

ePILLY Trop

Maladies infectieuses tropicales



3^e édition web
mise à jour juin 2022

www.infectiologie.com

avec le soutien de



Editions Alinéa Plus

Le Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT)
La Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé Internationale (SFMTSI)
La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
La Société de Médecine des Voyages (SMV)

ont la joie de vous annoncer la sortie de la 3^e édition web du

ePILLY Trop

le jeudi 16 Juin 2022 lors des 23^{es} Journées Nationales d'Infectiologie à Bordeaux.

L'ePILLY Trop est un ouvrage d'infectiologie tropicale collectif, gratuit et accessible en ligne du CMIT, de la SFMTSI, de la SPILF et de la SMV. Il est destiné avant tout aux médecins et aux étudiants en médecine des pays francophones du « Sud » mais aussi aux collègues du « Nord » amenés à prendre en charge les pathologies infectieuses des migrants et des voyageurs. Le format se veut pratique et didactique avec des recommandations tenant compte du niveau de recours sanitaire disponible.

L'édition 2022, faisant suite aux éditions de 2012 et 2016, a été revue, augmentée et actualisée. Elle présente des chapitres révisés par de nouveaux ou d'anciens auteurs, tenant compte des évolutions de l'épidémiologie, des capacités de diagnostic et de thérapeutiques des pays à ressources limitées.

L'utilisation de l'ePILLY Trop est facilitée par des renvois automatiques vers les chapitres correspondants à partir de mots-clés et par des liens avec les principaux sites ou textes en ligne sur le web. Quatre-vingt-sept cas cliniques présentés à la fin du sommaire permettent un entraînement personnel ou une utilisation pédagogique en groupes.

Connection (accès gratuit) :

<https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>

Afin de bénéficier de l'ouverture directe des 87 cas cliniques du sommaire, il est indispensable de garder le fichier PDF «Livre_ePILLYtrop2022.pdf» et le dossier «Cas_cliniques_ePILLYtrop2022» ensemble dans un même dossier.

Éditions Alinéa Plus • 8 rue Froidevaux 75014 Paris • contact@alineaplus.fr

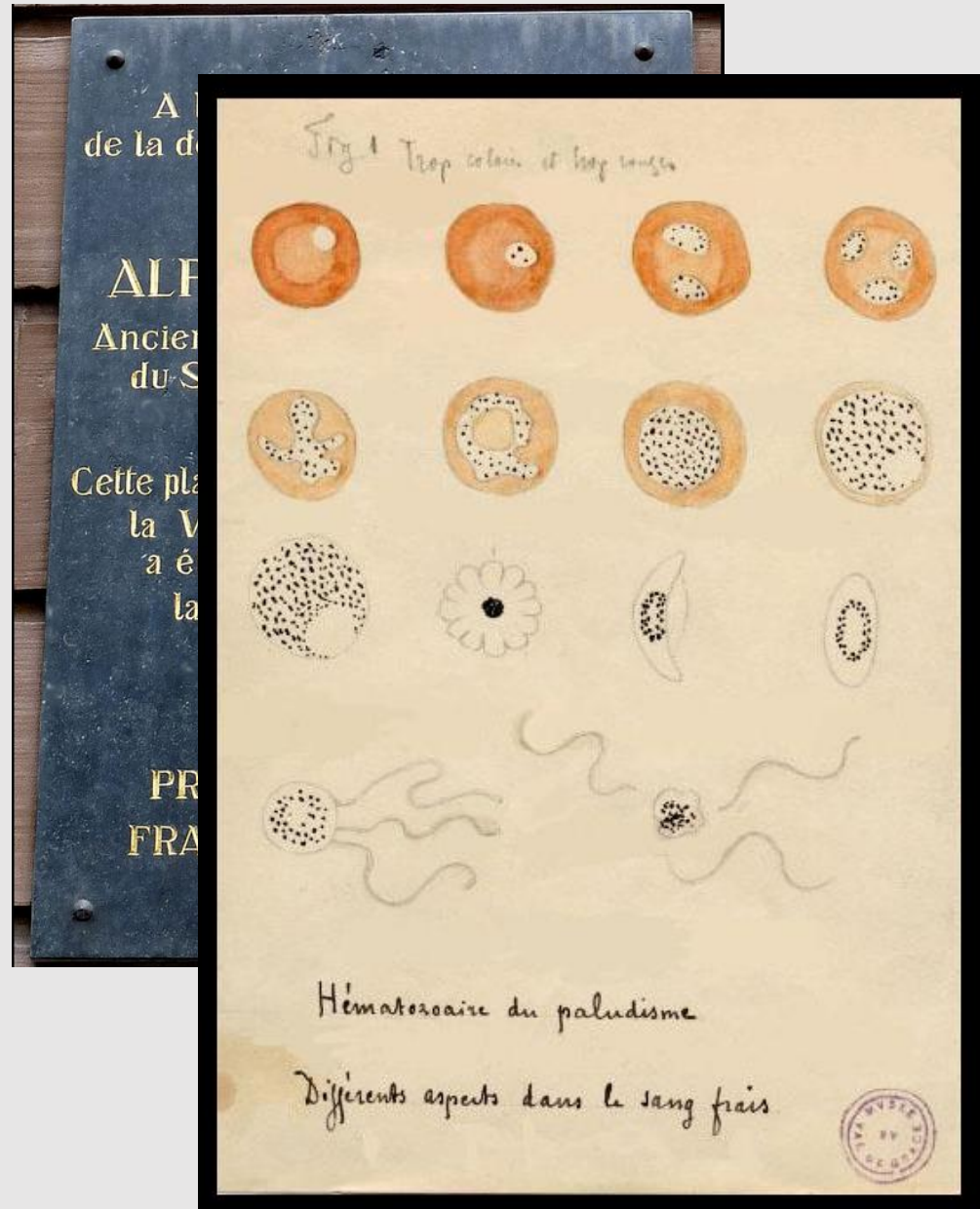
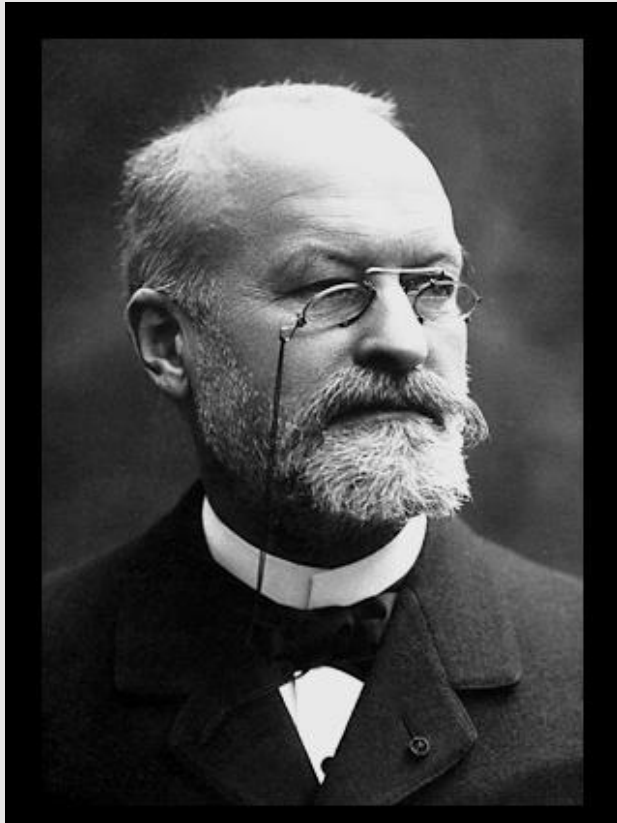
« *Actualités en médecine tropicale* »

Pr. Stéphane Jauréguiberry

- Service des maladies infectieuses et médecine tropicale, AP-HP, Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France
- CESP INSERM / Université Paris Saclay, France
- Centre National de Référence du Paludisme
 - Société de Médecine des Voyages



Prix Nobel 1907



Zones à risque de paludisme

3,2 milliards personnes
exposées

En 2024 :

282 millions de cas

611 000 décès

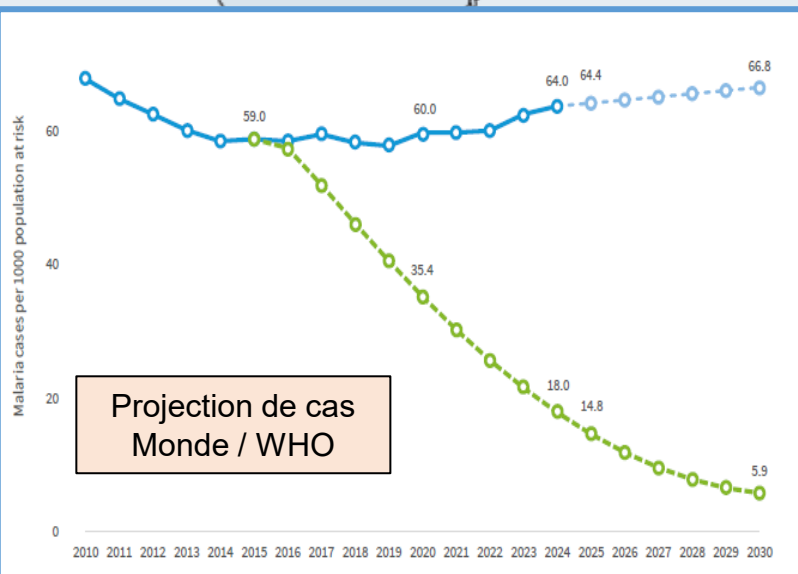
(ASS : 265 M/579 000 décès)

Emergences :

Résistance vectorielle

Modifications comportementales vectorielles

Résistances ACT



GTS : Global Technical Strategy for malaria 2016-2030

WHO. World Malaria Report. 2025

99 %

P. falciparum : 88%

Rapport CNR Paludisme 2024

A l'importation

Environ 6100 cas en 2023

512 cas graves

En augmentation

(2000 : 5% - 2023 : 17%)

Létalité : 0,4%, c/o PG : 3,7%

Incidence de l'accès pour 100
WHO 2020

0 10 30 50

Mapping the *Plasmodium falciparum* 2000–22: a story

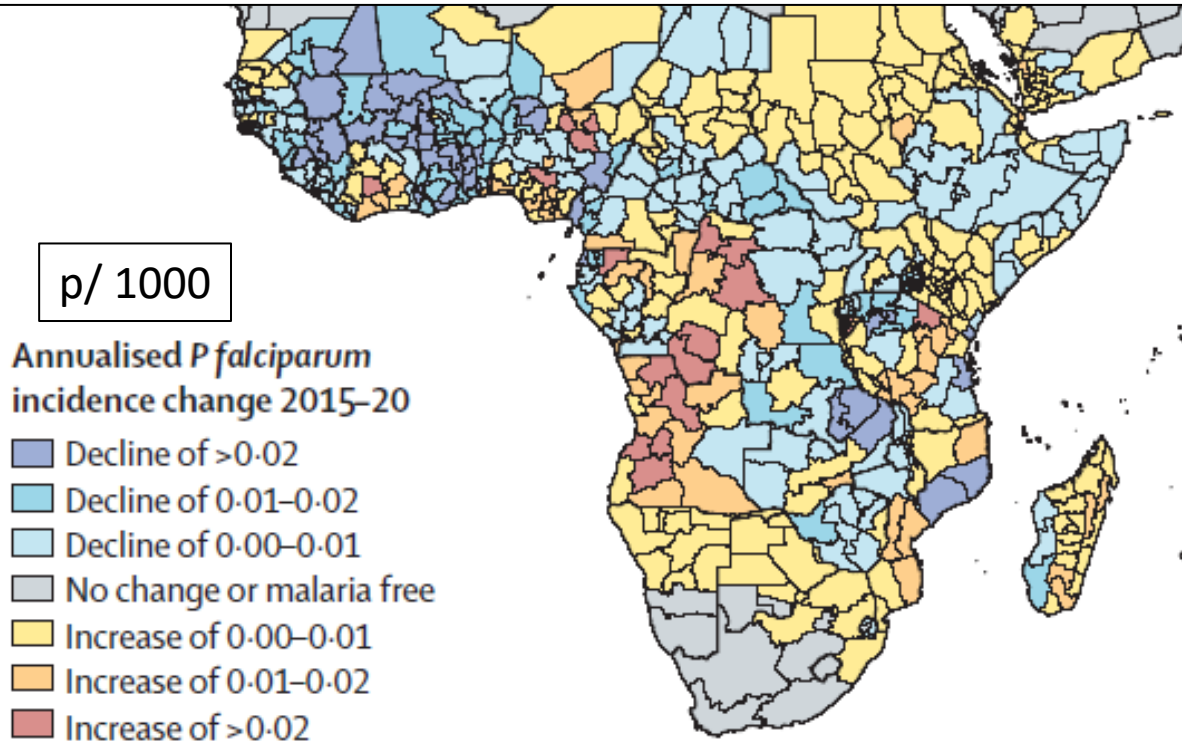
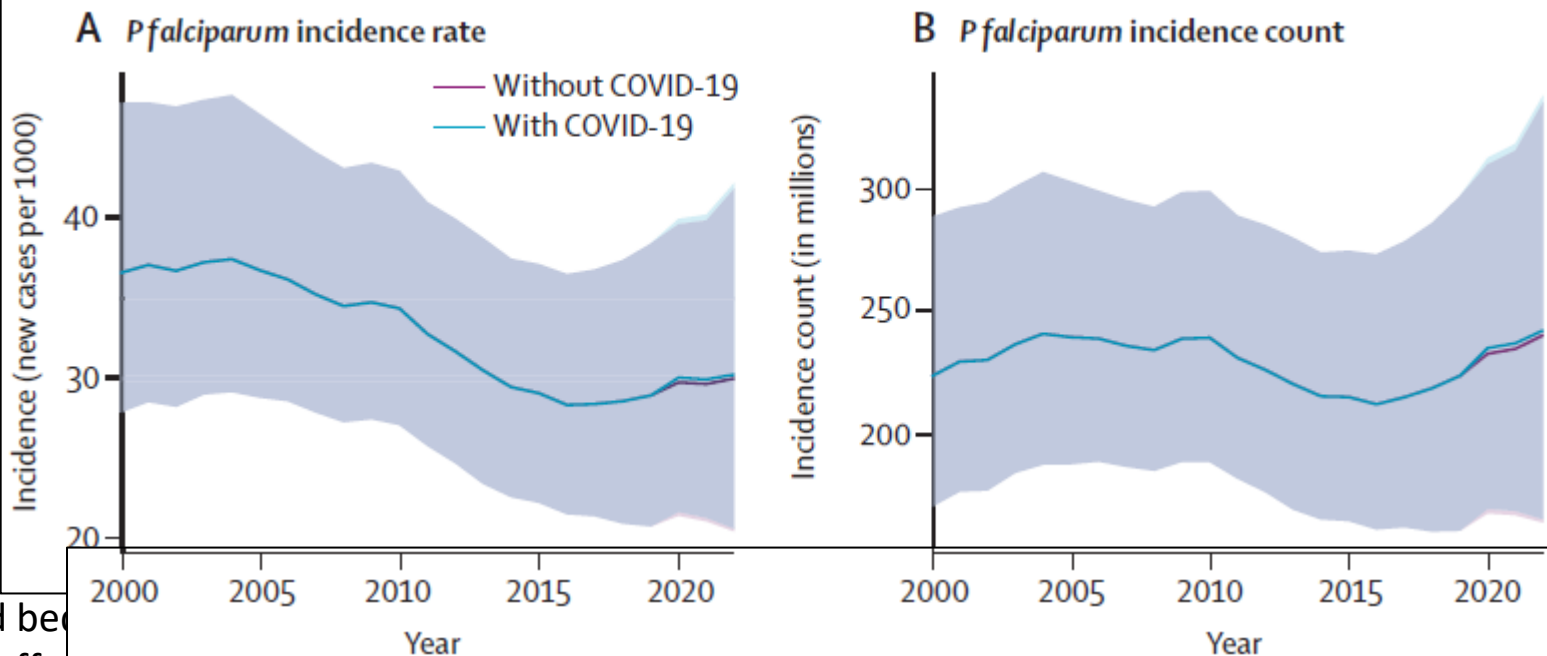
Daniel J Weiss, Paulina A Dzian
Yalemzewod Gelaw, Juniper B K
Joanna Whisnant, Katherine E
Tasmin L Symons, Jonathan F M

Modélisation à l'échelle
communautaire
insecticide-traités, brousses,
residual spraying, effective
treatment, impact Covid19...

ASS 2022 : 234.8 [179.2–299.0] M
cas de *Pf*

Le plus depuis 2004
Plateau depuis 2015
Disparité loco-régionale
Baisse de mortalité
Augmentation de population

Déplacement des mesures vers la
périphérie



Un mot de résistance...

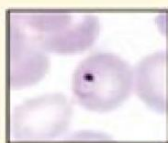
Witkowski, *et al.* LID. 2013

Artemisinins against artemisinin-sensitive

Artemisinins against artemisinin-resistant

Most antimalarials

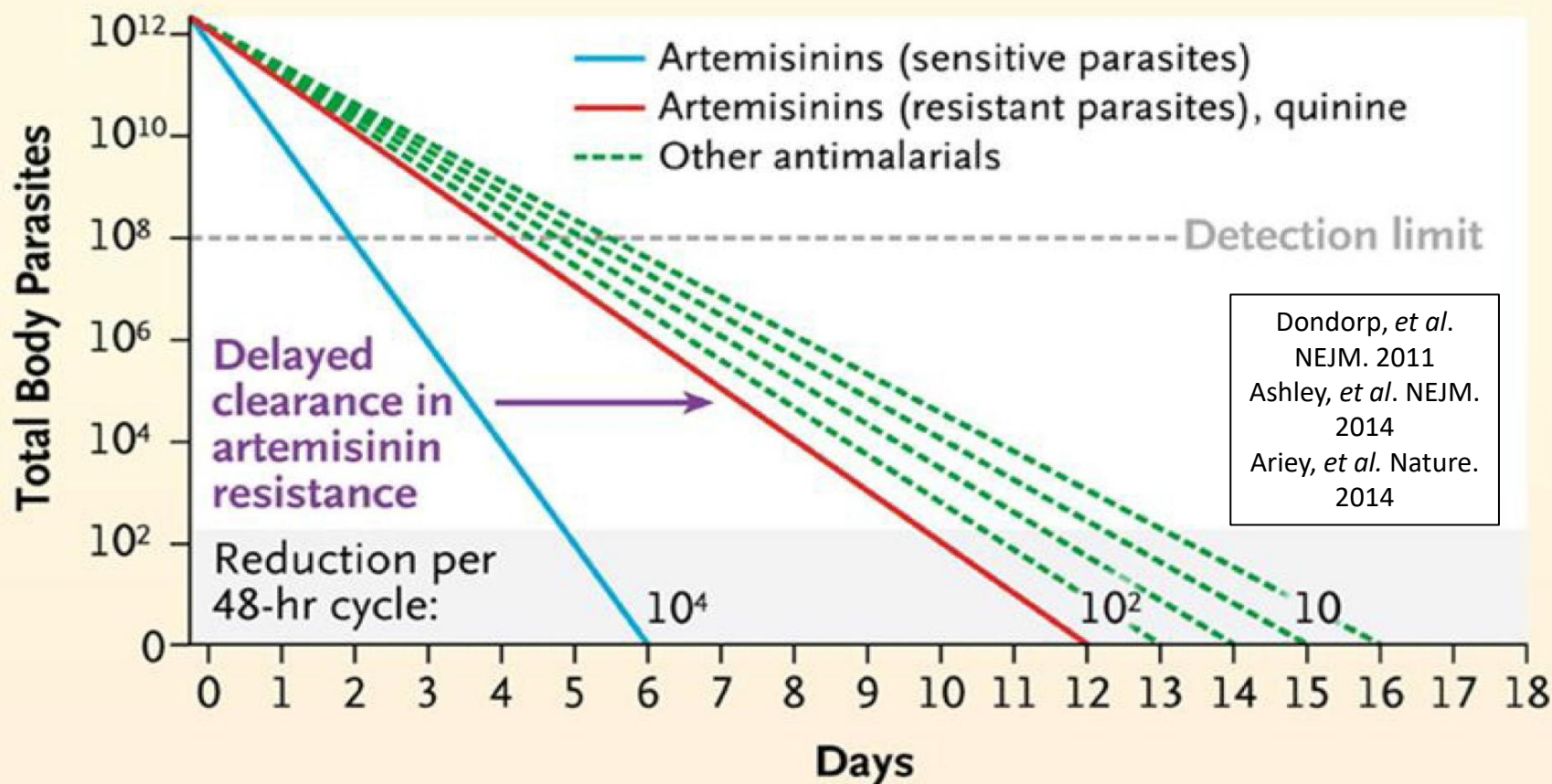
$\frac{1}{2}$ vie
élimination
> 5h



Ring

Trophozoite

Schizont



Rwanda 2020, >500 souches, PS/ACT

Mutation *PfKelch13* R561H

Clonale *de novo* : 7,5%

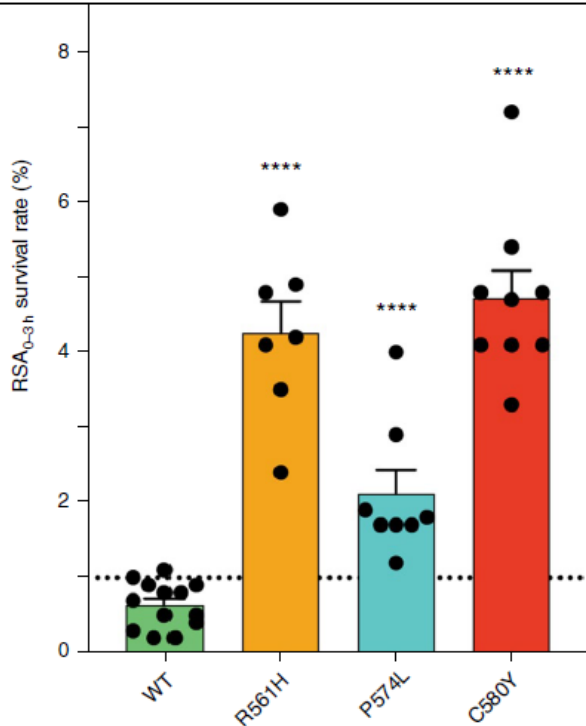
Associée à la résistance

Pas d'échec clinique (pour le moment...) : > 95%

➔ Drogue partenaire

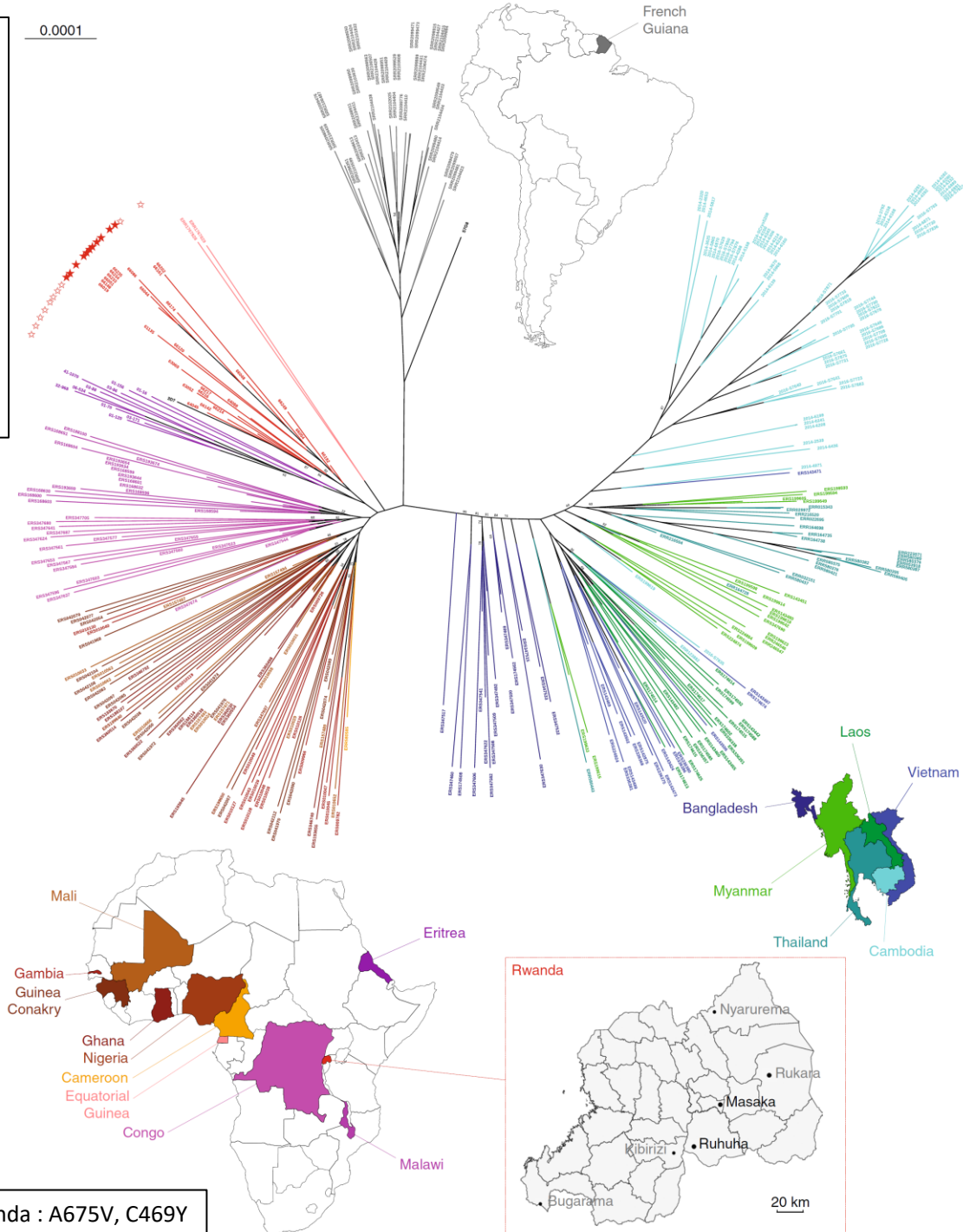
➔ Immunité populationnelle

Souche de culture Dd2 mutée



Uwimana et al. Nat Med. 2020

Balikagala. NEJM. 2021. Ouganda : A675V, C469Y



★ Uganda

Okitwi. Nature. 2025. Ouganda

Coppée. CID. 2022. Ouganda A675V
Henrici. JAMA. 2025. Ouganda

★ Rwanda

★

Kenya

Burundi

Tanzanie

Ishengoma. LID 2024.

Tanzanie

176 enfants PS

< 5% de Pi

Enfants 6m-120 m

ART/LMF - AS/AM

$PCT_{1/2}$

Génotypage

Mutations *kelch13*,

Pfmdr1

Pie persistante J3

13% et 19%

ART-R par A561H

9 et 12% des souches

/groupe de ttt

$PCT_{1/2}$

6,1h et 6,0h

Erythrée, 2019

Rwanda, 2018

Tanzanie, 2020

Ouganda, 2019

Zambie,

Namibie,

Mutation k13

Arg622Ile

rapportée en

Ethiopie et Soudan

...

Democratic
Republic of
the Congo

★

Zambie

Aranda. AJTMH. 2025. Zambie

10 provinces, 65 centres

P574L 0,6% ; P441L 1,3%

1 à 46% des infections

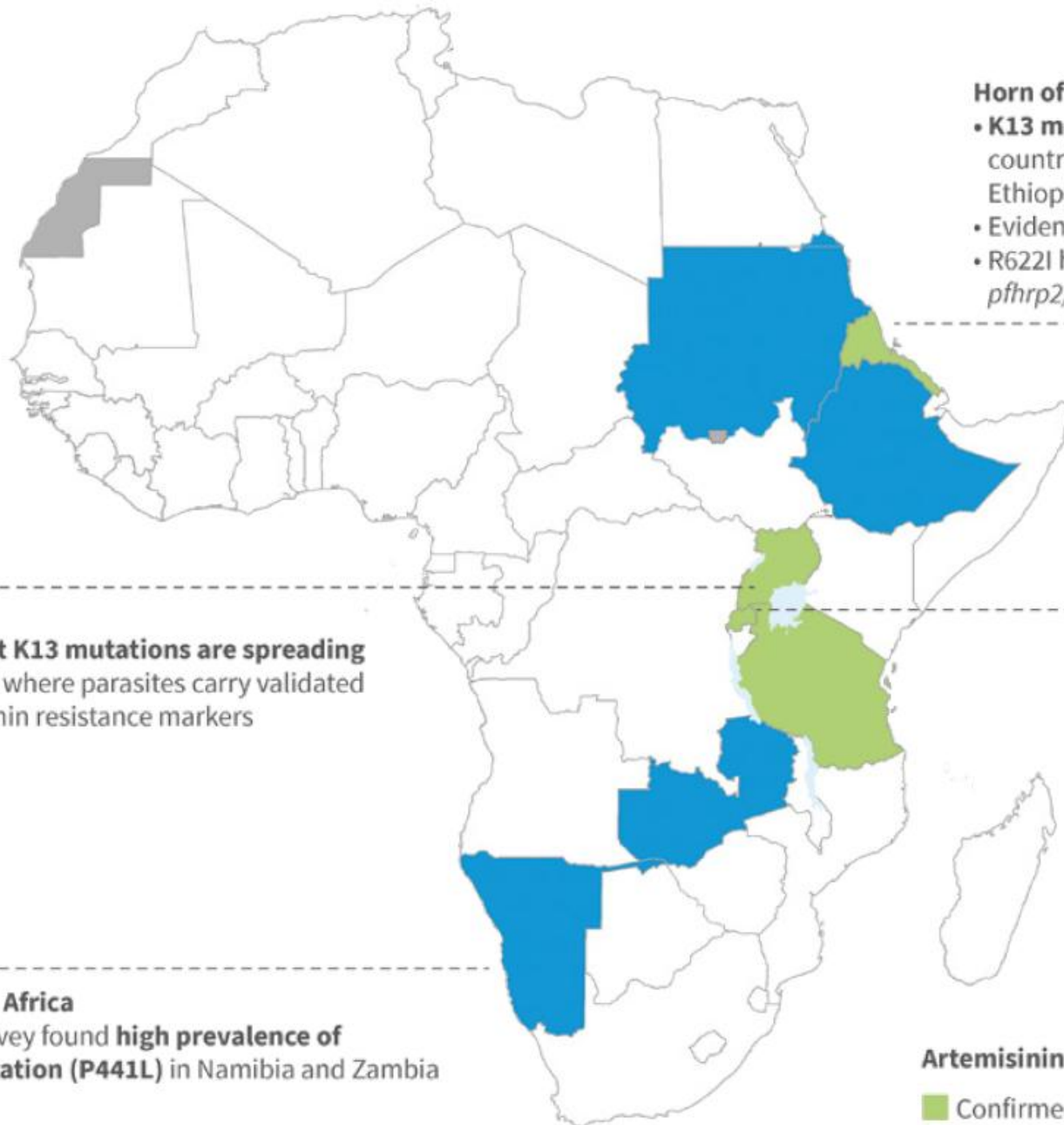
Disparités locales

Autres marqueurs ++ : SP, LMF

Malawi

0 |.....| 200 km

Mozambique



Horn of Africa

- **K13 mutation R622I** detected in several countries including Djibouti, Eritrea, Ethiopia, Somalia and the Sudan
- Evidence of slow parasite clearance in Eritrea
- R622I has been detected in parasites with *pfhrp2/3* deletions

Uganda

- **Different K13 mutations are spreading** with foci where parasites carry validated artemisinin resistance markers

Rwanda and the United Republic of Tanzania

- **K13 mutations, predominantly R561H**, have been found at high prevalence in studies with evidence of delayed clearance in Rwanda and the United Republic of Tanzania.

Southern Africa

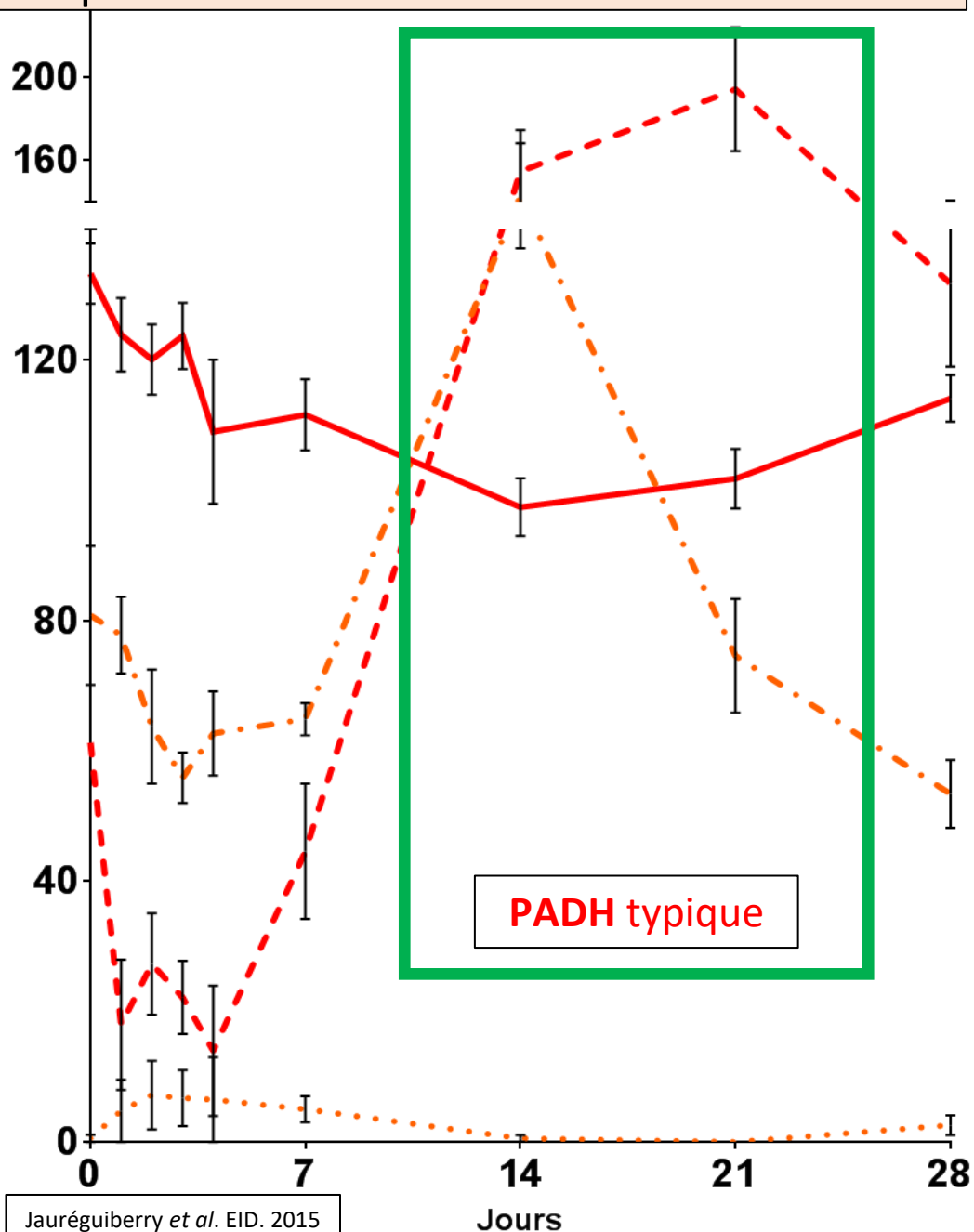
- 2023 survey found **high prevalence of K13 mutation (P441L)** in Namibia and Zambia

Artemisinin partial resistance:

- | | |
|--|--|
|  Confirmed
(Evidence of delayed clearance in patients with validated markers) |  Suspected
(Evidence of delayed clearance or >5% with validated or candidate markers) |
|  Not applicable |  Not detected |

Un mot de PADH...

Expérience hors zone d'endémie



Hors zone d'endémie
Jusqu'en 2011...
Efficacité conforme à la
littérature

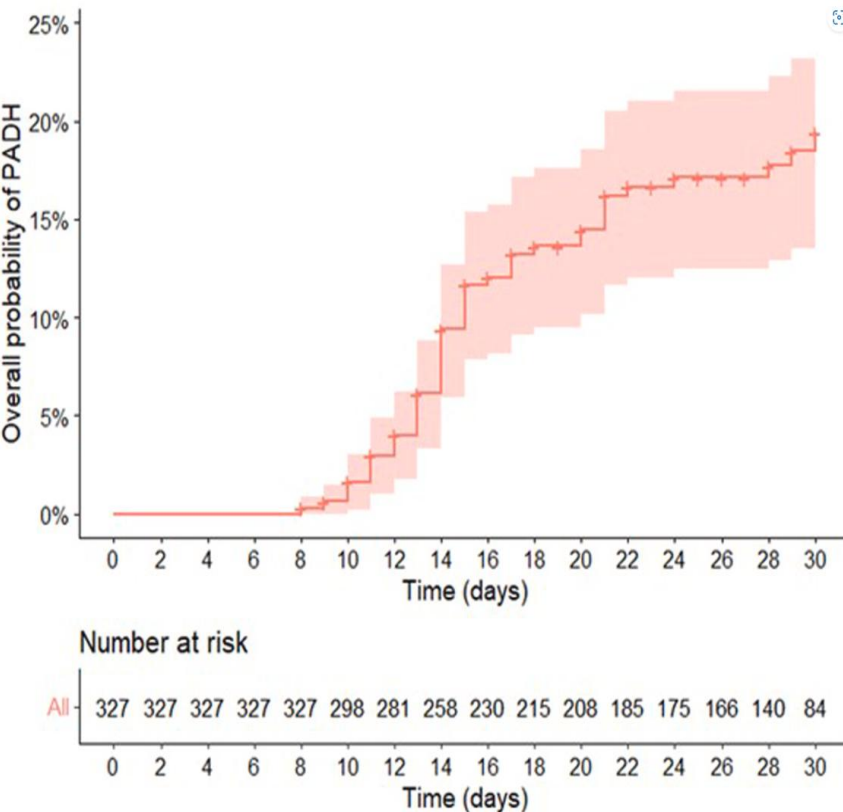
Zoller, *et al.* EID. 2011

Tolérance :
**ANEMIE
HEMOLYTIQUE
DIFFEREE !**

Pas sous Quinine
Causes habituelles : non
20 à 30%
A l'import,
En Afrique, en Asie

PADH typique

Zoller 2011
Buffet, Jauréguiberry 2013
Jauréguiberry, Ndour 2014
Rolling 2014
Jauréguiberry 2015
Kurth 2015
Plewes 2015
Rolling 2013
Sowunmi 2015
Roussel 2021



France, 327 PG, AS, 2011-2016

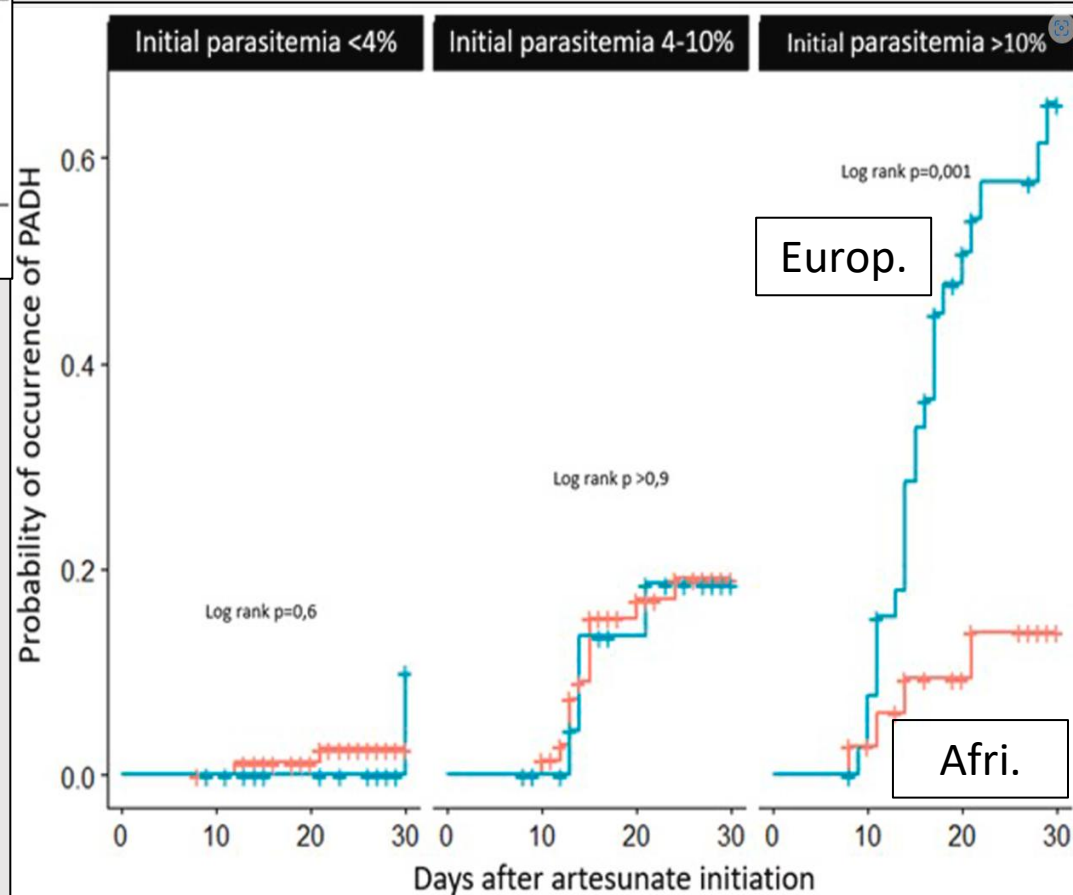
PADH – No PADH

6,8 (95 % CI, 6.6–7.0) per 1000 pers./j
 Origin. africaine : 3.7 (95 % CI, 3.4–4.0)
 Europ. : 14.6 (95 % CI, 14.2–15.0)

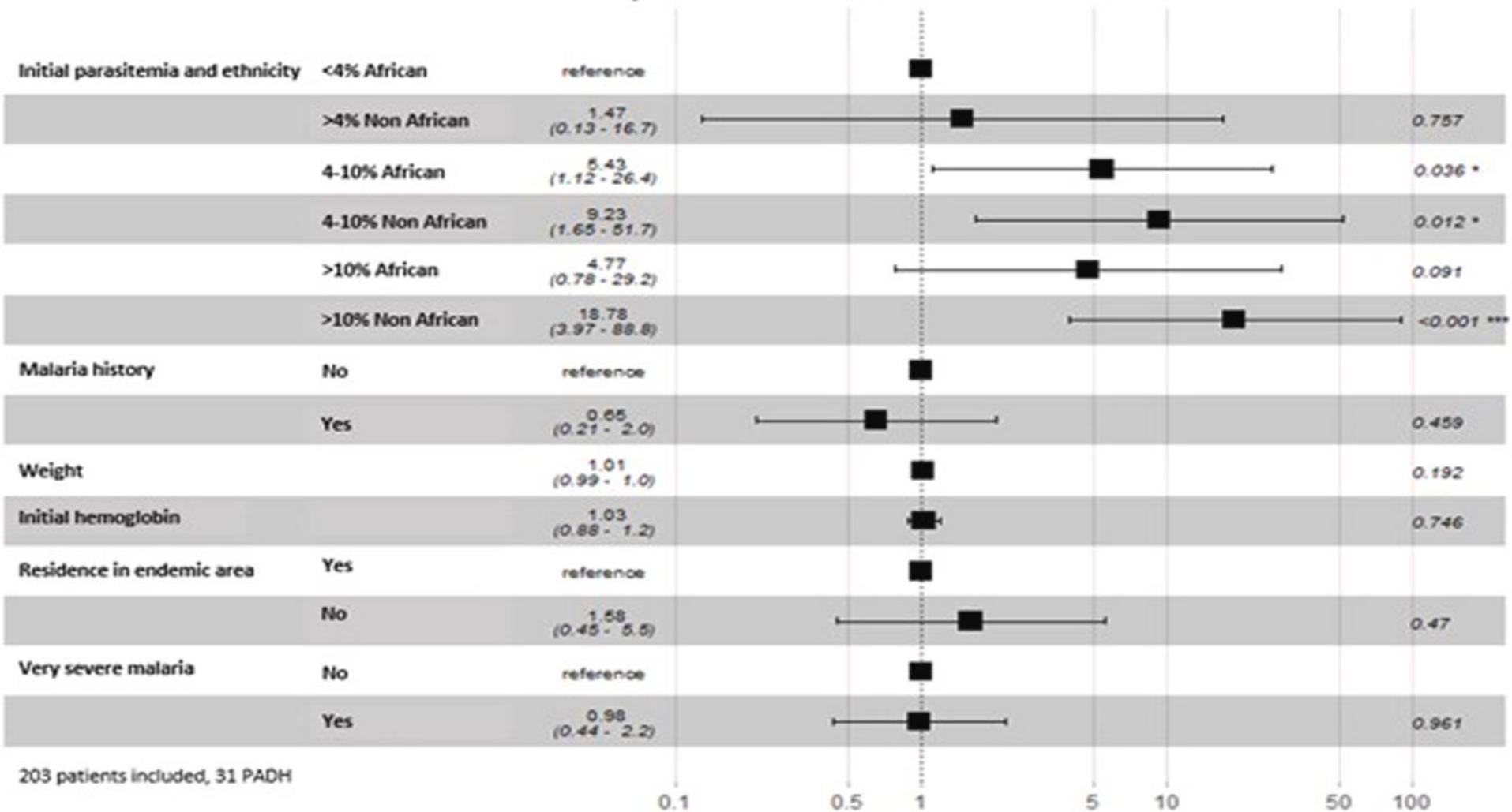
↓ 2 g/dL (1,0 – 7,7 g/dL)

Probabilité cumulée : 20%

Conan, et al. TMID. 2025

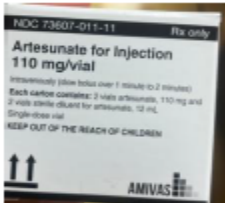


Adjusted Hazard ratio



Un mot de traitement...

Nouvelle formulation en France 2025-2026

	MALACEF	ARTESUNATE
Conditionnement secondaire		
Conditionnement primaire		
Présentation	Poudre et solvant pour solution injectable	Poudre et solvant pour solution injectable
Dosage	60 mg	110 mg
Statut	AAC	<u>AMM</u>
Solvant	Bicarbonate de sodium 1 ml + 5 ml de glucosé 5% de préférence ou NaCl 0,9%	Phosphate de sodium 12 ml, prélever 11 ml et ajouter à la poudre
Concentration de la solution après reconstitution	10 mg/ml d'artesunate	10 mg/ml d'artesunate
Excipient à effet notoire	Sodium (la concentration dépend du solvant utilisé)	Sodium : 13,4 mg/ml après reconstitution
Modalités d'administration	Solution prête à l'emploi. A administrer immédiatement après reconstitution ou dans un délai maximum de 6 heures	Solution prête à l'emploi A administrer dans les 90 minutes suivant la reconstitution
Voie d'administration	Intraveineuse 3 ml /minute	Intraveineuse Bolus lent de 1 à 2 minutes
Posologie	2,4 mg/kg à H0, H12 H24	2,4 mg/kg à H0, H12 H24
Prix (par flacon)	148 €	1 300 € (T2A)

Un mot de nosologie...

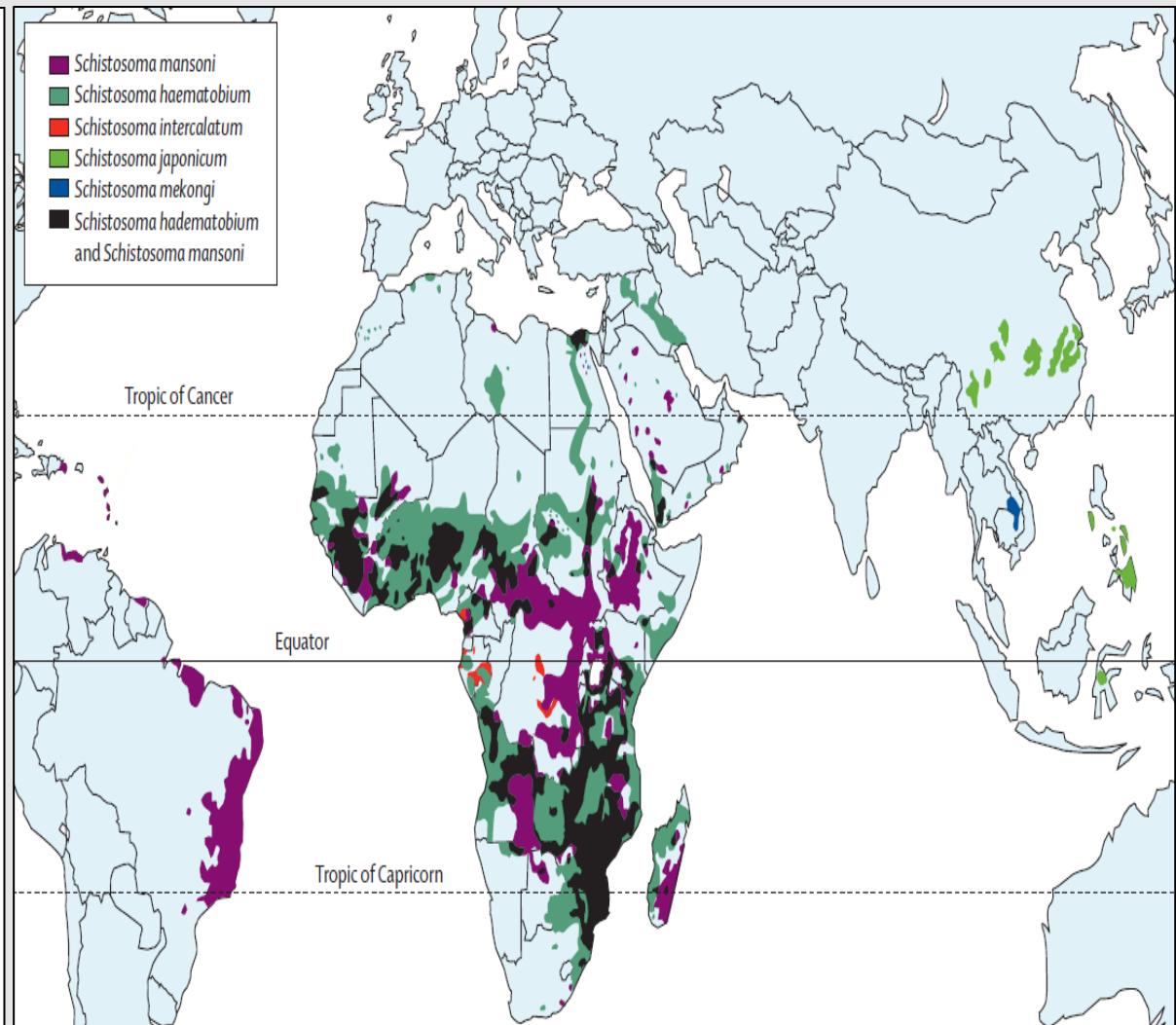
La schistosomose : une parasitose majeure...toujours !

Schistosomose ou bilharziose :

- 600-800 millions personnes vivant en zone d'endémie
- 78 pays
- Malades : 220 millions
- Morbidité : 20 millions
- Mortalité : 20 000 à 200 000 personnes/an

90% : ASS

Répartition variable



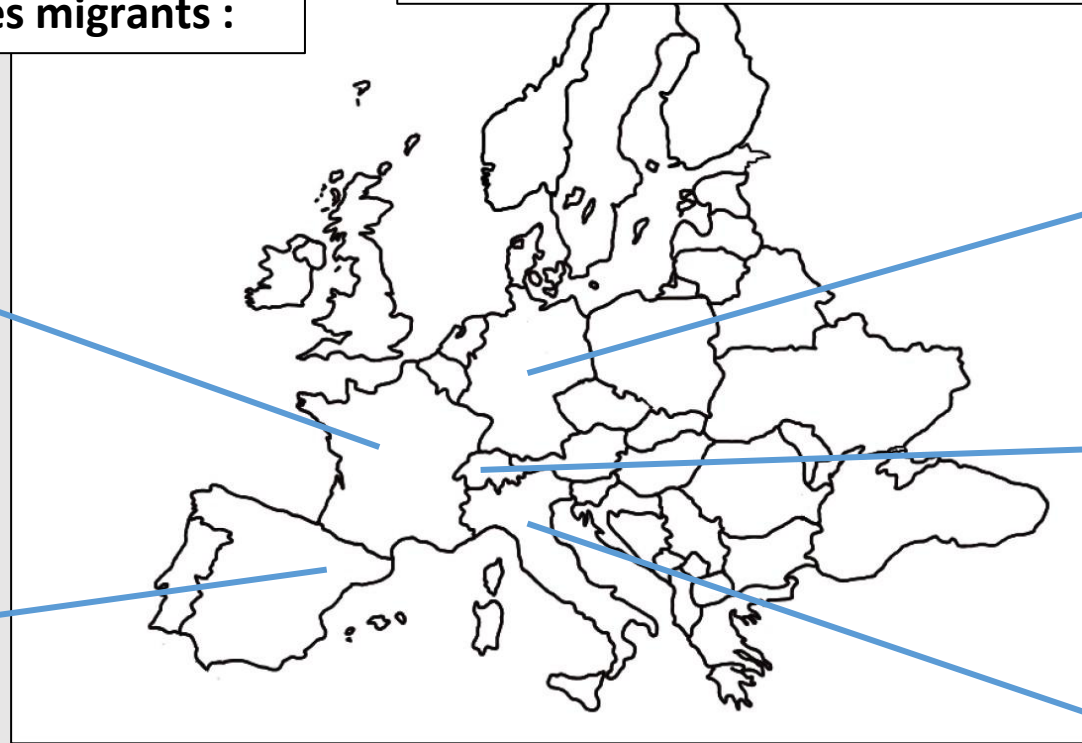
WHO. 2017; Van der Werf. Acta Trop. 2003; Gryseels. Lancet. 2006

En Europe...l'épidémie négligée ?

Maladie d'importation en général !!
Corse : Cavu 2013, 2015...2025 !

En pays non endémique : séroprévalence **24,1%** chez
des migrants d'Afrique Sub-Saharienne
(Asundi, *et al.*, Lancet Global Health, 2019)
Méta analyse 88 études

Prévalence chez les migrants :



France

(Deniaud, *et al.* Eur J Clin
Microbiol Infect Dis. 2020)
9%
(Dg/EPU)

Espagne

(Roca, *et al.* Eur J Clin
Microbiol Infect Dis. 2002)
15%

Allemagne

(Theuring, *et al.* Eur J
Epidemiol. 2016)
ASS : 25%

Suisse

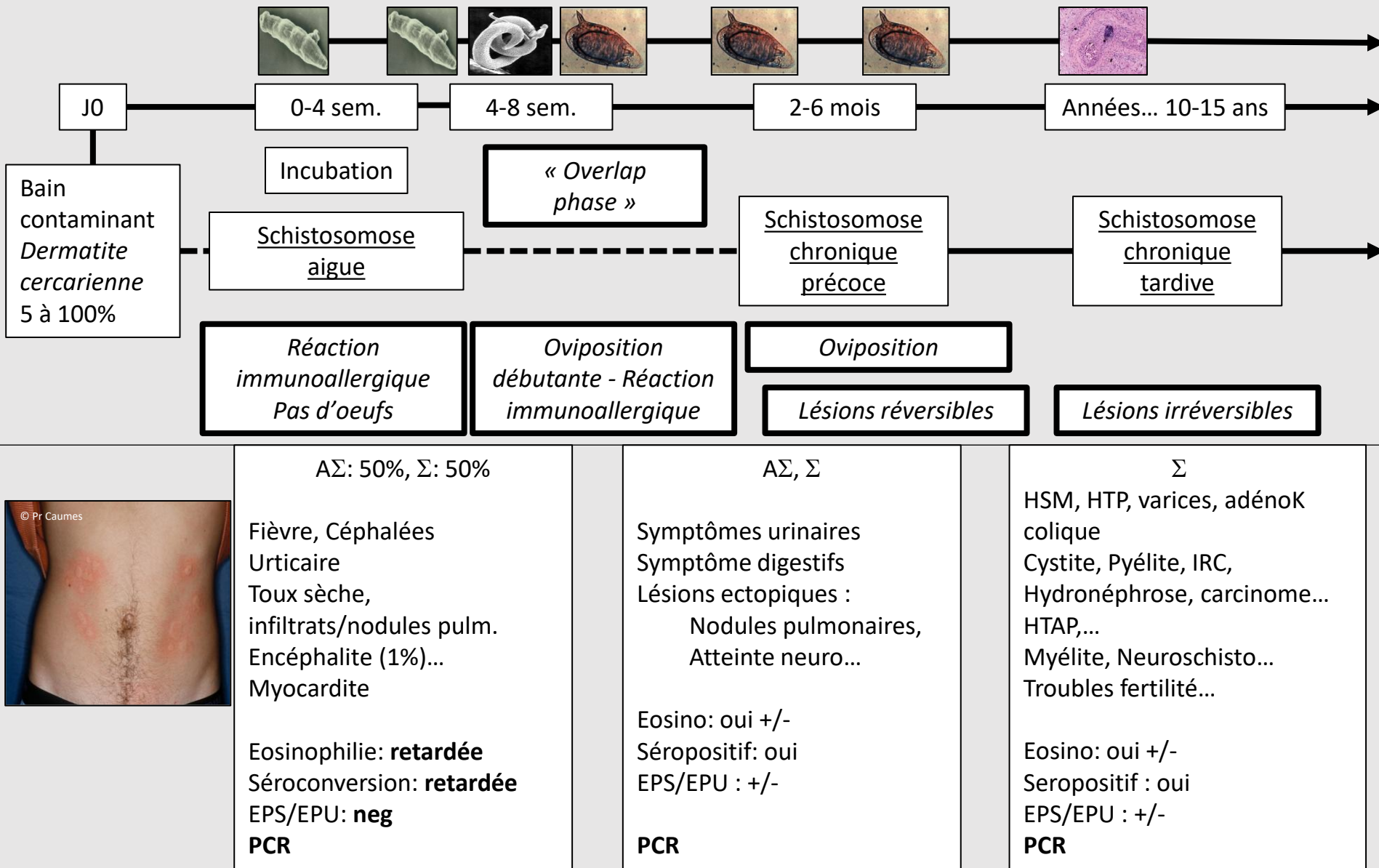
(Chernet, *et al.* Int J Public
Health. 2017)
42%

Italie

(Beltrame, *et al.* Eur J
Epidemiol. 2017)
34 %

Répartition *mansoni* / *haematobium* variable en fonction des pays de provenance.

Canevas évolutif de la schistosomose

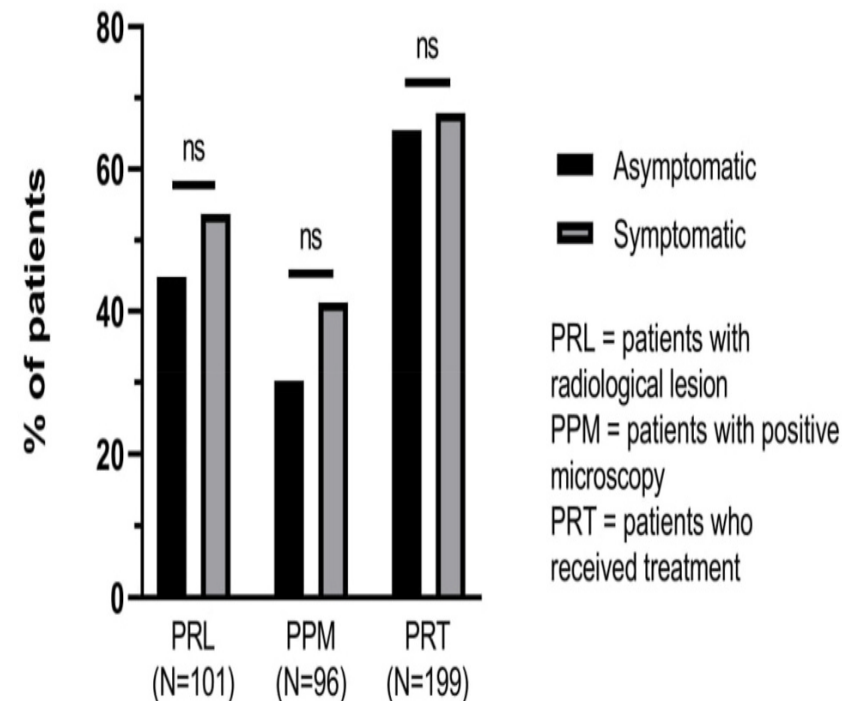
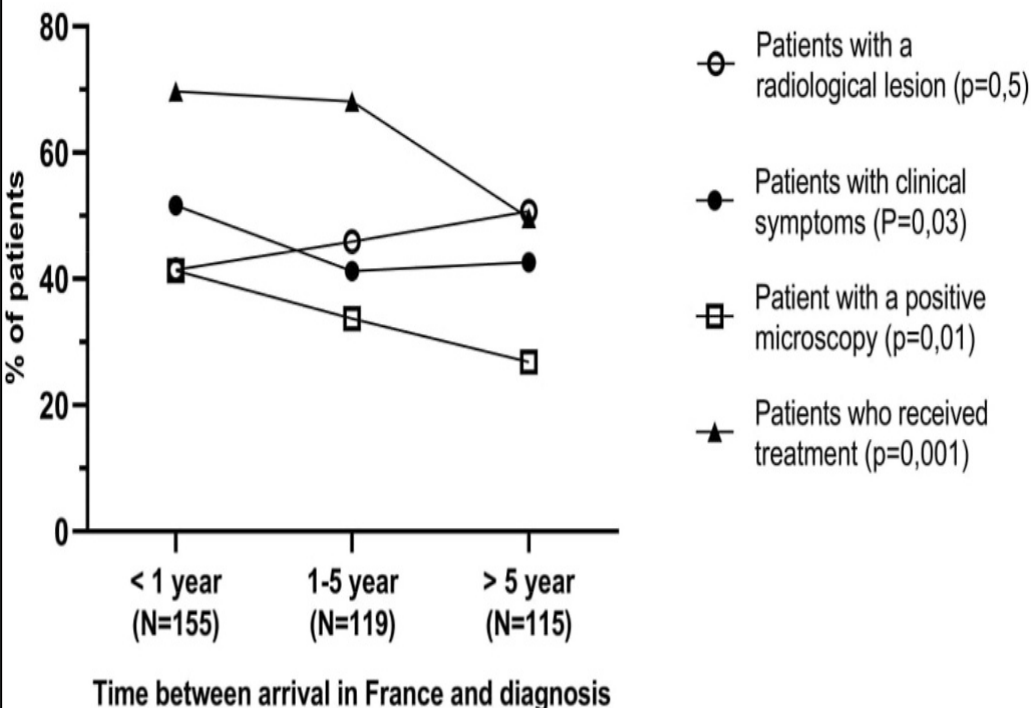




2023

Chronic schistosomiasis imported in France: A retrospective multicentre analysis of 532 patients, calling for international recommendations

Emma Oliosi^{a,*}, Adela Angoulvant^b, Anthony Marteau^c, Luc Paris^d, Olivier Bouchaud^e,
Hélène Guegan^f, Pascaline Choinier^g, Pierre Tattevin^h, Jean-Pierre Gangneux^f,
Gaylord Delobreⁱ, Sandrine Houzé^j, Stéphane Jauréguiberry^{a,k,**}



Conclusion : résultats principaux

Patient type :

- Homme migrant en provenance d'Afrique sub-saharienne
- Symptomatique dans 44.9% des cas
- Diagnostic = sérologie > examen direct
- Imagerie réalisée dans 52.5% des cas, anormale dans 46.8% des cas que le patient soit symptomatique ou pas
- Traité dans 59.6% des cas

Symptomatique

Examen parasitologique direct positif

Jeune

Arrivé en France depuis moins d'un an

Asymptomatique

Uniquement sérologie positive

Plus âgé

Arrivé en France depuis > 1 an

Hétérogénéité des pratiques



Nouvelles recommandations pour uniformiser les pratiques en France

Un mot de traitement...

Méta-analyse: Praziquantel en pays endémique (i)

Clinical Efficacy and Tolerability of Praziquantel for Intestinal and Urinary Schistosomiasis—A Meta-analysis of Comparative and Non-comparative Clinical Trials

Julien Zwang¹, Piero L. Olliaro^{2,3*}

 PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES 2014

¹ Independent researcher, Bangkok, Thailand, ² UNICEF/UNDP/WB/WHO Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), Geneva, Switzerland, ³ Centre for Tropical Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

2014
55 études
> 19 000 pts
Enfants ZE ++
« Cure rate » et
réduction de CP

Taux de guérison à 8 semaines

40mg/kg

- ➔ Pour *S. haematobium* ou *S. mansoni* : 77%
- ➔ Coinfection : 63,5%
- ➔ Effet dose au-delà de 40mg/kg pour *Sm*
- ➔ Effet dose au-delà de 30mg/kg pour *Sh*

Taux de réduction de charge parasitaire

40mg/kg

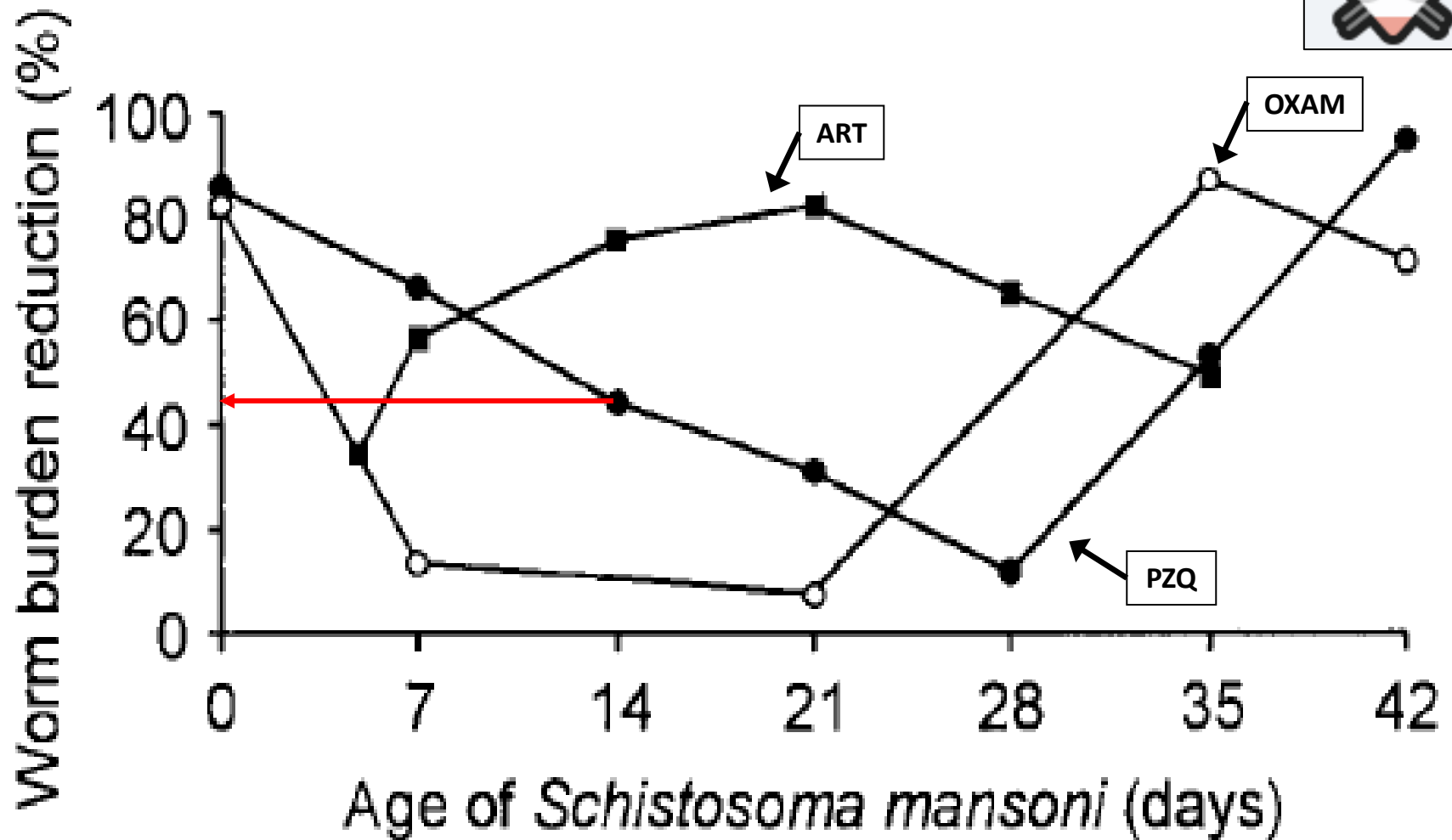
- ➔ *S. haematobium* : 94%
- ➔ *S. mansoni* : 86%

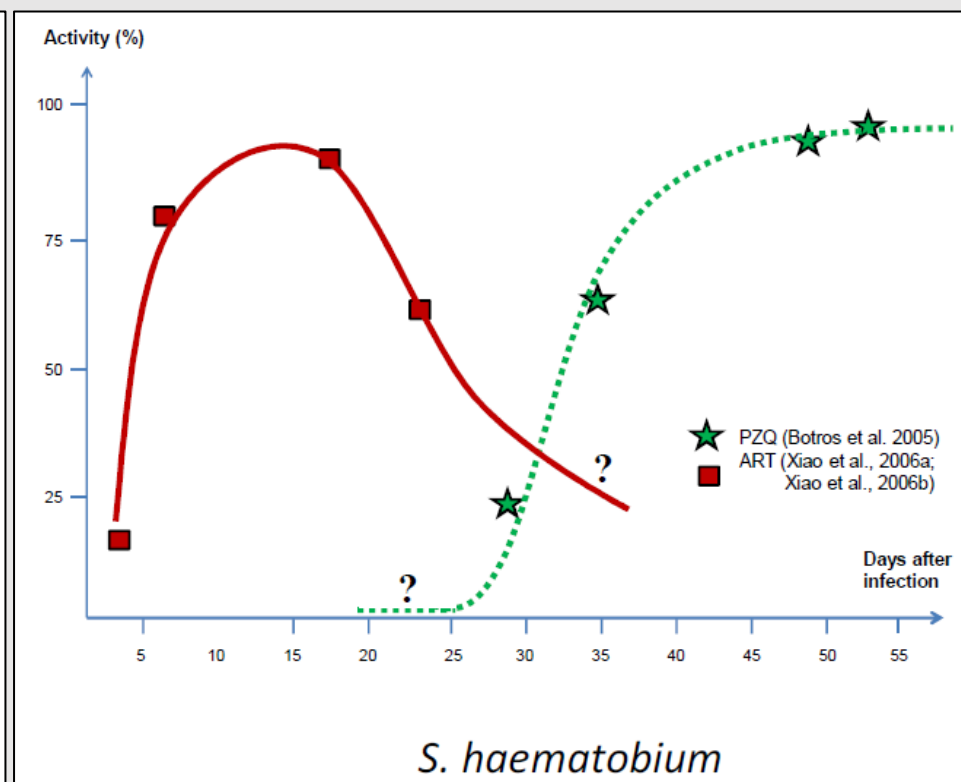
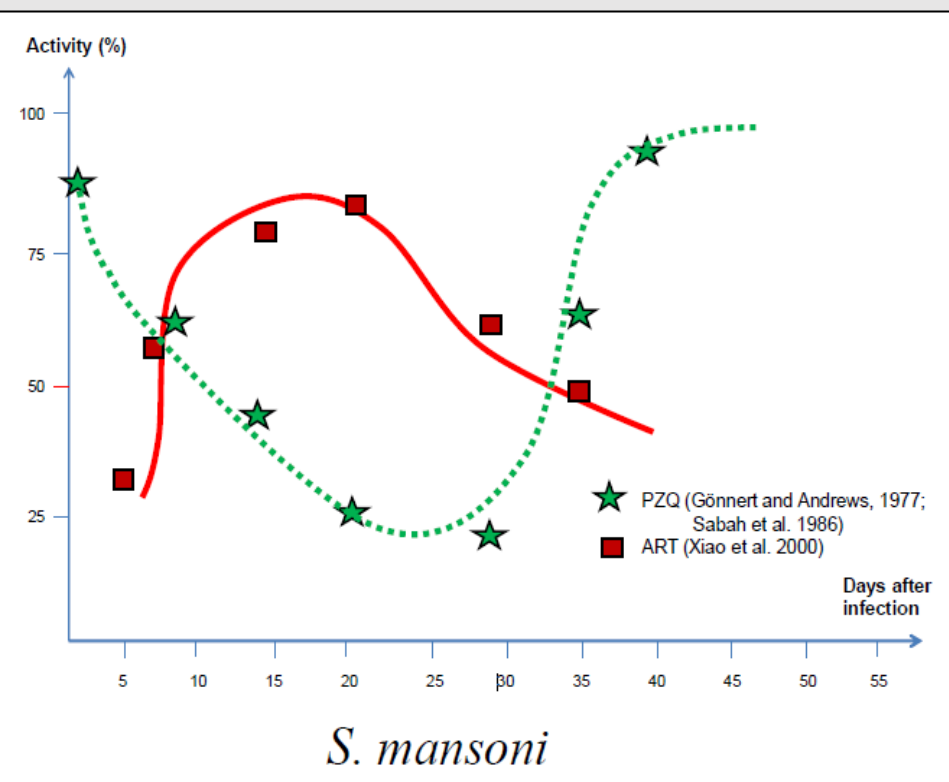
Effet secondaires

44 études

>12 000 pts

- ➔ Au moins 1 : 56%
- ➔ Douleurs abdominales : 30%
- ➔ Urticaire : 2%





Praziquantel en zone non endémique (ii)

High-dose or multi-day praziquantel for imported schistosomiasis? A systematic review

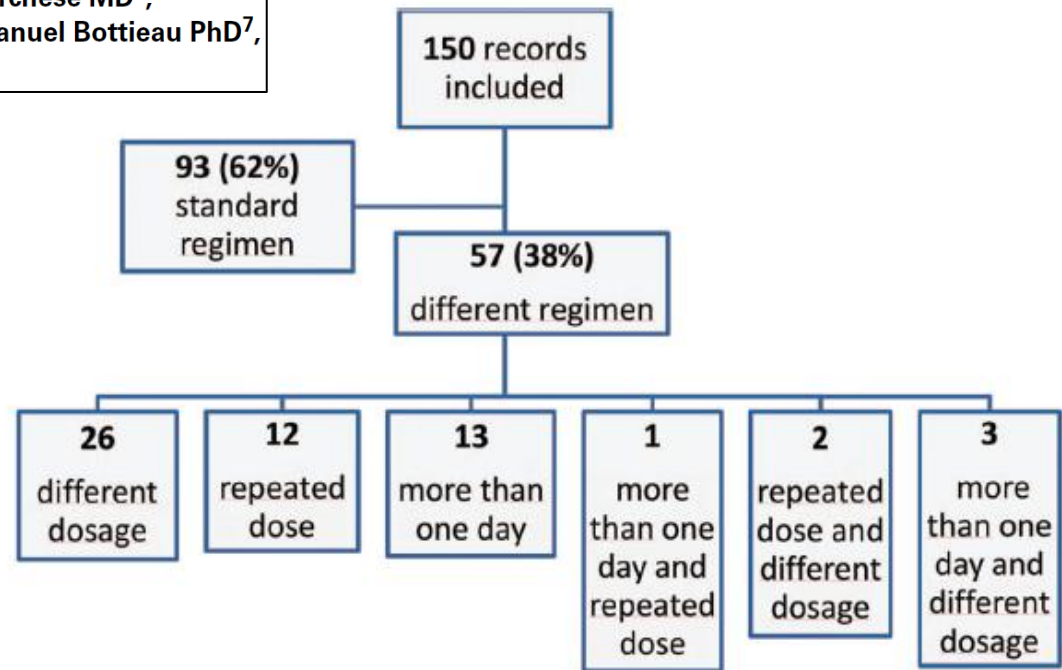
Giulia Cucchetto MD^{1,2,3,*}, Dora Buonfrate MD⁴, Valentina Marchese MD⁵, Paola Rodari MD⁴, Anna Ferrari MD⁶, Paola Zanotti MD⁵, Emmanuel Bottieau PhD⁷, Ronaldo Silva PhD⁴, Zeno Bisoffi PhD^{3,4}, Federico Gobbi PhD⁴

Journal of Travel Medicine, 2019, 1–9
doi: 10.1093/jtm/taz050
Review

**WHO recommande
traitement unique
40mg/kg**

Table 2. Doses of praziquantel prescribed for imported chronic schistosomiasis (when different to WHO recommended dosing)

Dosage of praziquantel	Number of records
20 mg/kg	5
25 mg/kg	1
40 mg/kg* (*for <i>S. japonicum</i> infection)	1
45 mg/kg	2
50 mg/kg	3
60 mg/kg	16
80 mg/kg	5
Total	31



Legend:

- Standard regimen: 40 mg/kg of praziquantel for one day (in one or two administrations) for *S. mansoni*, *S. haematobium* and *S. intercalatum* and 60 mg/kg of praziquantel for one day for *S. mekongi* and *S. japonicum*, according to World Health Organization (WHO) guidelines
- Different regimen: other praziquantel-based treatment schedules
- Different dosage: from 20 mg/kg to 80 mg/kg of praziquantel for one day
- Repeated dose: when the dose of praziquantel was repeated some days/week apart
- More than one day: when praziquantel was given for two or three consecutive days

Praziquantel en zone endémique (ii)

- ➔ « Plus d'une cure , c'est sur !! »
- ➔ « Plus de 40 mg/kg ? »
- ➔ « ! interactions médicamenteuses PK/PD »

Liu, *et al.* Parasite Vect. 2011 : ↑ posologies 60/80/100 mg/kg ➔ ↑ %CR et prévention

Utility of Repeated Praziquantel Dosing in the Treatment of Schistosomiasis in High-Risk Communities in Africa: A Systematic Review

Charles H. King^{1,2,3*}, Stephanie K. Olbrych², Margaret Soon², Mendel E. Singer², Jen Carter^{4,5}, Daniel G. Colley^{3,4,5}

Dérivés d'artémisinine ?

RESEARCH

Open Access



Efficacy and safety of single-dose artesunate plus sulfalene/pyrimethamine combined with praziquantel for the treatment of children with *Schistosoma mansoni* or *Schistosoma haematobium* in western Kenya: a randomised, open-label controlled trial

Obonyo *et al.* *Parasites & Vectors* (2024) 17:279

Pre exposition pendant une exposition continue

(pays endémique)

2024, 426 enfants age scolaire, Dose simple!

135 w PZQ vs. 150 artesunate+sulfalene pyriméthamine vs. 141 thérapie combinée

CR Sm: 75.6%, 60.7%, 77.8% // Sh 81.4%, 71.1%, 82.2%

ERR Sm: 80.1%, 85.0%, 88.4% // Sh 95.6%, 97.1%, 97.7%

Failure of Repeated Treatment With Praziquantel and Arthemeter in Four Patients With Acute Schistosomiasis

© 2014 International Society of Travel Medicine, 1195-1982
Journal of Travel Medicine 2014; Volume 21 (Issue 2): 133–136

Journal of
TRAVEL MEDICINE

Liliana Praticò, MD,* Bianca Mariani, MD,* Enrico Brunetti, MD,* Roberta Maserati, PhD,† Antonella Bruno, PhD,† Stefano Novati, MD,* and Guido Chichino, MD†

Post exposition pendant une AS ou OS, chez le voyageur

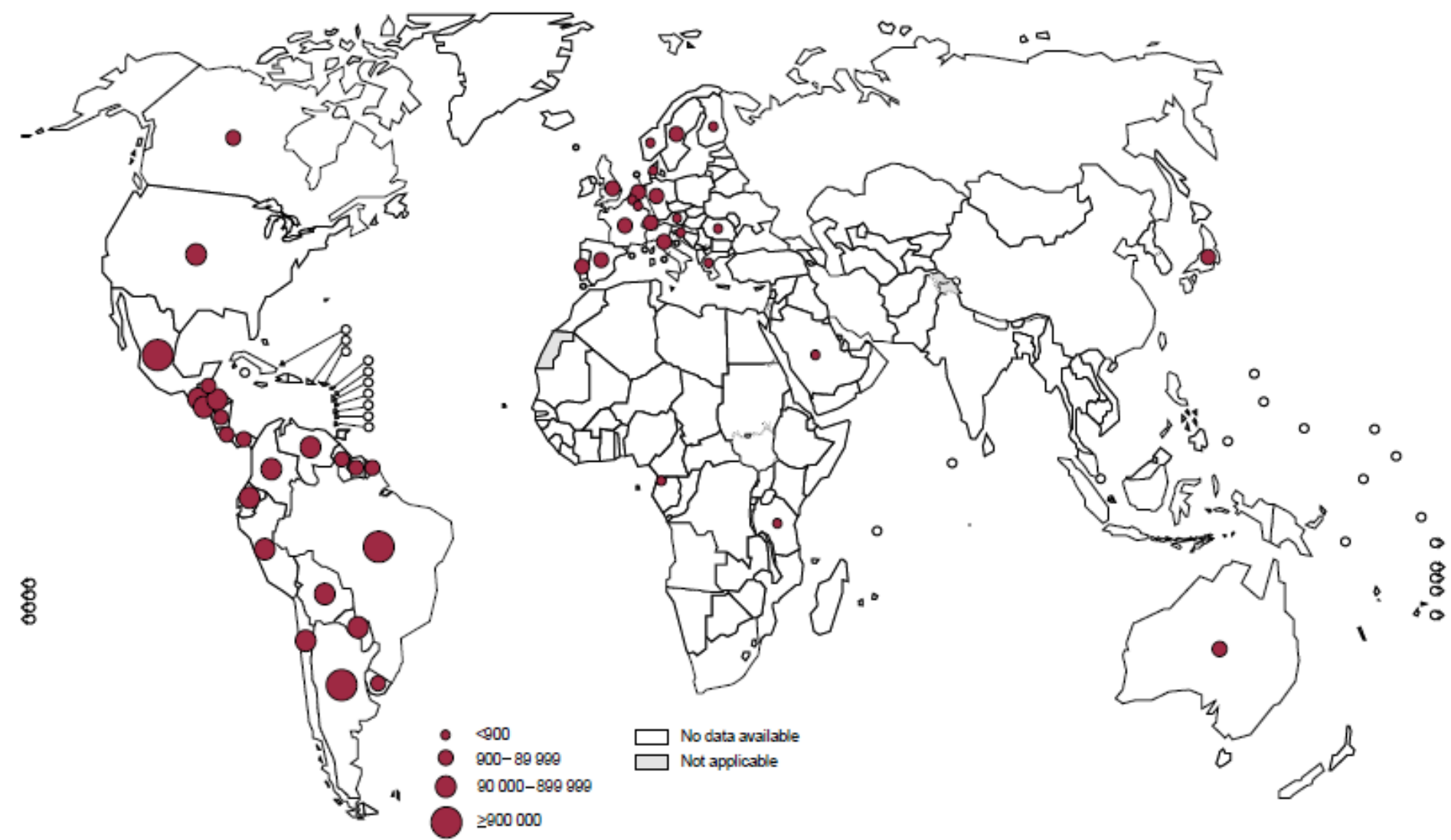
Demeure non conclusif

AS donné tardivement

Pas de bonnes études chez le voyageur...

Bottieau, *et al.* *Nat Med.* 2024 ; Keiser, *et al.* *PNTD.* 2011 and 2014 ; Liu, *et al.* *Parasite Vectors.* 2011.

Un mot de ...



WHO. 2018

Histoire naturelle de l'infection et efficacité thérapeutique

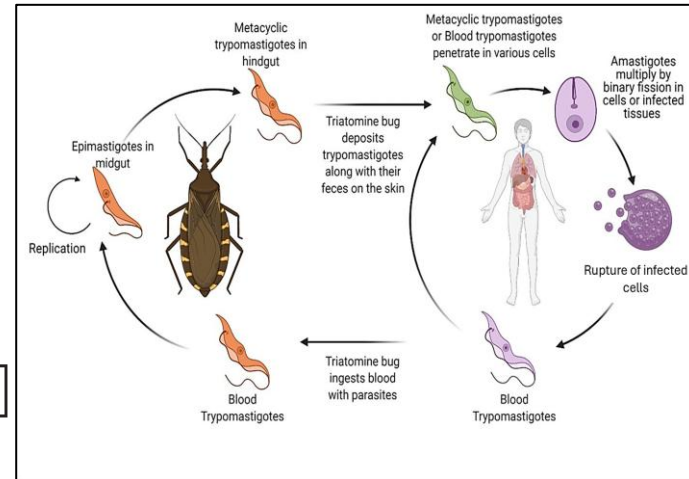


Human exposure to *T. cruzi*
(vectorial, via transfusion, congenital,
oral, via organ transplant, accidental)

Incubation : 4-10 j

No infection

Pie : 4-8 sem



Cure (50-80%
of cases)

Antiparasitic drug

Acute Chagas infection **PCR ⊕**
(asymptomatic or symptomatic)

<5-10% of
symptomatic cases

Death from myocarditis or
meningoencephallitis

Cure (20-60%
of cases)

Antiparasitic drug

Chronic phase in
indeterminate form

10-30 years later

Chronic phase in
determinate form

Antiparasitic drug

Cure (lower proportion
of cases than for the
indeterminate form)

70-80 %

Immunosuppression

Reactivation

20-30%

Permanent
indeterminate form

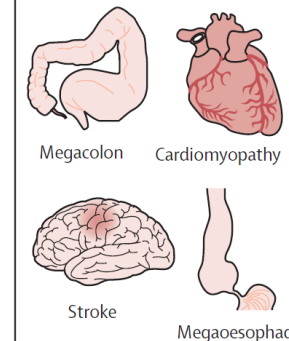
Cardiac

Cardiodigestive

Digestive

(15%)

Chronic clinical features



Transmission

Selvatique
Péri domestique
Domestique

Vectorielle : 80%

Transfusionnelle : 5-20% (sang total, plaquettes, PFC...)

Mère-enfant : 1 à 10% des mères infectées

TOS (♥ 75-100% !)

Alimentaire

Sexuelle ?



Study	Model	Parasite Load (Method/Description)	Observed Outcome	Quantitative Threshold Defined
Mjihdi et al., 2002 [46].	Mouse (BALB/c, acute Tehuantepec strain)	High parasitemia (~10 ⁶ parasites/mL, acute phase)	Infertility, placental ischemic necrosis, fetal death (80% infertile)	No; necrosis with placental invasion (125 × more amastigotes than heart)
Id Boufker et al., 2006 [44].	Mouse (BALB/c, acute infection)	Parasitemia correlated with embryonic arrest (2–8-cell stage)	Pre-implantation failure, abnormal blastocyst outgrowth	No numeric threshold; direct correlation with parasitemia
Solana et al., 2009 [43].	Mouse (benznidazole-treated infection)	Blood/tissue parasite load reduced by 2–3 logs (qPCR)	↓ Placental necrotic foci, ↓ fetal resorptions	No; improvement proportional to >90% reduction
Solana et al., 2002 [42].	Mouse (C3H/HeN; RA vs. K98 subpopulations)	Higher parasitemia in the K98 clone (day 44 p.i.)	↑ Fetal resorptions, no congenital infection	No; higher load linked to resorption
Cencig et al., 2013 [45].	Mouse (TcI, TcII, TcVI)	Acute phase: 10 ⁴ –10 ⁵ parasites/mL (inocula 10 ³ –10 ⁶)	Intrauterine growth restriction, fetal death; placental necrosis after reinfection	No; TcVI is the most virulent
Torrico et al., 2006 [53].	Human (Bolivia, 724 mother–child pairs)	Positive maternal hemoculture = high parasitemia	↑ Prematurity, respiratory distress, neonatal mortality (OR > 3)	No numeric cut-off; hemoculture used as proxy
Torrico et al., 2004 [54].	Human (Bolivia)	Not quantified; congenital transmission 5–6%	↓ Neonatal mortality (13% → 2%) with reduced population parasitemia	No
Gamboa-León et al., 2014 [55].	Human (Yucatán, Mexico)	Seropositivity 2.3%; no direct load measure	↑ Stillbirth risk (RR 4.7)	No
Hernández-Matheson et al., 1983 [56].	Human (Argentina)	Positive Machado–Guerreiro test (antibodies)	2-fold higher pregnancy loss; ↑ polyhydramnios	No

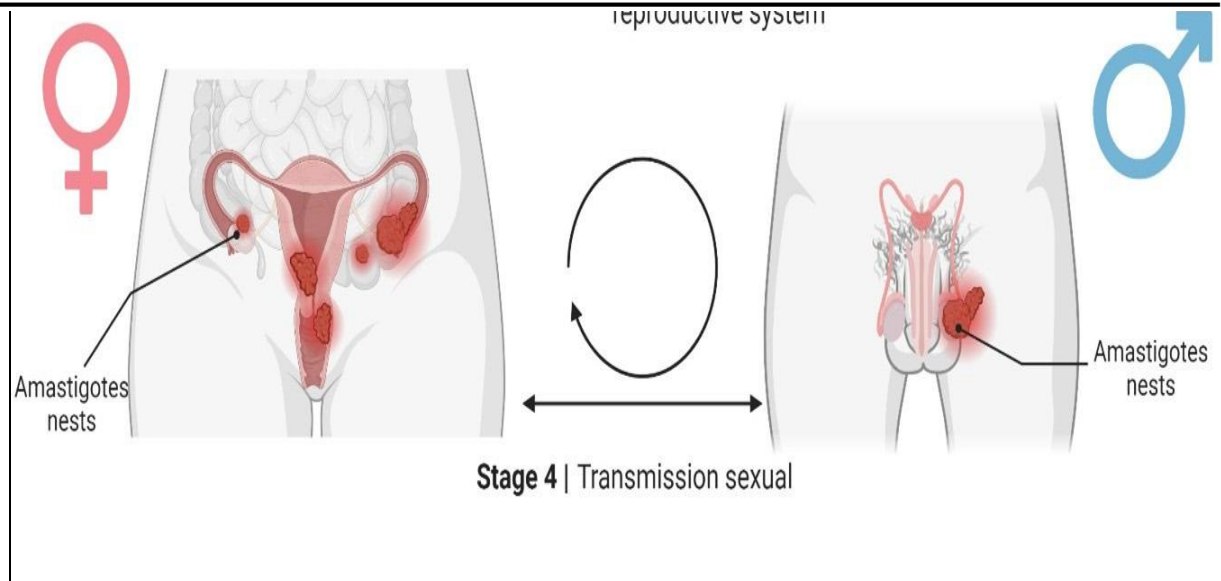
Rapports sexuels pendant les règles/ Sexe oral

Impact sur grossesse :

- Mort NN (RR 4,7)

Don de sperme !!

Etudes complexes sur couples sérodiscordants !



Un mot de traitement...

Azolés antifongiques ➔ triazolés (action anti *T. cruzii*)

Posaconazole ➔ bof

(Molina. N Engl J Med. 2014. May ;370(20):1899-908. CHAGASASOL)

(The STOP-CHAGAS Trial Morillo. J Am Coll Cardiol. 2017 Feb 8;69(8):939-947)

Fosravuconazole (E1224) 2018 ➔ preuve de concept puis souris puis en association

(Torrico. Lancet Infect Dis 2018; 18: 419–30)

(**TTT court** : Torrico. BENDITA. Lancet Infect Dis 2021; 21: 1129–40)

Quantifying anti-trypanosomal treatment effects in chronic indeterminate Chagas disease: a secondary analysis of individual patient data from two proof-of-concept trials

Lancet Microbe 2025; 6: 101156

James A Watson, Cintia Cruz, Fabiana Barreira, Colin Forsyth, Alejandro G Schijman, Rhys Peplow, Frauke Assmus, Caitlin Naylor, Jennifer Lee, Somya Mehra, Joel Taming, Faustino Torrico, Joaquim Gascon, Lourdes Ortiz, Isabela Ribeiro, Sergio Sosa-Estani, Craig Tiplle, Stéphane Hugonnet, Philippe J Guérin, Laurent Fraisse, Maria-Jesus Pinazo, Nicholas J White, on behalf of the E1224 and BENDITA Study Groups

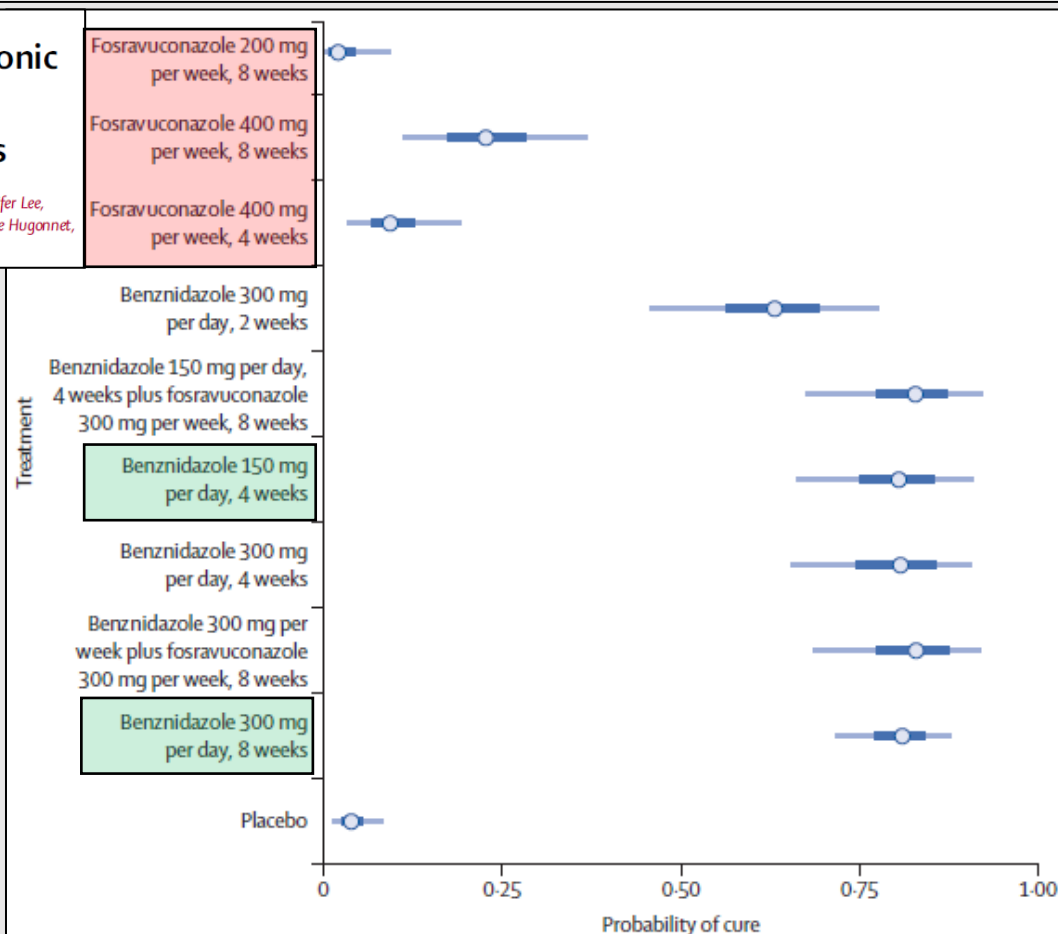
Bolivie Adultes MCI 441 pts
M/F 27%/73%

qPCR Chagas 6 mois 12 mois

PCB : 4%

SOC BZD 8 sem. CR = 81%

Assoc. Ok profil de tolérance > SOC
Hépatite

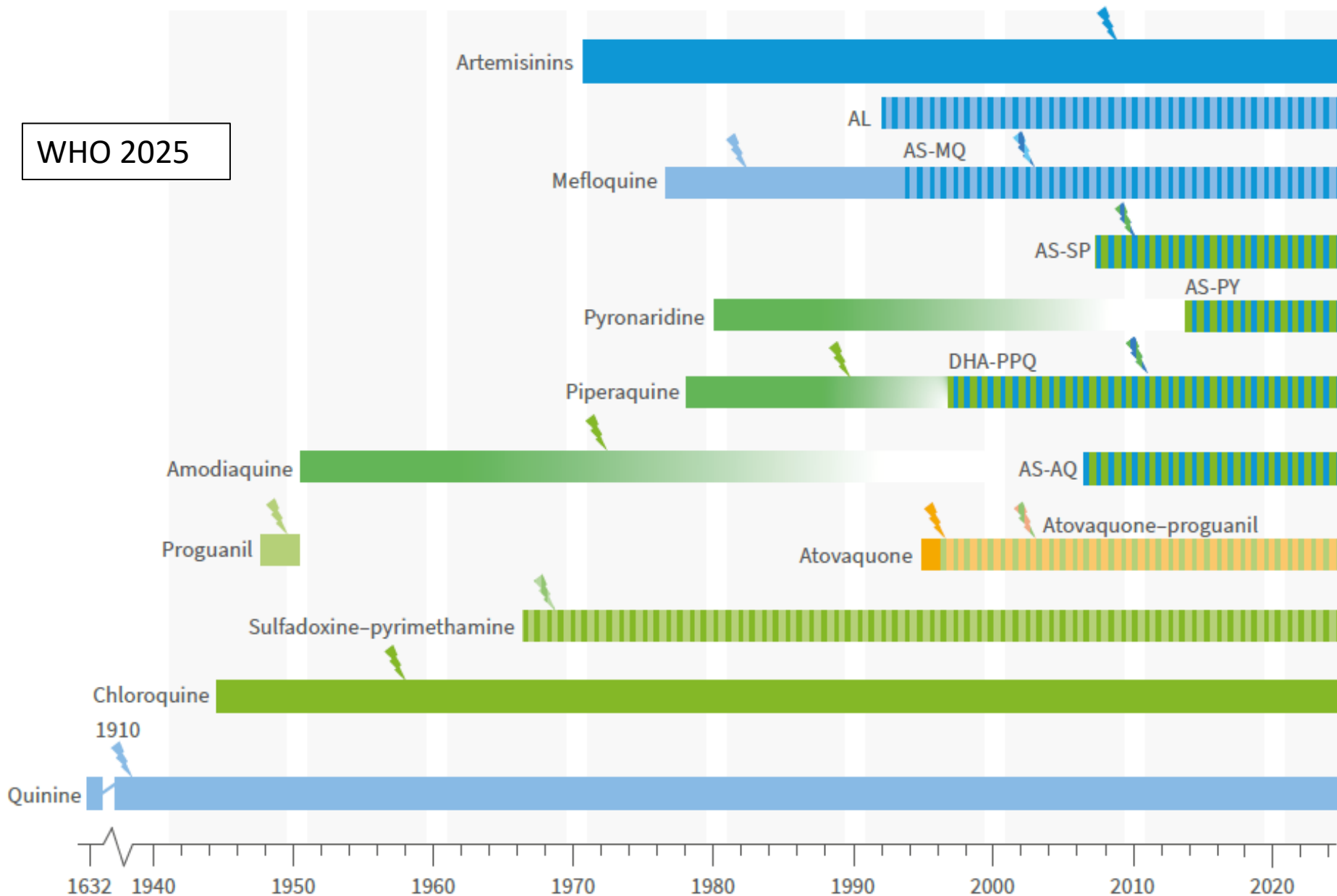


Conclusion 2026... un cru intéressant...

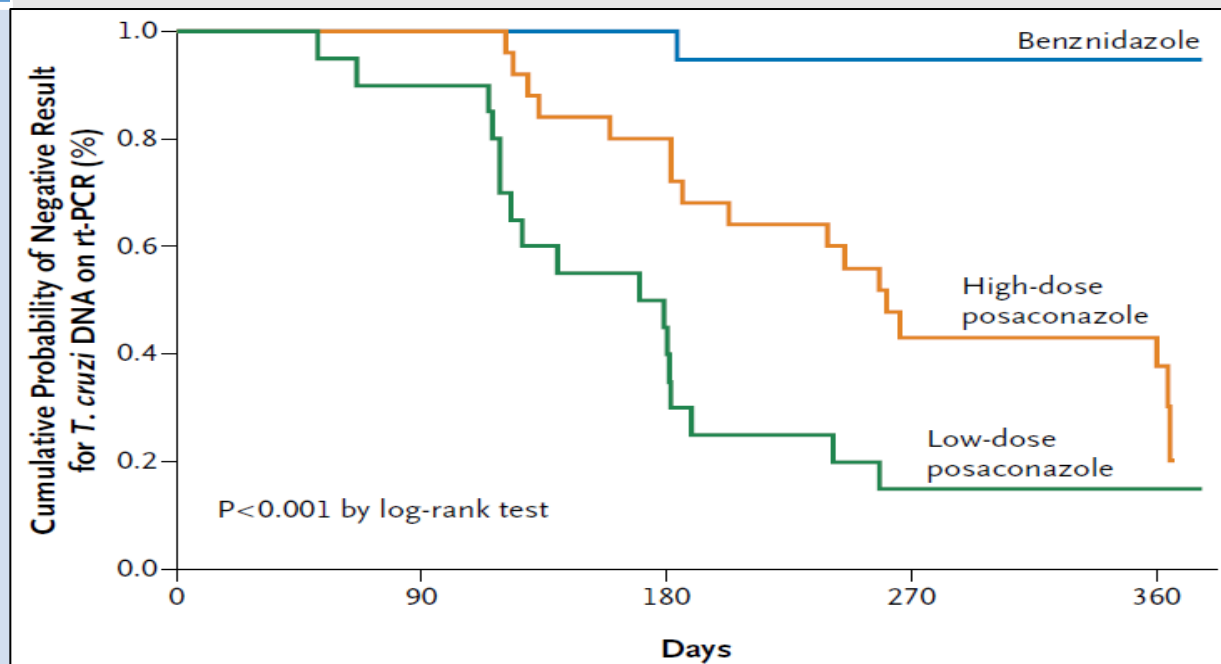
- Paludisme :
 - Monde et France : moins bien
 - Monde : enjeu des résistances
 - France : clarification PADH et AMM traitement
- Bilharziose :
 - clarification nosologique (AS-OS-CS)
 - réflexion sur le traitement : quelle posologie ? Nb de cure ?
- Chagas : nouvelle IST !
 - Triazolés et Chagas
 - BZD moins longtemps ?

■ Endoperoxides
 ■ Aryl-amino alcohols
 ■ 4-Aminoquinolines
 ■ Antifolates
 ■ Napthoquinones
 ⚡ First resistance reported

WHO 2025



Essai	Conclusion
Randomized trial of posaconazole and benznidazole for chronic Chagas' disease Molina. N Engl J Med. 2014 May ;370(20):1899-908. CHAGASASOL	Posaconazole showed antitrypanosomal activity in patients with chronic Chagas' disease. However, significantly more patients in the posaconazole groups than in the benznidazole group had treatment failure during follow-up.



Benznidazole and Posaconazole in Eliminating Parasites in Asymptomatic <i>T. Cruzi</i> Carriers: The STOP-CHAGAS Trial Morillo. J Am Coll Cardiol. 2017 Feb 8;69(8):939-947.	No advantages were observed with combined therapy versus benznidazole monotherapy
---	---

