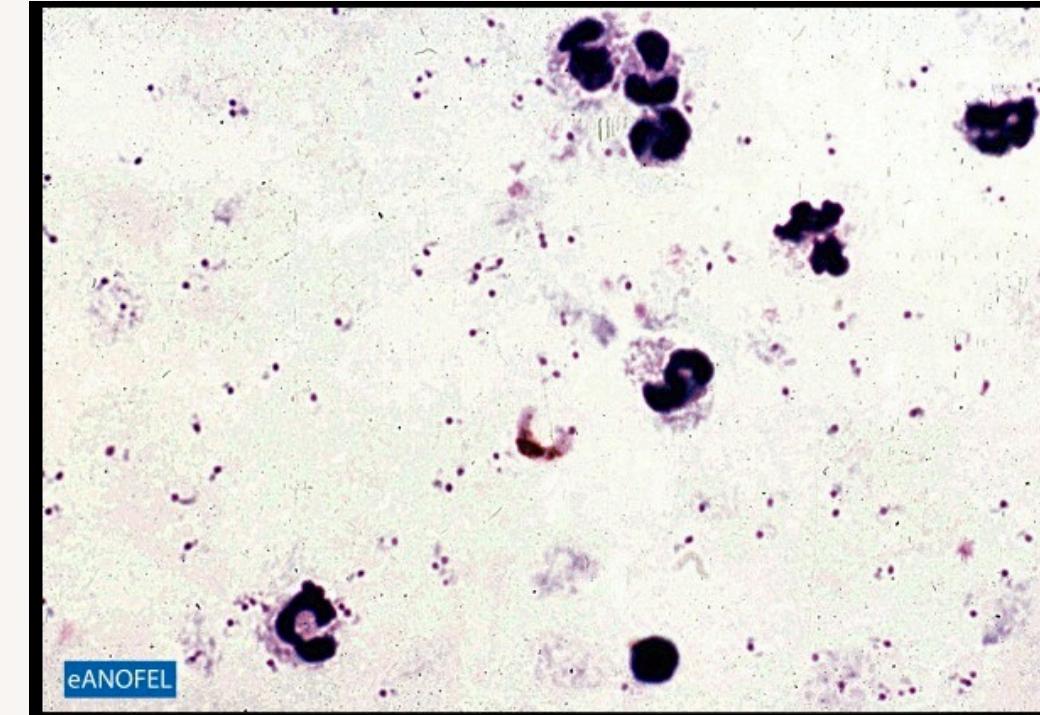
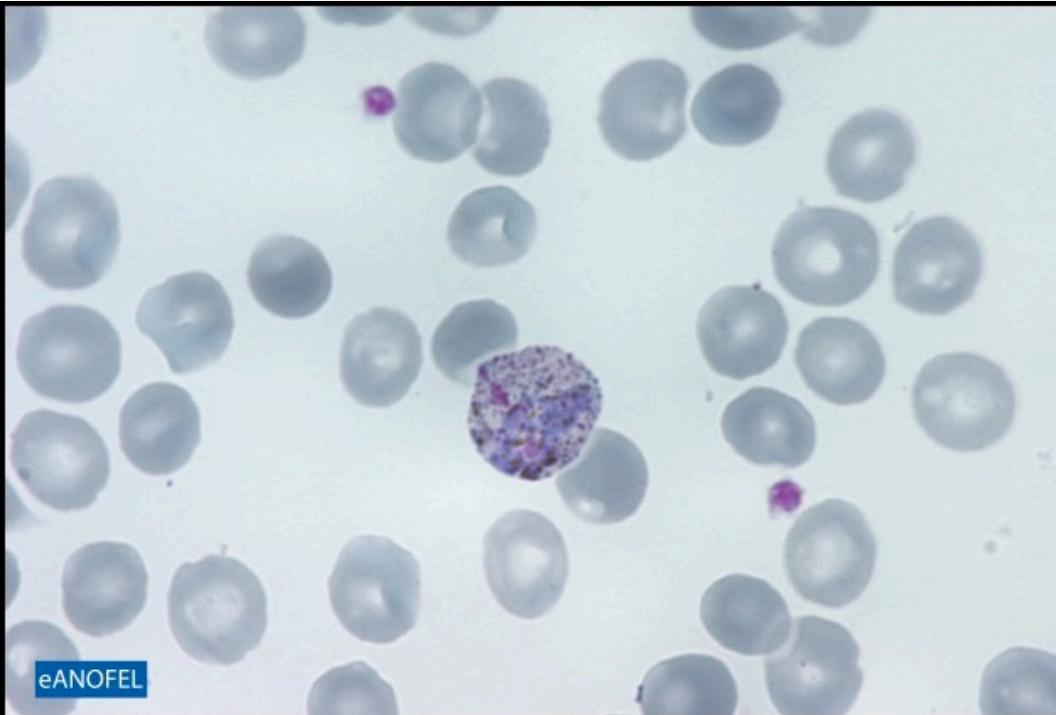
Difficile dans les laboratoires qui n'ont pas l'habitude.

- **Goutte épaisse :**

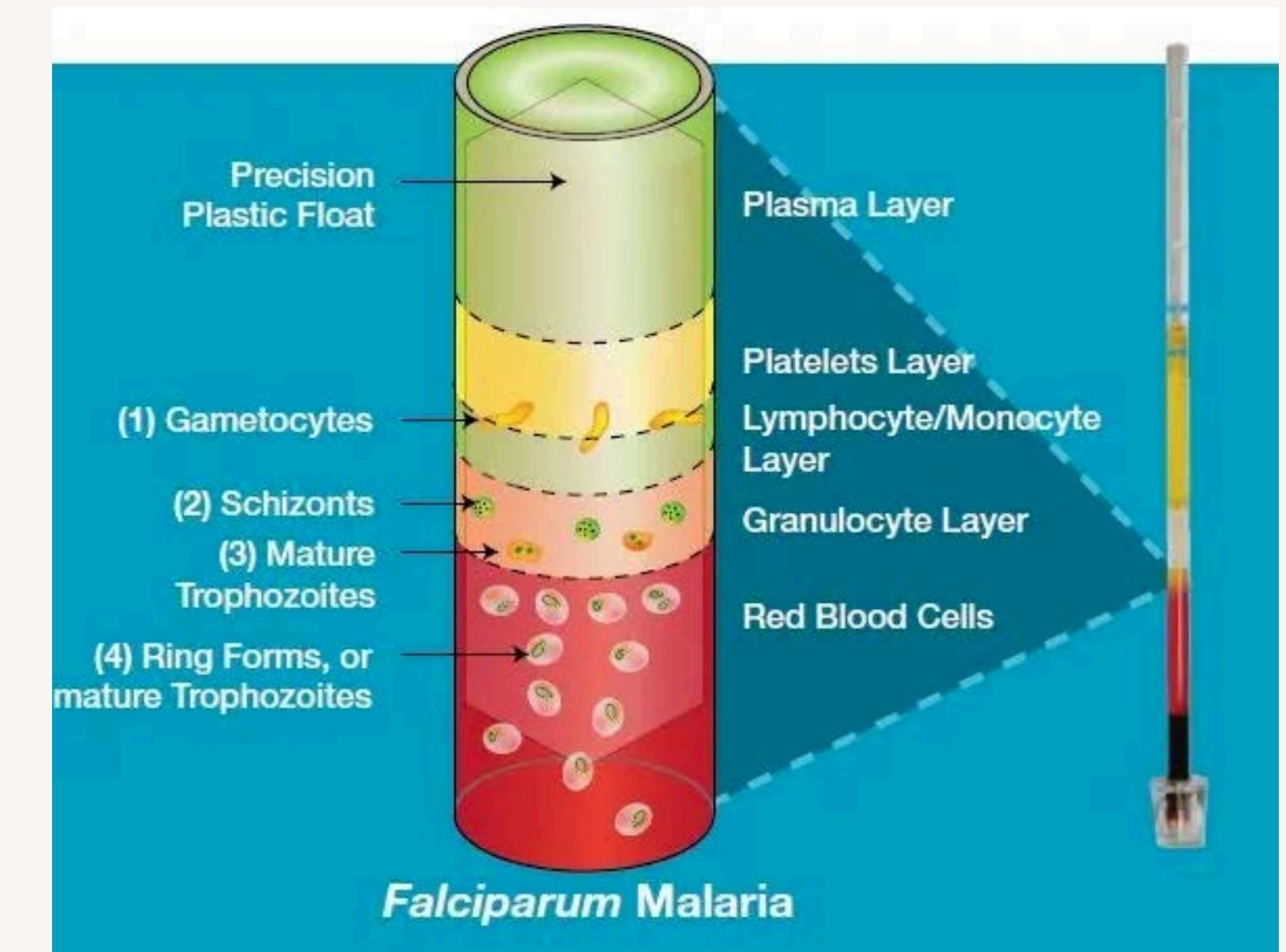
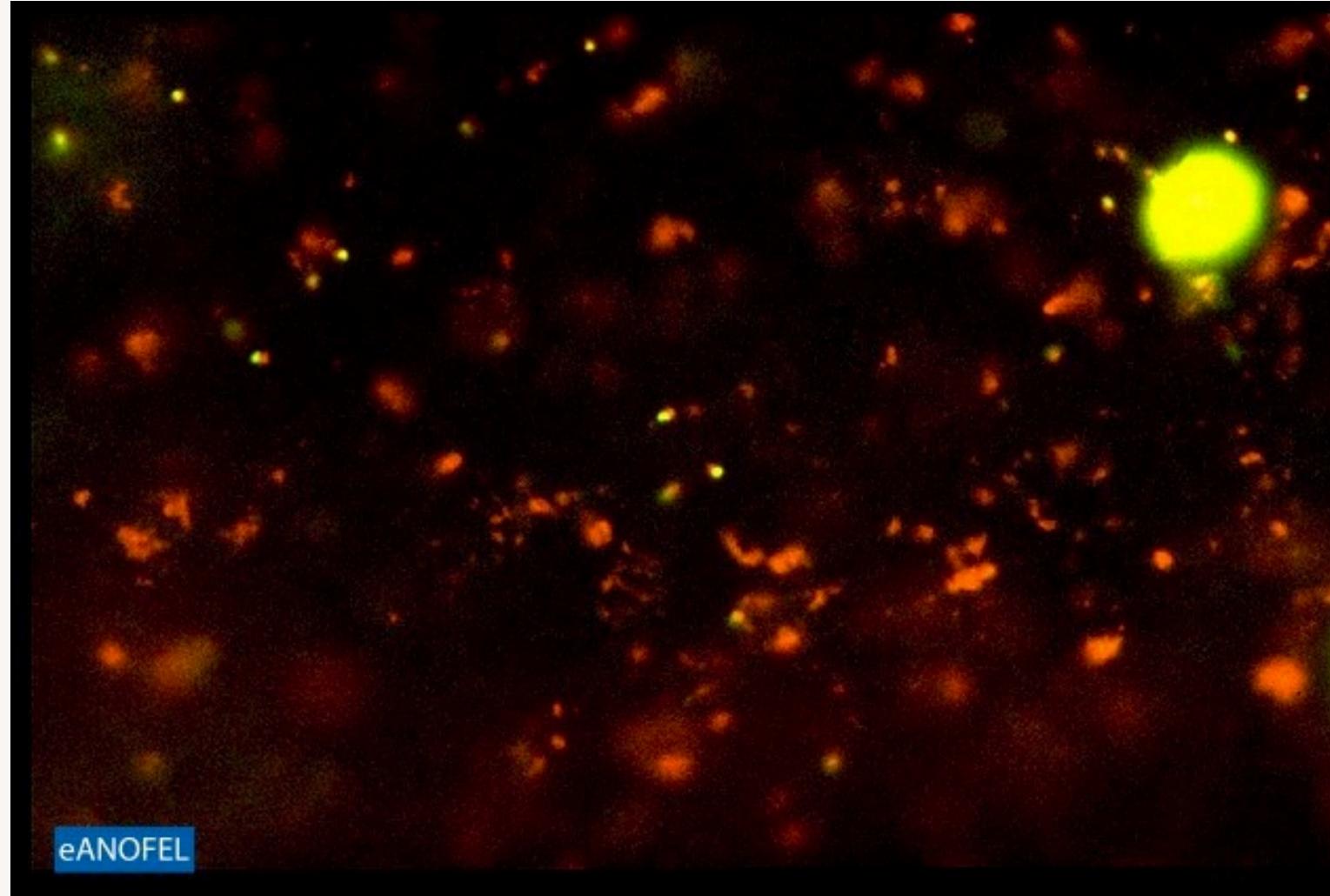
- **sensibilité : 10 parasites/ μ L**
- **Fait le diagnostic**

- **Frottis sanguin**

- **Sensibilité 100p/ μ L**
- **Fait le diagnostic d'espèce**
- **parasitémie** en % hématie infectée/hématie saine



Diagnostic parasitologique : QBC

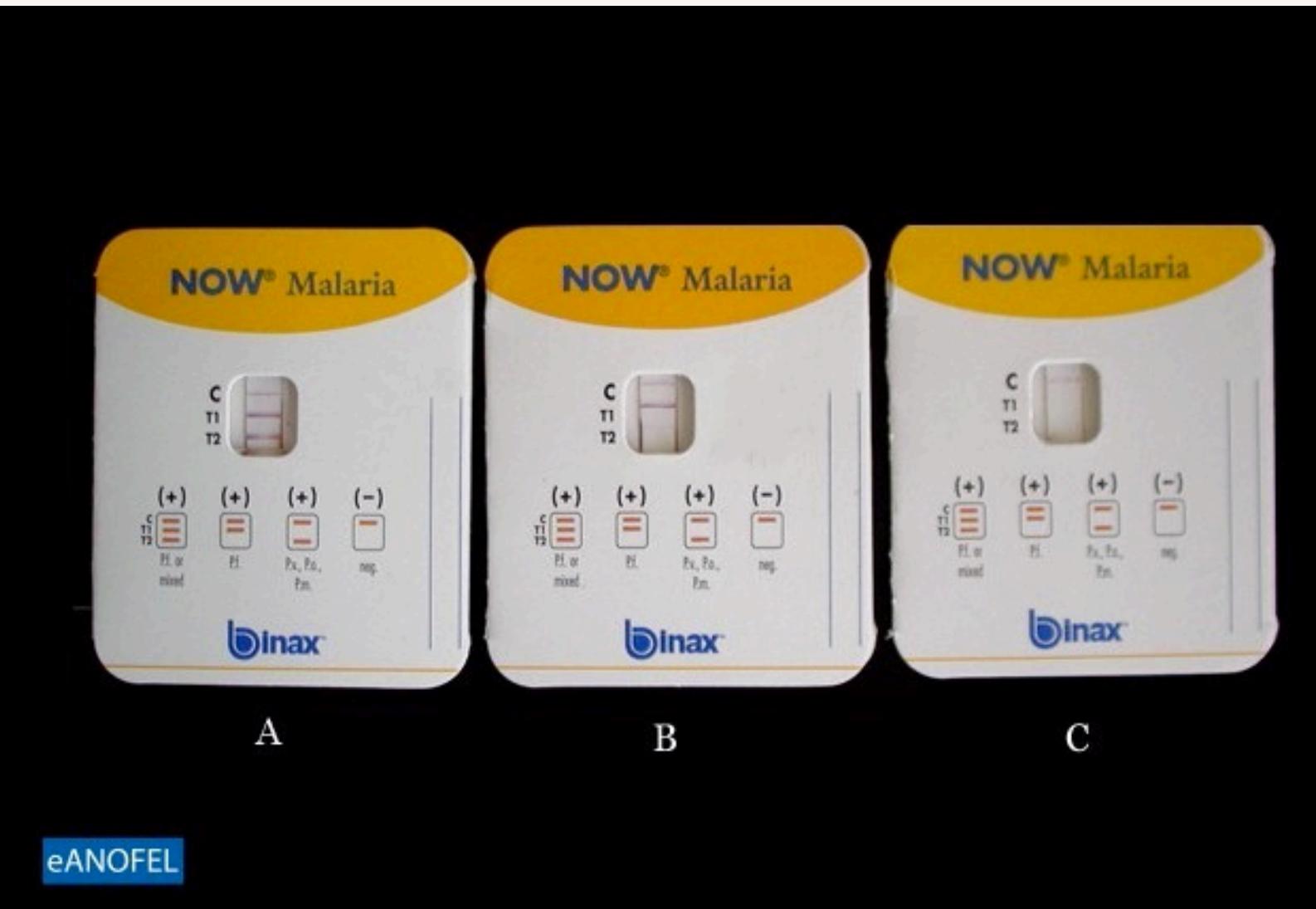


Sensibilité identique à la goutte épaisse ~ 10/ μ L

Lecture **plus simple, plus rapide**

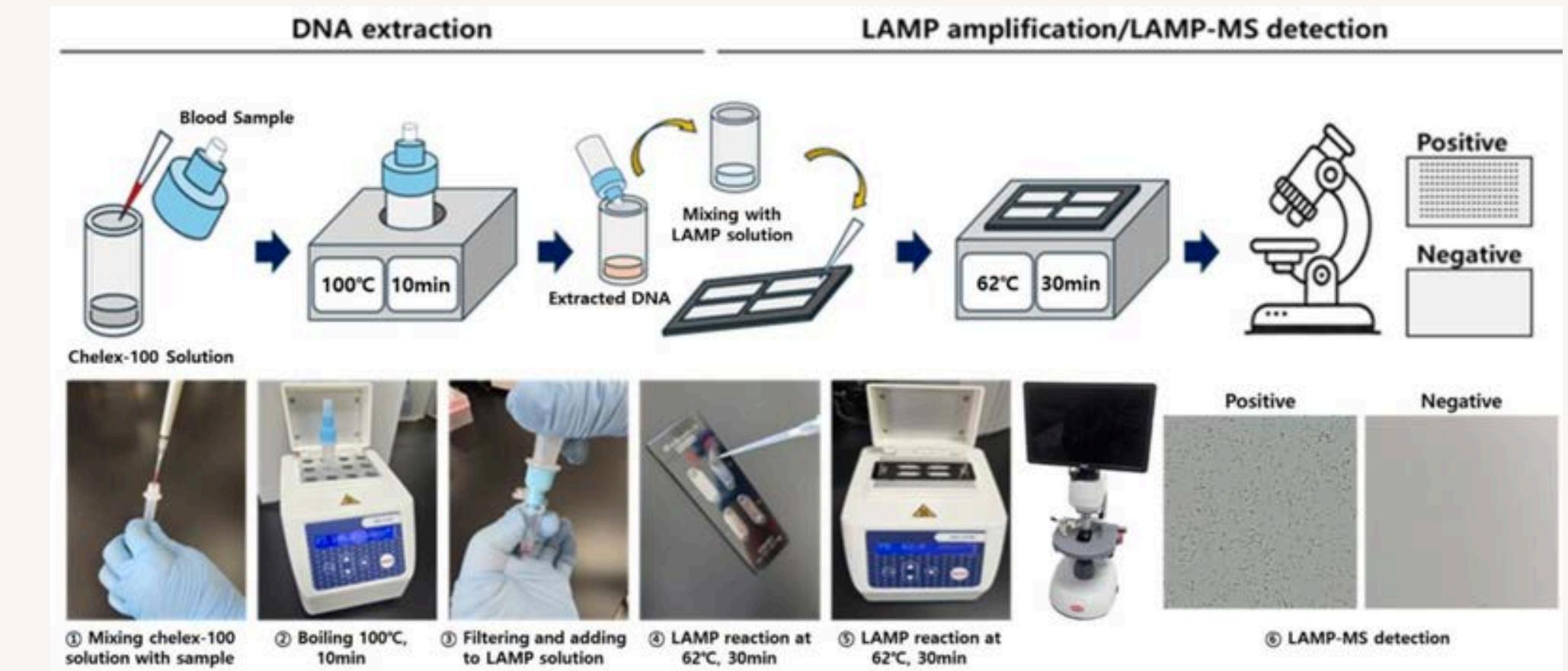
Pas de diagnostic d'espèce ni de quantification

Diagnostic parasitologique : Test Diagnostic Rapide



- Immunochromatographie
- Détection qualitative de protéines plasmodiales
 - *P. falciparum* : HRP2, PfLDH
 - Autres espèces : aldolase, pLDH, PvLDH
- **Sensibilité :**
 - **HRP2 $\approx 100\%$ *P. falciparum* (100p/ μ l)**
!\\ *P. falciparum* non sécrétaires d'HRP2
 - **Autres espèces : 40 – 90%** avec une variabilité selon les réactifs
- Faux positifs : infections, maladies auto-immunes, persistance sous traitement
- Rapidité

Diagnostic parasitologique : PCR LAMP



- **PCR :**

- Extraction + amplification génique
- Sensibilité et spécificité ++ : 0,005 – 1 p/µl
- Délais de réalisation et coût
- Technique de référence : confirmation du genre, identification espèce

- **LAMP :**

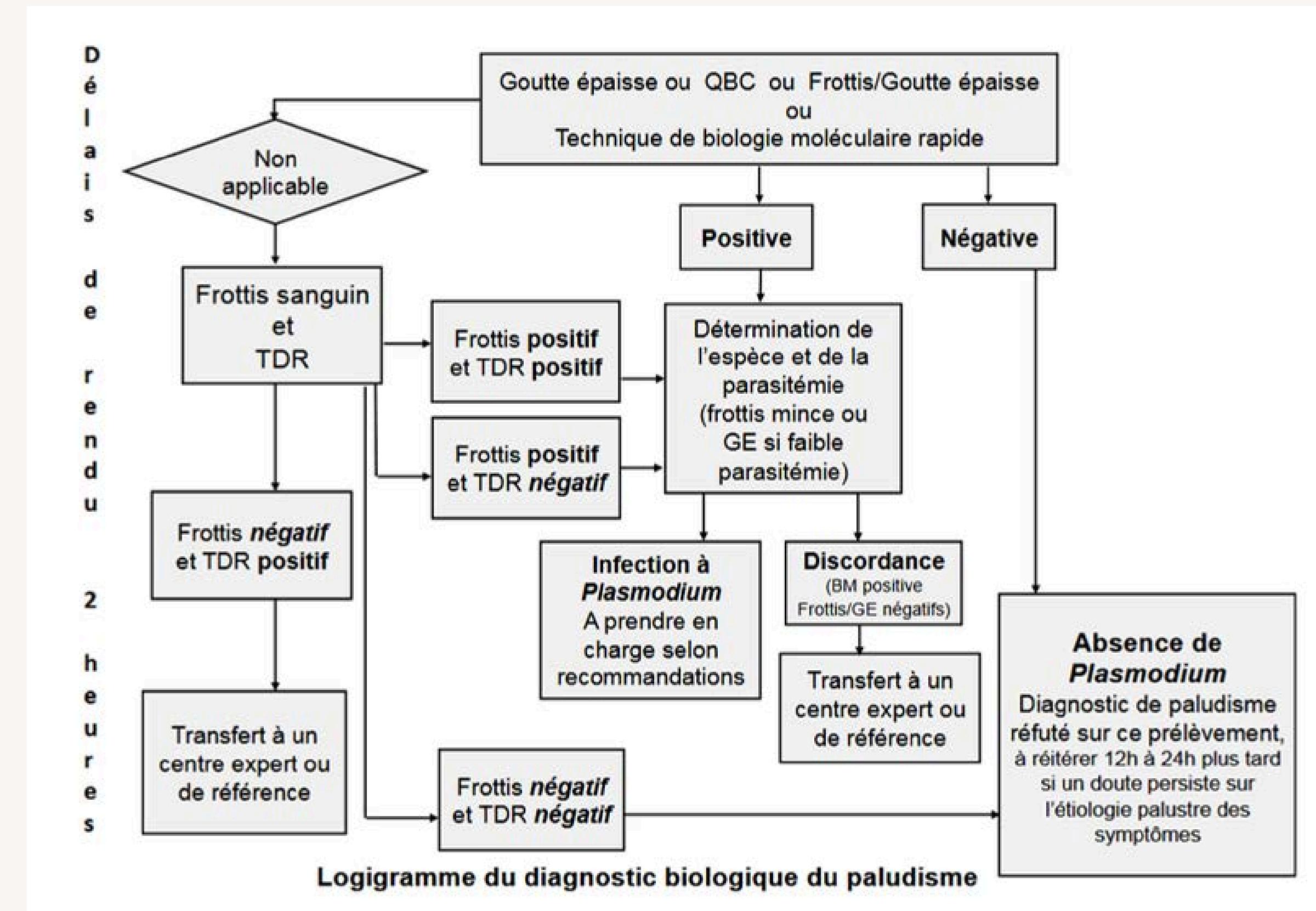
- Temps de réalisation réduit, méthodologie simplifiée
- Qualitatif : ADN de Plasmodium oui/non; espèces

=> Détection ADN

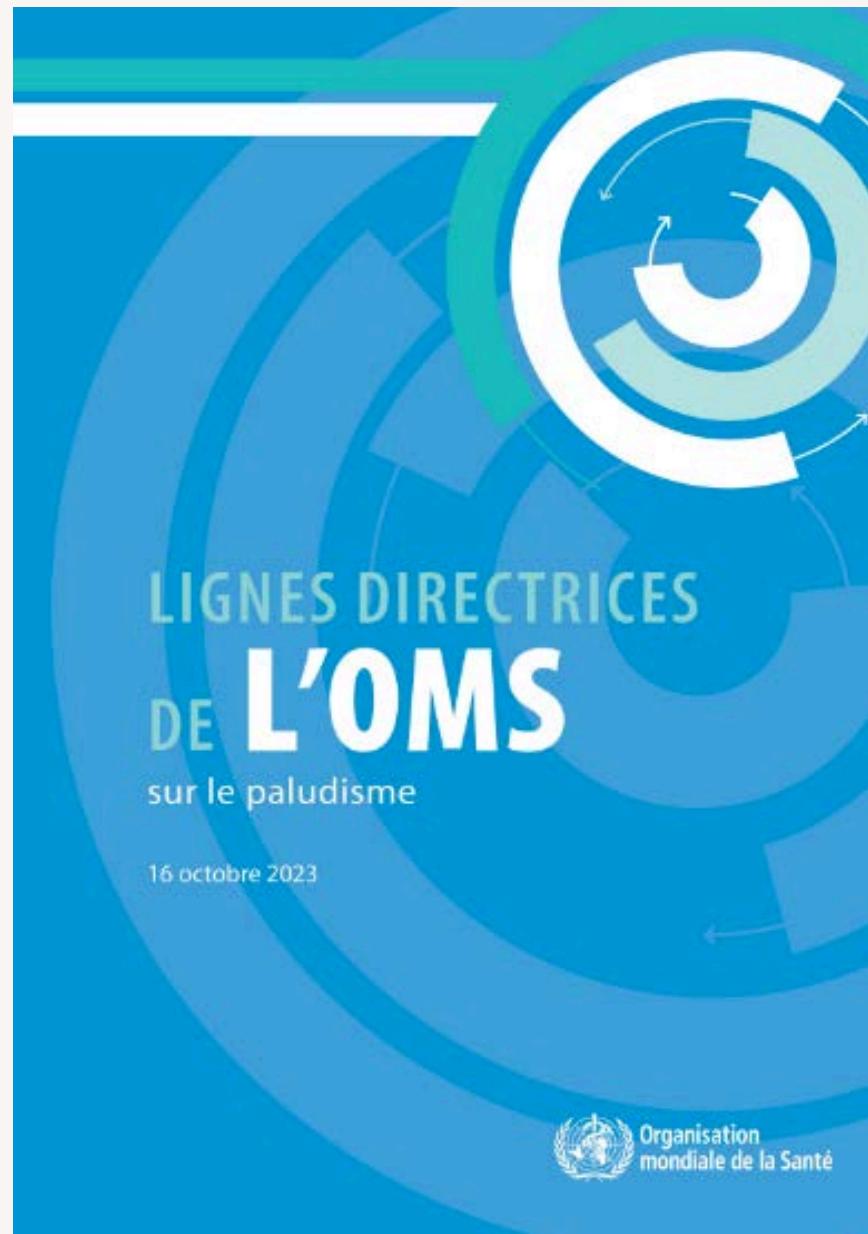
Pas de distinction gamétoocyte // trophozoïte

Pas de quantification

Diagnostic parasitologique : recommandation spilf 2017



Accès palustre simple = Pas de signe de gravité

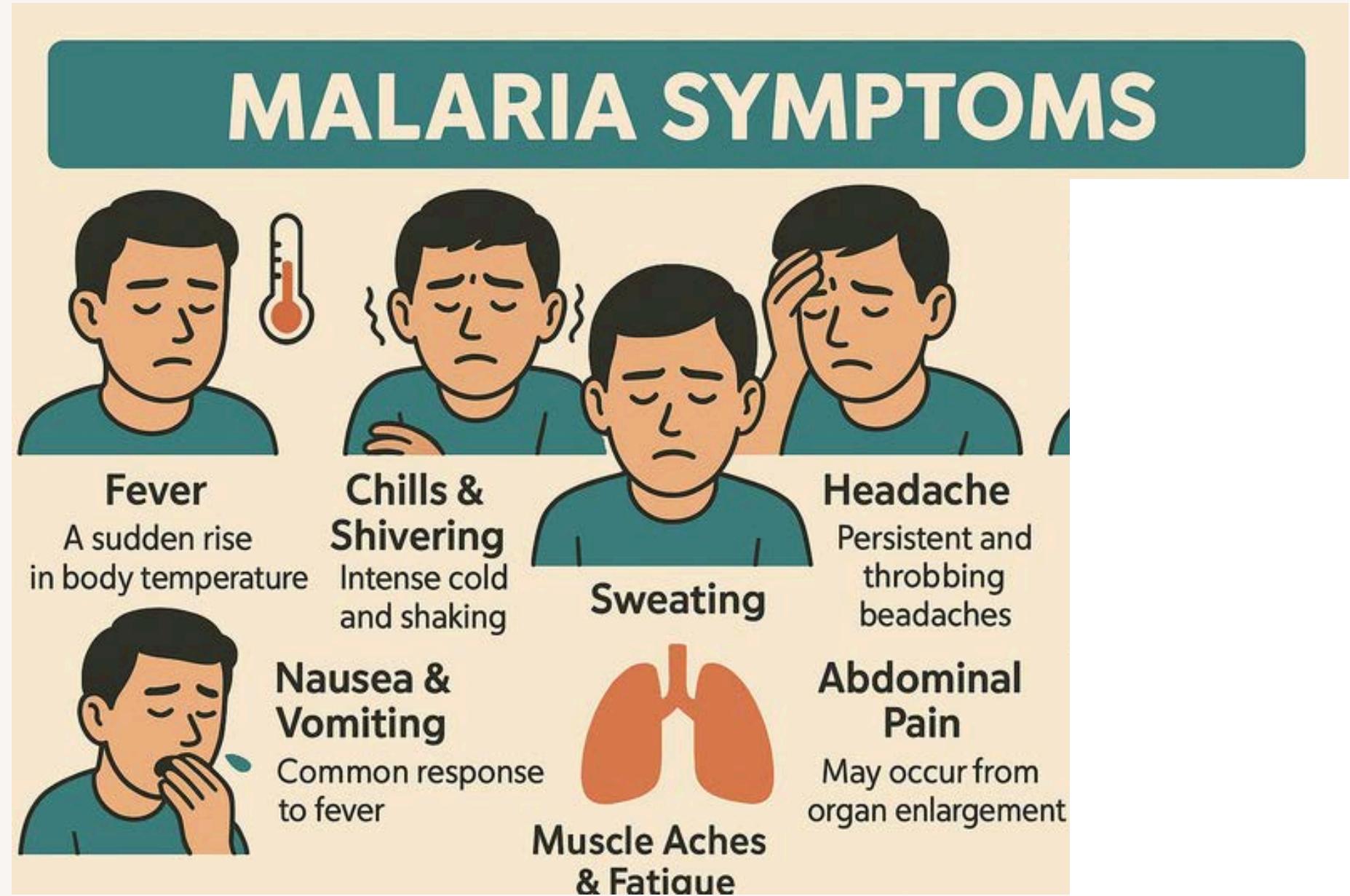


Récommandation 2023 OMS



Récommandation 2017 SPILF

Accès palustre simple = Pas de signe de gravité



Signes cliniques aspécifiques :

- *Fièvre, frissons, sueurs*
- *Troubles digestifs : nausée, vomissement, diarrhée*
- *céphalée, myalgies*

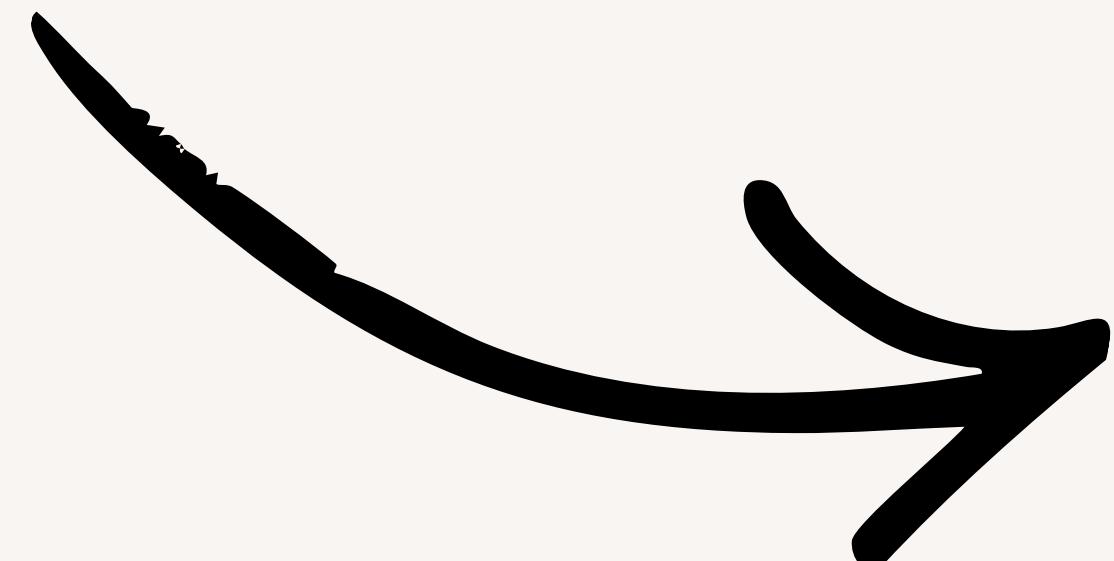
Forme tardive : ictere, pâleur

Attention forme atypique sous prophylaxie => parasitémie faible = fièvre frisson sueur absente

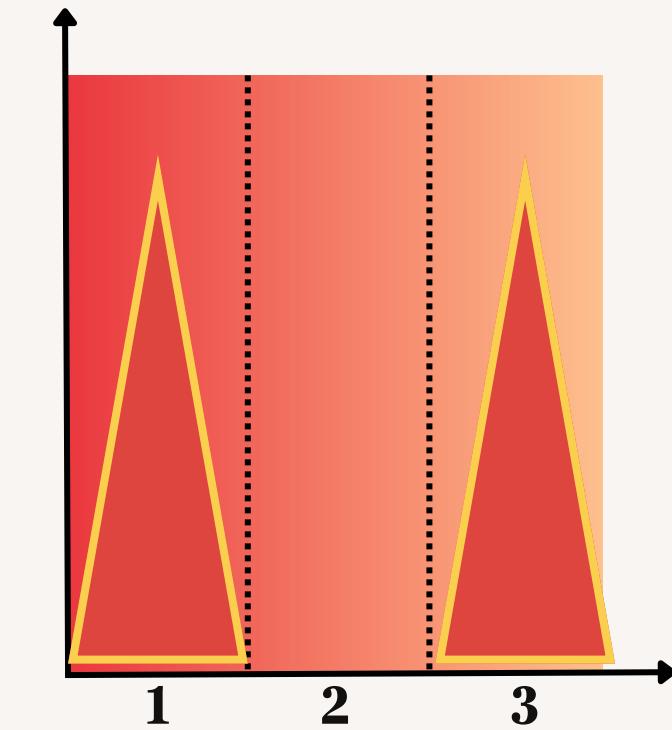
Cycle parasitaire

Cycle de 48h : *p. falciparum*, *vivax*, *ovale*

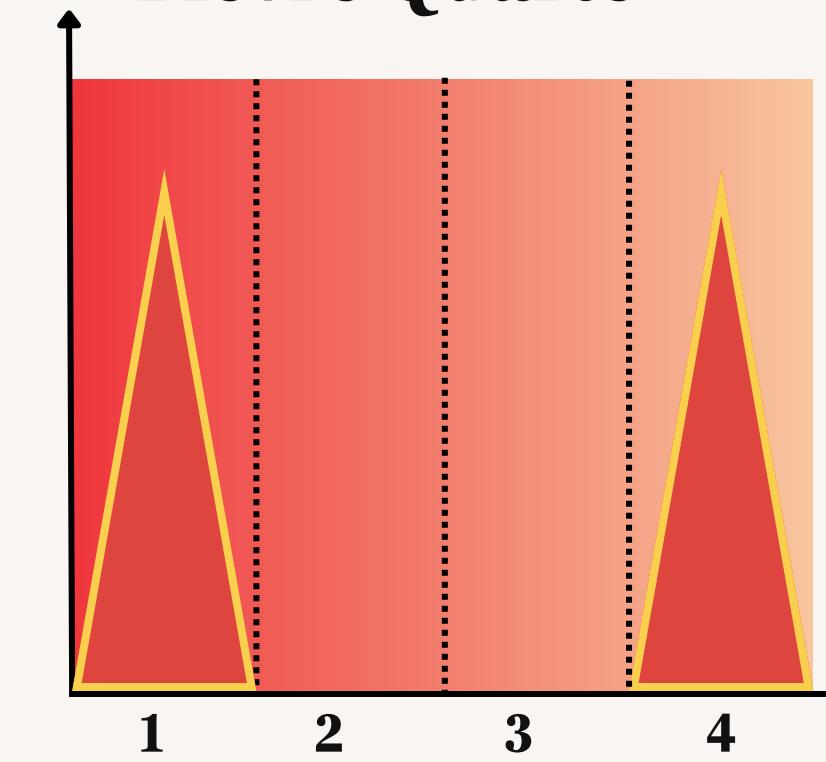
Cycle de 72h : *p. malariae*



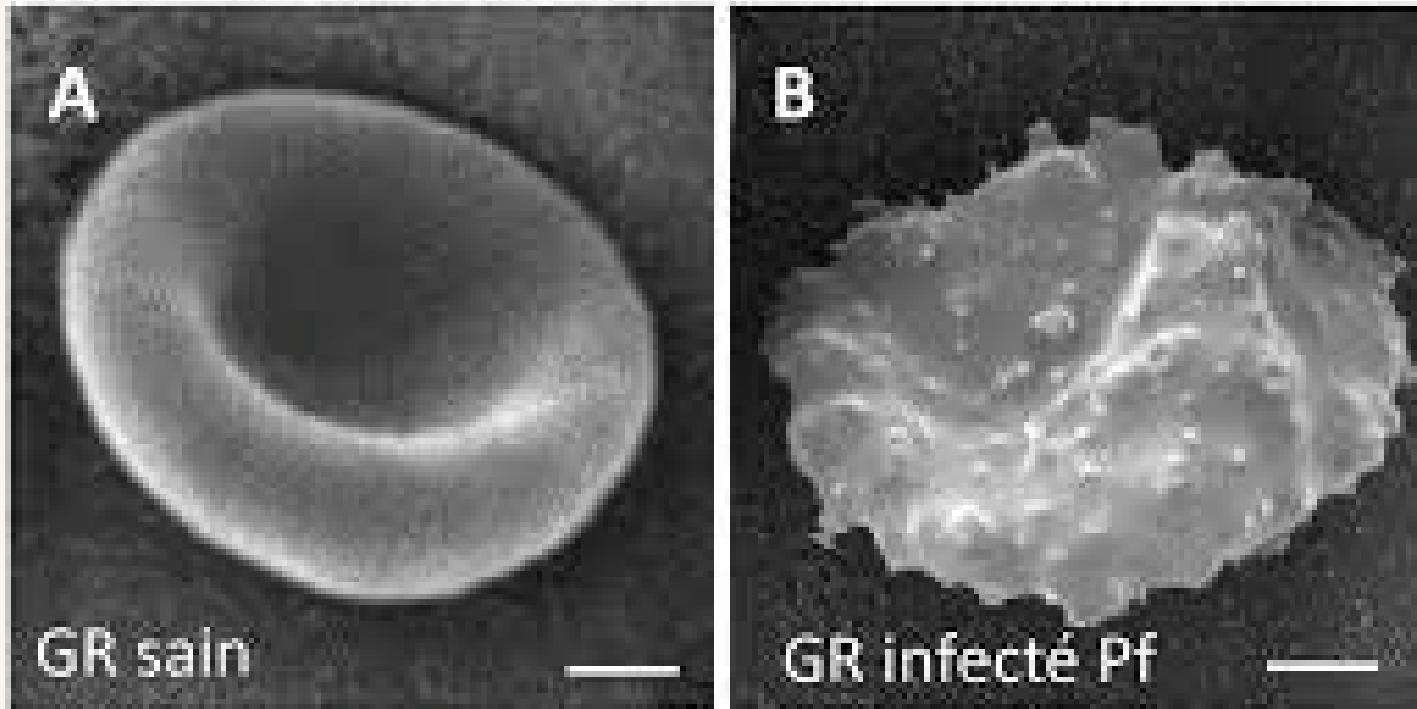
Fièvre Tierce



Fièvre Quarte



Paludisme grave = accès pernicieux



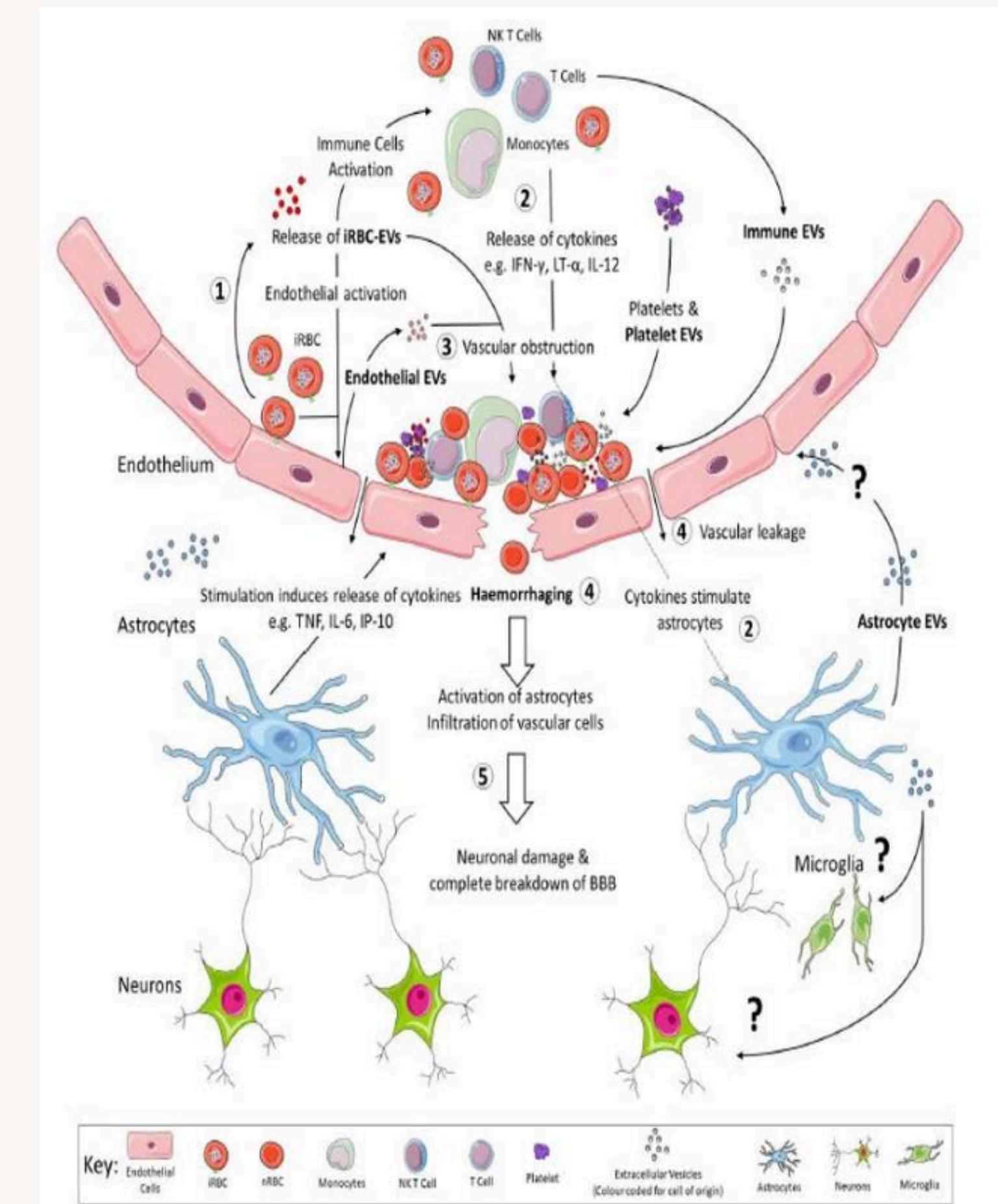
- Quasi **exclusivement *p.falciparum*** >> *p.vivax*
- ***p.knowlesi*** espèce zoonotique (hôte préférentiel : macaque) exclusivement en Asie du sud-est.
 - **Risque accès palustre grave x3 r/r *p.falciparum***
- Plus fréquent chez les enfants, femme enceinte et sujets non- prémunis
- Au décours d'un accès palustre simple ou d'emblée

=> **Urgence thérapeutique**

=> **Sans traitement risque de décès à 2-3j**

Physiopathologie du paludisme grave

- **Cytoadhérence** entre :
 - Protéine ligand globules rouges parasites (PfEMP1) et des récepteurs spécifiques des cellules endothéliales ICAM-1
 - **Formation de rosette** : agrégat GR infectés non infectés, plaquette...
- **Séquestration des hématies** infectées au niveau des capillaires des organes (cerveaux, rein, poumon...)
- Obstruction capillaire
- Libération de **cytokine pro-inflammatoire**
- Souffrance endothéliale
- Rupture de la barrière hémato-encéphalique

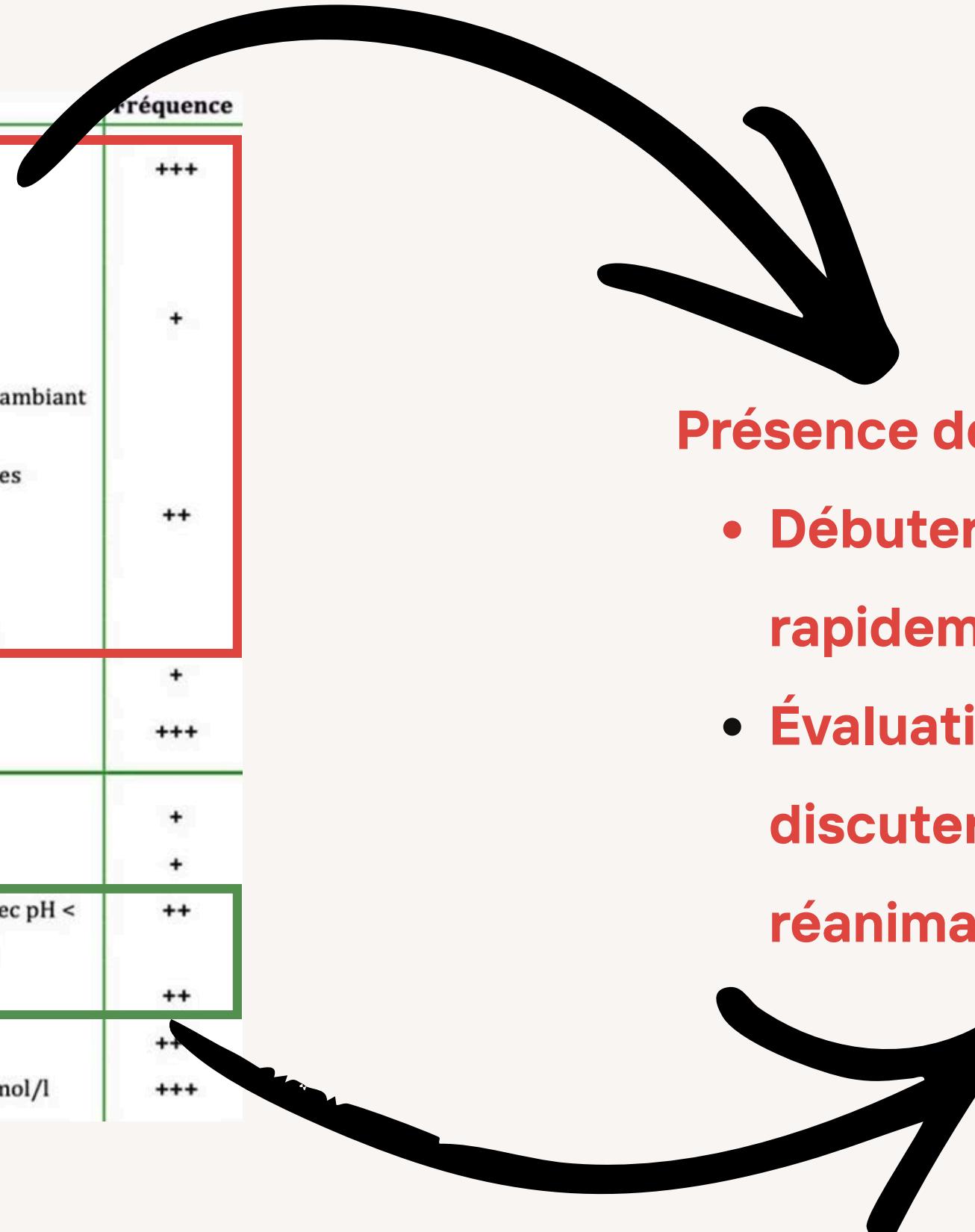


Paludisme grave : définition

Pronostic	Critères cliniques et/ou biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique incluant : <ul style="list-style-type: none"> - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 - convulsion(s) 	+++
+++	Défaillance respiratoire incluant : <ul style="list-style-type: none"> - si VM ou VNI : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ - si non ventilé $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ et/ou $\text{SpO}_2 < 92\%$ en air ambiant et/ou FR > 30/min - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires 	+
+++	Défaillance cardio-circulatoire incluant : <ul style="list-style-type: none"> - 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 $\mu\text{mol/l}$	+++
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 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 $\mu\text{mol/l}$ ou urée > 20 mmol/l	+++

Paludisme grave : définition

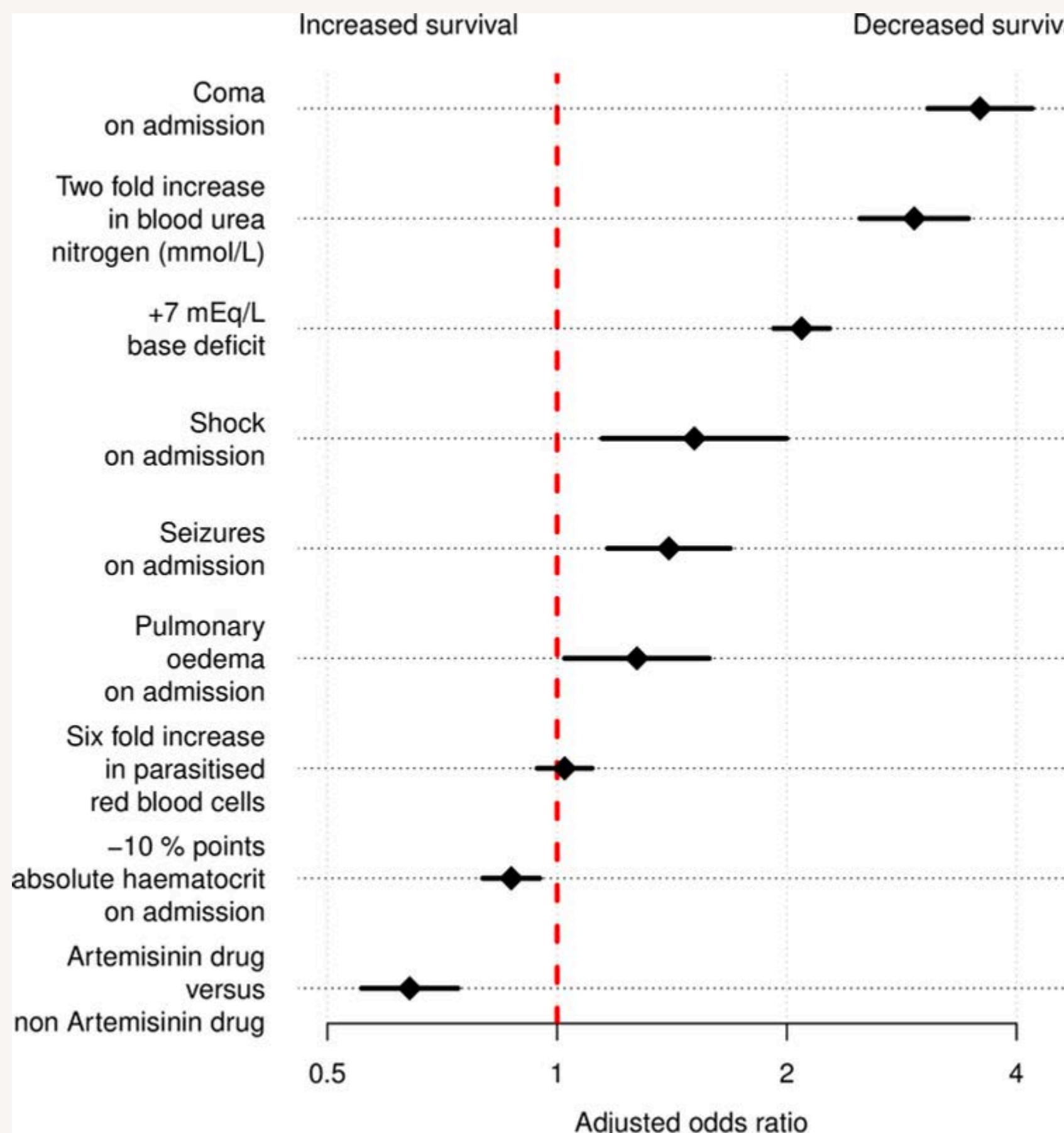
Pronostic	Critères cliniques et/ou biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique incluant : <ul style="list-style-type: none"> - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 - convulsion(s) 	+++
+++	Défaillance respiratoire incluant : <ul style="list-style-type: none"> - si VM ou VNI : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ - si non ventilé $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ et/ou $\text{SpO}_2 < 92\%$ en air ambiant et/ou FR > 30/min - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires 	+
+++	Défaillance cardio-circulatoire incluant : <ul style="list-style-type: none"> - 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 $\mu\text{mol/l}$	+++
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 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 $\mu\text{mol/l}$ ou urée > 20 mmol/l	+++



Présence de signe ++ ou +++ =

- Débuter le traitement le plus rapidement
- Évaluation par un réanimateur pour discuter hospitalisation USC ou réanimation.

Paludisme grave : critères pronostiques



Investigating causal pathways in severe falciparum malaria: A pooled retrospective analysis of clinical studies

Stije J. Leopold  , James A. Watson  , Atthanee Jeeyapant, Julie A. Simpson, Nguyen H. Phu, Tran T. Hien, Nicholas P. J. Day, Arjen M. Dondorp, Nicholas J. White 

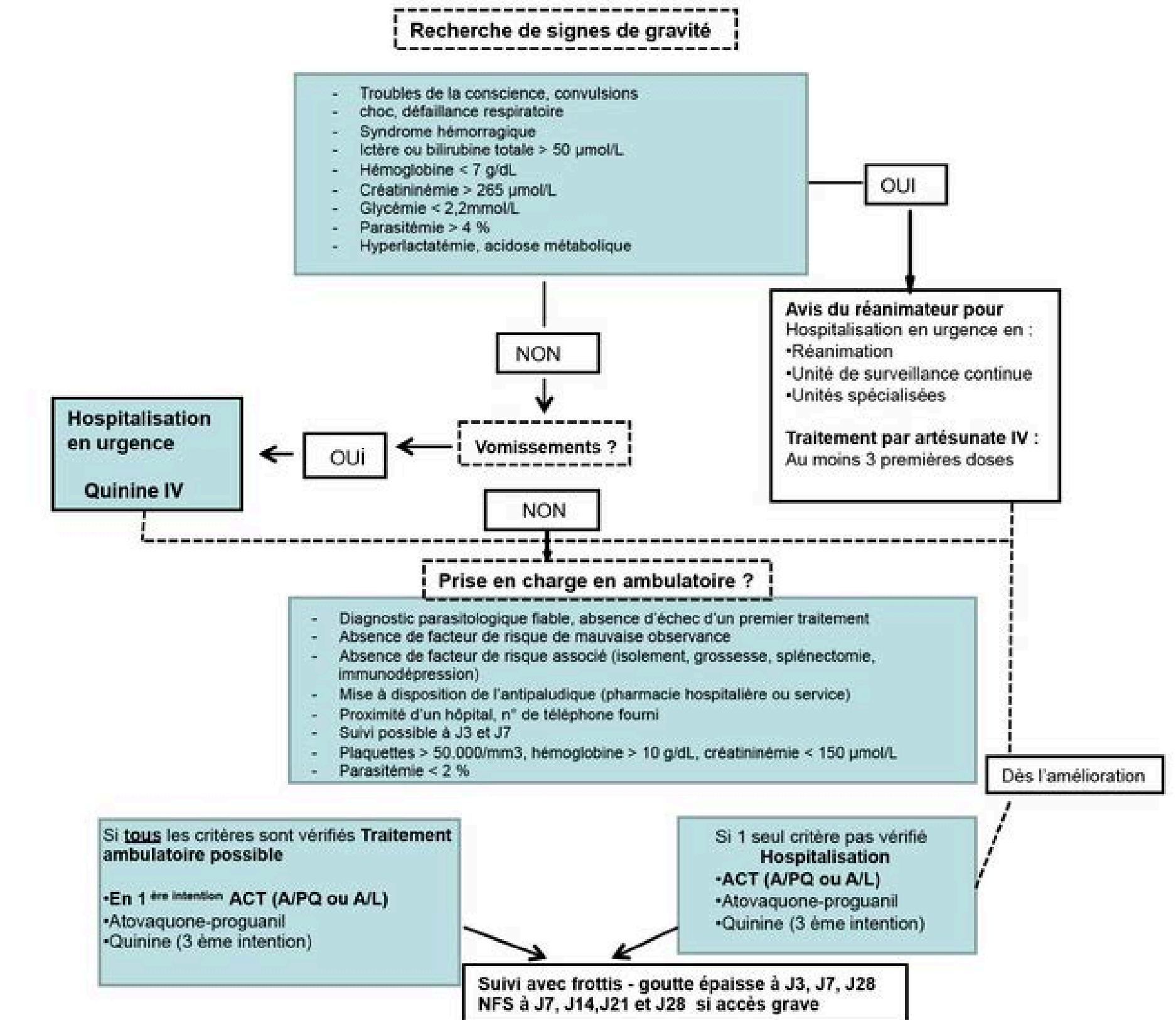
Published: August 23, 2019 • <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002858>

Méta-analyse en zone d'endémie

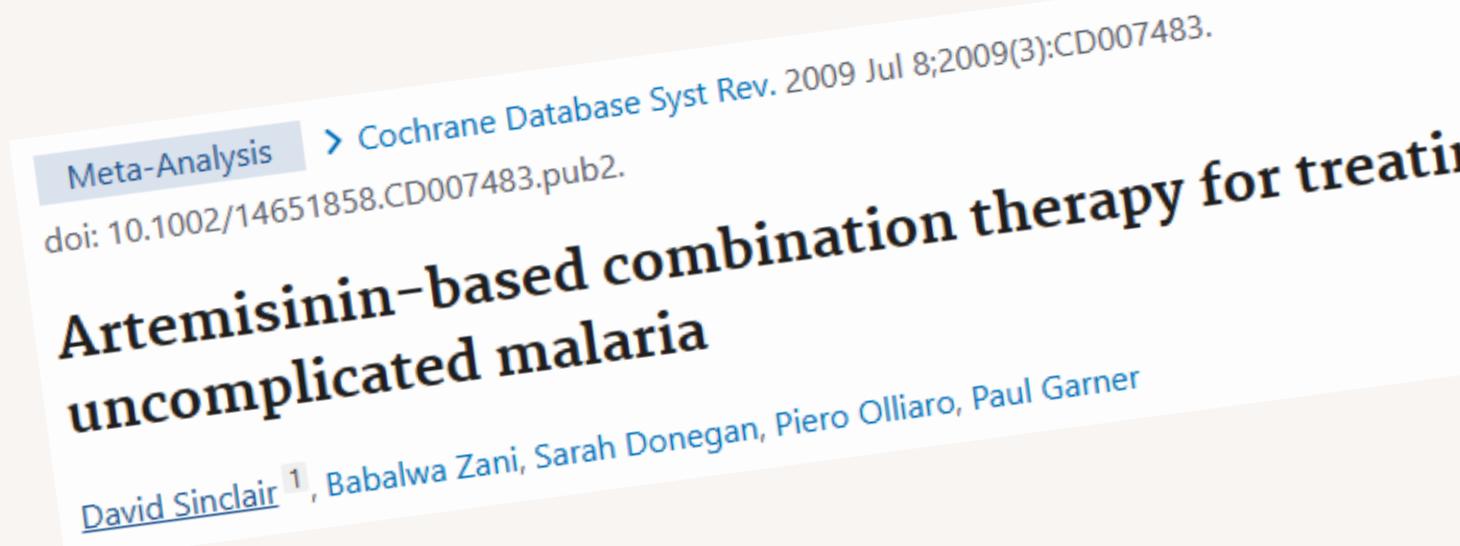
- Six études : 9040 patients
 - 5635 enfants
 - 3405 adultes
- Traitement par Artésunate et Quinine iv
- Mortalité : 13%

Accès palustre simple d'importation: prise en charge

Figure 1. Conduite à tenir devant un paludisme d'importation chez l'adulte

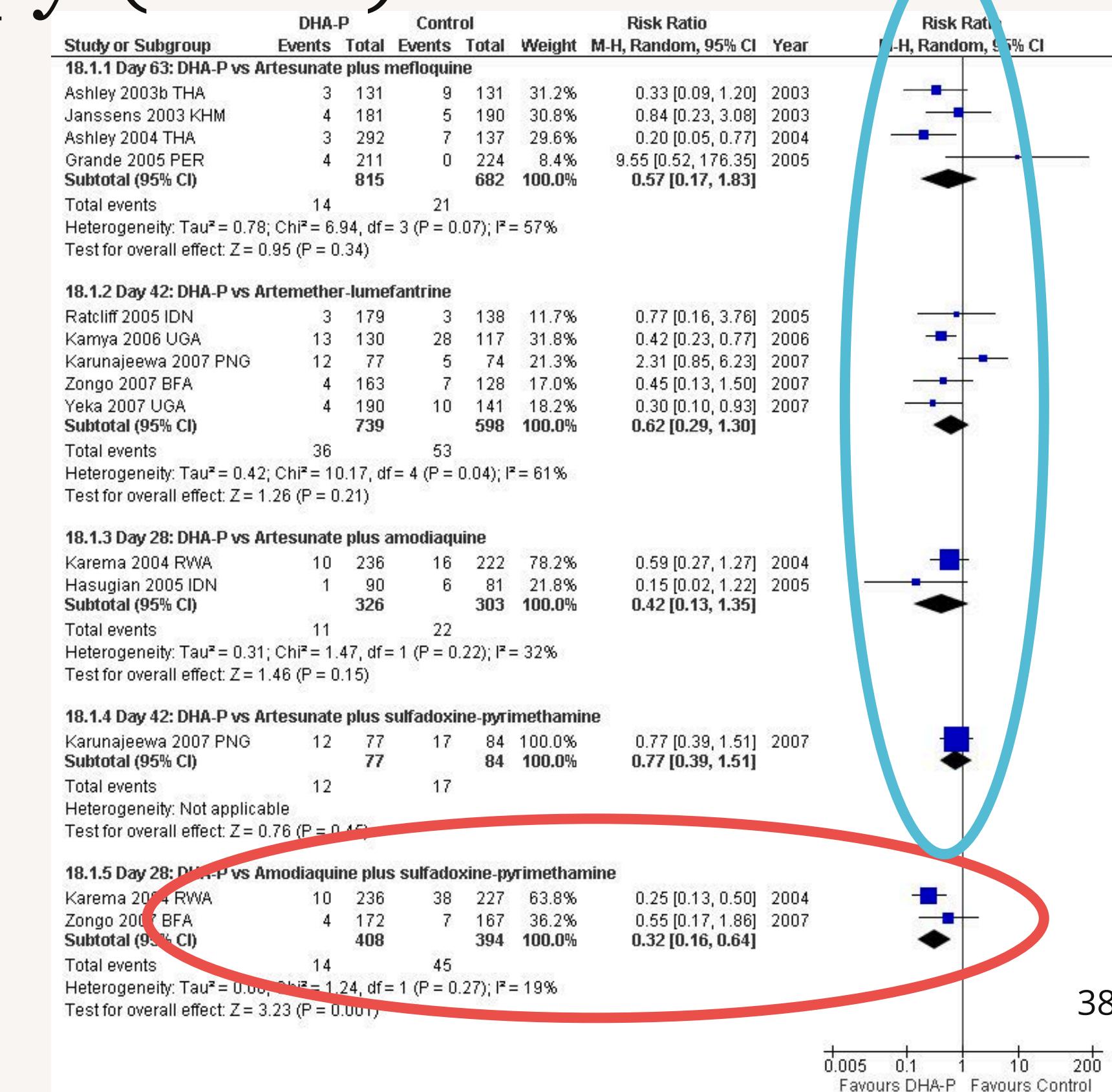


Accès palustre simple : La place des Artemisinin-based Combination Therapy (ACT)

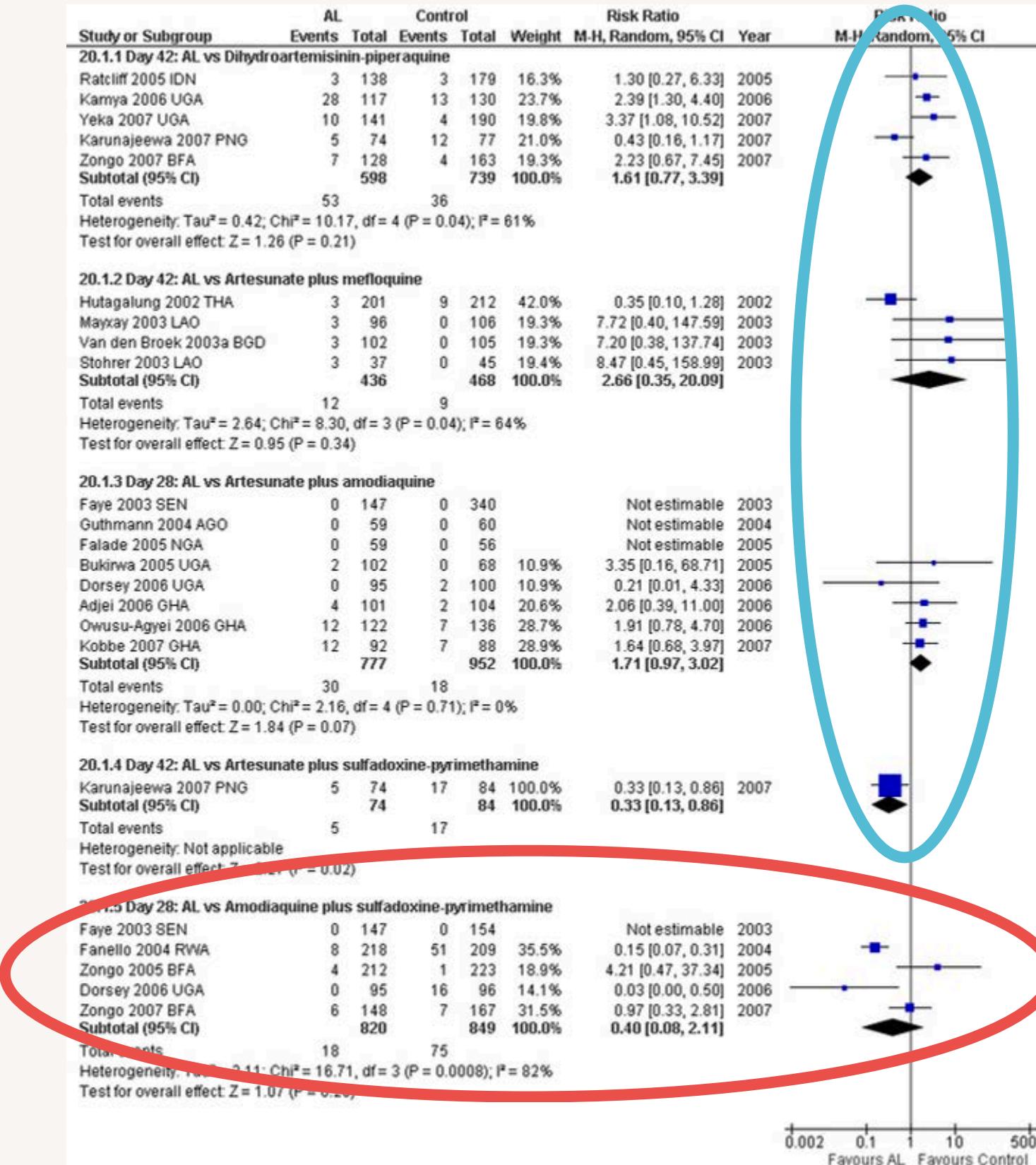


Méta-analyse en zone d'endémie Afrique et Asie

- 50 études : 6676 patients
- Traitement par Dihydroartemisinin-piperaquine Vs
 - **autre ACT** : As + amodiaquine /As + mefloquine / Art + luméfantrine
 - **non-ACT** : amodiaquine et sulfadoxine-pyriméthamine



Accès palustre simple : La place des Artemisinin-based Combination Therapy (ACT)



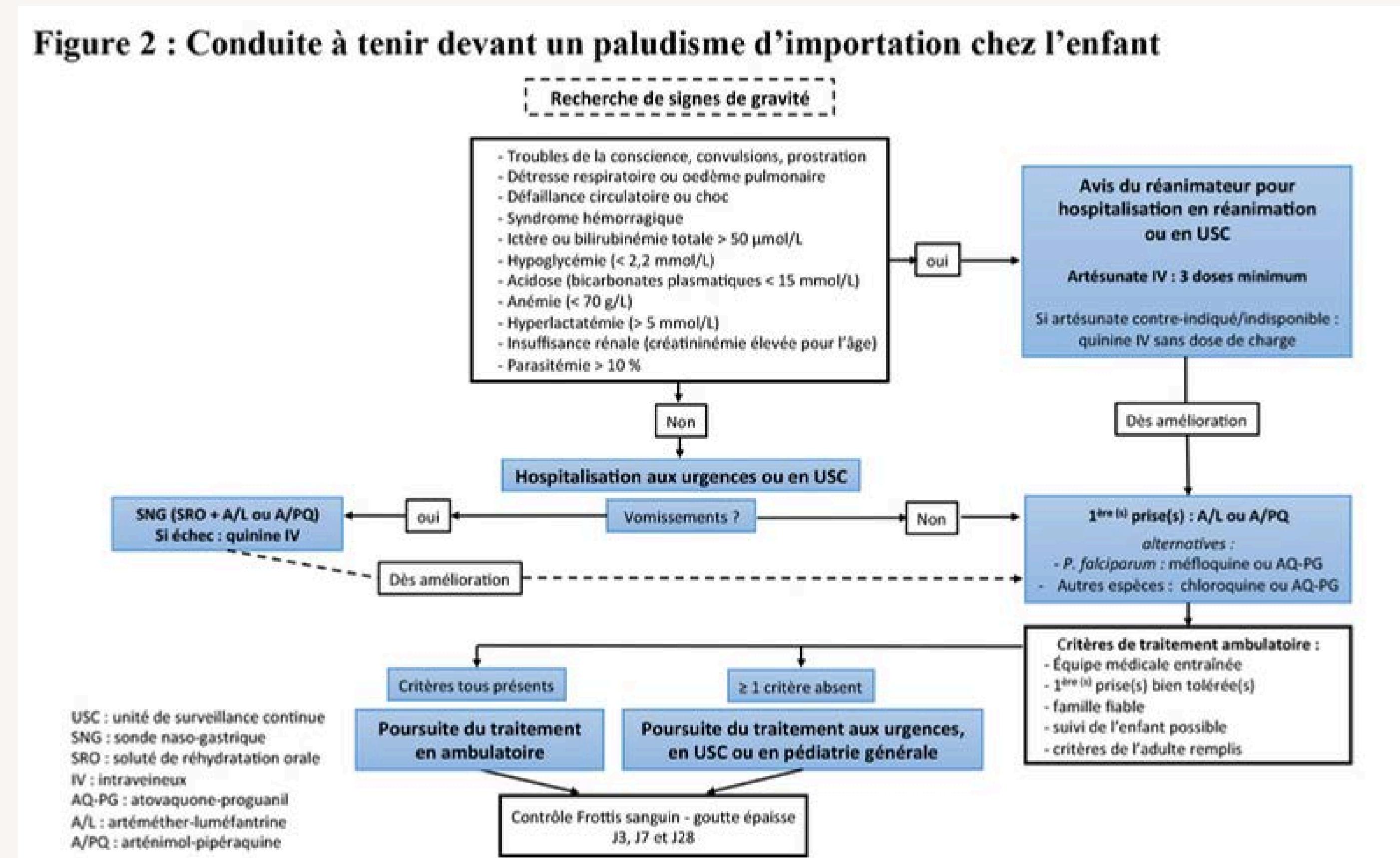
- 50 études : 6676 patients
- Traitement par Artémether-lumefantrine Vs
 - **autre ACT** : As + amodiaquine /As + mefloquine / DHA-piperaquine
 - **non-ACT** : amodiaquine et sulfadoxine-pyrimethamie

Accès palustre simple d'importation: traitement

Antipaludique	Ligne de traitement	Avantages	Inconvénients	Contre-indications	Effets secondaires principaux	Posologie	
Arténimol + pipéraquine Eurartésim® ACT	1 ^{ère} ligne	. Clairance parasitaire rapide . Traitement court . Posologie simple . Prise à jeun . Tolérance générale	. Troubles de la conduction . Interactions médicamenteuses (inhibiteur du CYP3A4)	. QT long* . Troubles de conduction intra-ventriculaires de haut degré . Prise récente ou concomitante de médicaments allongeant le QT . Déséquilibres électrolytiques (hypokaliémie) . contre-indiqué si grossesse et allaitement	. Allongement du QT sans traduction clinique . Céphalées, vertiges . Troubles digestifs	3 cp en 1 prise/jour, à jeun pendant 3 jours consécutifs (4cp si P > 75kgs)	
Artéméthér + Luméfantrine Riamet® ACT	1 ^{ère} ligne	. Clairance parasitaire rapide . Traitement court . Tolérance générale	Faible biodisponibilité (luméfantrine) Troubles de la conduction . Interactions médicamenteuses (inhibiteur du CYP3A4)	. QT long* . Troubles de conduction intra-ventriculaires de haut degré . Prise récente ou concomitante de médicaments allongeant le QT . Déséquilibres électrolytiques (hypokaliémie) . contre-indiqué si grossesse (1 ^{er} trimestre) et allaitement	. Allongement du QT sans traduction clinique . Céphalées, vertiges . Troubles digestifs	. 4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 (2 fois/j) pendant 3j) avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras (soit 24 cp au total en 60h) . A partir de 35 kgs.	
Atovaquone + Proguanil Malarone®	2 ^{ème} ligne	. Traitement court . Tolérance générale . Génériques	. Vomissements . Faible biodisponibilité	Aucune sauf allergie à l'un des constituants Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)	Nausées et vomissements	. 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 à 500 et 250 mg . Surquina Cp à 250mg	3 ^{ème} ligne	. Possible si grossesse	. Tolérance moyenne . Traitement long	. Pratiquement pas sauf antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou allergie (rare) . Troubles de conduction de haut degré*	. Cinchonisme**: troubles digestifs, céphalées, accouphènes++ (J2) . Troubles du rythme (surdosage) . Hypoglycémie	. 8mg/kg/8h pendant 7 jours (= 1cp à 500mg/8h pour adulte de poids moyen, ne pas dépasser 2500 mg/)	. Perfusion IV si vomissements (même posologie)

Accès palustre grave d'importation: prise en charge

Figure 2 : Conduite à tenir devant un paludisme d'importation chez l'enfant



Accès palustre grave = Artésunate

Meta-Analysis > Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar 16;(3):CD005967.
doi: 10.1002/14651858.CD005967.pub3.

Artesunate versus quinine for treating severe malaria

David Sinclair ¹, Sarah Donegan, David G Lalloo

Affiliations + expand

PMID: 21412892 DOI: 10.1002/14651858.CD005967.pub3

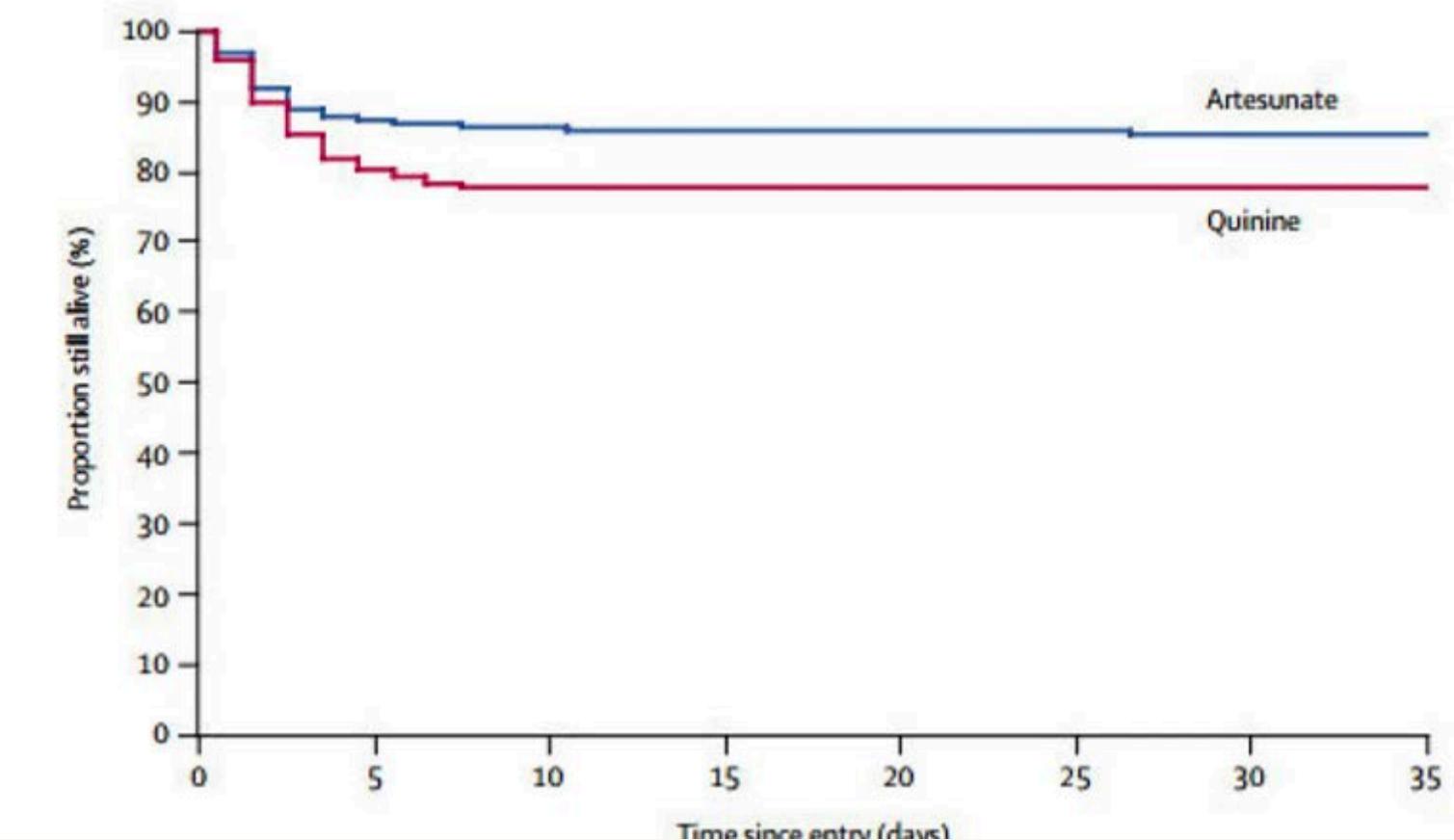
Méta-analyse en zone d'endémie

- Huit études : 7429 patients
 - 5765 enfants
 - 1664 adultes
- Traitement Artésunate vs Quinine iv
 - adulte RR : 0.61 [0.5-0.75]
 - enfants RR : 0.76 [0.65-0.90]

Clinical Trial > Lancet. 2005;366(9487):717-25. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67176-0.

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

Arjen Dondorp ¹, François Nosten, Kasia Stepniewska, Nick Day, Nick White;
South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group



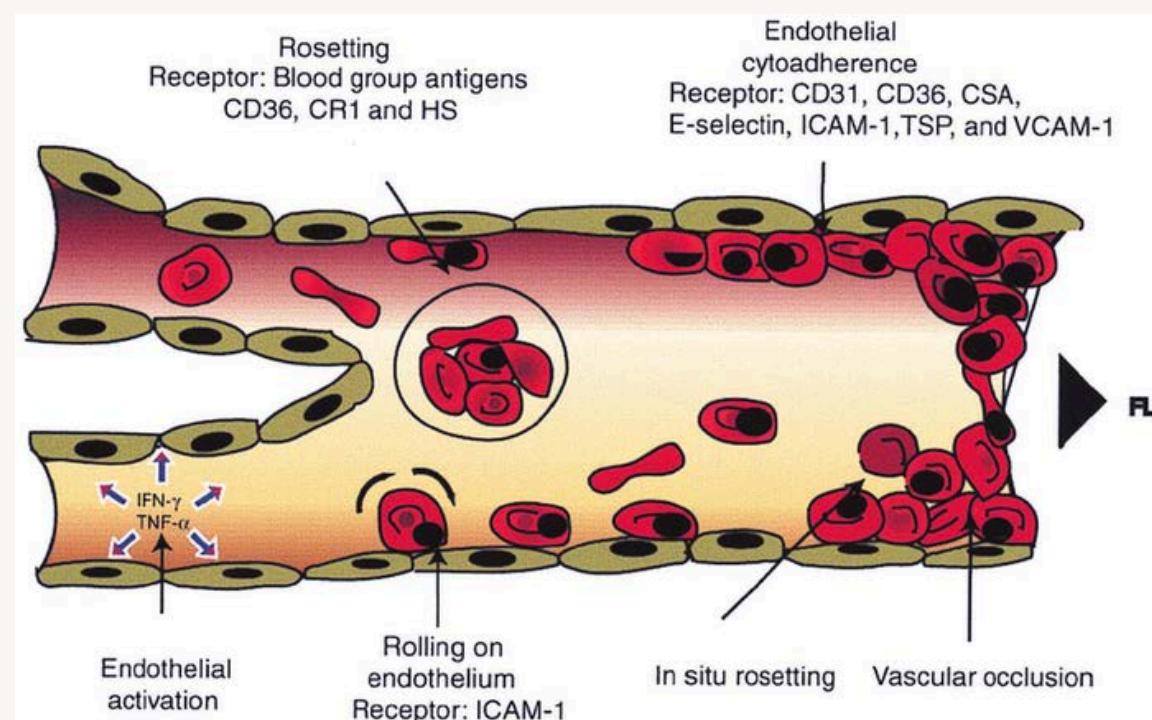
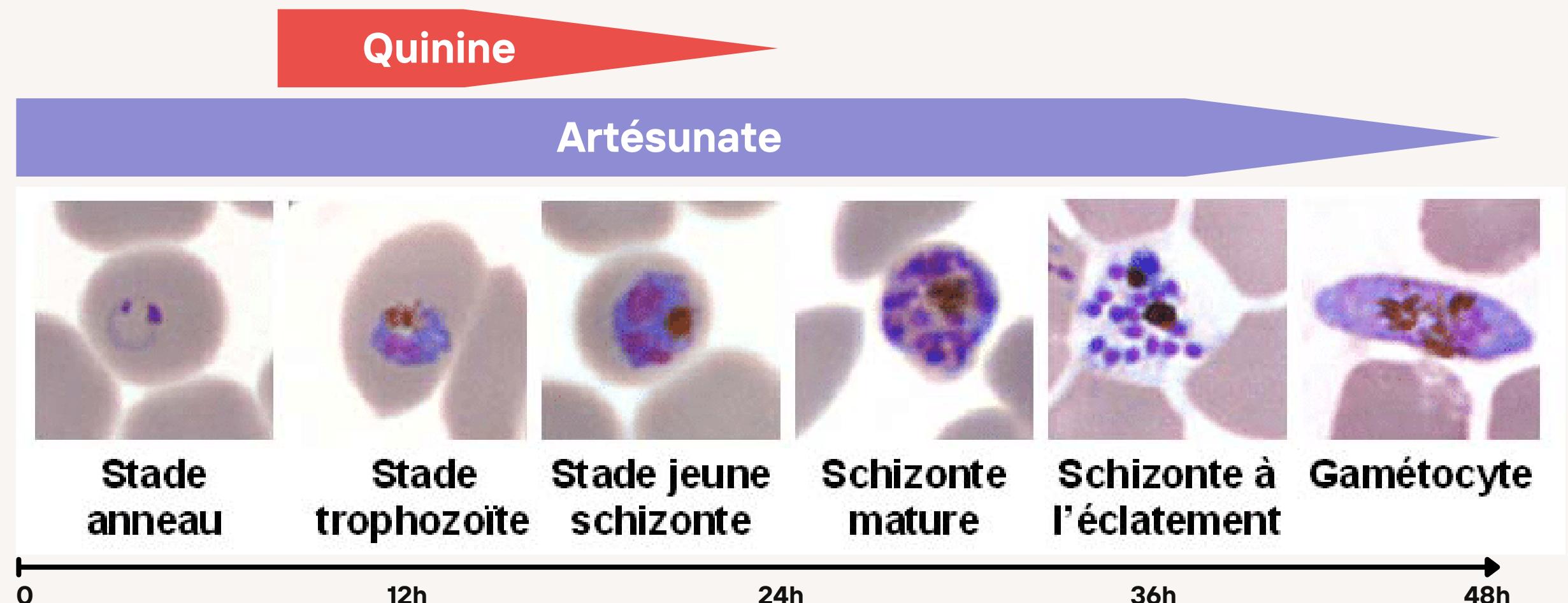
Réduction de 34% de la mortalité sous
Artésunate vs Quinine

Artésunate vs Quinine

Réduction de la parasitémie à chaque cycle :

- **artésunate** : facteur **10 000**
- **quinine** : facteur **100**

Action de l'**artésunate** sur l'**ensemble du cycle parasitaire** vs **Quinine** action uniquement sur **les trophozoïtes jeune**



Action sur la cytoadhérence :

- **Réduction de 50% de la cytoadhérence** et de la formation de rosette après 2h

Amplification de l'**épépinage splénique** <=> "nettoyage" des **hématies** des parasites morts

Accès palustre grave d'importation: Artésunate

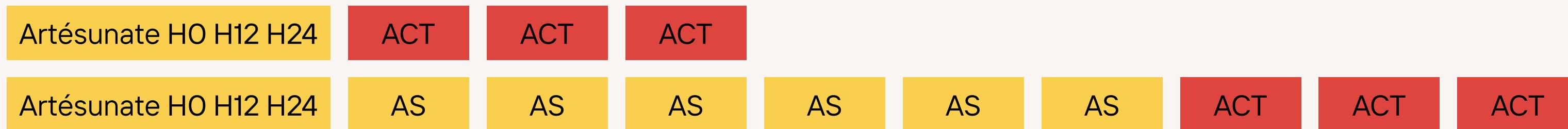
Le traitement initial repose sur l'**artésunate iv**

- 2,4mg/kg (adulte) – 3mg/kg (enfant) : 3 doses à J1 puis une dose par jour

Durée minimale de l'artésunate iv = 3 premières doses (J1)

Durée maximale de l'artésunate iv = 9 doses (J1 à J7)

**Le traitement doit SYSTEMATIQUEMENT
être complété par 3j d'ACT**



La durée du traitement complet (AS + ACT) varie donc de 4j minimum à 10j maximum

Antipaludéens et mécanisme d'action

Deux molécules naturelles :

- La **quinine** et ses dérivés : quinine, chloroquine, méfloquine, luméfantrine, pipéraquine, primaquine
- Dérivé de l'**artémisinine** : artéméther, artésunate, arténimol



(*Quinquina*)

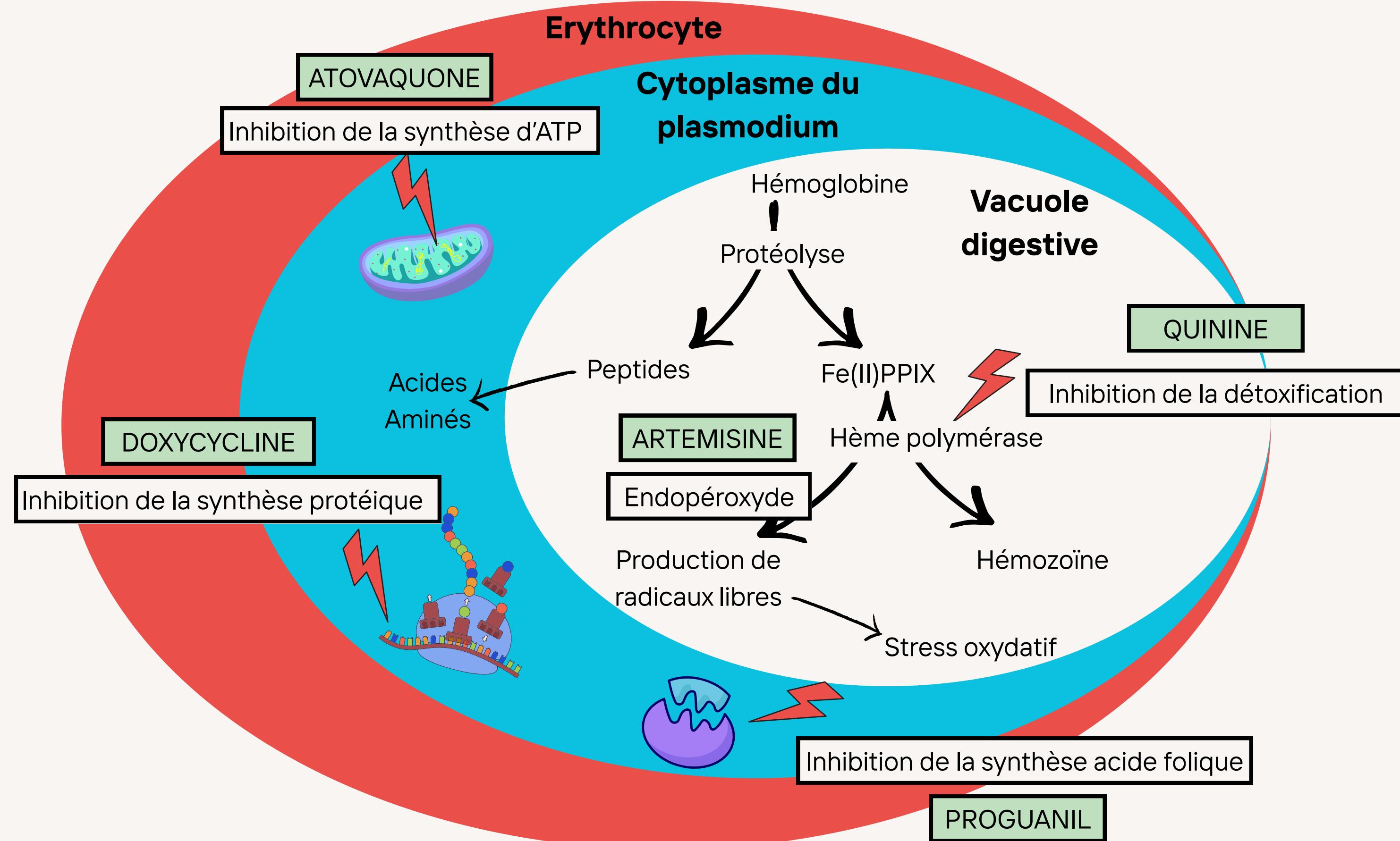


(*Artemesia annua*)

Des molécules **synthétiques** :

- Antifolinique : proguanil
- Atovaquone
- Doxycycline

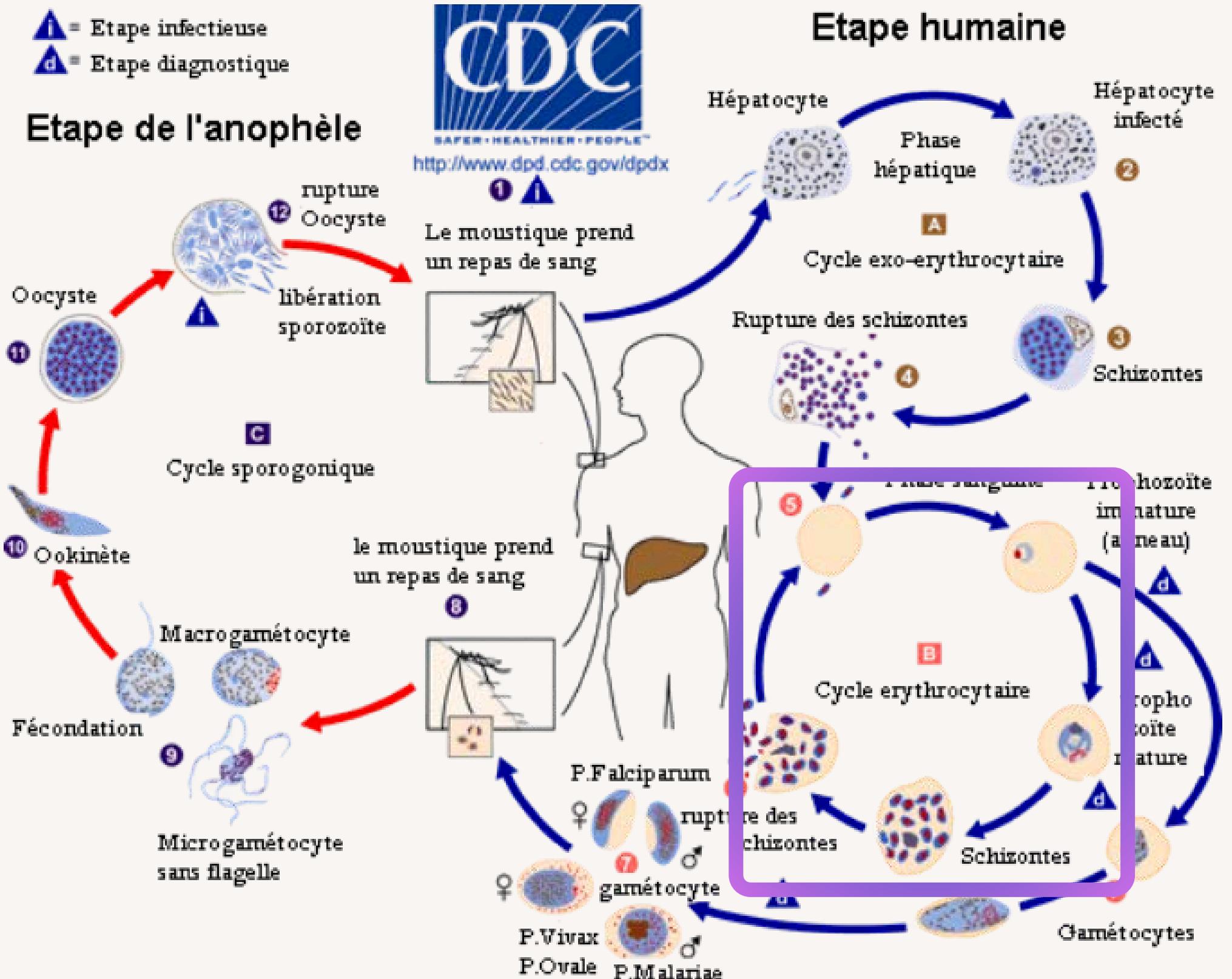
Antipaludéens et mécanisme d'action



Antipaludéens et stade parasitaire

Schizonticides érythrocytaires
+
Trophozoïticide immature et mature

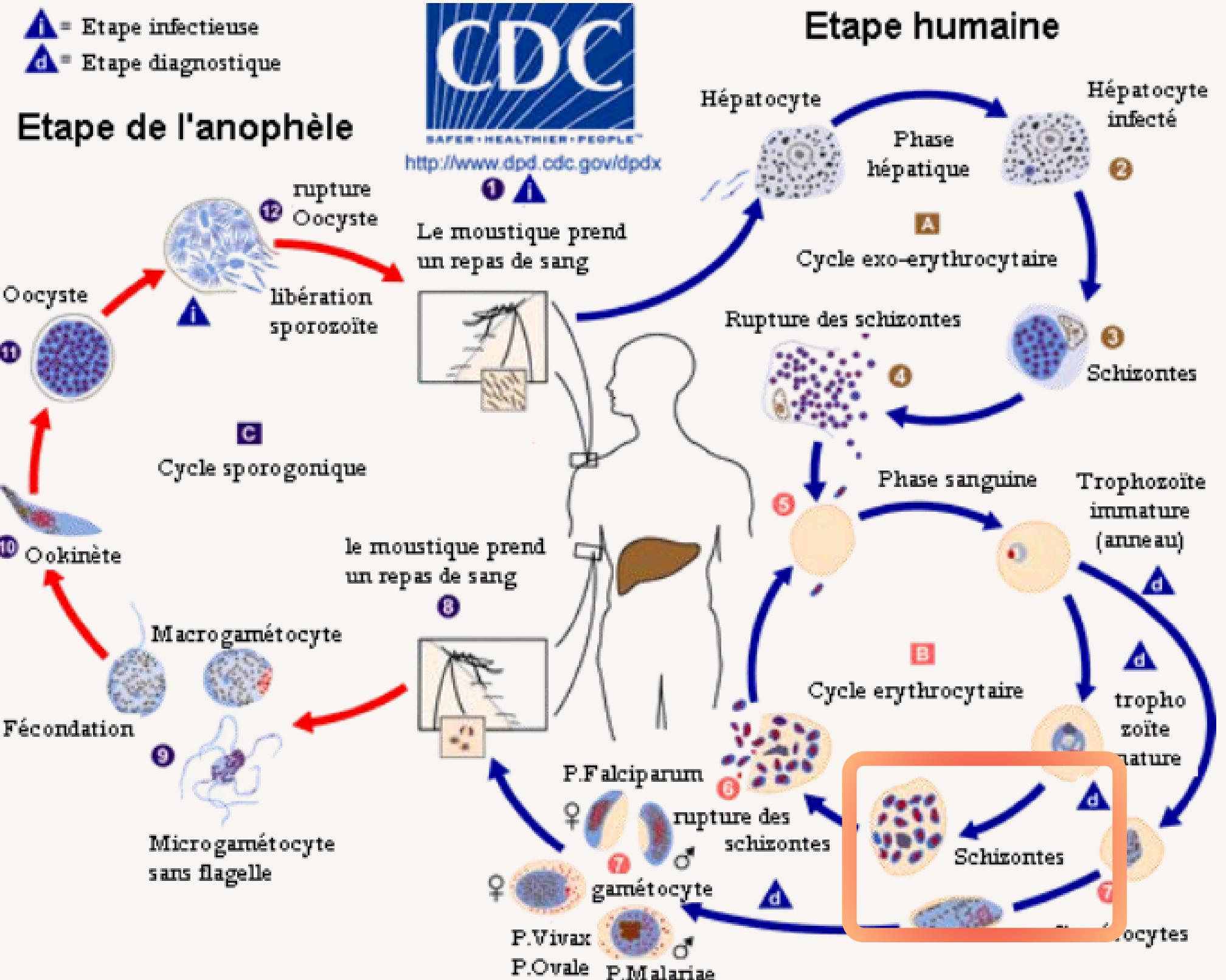
- Dérivé de l'**artémisine** : artéméthér, artésunate, arténimol



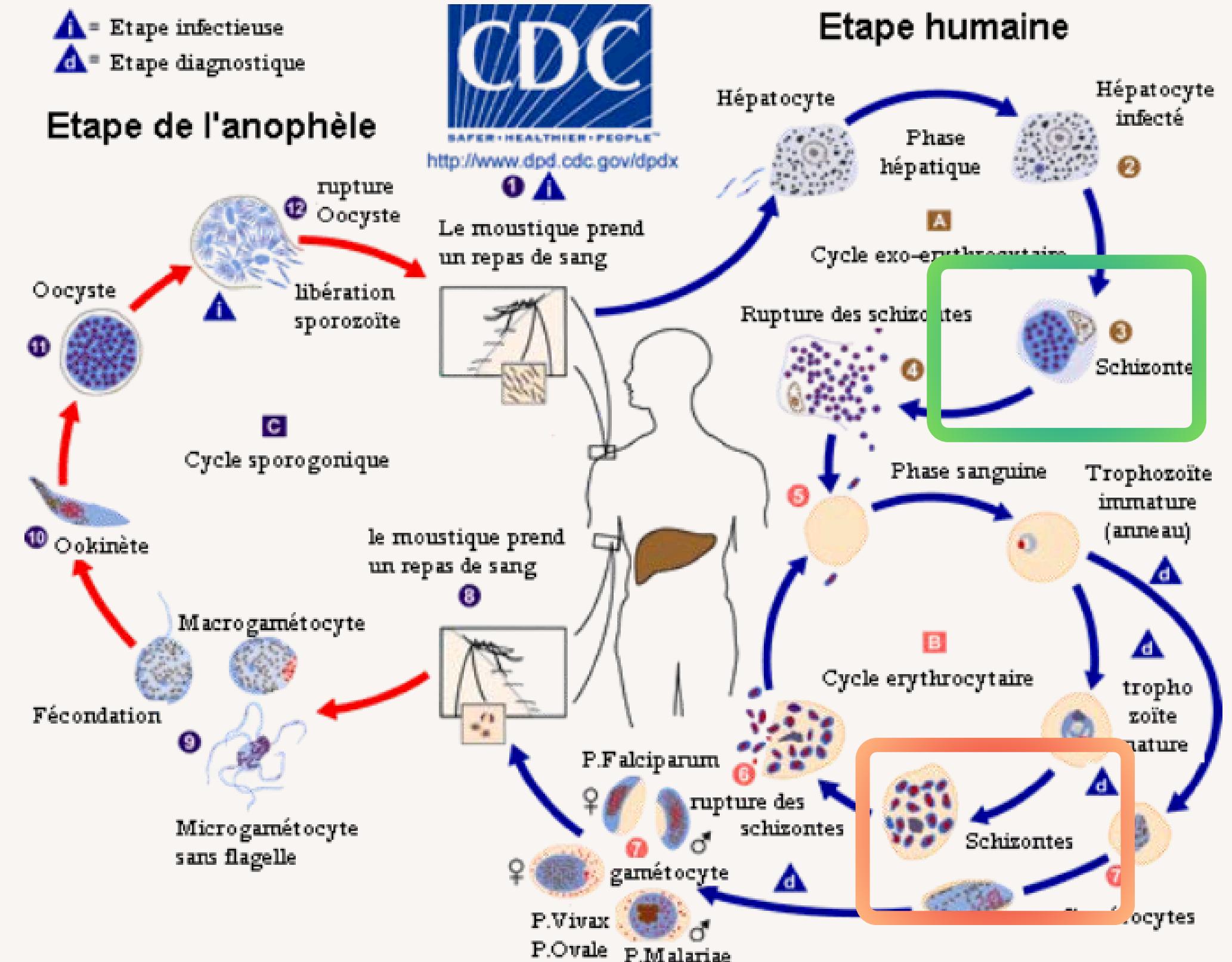
Antipaludéens et stade parasitaire

Schizonticides érythrocytaires

- La **quinine** et ses dérivés : quinine, chloroquine, mèfloquine, halofantrine, luméfantrine, pipéraquine, primaquine
- Atovaquone
- Doxycycline



Antipaludéens et stade parasitaire



Antipaludéens et stade parasitaire

Gamétocyticides
p.falciparum

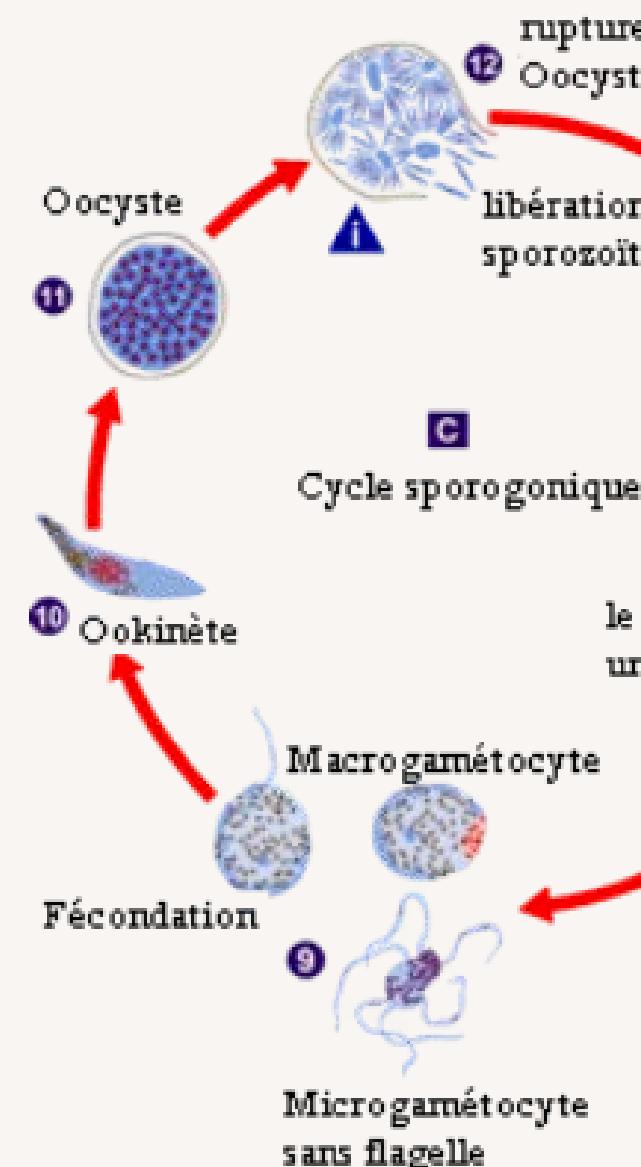
Schizonticides
Hépatiques
primaires

Hypnozoïticides
Hépatiques
p.vivax et p.ovale

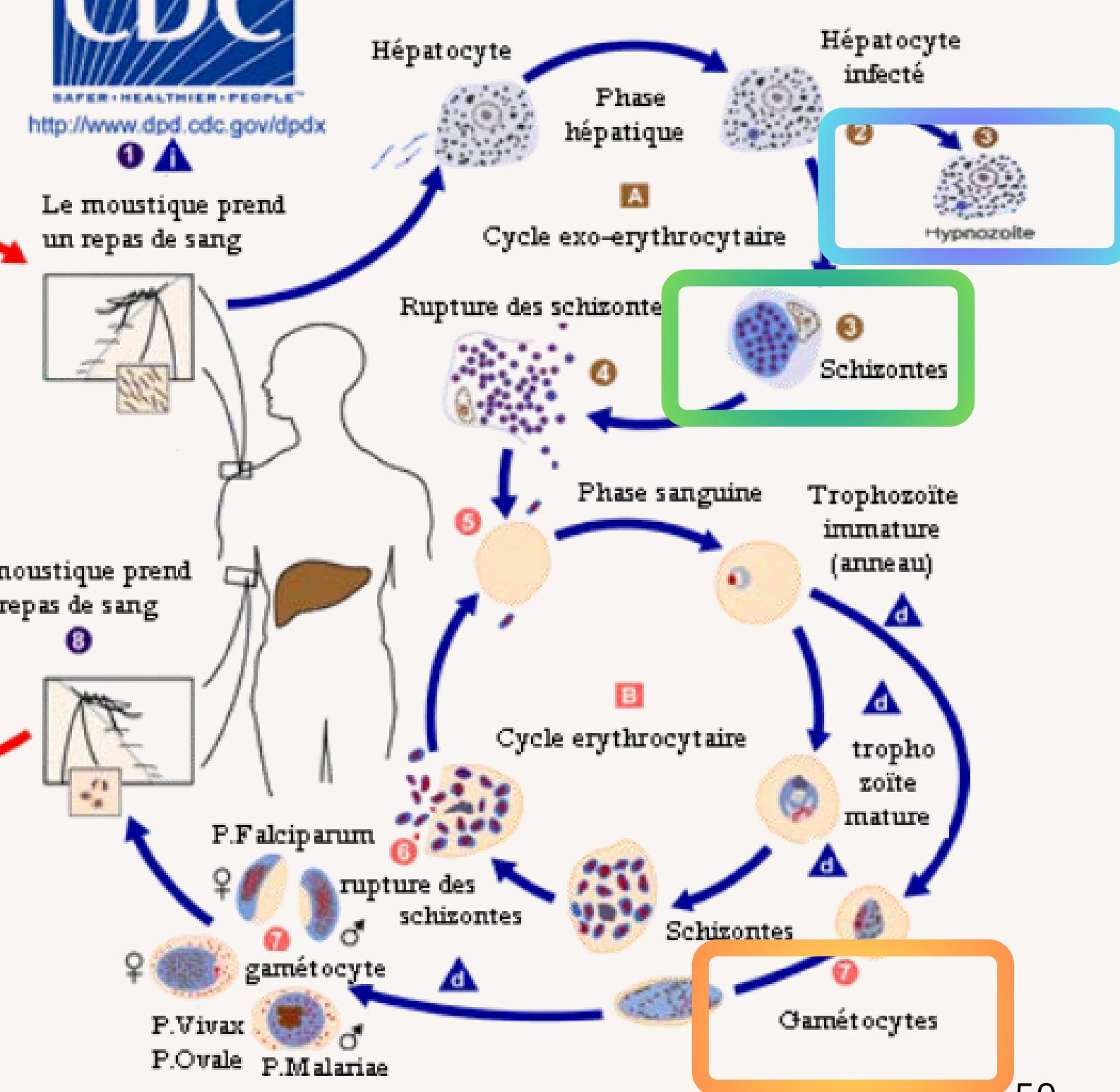
- Primaquine
- Tafénoquine (USA)

▲ = Etape infectieuse
▲ = Etape diagnostique

Etape de l'anophèle



Etape humaine

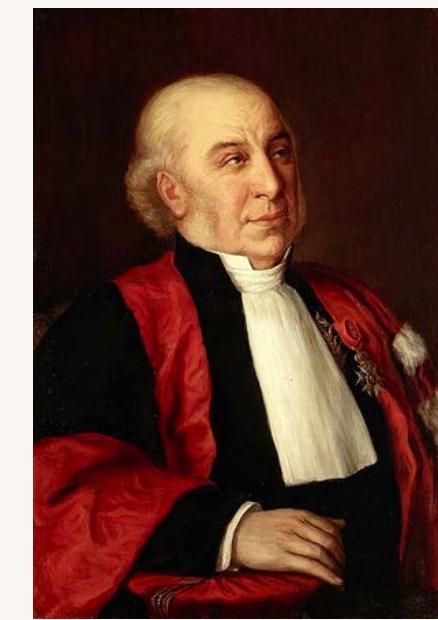


Quinine : Un peu d'histoire ...

L'écorce du quinquina était utilisé par les **indiens d'Amérique du sud** pour remédier contre la fièvre

Elle est rapporté en Europe sous l'appellation de "poudre de jésuite"

En 1820 deux pharmaciens français : **Pierre Joseph Pelletier et Joseph Caventou** en extrait la quinine



Joseph Caventou



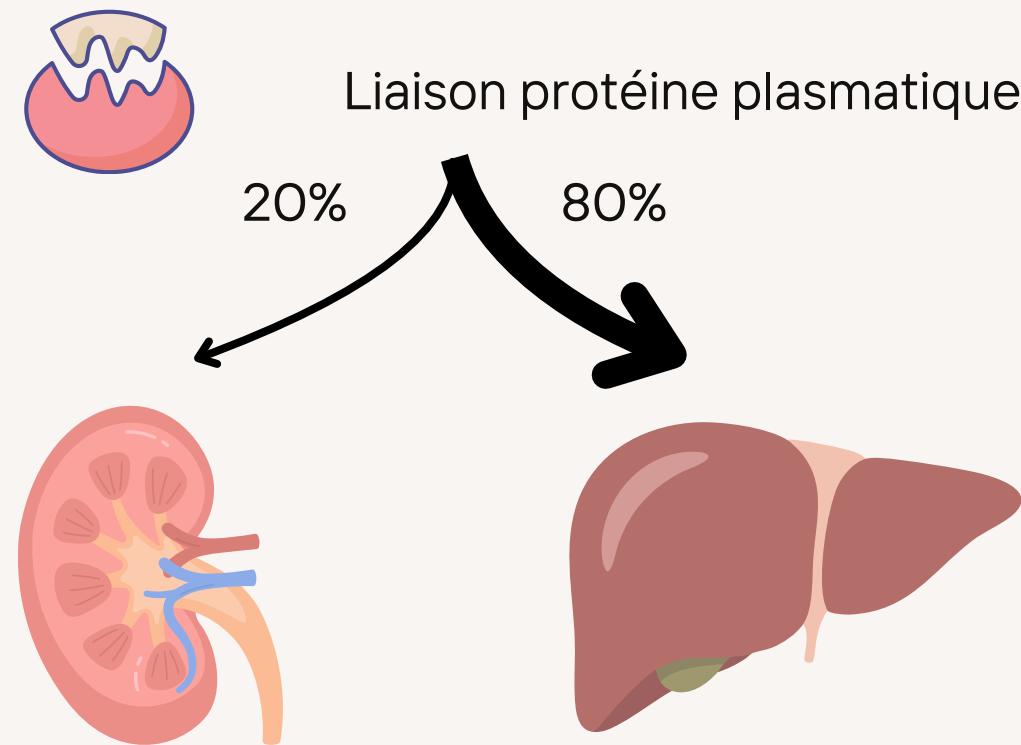
Pierre Joseph Pelletier



Winston Churchill

"The gin and tonic has saved more Englishmen's lives, and minds, than all the doctors in the Empire"

Quinine : pharmacocinétique



Elimination urinaire sous forme inchangée

Elimination biliaire sous forme de métabolite inactif par le **CYP 3A4/5 et Pgp**



Demi-vie : 10h à 18h



Interactions : avec inhibiteur/inducteurs du 3A4/5 :

- Rifampicine
- anti épileptique

Posologie: 8mg/kg/8h IV

PSE ++

!\\ Quinine sol = quinine chlorhydrate + acide chloridrique => ph : 2-3 de la solution

Contre indication :

- Trouble du rythme ventriculaire, Qtc congénital
- myasthénie
- porphyrie

Surveillance :

- Glycémique => hypoglycémie
- Rythmique par scope => trouble du rythme

Artémisinine et ses dérivées : Un peu d'histoire ...

L'**Artémésia** est utilisée depuis le **16ème siècle** en médecine chinoise (*Grand traité d'herbologie*, Li Shinzhen)

Extrait en 1972 **par la Professeur Tu Youyou**

En 1979 la structure exacte de l'artémisinine est connue ouvrant la voie à ses dérivées

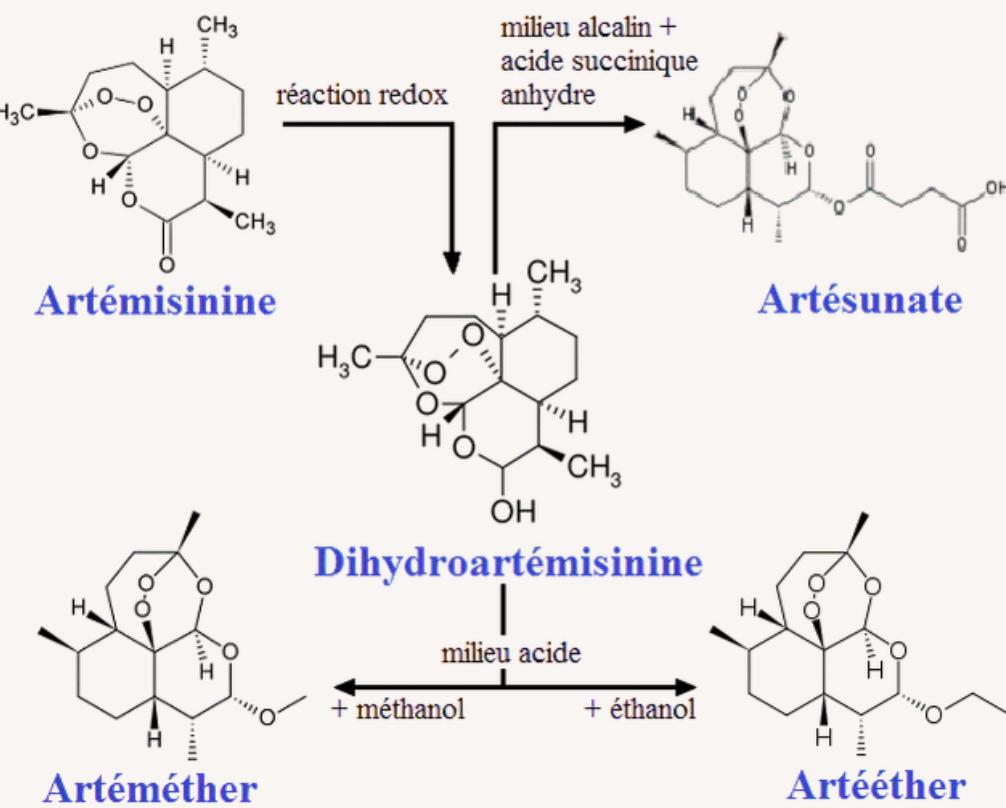


Li Shinzhen

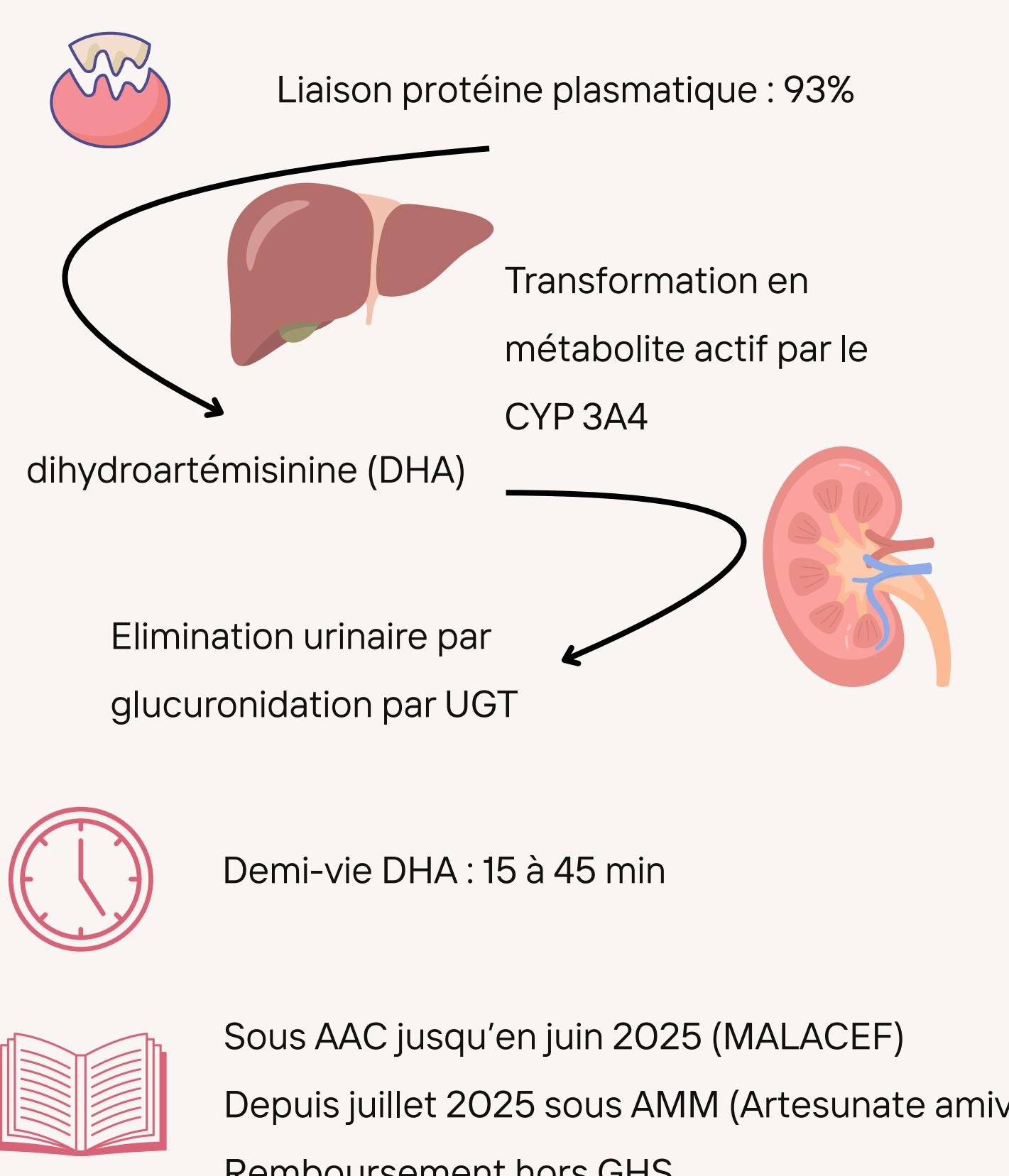


Pr Tu Youyou

Structures de l'artémisinine et de ses dérivés semi-synthétiques



Artesunate et ses dérivée : pharmacocinétique



Intération: inducteurs du UGT et 3A4/5 risque baisse d'efficacité:

- Rifampicine
- Carbamazepine, phénytoïne
- Nevirapine, ritonavir,

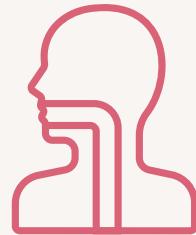
Posologie: 2.4mg/kg/administration IV
Reconstitution Artesunate Amivas 110 mg dans 11 mL de solvant fourni : 10mg/mL
Stabilité après reconstitution : 90 min

Risque de *Post-Artesunate Delayed Hémolysis* :
Anémie hémolytique retardée à 2 à 4 semaines post-traitement

- Surveillance NFS : J7, J14, J21, J28

Les hématies "nettoyées" par le pitting splénique sont plus petites et ont une durée de vie considérablement réduite de 7 à 21 jours

Riamet® : Artéméther+Luméfantrine pharmacocinétique



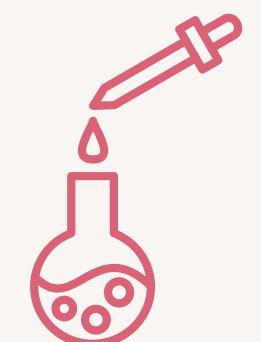
Très lipophiles la biodisponibilité augmente après **repas riche en graisse** :

- x 2 artéméther
- x 16 luméfantrine



Intéraction : inducteurs du 3A4/5 risque baisse d'efficacité:

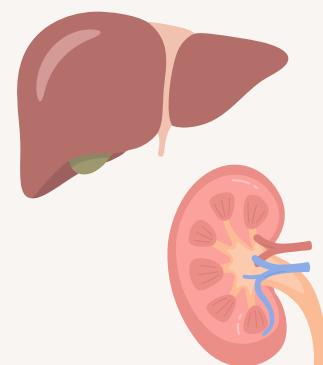
- Rifampicine
- Carbamazepine, phénytoïne
- Nevirapine, ritonavir,



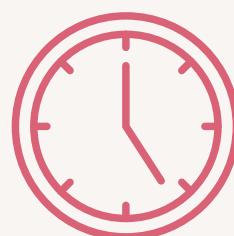
Posologie : 4 comprimés à H0, H8 H24 H36 H48 et H60



Contre indication :



Elimination biliaire de la luméfantrine et urinaire de l'artéméther

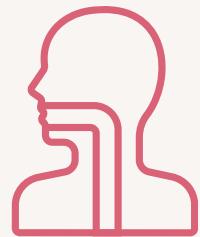


Demi-vie :

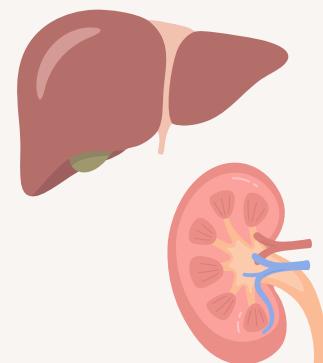
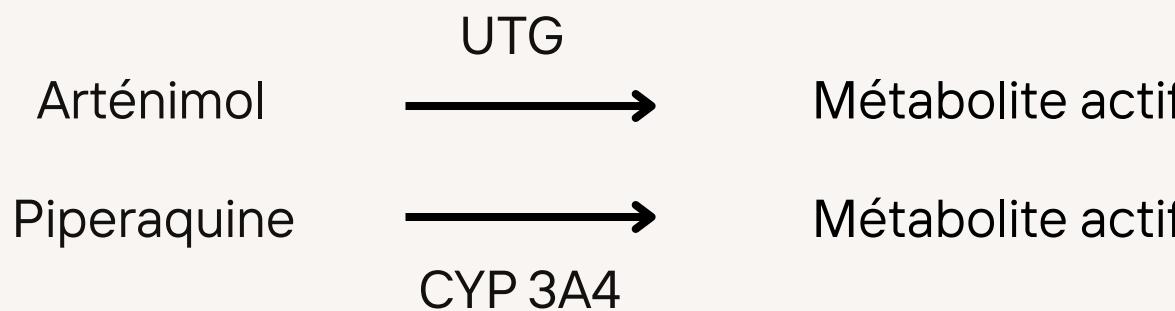
- Artéméther 2h
- Luméfantrine 2-6j

- anti-arythmiques de classe IA et III, neuroleptiques, anti dépresseurs, certains antibiotiques (macrolides, fluoroquinolones, imidazolés ...) citalopram/ escitalopram / dompéridone / hydroxyzine / pipéraquine
- Médicaments métabolisés par le CYP2D6 (metoprolol, amitriptyline, clomipramine...)
- Allongement Qt congénital, trouble rythme ventriculaire

Eurartesim® : Arténimol+piperaquine pharmacocinétique



Biodisponibilité satisfaisante avec une prise à jeun



Elimination biliaire de la pipéraquine et urinaire de l'arténimol



Demi-vie :

- Arténimol 1h
- Pipéraquine 22j



Intéraction : inducteurs du 3A4/5 risque baisse d'efficacité:

- Rifampicine
- Carbamazepine, phénytoïne
- Nevirapine, ritonavir,



Posologie :

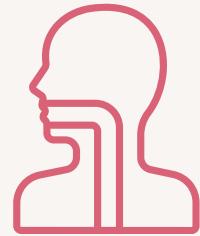
- 36-75kg : 3 cp/j pdt 3 jours
- 75-100kg : 4cp/j pdt 3 jours



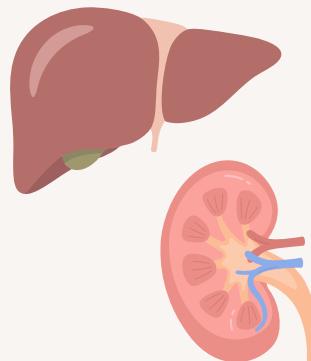
Contre indication :

- anti-arythmiques de classe IA et III, neuroleptiques, anti déprimeurs, certains antibiotiques (macrolides, fluoroquinolones, imidazolés ...) citalopram/ escitalopram / dompéridone / hydroxyzine / pipéraquine
- Médicaments métabolisés par le CYP2D6 (metoprolol, amitriptyline, clomipramine...)
- Allongement Qt congénital, trouble rythme ventriculaire

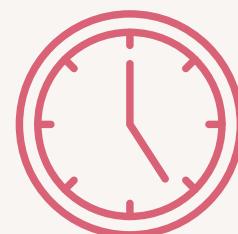
Malarone® : Atovaquone+proguanil pharmacocinétique



Atovaquone directement actif
Proguanil $\xrightarrow{\text{CYP 2C19}}$ Métabolite actif

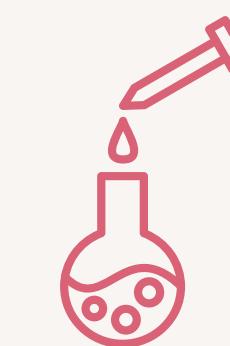


Elimination biliaire de
l'Atovaquone et urinaire du
proguanil



Demi-vie :

- Atovaquone 2-3j
- Proguanil 12-15h



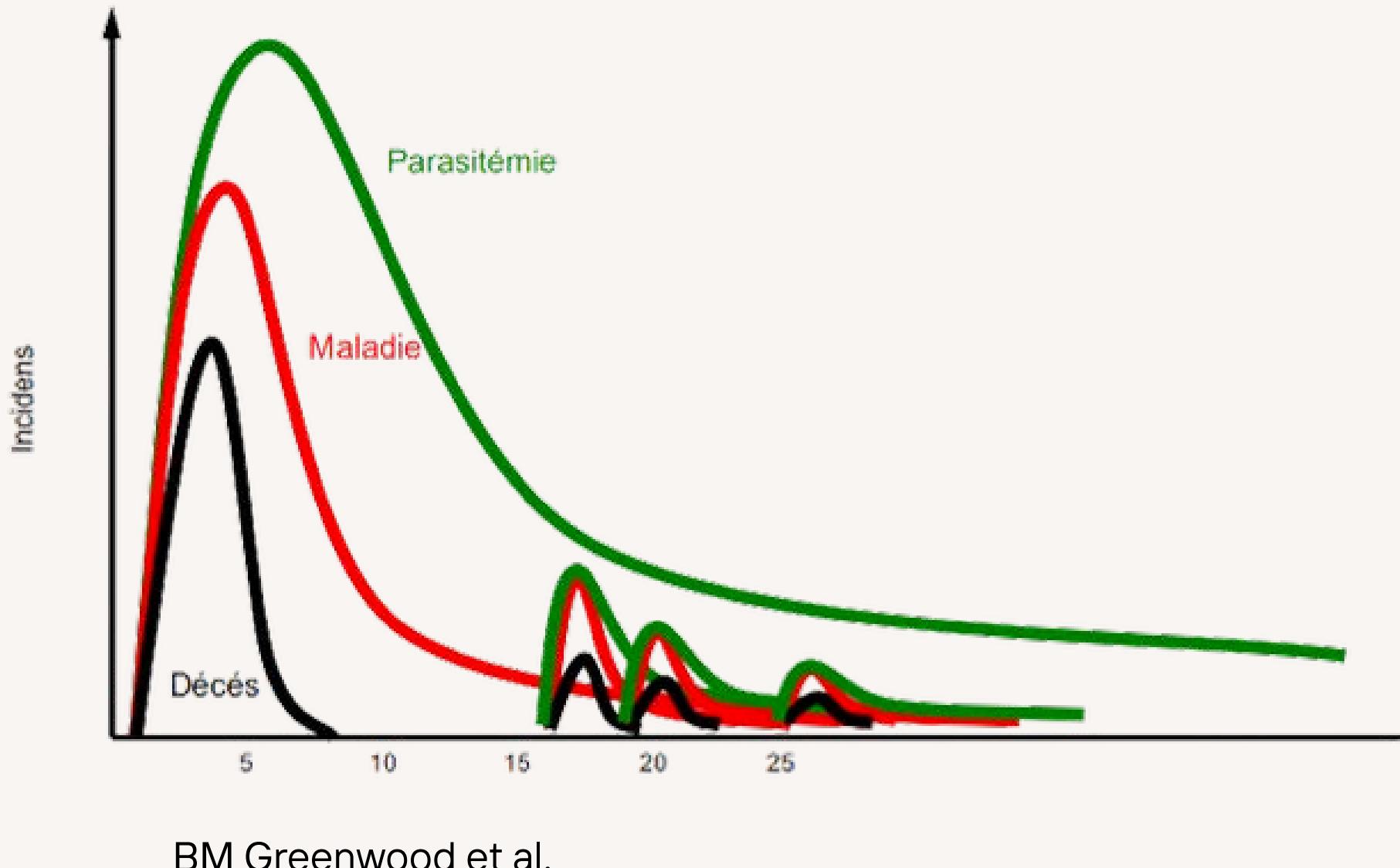
Interactions :

- Rifampicine
- Evafrenz
- Hormones thyroïdienne
- AVK

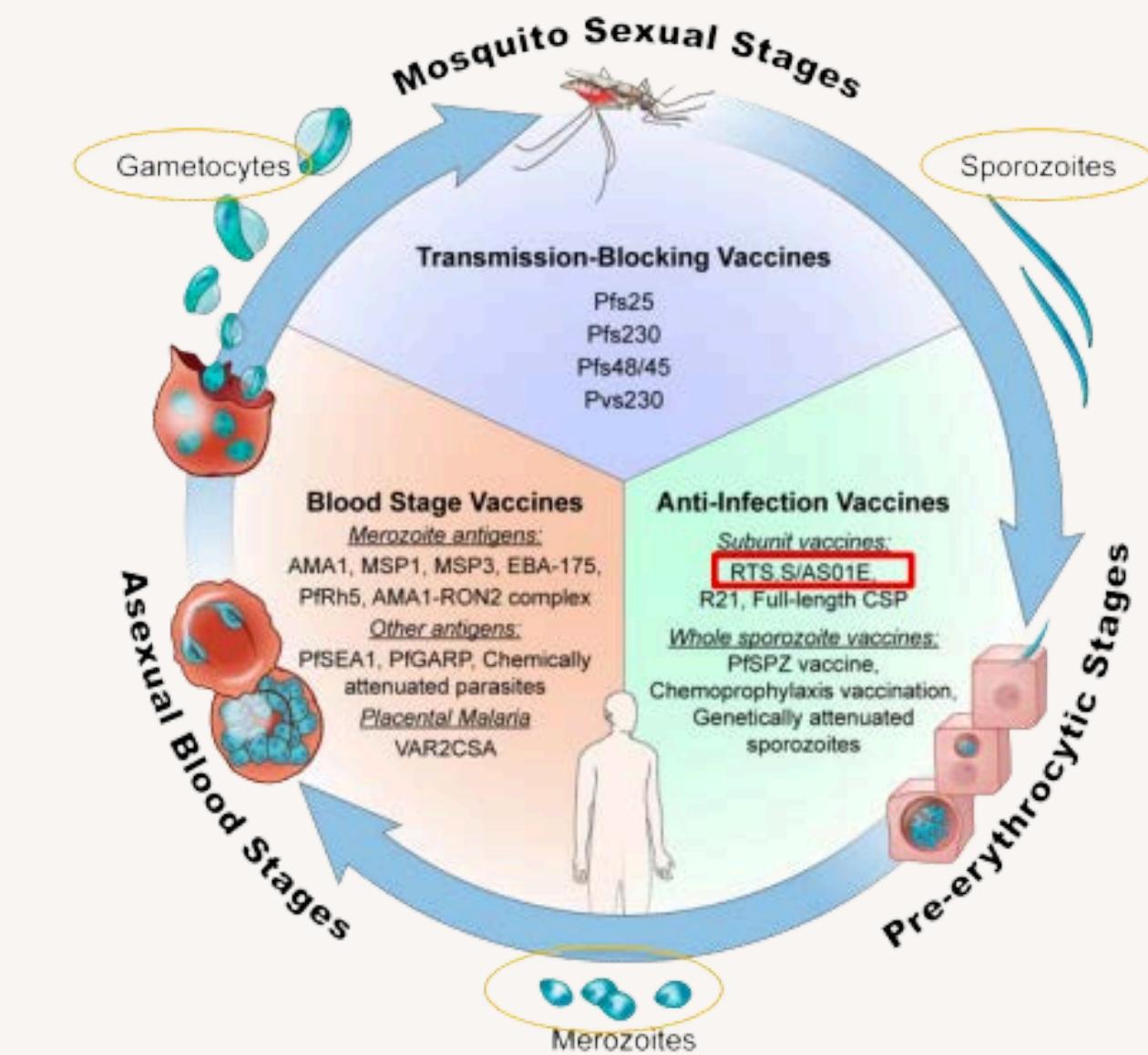
Posologie :

- >40kg : 4 cp/j pdt 3 jours

Prévention : la vaccination



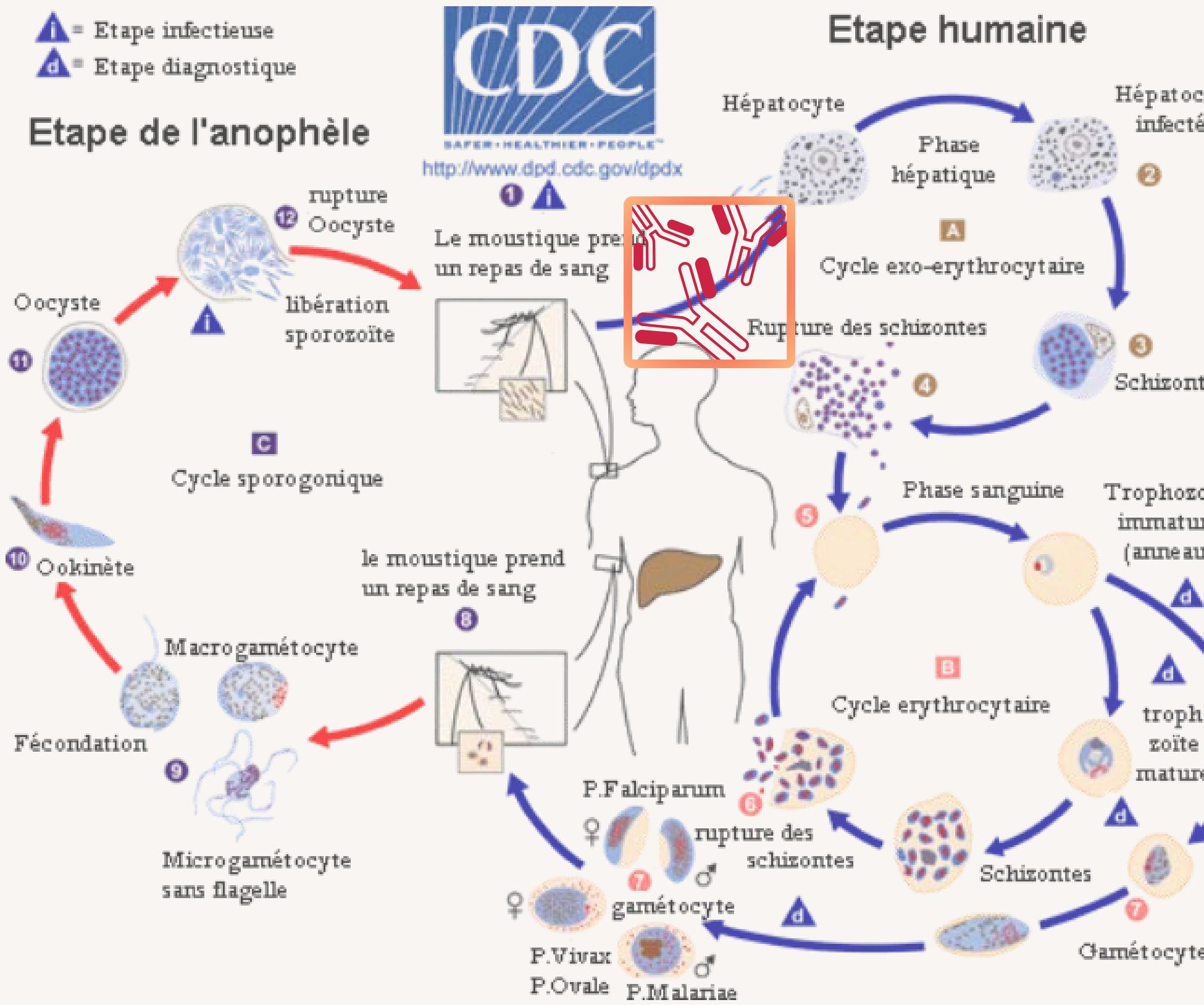
Acquisition d'une prémunition en zone d'endémie ne protégeant pas contre de nouvelle infection mais forme moins grave avec moins de parasitémie



Prévention : la vaccination

▲ = Etape infectieuse
△ = Etape diagnostique

Etape de l'anophèle



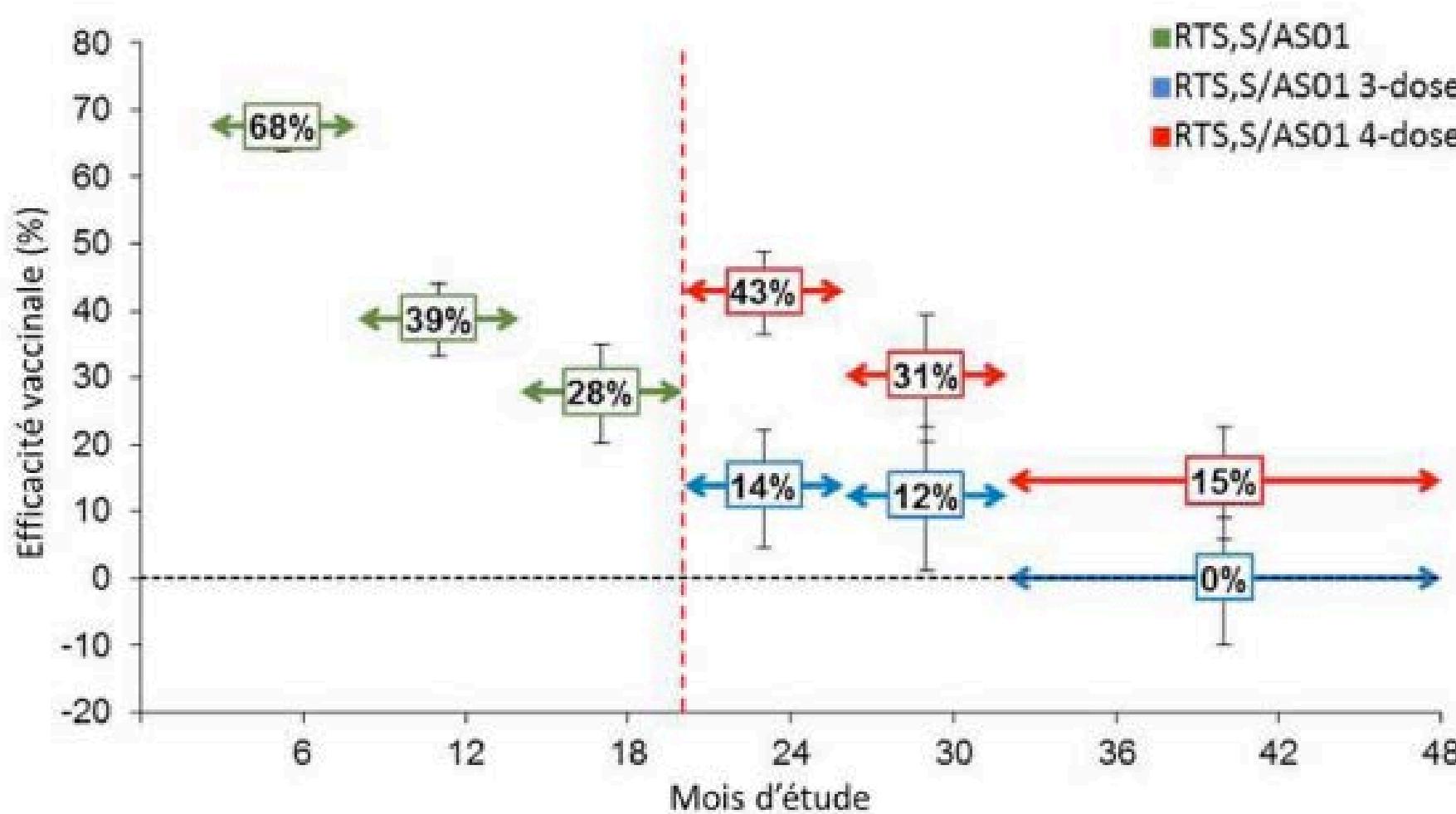
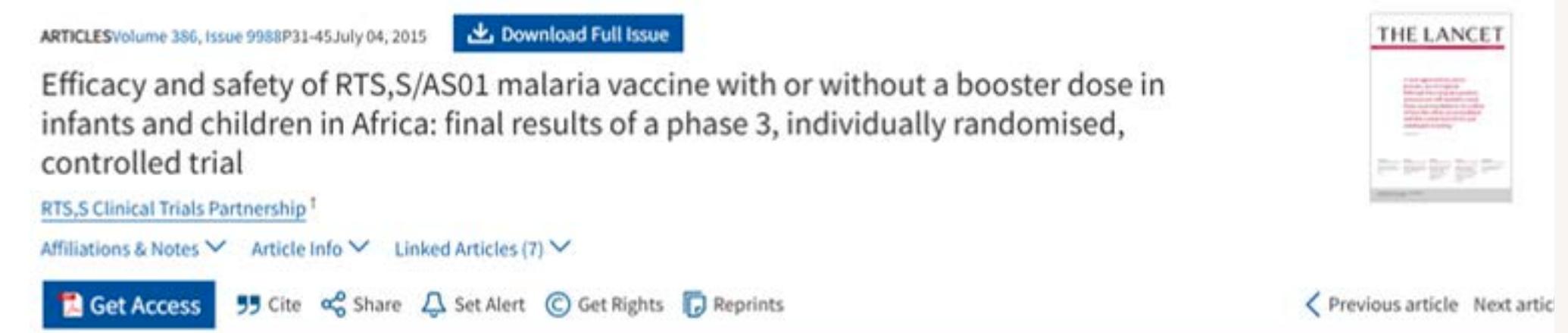
2 vaccins recommandés par l'OMS visant les sporozoïtes avant l'infection des hépatocytes :

- RTS S (MOSQUIRIX®)
- R21 (Matrix-M)

D'autres candidats vaccins :

- Le vaccin **Pfs230D1+R21**
Combinaison d'anti sporozoïte **R21** (lutte contre l'infection) et anti gamétocyte **Pfs230D1** (lutte contre l'infection du moustique)

Prévention : la vaccination



Age	5-17 Mois	6-12 Semaines
3 doses	VE (95% CI)	VE (95% CI)
Protection contre les cas cliniques	28.2% [23.3 to 32.9]	18.3% [11.7 to 24.4]
Protection contre le paludisme sévère	1.1% [-23 to 20.5]	10.3% [-17.9 to 31.8]
3 doses + Rappel		
Protection contre les cas cliniques	36.3% [31.8 to 40.5]	25.9% [19.9 to 31.5]
Protection contre le paludisme sévère	32.2% [13.7 to 46.9]	17% [-9.4 to 37.5]

- Réduction substantielle des hospitalisations dues au paludisme grave ou à une infection palustre chez les enfants éligibles au vaccin
- **Une vie sauvée pour 200 enfants vaccinés**
- Déployé dans **24 pays** d'Afriques
- Déjà **10 millions d'enfants vaccinés**

Prévention : bien préparer son voyage



Protection antivectorielle :

- moustiquaire
- Vêtements long et ample
- Répulsif peau et vêtements



En fonction de la destination, du type de voyage, et de la durée proposer une prophylaxie antipaludéenne :

- **Atovaquone-proguanil** : 1 cp par jour dès le premier jour de voyage et jusqu'à 7 jours au retour en France
- **Mefloquine** : 1 cp 10 jours et 3 jours avant le départ puis 1 cp par semaine et pendant 4 semaines au retour en France
- **Doxycycline** : 1 cp le jour du départ puis 1cp/j et pendant 28 jours au retour en France



Merci pour votre attention

