

# LE PALUDISME



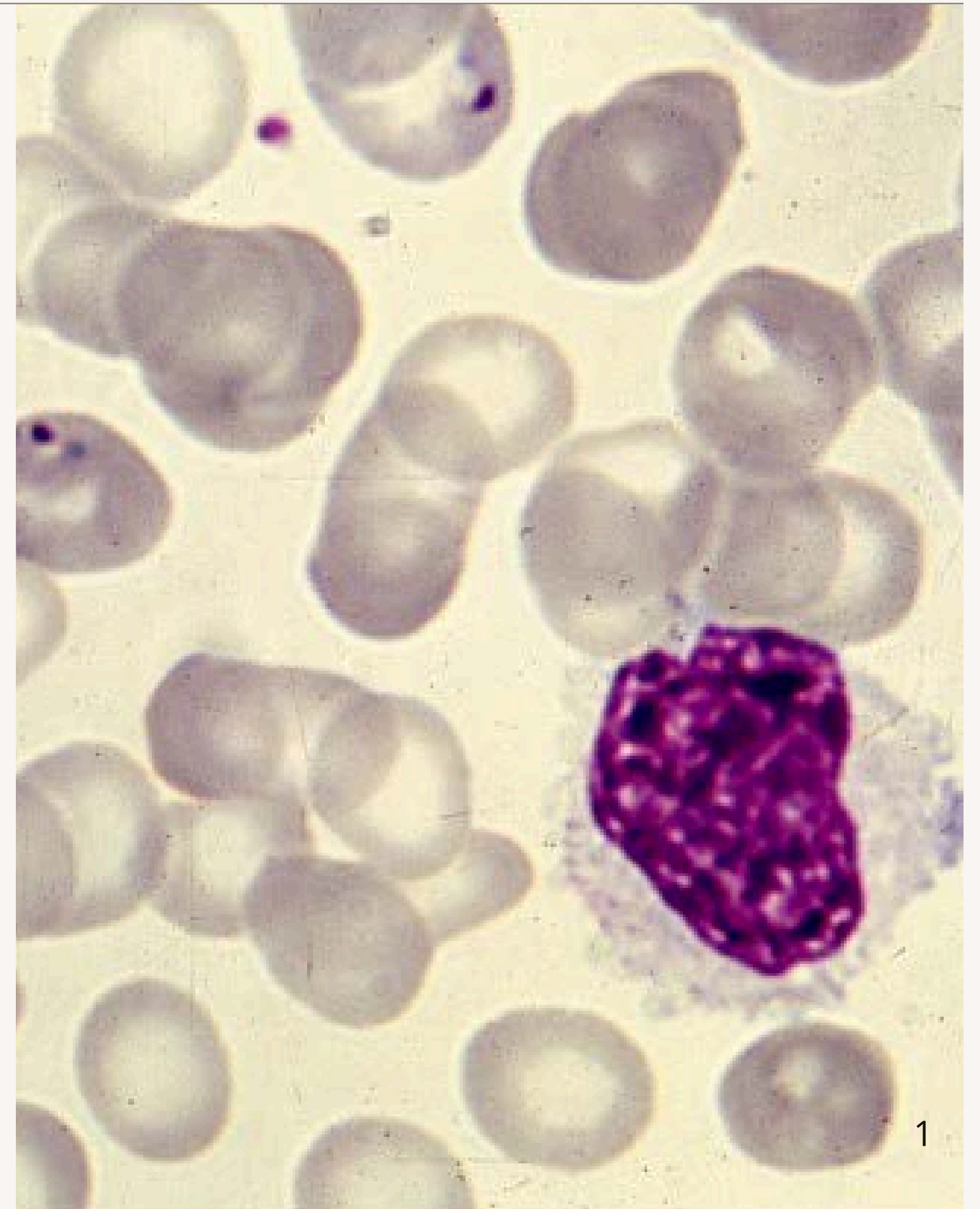
## Diplôme Universitaire Thérapeutiques anti-infectieuses

2ème session - février 2026

G. DEBLAISE

Infectiologie, CHU Grenoble-alpes

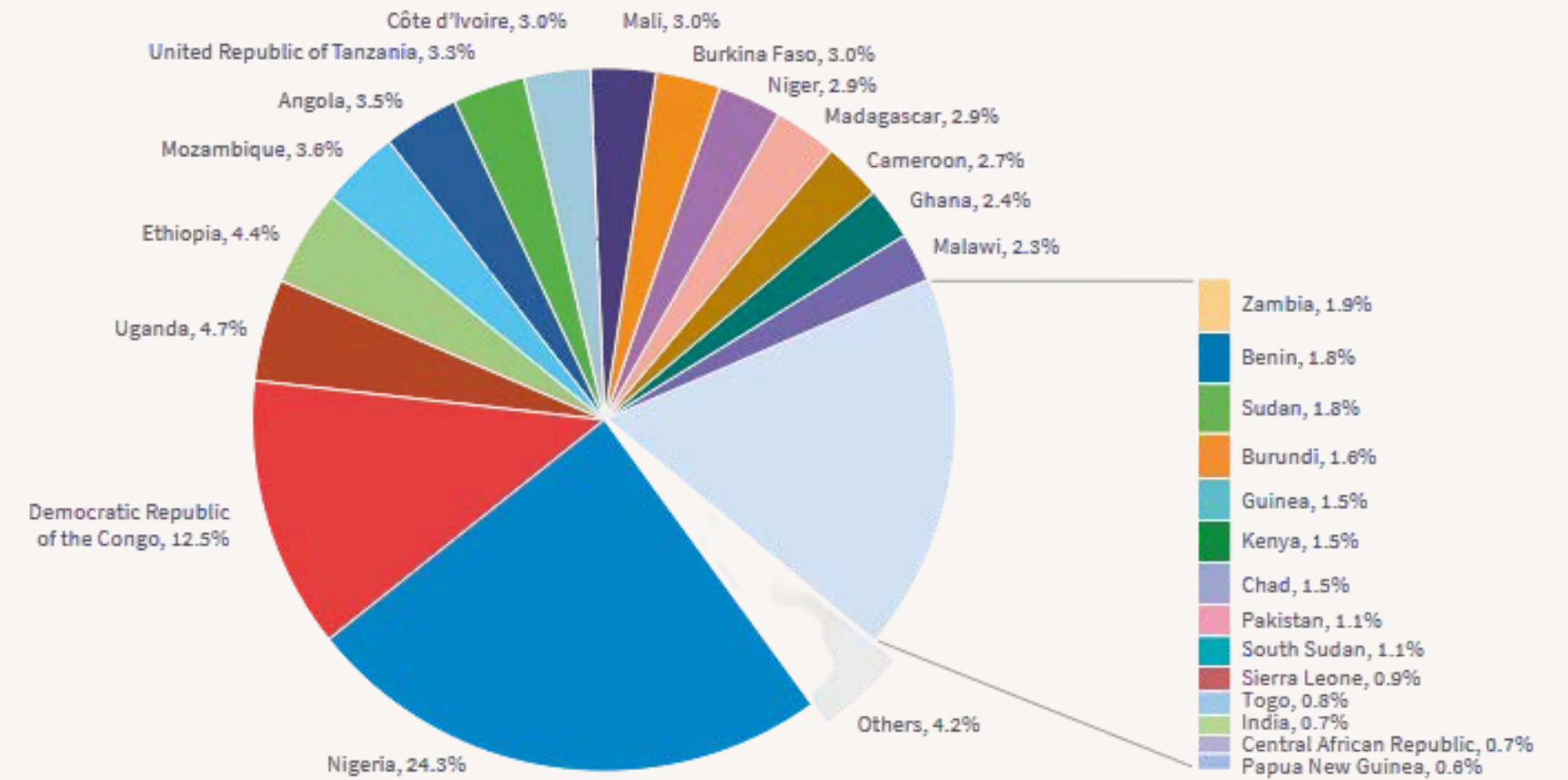
5 février 2026



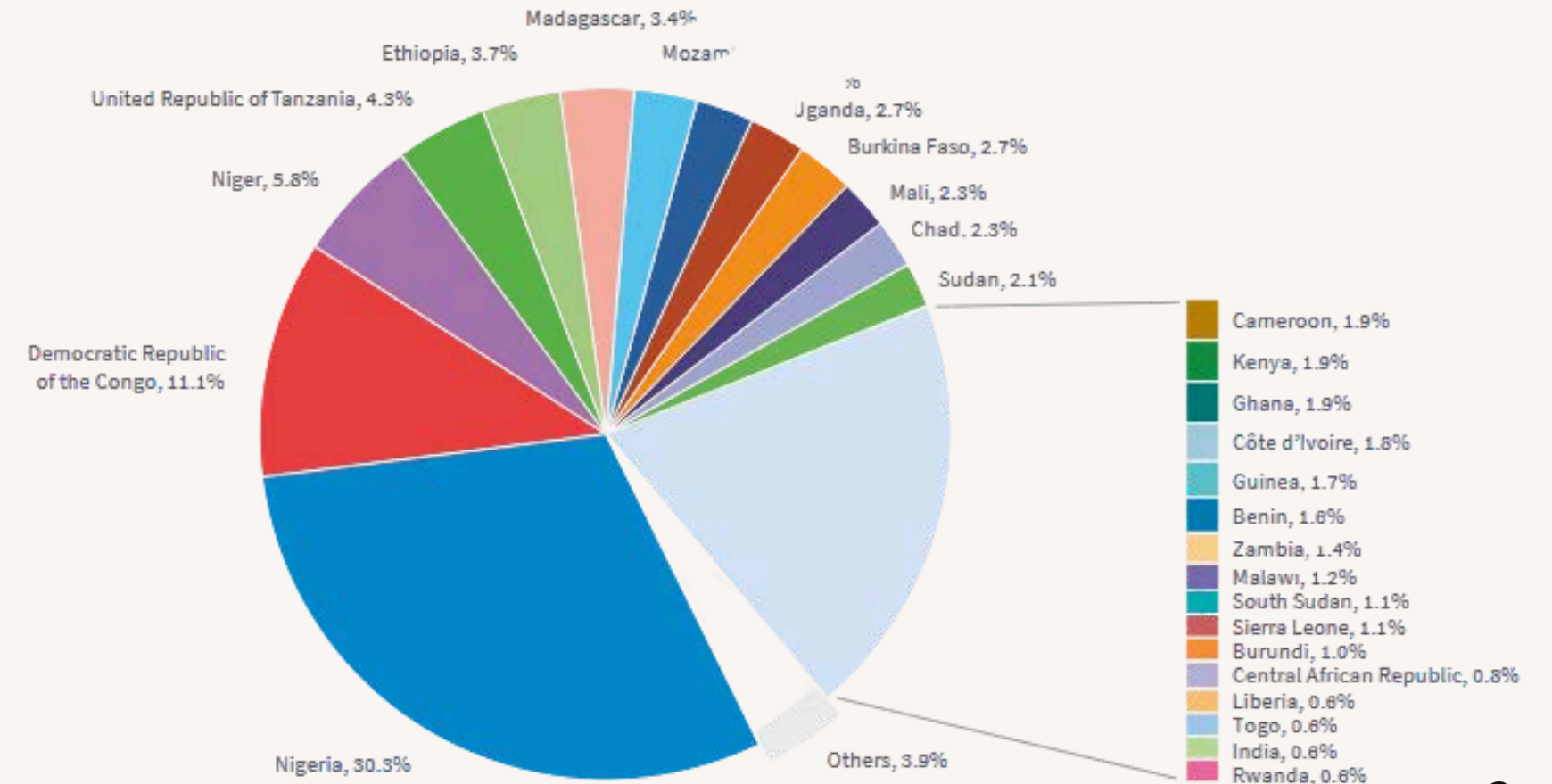
# Epidémiologie

- **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 concentre 50% des cas
  - 3 pays : Nigeria, RDC, Niger concentre 50 % des décès
- **76% des décès chez les enfants de moins de 5 ans**

c)



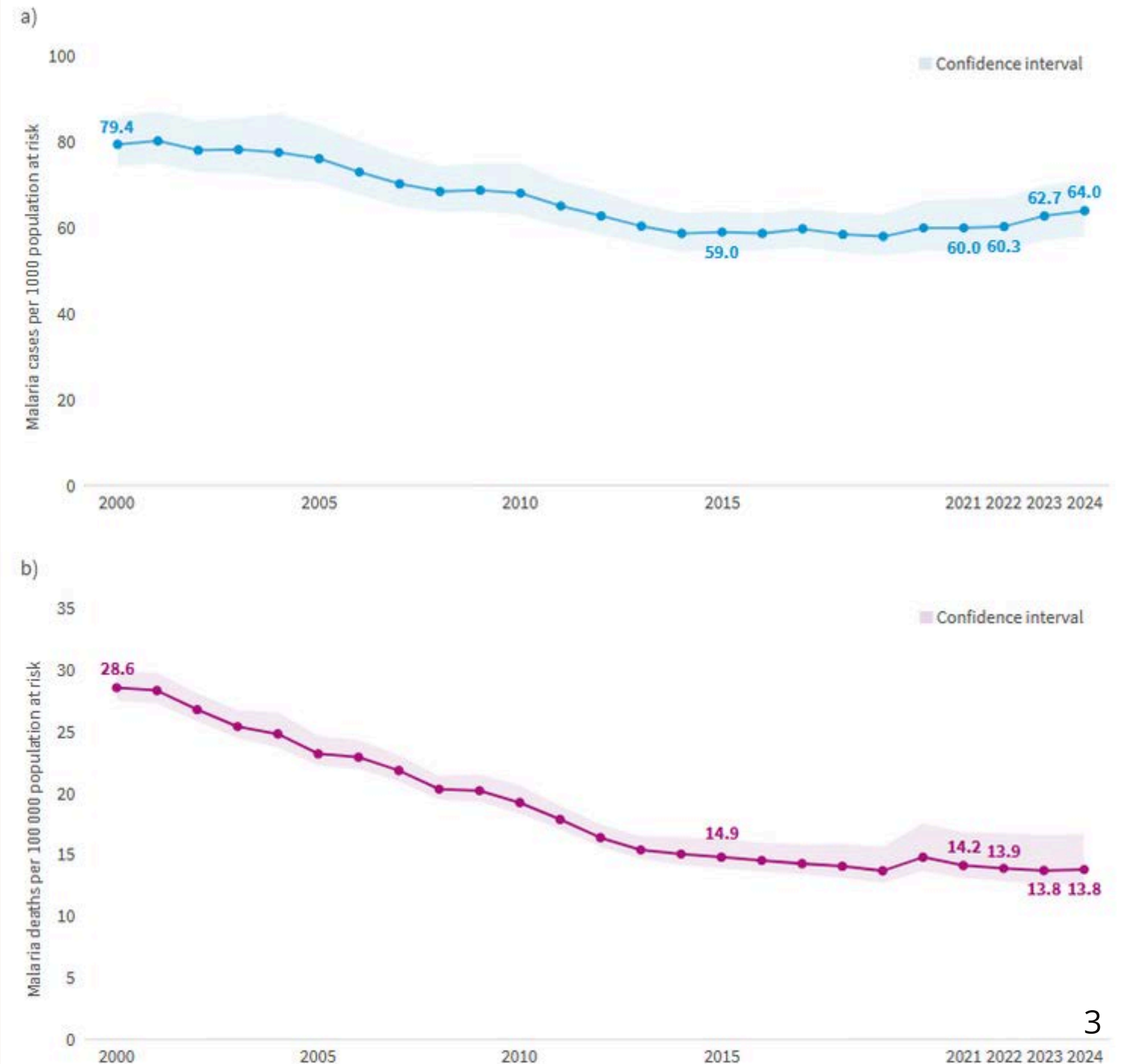
d)



# 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 paludisme en 2021 puis hausse

- Stabilité

- un recul

- -10 milliards de dollars (-40%) sur le budget 2026-2027 vs 2024-2025

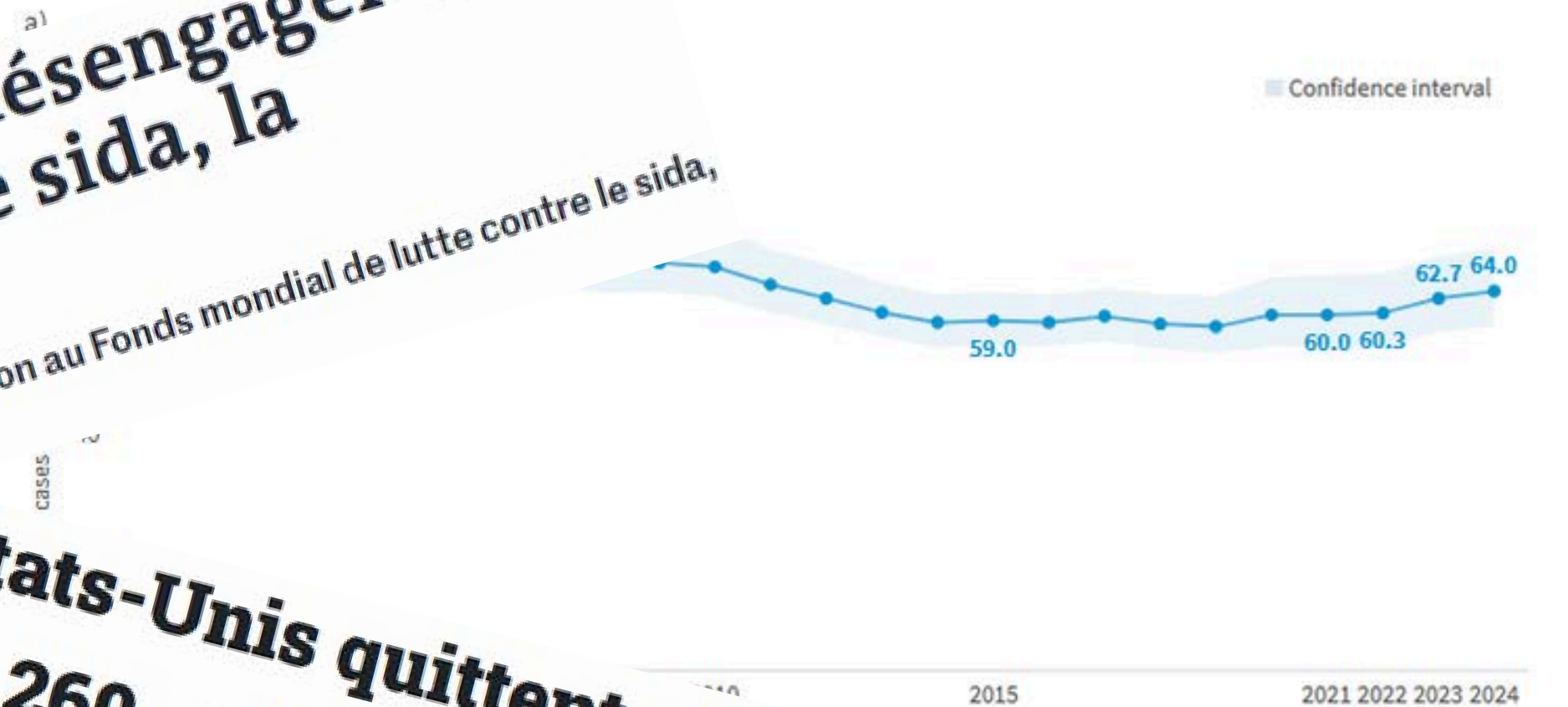
**La France est-elle en train de se désengager du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme ?**

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.

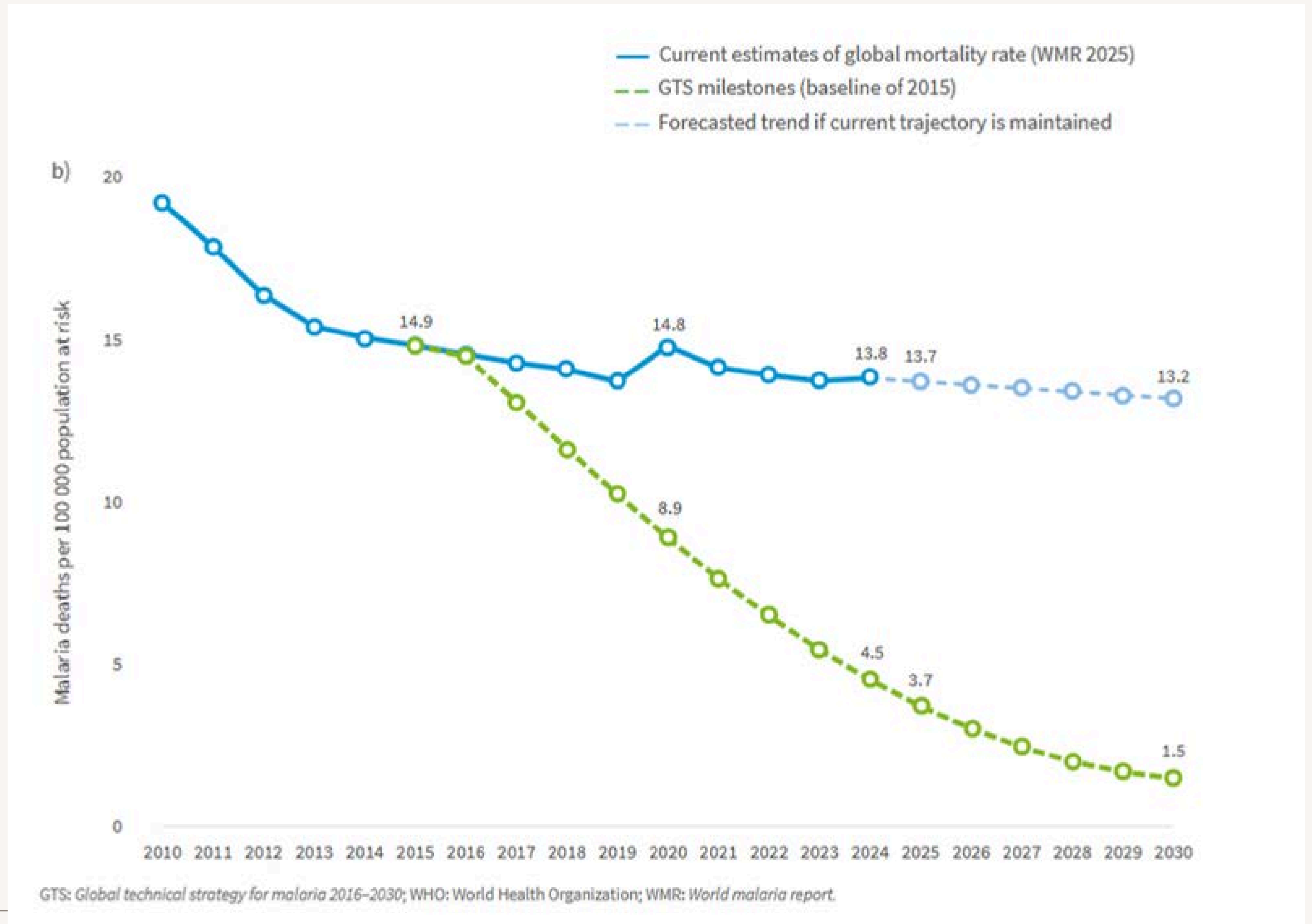
**Les États-Unis quittent officiellement l'OMS et gèlent 260 millions de dollars de dettes**

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.

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, 2024 Source: WHO estimates.

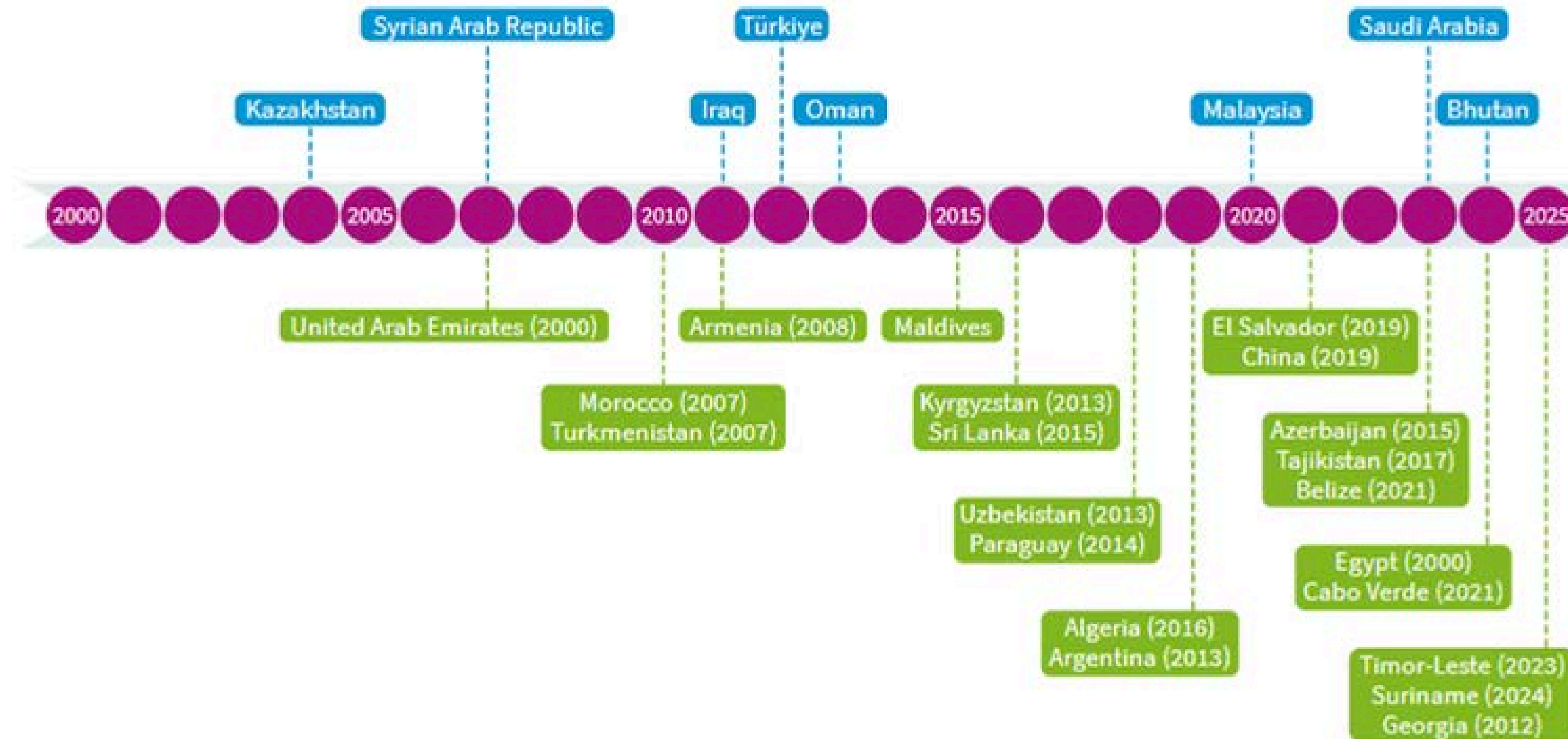


# Projection de la mortalité à horizon 2030



# Nouveaux pays indemne de paludisme depuis 2000

Sources: Country reports and WHO.



WHO: World Health Organization.

• Countries in blue are not yet certified and are placed on the year that they attained 3 consecutive years of zero indigenous cases.

• Countries in green are placed on the year that they were certified as malaria free, with the year that they attained 3 consecutive years of zero indigenous cases given in parentheses.

• Maldives was certified in 2015; however, it was already malaria free before 2000.



# Epidémiologie en France 2023

## 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**

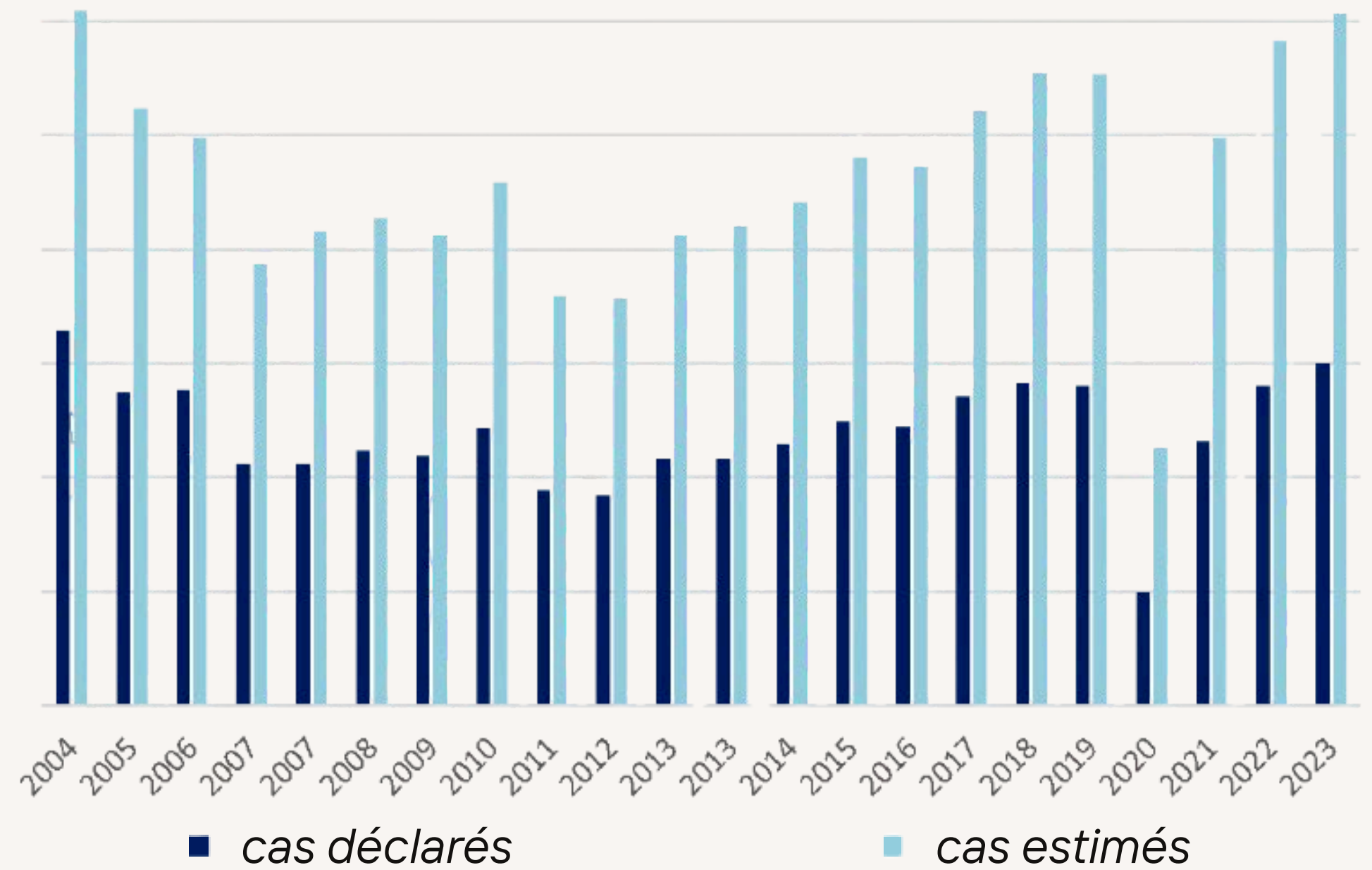
Majoritairement *p.falciparum* **88%**

**85%** des patients d'**origine africaine**

**17,7% d'accès palustre grave**

**19 décès**

## Cas d'importation en France hexagonale



# Epidémiologie en France 2023



## Zone Endémique :

### Guyane

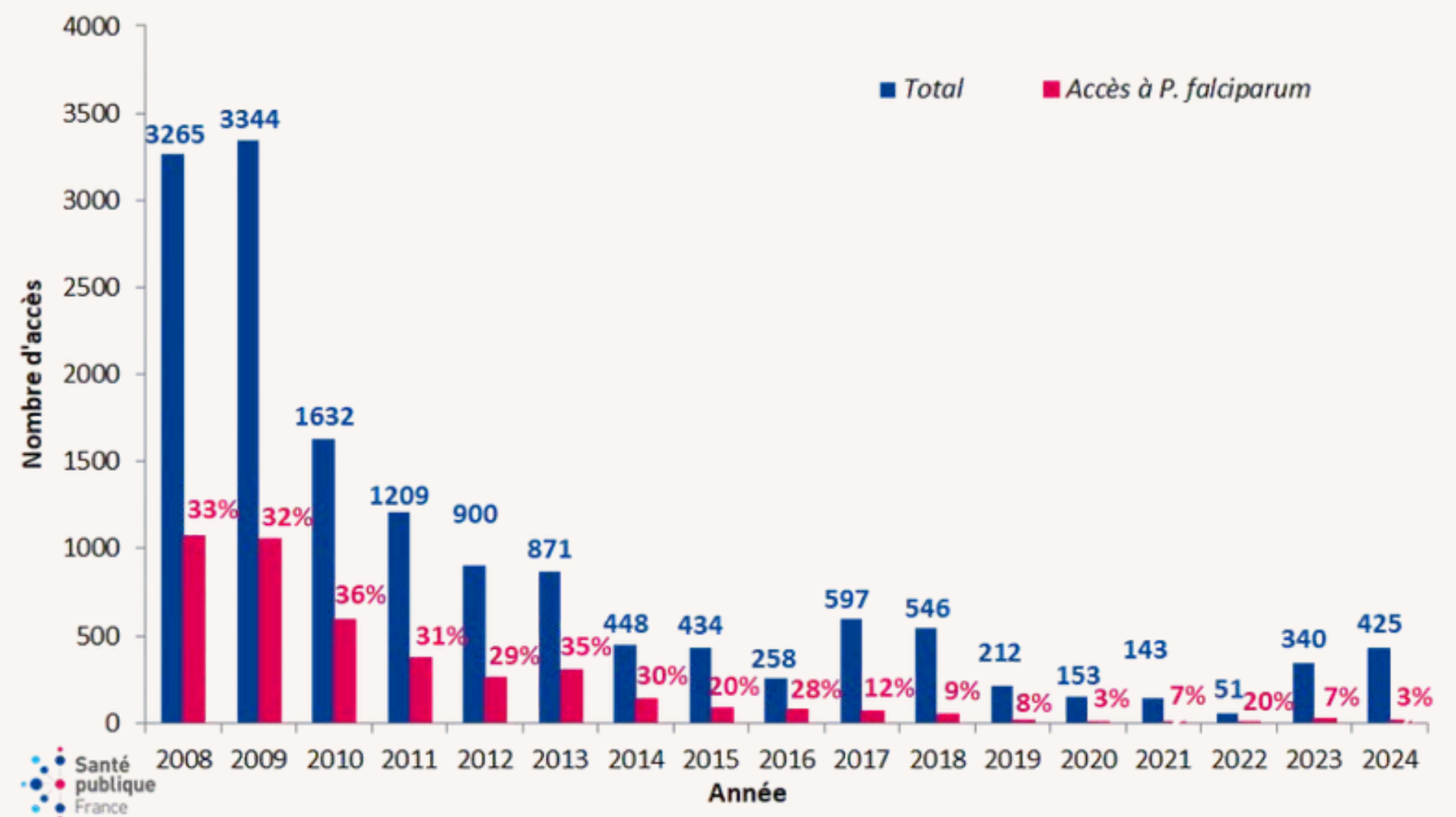
Nombre de cas de paludisme : **425 cas** déclarés en 2024 (+25% vs 2023)

### 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





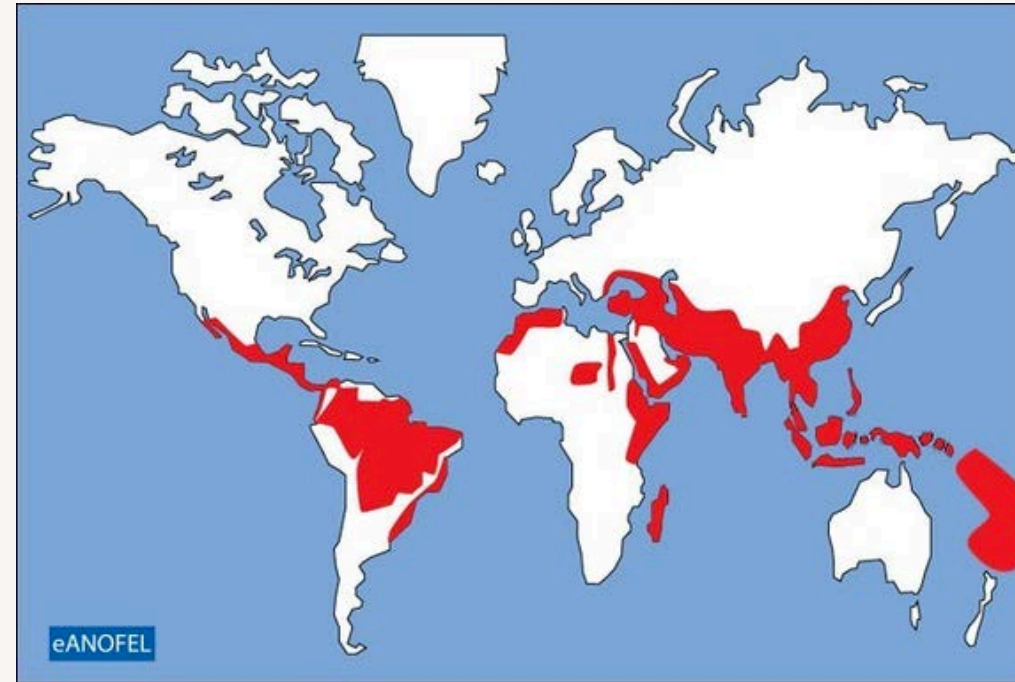
# Physiopathologie

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*

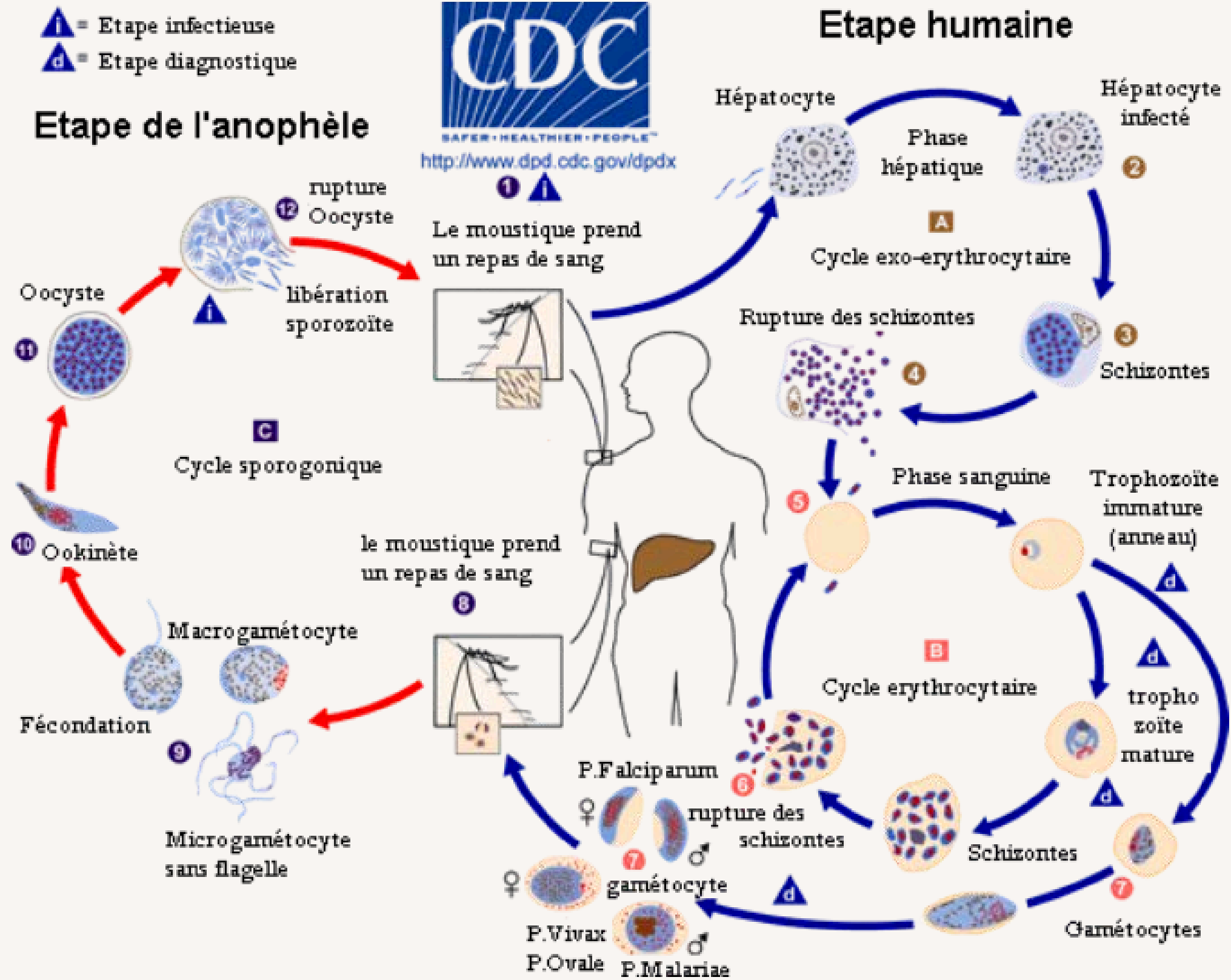


*falciparum*



*malariae*

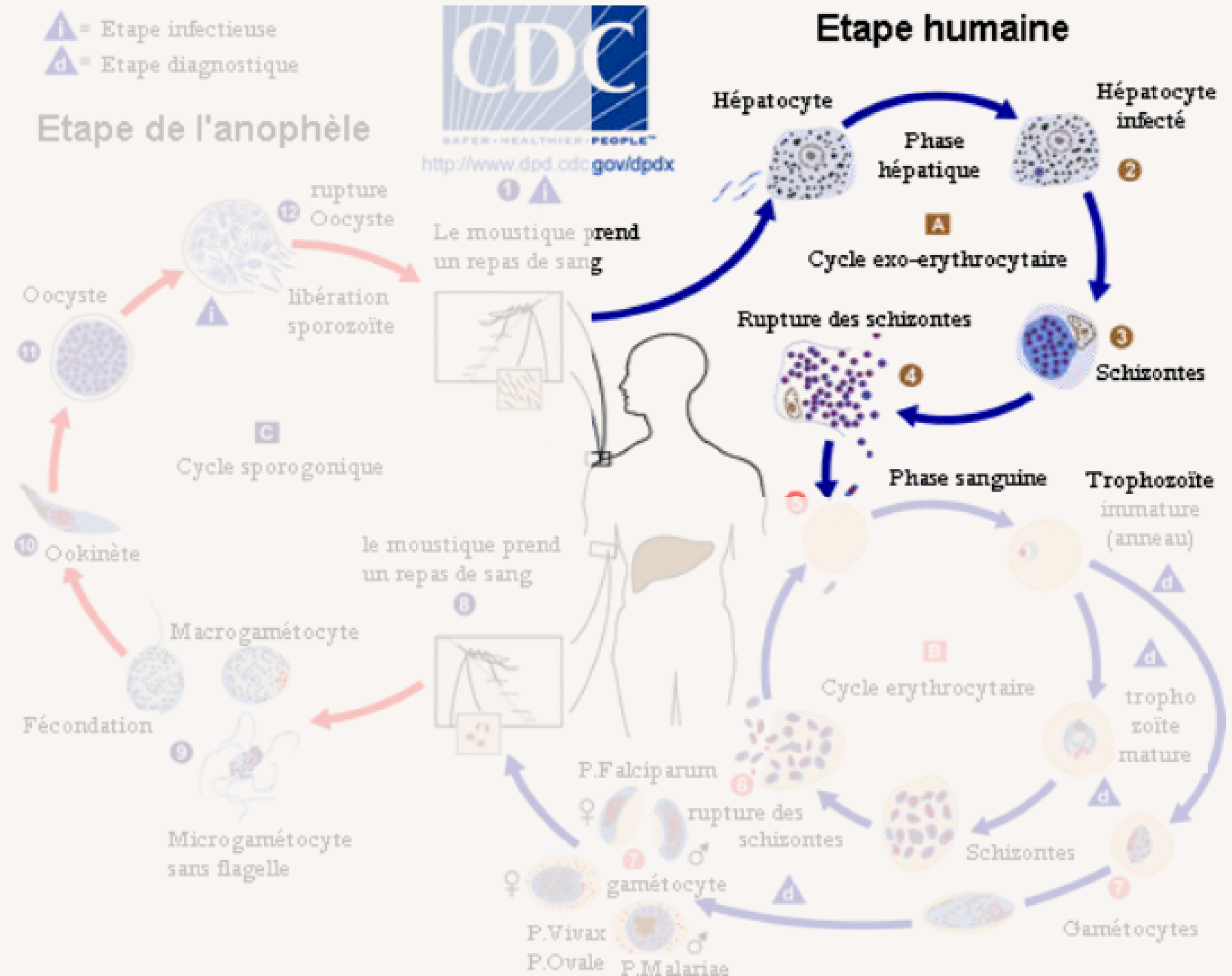
# Cycle parasitaire



# Cycle parasite

## 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 mérozoïtes**

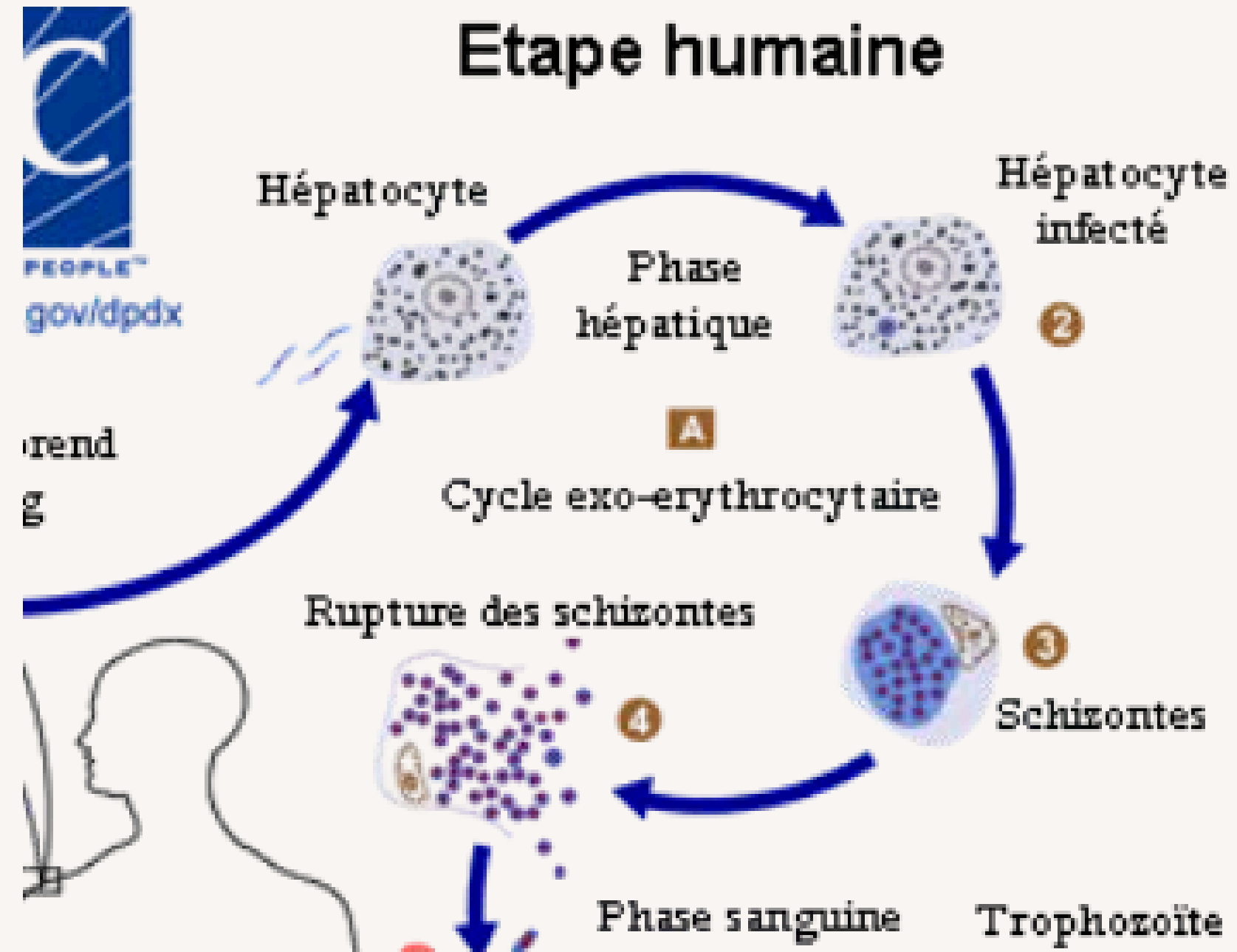




# Cycle parasite

## 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 mérozoïtes**



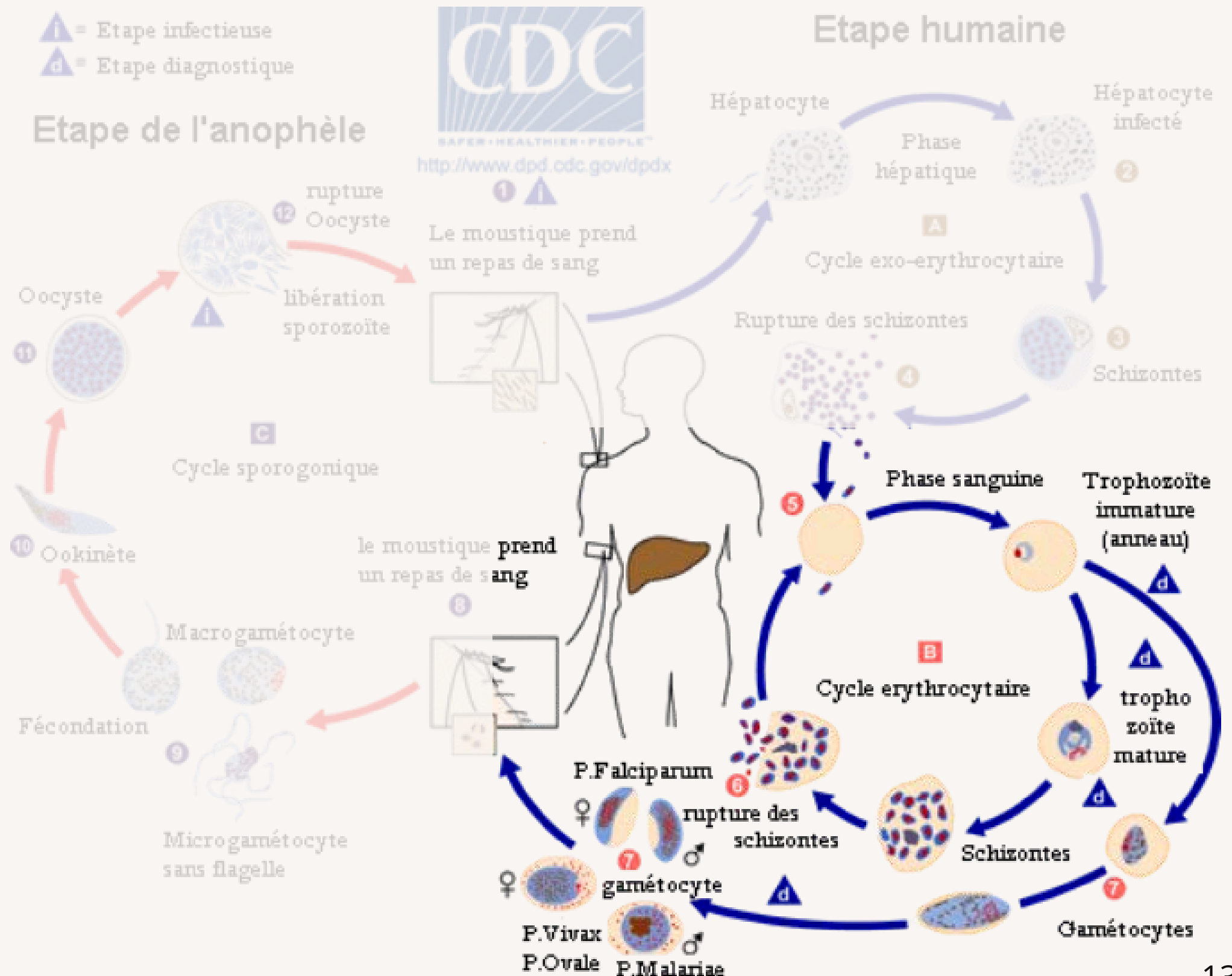
# Cycle parasite

## Cycle érythrocytaire :

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

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

Cycle de 72h : *p. malariae*



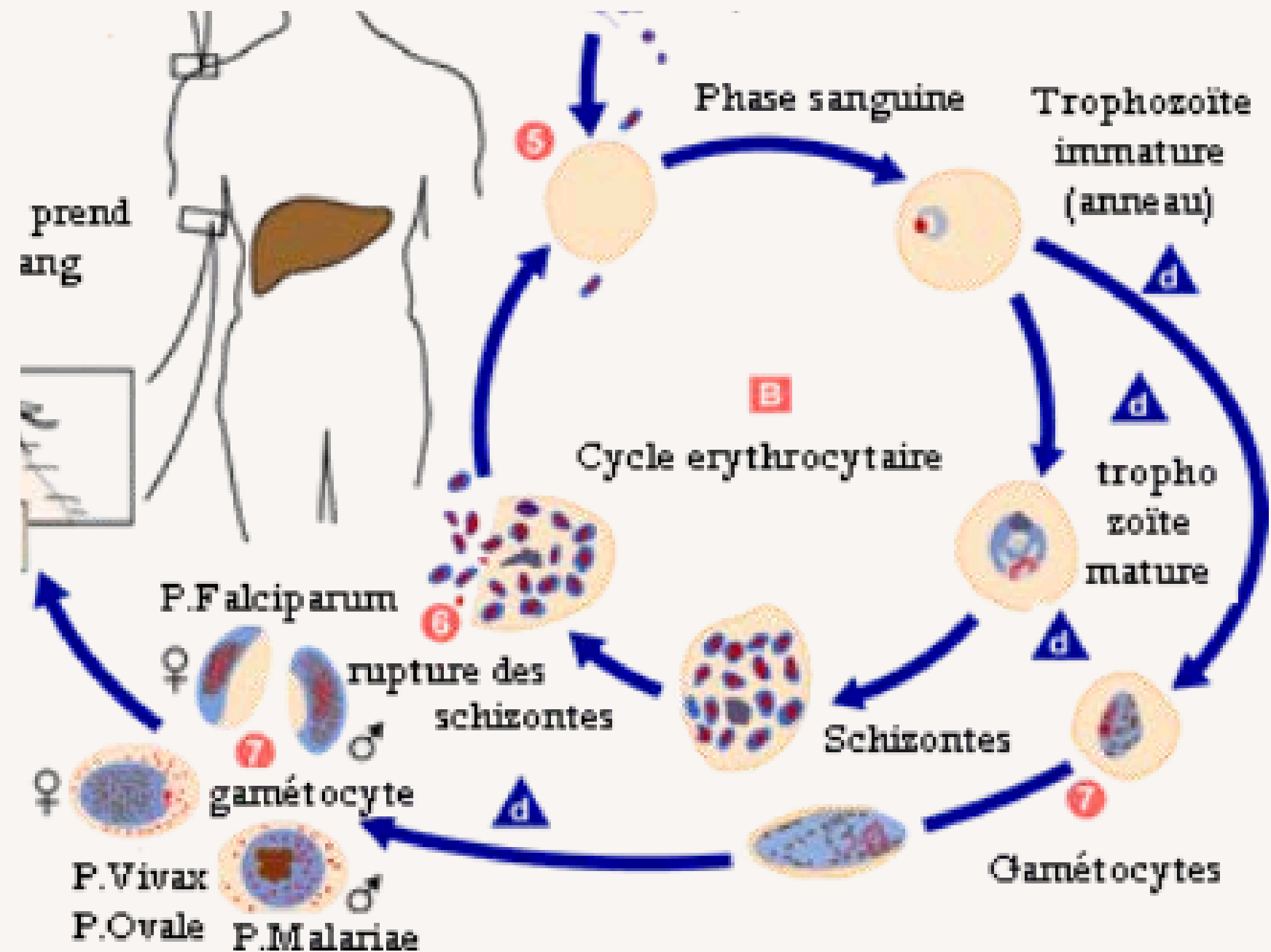
# Cycle parasite

## 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

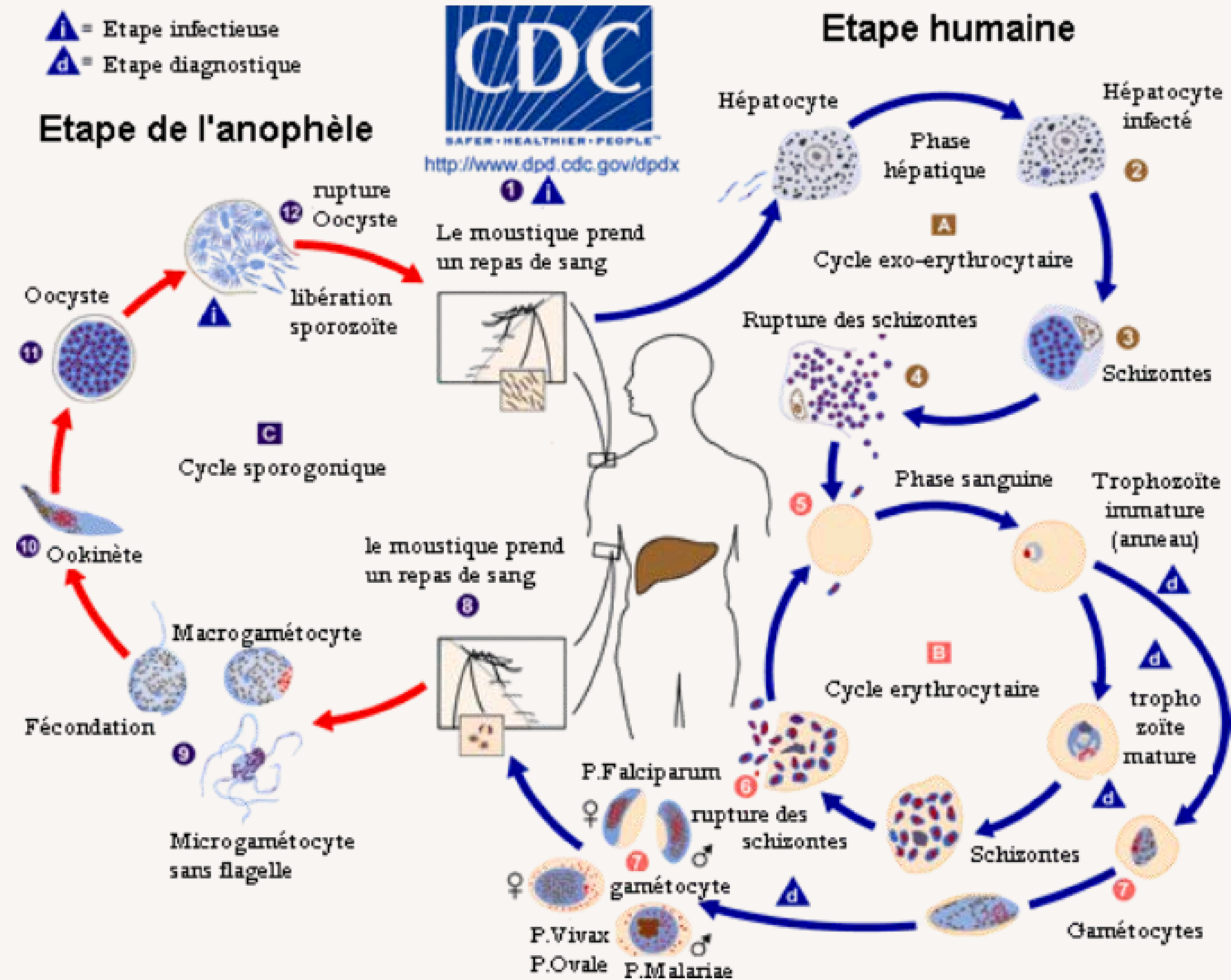
Cycle de 48h : *p. falciparum*, *vivax*, *ovale*

Cycle de 72h : *p. malariae*





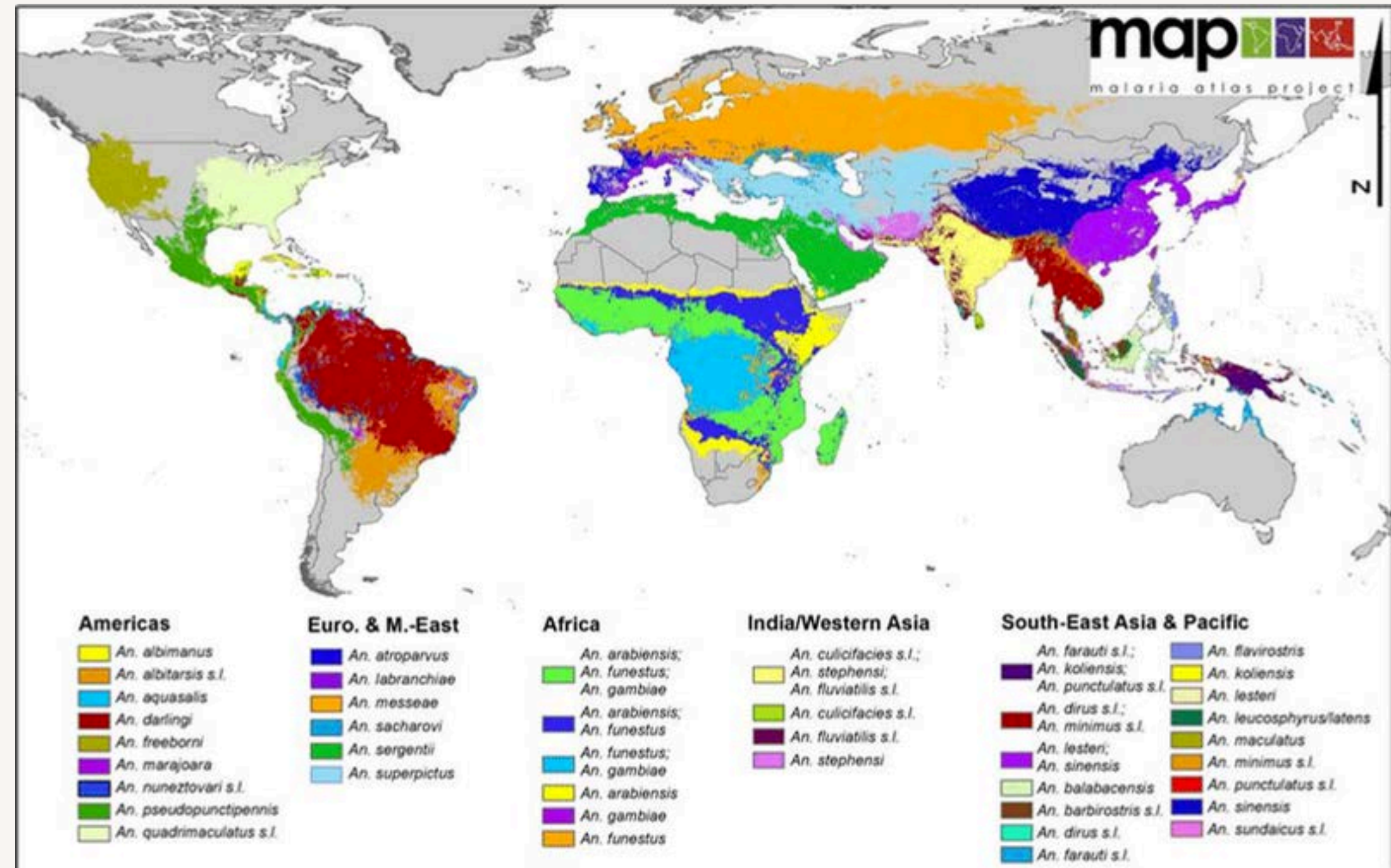
# Cycle parasitaire



# Cycle parasitaire : rôle des vecteurs

1 vecteur = moustiques du genre anophèle ~ 500 espèces

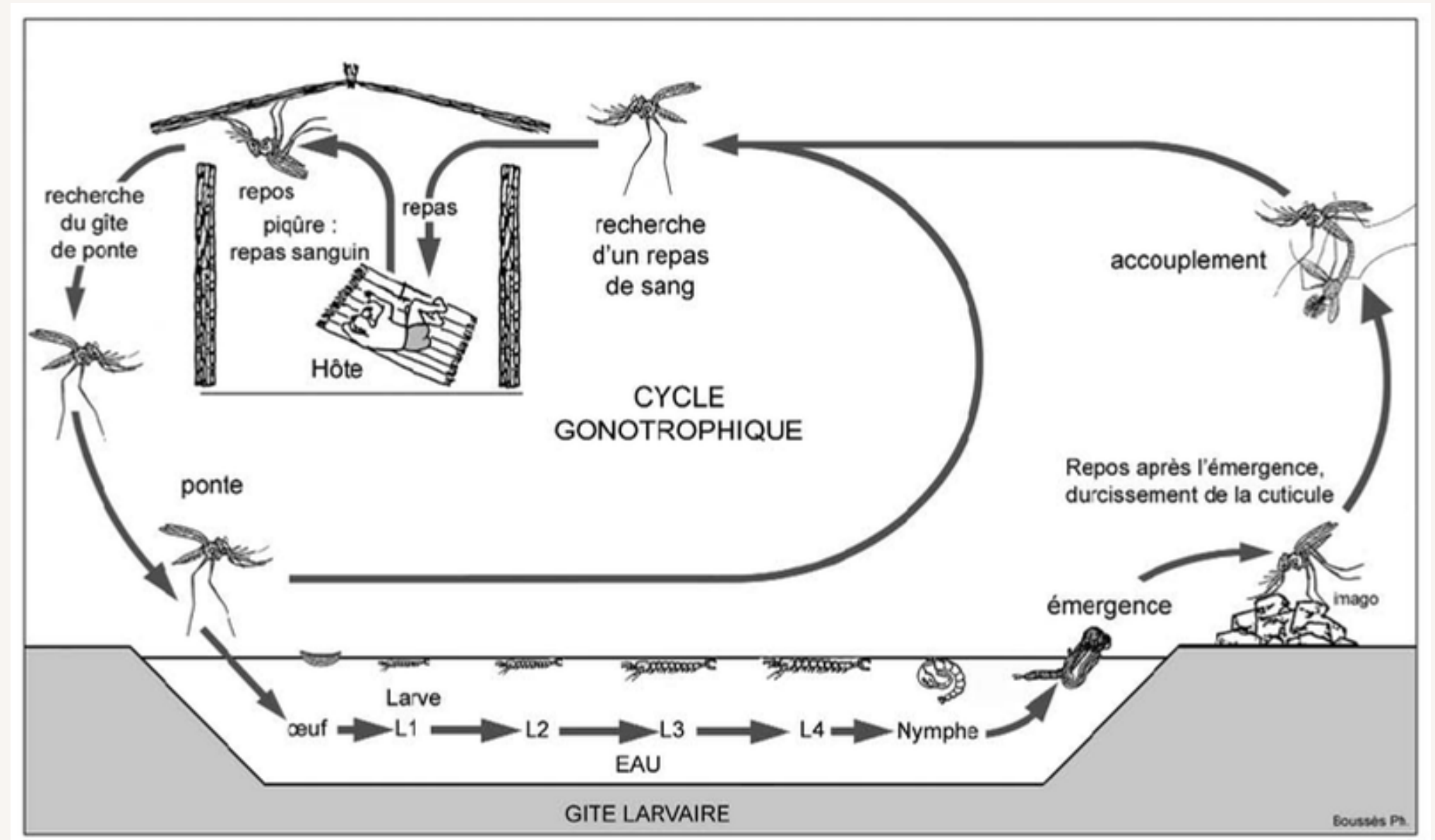
- Seule 50 espèces capable de transmettre le paludisme
- Espèce cosmopolite



# Cycle parasitaire : rôle des vecteurs

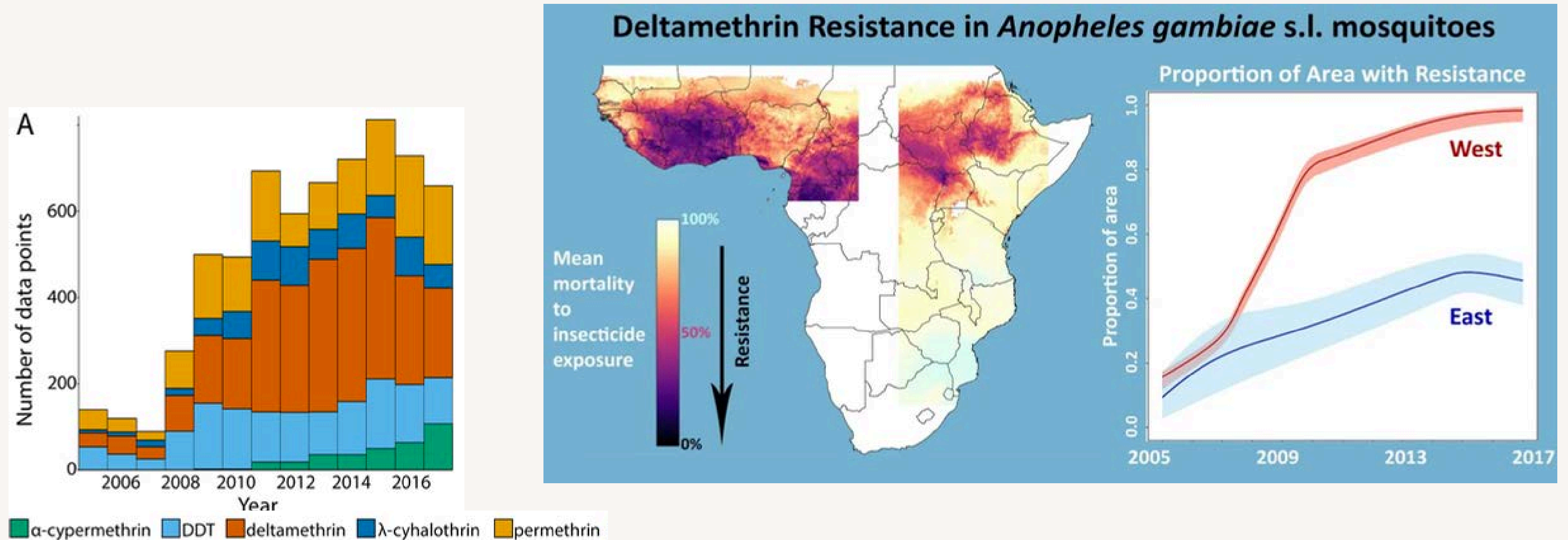
- Seule les femelles piquent
- Vole silencieux
- Repas de sang nécessaire pour la maturation des œufs
- Vole jusqu'à 3 km pour un repas de sang
- Gîte larvaire = eau douce non polluée

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



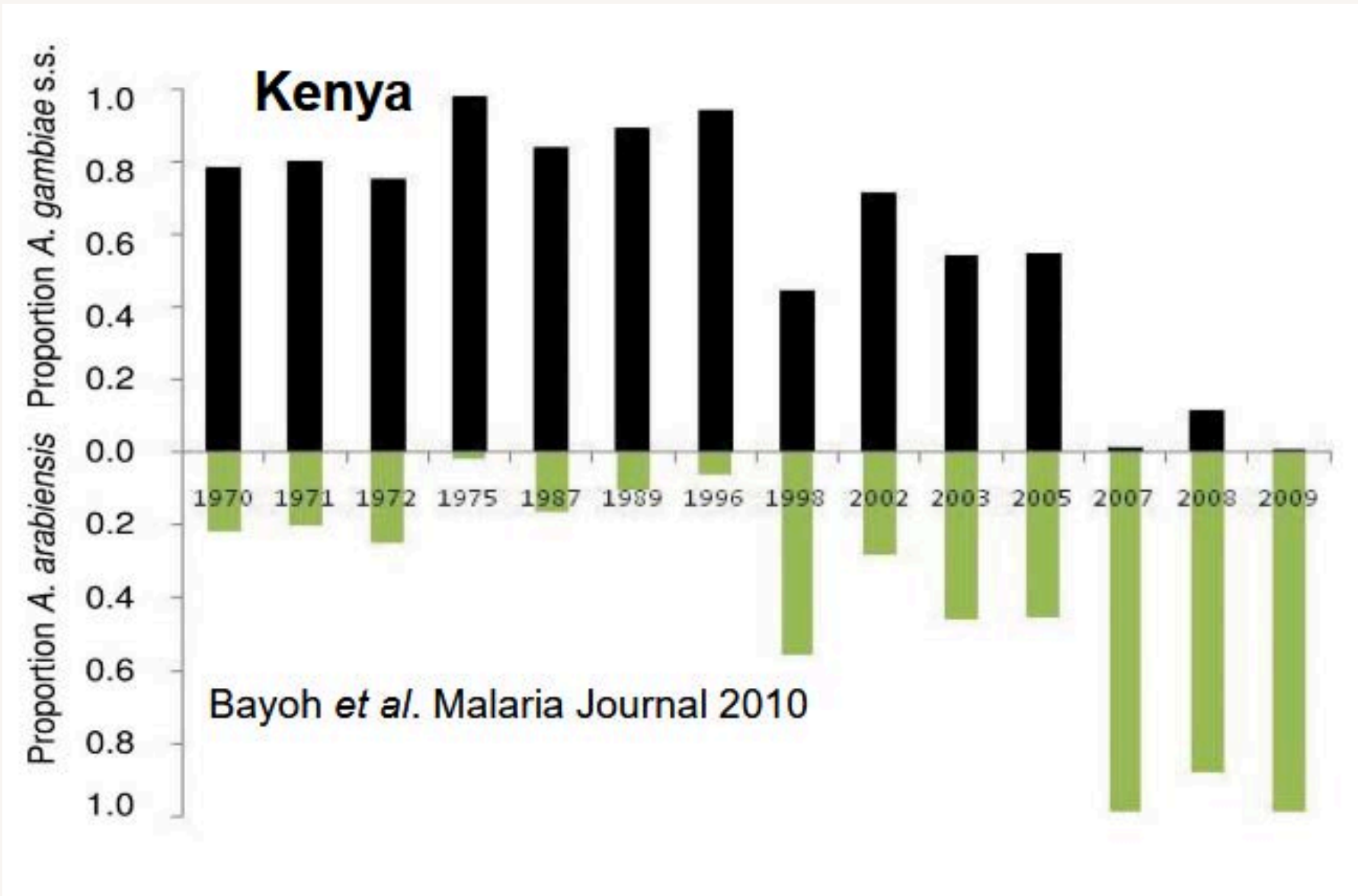


# Augmentation de la résistance d'anophèle résistant aux insecticides

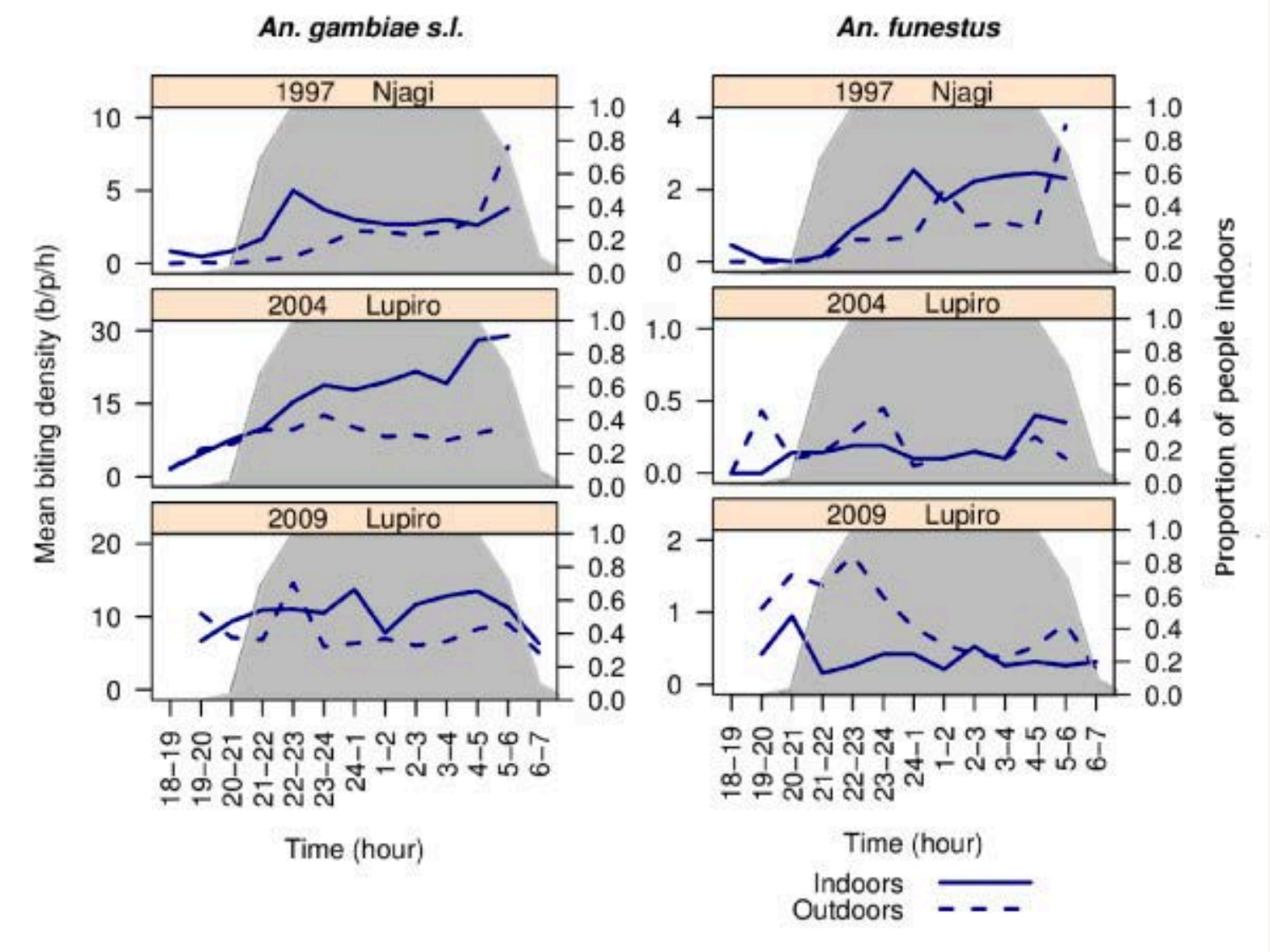


(Hancock et al., 2020)

# Modification du comportement d'Anophèle



Bayoh et al. Malaria Journal 2010



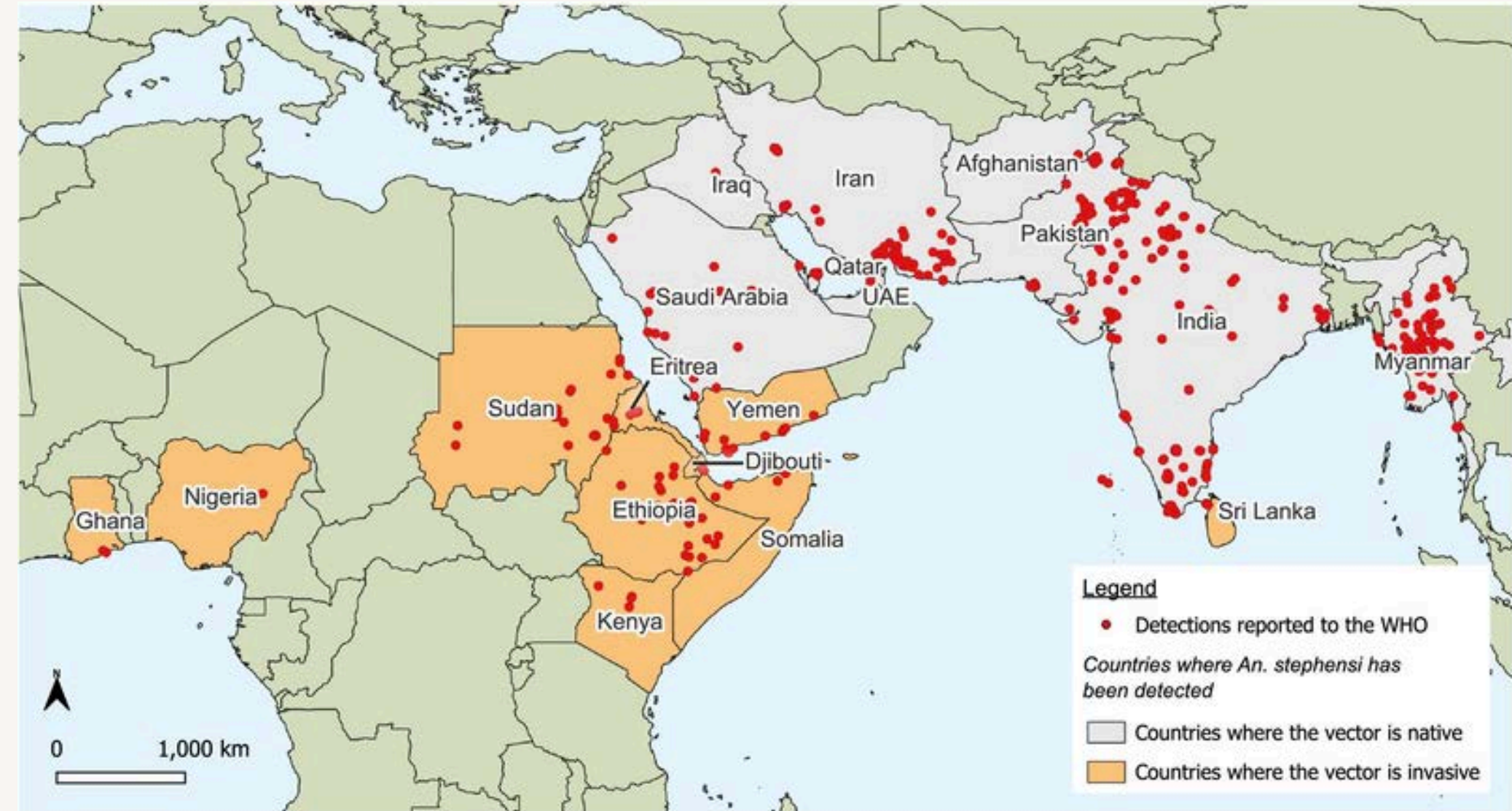
Russell et al. Malaria Journal 2011



# 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



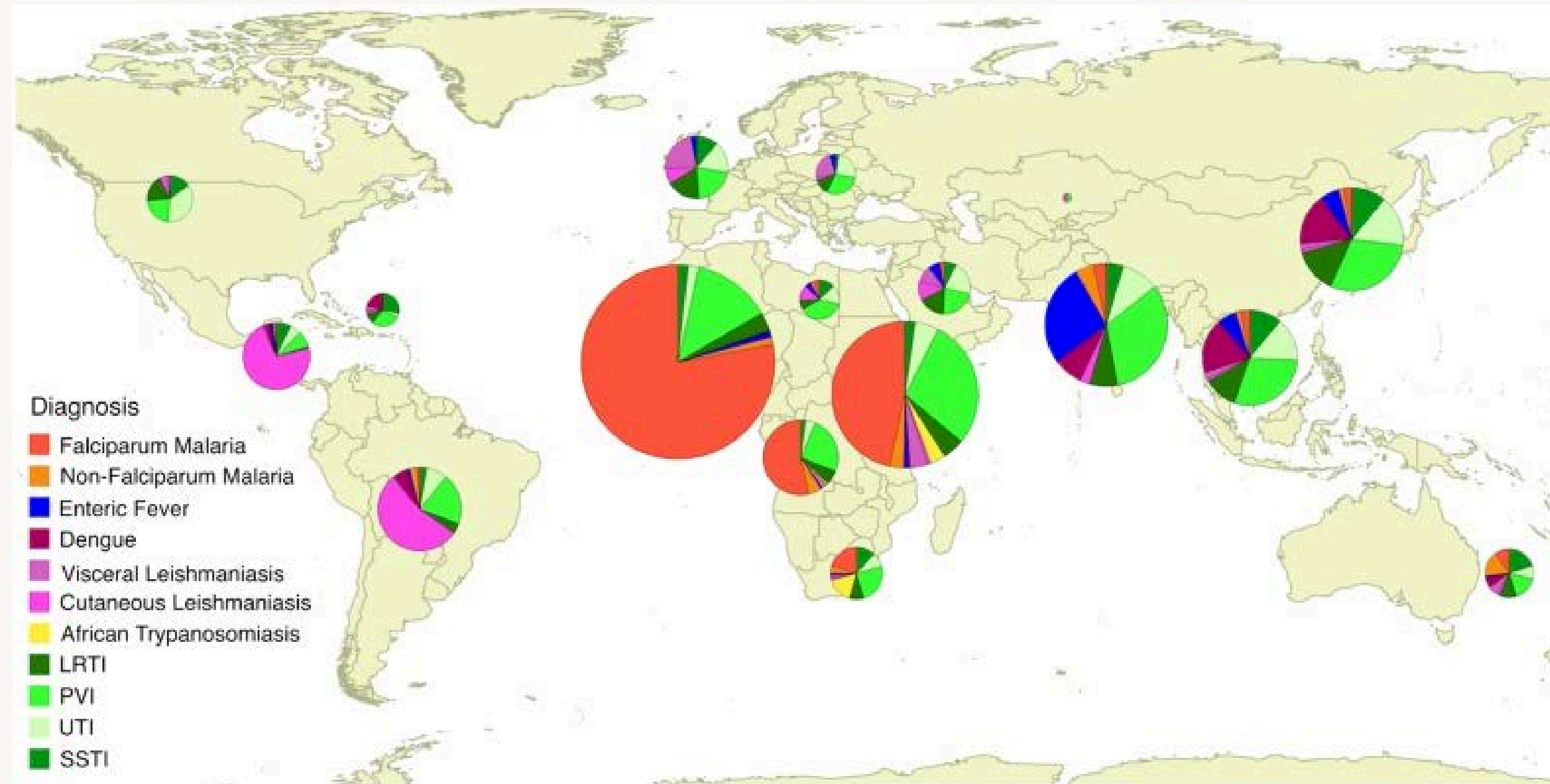
(Taylor et al., 2024)



6 juillet 2023 : >20 000 vol simultanés



# Première pathologie d'importation du voyageur...

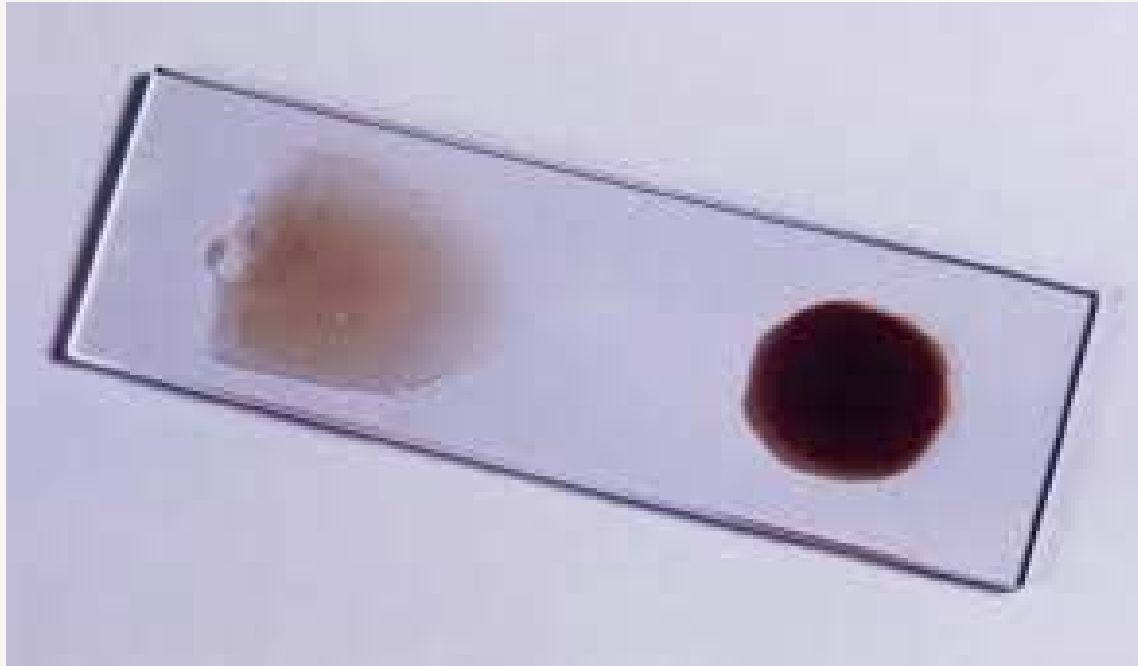


(Marks et al., 2016)

...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

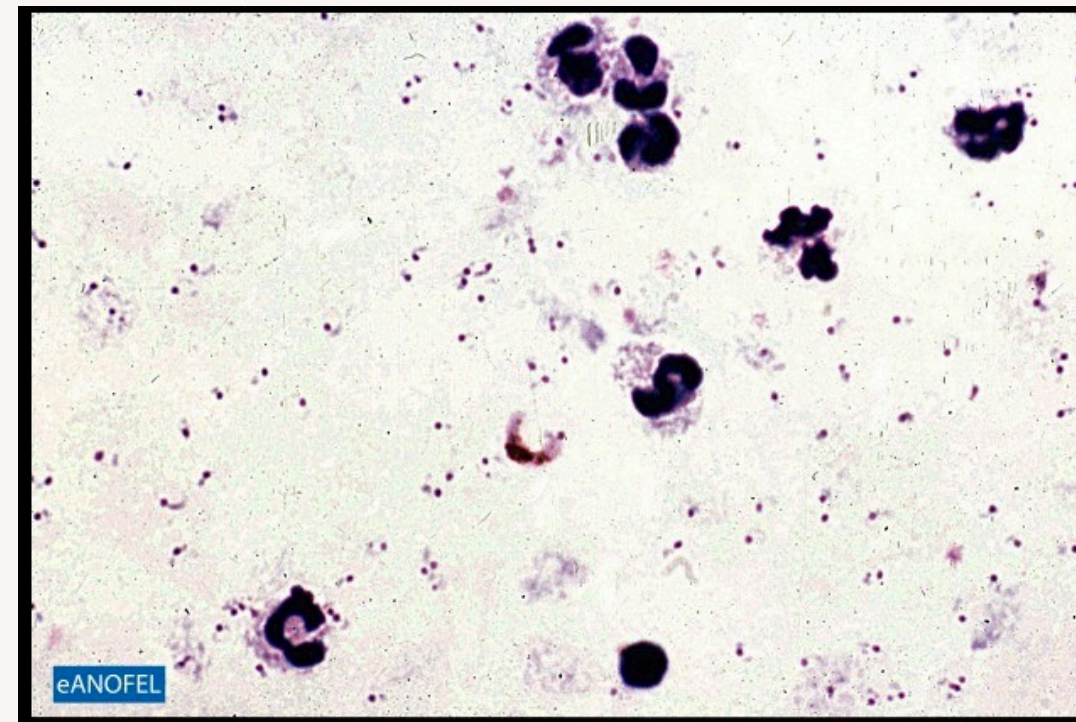
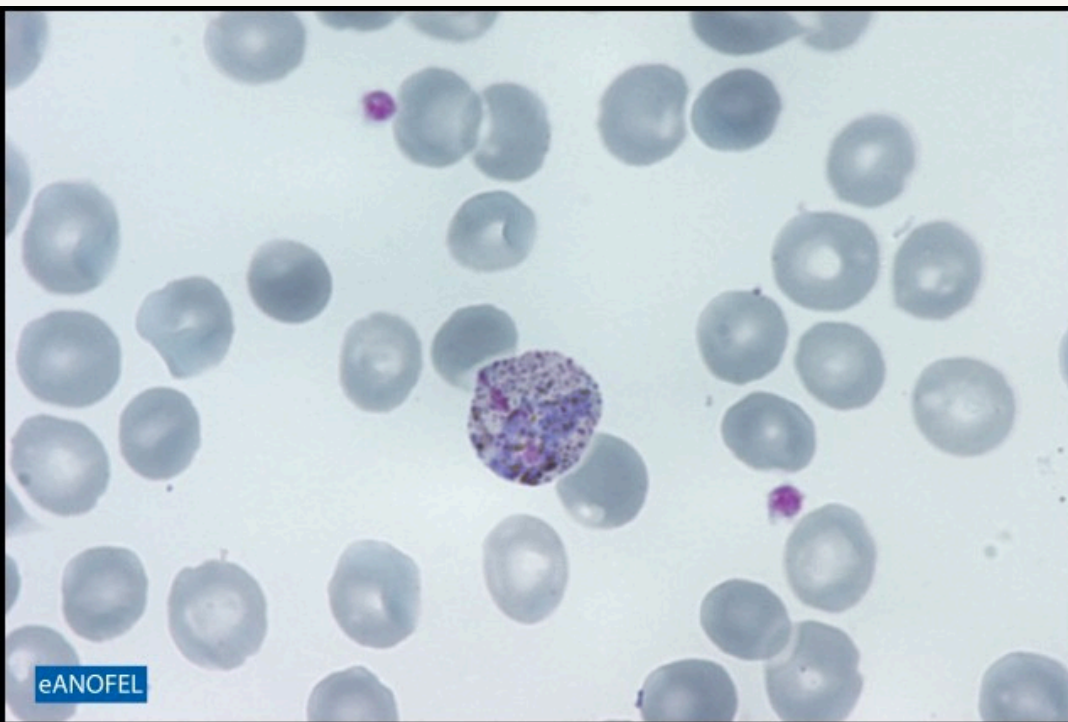


## Examen de référence

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

- **Goutte épaisse :**

- **sensibilité : 10 parasites/ $\mu$ l**
- **Fait le diagnostic**

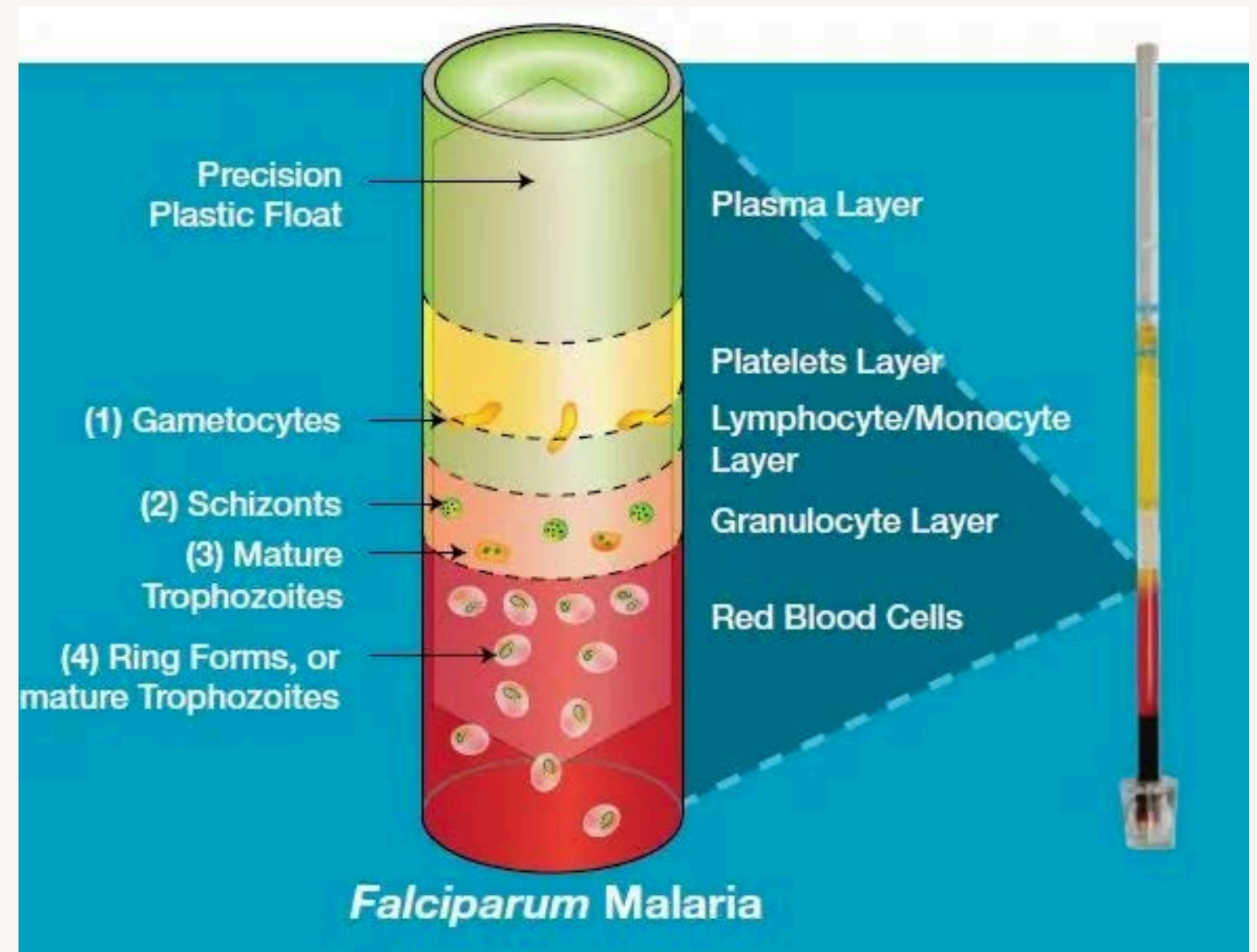
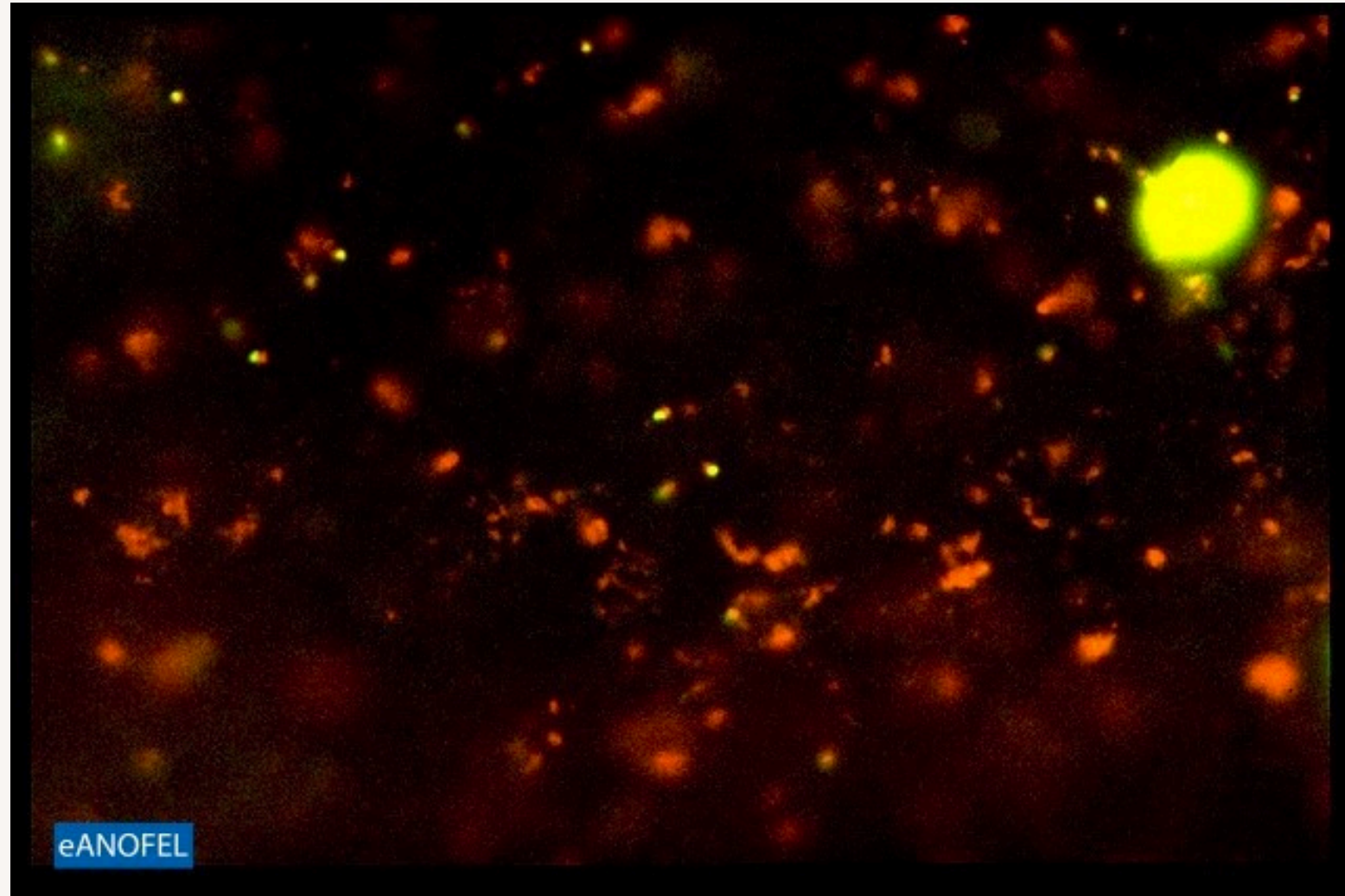


- **Frottis sanguin**

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



# Diagnostic parasitologique : QBC

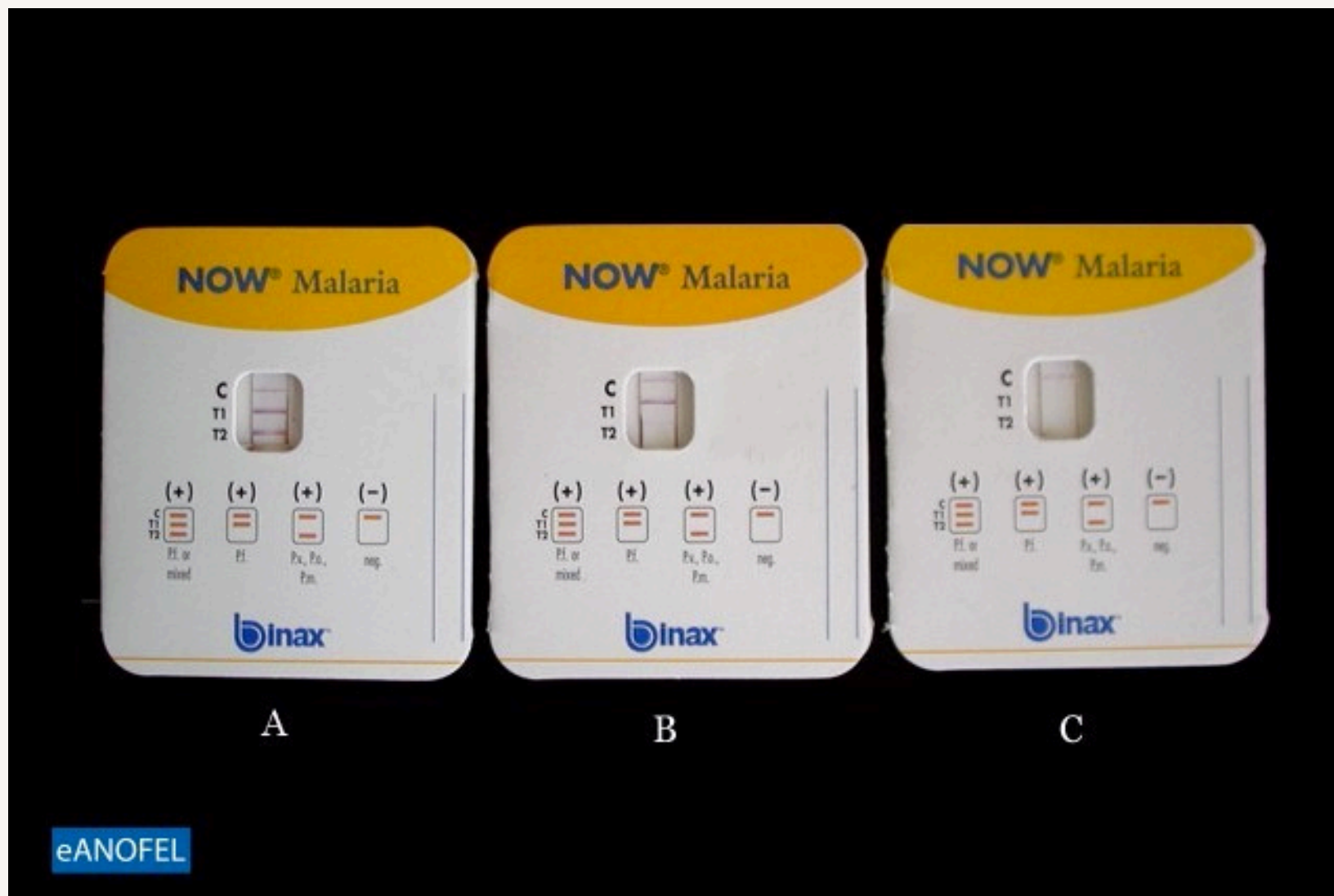


Sensibilité identique à la goutte épaisse  $\sim 10/\mu\text{L}$

Lecture **plus simple, plus rapide**

Pas de diagnostic d'espèce ni de quantification

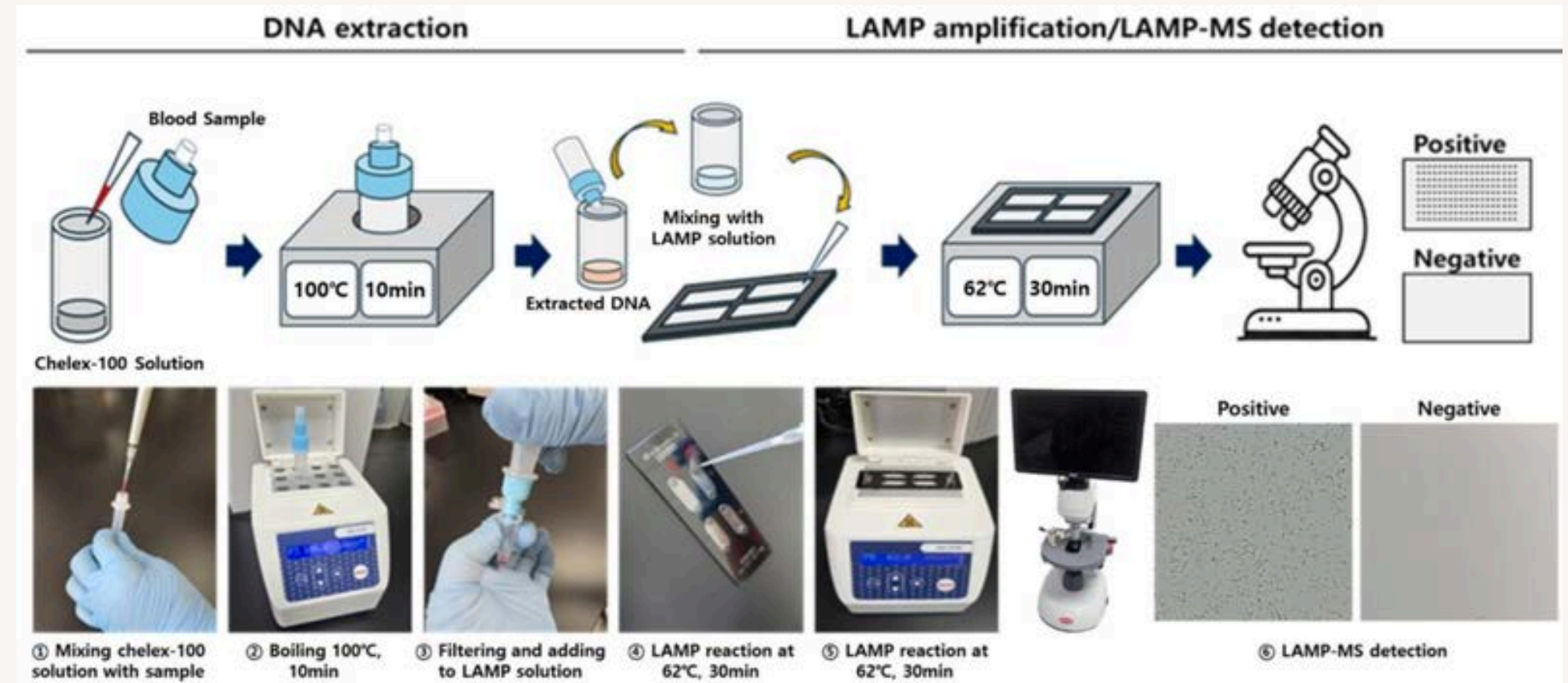
# Diagnostic parasitologique : Test Diagnostic Rapide



- Immunochromatographie
- Détection qualitative de protéines plasmodiales
  - *P. falciparum* : HRP2, PfLDH
  - Autres espèces : aldolase, pLDH, PvLDH
- **Sensibilité :**
  - **HRP2  $\approx$  100 %** *P. falciparum* (100p/μl)  
**/!\ *P. falciparum* non sécrétrices 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 :**

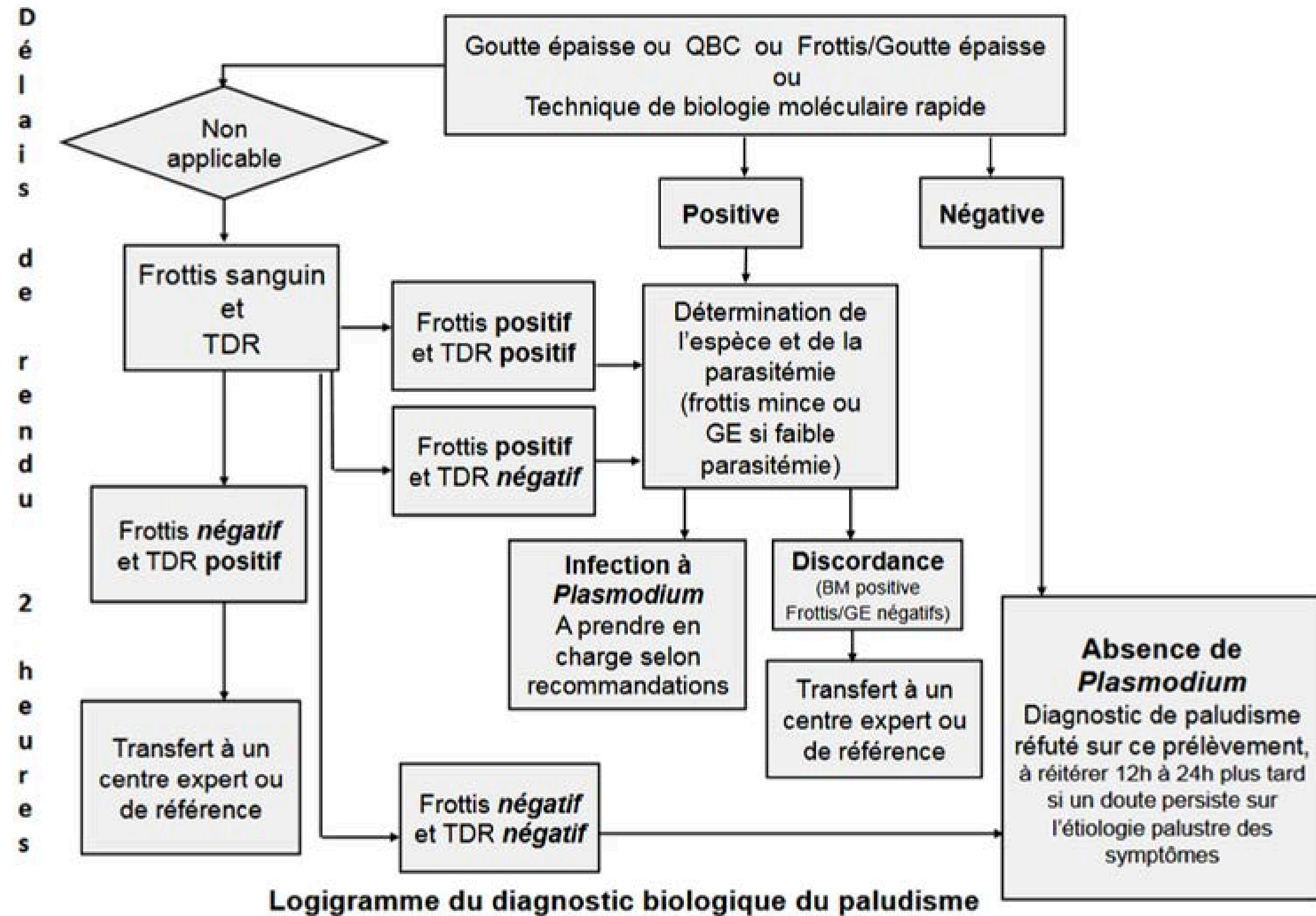
- Temps de réalisation réduit, méthodologie simplifiée
- Qualitatif : ADN de Plasmodium oui/non; espèces

## => **Détection ADN**

Pas de distinction gamétocyte // trophozoïte

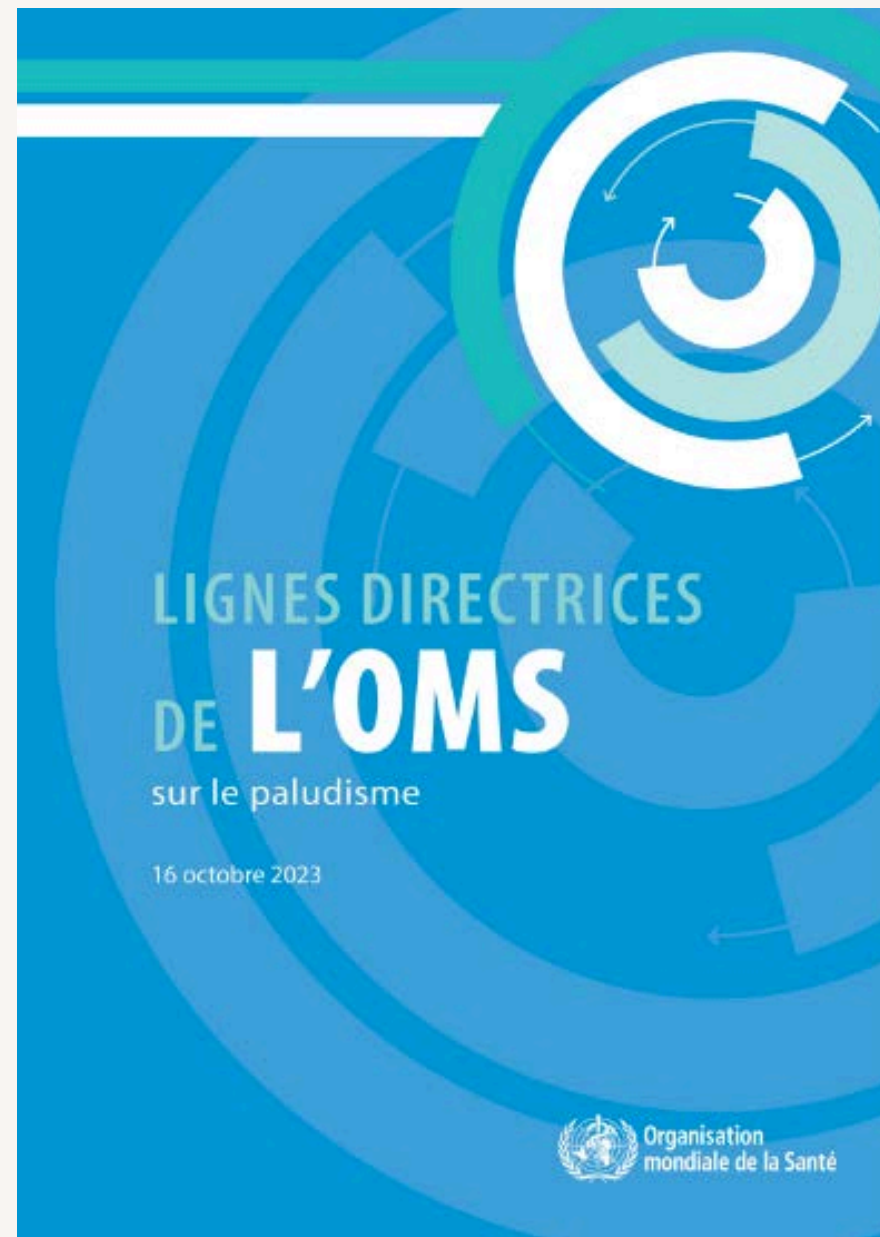
Pas de quantification

# Diagnostic parasitologique : recommandation spilf 2017





# Accès palustre simple = Pas de signe de gravité



**Récommandation 2023 OMS**



**Prise en charge et prévention du paludisme d'importation**

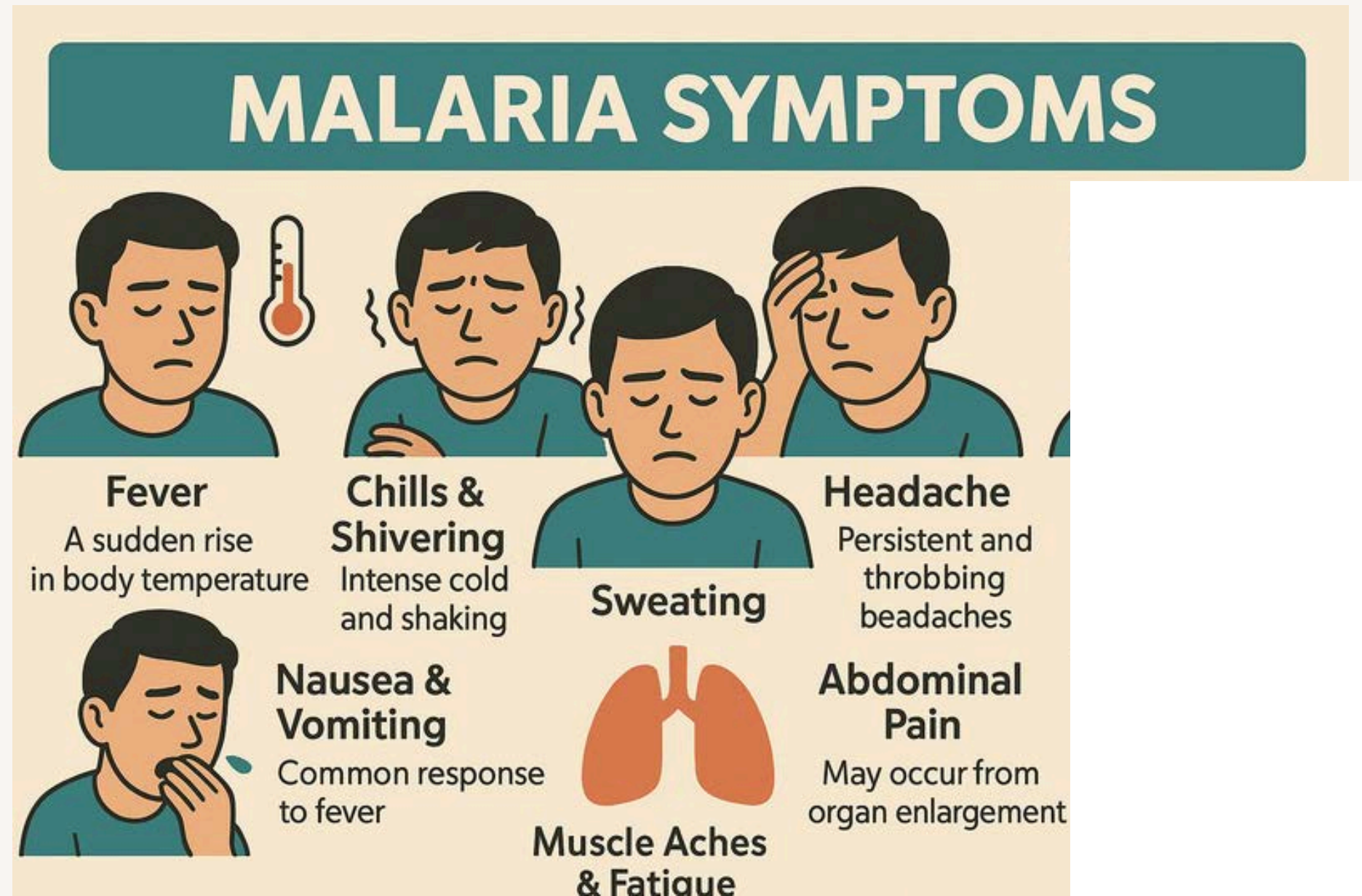
**Mise à jour 2017 des RPC 2007**

**Organisation : Groupe recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse**

**de Langue Française (SPILF)**

**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 : ictère, pâleur

## **Attention forme atypique sous**

**prophylaxie** => parasitémie faible = fièvre

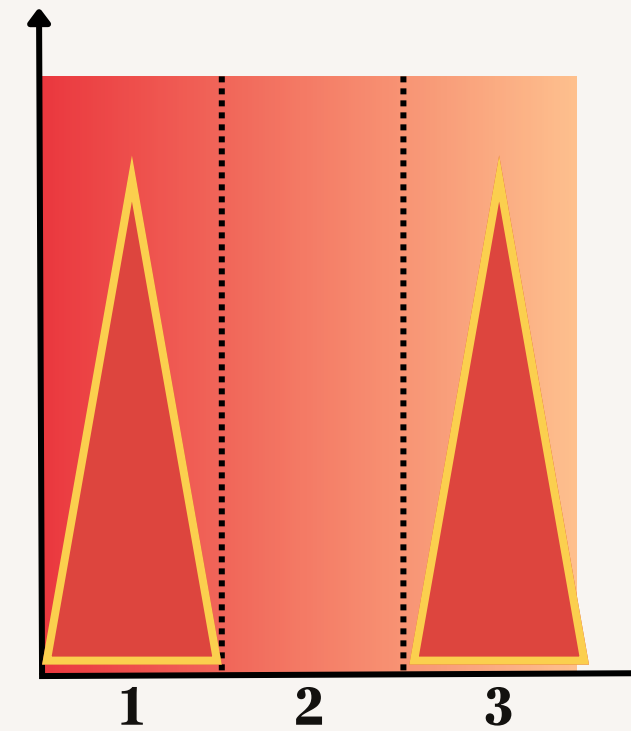
frisson sueur absente

# Cycle parasite

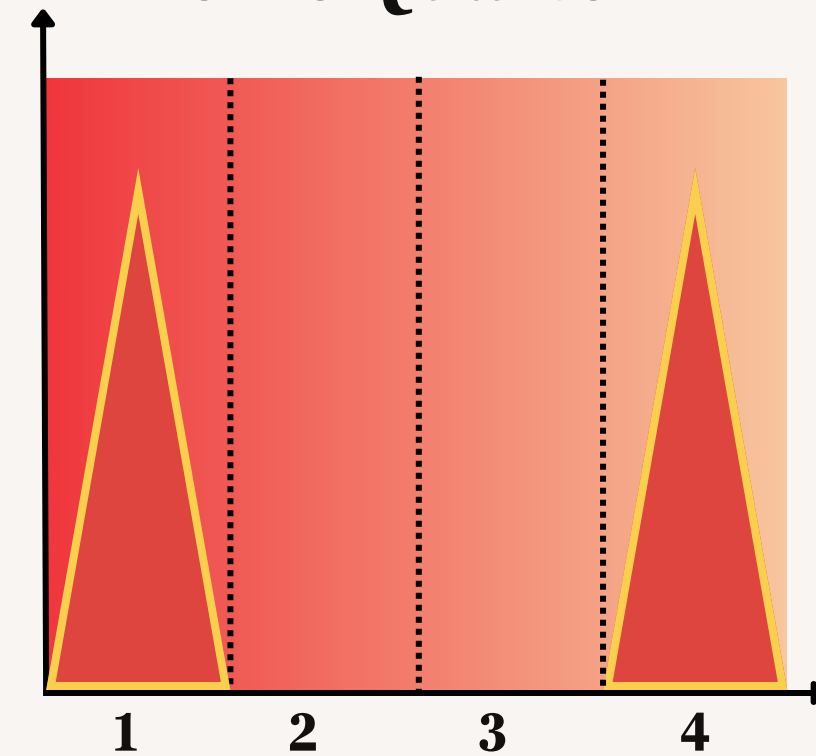
Cycle de 48h : *p. falciparum*, *vivax*, *ovale*

Cycle de 72h : *p. malariae*

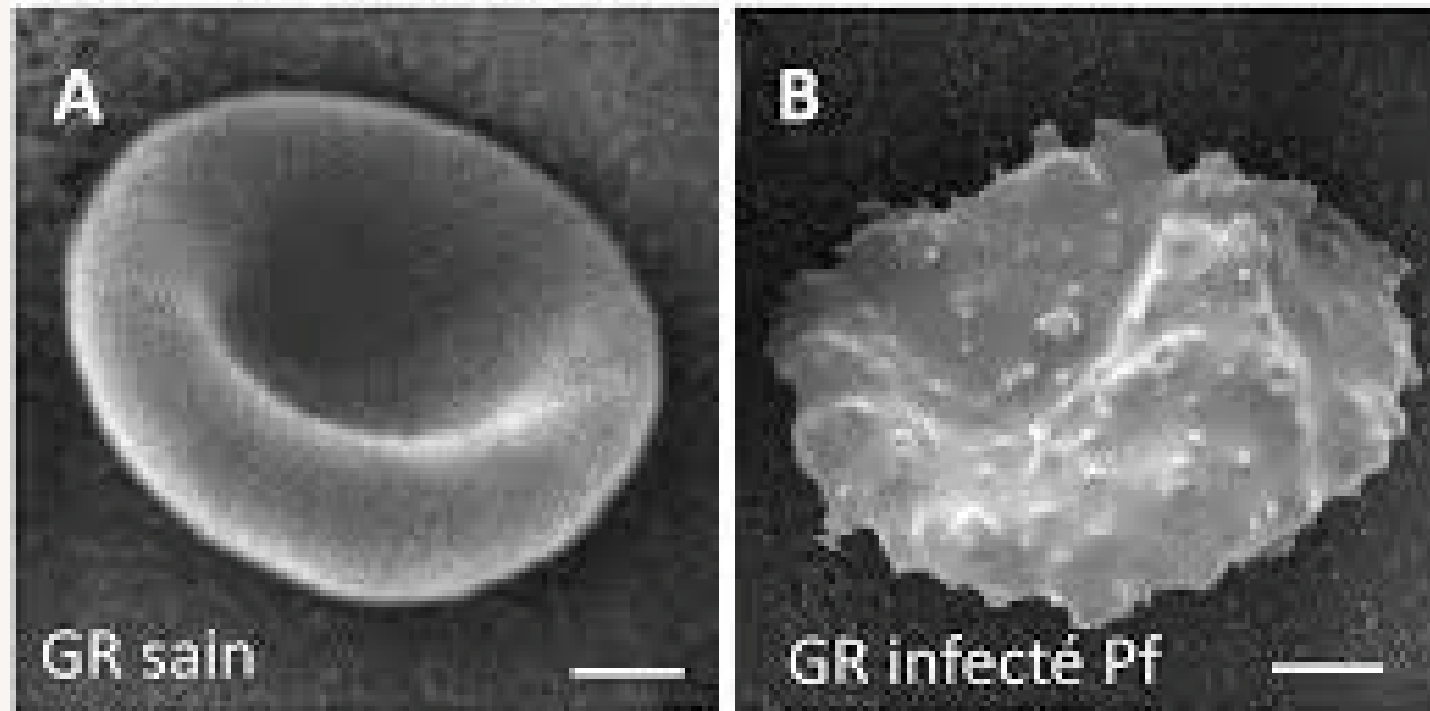
**Fièvre Tierce**



**Fièvre Quarte**



# Paludisme grave = accès pernicleux



- 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

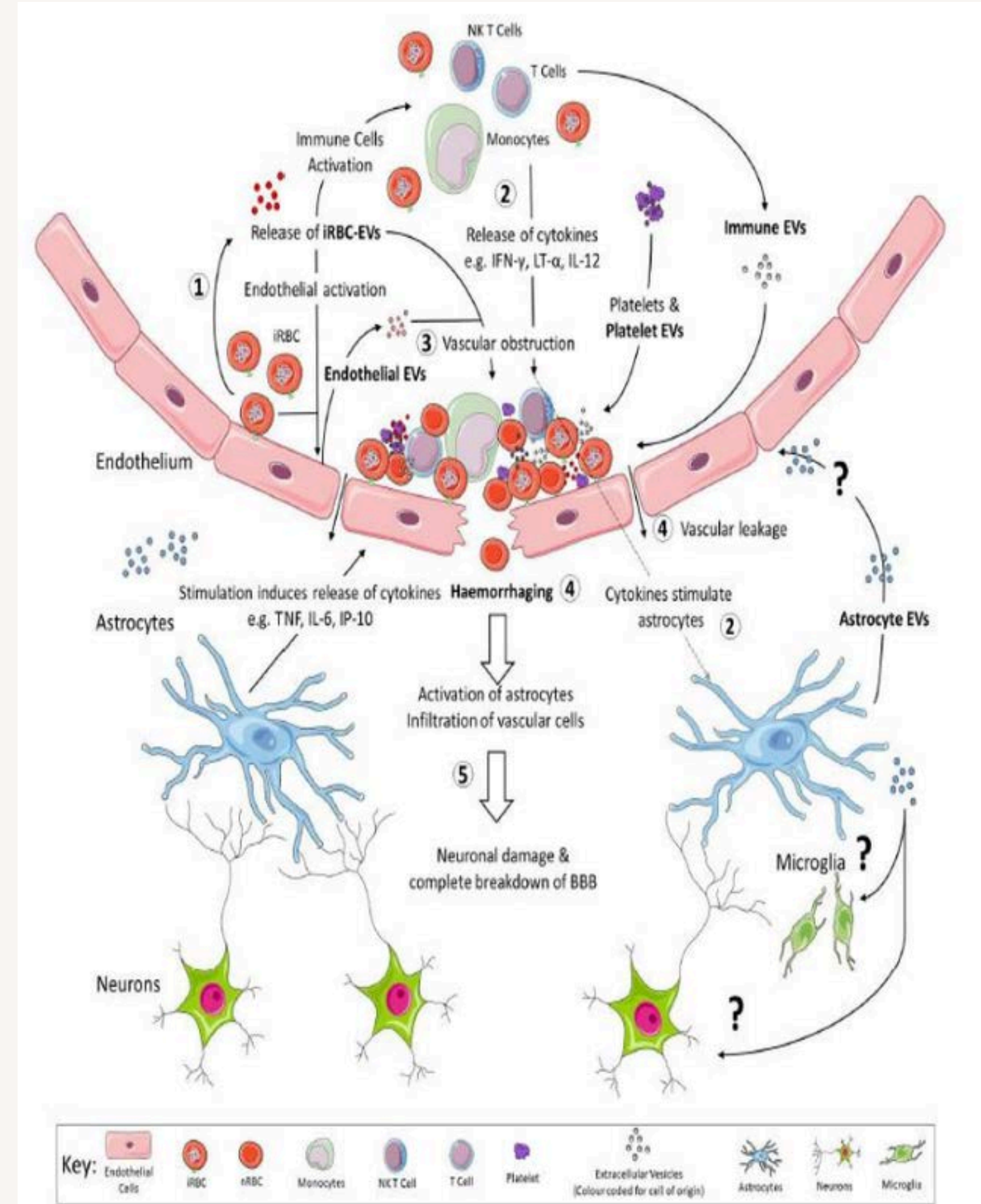
=> **Urgence thérapeutique**

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



# Physiopathologie du paludisme grave

- **Cytoadhérence** entre :
  - Protéine ligand globules rouges parasités (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
+++	<b>Défaillance neurologique incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- obnubilation, confusion, somnolence, prostration</li> <li>- coma avec score de Glasgow &lt; 11</li> <li>- convulsion(s)</li> </ul>	+++
+++	<b>Défaillance respiratoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si VM ou VNI : <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 300 \text{ mmHg}</math></li> <li>- si non ventilé <math>\text{PaO}_2 &lt; 60 \text{ mmHg}</math> et/ou <math>\text{SpO}_2 &lt; 92\%</math> en air ambiant et/ou <math>\text{FR} &gt; 30/\text{min}</math></li> <li>- signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</li> </ul>	+
+++	<b>Défaillance cardio-circulatoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\text{PAS} &lt; 80 \text{ mmHg}</math> et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire</li> <li>- nécessité de drogues vasopressives* et lactate <math>&gt; 2 \text{ mmol/l}</math></li> </ul>	++
++	<b>Hémorragie :</b> définition clinique	+
+	<b>Ictère :</b> clinique ou bilirubine totale $> 50 \mu\text{mol/l}$	+++
+	<b>Anémie profonde :</b> hémoglobine $< 7 \text{ g/dl}$ , hématocrite $< 20\%$	+
+	<b>Hypoglycémie :</b> glycémie $< 2,2 \text{ mmol/l}$	+
+++	<b>Acidose :</b> bicarbonates plasmatiques $< 15 \text{ mmol/l}$ , ou acidémie avec $\text{pH} < 7,35$ (surveillance rapprochée dès que bicarbonates $< 18 \text{ mmol/l}$ )	++
+++	<b>Hyperlactatémie :</b> $> 2 \text{ mmol/l}$ ( <i>a fortiori</i> si $> 5 \text{ mmol/l}$ )	++
++	<b>Hyperparasitémie :</b> $> 4\%$ (voir texte long)	+++
++	<b>Insuffisance rénale :</b> créatininémie $> 265 \mu\text{mol/l}$ ou urée $> 20 \text{ mmol/l}$	+++



# Paludisme grave : définition

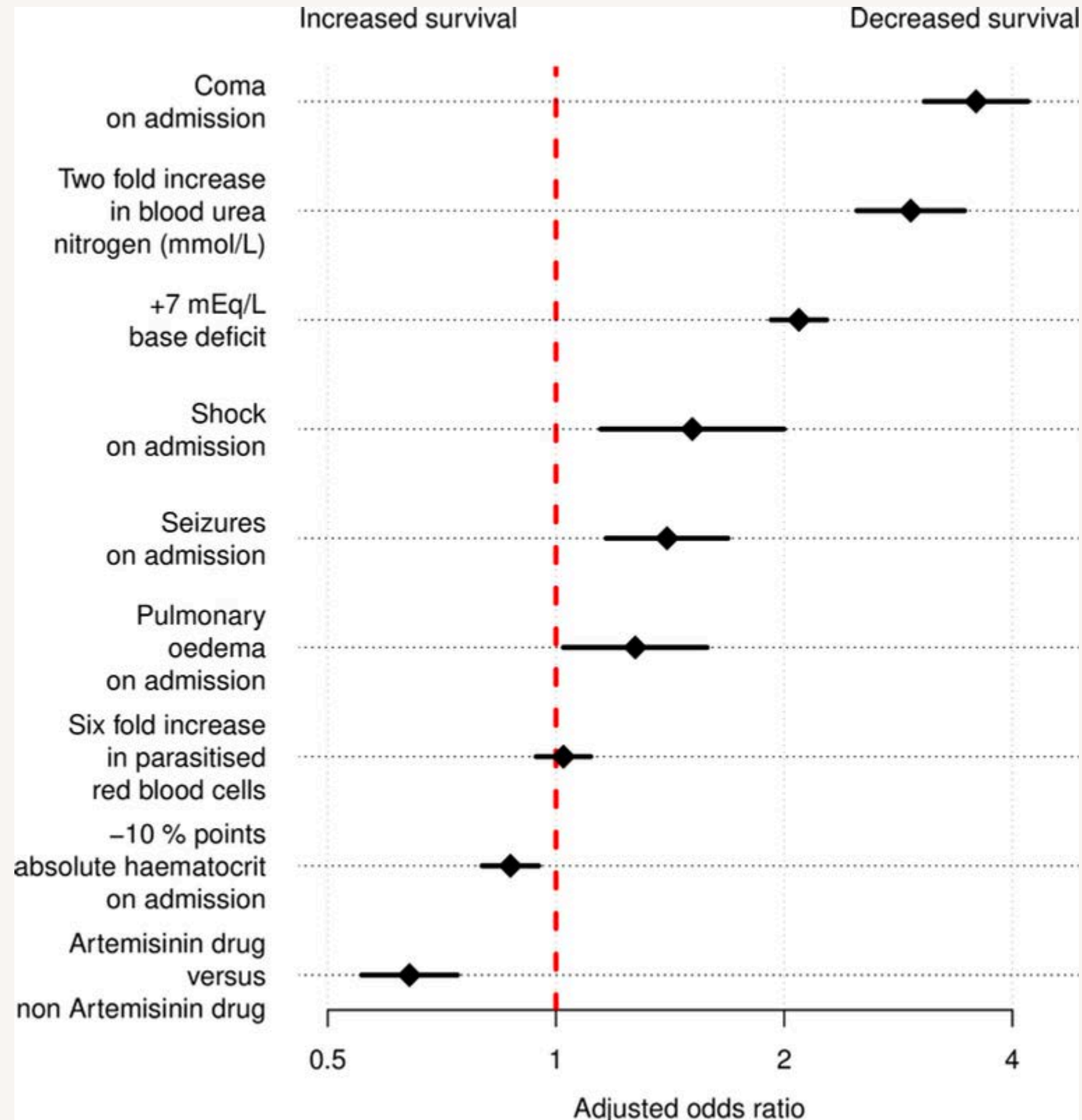
Pronostic	Critères cliniques et/ou biologiques	Fréquence
+++	<b>Défaillance neurologique incluant :</b> - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 - convulsion(s)	+++
+++	<b>Défaillance respiratoire incluant :</b> - si VM ou VNI : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ - si non ventilé $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ et/ou $\text{SpO}_2 < 92\%$ en air ambiant et/ou $\text{FR} > 30/\text{min}$ - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	<b>Défaillance cardio-circulatoire incluant :</b> - $\text{PAS} < 80 \text{ mmHg}$ et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - nécessité de drogues vasopressives* et lactate $> 2 \text{ mmol/l}$	++
++	<b>Hémorragie :</b> définition clinique	+
+	<b>Ictère :</b> clinique ou bilirubine totale $> 50 \mu\text{mol/l}$	+++
+	<b>Anémie profonde :</b> hémoglobine $< 7 \text{ g/dl}$ , hématocrite $< 20\%$	+
+	<b>Hypoglycémie :</b> glycémie $< 2,2 \text{ mmol/l}$	+
+++	<b>Acidose :</b> bicarbonates plasmatiques $< 15 \text{ mmol/l}$ , ou acidémie avec $\text{pH} < 7,35$ (surveillance rapprochée dès que bicarbonates $< 18 \text{ mmol/l}$ )	++
+++	<b>Hyperlactatémie :</b> $> 2 \text{ mmol/l}$ ( <i>a fortiori</i> si $> 5 \text{ mmol/l}$ )	++
++	<b>Hyperparasitémie :</b> $> 4\%$ (voir texte long)	++
++	<b>Insuffisance rénale :</b> créatininémie $> 265 \mu\text{mol/l}$ ou urée $> 20 \text{ mmol/l}$	+++

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 , Athanee Jeeyapant, Julie A. Simpson, Nguyen H. Phu, Tran T. Hien, Nicholas P. J. Day, Arjen M. Dondorp, Nicholas J. White 

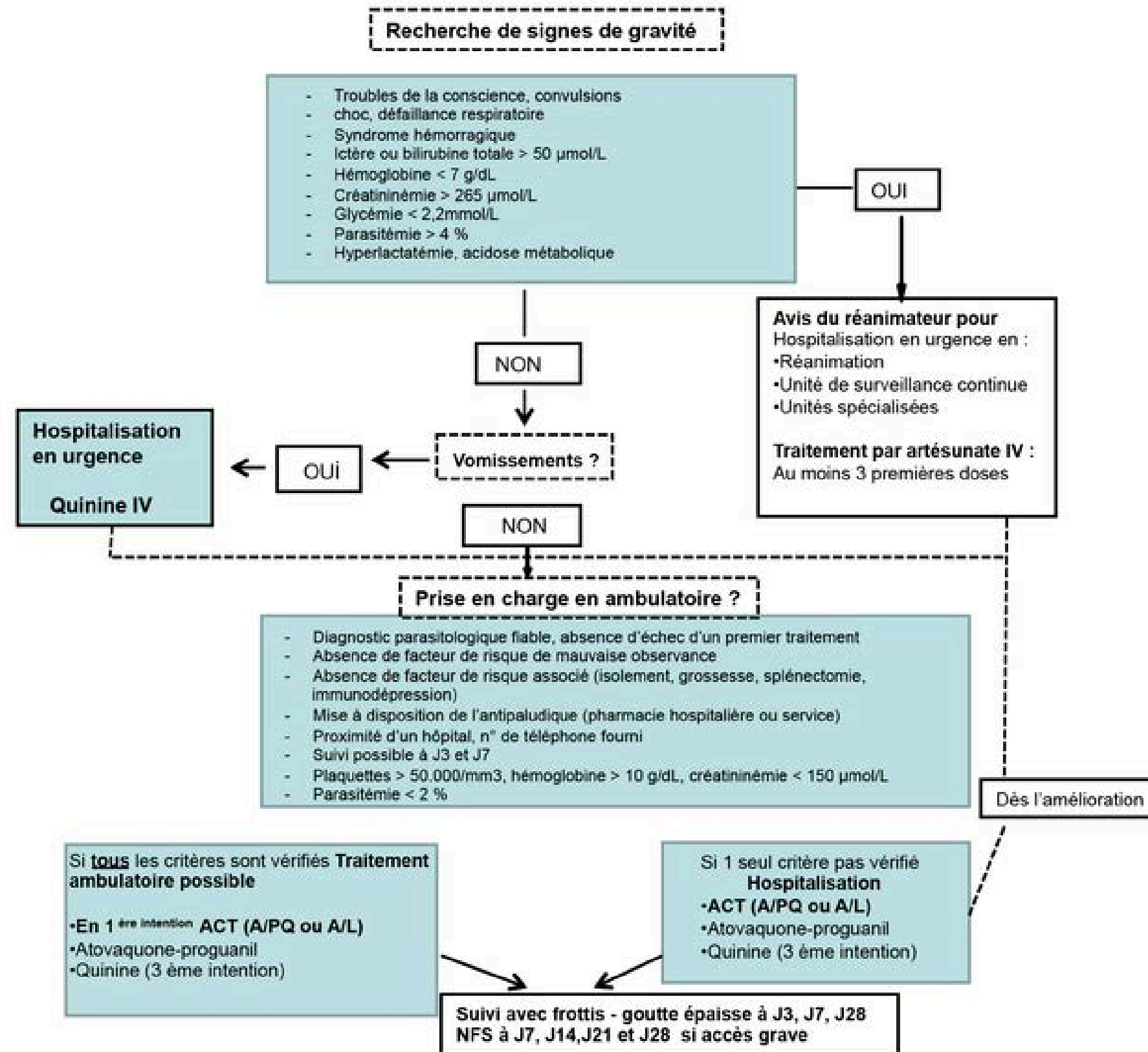
Published: August 23, 2019 • <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002858>

### 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

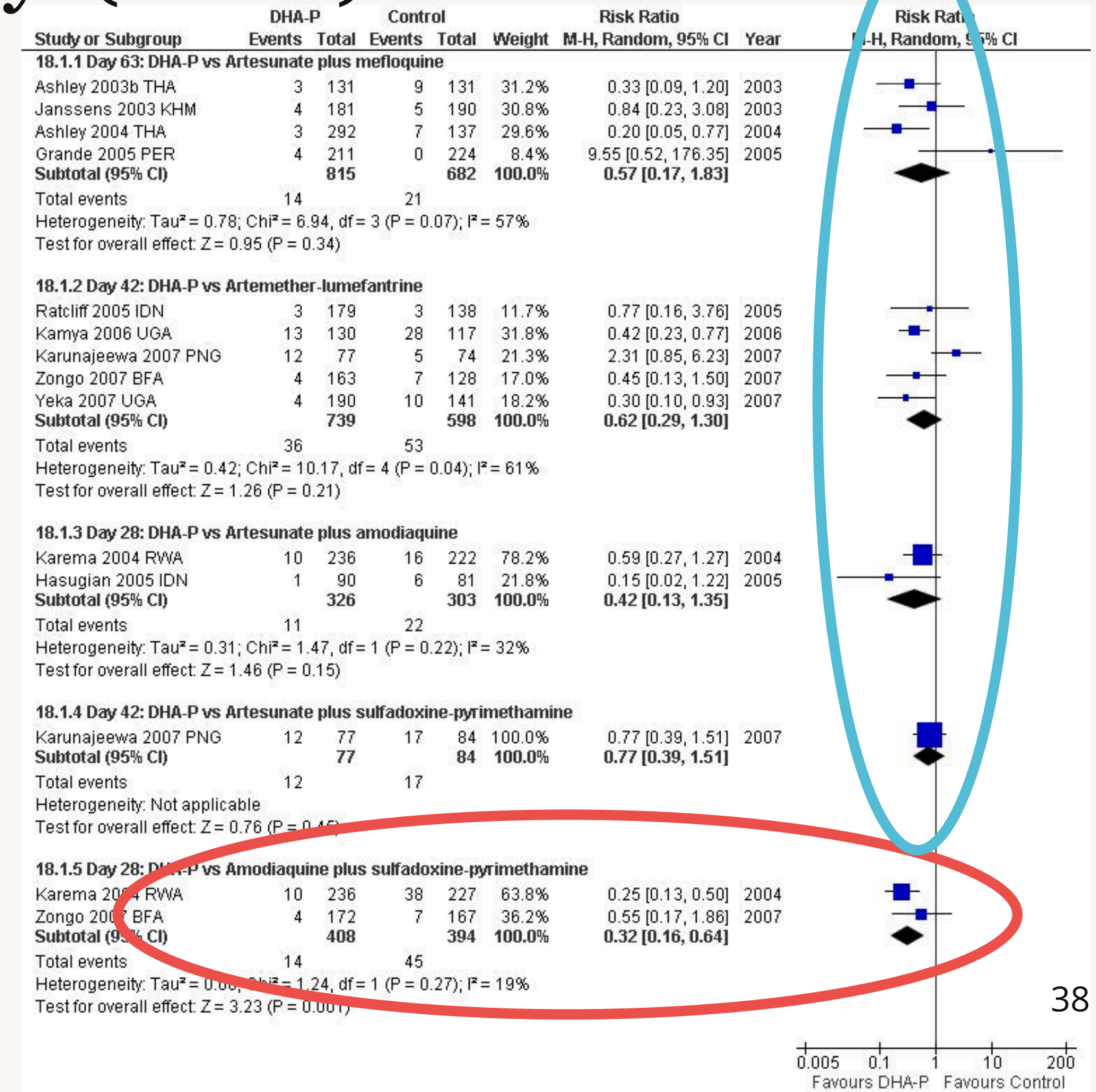


# Accès palustre simple : La place des Artemisinin-based Combination Therapy (ACT)

Meta-Analysis > Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;2009(3):CD007483.  
doi: 10.1002/14651858.CD007483.pub2.  
**Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated malaria**  
David Sinclair<sup>1</sup>, Babalwa Zani, Sarah Donegan, Piero Olliaro, Paul Garner

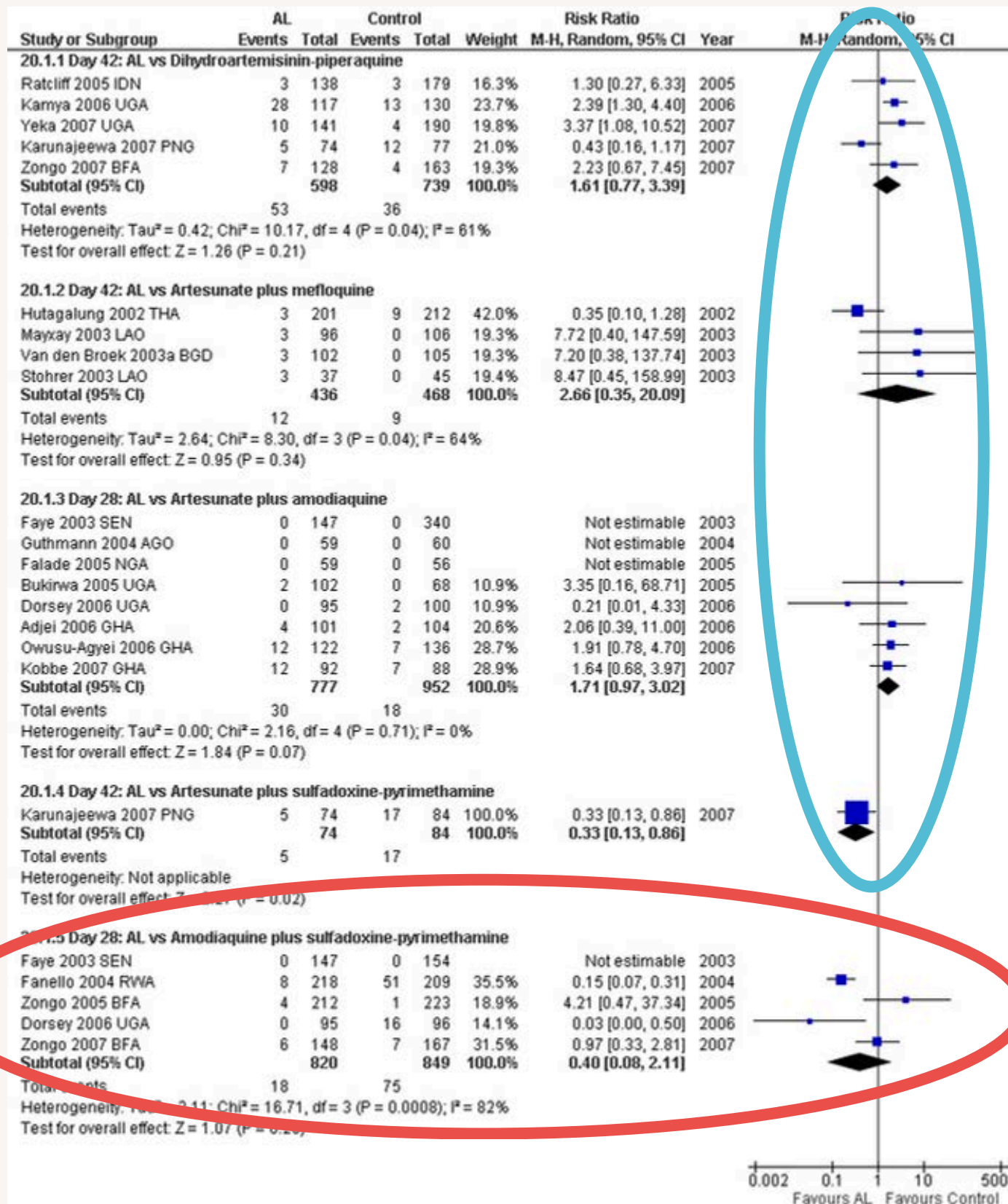
Méta-analyse en zone d'endémie Afrique et Asie

- 50 études : 6676 patients
- Traitement par Dihydroartémisinin-piperaquine Vs
  - **autre ACT** : As + amodiaquine /As + meéfloquine / Art + luméfantine
  - **non-ACT** : amodiaquine et sulfadoxine-pyriméthamie





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



Meta-Analysis > Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;2009(3):CD007483.  
doi: 10.1002/14651858.CD007483.pub2.  
**Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated malaria**  
David Sinclair<sup>1</sup>, Babalwa Zani, Sarah Donegan, Piero Olliaro, Paul Garner

Méta-analyse en zone d'endémie Afrique et Asie

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

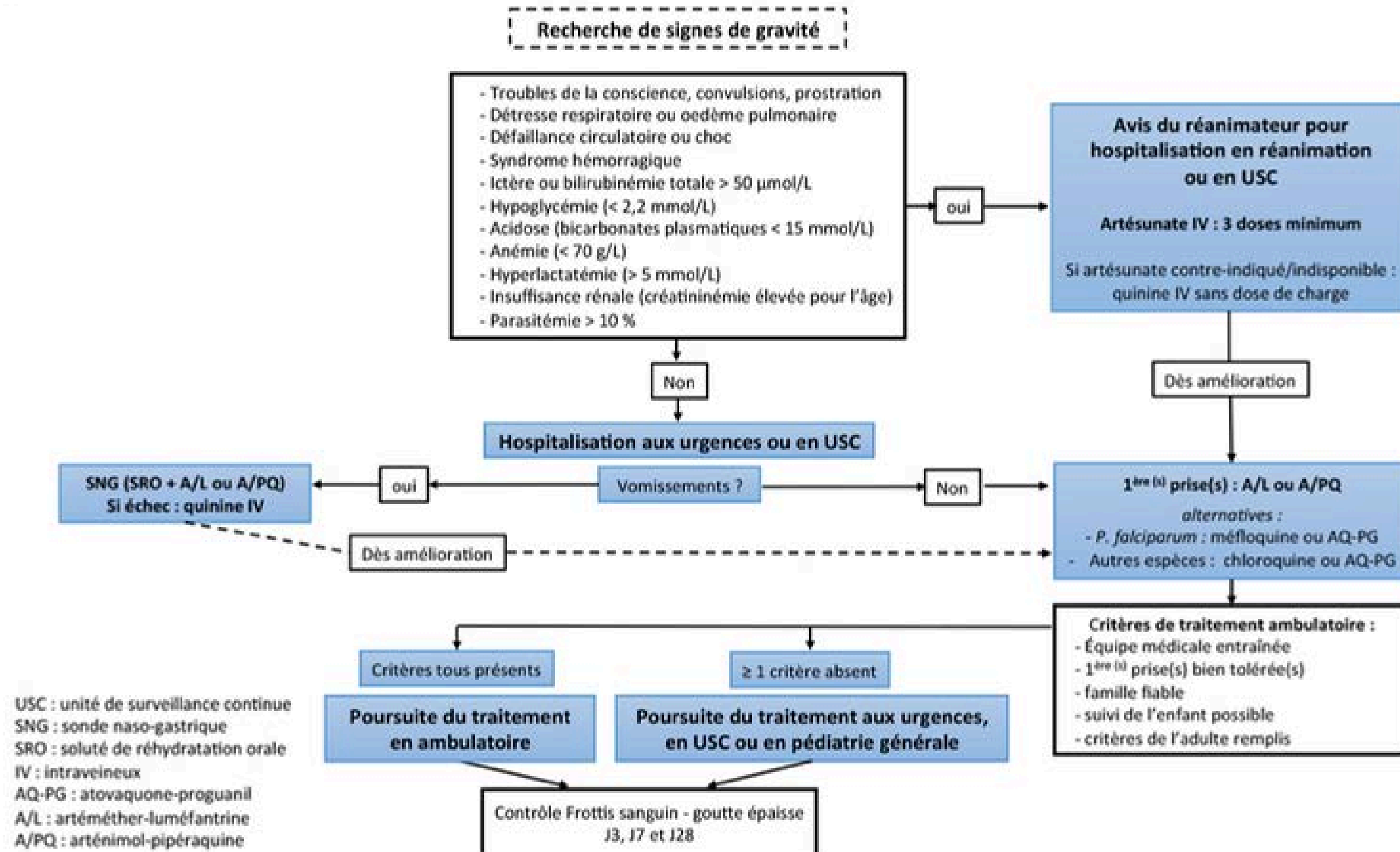


# Accès palustre simple d'importation: traitement

Antipaludique	Ligne de traitement	Avantages	Inconvénients	Contre-indications	Effets secondaires principaux	Posologie
<b>Arténimol + pipéraquine</b>  <b>Eurartésim®</b>  <b>ACT</b>	1 <sup>ère</sup> 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)
<b>Artéméthér+ Luméfantrine</b>  <b>Riamet®</b>  <b>ACT</b>	1 <sup>ère</sup> 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 <sup>er</sup> 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.
<b>Atovaquone+ Proguanil</b>  <b>Malarone®</b>	2 <sup>ème</sup> 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
<b>Quinine</b> . Quinimax Cp à 500 et 125mg . Quinine Lafran Cp à 500 et 250 mg . Surquina Cp à 250mg	3 <sup>ème</sup> 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, acouphènes++ (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/j) . 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

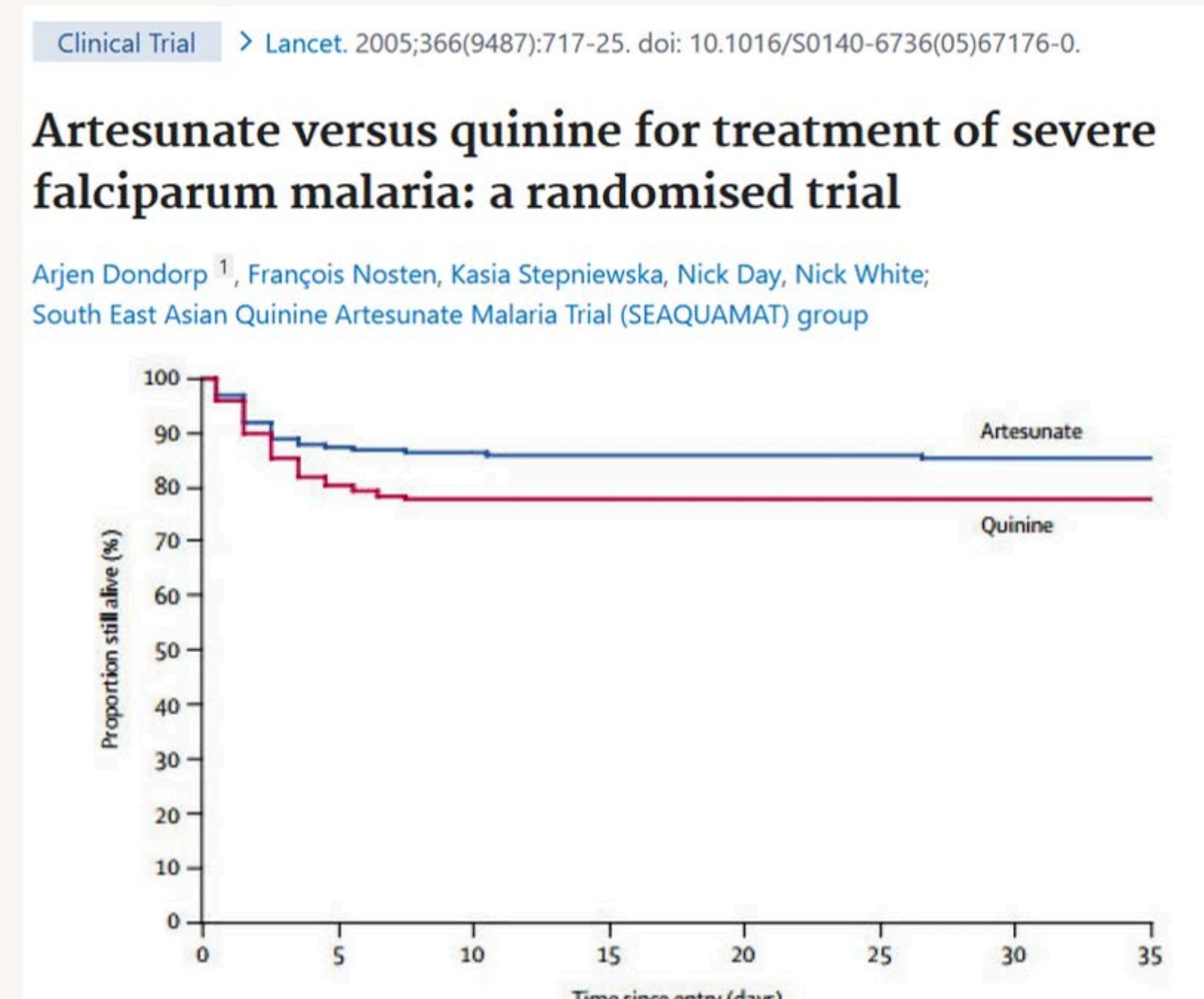
David Sinclair<sup>1</sup>, Sarah Donegan, David G Lalloo

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]



Réduction de 34% de la mortalité sous  
Artésunate vs Quinine

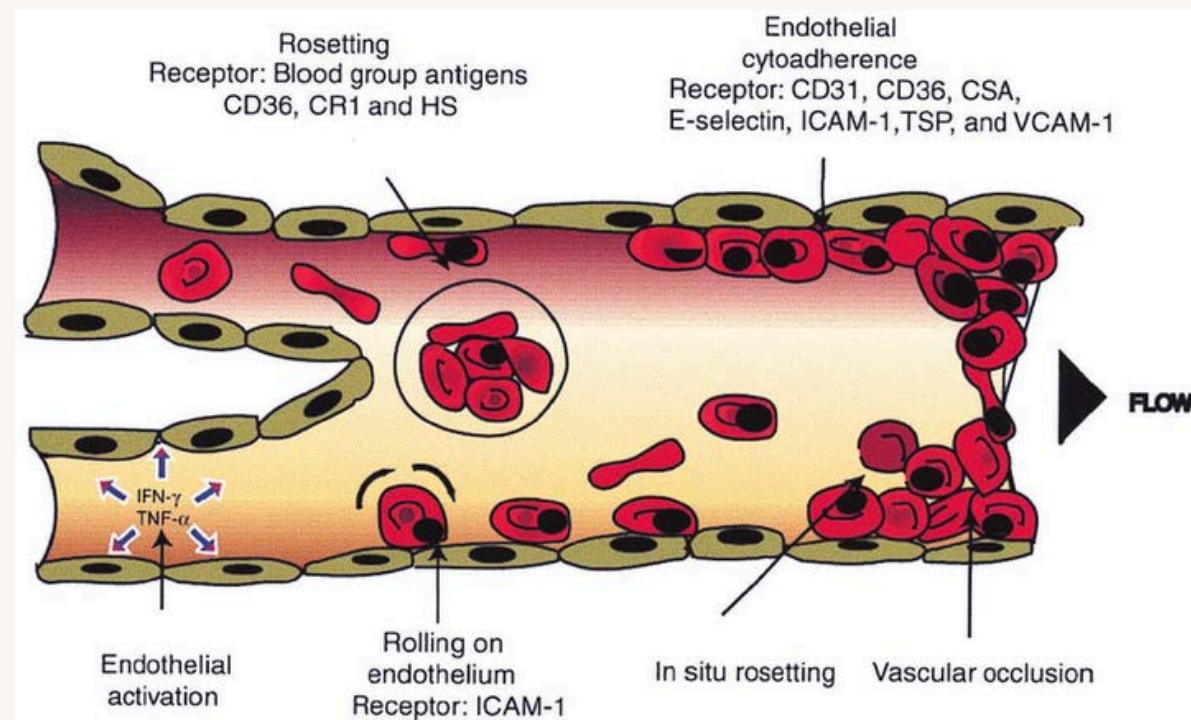
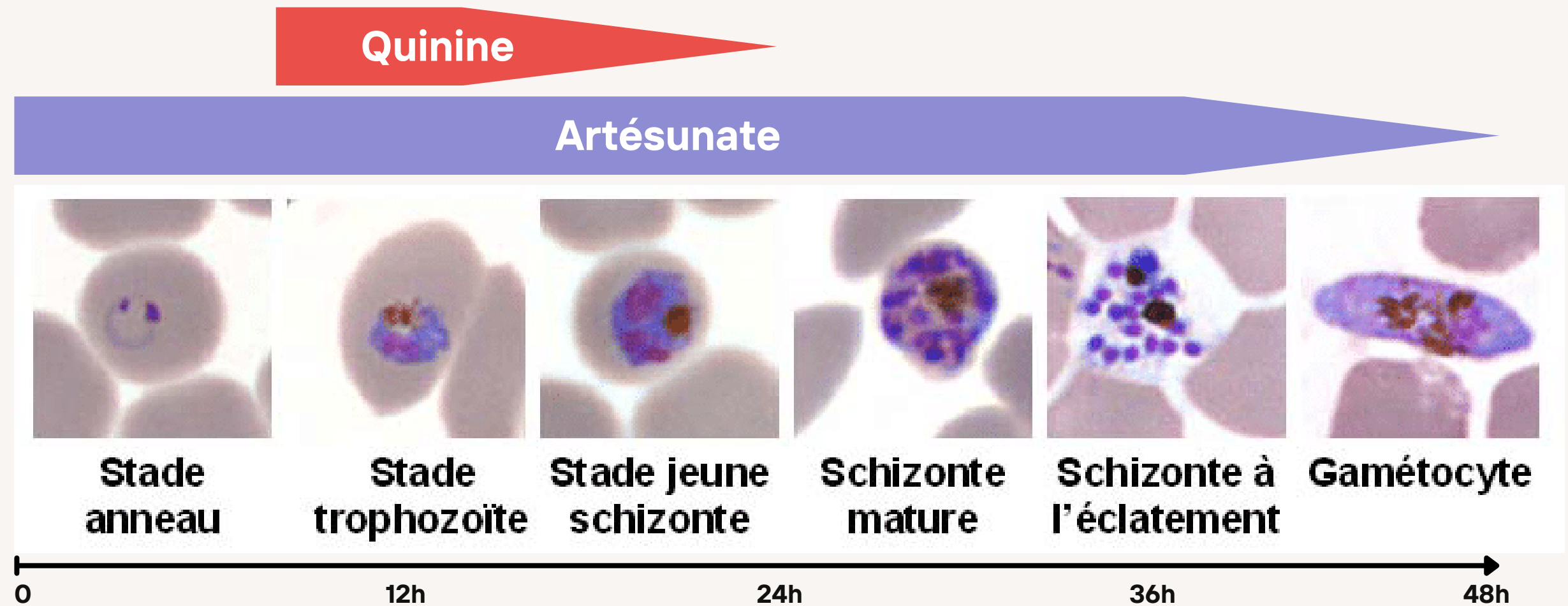


# Artésunate vs Quinine

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

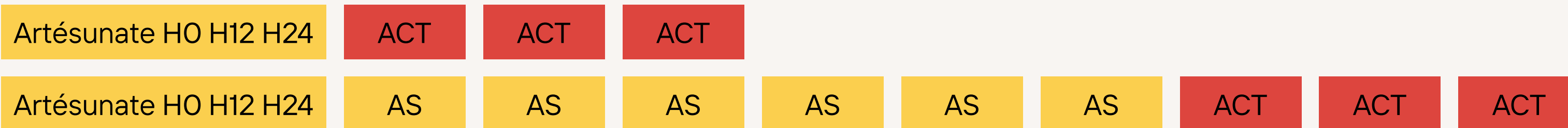
Le traitement initial repose sur l'**artésunate iv**

- 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** :

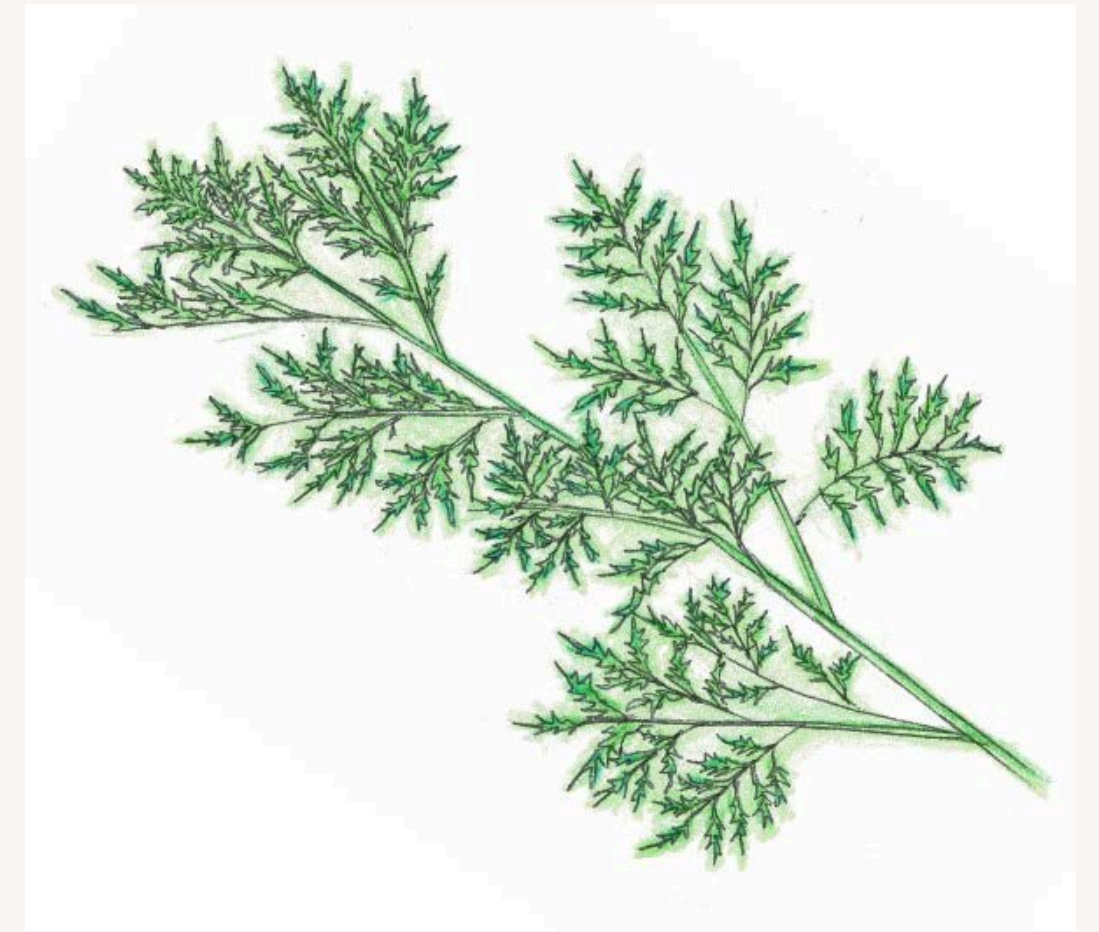
- La **quinine** et ses dérivés : quinine, chloroquine, méfloquine, luméfantrine, pipéraquine, primaquine
- Dérivé de l'**artémisinine** : artéméther, artésunate, arténimol

## Des molécules **synthétiques** :

- Antifolinique : proguanil
- Atovaquone
- Doxycycline



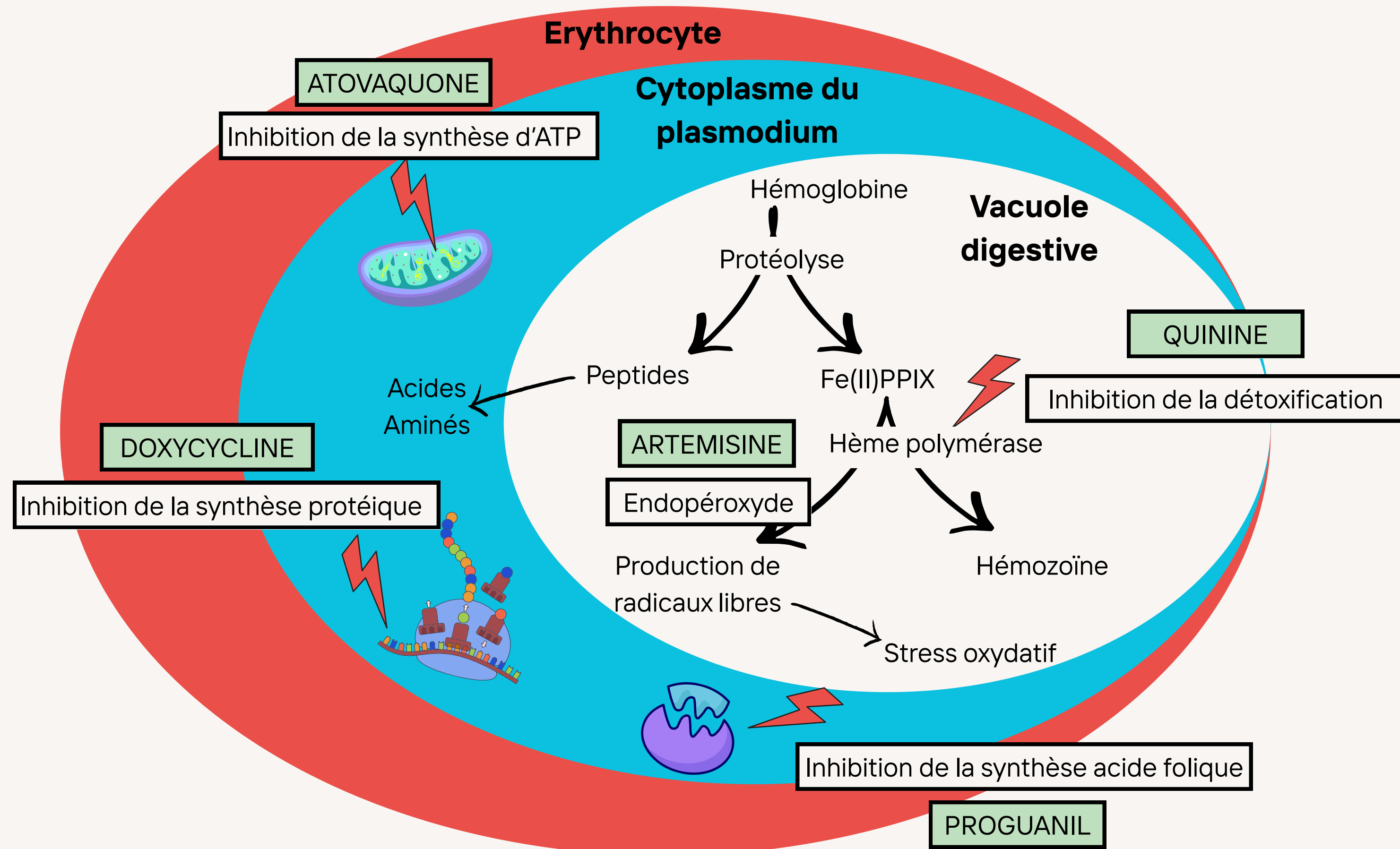
(Quiquina)



(Artemesia annua)



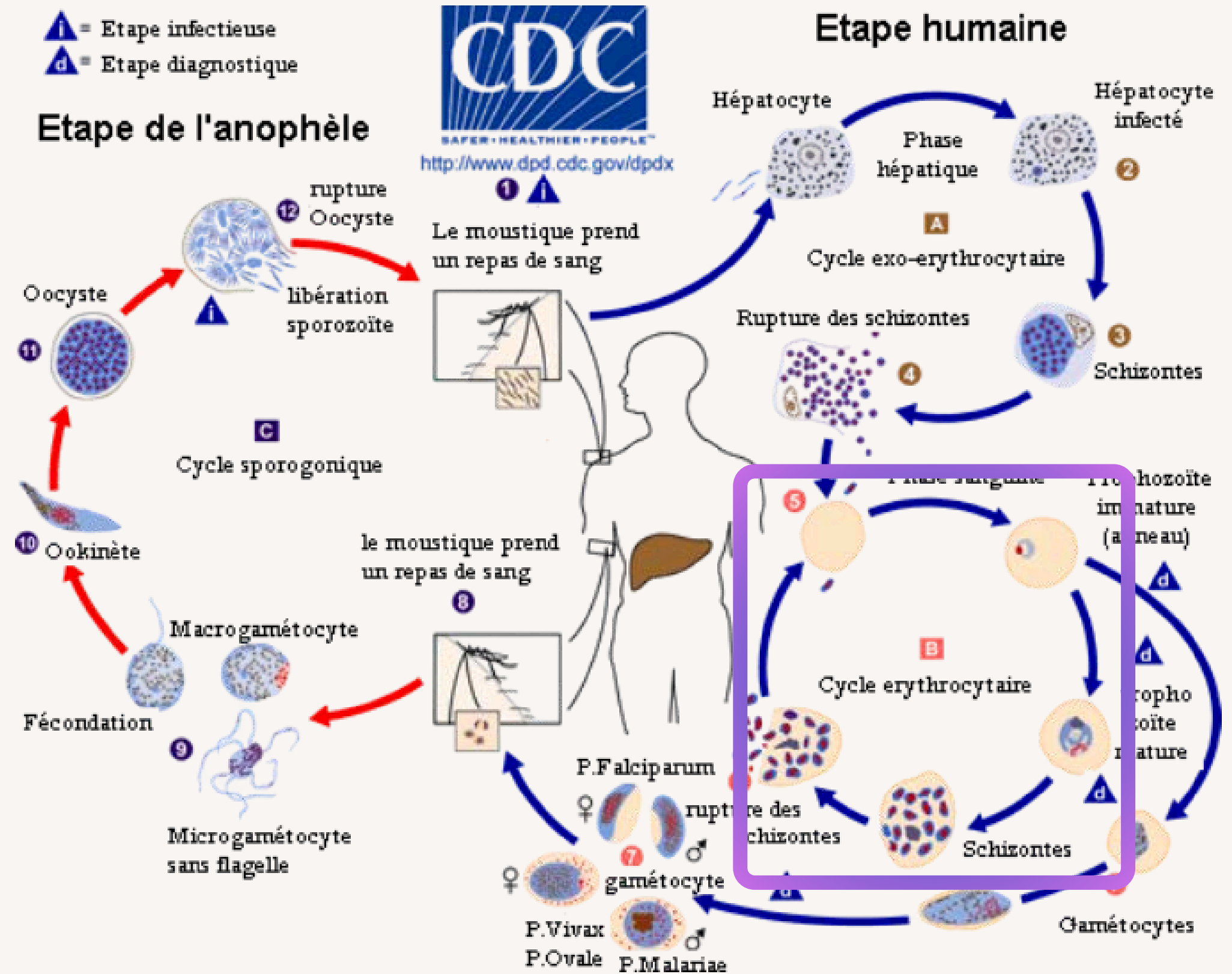
# Antipaludéens et mécanisme d'action



# Antipaludéens et stade parasite

**Schizonticides  
érythrocytaires  
+  
Trophozoïticide  
immature et  
mature**

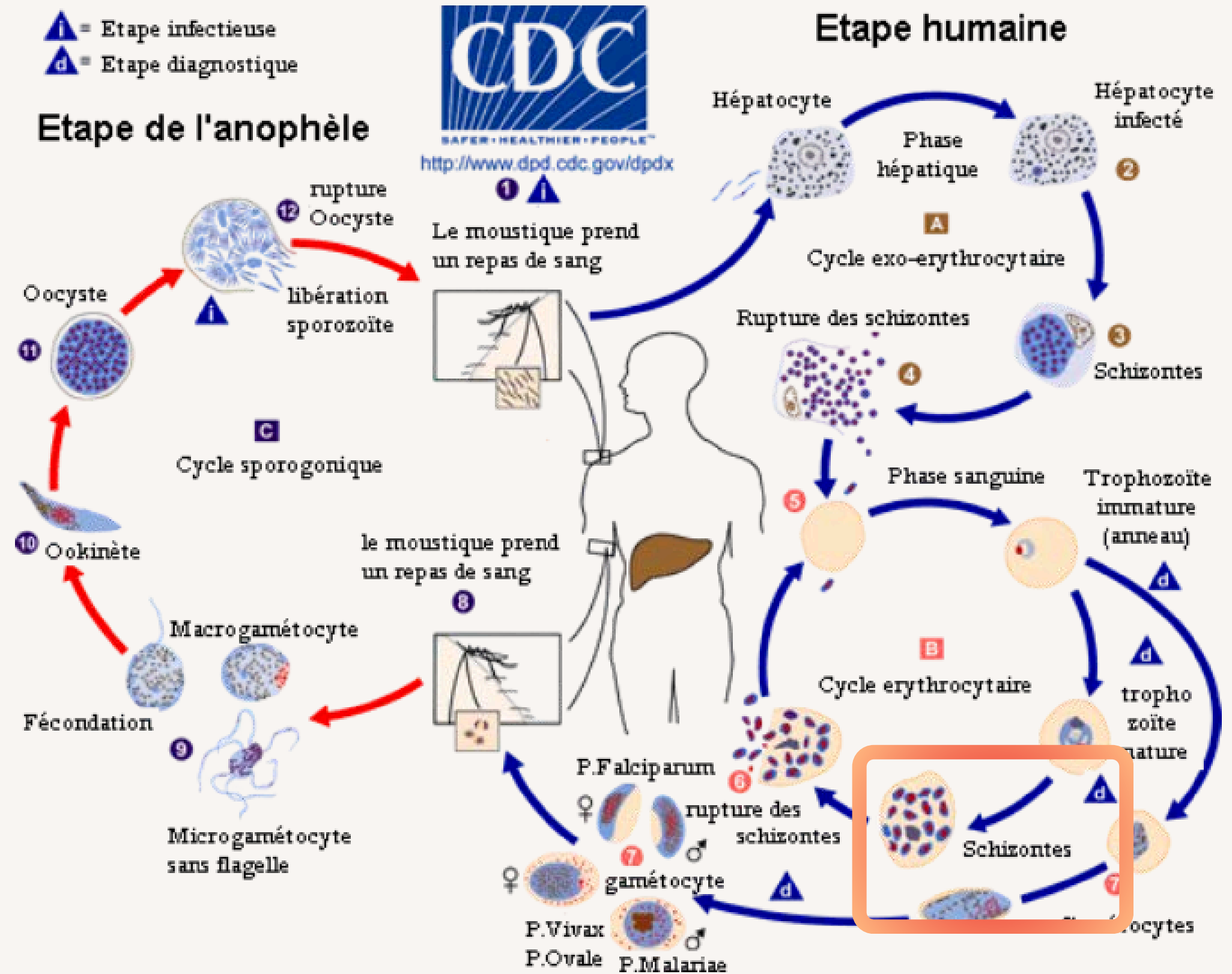
- Dérivé de l'**artémisine** : artéméther, artésunate, arténimol



# Antipaludéens et stade parasite

# Schizonticides érythrocytaires

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



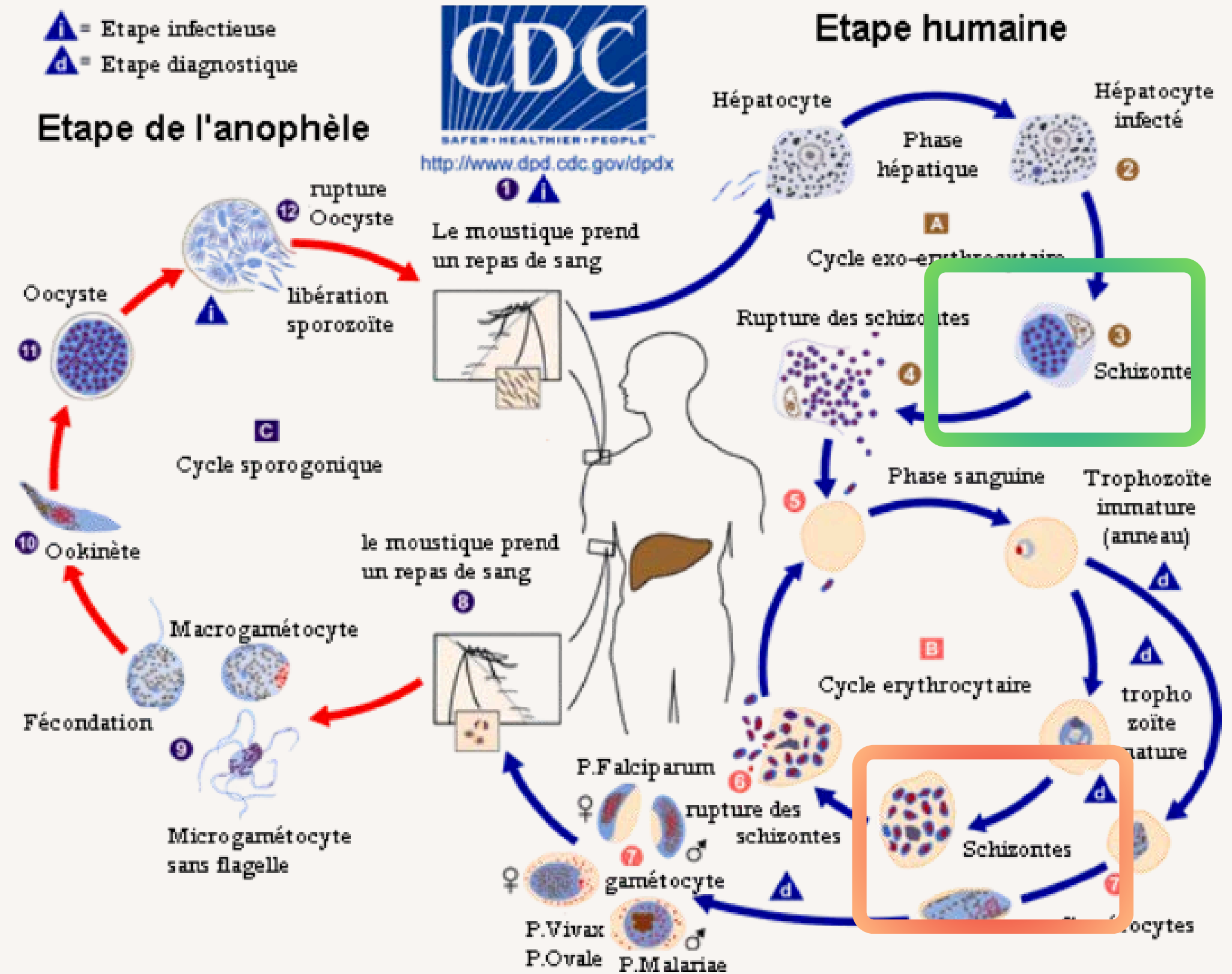


# Antipaludéens et stade parasite

# Schizonticides érythrocytaires

# Schizonticides Hépatiques

- Atovaquone
- Proguanil



# Antipaludéens et stade parasite

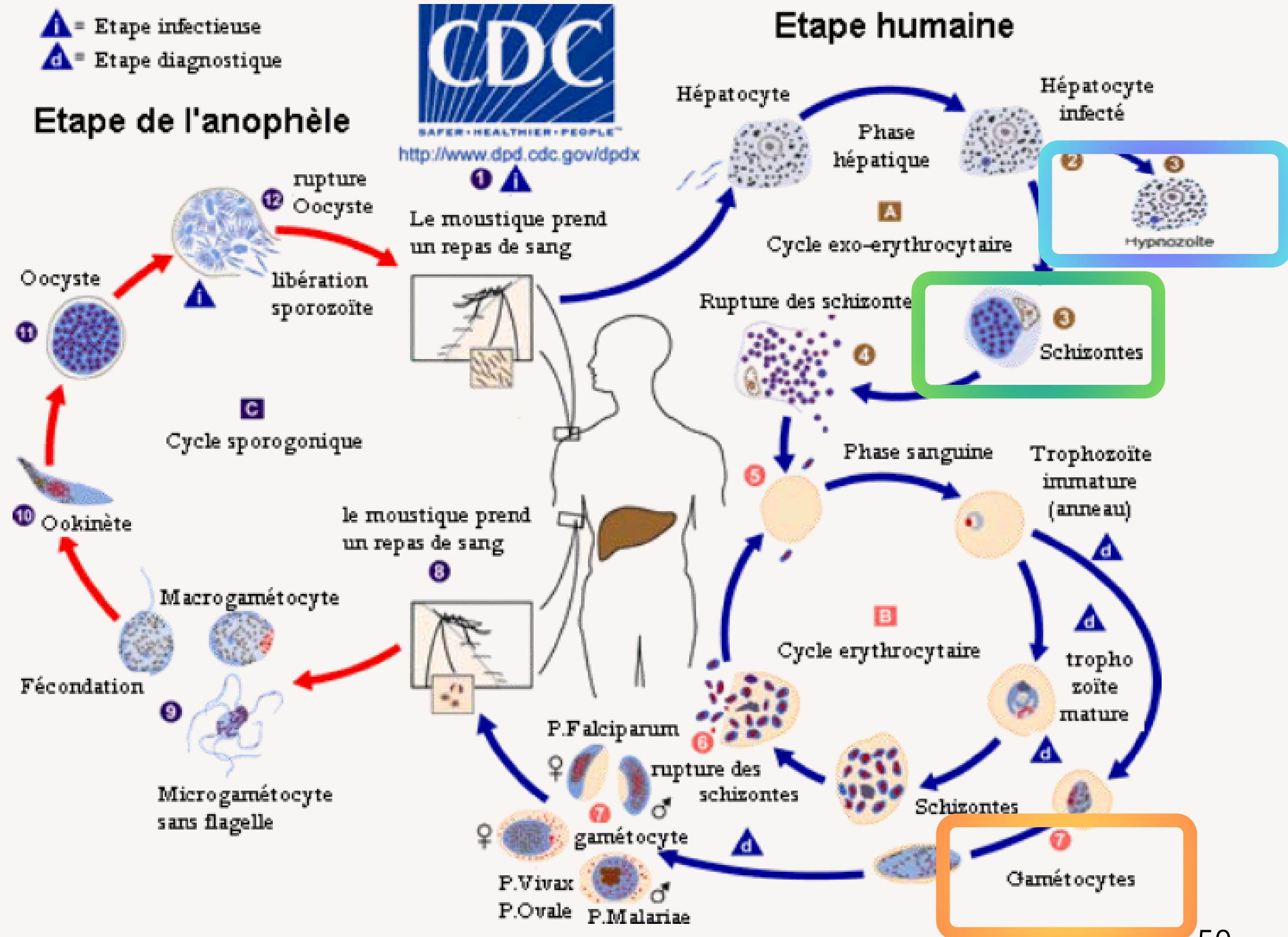
# Gamétocytocides

## *p.falciparum*

# Schizonticides Hépatiques primaires

# Hypnozoïtiques Hépatiques *p.vivax* et *p.ovale*

- Primaquine
- Tafénoquine (USA)

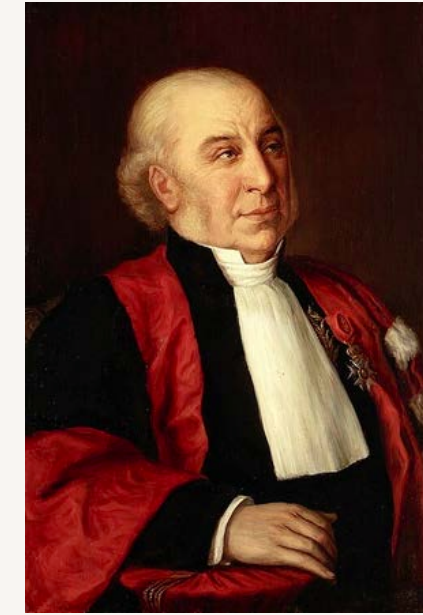


# Quinine : Un peu d'histoire ...

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

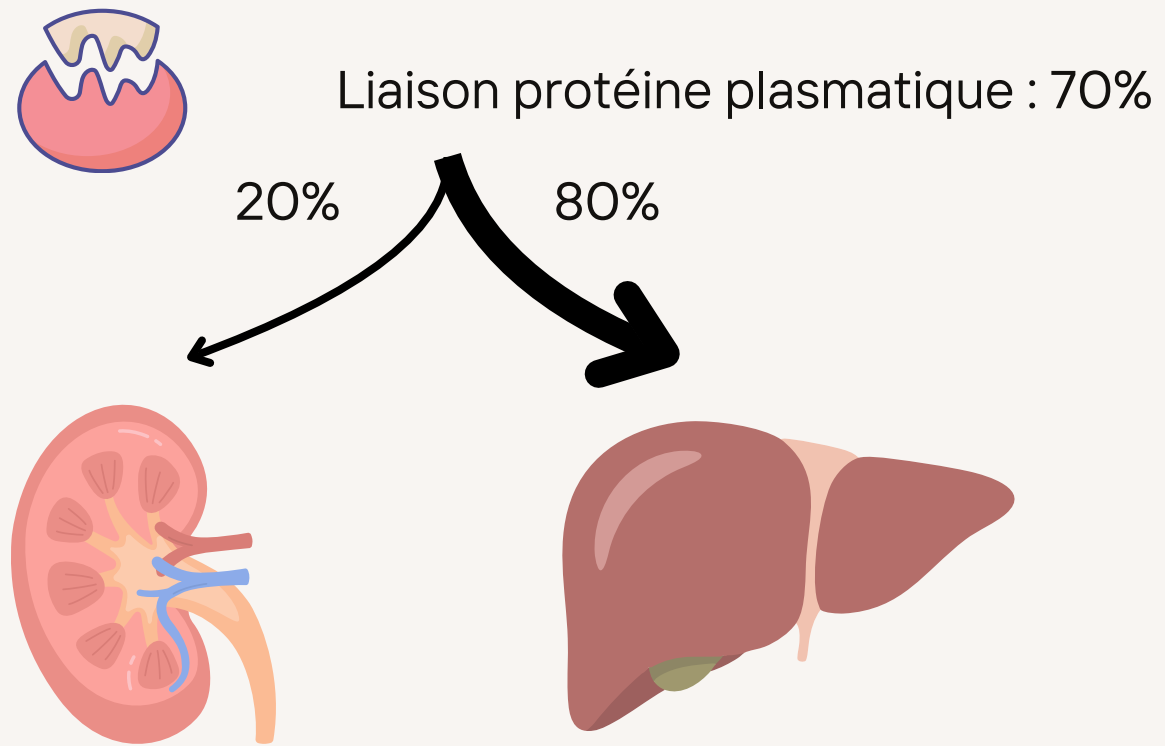


Wiston Churchill

"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

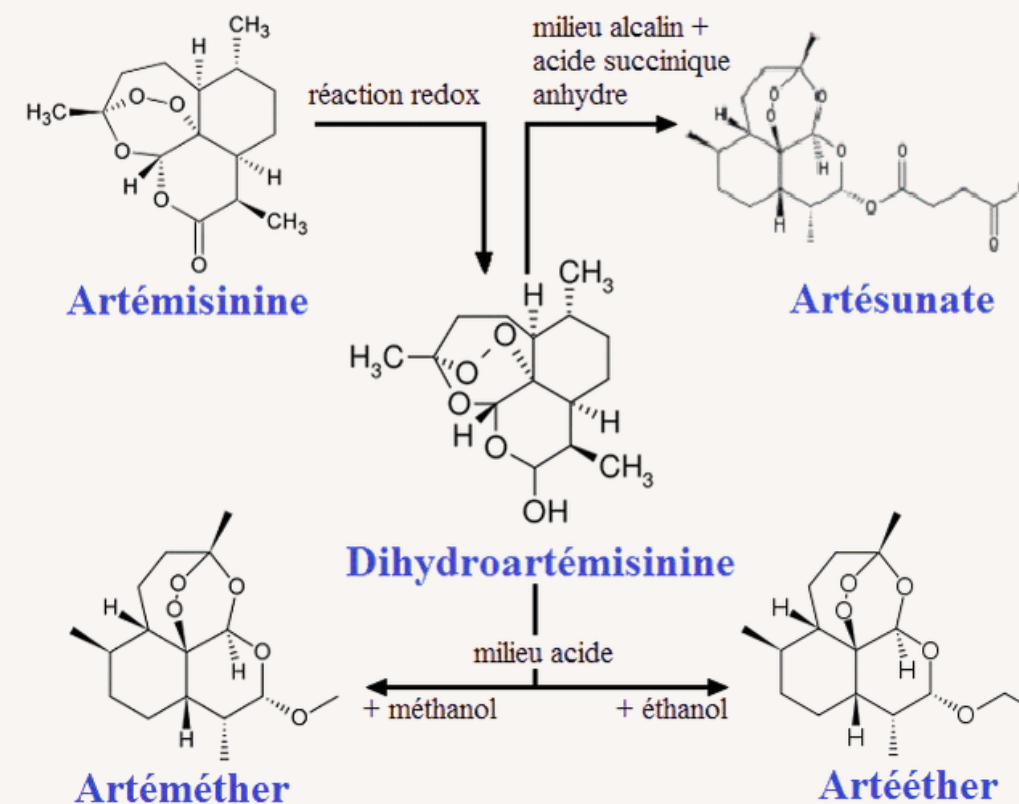


Li Shinzhen

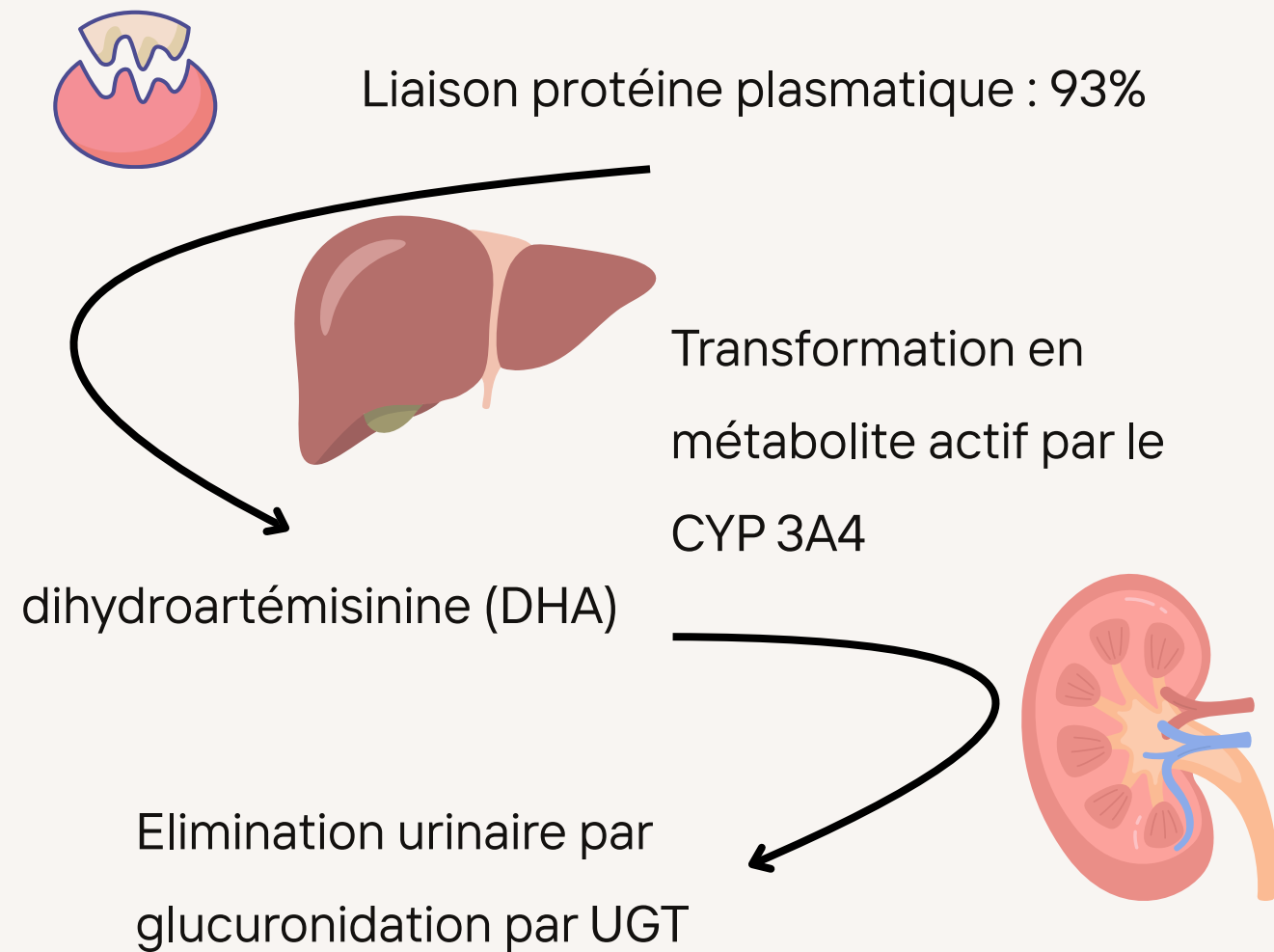


Pr Tu Youyou

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



# Artesunate et ses dérivée : pharmacocinétique



Demi-vie DHA : 15 à 45 min



Sous AAC jusqu'en juin 2025 (MALACEF)

Depuis juillet 2025 sous AMM (Artesunate amivas)

Remboursement hors GHS



Intéraction : 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

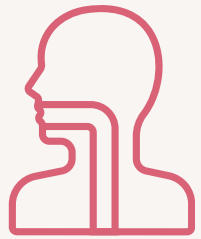
Risque de *Post-Artesunate Delayed Hémolysis* : Anémie hémolytique retardée à 2 à 4 semaines post-traitement

- 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

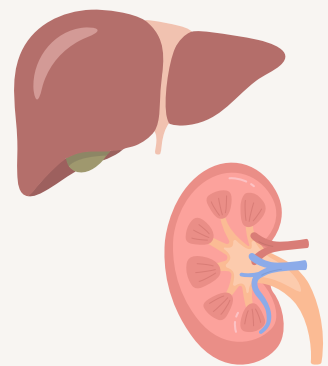
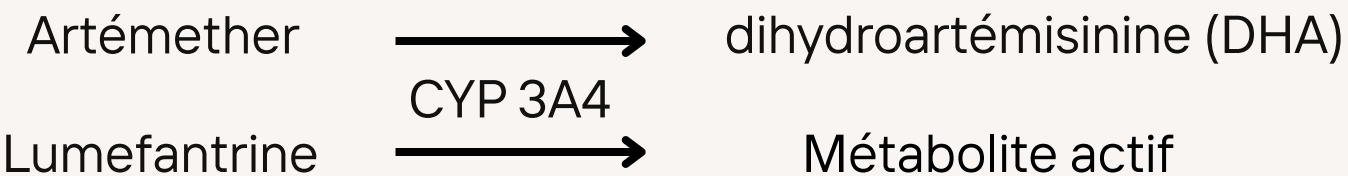


# Riamet® : Artémether+Luméfantrine pharmacocinétique



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

- x 2 artémether
- x 16 luméfantrine



Elimination biliaire de la  
lumefantrine et urinaire de  
l'artémether



Demi-vie :

- Artémether 2h
- Luméfantrine 2-6j



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

- Rifampicine
- Carbamazepine, phénytoïne
- Nevirapine, ritonavir,



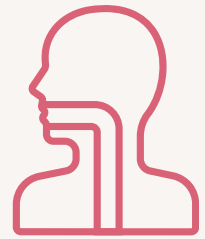
Posologie : 4 comprimés à H0, H8 H24 H36  
H48 et H60



Contre indication :

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

# Eurartesim® : Arténimol+piperaquine pharmacocinétique



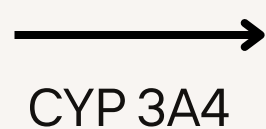
Biodisponibilité satisfaisante avec une prise à jeun

Arténimol

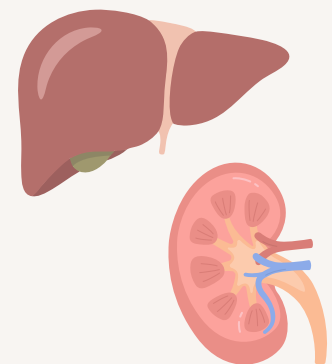


Métabolite actif

Piperaquine



Métabolite actif



Elimination biliaire de la piperaquine et urinaire de l'arténimol



Demi-vie :

- Arténimol 1h
- Piperaquine 22j



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

- Rifampicine
- Carbamazépine, phénytoïne
- Nevirapine, ritonavir,



Posologie :

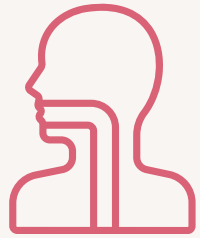
- 36-75kg : 3 cp/j pdt 3 jours
- 75-100kg : 4cp/j pdt 3 jours



Contre indication :

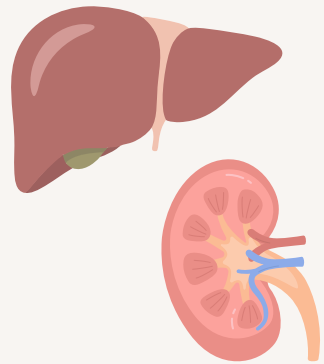
- anti-arythmiques de classe IA et III, neuroleptiques, anti-dépresseurs, certains antibiotiques ( macrolides, fluoroquinolones, imidazolés ... ) citalopram / escitalopram / dompéridone / hydroxyzine / piperaquine
- Médicaments métabolisés par le CYP2D6 (metoprolol, amitriptyline, clomipramine...)
-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

# Malarone ® : Atovaquone+proguanil pharmacocinétique



Atovaquone directement actif

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



Élimination biliaire de  
l'Atovaquone et urinaire du  
proguanil



Demi-vie :

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



Interactions :

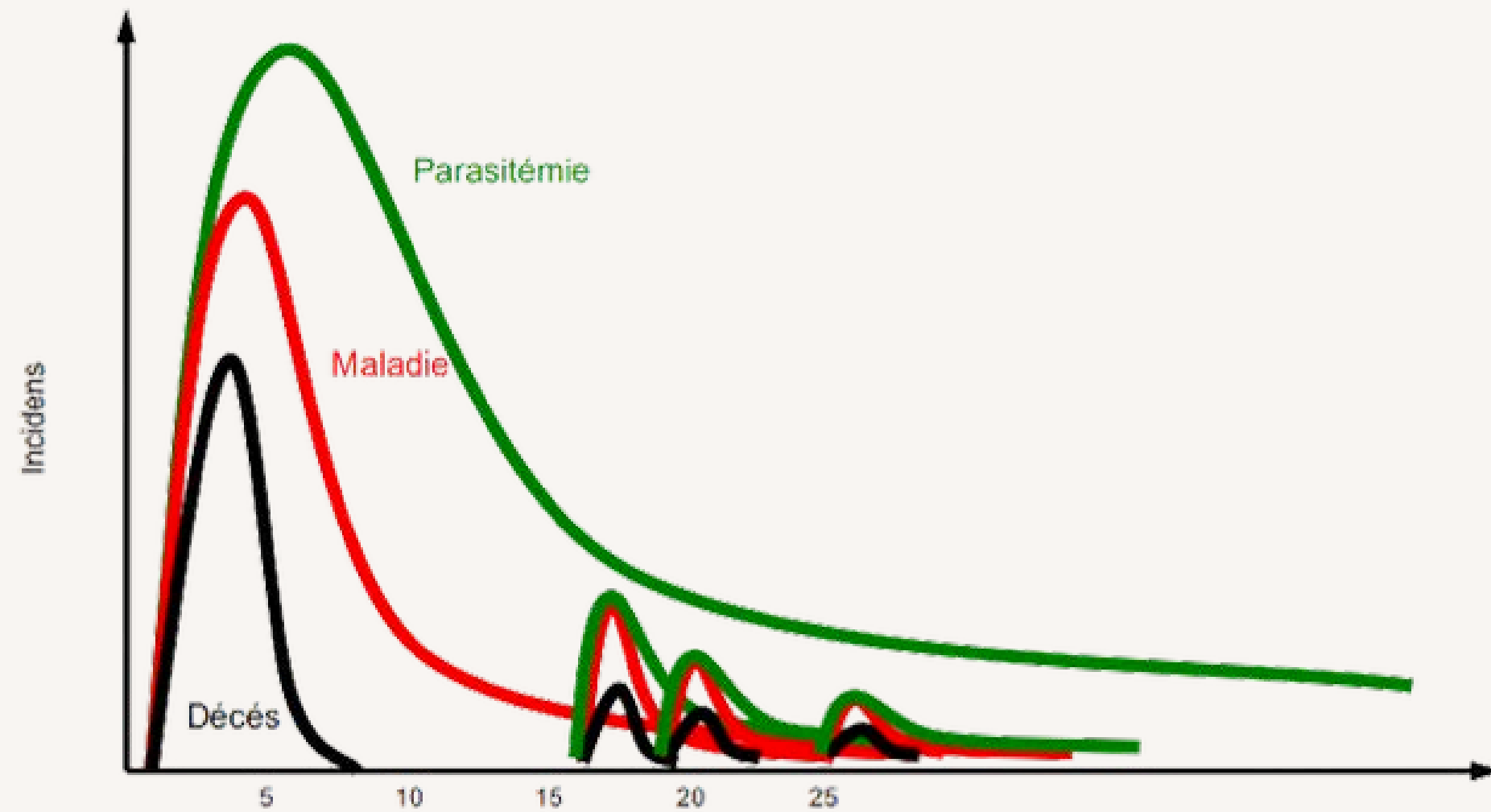
- Rifampicine
- Evafirenz
- Hormones thyroïdienne
- AVK

Posologie :

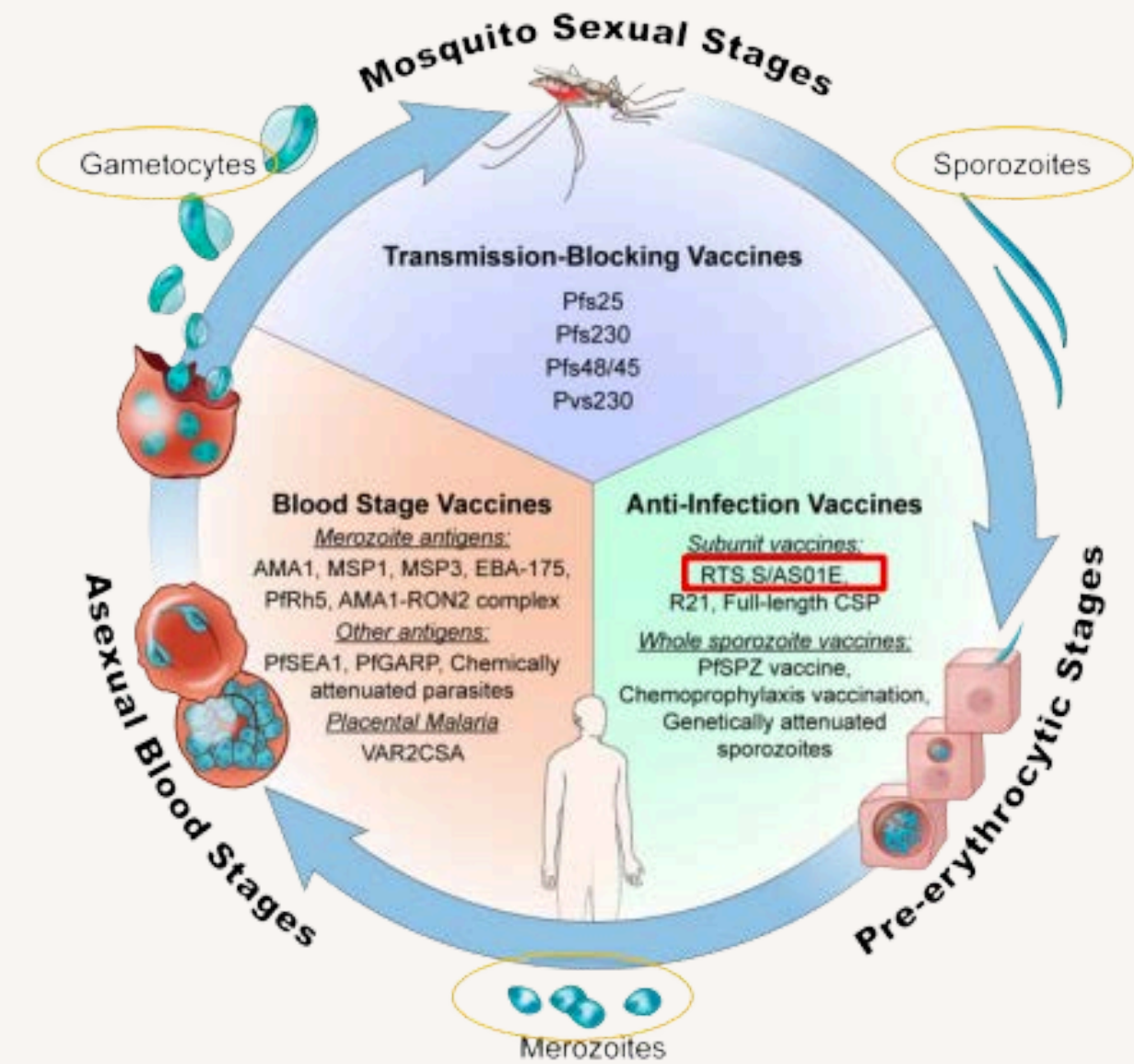
- >40kg : 4 cp/j pdt 3 jours



# Prévention : la vaccination

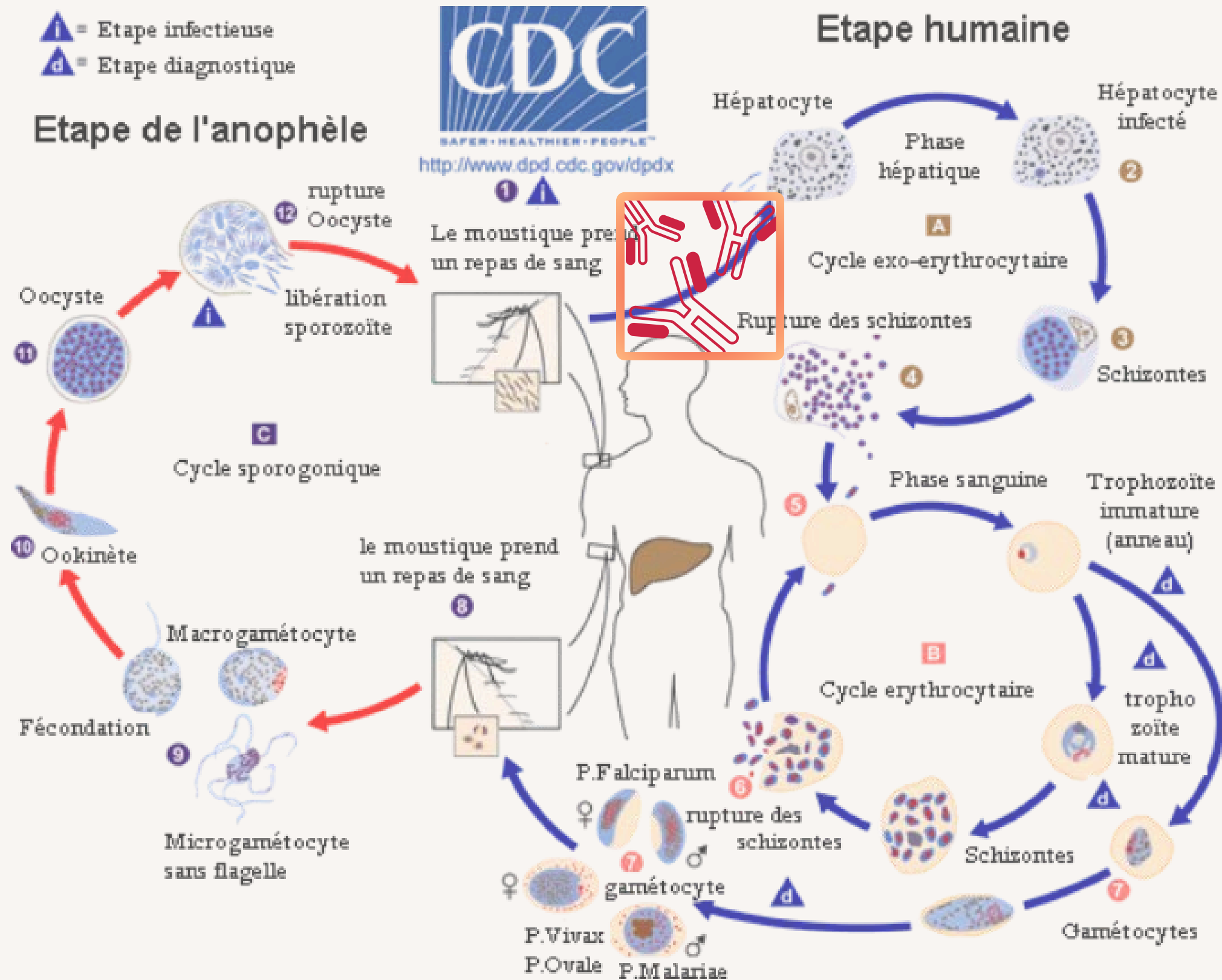


BM Greenwood et al.



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



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

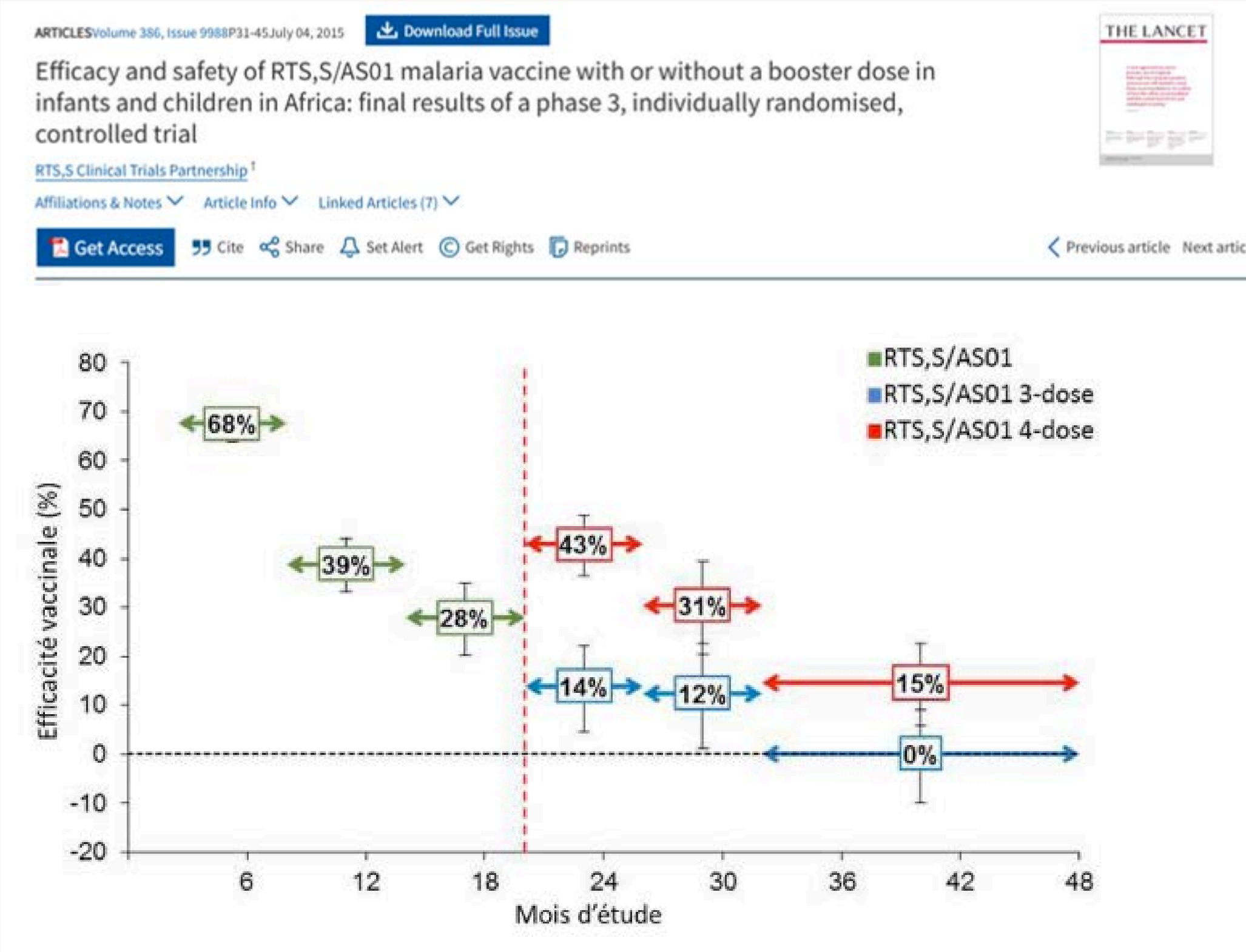
- RTS S (MOSQUIRIX® )
- R21 (Matrix-M)

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 **10millions d'enfants vaccinés**



# Prévention : bien préparer son voyage



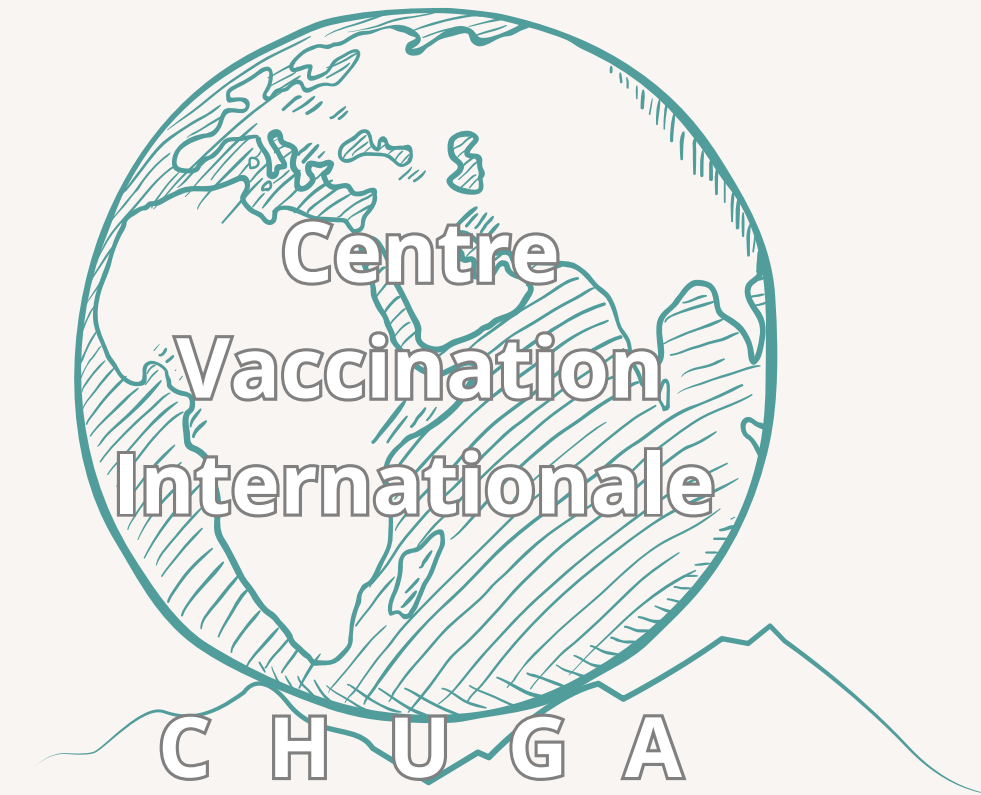
Protection antivectorielle :

- 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

