

# ePILLY Trop

Maladies infectieuses tropicales

2022

3<sup>e</sup> édition web  
mise à jour juin 2022

[www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)



Editions Alinéa Plus



avec le soutien de

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<sup>e</sup> édition web du

## ePILLY Trop

le jeudi 16 Juin 2022 lors des 23<sup>es</sup> 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](mailto:contact@alineaplus.fr)

# *Souvenirs de voyage indésirables ; les résistances...*

**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



Centre de recherche  
en Épidémiologie  
& Santé des Populations



# Quelques repères

- Chaque année
  - Monde en 2024 : 1,47 milliards de voyageurs
  - France
    - 80 millions de visiteurs
    - 19.4 millions français voyageurs (Europe++)
  - Rapatriement d'hôpitaux : 15 000 / an
- FDR : « *Pas de frontières pour les BMR* »
  - Pays de forte prévalence : pb épidémiologique ?
  - Hospitalisé au moins 24h → mesures d'isolement : 2013
  - Isolement systématique : 2019

UNWTO 2025  
BEH

# Les bactéries en voyage

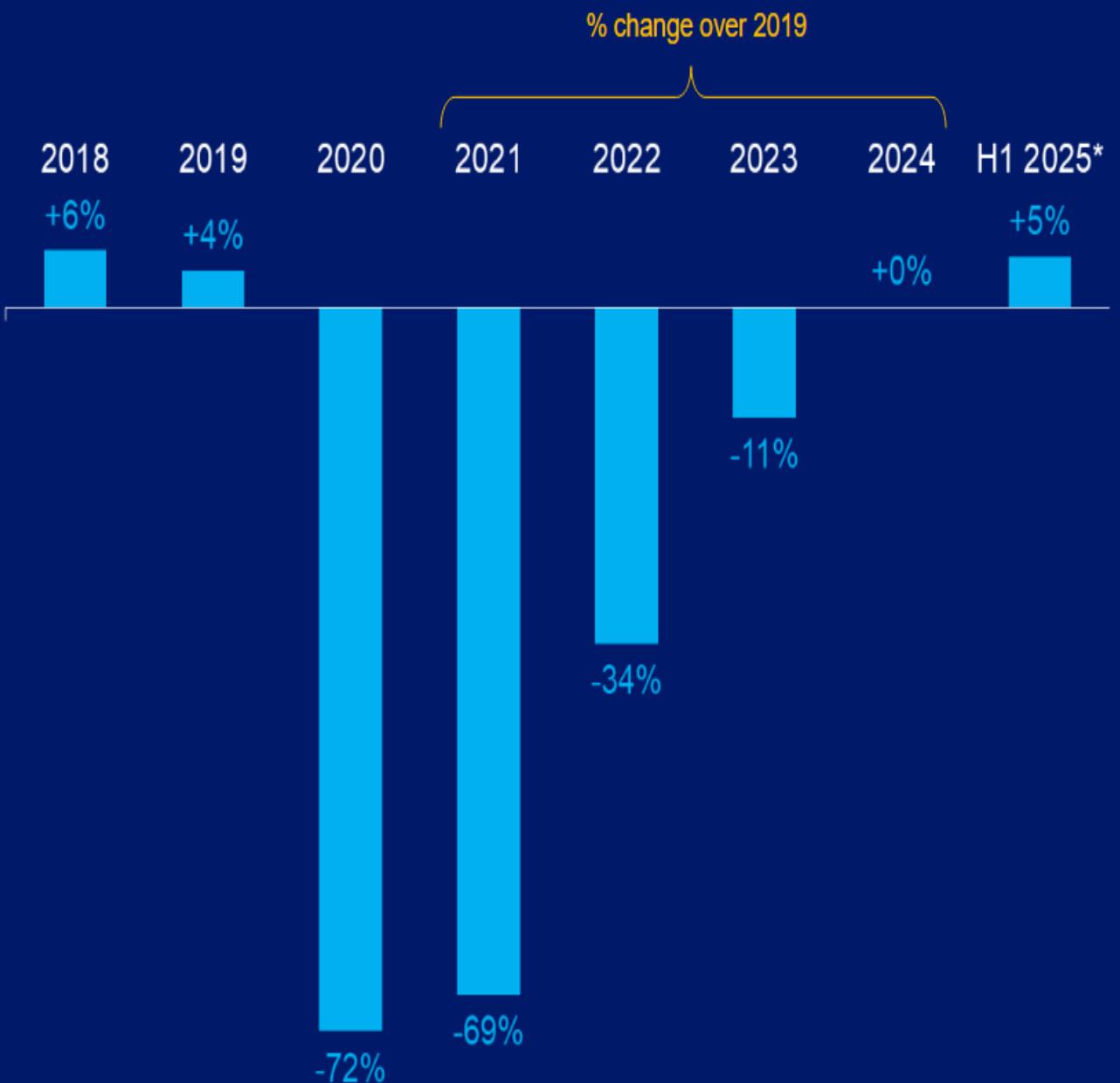
- De tout temps : le voyage est associé à la dissémination des maladies
- Associé à la dissémination des résistances bactériennes
  - Antibiotiques : 80 ans
  - Santé humaine ET animale (50/50 !)
- Pays de haute résistance = réservoir de dissémination
- Voyage = flux continu de souches résistantes



Woodford. J Travel Med. 2011  
Lepelletier. J Travel Med. 2011

## International tourist arrivals

% Change (year-on-year)<sup>1</sup>



Source: UN Tourism

(Data as of September 2025)

\* H1 2025: first half of 2025 (provisional data)

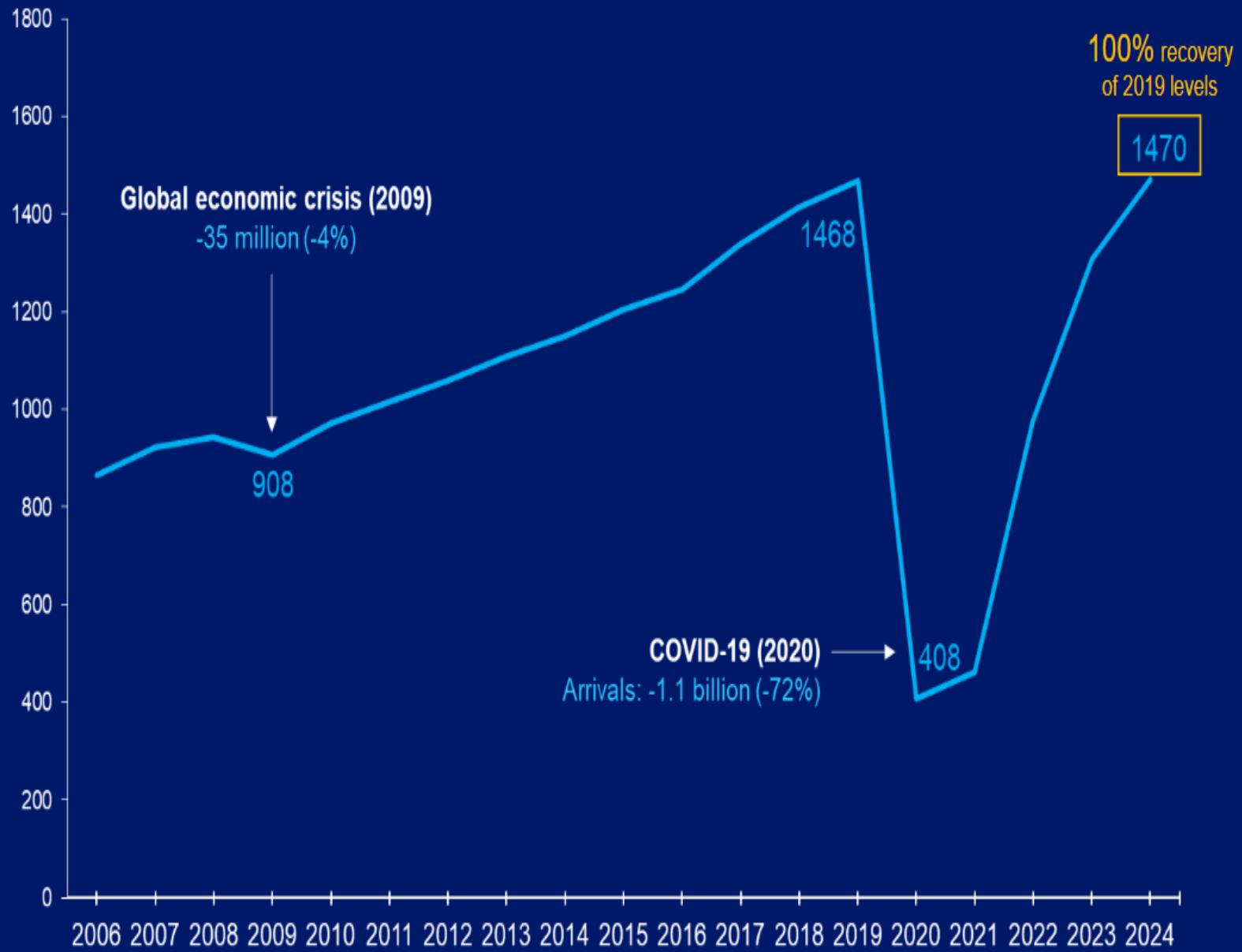
<sup>1</sup> Percentage change for 2021 through 2024 is compared to 2019.



# International tourist arrivals

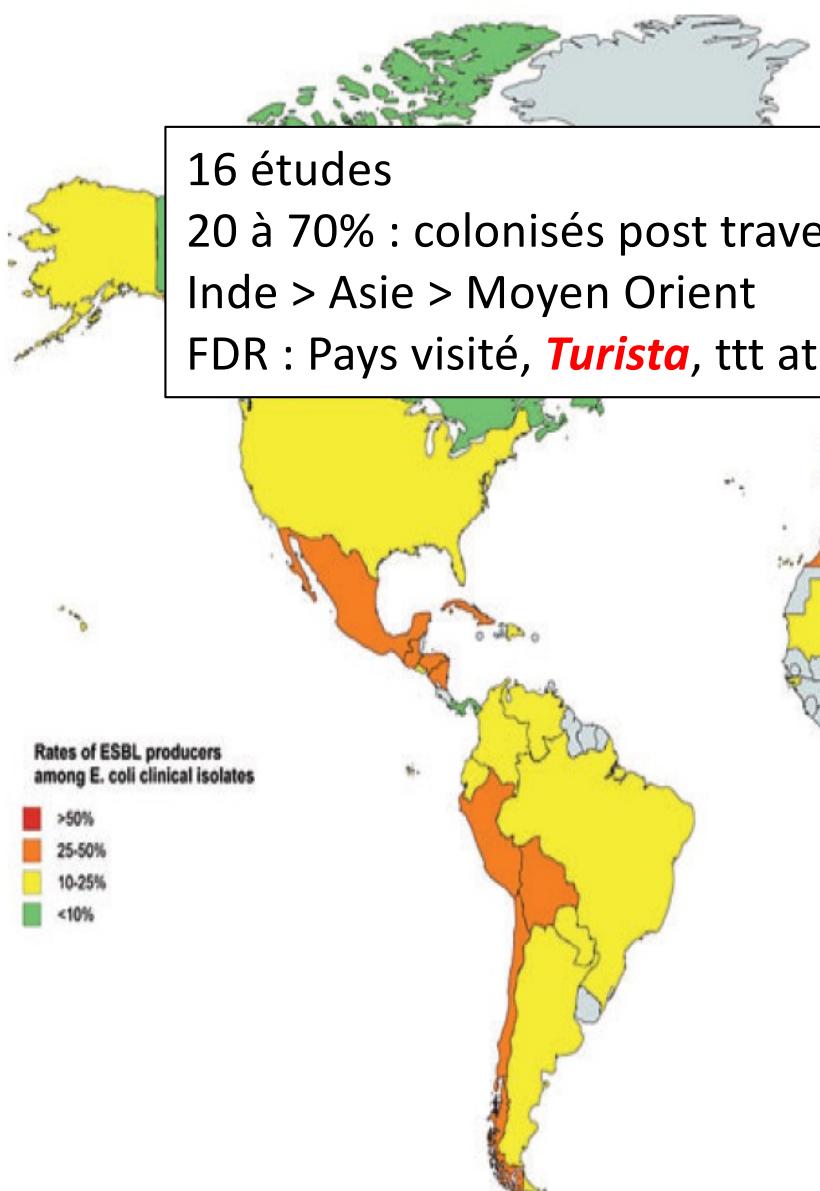
Millions

Source: UN Tourism  
(Data as of September 2025)



Travel-acquired ESBL-producing *Enterobacteriaceae*:  
impact of colonization at individual and community level

Diffusion mondiale BLSE  
CTX-M, *E.coli* ST131 (Imuta. JCM.2016)  
Souvent co résistances : FQ...

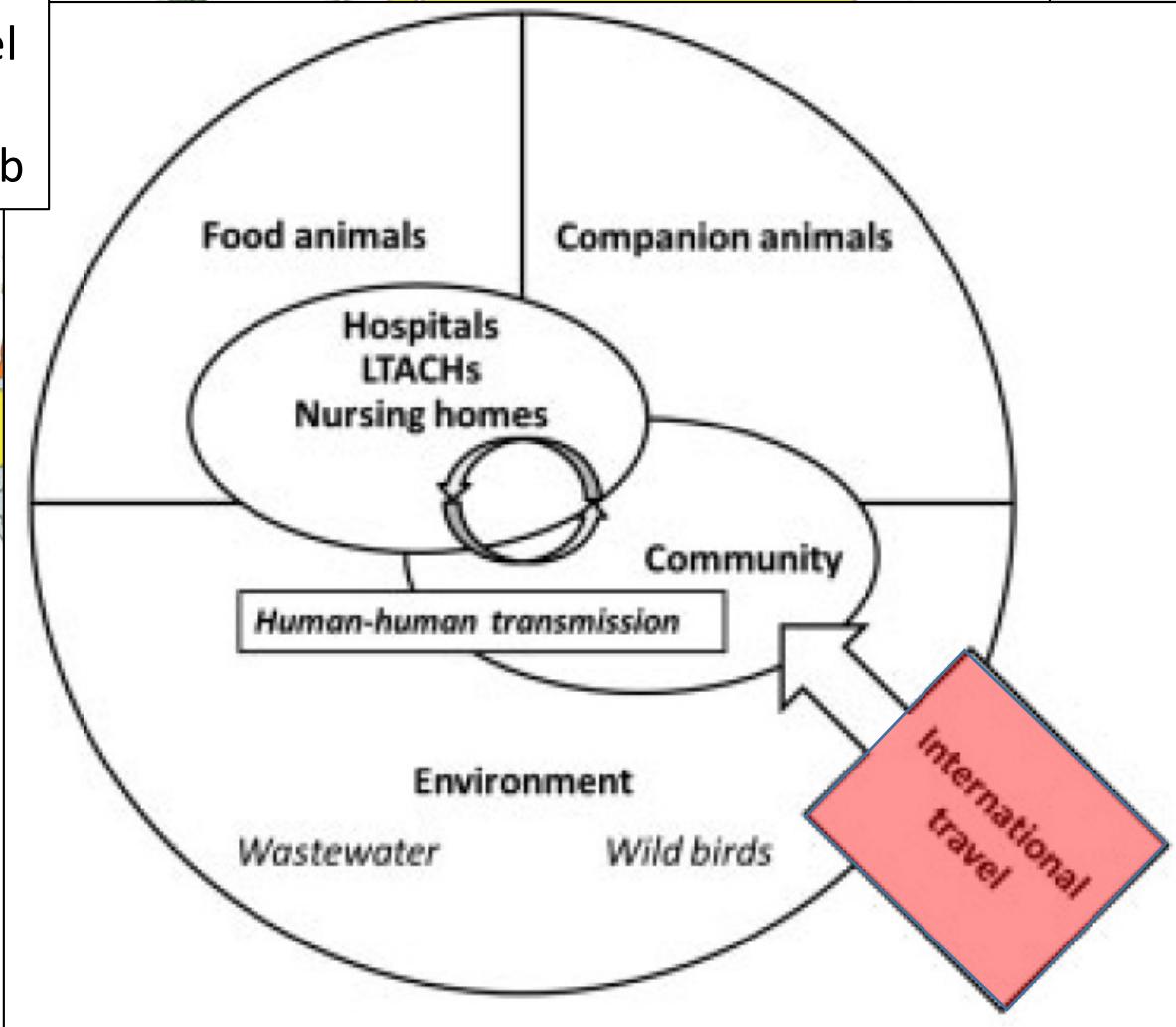


16 études

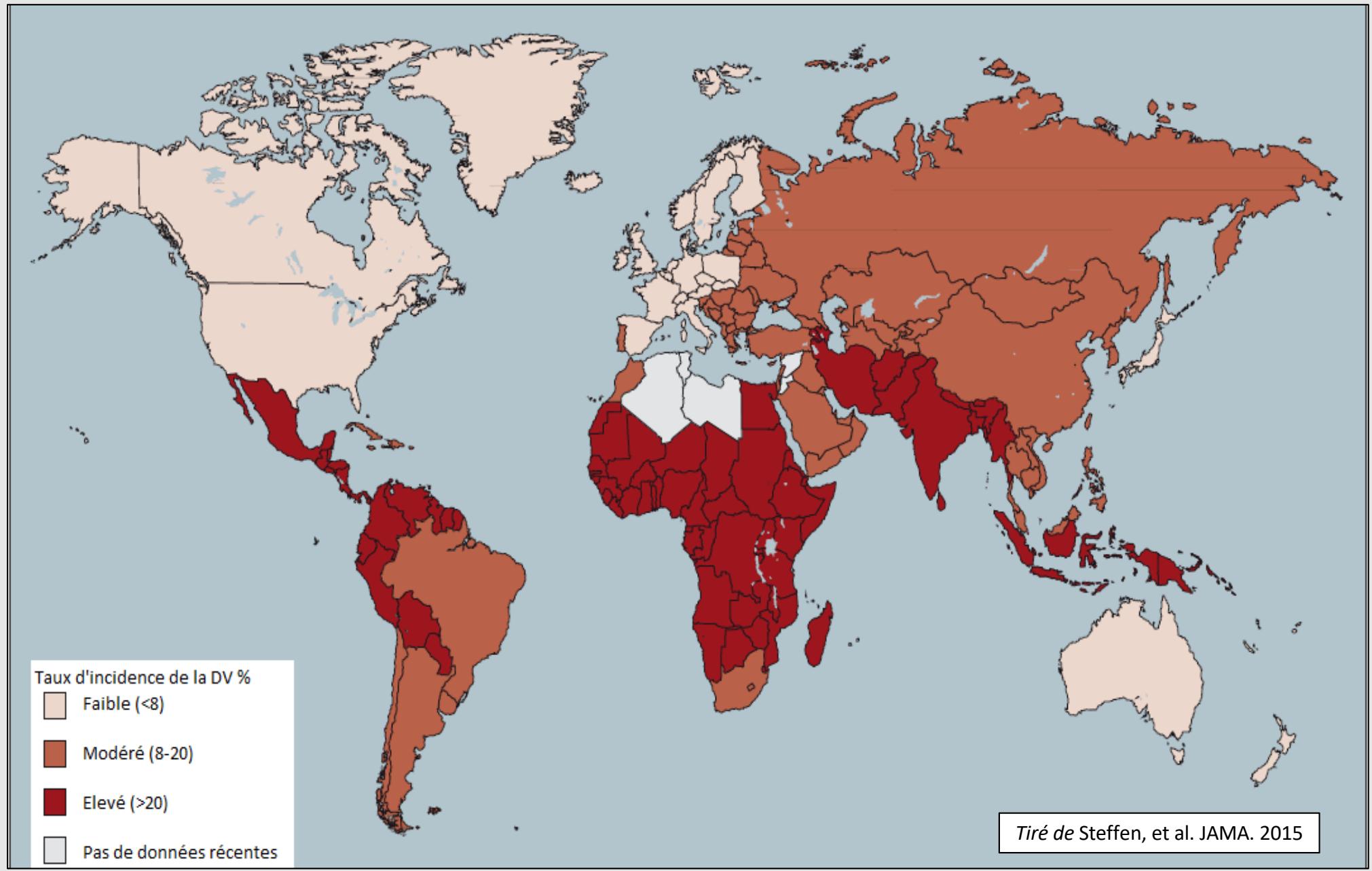
20 à 70% : colonisés post travel

Inde > Asie > Moyen Orient

FDR : Pays visité, **Turista**, ttt atb



Taux d'incidence de la diarrhée du voyageur (DV)  
au cours des deux premières semaines de séjour  
chez les voyageurs résidant dans les pays industrialisés dans diverses régions du monde



# International tourist arrivals by region

% change from 2019

## World

2023: -11%

2024: +0%

H1 2025: +4%

Source: UN Tourism  
(Data as of September 2025)  
H1 2025 data are provisional

## Americas

2023: -9%

2024: -1%

H1 2025: +1%

## Europe

2023: -5%

2024: +2%

H1 2025: +7%

## Africa

-5%

+7%

+20%

## Middle East

+30%

+41%

+29%

## Asia Pacific

-34%

-12%

-8%



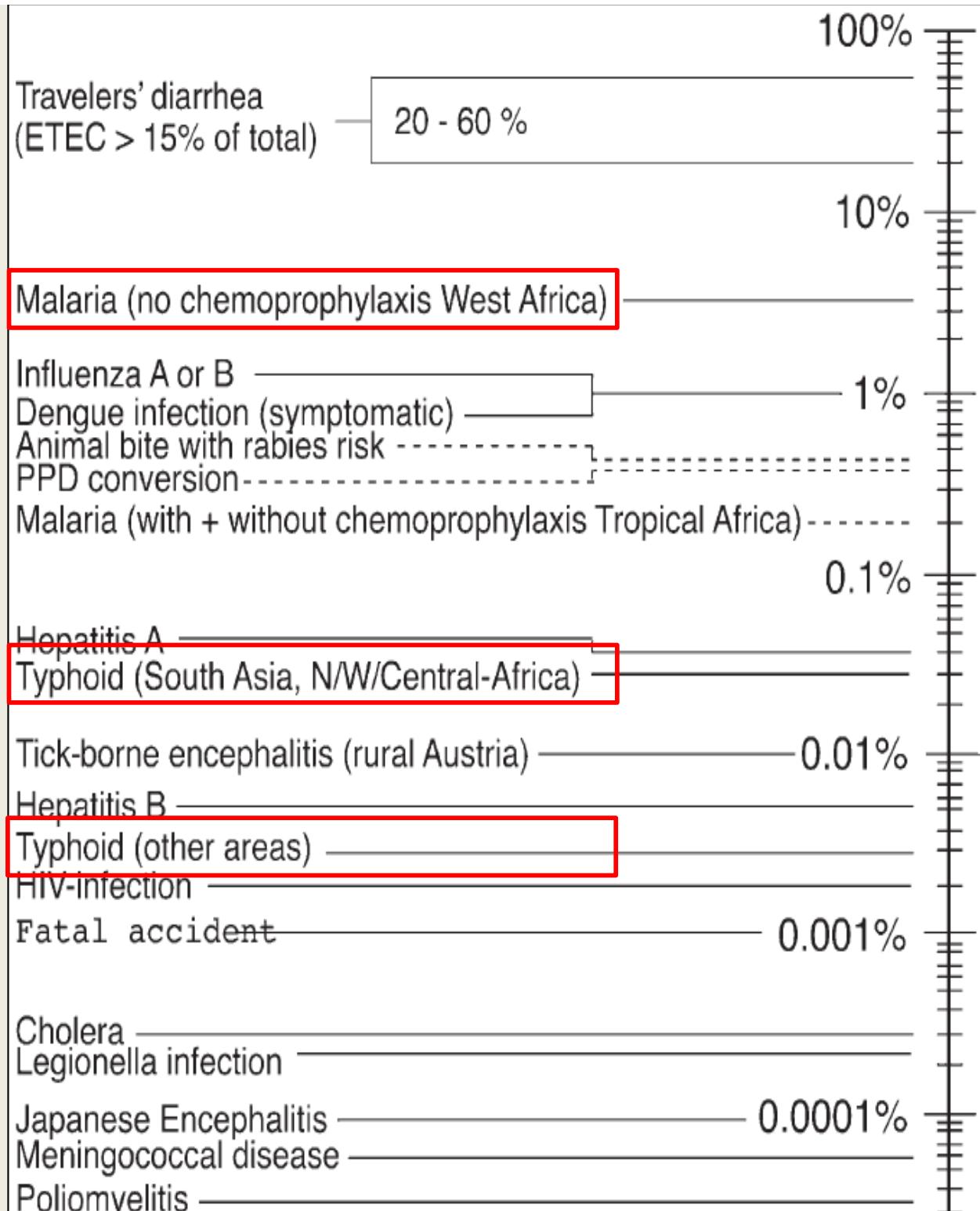
UN Tourism

The designations and images in this map do not imply the expression of opinions whatsoever on the part of the Secretariat of the World Tourism Organization (UN Tourism) concerning the legal status of any country, territory, or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers.

# Échelle de risque de Steffen

Incidence par mois de voyage des problèmes de santé en PED

- Risque d'hospitalisation :
  - 1/100 voyageurs par mois de voyage
- Risque d'EVASAN :
  - 1/1000 voyageurs par mois de voyage
- Tourisme médical !
  - Risque++



Steffen. JTM. 1994

Steffen. JTM. 2008

Steffen. JTM. 2023

**2021 : 9,3 millions de cas**  
**100 000 décès**  
**2/3 Asie, 1/3 Afrique**

GBD 2017 T and PT Collab.  
 LID. 2019

Typhoid, South Asia

Yellow fever, South America

Hepatitis A, Africa

Tick borne encephalitis, rural Baltics

Measles

Hepatitis A, Asia

Hepatitis B, Asia

Active tuberculosis, U.S. Peace Corps Volunteers

Hepatitis A, Latin America

Typhoid, Africa, Latin America, Middle East, SE-Asia

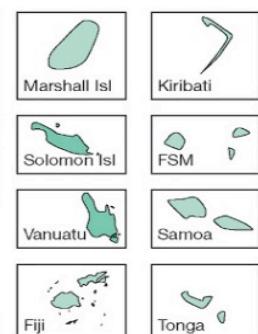
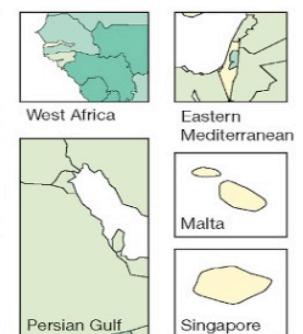
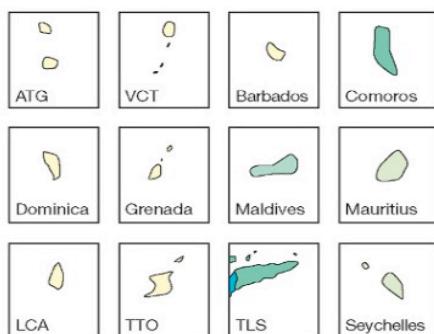
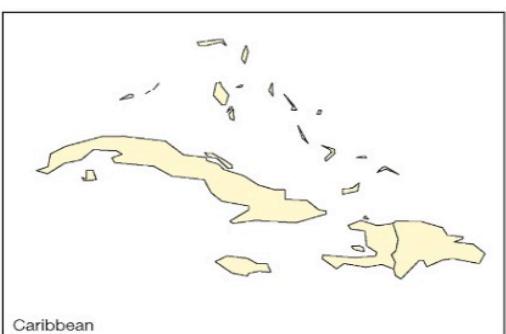
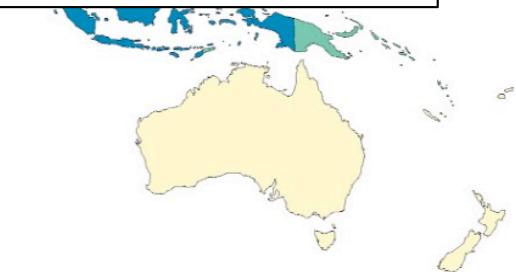
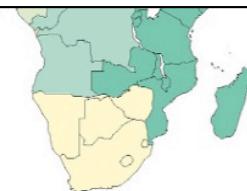
Steffen. JTM. 2023

0.01% = 1/10,000

0.001% = 1/100,000

Incidence rate (per 100 000)

- 0 to <15
- 15 to <50
- 50 to <100
- 100 to <200
- 200 to <500
- 500 to 700



Bacteria ingested

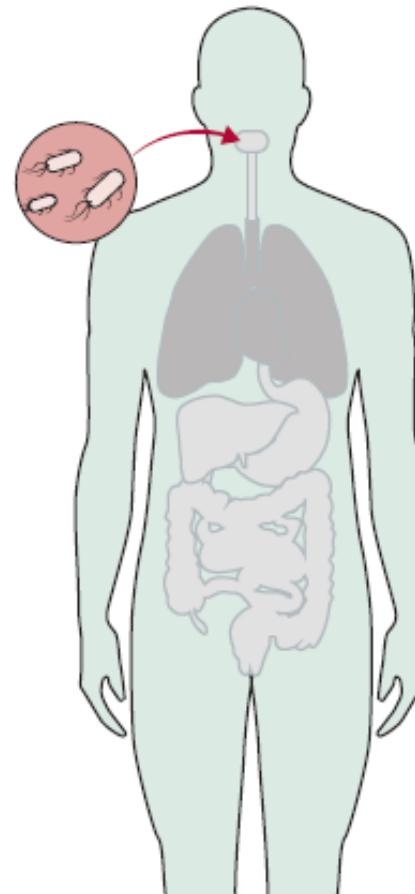
Passes through the gastric acid barrier

Invasion through distal small intestine epithelium and Peyer's patches. Intracellular survival in monocyte-macrophage cells

Dissemination to mesenteric lymph nodes and reticuloendothelial tissues (liver, spleen, and bone marrow) via lymph and primary transient bacteraemia

Systemic intracellular infection of the reticuloendothelial system. After incubation period, secondary bacteraemia and onset of symptoms

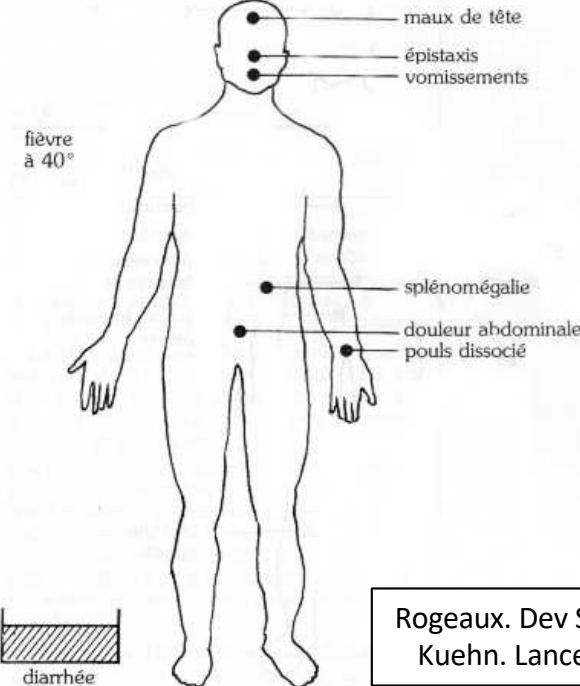
Persistent bacteraemia leading to systemic symptoms and high fever



Gall bladder colonised by bacteria. Bacteria pass via bile back into the small intestine. Basis for convalescent and chronic faecal shedding

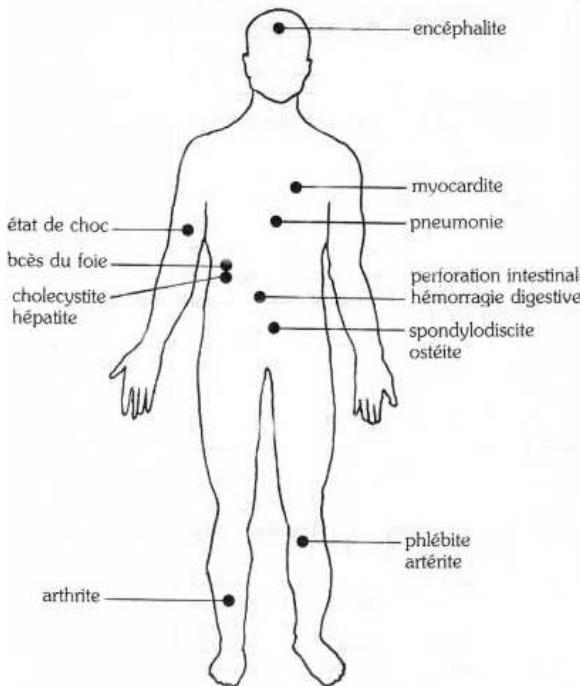
Secondary exposure of Peyer's patch to bacteria can lead to necrosis, bleeding, and perforation with peritonitis

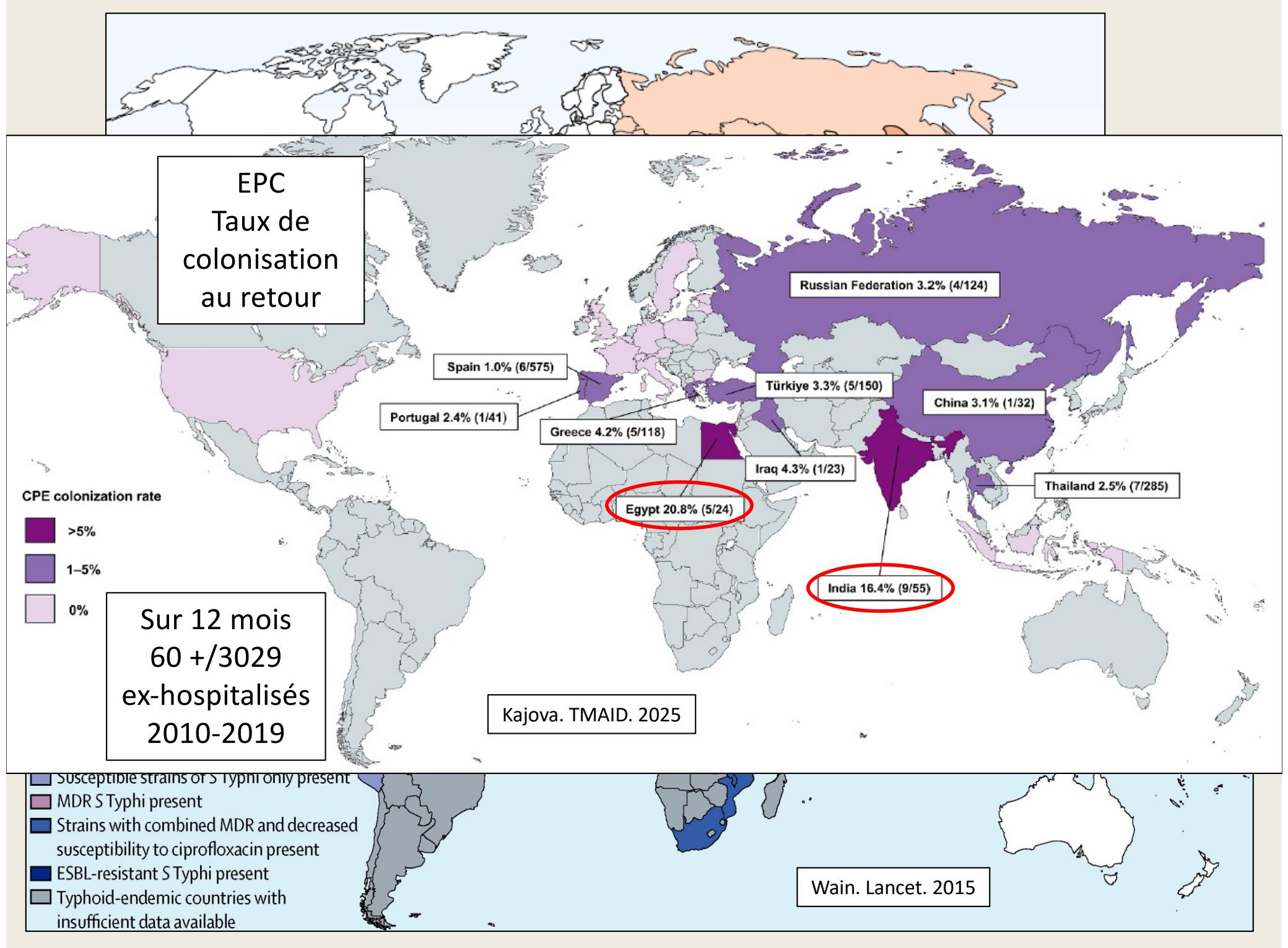
### Symptômes de la fièvre typhoïde

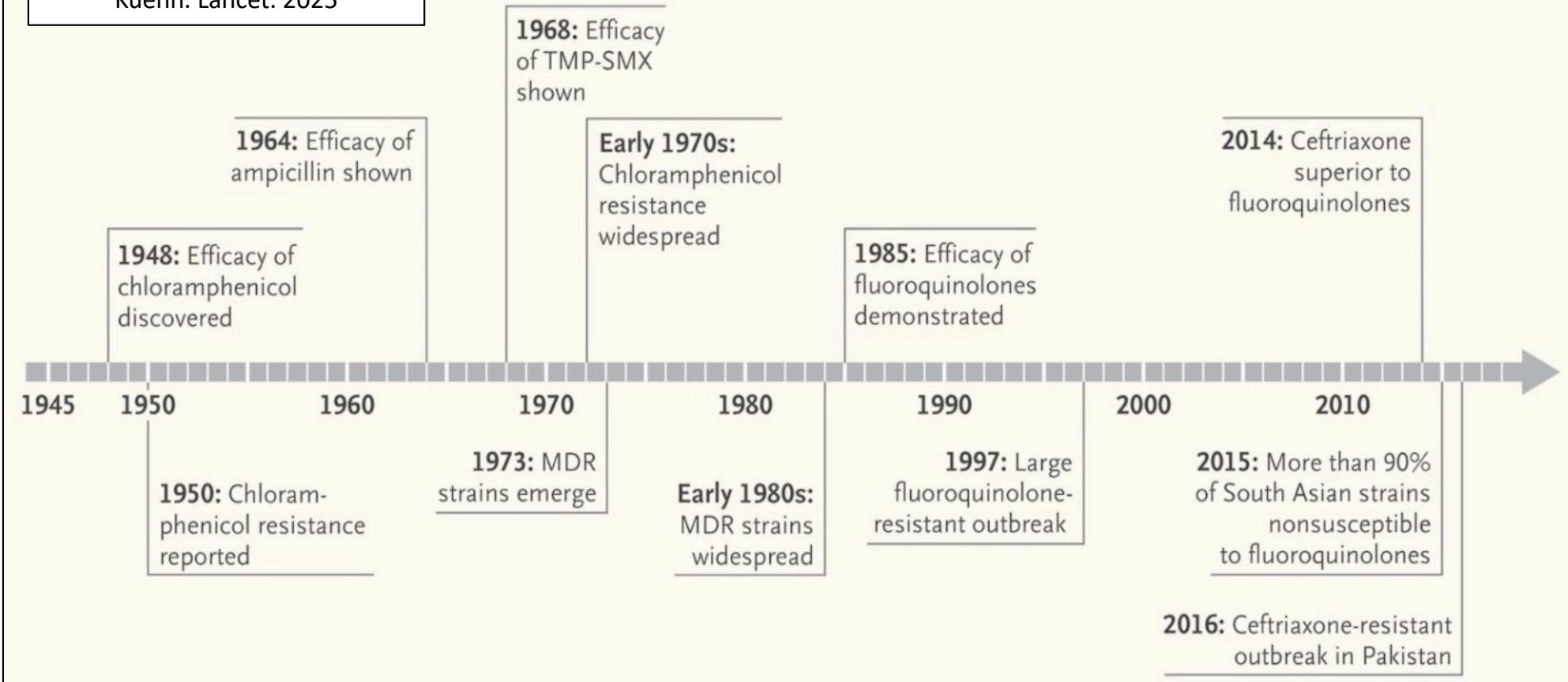


Rogeaux. Dev San. 1991  
Kuehn. Lancet. 2025

### Complications de la fièvre typhoïde

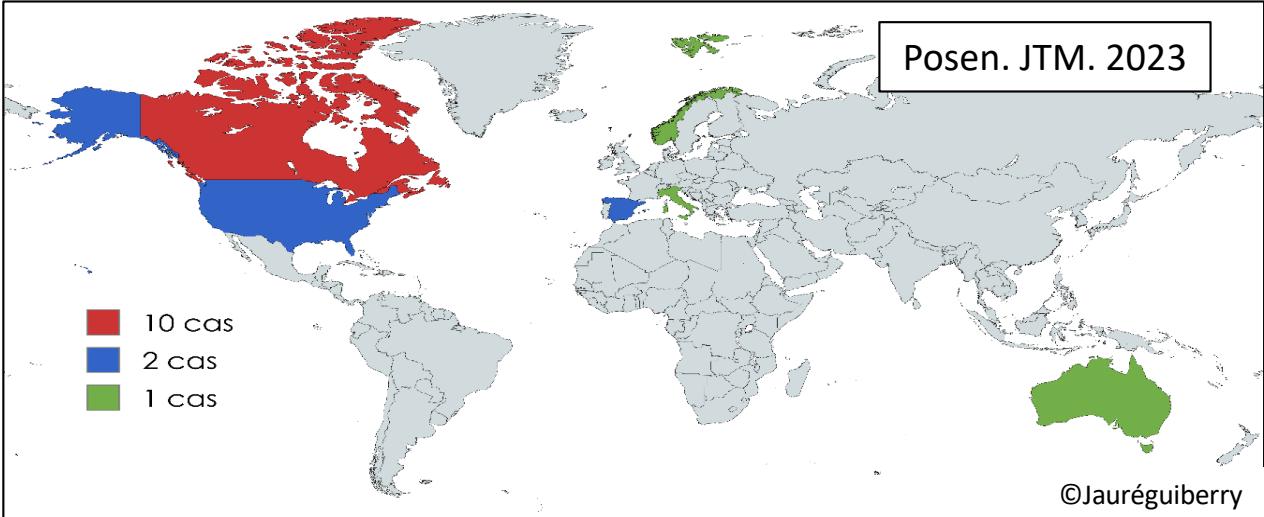




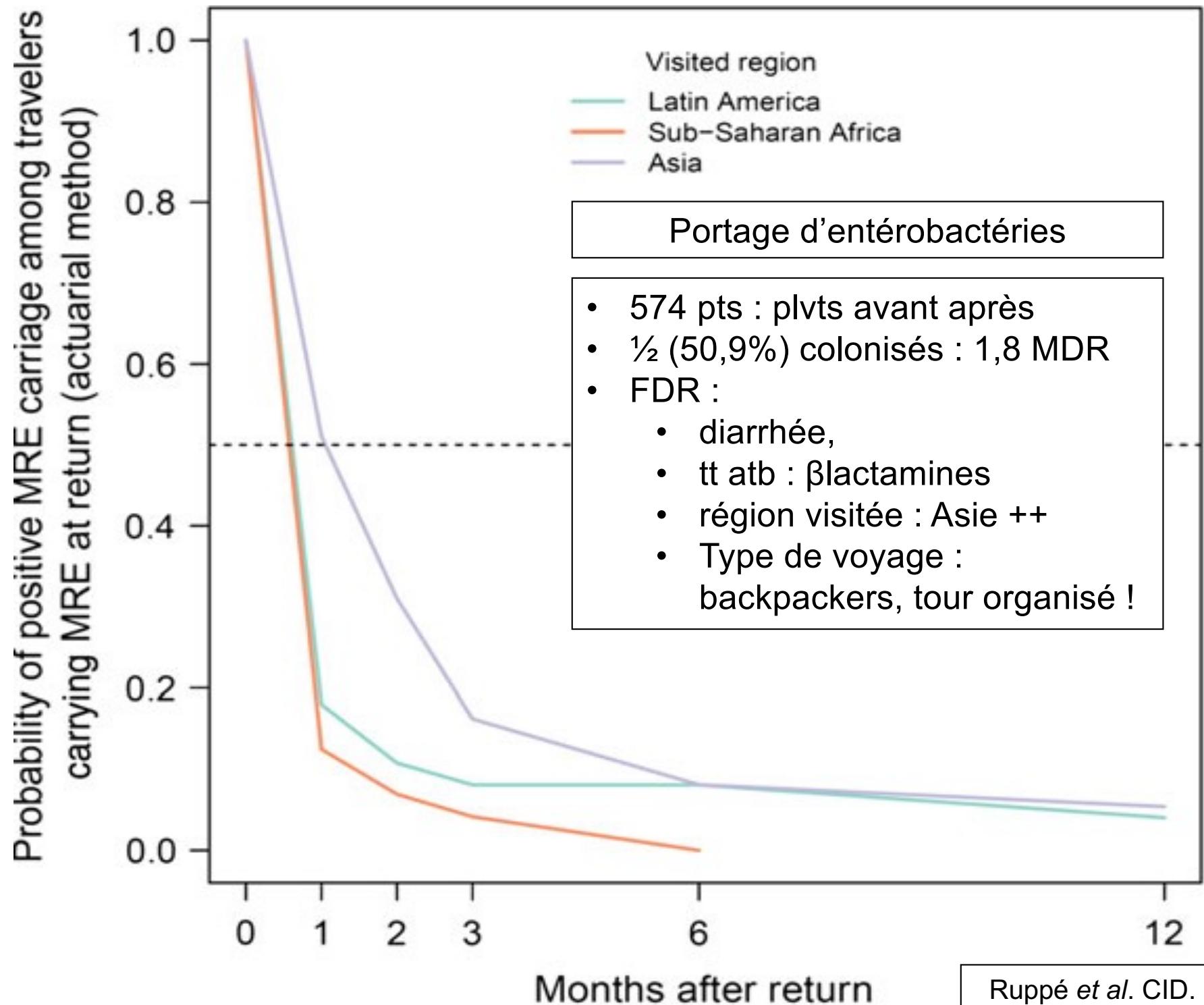


- MDR : R chloramphénicol, amoxicilline, et triméthoprime-sulfamethoxazole
- FQNS (Fluoroquinolone non-sensible) : sensibilité diminuée à la cipro ( $CMI > 0.06$  mg/L); Nal R et Peflo R = marqueur
- XDR : R au chloramphénicol, amoxicilline, triméthoprime-sulfamethoxazole, ciprofloxacine et ceftriaxone

Geosentinel  
 Multicentrique Canada, Geosite  
 XDR FT, clade H58  
 17 cas  
 VFR 100% Pakistan  
 <18ans 12/17 (75%)  
 1 vacciné !  
 75% switchés dans les 2 j



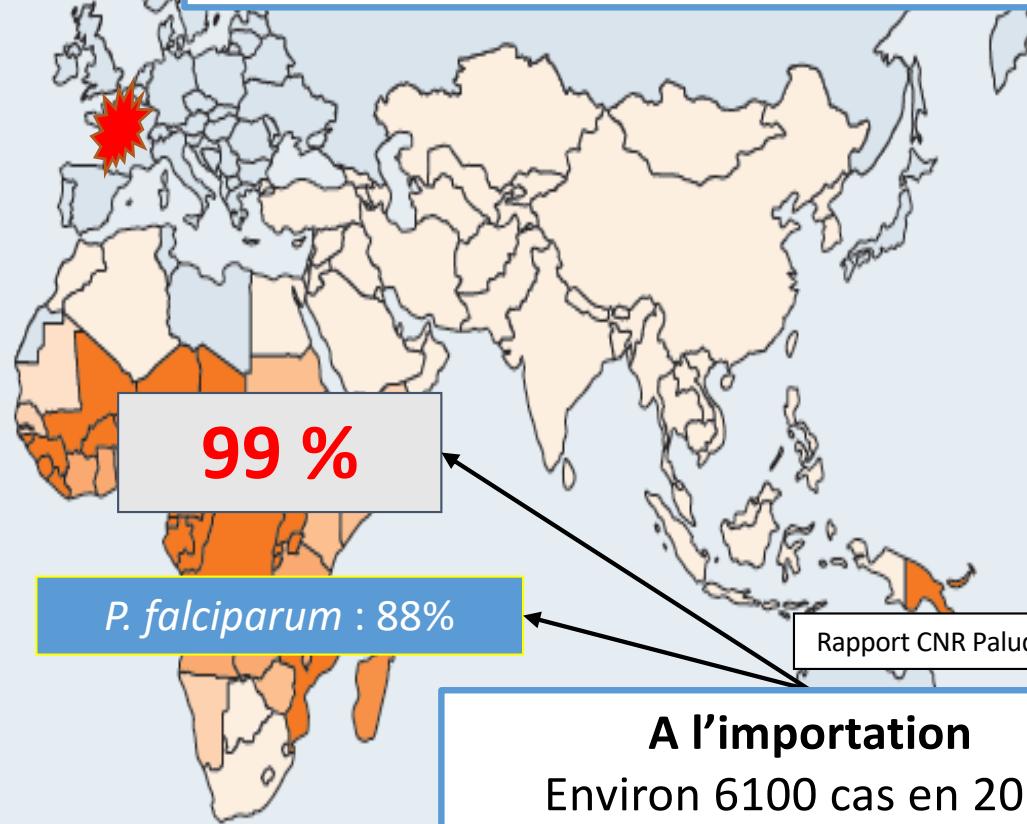
FT sévère hospitalisée	1 <sup>ère</sup> ligne de traitement	Alternative
S inconnue	Ceftriaxone, 50–75 mg/kg/j 10–14 jours	
S	Ciprofloxacine, 20 mg/kg/j 10-14 jours	Ceftriaxone, 50–75 mg/kg/j 10–14 jours
MDR	Ciprofloxacine, 20 mg/kg/j 10-14 jours	Ceftriaxone, 50–75 mg/kg/j 10–14 jours
FQNS	Ceftriaxone, 50–75 mg/kg/j 10–14 jours	Azithromycine, 20 mg/kg/j 10–14 jours
XDR* (et Pakistan !)	Méropénème, 60 mg/kg/j 10–14 jours	Azithromycine, 20 mg/kg/j 10–14 jours



# Zones à risque de paludisme

3,2 milliards personnes exposées  
En 2023 :  
**263 millions de cas**  
**597 000 décès**  
  
(ASS : 246 M/569 000 décès)

**Emergences :**  
Résistance vectorielle  
Modifications comportementales vectorielles  
Résistances ACT



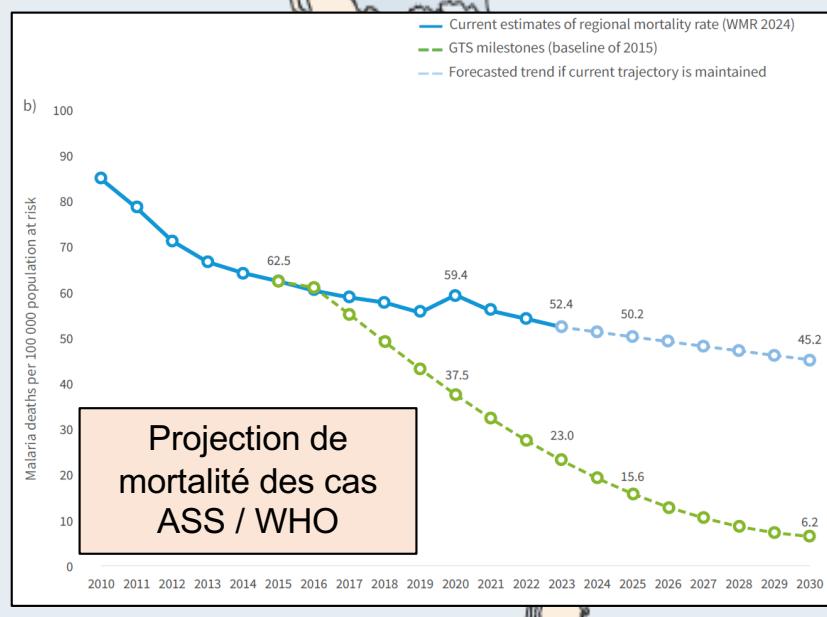
*P. falciparum* : 88%

Rapport CNR Paludisme 2024

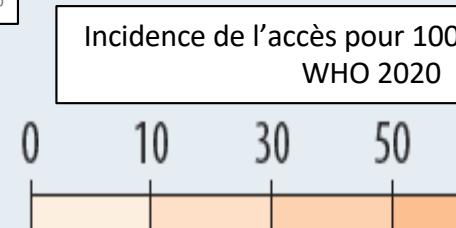
**A l'importation**  
Environ 6100 cas en 2023  
512 cas graves

En augmentation  
(2000 : 5% - 2023 : 17%)

Létalité : 0,4%, c/o PG : 3,7%



Projection de mortalité des cas ASS / WHO  
GTS : Global Technical Strategy for malaria 2016-2030  
WHO. World Malaria Report. 2022 et 2024



**Antifolates\*, Amino4\*\*,  
Quinine, AminoAlcool\*\*\*,  
Antibiotiques, Atovaquone  
Artémisinine**

- \*\* AMINO-4-QUINOLEINES
  - Chloroquine
  - Amodiaquine
  - Pipéraquine
  - Pyronaridine
- \*\*\* AMINO-ALCOOLS
  - Méfloquine
  - Halofantrine
  - Luméfantrine

Antifolates\*

PMQ $\Psi$

- \* ANTIFOLATES
  - Sulfadoxine + pyriméthamine
  - Pyriméthamine
  - Proguanil > cycloguanil
  - Pyriméthamine + dapsone
  - Chlorproguanil+dapsone

\*: inhibiteurs de la DHPS ou de la DHFR et bloquent la synthèse des acides nucléiques du plasmodium

Atovaquone, PMQ $\Psi$ , TFQ $\Psi$

PMQ $\Psi$   
TFQ $\Psi$

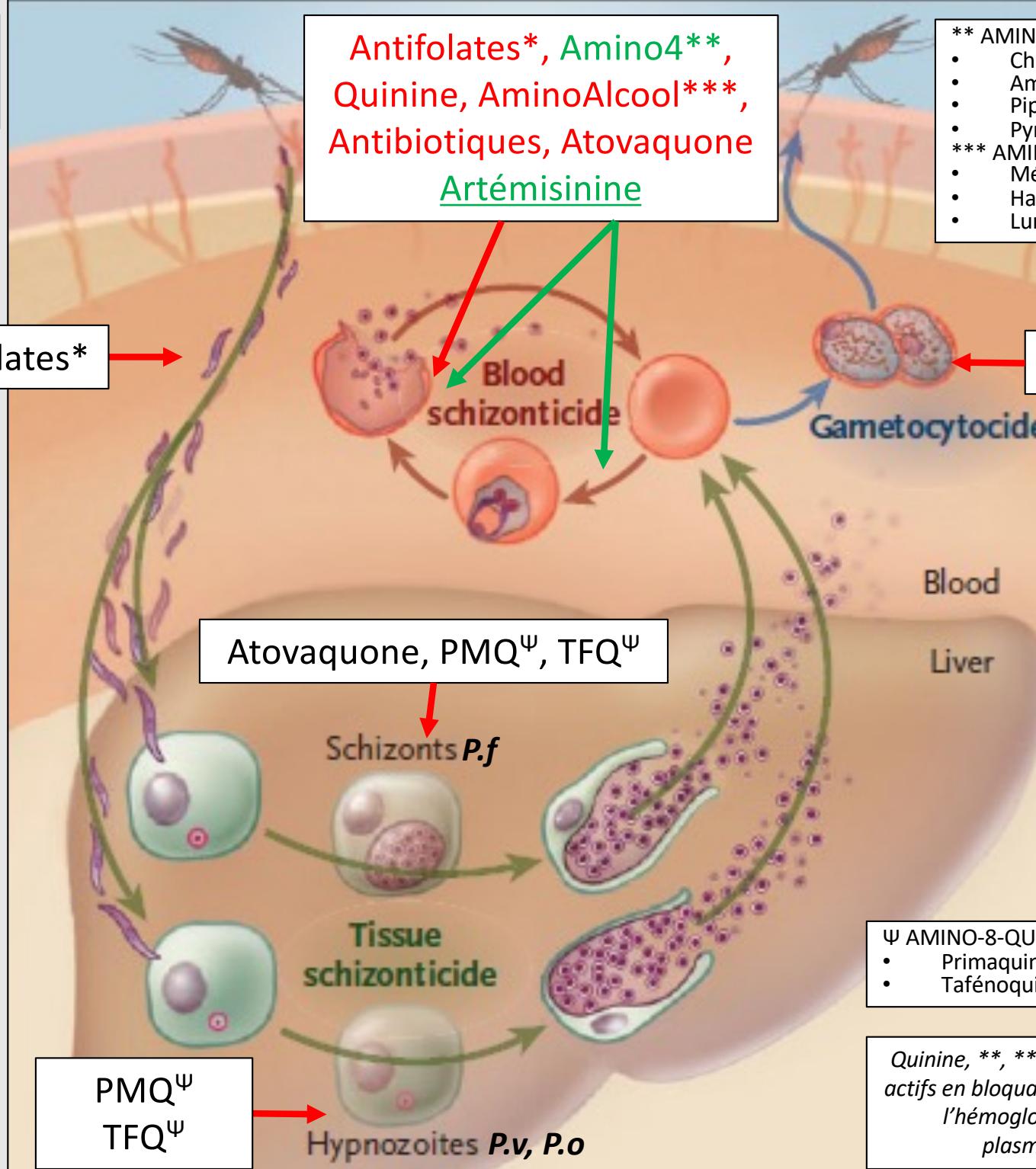
Tissue schizonticide

Hypnozoites *P.v*, *P.o*

Schizonts *P.f*

- $\Psi$  AMINO-8-QUINOLEINES
  - Primaquine
  - Tafenoquine

Quinine, \*\*, \*\*\*, Artémisinine : actifs en bloquant l'utilisation de l'hémoglobine par le plasmodium



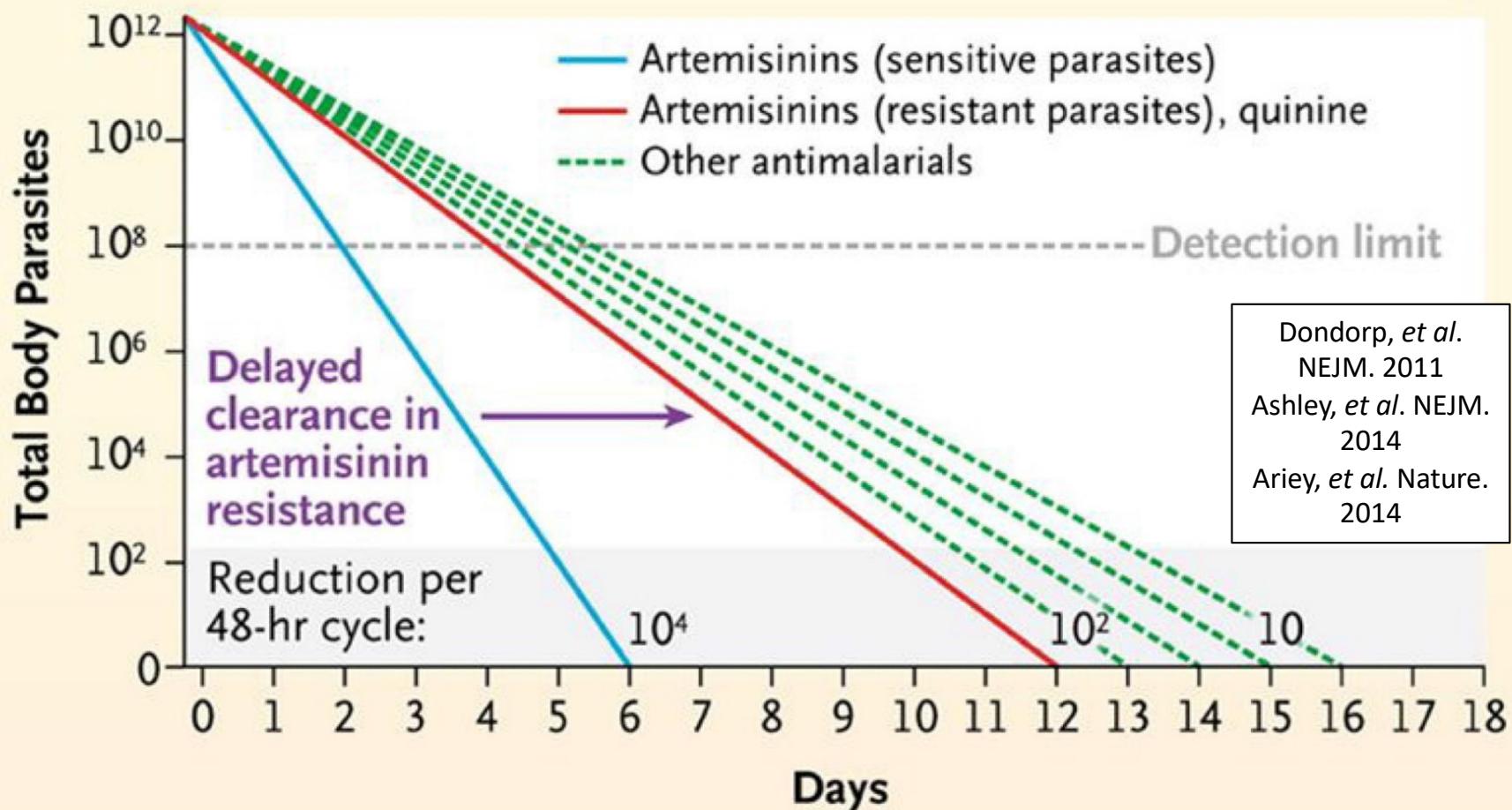
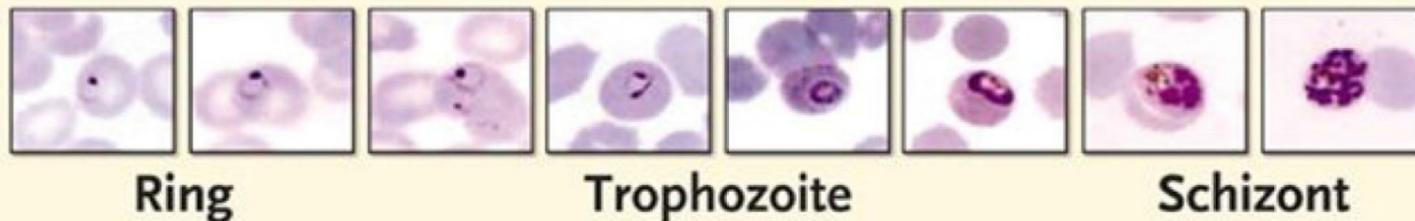
Witkowski, et al. LID. 2013

Artemisinins against artemisinin-sensitive

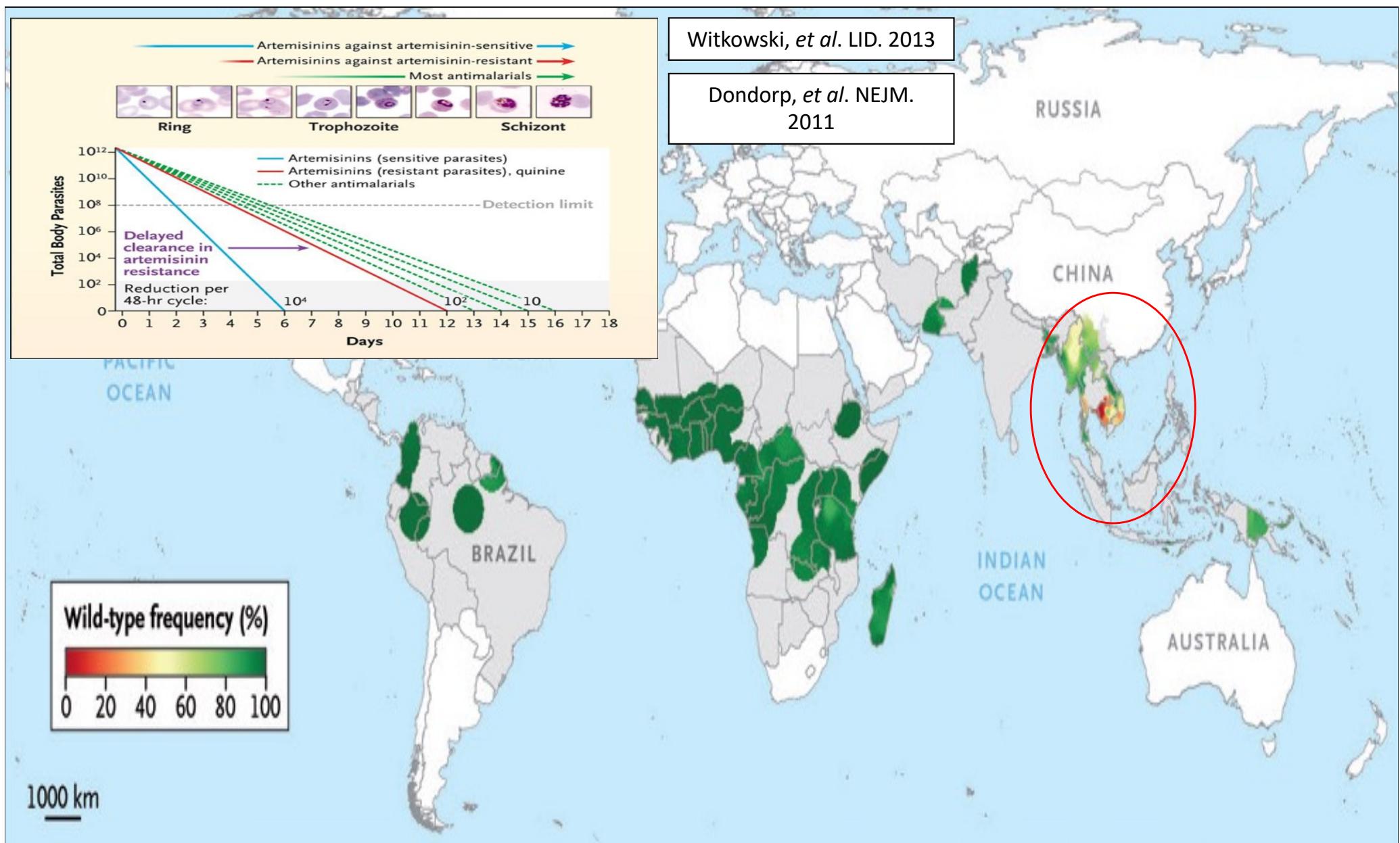
Artemisinins against artemisinin-resistant

Most antimalarials

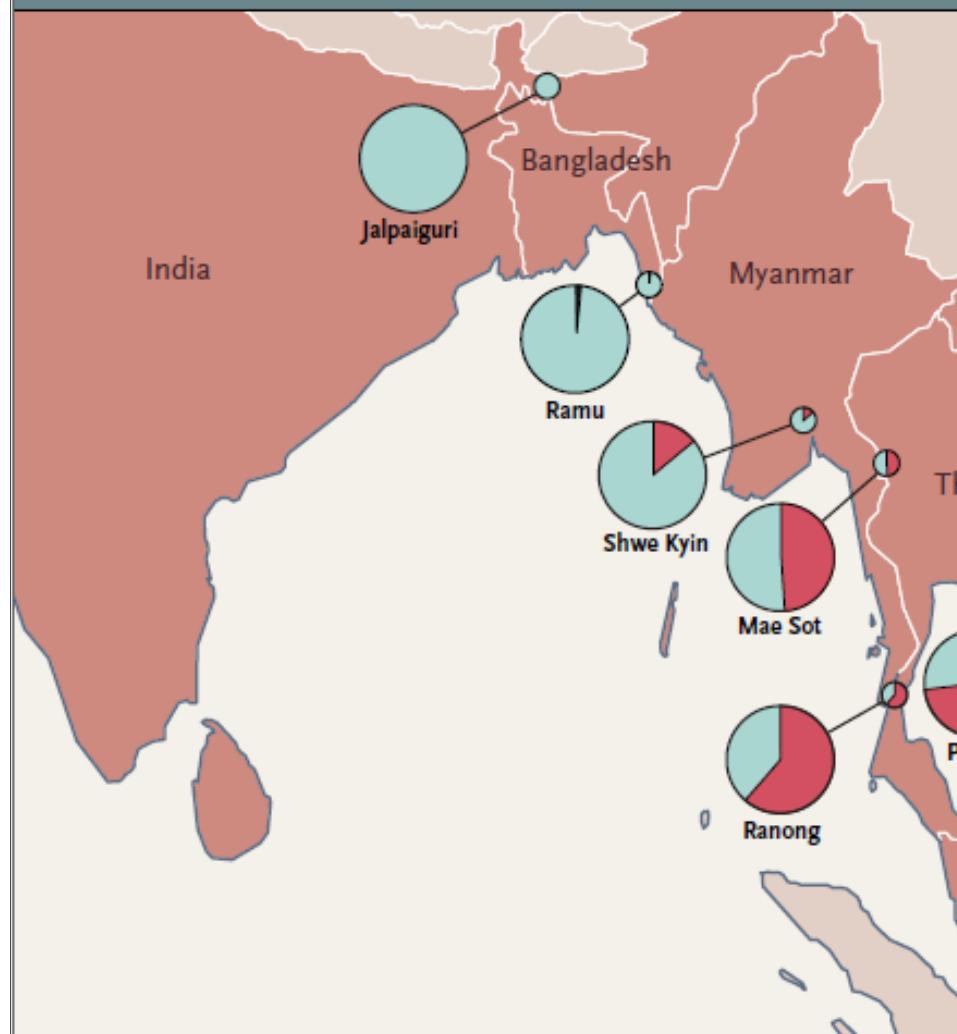
½ vie  
d'élimination  
> 5h



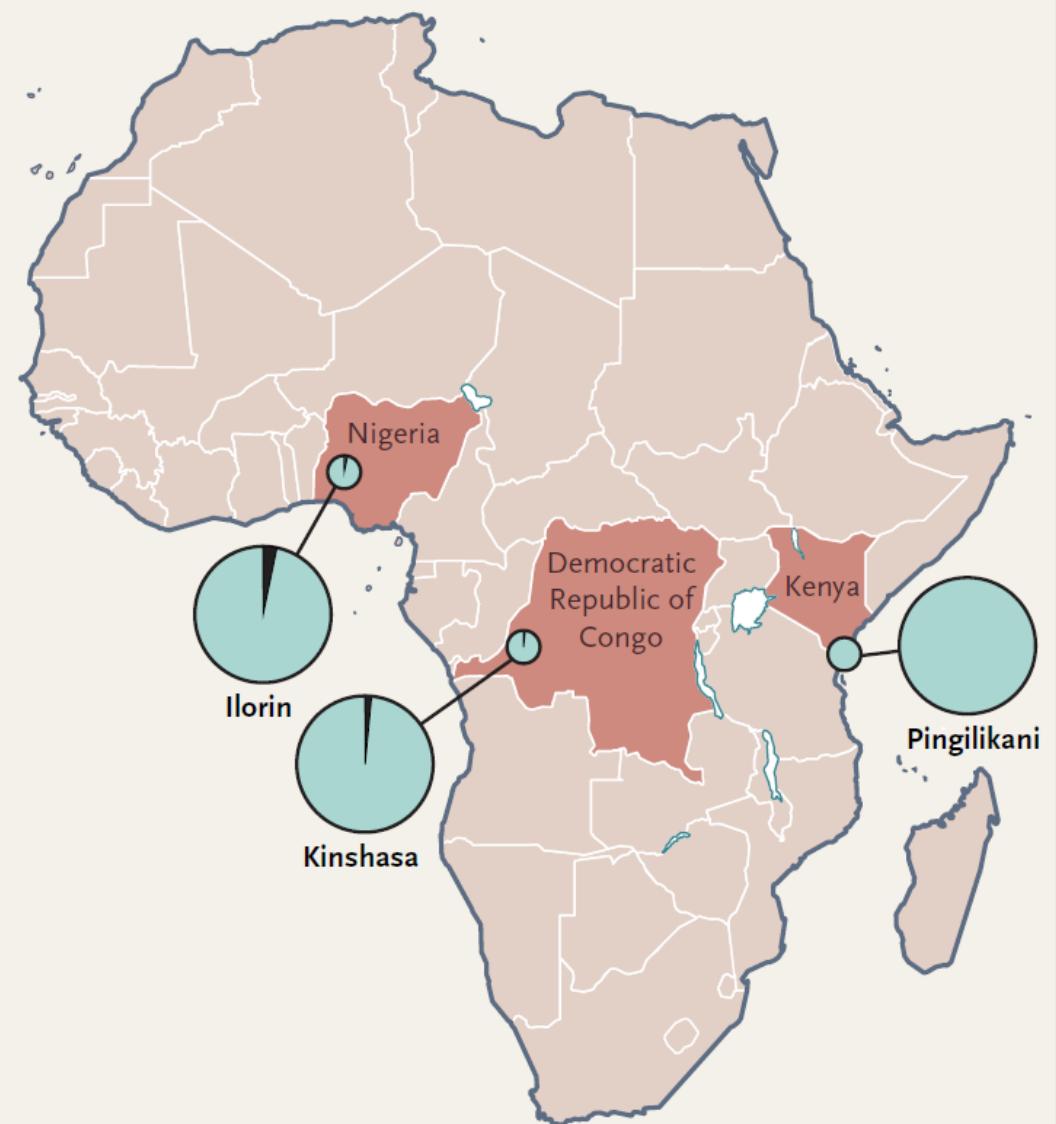
# Distribution de l'allèle sauvage de *kelch13* en 2016



## Southeast Asia



## Africa



■ Parasite clearance half-life  $\leq 5$  hr

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

■ Parasite clearance half-life > 5 hr, no *kelch13* polymorphisms at or beyond amino acid position 441

Ashley, et al. NEJM. 2014  
Ariey, et al. Nature. 2014

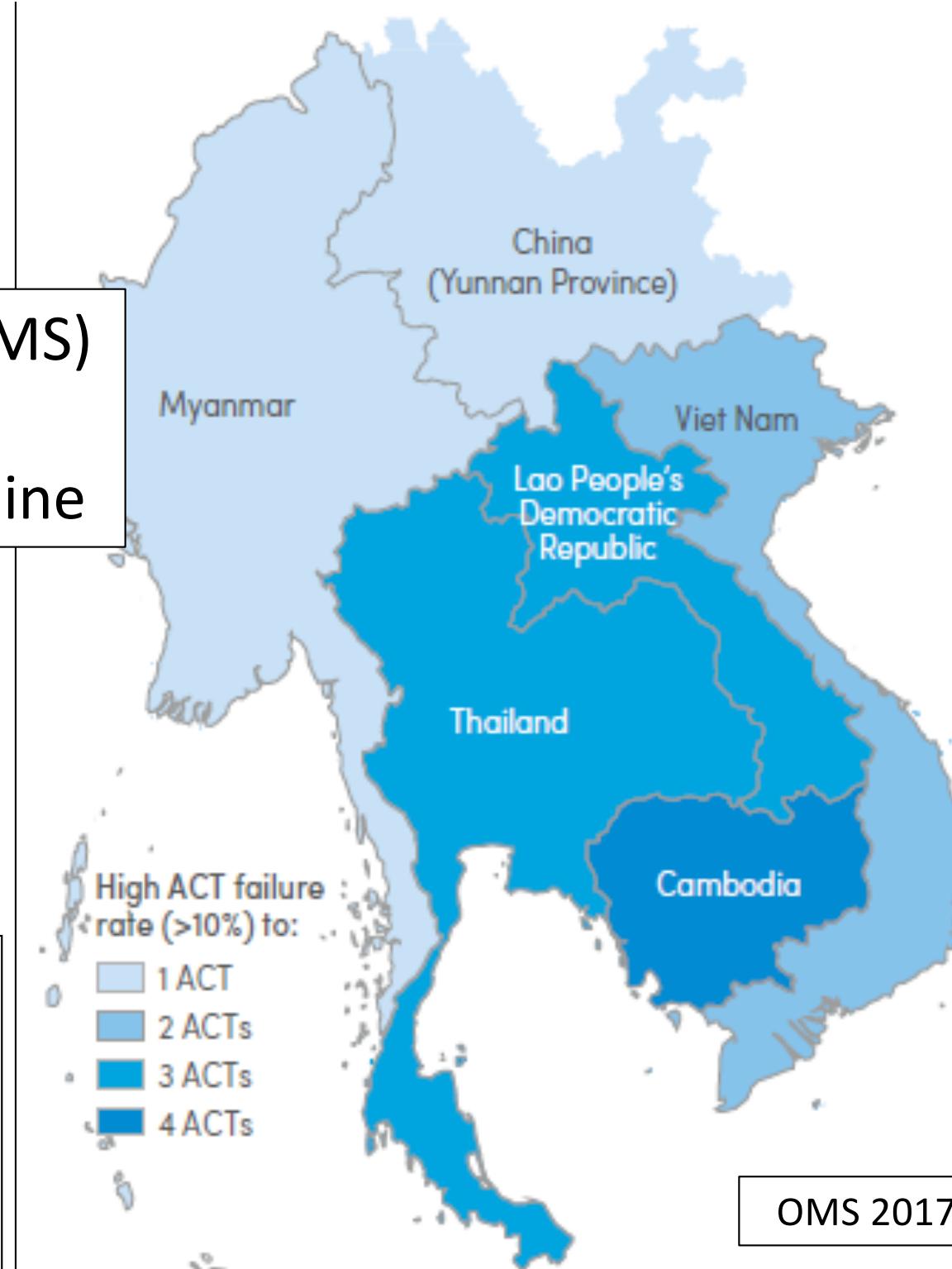
« Great Mekong region »

A venir (préqualifié OMS)

artésunate+pyronaridine

Les ACT recommandées par l'OMS sont les associations :

- artéméther + luméfantrine
- artésunate + amodiaquine
- artésunate + méfloquine
- artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine
- dihydro-artémisinine + pipéraquine



OMS 2017

# Rwanda 2020, >500 souches, PS/ACT

Mutation *PfKelch13* R561H

Clonale de novo : 7,5%

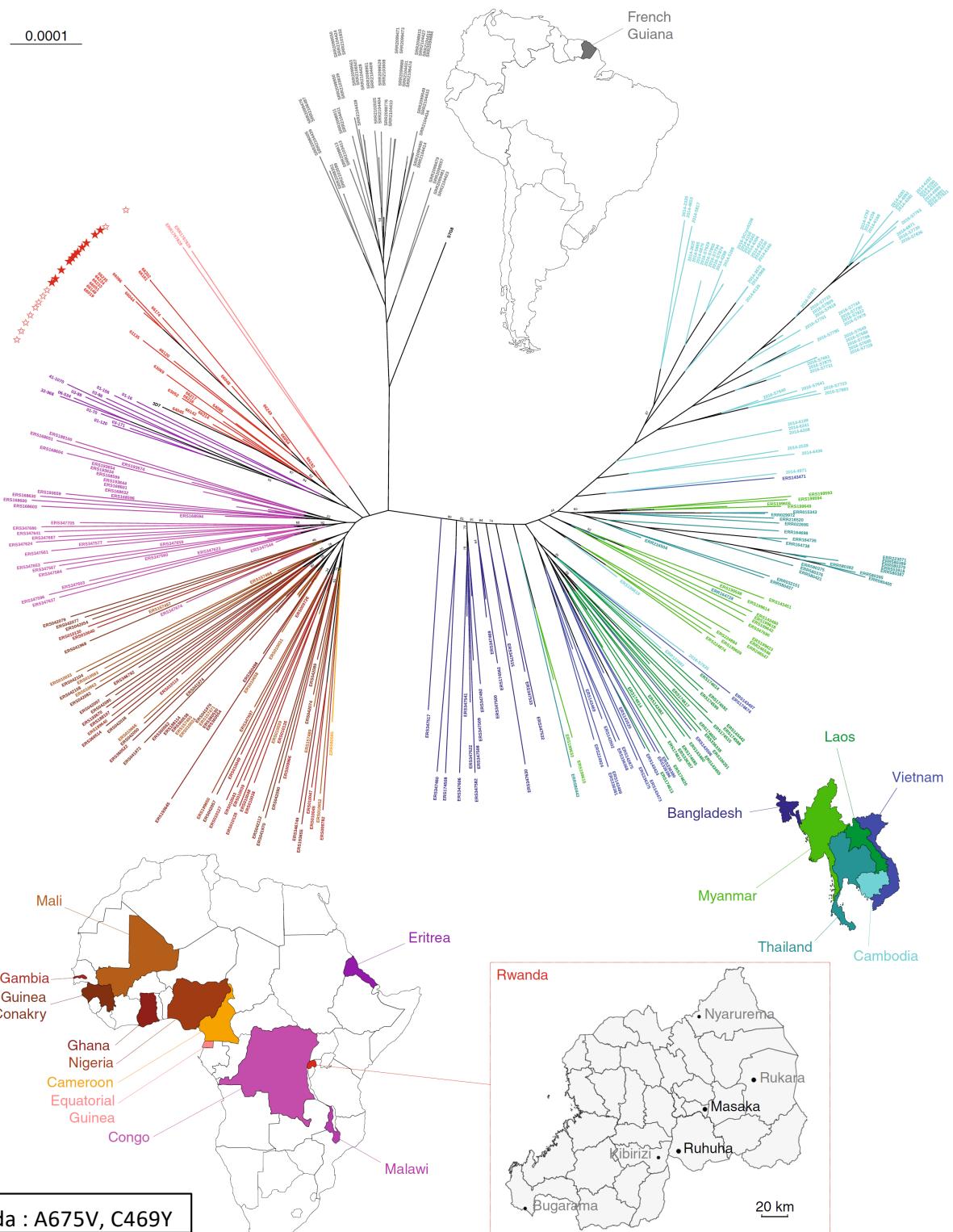
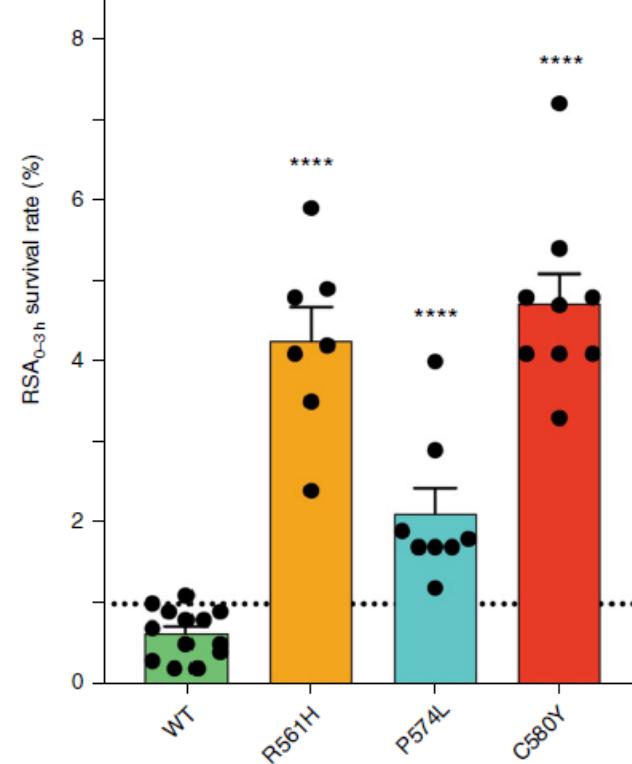
Associée à la résistance

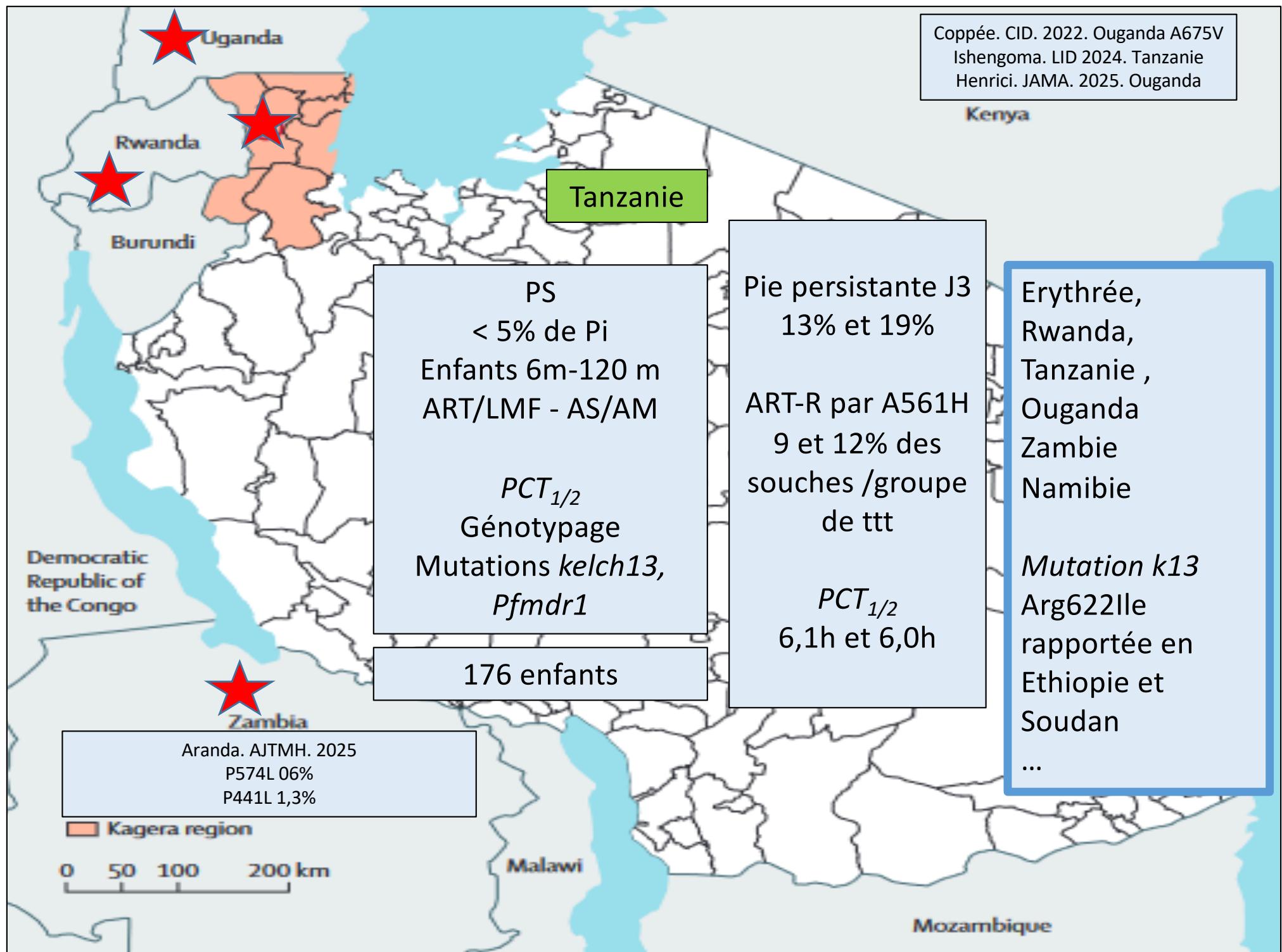
Pas d'échec clinique (pour le moment...) : > 95%

➔ Drogue partenaire

➔ Immunité populationnelle

## Souche de culture Dd2 mutée



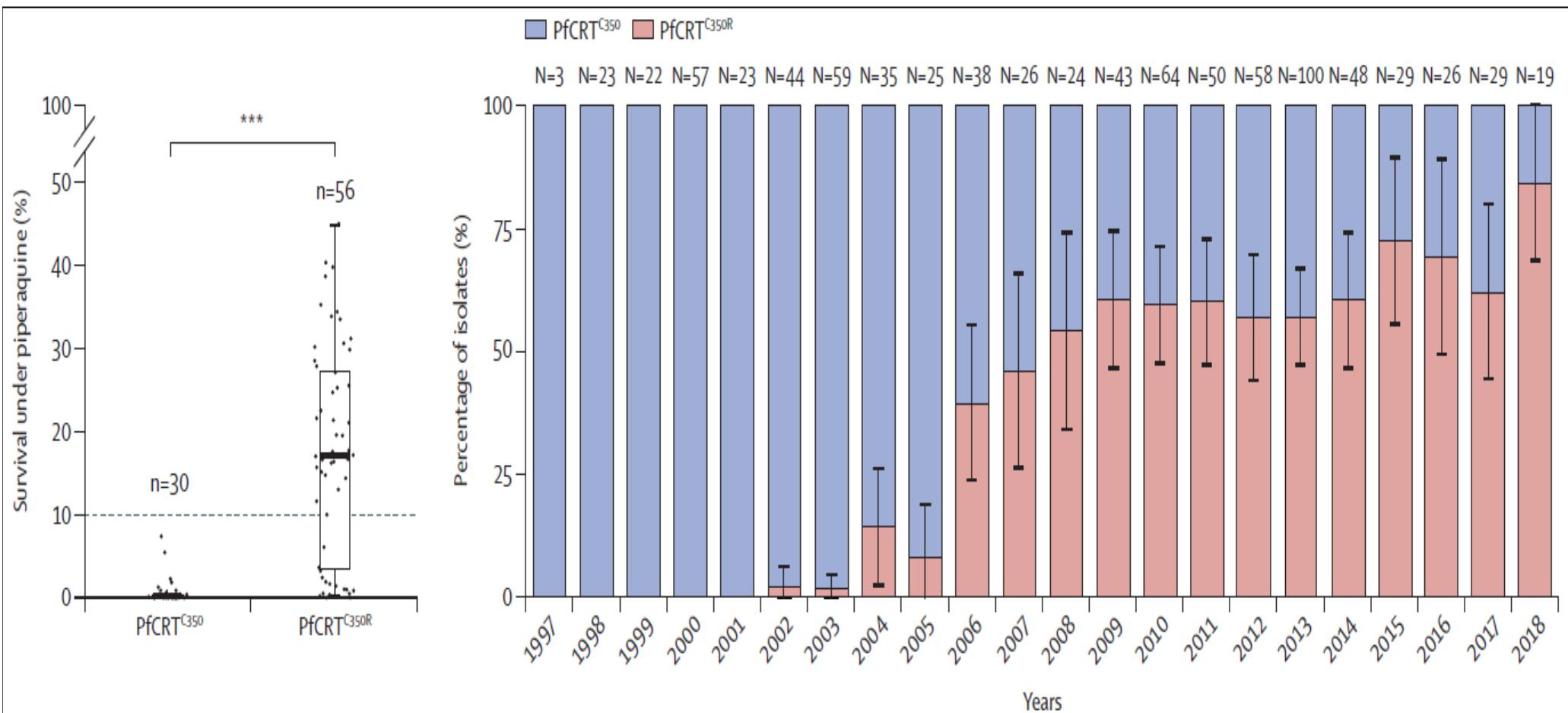




# Résistance à la Pipéraquine et évolution du statut de l'allèle *pfCRTC350*, Guyane Française, 1997-2018

Florimond, et al. LID. 2024

- 47% (40/86) des isolats cliniques sont résistances à la PPQ *in vitro*
- Associé à la mutation *pfCRT<sub>C350R</sub>* et amplifications de *pfpmp2* et *pfpmp3*
- Associé aux échecs de traitement par DH/PPQ



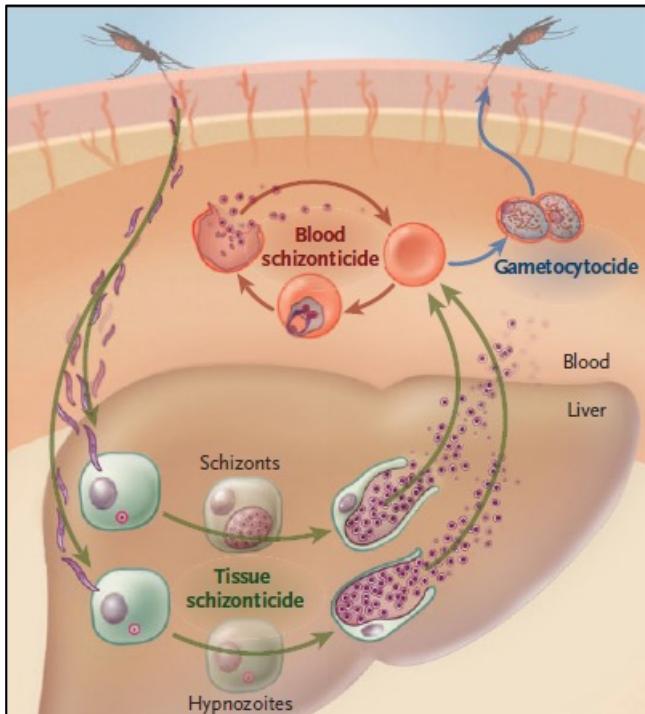
# Recos actuelles inchangées - PG

- Retour de zone à risque de « résistance » à l'artémisinine
- AS + Q

Antipaludique	Ligne de traitement	Avantages	Inconvénients	Contre-indications	Effets secondaires principaux	Posologie
<b>Arténimol + pipéraquine Eurartésim®</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 intraventriculaires 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>Artéméther+ Luméfantrine Riamet®</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 intraventriculaires 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 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 . Quinimax Cp à 500 et 125mg . Quinine Lafran Cp à 500 et 250 mg . Surquina Cp à 250mg</b>	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)

# « Pipe line »

Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III
Oxaboroles	Sevuparin	KAE609	Trimethoprim-sulfamethoxazole
P218	ACT451840	OZ439 + piperaquine	Tafenoquine
PA21A092	MMV390048	Fosmidomycin + piperaquine	
NPC1161B	CDRI 97/78	OZ439 + ferroquine	
SJ557733		Methylene blue	
DDD107498		AQ13	
GSK030		DSM265	
AZ412		KAF156	Ganaplacide-luméfantrine**
		Artemisone	



- Actif /
  - Formes sexuées et asexuées : KAF156, KAE609
  - Stades préérythrocytaires : KAF156

\*KAE609  
\*\*KAF156

Nouvelles approches  
➔ Tri thérapie : (A/L+AMQ)

# Conclusion

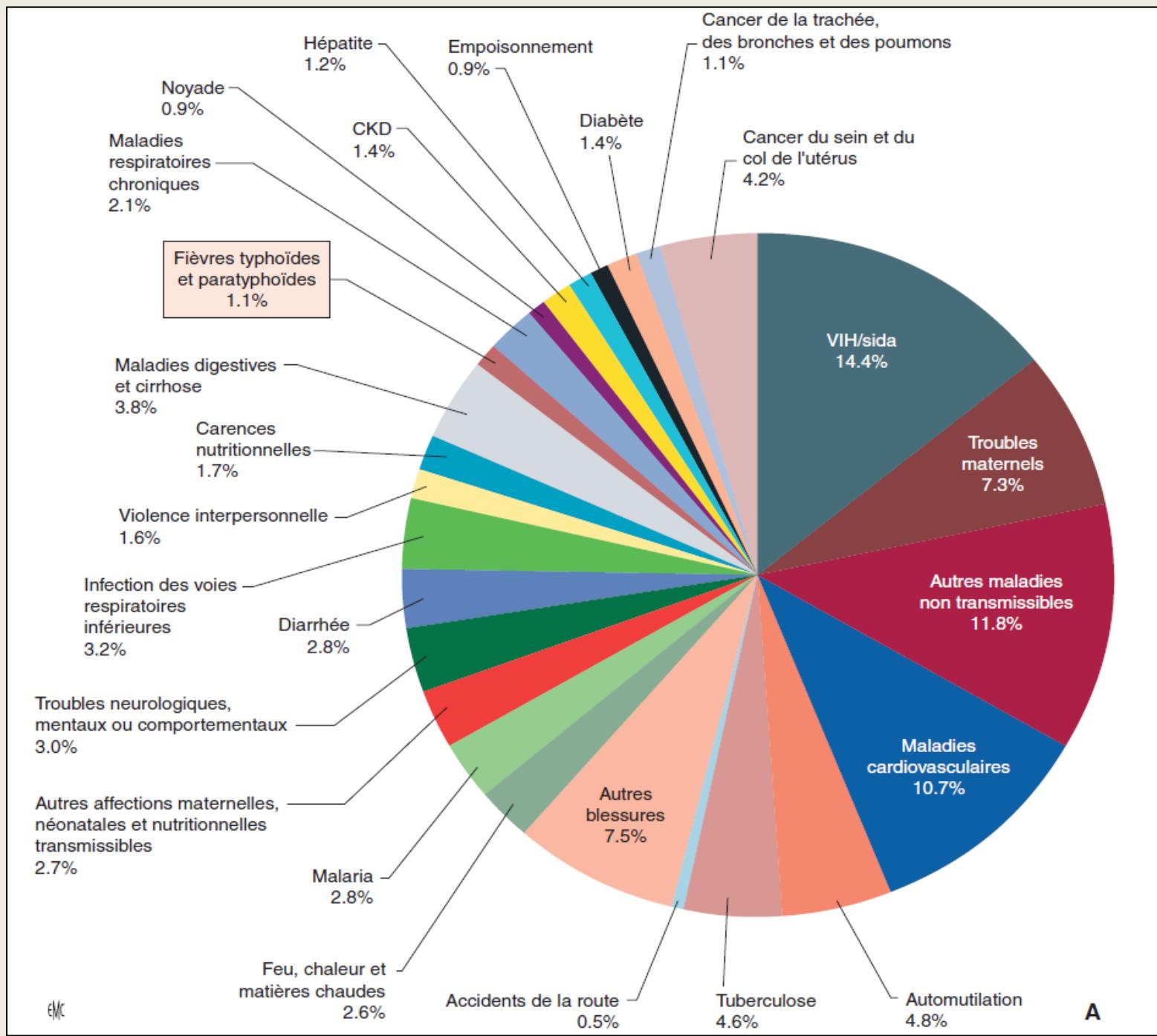


- Résistances augmentent et s'étendent
- Portage vs. infection
- Touche le voyageur :sentinelle épidémiologique
- Nouvelles recommandations plus précises des traitements de première ligne ?
  - Cas par cas

# Bibliographie choisie

- Gueneau R, Jauréguiberry S. Salmonelloses. EMC - Traité de Médecine Akos 2024;0(0):1-10 [Article 4-1050].
- Kuehn R, Rahden P, Hussain HS, Karkey A, Qamar FN, Rupali P, Parry CM. Lancet. 2025 Sep 20;406(10509):1283-1294. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01335-2. Epub 2025 Sep 3. PMID: 40914181 Review.
- Kuenzli E. Travel Med Infect Dis. 2016 Nov-Dec;14(6):595-598. doi: 10.1016/j.tmaid.2016.11.010. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27890665





Causes mondiales de mortalité chez les femmes

# Définitions phénotypiques

- MDR (Multi drug resistance)
  - R ≥ 3 classes d'antibiotiques normalement actifs
- XDR (Extensive drug resistance)
  - R à tous sauf 1 ou 2 antibiotiques normalement actifs
- PDR (Pan drug resistance)
  - R à tous les antibiotiques
  - *Ou* R tous les antibiotiques de 1<sup>ère</sup> ligne