

# PALUDISME

**Epidémiologie, Cycle parasitaire  
Diagnostic, Clinique, Surveillance  
Principes et Stratégie Thérapeutiques**

**Dr Thierry Pistone, MD, PhD**  
Praticien Hospitalier

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
Centre René Labusquière  
BORDEAUX

université  
de **BORDEAUX**



**CHU**  
Hôpitaux de  
**Bordeaux**

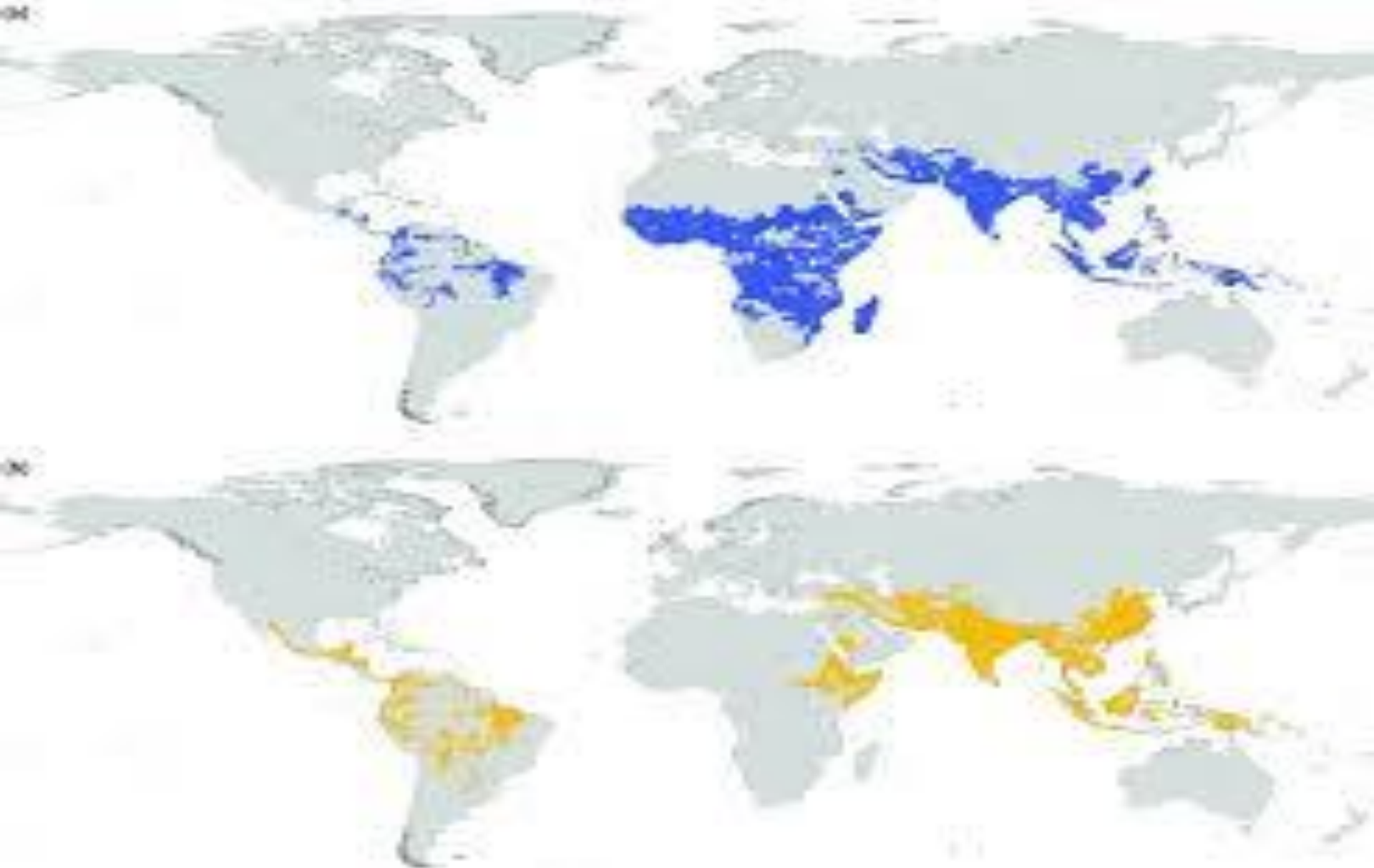
# EPIDEMIOLOGIE

---

# Les espèces plasmodiales

- Alphonse Laveran : *Plasmodium* – Algérie – 1880
- 1 protozoaire avec 4 espèces classiques:
  - *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*
- + 5ème espèce récente:
  - *P. knowlesi* ++ : émergence Malaisie → Asie du Sud-Est
    - Evolution très rapide: forme grave à pronostic vital ++
    - Exceptionnel en pathologie d'importation
    - Dic différentiel: *P. malariae* ++
- *P. falciparum* :
  - L'espèce la plus répandue : 85% cas importés en France
  - L'espèce qui tue.
  - L'espèce qui résiste aux antipaludiques.

*P. Falciparum* (bleu) / *P. Vivax* (jaune)



**i** = Etape infectieuse  
**d** = Etape diagnostique

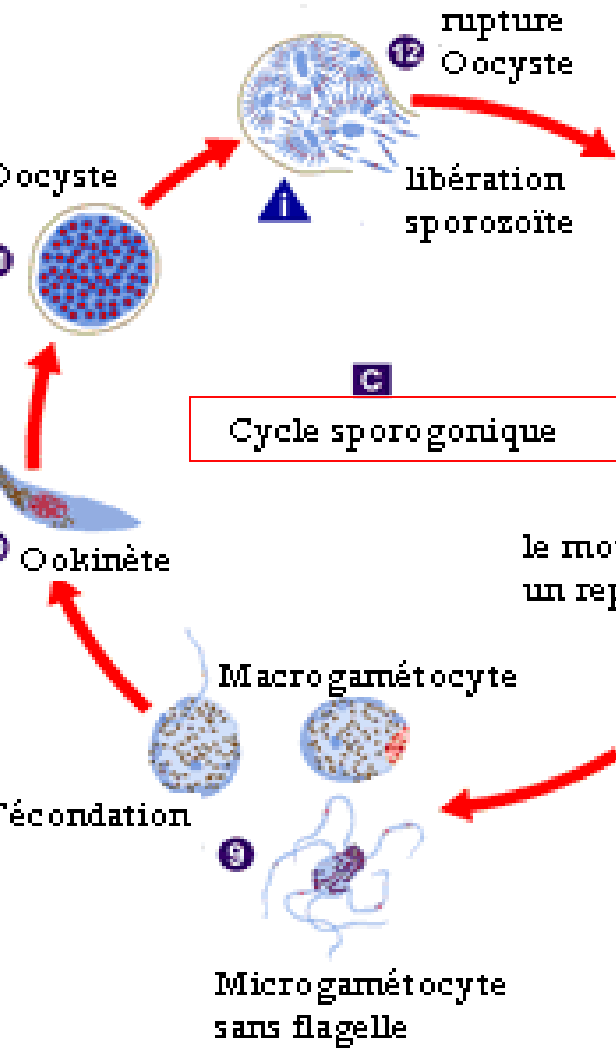
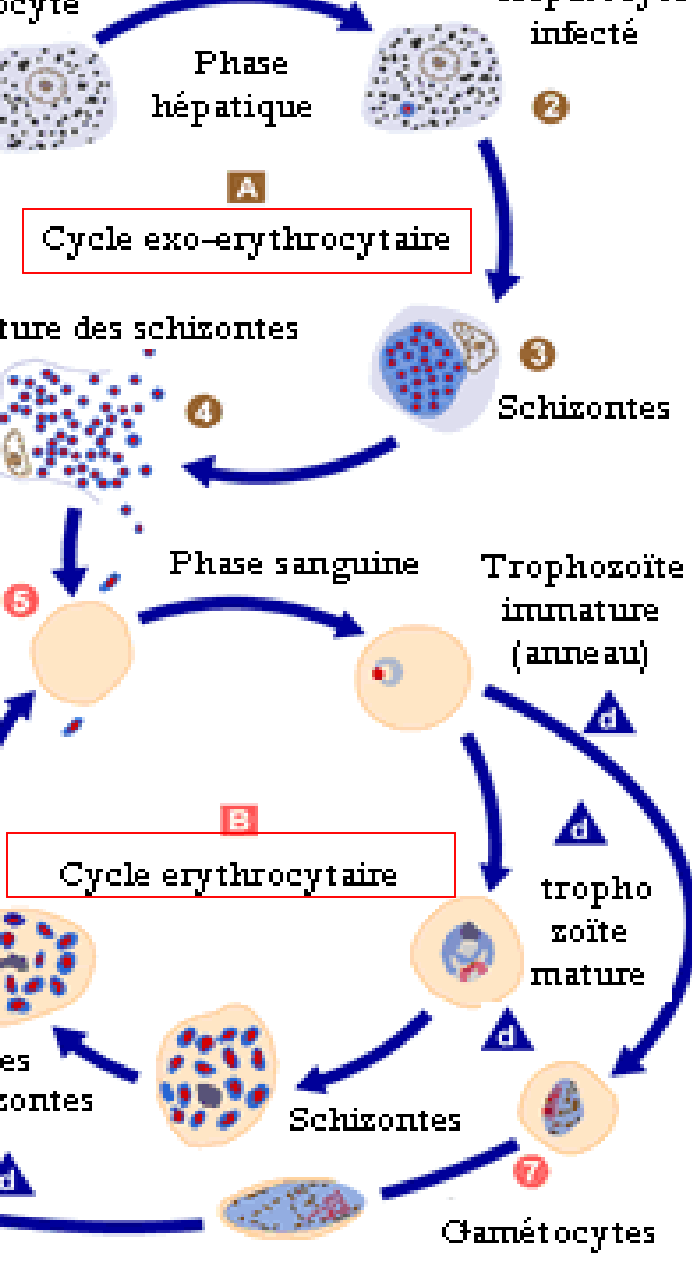
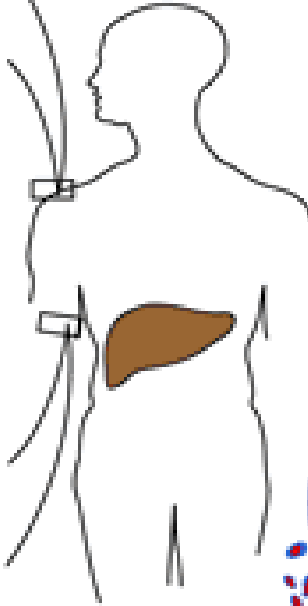
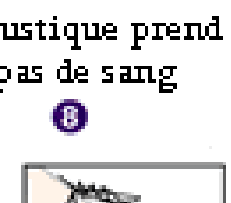
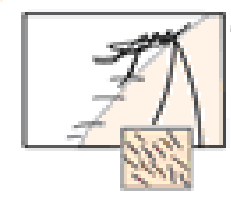


# Etape humaine

# Etape de l'anophèle

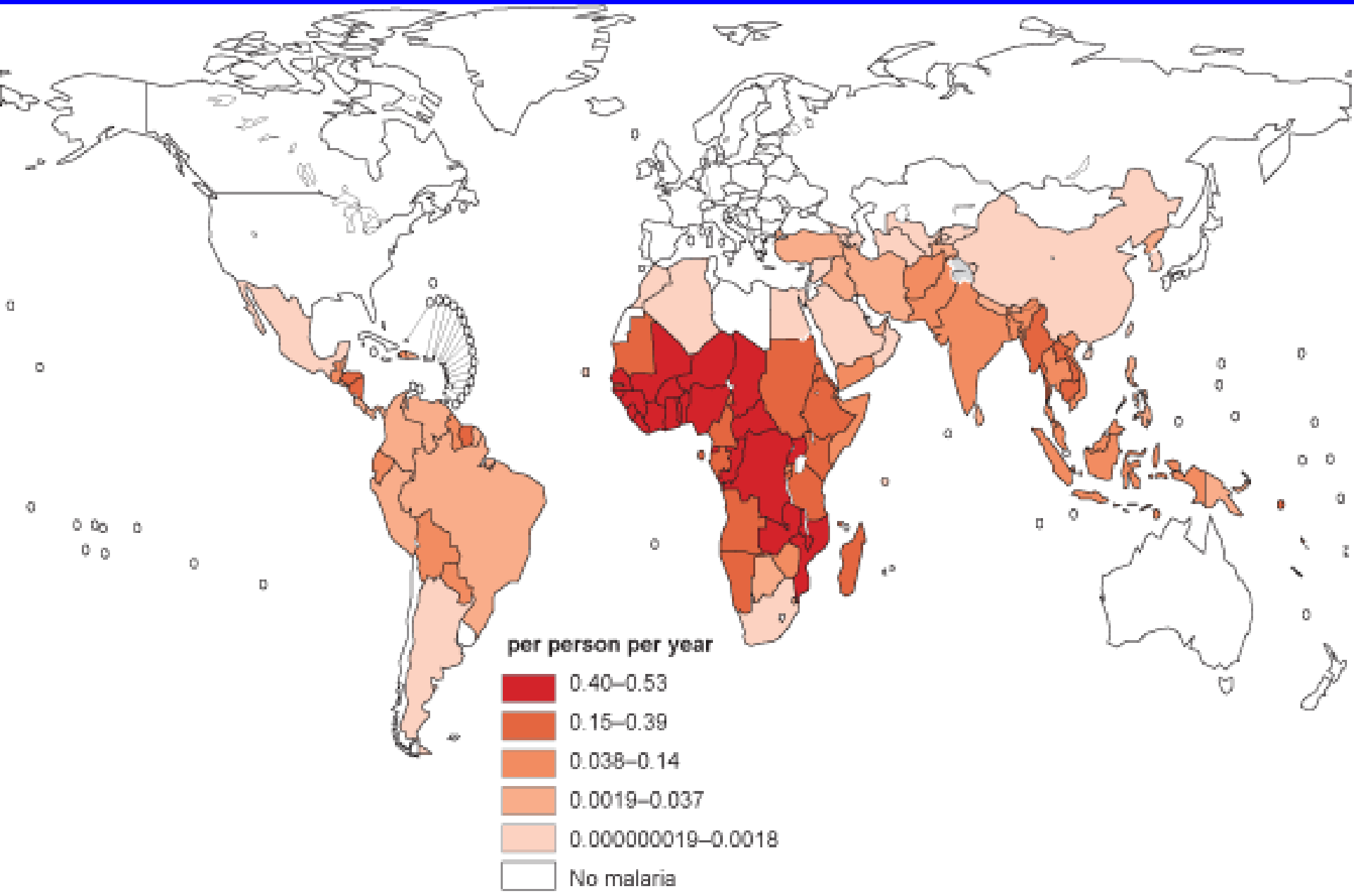
## CYCLE Plasmodium

Le moustique prend un repas de sang



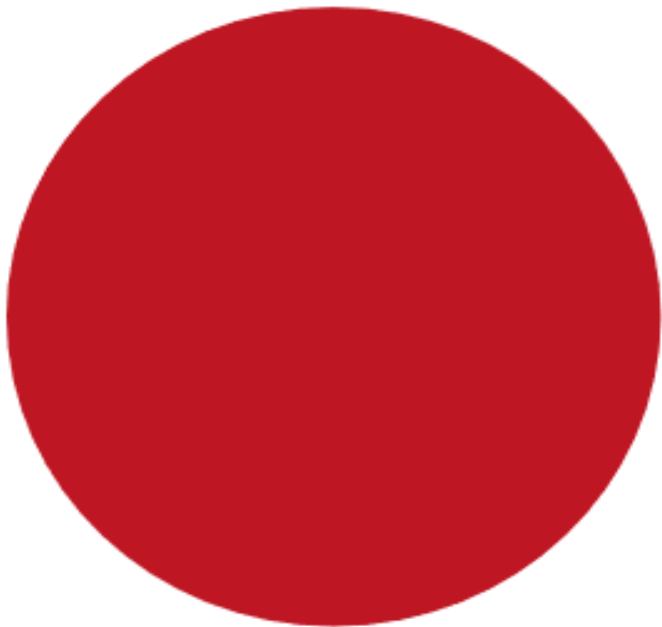
- ♀ P. Falciparum
- ♂ P. Falciparum
- ♀ P. Vivax
- ♂ P. Vivax
- ♀ P. Ovale
- ♂ P. Ovale
- ♀ P. Malariae
- ♂ P. Malariae

# Incidence Paludisme Monde





## 263 million malaria cases estimated globally in 2023



Nigeria  
~68 136 000

Democratic Republic of the Congo  
~33 141 000



Uganda  
~12 573 000



Ethiopia  
~9 560 000



Mozambique  
~9 256 000



United Republic of Tanzania  
~8 555 000



Angola  
~8 251 000



Mali  
~8 229 000



Burkina Faso  
~8 139 000



Niger  
~7 983 000



Côte d'Ivoire  
~7 836 000



Cameroon  
~7 343 000



Ghana  
~6 552 000



Madagascar  
~6 240 000



Benin  
~5 128 000



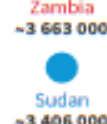
Malawi  
~4 810 000



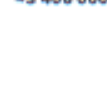
Guinea  
~4 434 000



Pakistan  
~4 285 000



Chad  
~3 946 000



Sudan  
~3 406 000



Niger  
~7 983 000



Côte d'Ivoire  
~7 836 000



Cameroon  
~7 343 000



Ghana  
~6 552 000



Madagascar  
~6 240 000



Benin  
~5 128 000



Malawi  
~4 810 000



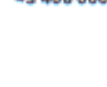
Guinea  
~4 434 000



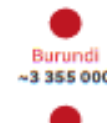
Pakistan  
~4 285 000



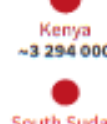
Chad  
~3 946 000



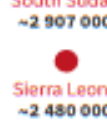
Sudan  
~3 406 000



Burundi  
~3 355 000



Kenya  
~3 294 000



South Sudan  
~2 907 000



Sierra Leone  
~2 480 000



Togo  
~2 143 000



India  
~2 038 000



Central African Republic  
~1 574 000



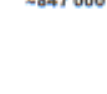
Papua New Guinea  
~1 529 000



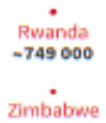
Congo  
~1 328 000



Senegal  
~1 199 000



Myanmar  
~847 000



Rwanda  
~749 000



Zimbabwe  
~636 000



Gabon  
~570 000



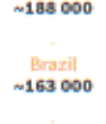
Afghanistan  
~424 000



Equatorial Guinea  
~423 000



Gambia  
~236 000



Guinea-Bissau  
~224 000



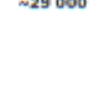
Eritrea  
~220 000



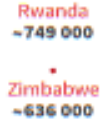
Mauritania  
~193 000



Solomon Islands  
~188 000



Brazil  
~163 000



Haiti  
~24 000



Comoros  
~21 000



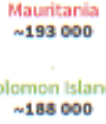
Bangladesh  
~20 000



Namibia  
~19 000



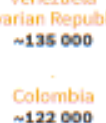
Philippines  
~16 000



Bolivia (Plurinational State of)  
~14 000



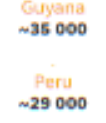
Panama  
~9 500



Thailand  
~9 200



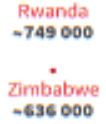
Nicaragua  
~8 500



Cambodia  
~6 000



Vanuatu  
~5 700



Iran (Islamic Republic of)  
~2 500



Sao Tome and Principe  
~2 300



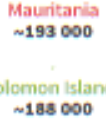
Botswana  
~780



Republic of Korea  
~660



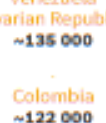
Ecuador  
~600



Thailand  
~9 200



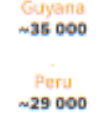
Eswatini  
~600



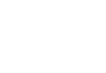
Costa Rica  
~540



Viet Nam  
~370



South Africa  
~5 300



Dominican Republic  
~250



French Guiana  
~190



Mexico  
42

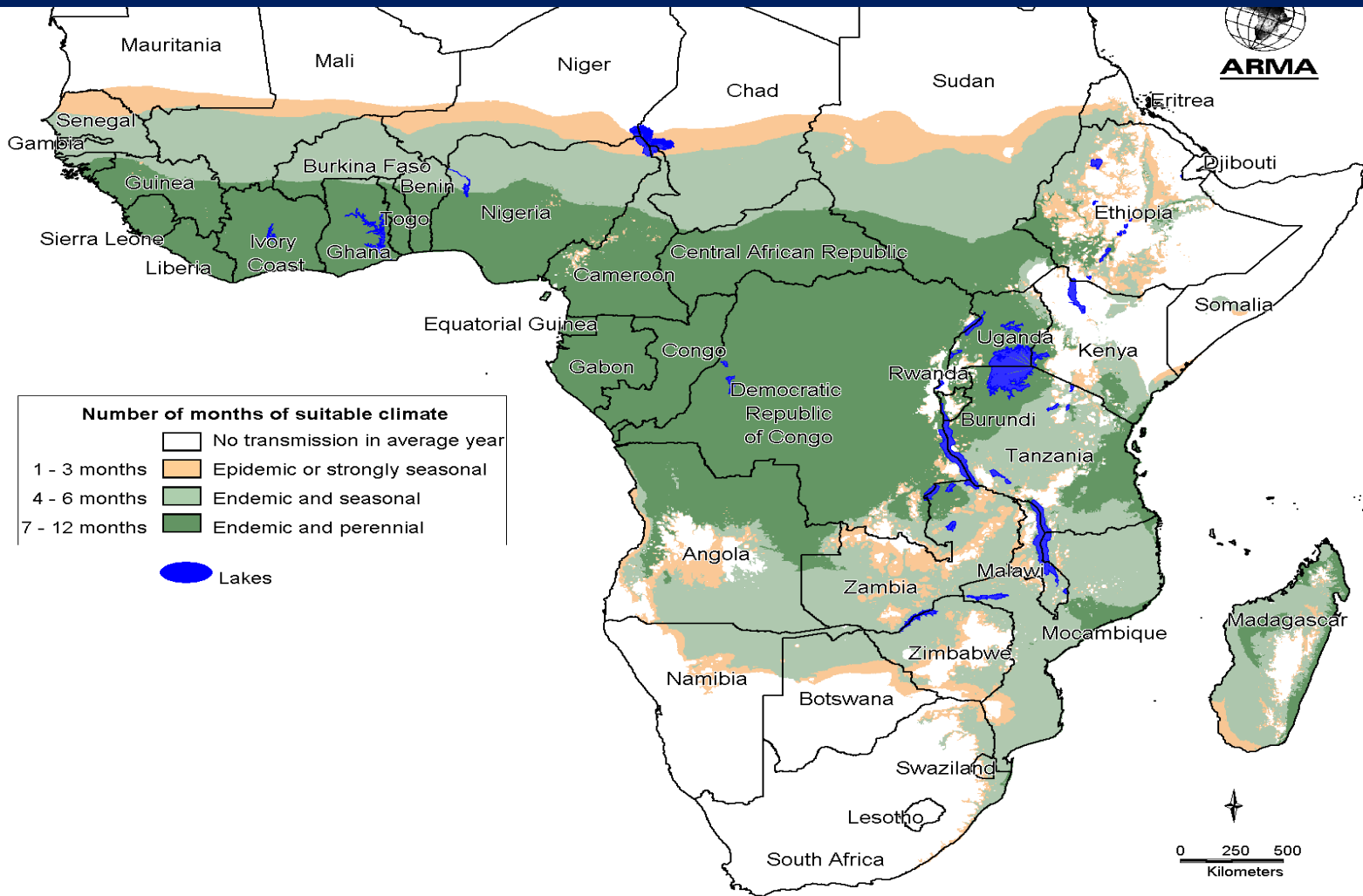


Nepal  
15

- WHO African Region
- WHO Region of the Americas
- WHO Eastern Mediterranean Region
- WHO South-East Asia Region
- WHO Western Pacific Region

# Duration of the Malaria Transmission Season

**Afrique = 95% du paludisme mondial et d'importation**

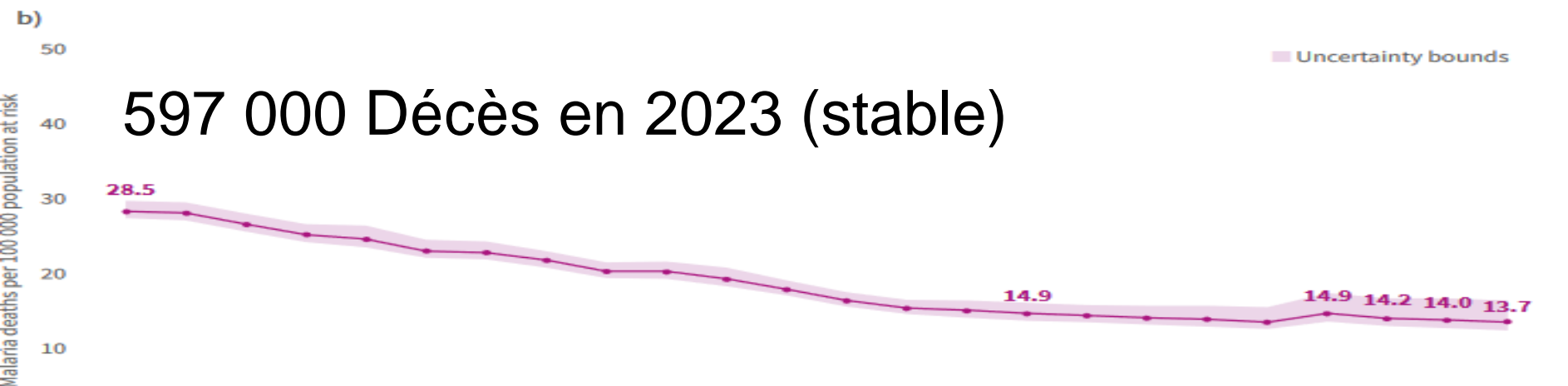
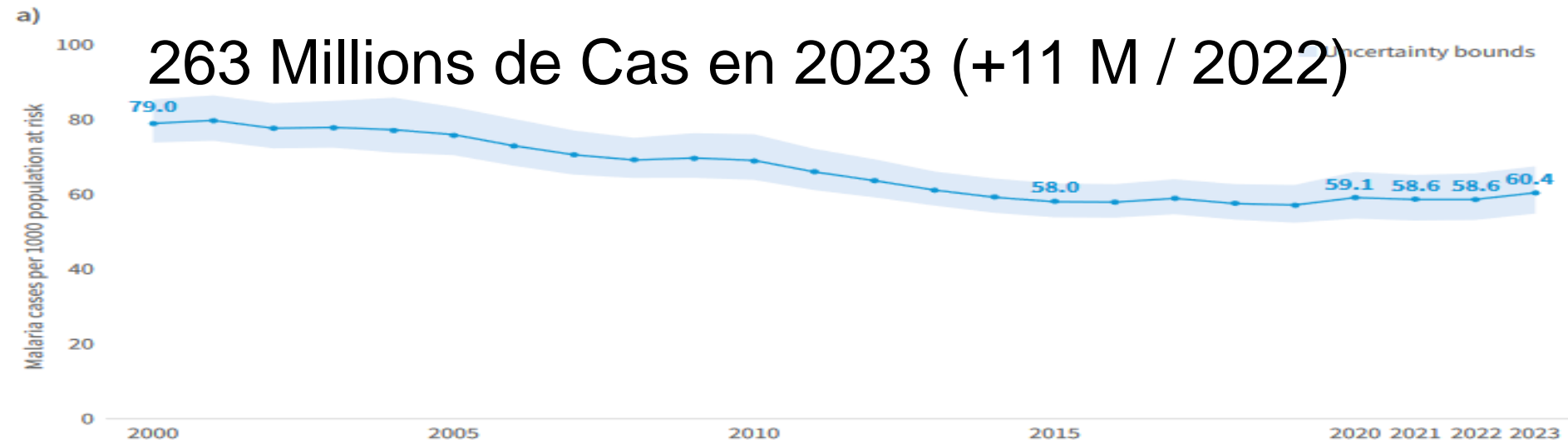


This map is a product of the MARA/ARMA collaboration (<http://www.mara.org.za>). July 2001, Medical Research Council, PO Box 17120, Congella, 4013, Durban, South Africa  
CORE FUNDERS of MARA/ARMA: International Development Research Centre, Canada (IDRC); The Wellcome Trust UK; South African Medical Research Council (MRC); Swiss Tropical Institute, Multilateral Initiative on Malaria (MIM) / Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), Roll Back Malaria (RBM).  
Malaria seasonality model: Tanser, F et al. 2001. Paper in preparation.  
Topographical data: African Data Sampler, WRI, [http://www.igc.org/wri/sdis/maps/ads/ads\\_idx.htm](http://www.igc.org/wri/sdis/maps/ads/ads_idx.htm).

# Estimation OMS

## Incidence Paludisme Monde 2000-2023

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), 2000–2023; and c) distribution of malaria cases and d) deaths, by country, 2023 Source: WHO estimates.



# Le fléau du Paludisme

- 263 millions de cas / an
- 597 000 décès /an
- Afrique: 95% du fardeau
- Femmes enceintes
- Enfants en bas âge ++
- Risque accru de :
  - Prématurité
  - Fausse couche
  - Mort maternelle



# Fléau Paludisme et Grossesse en Afrique intetropicale

- Près de 10 000 décès maternels /an
- 14 % des petits poids de naissance
- 8 % des décès de nourissons



# Fléau Paludisme et Enfants

- Petits Poids des Enfants
- Fièvre Récurrente
  - 2 à 6 accès par an
- Anémie Chronique
  - Souvent sévère
- Séquelles Neurologiques
  - 7 % des survivant de paludisme neurologique
  - Langage
  - Résultats scolaires



# Comment réduit-on le Fléau du Paludisme en Afrique ?

## Moustiquaires Imprégnées ++

- Programme « Roll-Back Malaria » OMS 1998
- Abuja 2000
  - 20 pays africains suppriment taxes moustiquaires imprégnée
- 50% des Enfants et Femmes enceintes



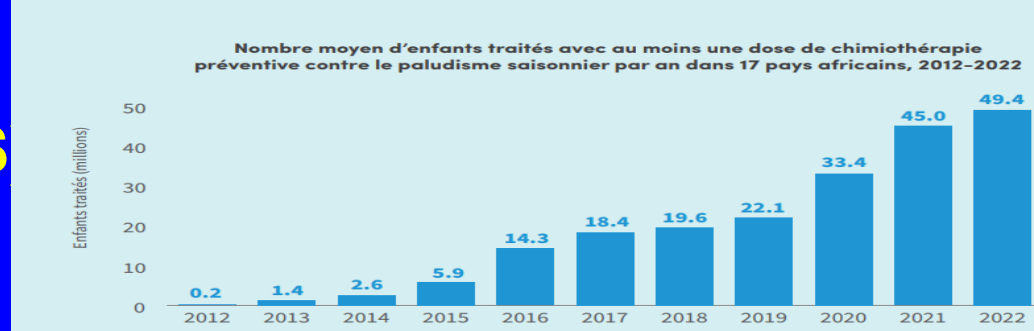
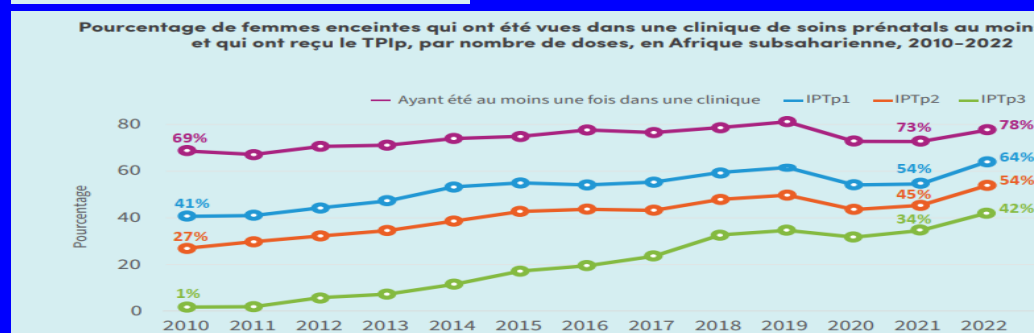
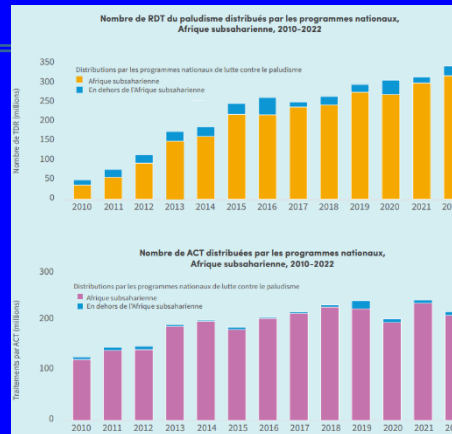
## Rapport 2023 sur le paludisme dans le monde

**Une nouvelle génération de MII à double substance active est disponible.** L'OMS recommande l'utilisation des MII à double substance active pour riposter à la résistance aux pyréthrinoïdes, une classe d'insecticides qui, jusqu'à récemment, servait presque exclusivement à imprégner les moustiquaires.

- **Les moustiquaires traitées avec du pyréthrinoïde et du butoxyde de pipéronyle (PBO)** améliorent l'effet contre les moustiques résistants ; une grande partie des MII distribuées en Afrique sont désormais traitées avec cette combinaison.
- **Les moustiquaires traitées avec du pyréthrinoïde et du chlorfénapyr** associent un pyréthrinoïde et un pyrrole ; elles sont fortement recommandées par l'OMS dans les zones où les moustiques sont devenus résistants aux pyréthrinoïdes.

# Comment réduit-on le Fléau du Paludisme en Afrique ?

- Lutte intégrée au PEV
- Test de diagnostic Rapide (TDR) du paludisme
- Combinaisons Thérap. à base d'artémisinine (CTA) :
  - Efficace / résistance Asie SE...
- Traitement Préventif Intermittent (TPI)
  - Femme enceinte
- Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS)
  - Enfant en bas âge



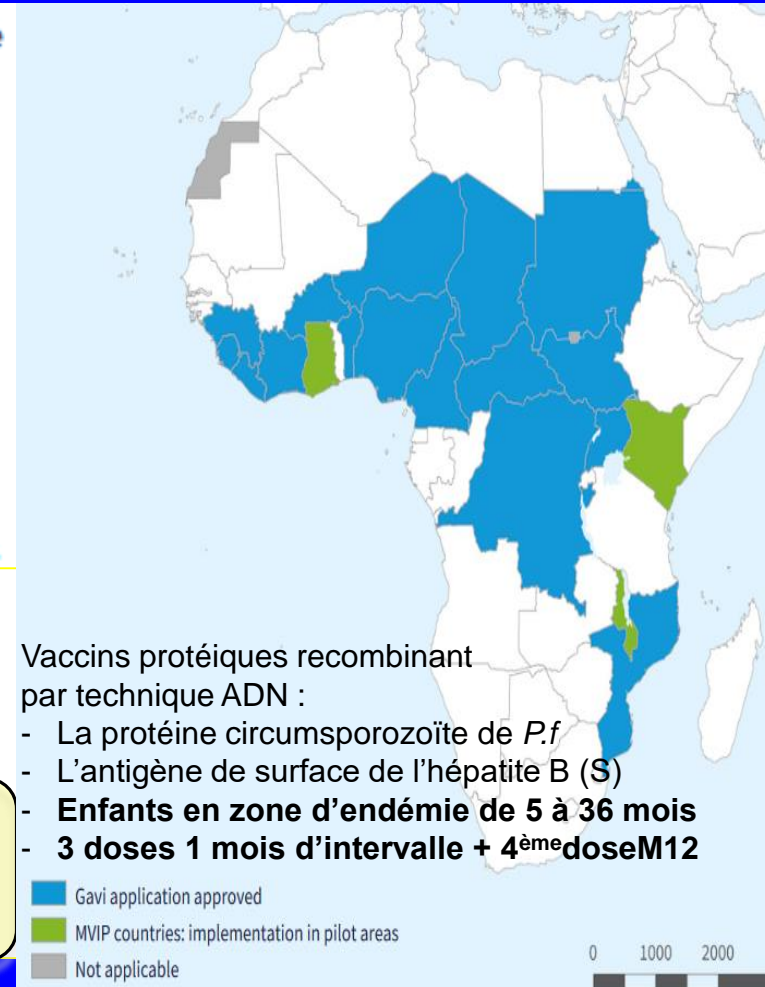
## 2 Vaccins = RTS,S (2021) puis R21 (2023)

Déploiement pilote Enfants Ghana, Kenya et Malawi

Essais cliniques : ↓ 40% cas RTS,S; ↓ 70% cas R21)

Impact Enfant Populat° = ↓ 13% décès; ↓ 22% hospit

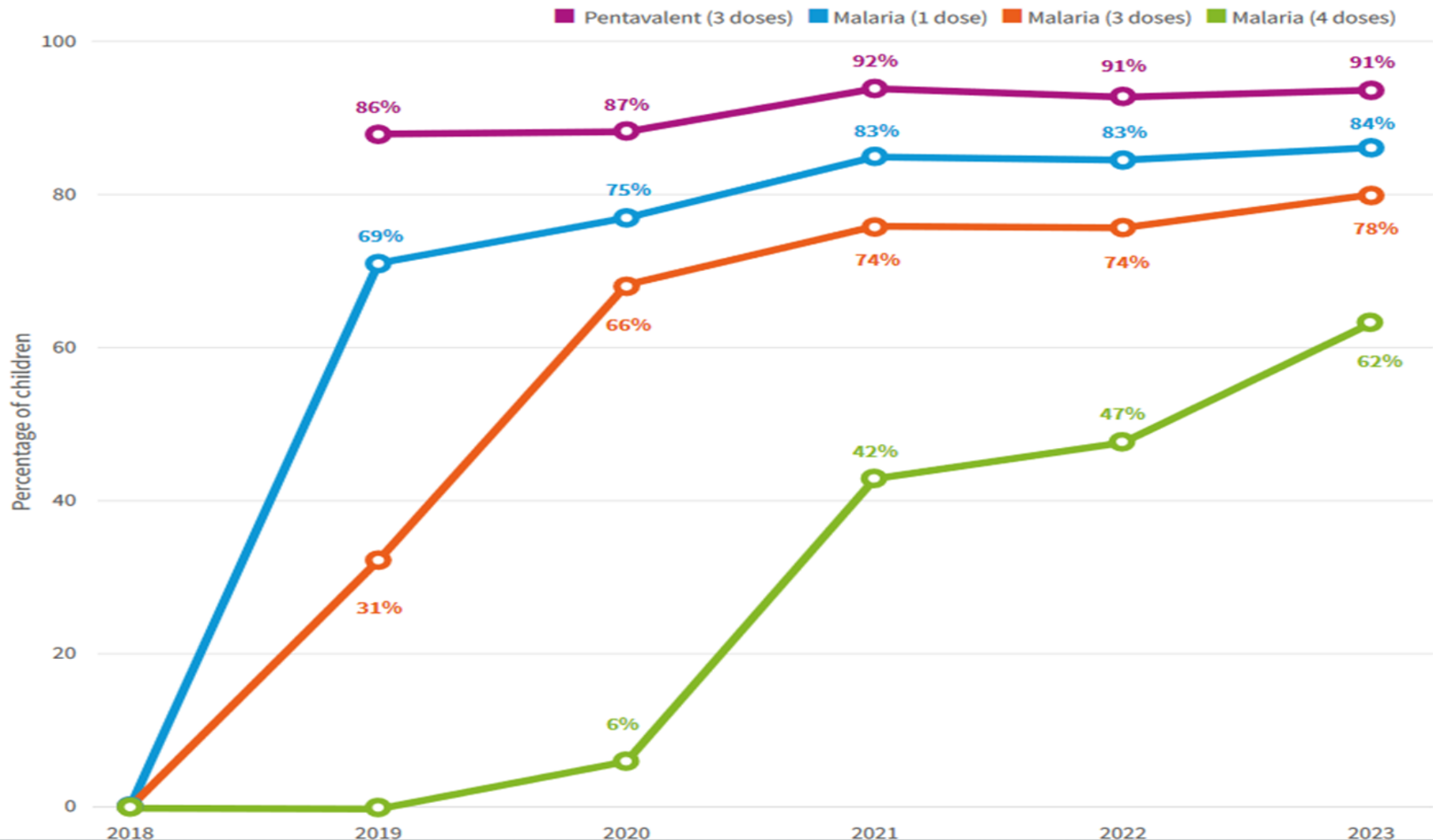
**Vaccins antipaludiques** : en 2021, l'OMS a recommandé le vaccin RTS,S/AS01 (RTS,S) dans le cadre de la prévention du paludisme à *P. falciparum* chez les enfants vivant dans des zones de transmission modérée à élevée. À ce jour, plus de 2 millions d'enfants ont été couverts par au moins 1 dose de vaccin au Ghana, au Kenya et au Malawi grâce au Programme de mise en œuvre du vaccin antipaludique coordonné par l'OMS. Une évaluation rigoureuse a montré une réduction substantielle du nombre de cas de paludisme grave et une baisse de 13 % des décès de jeunes enfants dans les zones où le vaccin RTS,S a été administré par rapport aux zones où il n'a pas été introduit. En octobre 2023, **l'OMS a recommandé** un deuxième vaccin sûr et efficace contre le paludisme, **R21/Matrix-M**. La disponibilité de deux vaccins antipaludiques devrait accroître l'offre et permettre un déploiement à grande échelle dans toute l'Afrique.



## 2 Vaccin: RTS,S (2021) puis R21 (2023)

# Déploiement pilote Enfants Ghana, Kenya et Malawi

Fig. 7.8. Percentage of children in the target population receiving pentavalent and malaria vaccines, by number of doses, in Ghana, Kenya and Malawi, 2019–2023 Source: Administrative data from ministries of health.



# Quelques menaces mondiales

→ propagation de *P. knowlesi*

propagé dans toute l'Asie du Sud-Est ou presque (à l'exception du Timor-Leste) et dans le monde entier par le biais des voyages et du tourisme. Même si le nombre d'infections par *P. knowlesi* a diminué à l'échelle mondiale de 24,4 % (seulement 2 768 cas au total) en 2022, il a augmenté de manière notable en Indonésie et en Thaïlande, où il a été à l'origine de tous les décès dus au paludisme.



Pays fortement touchés par *P. knowlesi*

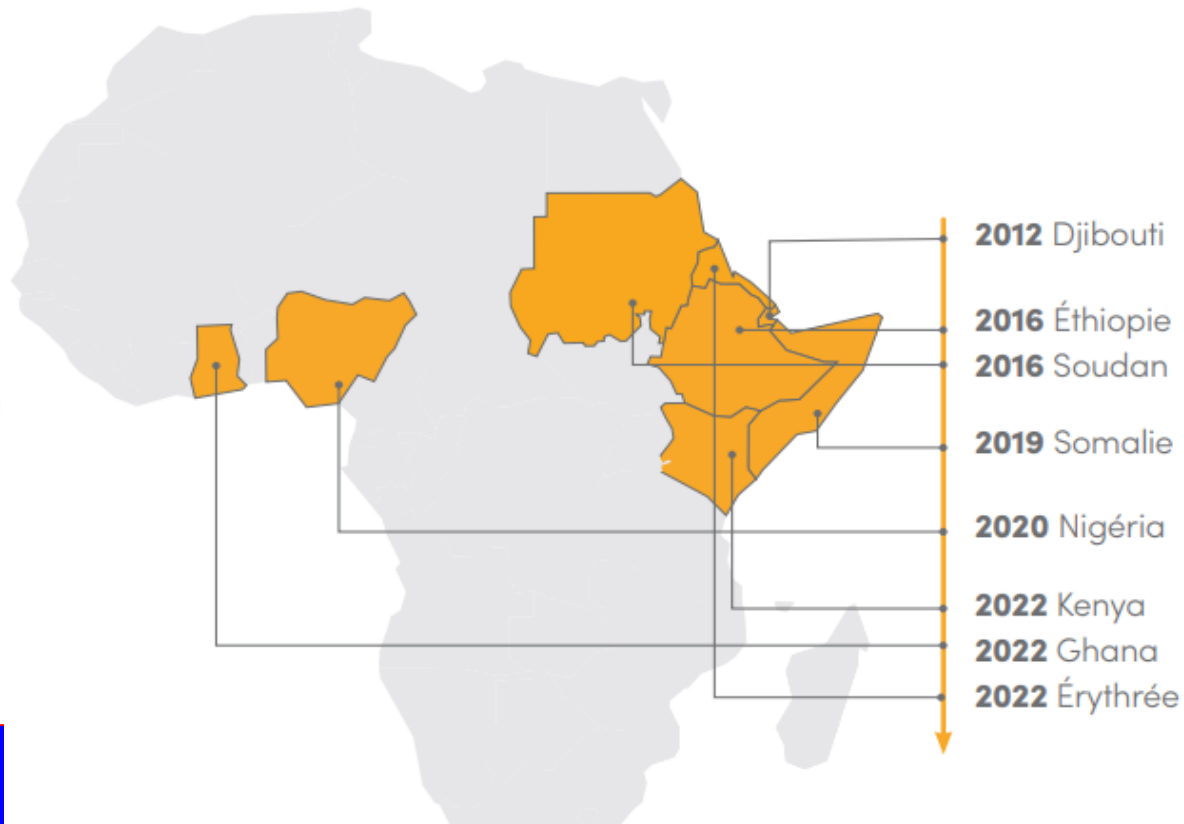
# Rapport 2023 sur le paludisme dans le monde

## IV. Prolifération d'une espèce de moustiques adaptés aux milieux urbains en Afrique

Capable de transmettre les deux parasites *P. falciparum* et *P. vivax*, le moustique *Anopheles stephensi* représente une difficulté supplémentaire dans le cadre des efforts déployés pour lutter contre le paludisme en Afrique.

Il peut se développer en milieux urbains et résiste à un grand nombre d'insecticides utilisés en santé publique.

Le vecteur *Anopheles stephensi* a été détecté dans huit pays africains à ce jour



## Les progrès contre le paludisme sont menacés

Les résistances aux traitements et aux insecticides ainsi que l'insuffisance des financements inquiètent l'OMS, alors que la maladie a tué 445 000 personnes en 2016.

LE MONDE | 29.11.2017 à 19h25 • Mis à jour le 29.11.2017 à 21h42 | Par Paul Benkimoun (journaliste/paul-benkimoun/)

2,7 Milliards de dollars

«Ces dernières années, nous avons accompli des progrès importants en matière de lutte contre le paludisme», a déclaré le Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, Directeur général de l'OMS.



«Nous sommes désormais à un moment décisif. **Si nous ne prenons pas des mesures d'urgence, nous risquons de régresser** et de ne pas atteindre les cibles mondiales relatives au paludisme pour 2020 et au-delà.»

# RAPPORT 2020 SUR LE PALUDISME DANS LE MONDE

## Messages généraux



années de progrès et de  
défis mondiaux

**Aucun objectif OMS 2020 n'est finalement atteint ...**

### Buts, objectifs intermédiaires et cibles de la *Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030*

En 2020, la pandémie de COVID-19 est venue s'ajouter aux obstacles de taille que la riposte contre paludisme dans le monde doit surmonter.

#### BUTS

#### CIBLES

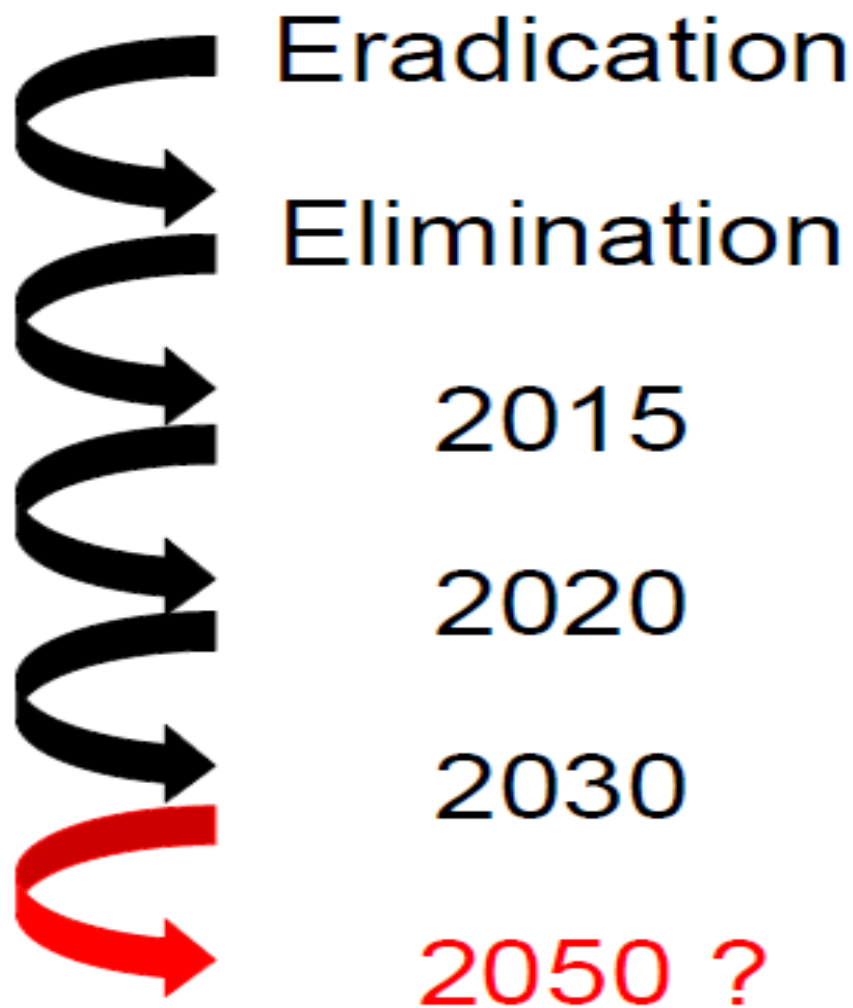
	2020	2025	2030
1. Réduire les taux de mortalité liée au paludisme au plan mondial par rapport à 2015	Au moins 40 % 18% de réduction obtenue 22% d'écart	Au moins 75 %	Au moins 90 %
2. Réduire l'incidence du paludisme au plan mondial par rapport à 2015	Au moins 40 % 3% de réduction obtenue 37% d'écart	Au moins 75 %	Au moins 90 %
3. Éliminer le paludisme des pays où il y avait transmission en 2015	Au moins 10 pays En bonne voie	Au moins 20 pays Non atteint...	Au moins 35 pays
4. Empêcher la réapparition du paludisme dans les pays exempts	Réapparition évitée En bonne voie	Réapparition évitée Non atteint...	Réapparition évitée

# Points Clés Epidémiologie

## Paludisme dans le Monde 2000-2023

- **Baisse de la morbi-mortalité mais recrudescence...**
  - ~~Moins 30% dans le monde; Moins 44 % en Afrique~~
- **Grâce à l'intensification de la lutte depuis 20 ans**
  - Préventive : Moustiquaires imprégnées
  - Curative : généralisation des Combinaison TTT Artémisine
- **Mais résultats fragiles ...**
  - Déficit de financement +++
    - Contraction des budgets du Fond Mondial VIH Palu et Tuberculose...
    - Manque 3 milliards dollars / an sur 5 (objectif « zéro mort » en 2025)
  - Emergence de résistance à l'artémisine en Asie du Sud-Est
  - Ré-augmentation Incidence en Afrique SS depuis 2020...
  - Ré-augmentation Incidence post inondations, cyclones.
    - Exemple: inondation massive au **Pakistan**

# Evolution paludisme ds le monde: un progrès mondial menacé...



Et en France métropolitaine ?

---



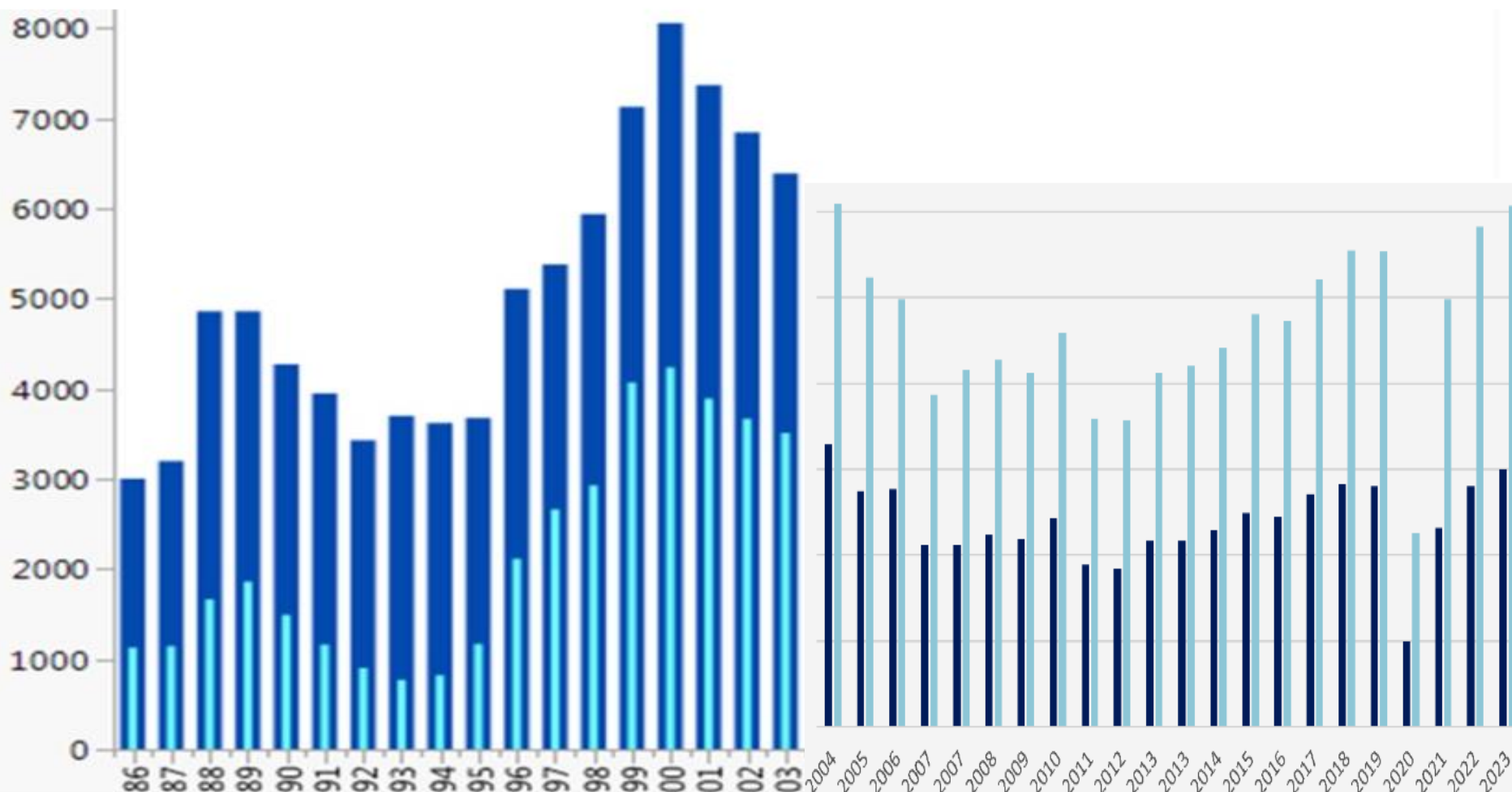
CNR du Paludisme

# Paludisme importé

## En France métropolitaine

*Cas déclarés, cas estimés 1986 - 2023*

**Nb de cas notifiés**      **Nb total de cas**





CNR du Paludisme

# Paludisme importé

## En France métropolitaine

*Cas déclarés,*

**2023**

### *Pays de contamination*

Les pays de contamination sont toujours majoritairement situés en Afrique subsaharienne, 98,8% en 2023 (99,2% en 2022).

Pays	Cas
Cote d'Ivoire	850
Cameroun	596
Guinée	317
Bénin	120
Mali	115
Gabon	110
Congo	108
Comores	91
Togo	91
Tchad	68
Congo RDC-Zaire	68
Sénégal	64
Centrafrique	61
Burkina Faso	33
Nigeria	31
Sierra Leone	24
Angola	23
Niger	17
Afrique autres	Cas
Soudan	16
Afrique, sans indication	16
Ghana	11
Madagascar	10
Tanzanie	10
Ouganda	8
Guinée-Bissau	5
Guinée Equatoriale	4
Rwanda	3
Burundi	3
Djibouti	3
Maroc	3
Kenya	3
Afrique du Sud	2
Mozambique	2
Gambie	1
Cap-Vert	1

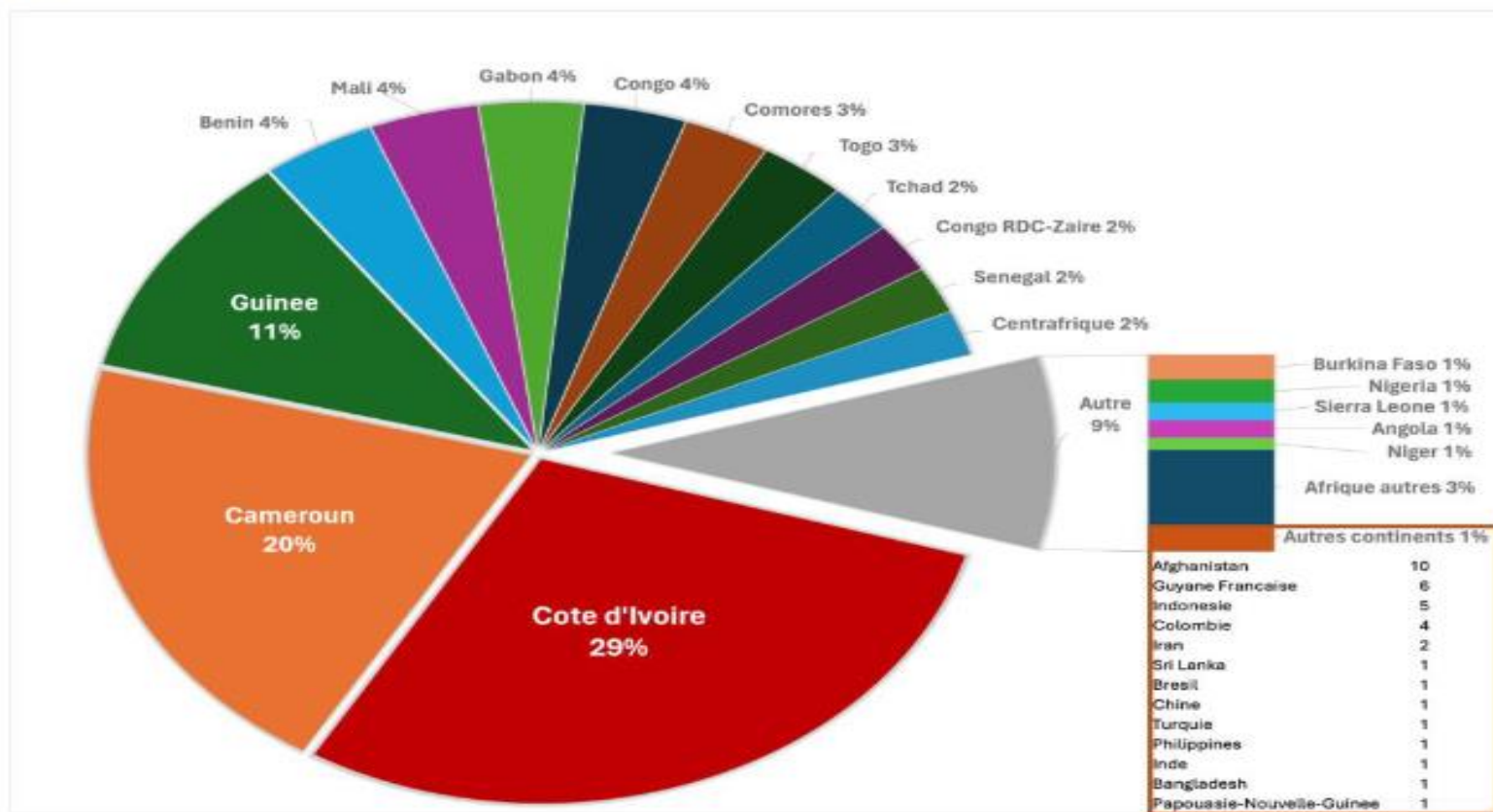


Figure 13 : Principaux pays de contamination en 2023, France métropolitaine



CNR du Paludisme

# Paludisme importé

## En France métropolitaine

### *Espèces plasmodiales* 2023

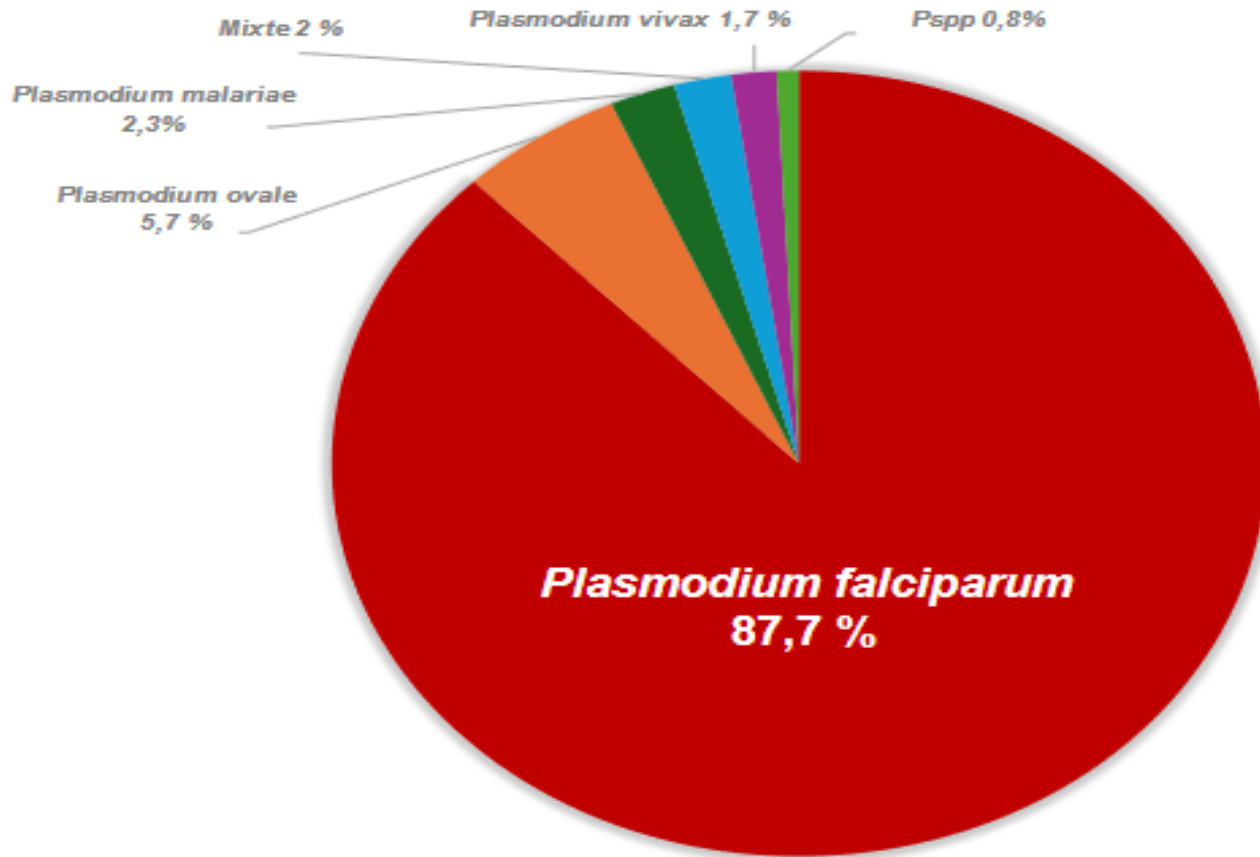
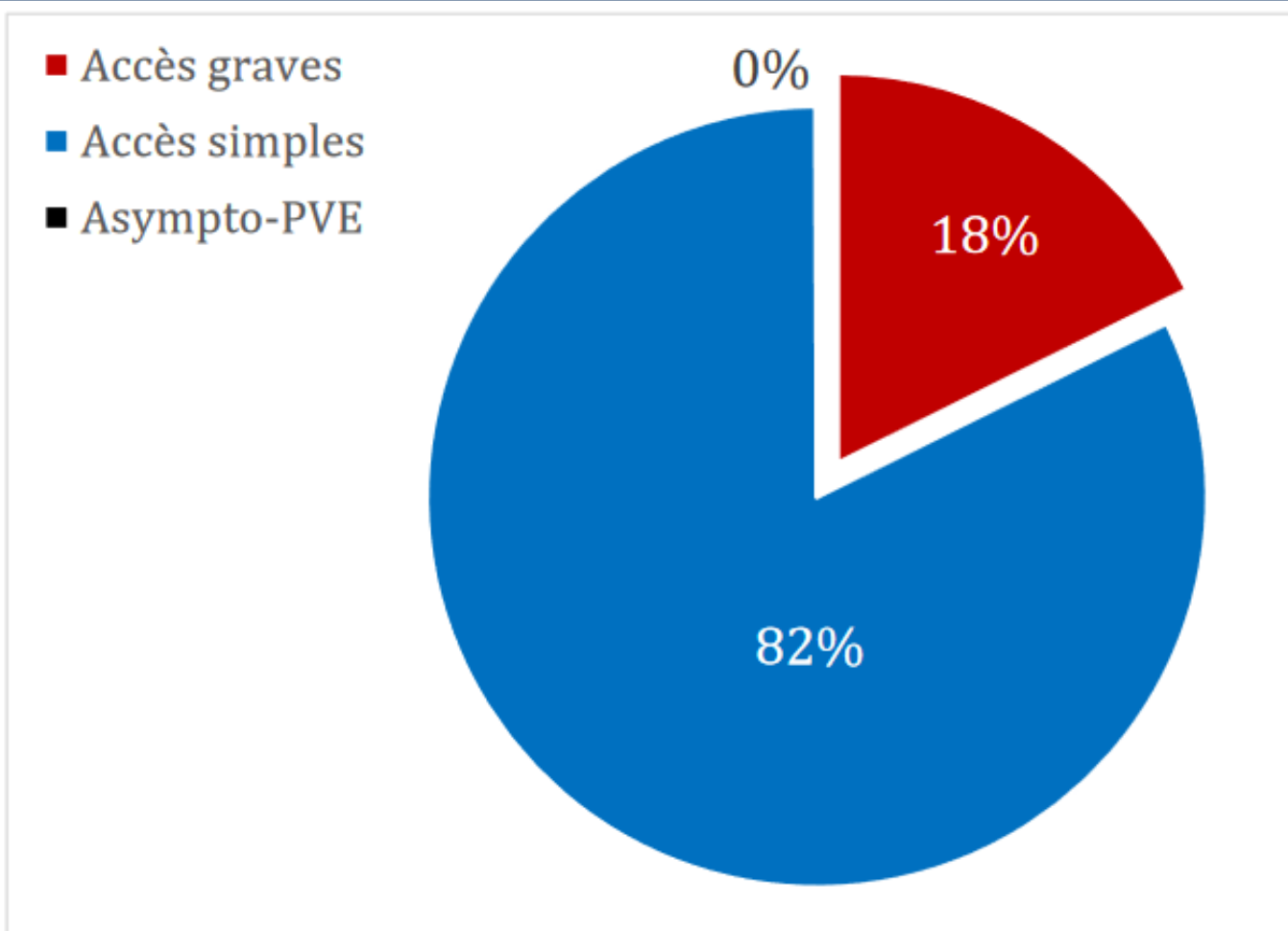


Figure 12 : Proportion par espèce identifiée en 2023, n=3012, France métropolitaine.

# Paludisme importé

En France métropolitaine

Type d'accès en 2023



Accès grave  
15% en 2019

Figure 14 : Répartition par type d'accès en 2023, n=2898 France métropolitaine.

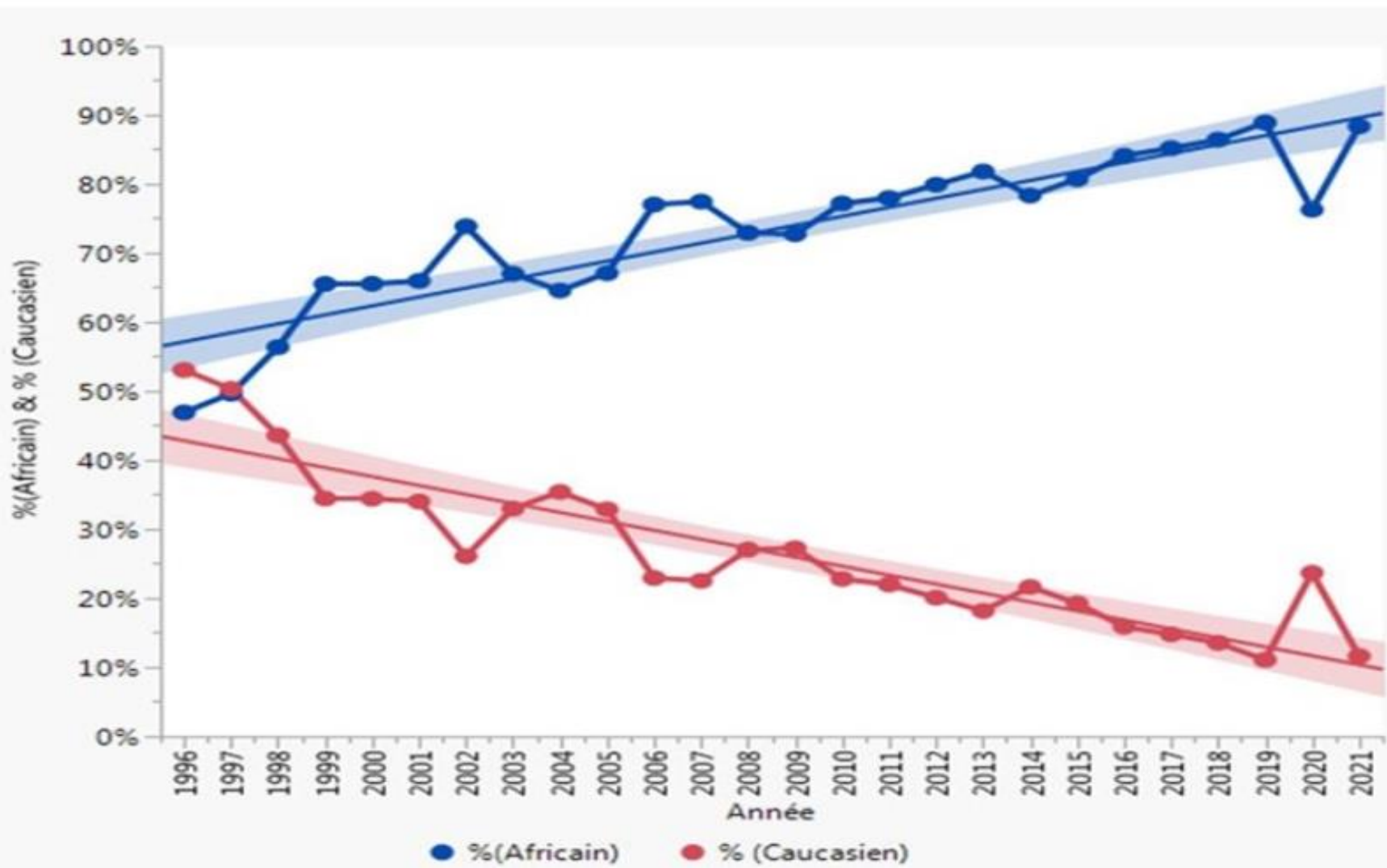


CNR du Paludisme

# Paludisme importé

## En France métropolitaine

### *Africains Vs Caucasiens 1996 - 2021*





CNR du Paludisme

# Paludisme importé

## En France métropolitaine

*Décès en* 2023

- 512 cas graves (17.7%), stable par rapport à 2022 (474 cas, 17,6%)
- 19 décès, en forte augmentation par rapport aux années précédentes

11 décès en 2021

# Clinique

## Paludisme de primo-invasion

---

- Incubation **minimum: 7 j** (*Falciparum*)
  - Moyenne : 15 jours
  - Minimum 7 jours (*Falciparum*)
  - A quelques mois (*Vivax, Ovale, Malariae*)
  
- Délai maximal incubation de *P.falciparum* : **6 mois**
  - 97 % entre M0 et M2
  - 3 % entre M3 et M6.
  - Exceptionnel mais décrit au-delà de 6 mois...

# Clinique

## Paludisme de primo-invasion (2)

---

- Une urgence médicale.
  - Pronostic vital en jeu.
- « **Toute FIEVRE dans les 6 mois du retour** »  
fait suspecter un paludisme à *P. Falciparum*  
jusqu'à preuve du contraire !
  - Interrogatoire voyages +++
  - Diagnostic positif biologique

# Clinique

## Accès de reviviscence

---

- Primo-invasion non ou mal traitée.
  - ± Rythmée : frissons, hyperthermie, sueurs
- ***P. Ovale, Vivax* : Fièvre Tierce Bénigne**
  - **Reviviscence** d'hypnozoïtes hépatiques
  - **Rechute** clinique possible à distance de la primo-invasion  
(Max: *Ovale* 5ans, *Vivax* 2ans)
- ***P. Falciparum* (FT Maligne), *Malariae* (F Quarte):**
  - **Reviviscence** d'un cycle érythrocytaire.
  - **Récurrence** possible à distance de la primo-invasion  
(*Falciparum* 2 mois, *Malariae* 20 ans)

# Clinique

## Paludisme viscéral évolutif

---

- Forme chronique à *P falciparum* ou à *P vivax*
- Terrain: +++
  - Enfants en zone d'endémie
    - infestations répétées
  - Adultes soumis à prophylaxie inadaptée (CQ++)
- Clinique: splénomégalie+++
  - AEG avec
    - Asthénie
    - anémie symptomatique
    - Subictère
    - fébricule irrégulier à 38°C

# STRATEGIE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE PALUDISME

---

Devant toute fièvre au retour d'une zone d'endémie

- Signes d'orientation : Thrombopénie ++, Anémie, leucopénie, CRP, ...
- Diagnostic de certitude : **URGENCE**

# Diagnostic positif = Diagnostic parasitologique (1)

---

- Diagnostic parasitologique d'urgence
- 2 questions fondamentales du clinicien :
  - trophozoïtes de *P. falciparum* ?
  - Si Oui, quel est la **densité parasitaire** ?
    - Parasitémie exprimée en % de GR parasité.
- **Frottis mince** :
  - **Référence** en routine: à répéter si négatif et argument indirect persistant (proche des pics fébriles)
  - Diagnostic positif rapide en 20 à 60 min, maxi 2 h +++
  - Limite de détection: 0,002 % (environ 100 parasites / $\mu$ L)

# Diagnostic bio : Principe des TDR Paludisme

- Détection de protéines plasmodiales par immunochromatographie
  - ✓ pLDH / aldolase : communes aux 5 espèces
  - ✓ PfHRP2 / PfLDH : spécifiques de *P. falciparum*
  - ✓ PvLDH : spécifique de *P. vivax*

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlesi</i>
PfHRP2	X				
Aldolase	X	X	X	X	X
pLDH	X	X	X	X	X
PfLDH	X				
PvLDH			X		



**NEGATIF** pour les quatre espèces:  
Une seule bande mauve apparaît au niveau de la région "C".



**POSITIF** pour *P. falciparum*:  
En plus de la bande contrôle, une bande mauve apparaît au niveau des régions "Pf" et "Pan" respectivement.



**POSITIF** pour *P. vivax*:  
En plus de la bande contrôle, une bande mauve apparaît au niveau des régions "Pv" et "Pan" respectivement.



**POSITIF** pour les autres espèces:  
En plus de la bande contrôle, une bande mauve apparaît au niveau de la région "Pan".



**Infections mixtes:**

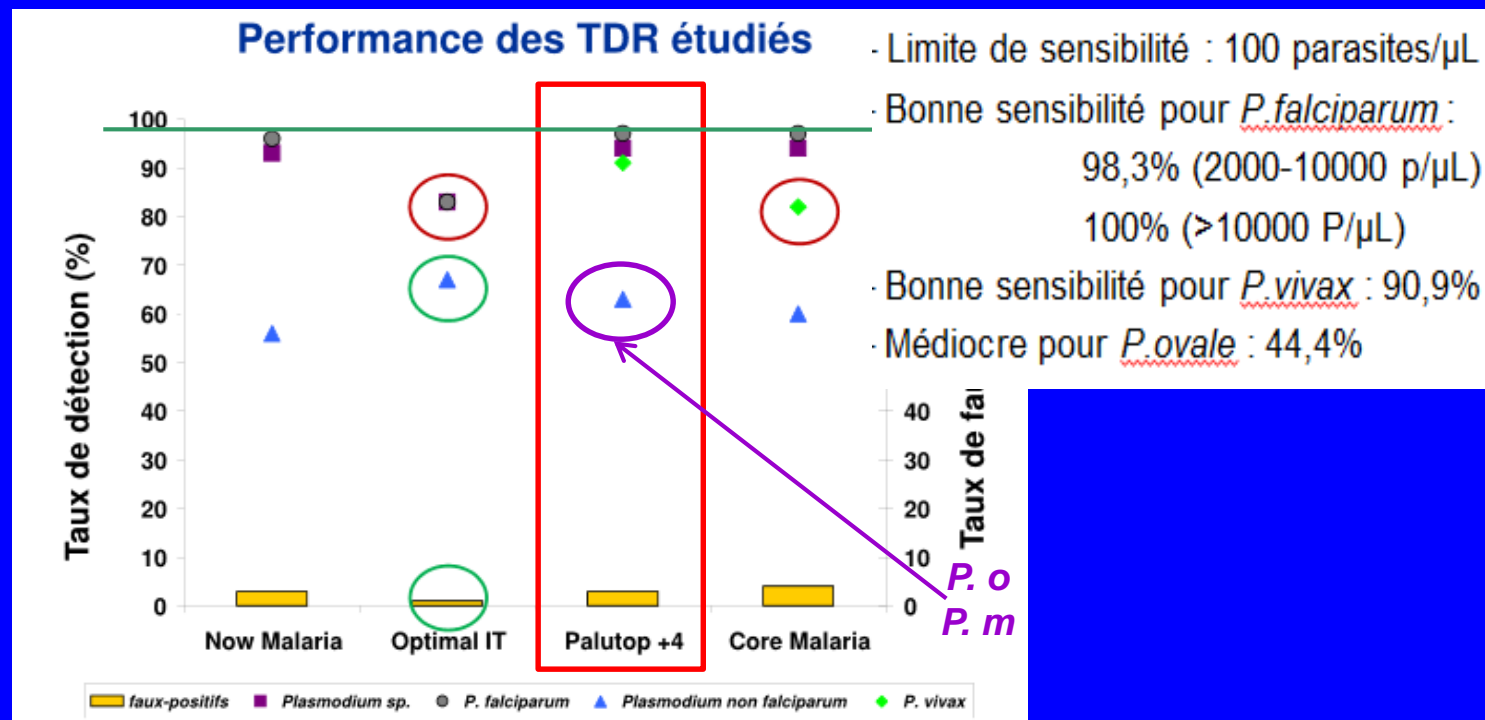
En plus de la bande contrôle, une bande mauve apparaît au niveau des régions "Pf", "Pv" et "Pan" respectivement.

## Performance of Rapid Diagnostic Tests for Imported Malaria in Clinical Practice: Results of a National Multicenter Study

Sandrine Houzé,<sup>1,2,3,\*</sup> Isabelle Boutron,<sup>4,5</sup> Anne Marmorat,<sup>1</sup> Marie Dalichampt,<sup>4,5</sup> Christophe Choquet,<sup>6</sup> Isabelle Poilane,<sup>7</sup> Nadine Godineau,<sup>8</sup> Anne-Sophie Le Guern,<sup>9</sup> Marc Thellier,<sup>10</sup> Hélène Broutier,<sup>11</sup> Odile Fenneteau,<sup>12</sup> Pascal Millet,<sup>13,14</sup> Stéphanie Dulucq,<sup>15</sup> Véronique Hubert,<sup>1</sup> Pascal Houzé,<sup>16</sup> Florence Tubach,<sup>17,18,19</sup> Jacques Le Bras,<sup>1,2</sup> and Sophie Matheron<sup>18,20</sup>

# TDR paludisme 4 espèces: avantage au Palutop+4® :

- ✓ mauvaise performance pour *P. ovale* et *P. malariae*
- ✓ → Frottis mince systématique si TDR nég. (NB si frottis négatif: GE voir PCR)



# Diagnostic biologique : Caractéristiques des TDR

## Pays à ressources limitées

Le tableau résume les caractéristiques de neuf TDR du paludisme

	Palutop®	Kat-Quick Malaria®	ICT Malaria®	OptiMAL Pf®1	Now ICT Malaria®	OptiMAL Pf®2	Toda Malaria diag4+®	Palutop+4®	Core Malaria®
Distributeur	All Diag	AES	Fumouze	Diagnostic laboratoires	Fumouze	Diagnostic laboratoires	Toda Pharma	All Diag	Core diagnostics
Nombre d'antigènes détectés	1	1	1	1	4	4	4	4	4
Antigène (s) détecté (s)	HRP2 (1)	HRP2	HRP2	Pf-LDH (2)	HRP2 et Pan-LDH (3)	Pf-LDH et Pan-LDH	HRP2 et Pan-LDH	HRP2, Pv-LDH (4) et Pan-LDH	HRP2, Pv-LDH et Pan-LDH
Espèce (s) détectée (s)	Pl. falciparum	Pl. falciparum	Pl. falciparum	Pl. falciparum	Pl. falciparum + autres espèces (5)	Pl. falciparum + autres espèces (5)	Pl. falciparum + autres espèces (5)	Pl. falciparum + autres espèces (6)	Pl. falciparum + autres espèces (6)

(1) HRP2 : spécifique de *Pl. falciparum*

(2) Pf-LDH : LDH spécifique de *P. falciparum*

(3) Pan-LDH : LDH commune aux quatre espèces plasmodiales

(4) Pv-LDH : LDH spécifique de *Pl. vivax*

(5) le test ne différencie pas les espèces *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale* entre elles

(6) le test différencie *P. vivax*.

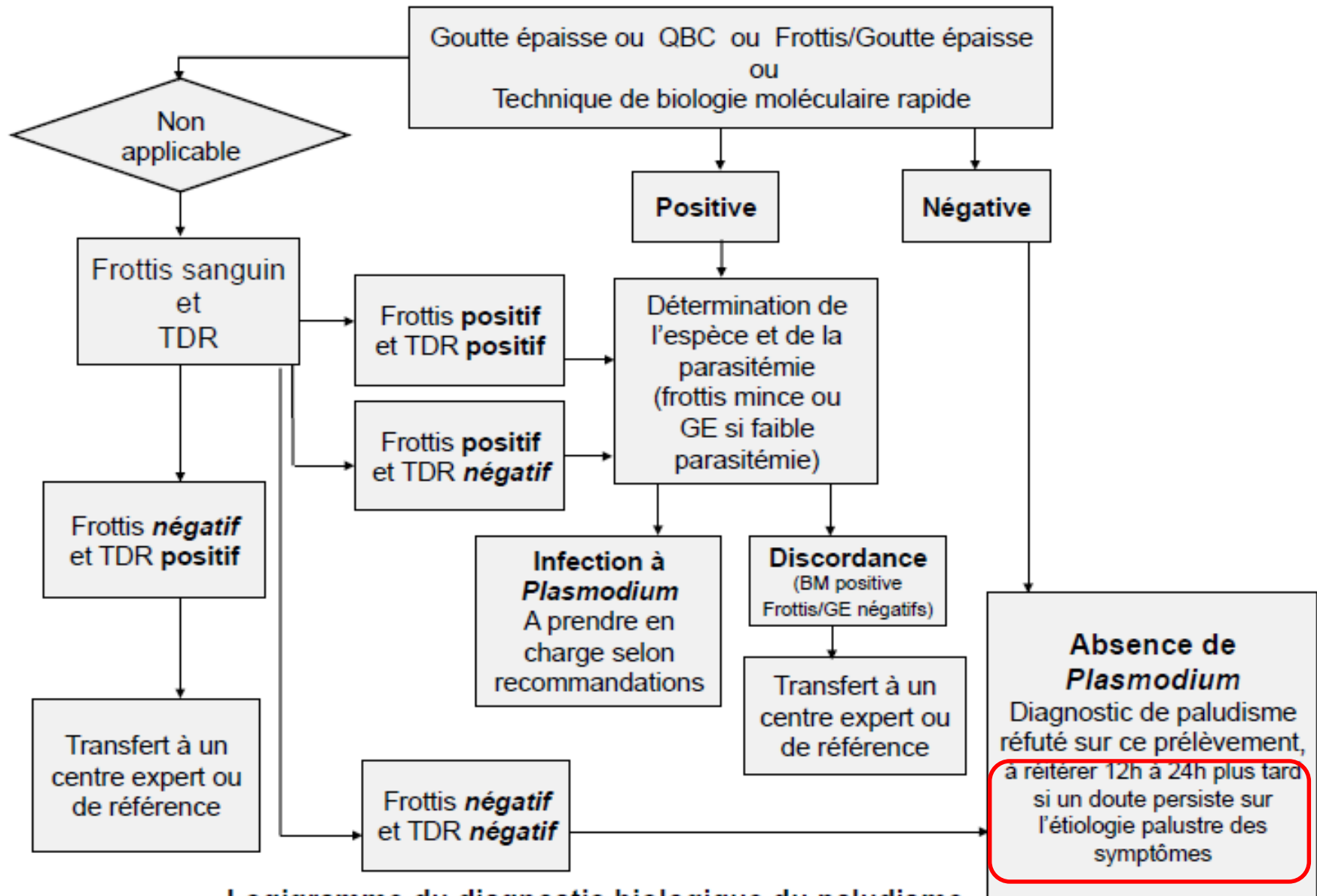
[P. Aubry, 2015]

# Diagnostic bio: place PCR Paludisme

- **LAMP = PCR Paludisme rapide et accessible en bio délocalisée**
  - Technique LAMP isothermique avec résultat colorimétrique en 1h
  - Opérationnel dans la moitié des labos hospitaliers en France
  - Intérêt en biologie délocalisée bon marché dans un contexte de ressources limités
  - Valeur Prédictive Négative (VPN) = quasi 100%
  - Pas de diagnostic d'espèce
- **PCR conventionnel Paludisme 4 ou 5 espèces**
  - **très sensible = recours sur cas complexe**
  - Sensibilité PCR conventionnel **0,01-0,005 p/μL**
  - Gold standard mais ne répond **pas au critère du diagnostic d'urgence**
  - Labo de référence
  - **Détection d'infection infra-parasitémique**
  - Infection infraparasitémique ou décapitée par TTT inoptimal
  - Recherche et contexte épidémiologique de préélimination
  - Coinfection plasmodiale

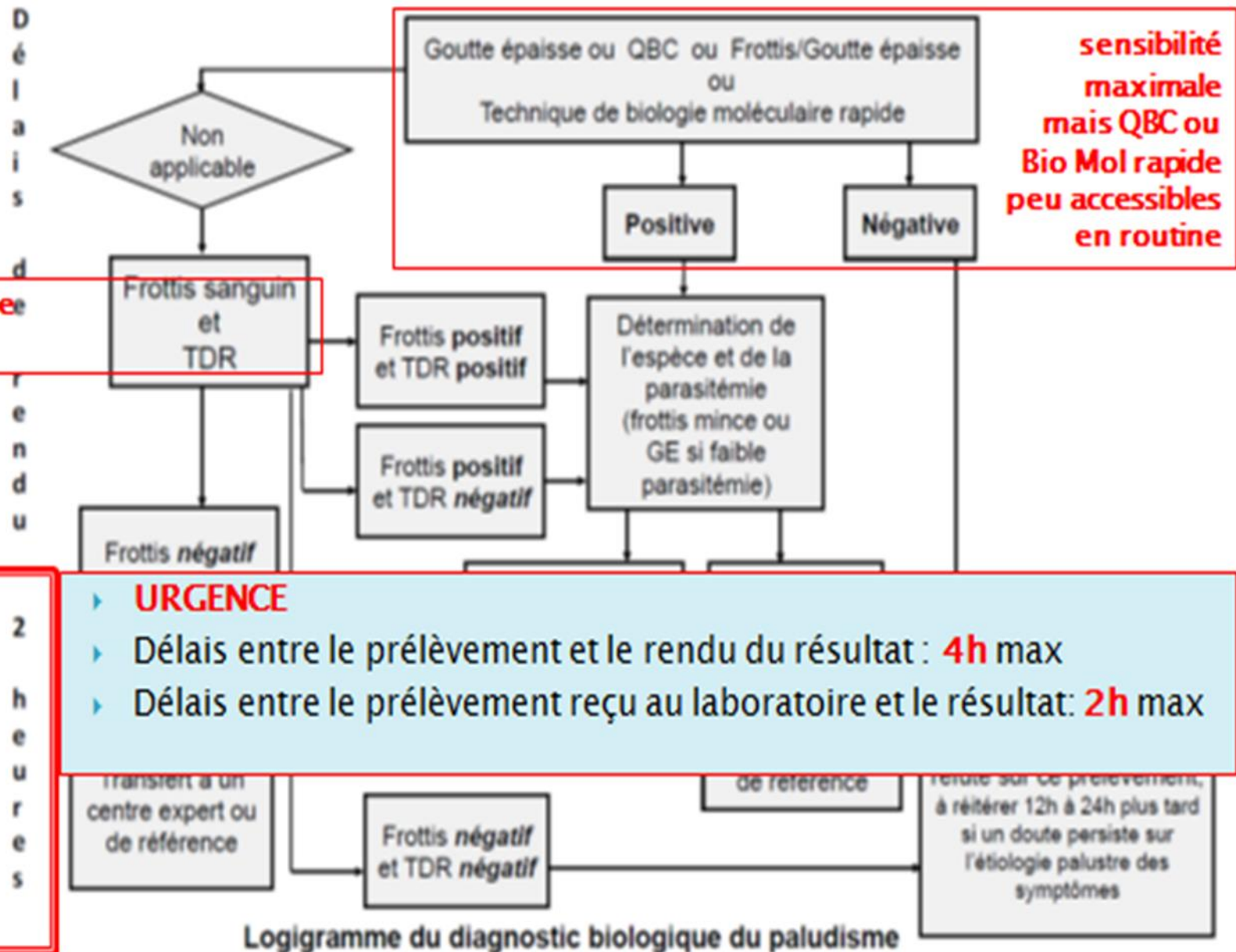
# STRATEGIE DIAGNOSTIQUE BIO – RPC 2017

D  
é  
l  
a  
i  
s  
  
d  
e  
r  
e  
n  
d  
u  
  
2  
  
h  
e  
u  
r  
e  
s



Logigramme du diagnostic biologique du paludisme

# STRATEGIE DIAGNOSTIQUE BIO – RPC 2017



## URGENCE

- Délais entre le prélèvement et le rendu du résultat : **4h** max
- Délais entre le prélèvement reçu au laboratoire et le résultat: **2h** max

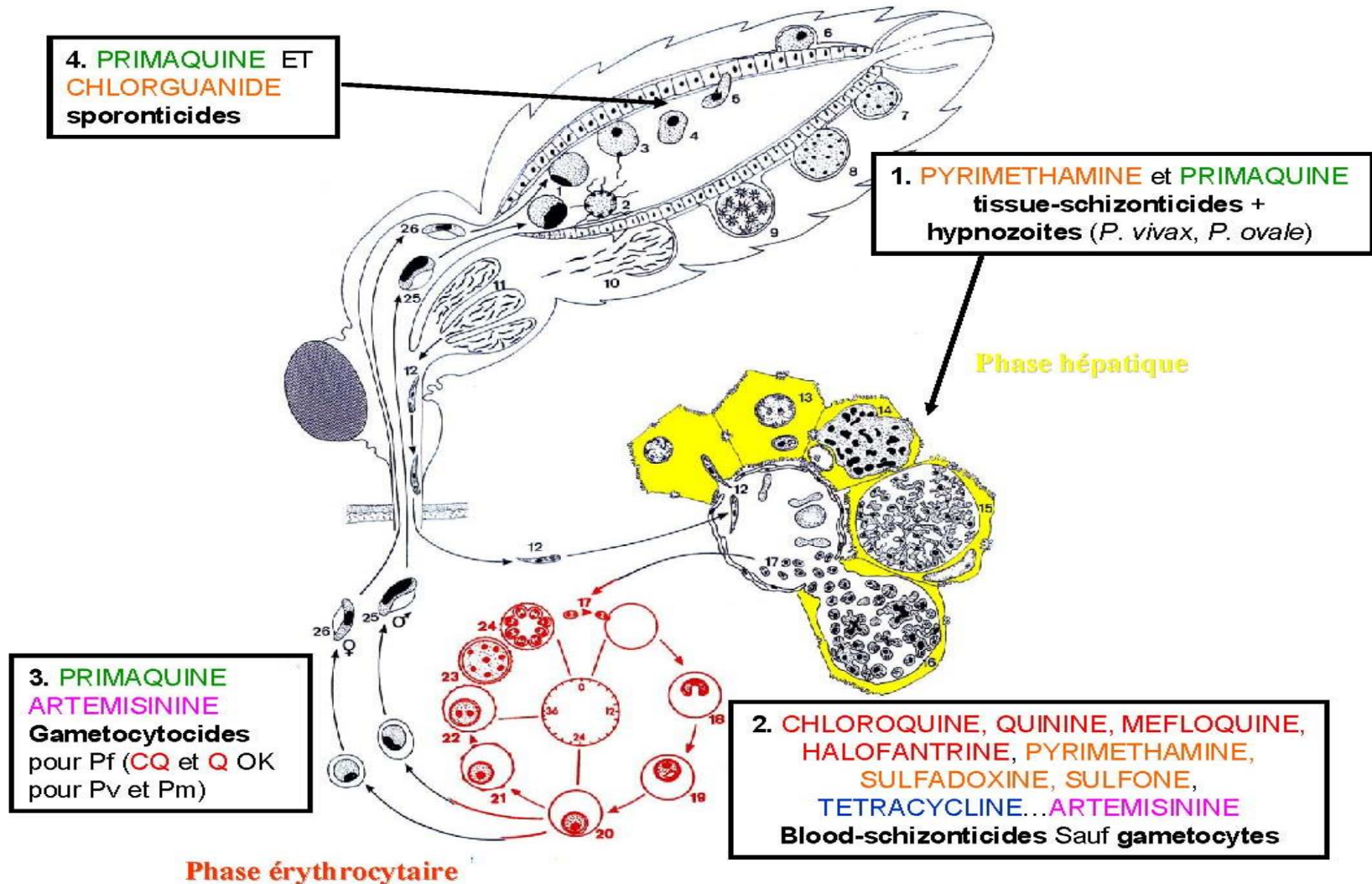
# **Principes d'action des antipaludiques**

---

**et**

**rationnel d'utilisation**

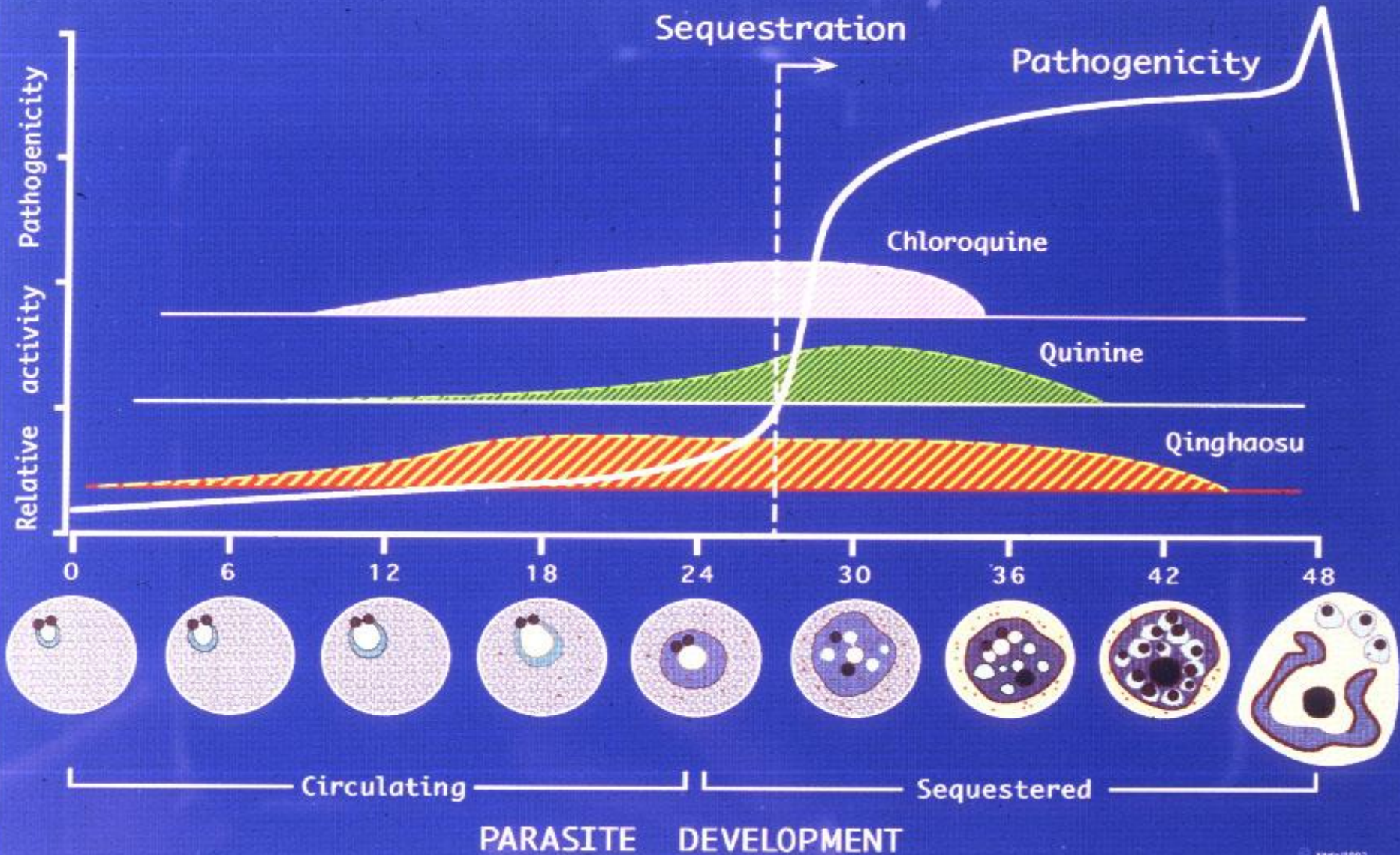
# Action des TTT antipaludiques selon les STADES parasitaires



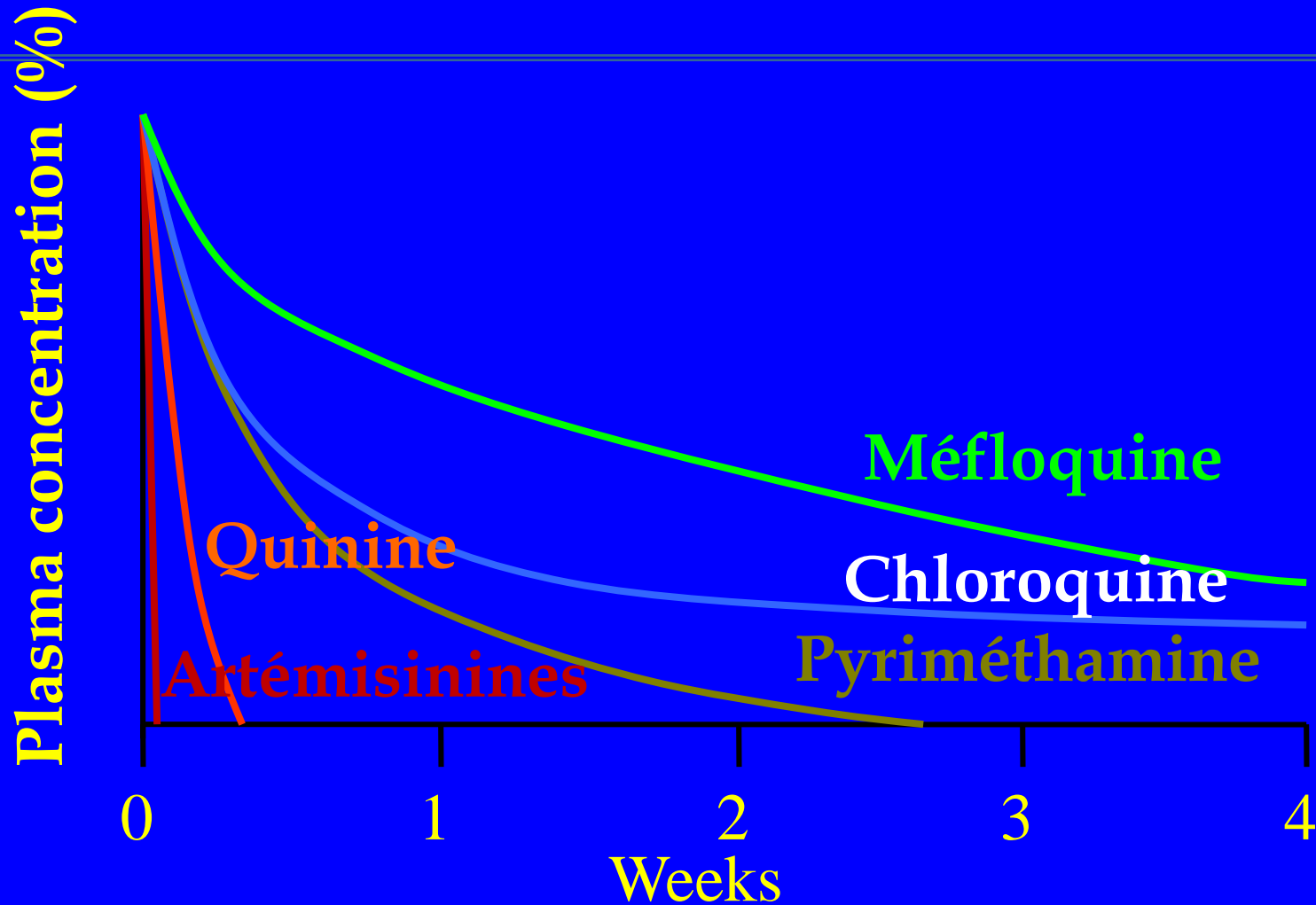
Phase érythrocytaire

# Action TTT des antipaludiques sur les stades SANGUINS

(White NJ et al. 1989)



# Cinétique d'élimination des métabolites actifs de différents TTT antipaludiques



N.White, 1999 & 2001

# MODES D'ACTION DES ANTIPALUDIQUES

- Inhibition de la digestion de l'hémoglobine dans la vacuole nutritive du plasmodium:
  - 1- chloroquine, amodiaquine, *pipéraquline*
  - 2- quinine, méfloquine, halofantrine, luméfantrine
- Alkylation des métabolites de l'hémoglobine, production de radicaux libres: artémisinines (dihydro-)
- Blocage de la fabrication des acides nucléiques:
  - 1- cytochrome b→ATP↘: atovaquone
  - 2- inhibition de la DHPS: sulfadoxine, dapsonne (antifoliques)
  - 3- inhibition de la DHFR: pyriméthamine, cycloguanil (antifoliniques)

# Pourquoi privilégier une Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine (CTA) ?

## ■ Artémisia = Clairance parasitaire très rapide ++

- Inhibe la séquestration splénique
- Apyrexie en 36-48h

## ■ Artémisia tous stades sanguins

- Sexués et asexués

## ■ Mais Artemisia 1/2 vie courte !

- Echec et Résistance en Asie..

## ■ -> CTA avec med. 1/2 vie longue

- A + Pipéraquine
- A + Luméfantrine



*Artemisia annua* L → Artémisinine

Qinghaosu

# RESISTANCES aux antipaludiques

---

# Résistances aux antipaludiques

Anti-malarial drug	Introduced	First reported resistance	Resistance genes	Main resistance mechanisms Refs
Quinine	1632	1910	<i>Pfmdr1/other</i>	Disruption of drug accumulation inside the food vacuole by reduced propensity of the drug transporter PfMDR1 to bind to and transfer the anti-malarial
Chloroquine	1945	1957	<i>Pfcrt/Pfmdr1</i>	Drug extrusion on from digestive vacuole by mutated drug transporter PfCRT due to higher lipophilicity and negativity of the transporter allowing ionized chloroquine efflux
Proguanil	1948	1949	<i>Pfdhfr</i>	Modification of the drug target: reduced inhibition of enzymatic activity by the drug
Sulfadoxine-pyrimethamine	1967	1967	<i>Pfdhps-Pfdhfr</i>	
Mefloquine	1977	1982	<i>Pfmdr1/other</i>	Reduction of parasite susceptibility to mefloquine by amplification of <i>Pfmdr1</i> copy number
Atovaquone	1996	1996	<i>Pfcytb</i>	Modification of the drug target by disruption of Cytochrome <i>bc1</i> complex
Artemisinins	1980s	2006	<i>Pfk13</i>	Quiescence

# Résistance Artémisinine :Gène PfK13 => échecs cliq. région Grand Mekong



# Transnational spread of 'super malaria' throughout the Greater Mekong subregion

**Thailand**

**Laos**



• Phusing

• Ubon Ratchatani

• Champasak

• Pailin

**Cambodia**

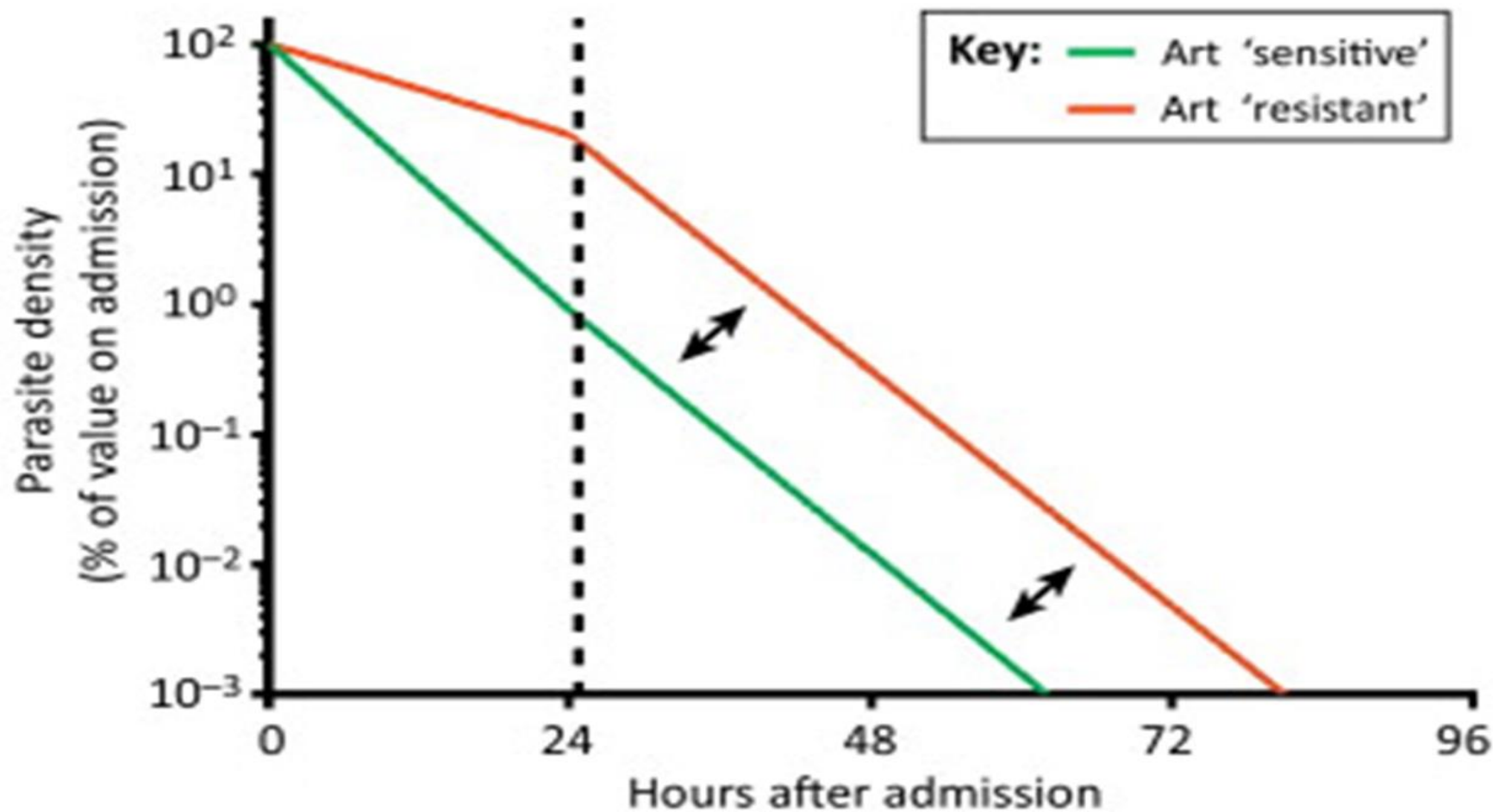
**Vietnam**

• Binh Phuoc



# Résistance aux dérivés de l'artémisinine

## → Retard de clairance parasitaire



# Guideline OMS Sous-Région Grand Mekong Artemisinin and ACT resistance, SEPT 2015

Table 2. Summary of the status of artemisinin resistance in the GMS

	Artemisinin resistance		Containment activities started	AL		AS-MQ		DHA-PPQ	
	Suspected year of emergence	Detected		D3+	TF	D3+	TF	D3+	TF
<b>Cambodia</b>	2001 <sup>a</sup>	2006	2009	◆	◆	◆	○	◆	◆
<b>Lao PDR</b>	2013	2013	2014	◆	○	ND	ND	ND	NS
<b>Myanmar</b>	2001 <sup>a</sup>	2008	2011	◆	○	◆	○	◆	○
<b>Thailand</b>	2001 <sup>a</sup>	2008	2009	◆	◆	◆	◆	◆	○
<b>Viet Nam</b>	2009	2009	2011	ND	ND	ND	ND	◆	○

AL, artemether-lumefantrine; AS-MQ, artesunate-mefloquine; D3, day 3; DHA-PPQ, dihydroartemisinin-piperaquine; PDR, People's Democratic Republic

Orange shading indicates first-line treatment; ◆, observed to be >10%; ○, observed to be <10%; ND, undetermined

<sup>a</sup> detected retrospectively using molecular markers or retrospective data

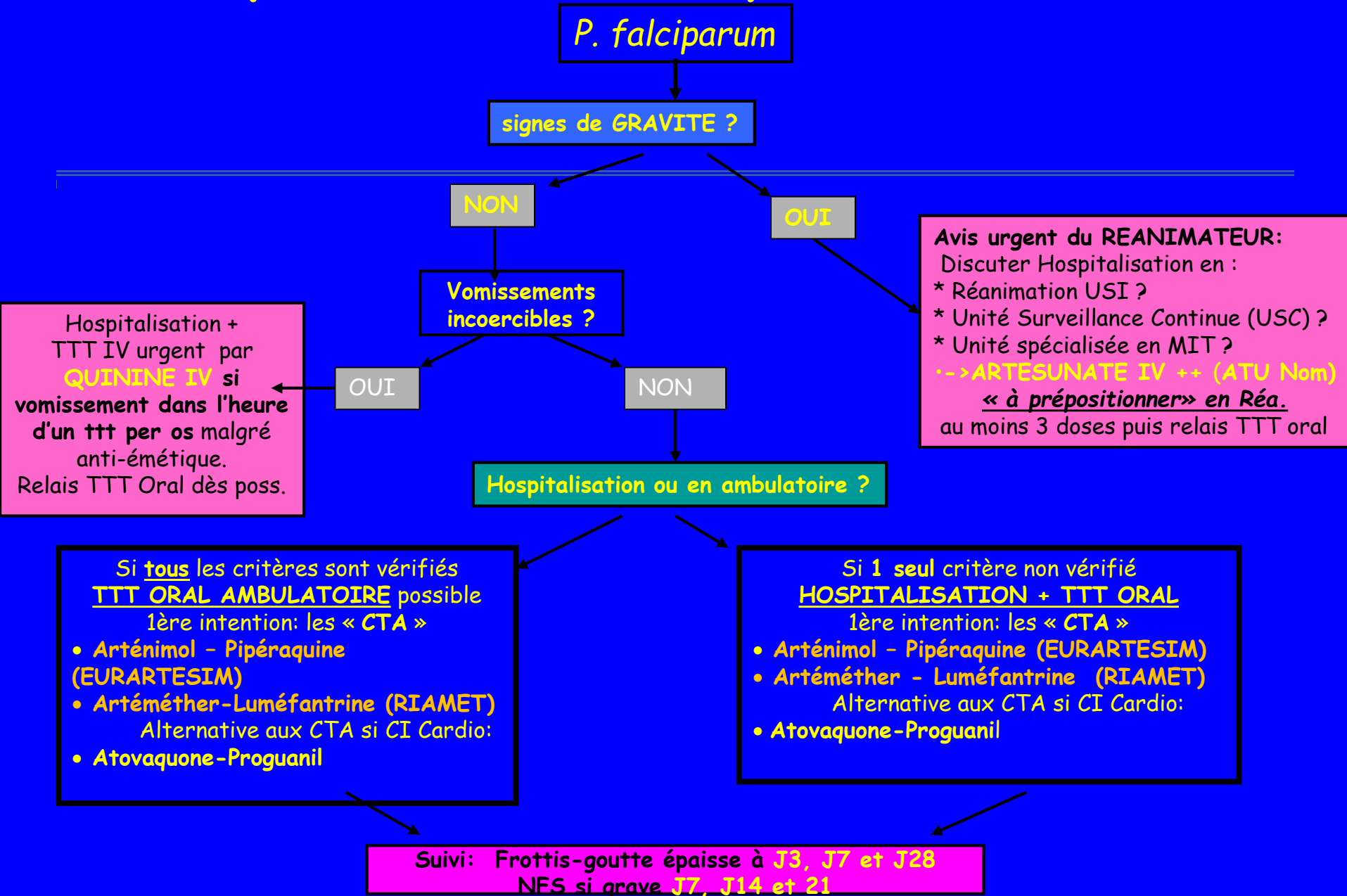


## **Prise en charge et prévention du paludisme d'importation**

**Mise à jour 2017 des RPC 2007**

**Organisation : Groupe recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse  
de Langue Française (SPILF)**

# CAT paludisme à *P. falciparum* de l'ADULTE



# Critères de définition du paludisme GRAVE d'importation de l'adulte: consensus 2007 (1)

pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+++	<b>Toute 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> </ul>	+++
+++	<b>Toute défaillance respiratoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si VM ou VNI : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300 mmHg</li> <li>- si non ventilé PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg et/ou SpO<sub>2</sub> &lt; 90% en air ambiant et/ou FR &gt; 32/mn</li> <li>- signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</li> </ul>	+
+++	<b>Toute défaillance cardio-circulatoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pression artérielle systolique &lt; 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire</li> <li>- patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle</li> <li>- signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension</li> </ul>	++
++	<b>Convulsions répétées</b> : au moins 2 par 24h	+
++	<b>Hémorragie</b> : définition clinique	+
+	<b>Ictère</b> : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L	+++
+	<b>Hémoglobinurie macroscopique</b>	+

# Critères de définition du paludisme GRAVE d'importation de l'adulte: consensus 2007 (2)

pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+	<b>Anémie profonde</b> : hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20%	+
+	<b>Hypoglycémie</b> : glycémie < 2,2 mmol/L	+
+++	<b>Acidose</b> : - bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L - ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)	++
+++	<b>Toute hyperlactatémie</b> : - dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - <i>a fortiori</i> si lactate plasmatique > 5 mmol/L	++
+	<b>Hyperparasitémie</b> : dès que parasitémie > 4%, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+++
++	<b>Insuffisance rénale</b> : - créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L - diurèse < 400 ml/24h malgré réhydratation	+++

# Hospitalisation du Paludisme grave de « moindre sévérité » de l'adulte possible en Médecine sous réf. Spécialisée (USC à défaut) avec proximité Réa

## si 1 critère isolé parmi les suivants:

- Prostration (état de fatigue extrême)
- Convulsion: épisode isolée
- Ictère franc ou bilirubine totale  $> 50 \mu\text{mol/l}$  : isolée
- Hyperparasitémie  $> 4\%$  ou  $< 10\%$  du non-immun : isolée
- Insuffisance rénale modérée
- Anémie modéré
- Hémorragie mineure

# Critères AMBULATOIRES chez l'Adulte

## Tous les critères suivants doivent être vérifiés :

- Entouré
- diagnostic parasitologique fiable et absence d'échec à un traitement antérieur
- Voie orale fonctionnelle: pas de vomissement incoercible, pas de diarrhée profuse
- Parasitémie < 2%
- Plaquettes > 50 000/mm<sup>3</sup>
- Hémoglobine > 10 g/dl
- Créatininémie < 150 µmol/L
  
- **absence de facteur de risque :**
  - Ages extrêmes, grossesse, splénectomie, immunodépression
  
- **Garantie d'une bonne compliance**
  - Compréhension des modalités du TTT (pas de déficit intellectuel, difficultés linguistiques...)
- **Délivrance immédiate supervisée TTT avec 1<sup>ère</sup> prise avec observation 2h**
- **Résidence à proximité d'un établissement hospitalier: fournir numéro tel +++**
- **Possibilité d'une consultation de suivi à J3, J7 et J28 en consultation spécialisée**

# Critères de choix du traitement

## Le traitement du paludisme est une urgence thérapeutique

Le choix du traitement est orienté par :

- les **caractéristiques du patient** : âge, terrain (pathologie pré-existante; anomalies cliniques, biologiques, électrocardiographiques, et **traitements associés** contre-indiquant la prise de certains antipaludiques ou susceptibles d'interactions)
- la **zone de provenance géographique**
- les **caractéristiques de l'accès** : présence ou non de vomissements ou diarrhée abondante, de signes de gravité
- l'**espèce plasmodiale en cause**
- la notion de **chimio prophylaxie et/ou de traitements curatifs antipaludiques antérieurs**

# Quelle « première » 1<sup>ère</sup> ligne pour TT du paludisme non compliqué ? = CTA

Spécialités	Pour	Contre	Poso adulte
<p><b>Atovaquone - Proguanil A-P</b> <b>(MALARONE® ou génériques)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 Traitement court</li> <li>📖 posologie simple</li> <li>📖 Bonne tolérance hors nausée-vomissement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 Emétisant et nécessité de prise avec aliments ...</li> <li>📖 Pas CTA= Lenteur action clairance tardive H72 ++</li> <li>📖 Absorpt. faible hors repas</li> <li>📖 Précautions I. Rénale</li> <li>📖 Non remboursé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 4 cp</li> <li>📖 H0 H24 H48</li> <li>📖 avec repas ou boisson lactée</li> <li>- Total 12 cp</li> </ul>
<p><b>Arthéméther Luméfantrine A-L</b> <b>(RIAMET®, France)</b> <b>(COARTEM® ou génériques, Afrique)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 CTA= Rapidité d'action 36-48 H ++</li> <li>📖 Bonne tolérance</li> <li>📖 Remboursé 65%</li> <li>📖 Pas de contrainte rénale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 Poso un peu complexe (H8)</li> <li>📖 Nécessité de prise aliments</li> <li>📖 Rétrocession Hospitalière</li> <li>📖 ECG recommandé</li> <li>📖 CI cardiopathie et QT long</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 4 cp</li> <li>📖 H0, H8, H24, H36, H48 et H60,</li> <li>📖 avec repas ou boisson lactée</li> <li>📖 Total 24 cp</li> </ul>
<p><b>Dihydroartémisinine (Arténimol) – Pipéraqnine DHA-PQ</b> <b>(EURARTESIM®)</b> <b>AMM France en 2014</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 CTA= Rapidité d'action 36-48 H ++</li> <li>📖 Bonne tolérance</li> <li>📖 Posologie simple</li> <li>📖 Remboursé à 65%</li> <li>📖 Dispo Ville-Hôpital</li> <li>📖 Pas de contrainte rénale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 ECG recommandé</li> <li>📖 CI cardiopathie et QT long</li> <li>📖 Adaptation horaires repas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>📖 3 à 4 cp</li> <li>📖 H0 H24 H48</li> <li>📖 avec eau et à distance de 3H alimentation</li> <li>📖 Total 12 cp</li> </ul>

# Antipaludiques oraux pour Pf chez l'enfant en 2017

Antipaludique	Choix	Posologie	Précautions d'emploi
<b>artéméther-luméfantrine</b> <b>Riamet® ou Coartem®</b> cp à 120 mg / 20 mg	1 <sup>re</sup> ligne	6 prises orales à H0, H8-12, H24, H36, H48, H60  5 - < 15 kg : 1 cp / prise 15- <25 kg : 2 cps / prise 25- <35 kg : 3 cps / prise ≥ 35 kg : 4 cps / prise	Ecraser le comprimé avant 6 ans Faire prendre avec un repas ou une collation lactée Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure Effets indésirables : digestifs, céphalées Contre-indication : TRT par halofantrine < 1 mois
<b>arténimol-pipéraquine</b> <b>Eurartésim®</b> cp à 320 mg / 40 mg  (cp enfants à 160 mg / 20 mg non disponibles en France)	1 <sup>re</sup> ligne	1 prise orale quotidienne à J1, J2, J3  5 - < 7 kg : 1/2 cp enfant / j 7 - < 13 kg : 1/2 cp adulte / j 13- < 24 kg : 1 cp adulte / j 24- < 36 kg : 2 cps adulte / j 36- < 75 kg : 3 cps adulte / j	Ecraser le comprimé avant 6 ans Prendre à jeun, 3 h avant et 3 h après un repas, avec de l'eau ECG avant (et sous traitement si patient à risque) Si vomissement : < 30 min : redonner 1 dose 30-60 min : redonner 1/2 dose Respect strict des contre-indications : - QT long congénital, traitement arythmogène - prise d'antipaludiques < 1 mois (sauf Malarone®) Précautions d'emploi (CYP3A4) Pas de 2 <sup>e</sup> cure < 2 mois après, et pas plus de 2 cures / an
<b>atovaquone-proguanil</b> <b>Malarone®</b> cp adultes à 250mg /100mg cp enfants à 62,5 mg/25 mg	2 <sup>e</sup> ligne	20/8 mg/kg/j pendant 3 jours (prise unique quotidienne)  5 - < 9 kg : 2 cps enfant / j 9 - < 11 kg : 3 cps enfant / j 11- < 21 kg : 1 cp adulte / j 21- <31 kg : 2 cps adulte / j 31- <40 kg : 3 cps adulte / j ≥40kg : 4 cps adulte / j	Ecraser le comprimé avant 6 ans Faire prendre avec un repas ou une collation lactée Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure Effets indésirables : digestifs ( <i>Blondé, Arch Pédiatr 2008</i> ) Contre-indication : insuffisance rénale
<b>méfloquine</b> <b>Lariam®</b> Cp à 250 mg	2 <sup>e</sup> ligne	25 mg/kg  Répartition en : 15 mg/kg H0 et 10 mg/kg H12 ou 8 mg/kg H0, H6-8, H12-16	Ecraser le comprimé avant 6 ans Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure Effets indésirables: vomissements (< 5 ans ++)(Dubos 2003) Contre-indication : ATCD psychiatriques, convulsions

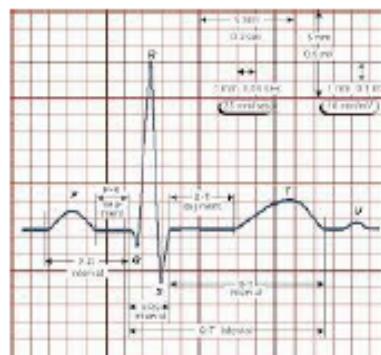
# Surveiller l'ECG sous Eurartesim chez les patients à risque ?

## • Qui ?

- Ages extrêmes, grossesse
- I rénale, I hépatique, cardiopathie dont HTA, trouble hydro-électrolytique
- Prise récente d'antipaludiques allongeant le QT (quinine, méfloquine, chloroquine, luméfántrine)
- Prise récente de médicaments connus pour induire un allongement de l'intervalle QTc

## • Quand ?

- Avant, et 4-6 h après la 3<sup>ème</sup> prise



- NB : Pas de seconde cure < 2 mois et pas plus de 2 cures par an

# Modalités de la surveillance

- Une surveillance clinique et biologique incluant un **frottis-goutte épaisse** est recommandée à H72 (J3) (la parasitémie doit être inférieure à 25 % de la valeur initiale), J7 (la parasitémie doit être négative) et J28
  - En pratique sous CTA: clairance thermique et parasitaire  $\leq 48H$ 
    - → Frottis de contrôle anticipable dès apyrexie (H36-H48)
- Le contrôle quotidien de la parasitémie n'a pas d'intérêt dans les formes non compliquées
- **TDR et PCR** : non recommandés
- La présence de gamétocytes après traitement antipaludique est possible, elle ne justifie pas une seconde cure d'antipaludique

# Surveillance Paludisme

## ■ Surveillance Clinique :

- hémodynamique, T°, conscience, FR et poumons, signes de saignement, couleur et volume des urines ± glycémie capillaire
- 

## ■ Surveillance Biologique :

- **Frottis sanguin** (clairance parasitaire)
  - **H48** sous dérivé de l'artémisinine (Artesunate IV, CTA orale)
  - **J3 (H72)** si ATVQ-PG ou si frottis (+) à H48
  - **J7** échec précoce ?
  - **J28** échec tardif ?
- **Bio standard 1X/J** → apyrexie: NFS-Plq, Glycémie, Bilirubine, Créat
- **Paludisme Grave**
  - Suivi acidose éventuelle jusqu'à régression: GDS avec Lactatémie
  - J3,J7,J14,J21,J28 si Artesunate: NFS, FGE, Réticulocytes, LDH, Haptoglobine
  - Si recours exceptionnel à Quinine: Quininémie fin 3ème dose (H20) puis / 24H
    - 10-12 mg/l (30-36 mmol/l) maxi 15 mg/l: adapter la poso si nécessaire

# Cas particulier - Chez la femme enceinte

## Hospitalisation systématique

Molécules	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>eme</sup> et 3 <sup>eme</sup> trimestre
Quinine		
Atovaquone-proguanil		
Arténimol - pipéraquline	éviter * * Possible selon le CRAT	
Artémether - luméfanzrine	éviter * * Possible selon le CRAT	privilegier
Parcours de soins	Hospitalisation médecine	Hospitalisation service obstétrique

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

\* Possible selon le CRAT

# CAT paludisme à *P. falciparum* de l'ENFANT

## Recherche de signes de gravité

- Troubles de la conscience, convulsions, prostration
- Détresse respiratoire ou œdème pulmonaire
- Défaillance circulatoire ou choc
- Syndrome hémorragique
- Ictère ou bilirubinémie totale > 50 µmol/L
- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
- Acidose (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)
- Anémie (< 70 g/l)
- Hyperlactatémie (> 5 mmol/L)
- Insuffisance rénale (créatininémie élevée pour l'âge)
- Parasitémie > 10 %

oui

**Avis du réanimateur pour hospitalisation en réanimation ou en USC**

**Artésunate IV : 3 doses minimum**

Si artésunate contre-indiqué/indisponible :  
quinine IV sans dose de charge

Dès amélioration

Non

**Hospitalisation aux urgences ou en USC**

Vomissements ?

Non

**SNG (SRO + A/L ou A/PQ)**  
Si échec : quinine IV

oui

**1<sup>ère</sup> (s) prise(s) : A/L ou A/PQ**

alternatives :

- *P. falciparum* : méfloquine ou AQ-PG
- Autres espèces : chloroquine ou AQ-PG

Dès amélioration

**Critères de traitement ambulatoire :**

- Équipe médicale entraînée
- 1<sup>ère</sup> (s) prise(s) bien tolérée(s)
- famille fiable
- suivi de l'enfant possible
- critères de l'adulte remplis

Critères tous présents

≥ 1 critère absent

**Poursuite du traitement en ambulatoire**

**Poursuite du traitement aux urgences, en USC ou en pédiatrie générale**

**Contrôle Frottis sanguin - goutte épaisse**  
J3, J7 et J28

USC : unité de surveillance continue  
SNG : sonde naso-gastrique  
SRO : soluté de réhydratation orale  
IV : intraveineux  
AQ-PG : atovaquone-proguanil  
A/L : artéméther-luméfantrine  
A/PQ : arténimol-pipéraquline

# Traitement schizonticide des accès à *P. non falciparum*

- **Chloroquine (CQ)** *regain d'intérêt pour Chloroquine suite à recrudescence paludisme P.vivax fin 2023 en Guyane*  
10 mg/kg à J1, 10 mg/kg à J2, 5mg/kg à J3  
( 25 mg/kg en dose totale sur 3 jours)

En fait, CQ à éviter chez l'enfant < 10 kg

- OU
- risque très élevé de surdosage avec toxicité cardiologique !!
  - dose potentiellement létale en 1 fois: Enfant  $\geq 25$  mg/kg, Adulte  $\geq 2$  g

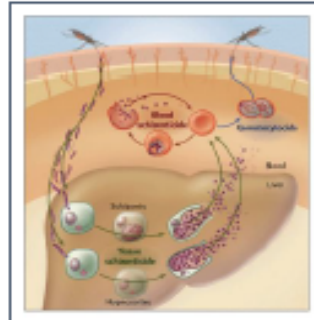
- **ACT (arténimol-pipéraquline / arthémeter-luméfantrine)**  
en particulier en cas d'infection mixte ou de paludisme à *P. vivax* au retour d'une zone de résistance à la CQ  
Mêmes posologies que pour *P. falciparum*

Gogtay N, Kannan S, Thatte UM, Olliaro PL, Sinclair D. Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria. Cochrane Database Syst Rev. 25 2013;10: 8492

Visser BJ, Wieten RW, Kroon D, Nagel IM, Bèlard S, van Vugt M, et al. Efficacy and safety of artemisinin combination therapy (ACT) for non-*falciparum* malaria: a systematic review. Malar J. 2014;13:463.

# Prévention des accès de reviviscence

## *P. vivax, P. ovale*



- **Primaquine (ATU nominative)**  
En l'absence de CI (déficit en G6PD, grossesse, allaitement, enfant < 6 mois)
- Cure radicale recommandée d'emblée pour un premier accès à *P. vivax* ou *P. ovale*
- Administration dès que possible après le traitement curatif
- **Posologie : 0,5 mg/kg/j en deux prises (sans dépasser 30 mg/j chez l'enfant), pendant 14 jours**

Galappathy GNL, Tharyan P, Kirubakaran R. Primaquine for preventing relapse in people with *Plasmodium vivax* malaria treated with chloroquine. Cochrane Database Syst Rev. 2013;10: 4389.

Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'élargissement des prescriptions de la primaquine dans le cadre du traitement du paludisme à *P. vivax* et *P. ovale*. 2008 [www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20081017\\_primaquine.pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20081017_primaquine.pdf)

## AVIS

relatif à l'utilisation de la primaquine à visée « altruiste »  
contre le paludisme à *Plasmodium falciparum*  
en Guyane

15 Septembre 2017

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=631>

## Contexte

- Depuis 2015, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), dans l'objectif d'élimination du paludisme, recommande le traitement systématique par une dose unique de primaquine de tous les patients atteints de paludisme à *P. falciparum* en même temps que le traitement par les composés à base d'artémisinine



Policy brief on single-dose primaquine  
as a gametocytocide in *Plasmodium falciparum* malaria

# Recommandations

- ❑ Prescription d'une dose unique de primaquine base à tous les patients atteints de paludisme non compliqué à *P. falciparum* **confirmé**, en association avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) suivant les recommandations de l'OMS, sauf en cas de contre-indication dont un déficit en G6PD connu (cf. infra) :
  
- ❑ à la posologie de **0,25 mg de primaquine base/kg** (soit 15 mg chez un adulte de 60 kg), adaptée au poids chez l'enfant de plus d'un an ou de plus de 10 kg ;
  
- ❑ en même temps que l'ACT ;
  - ❑ **Information des patients**
    - **Importance du suivi de l'accès palustre à J3, J7 et J28** ;
    - **Survenue possible**, même si exceptionnelle, d'une anémie hémolytique liée à la prise de primaquine, des symptômes d'anémie hémolytique (urines foncées) et de la conduite à tenir ;
  
- ❑ **Prise de rendez-vous spécifiques de consultation** :
  - à J3, J7 et J28, pour la surveillance de l'efficacité et de l'absence d'effets indésirables du traitement de l'accès palustre ;
  
  - et en cas de symptômes d'anémie hémolytique ;



# Take home messages

## Paludisme non compliqué

- *P. falciparum* = pronostic vital ; 3% M3-M6 retour
- *P.o, P.v, P.m* = possible à large distance du voyage (>M6-M12)

Toute fièvre au retour d'un voyage > 7 jours en zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire (poser la question du voyage)

- CTA en urgence = 1<sup>ère</sup> intention

La prévention des accès de reviviscence à *P. vivax* et *P. ovale* repose sur l'éradication des formes quiescentes hépatiques par la primaquine

- Traquer les critères de gravité au moins jusqu'à l'apyrexie +++

Merci

