


ePILLY Trop

Maladies infectieuses tropicales








2022

3^e édition web
mise à jour juin 2022

www.infectiologie.com

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^e édition web du

ePILLY Trop

le jeudi 16 Juin 2022 lors des 23^e 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

Journée de la SMV octobre 2024 Lille


« Paludisme de la femme enceinte : quels risques et quelles préventions »

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



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS



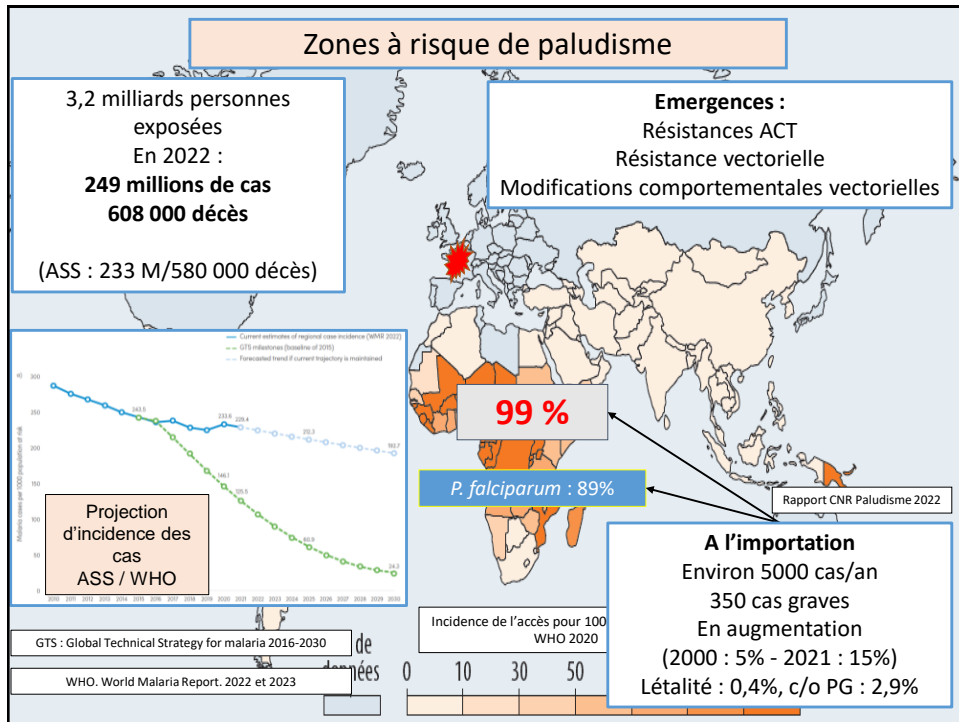
CNR Paludisme



université PARIS-SACLAY



Epidémiologie

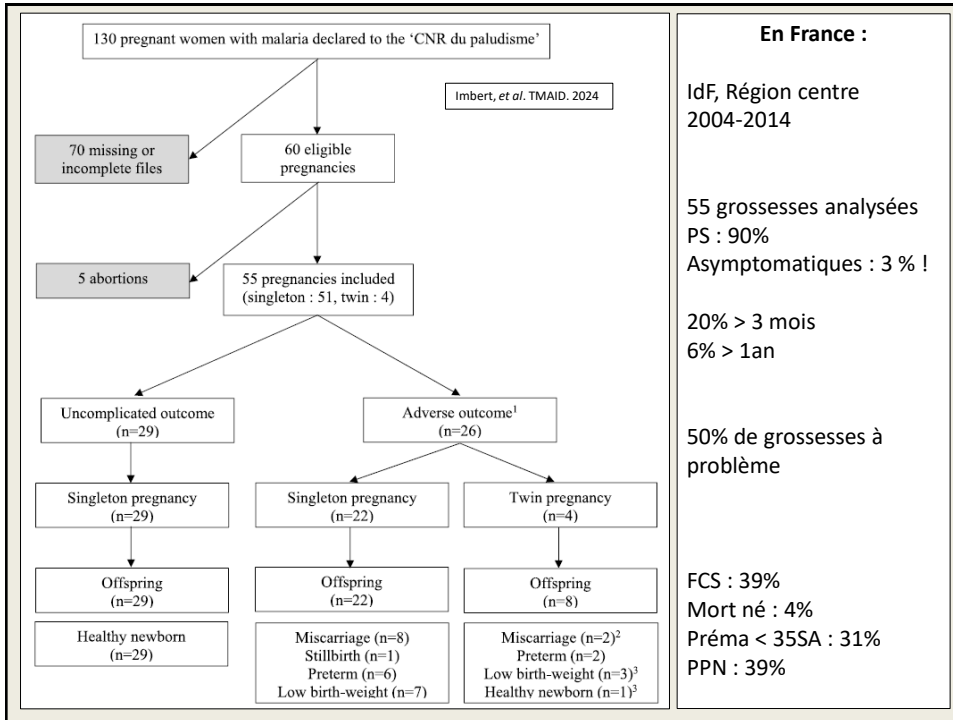


Paludisme et grossesse

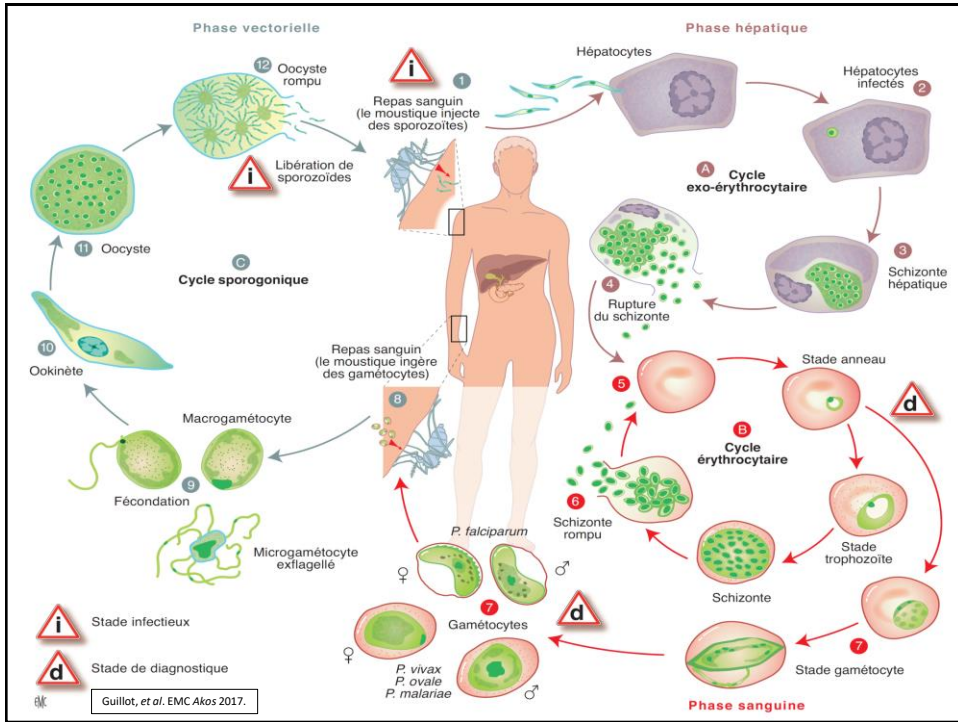
- Cause majeure de morbimortalité
 - Maternelle (10 000 / an !)
 - Fœtale
 - Néonatale

- 40 millions de grossesses chaque année en zone impaludée
- 32% d'infection palustre
 - AO (40%) > AC (30%) > AE (20%)
- Afrique subsaharienne : 90% de la charge mondiale
 - 800 000 petits poids de naissance / an
 - 200 000 morts nés / an (20% en ASS)
- *Plasmodium falciparum*

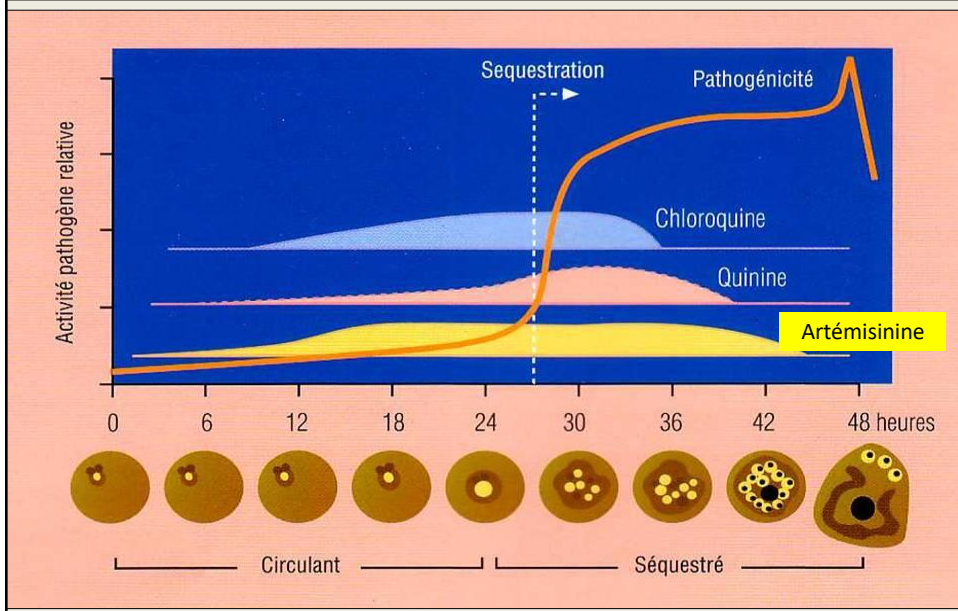
WHO, CDC
Cresta, et al. Li. 2023
Moore, et al. Lancet Glob Health. 2017

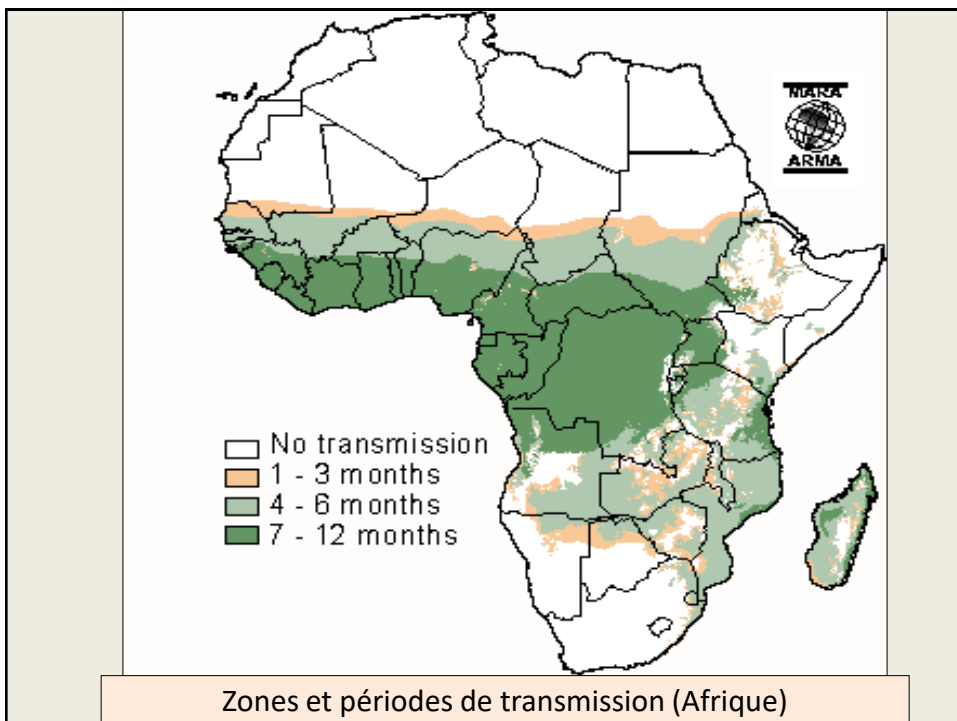
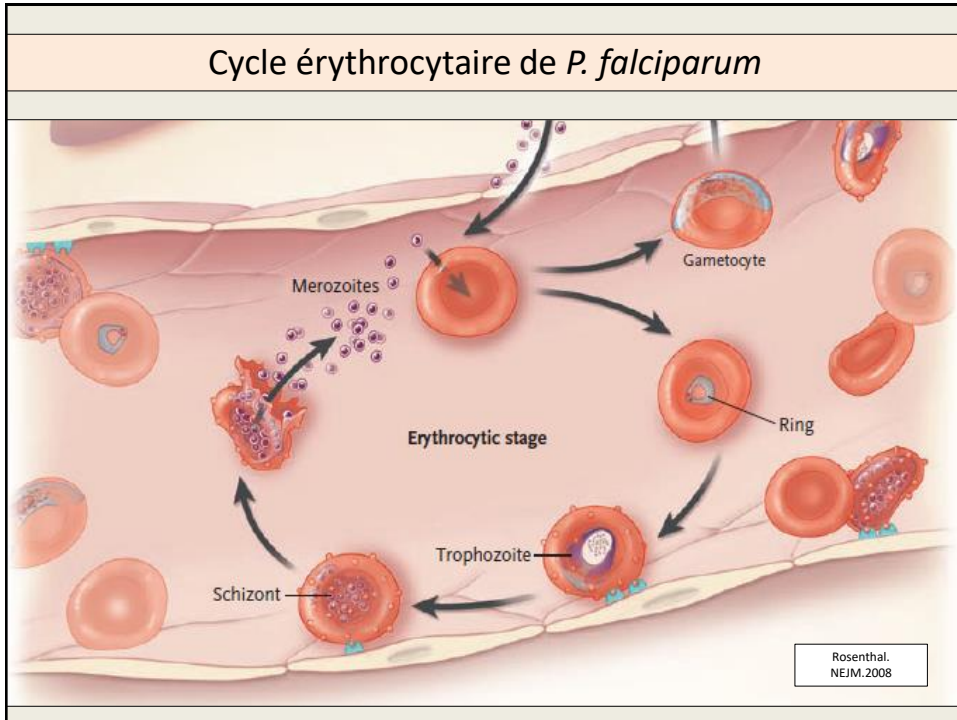


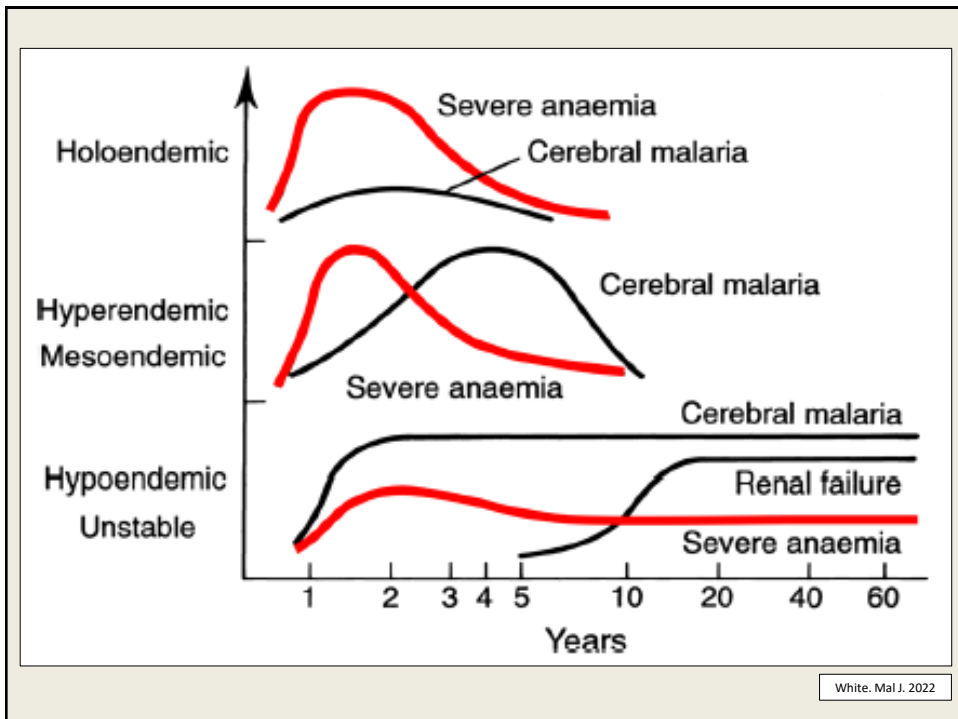
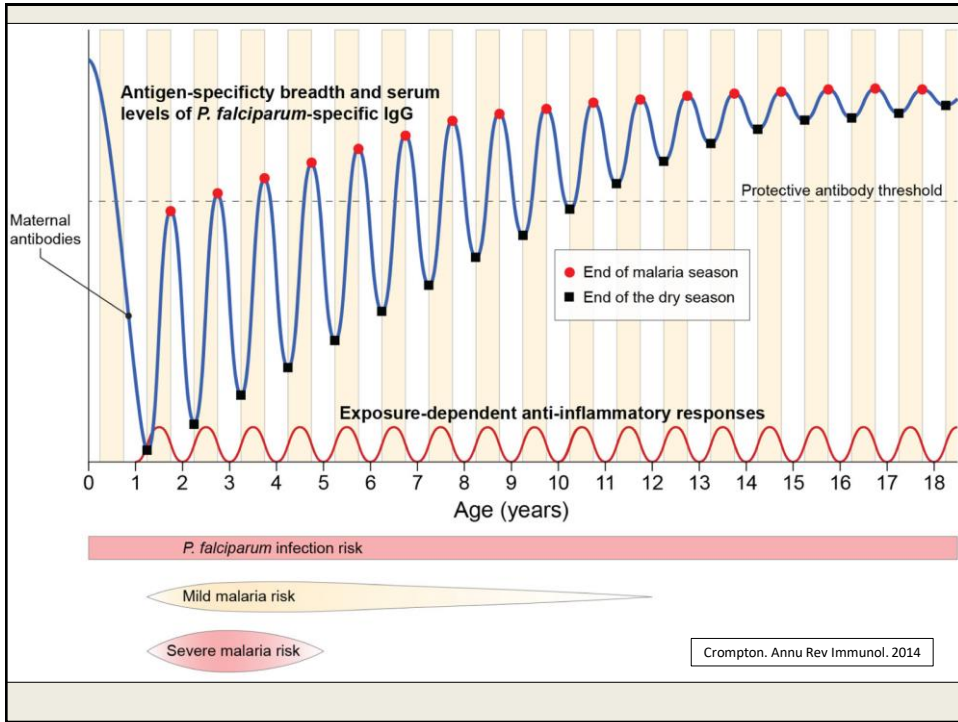
Nosologie



Activité de 3 thérapeutiques antipaludique en fonction de l'âge parasitaire intra-érythrocytaire de *P. falciparum* (White, et al. 1989)









Paludisme gestationnel au sens strict

- Zone de paludisme à transmission intense et permanente, stable (holo/hyperendémique)
- Existence d'une protection maternelle préalable
- Anémie maternelle
- Accès cliniques non graves
- Parasitémie maternelle
- Parasitémie placentaire élevée
- Retard de croissance intra-utérin et hypotrophie
- Plus fréquent chez la primipare

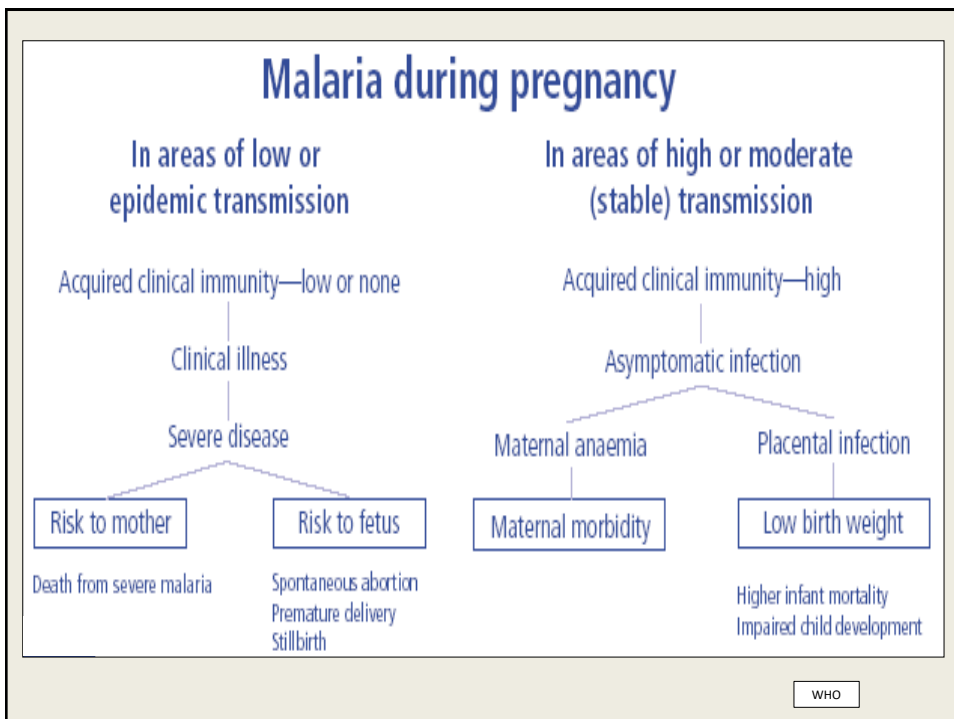


Paludisme maternel aigu

- Zone de paludisme à transmission faible et épisodique, instable (hypo- ou non endémique)
- Pas de protection préalable
- Accès clinique grave **RR=3**
- Hyperparasitémie maternelle
- Séquestration diffuse sans tropisme placentaire préférentiel
- Souffrance fœtale
- Prématurité
- Retard de croissance intra-utérin et hypotrophie
- Pas d'influence de la parité



Cresta, et al., La Lettre de l'Infectiologue Tome XXXVIII - n° 5 - septembre-octobre 2023 LI, 2023, d'après P.A. Buffet et A. Scherf, Institut Pasteur Paris



Paludisme placentaire

- Patiente prémunie
- Parasites séquestrés dans le placenta :
 - Sensibilité de la recherche :
 - 47% : pour le sang périphérique (FGE)
 - 63% : lame frottée contre le placenta
 - 91% : histologie placentaire
- Cytoadhérence : VARCSA (PfEMP1)
 - Fixation sur un récepteur à la chondroïtine sulfatée A
- Anticorps anti-VARCSA : protège

Rogerson. JCM. 2003
Fried. Nature. 1998
Beeson. JID. 2004

Sharma, *et al.* Frontiers. 2017

Maternal Surface: Basal Plate

Fetal Surface: Chorionic Plate

Interlobular Space

Placental Pathology

- Increased lipid peroxidation
- Up-regulation of flux and down regulation of Bt-2 proteins
- HSP 70, 60 and 25 genes expression decreased with progression of malarial infection

Placental Pathology

- Plasmodium falciparum infected RBC
- Hyaluronic Acid
- ▲ Chondroitin sulphate A
- Arteries
- Veins

Muehlenbachs, *et al.* Mal J. 2012

A B C D E

▶ Abortion
▶ Stillbirth
▶ Low Birth Weight

- Diminution du flux utéro-placentaire
 - Évaluation doppler
- Diminution des fonctions nutritives du placenta vis à vis du fœtus
- Association avec un faible poids de naissance

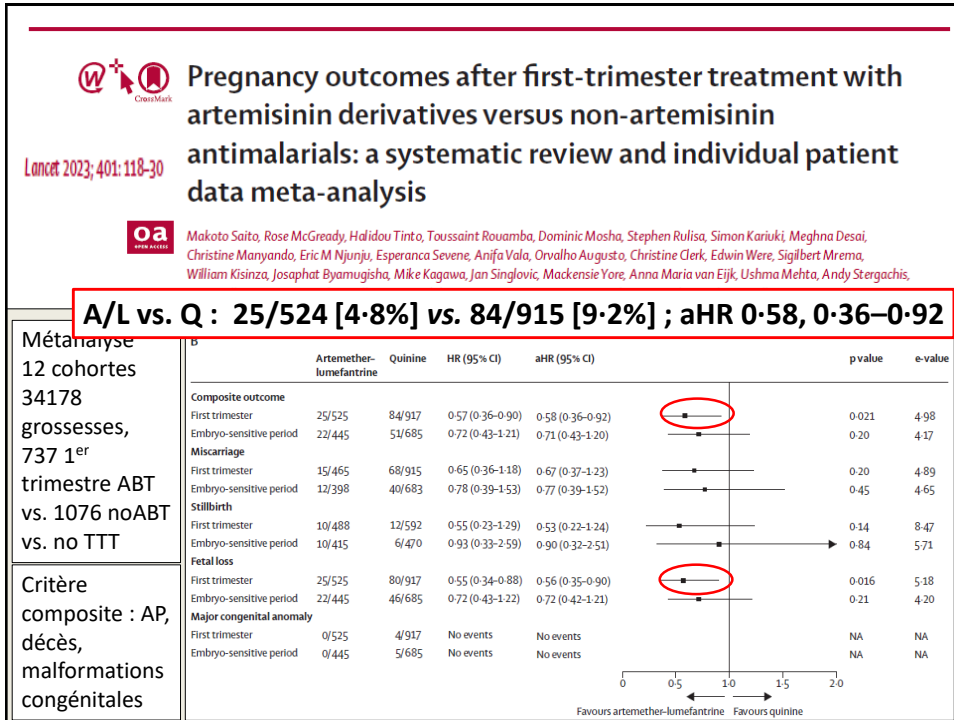
Dorman. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002

Traitement

Paludisme simple

- Femme enceinte
 - 1^{er} trimestre : Q ou A/P ou **A/L New !! WHO 2022**
 - 2^{ème}, 3^{ème} trimestre : A/L
- Femme allaitante
 - ACT
- Accès **NON** *falciparum*
 - *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*
 - ACT
 - Primaquine (hors déficit en G6PD et après la grossesse)

SPLF. 2017
WHO. 2022



1^{er} trimestre : A/L New !! WHO 2022 > ACT > Q ou A/P

Strong recommendation for , Low certainty evidence

Updated

WHO. 2022

Treatment in the first trimester of pregnancy (2022)

Treat pregnant women with uncomplicated *P. falciparum* malaria with artemether-lumefantrine during the first trimester.

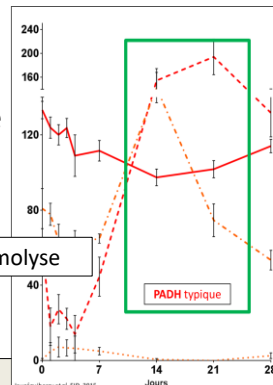
- Limited exposures to other ACTs (artesunate-amodiaquine, artesunate-mefloquine and dihydroartemisinin-piperaquine) suggest that the current evidence is insufficient to make a recommendation for routine use of these other ACTs in the first trimester of pregnancy. However, consistent with the previous WHO recommendation that provided for limited use of ACTs if the first-line recommended medicine was not available, these other ACTs may be considered for use where artemether-lumefantrine is not a recommended ACT for uncomplicated malaria or is not available, given the demonstrated poorer outcomes of quinine treatment, along with the challenges of adherence to a seven-day course of treatment.
- Antifolates are contraindicated in the first trimester of pregnancy. Therefore, ACTs containing sulfadoxine-pyrimethamine are contraindicated during the first trimester of pregnancy.
- There is currently no documented record of the use of artesunate-pyronaridine during the first trimester of pregnancy.
- Continued pharmacovigilance and clinical research, including prospective controlled trials on the efficacy and safety of antimalarial medicines for the treatment of malaria in pregnancy, should be supported and funded.

Paludisme grave

- Femme enceinte
 - AS IV quelque soit le terme
- Retour de zone à risque de « résistance » à l'artémisinine
 - AS + Q
- Accès grave NON *falciparum*
 - *P. vivax*, *P. knowlesi*
 - ➔ AS IV

TTT : Artésunate IV

- 2,4 mg/kg H0, H12, H24, H48...max 9 doses (7 jours de traitement)
 - 3 mg/kg si < 20kg
- Une fois les critères de gravité disparus et relai *per os* OK
 - en moyenne 3 à 4 doses IV
- Pas d'adaptation de doses en cas IHC, IRA : mais ECG à faire
 - $\frac{1}{2}$ vie courte : 45'
 - 2.4 mg/kg/dose (adulte)
- TTT de relai **OBLIGATOIRE** ➔ TTT accès simple
 - Arténimol/Pipéraquine
 - Artémether/Luméfantrine
 - Atovaquone/Proguanil
- SUIVI : J0, J3, J7, J14, J21, J28 (PUT ANSM)



Prévention

« Prévention du voyageur qui est aussi une voyageuse »

- Mesures classiques antivectorielles (PPAV)
 - Moustiquaires imprégnées +++
 - Vêtements imprégnés : **NON** WHO 2019 INSERM rapport 2021
risque de myélome multiple, cancer de la prostate,
leucémies, troubles du développement neuropsychologique
de l'enfant
 - Répulsifs cutanés
 - → BEH annuel :
file:///C:/Users/3001931/Downloads/hcspr20240603_recommandsanitaireauxvoyageurs.pdf
- Chimio prophylaxie
 - Réduction drastique des indications
 - Lorsque que le risque d'effet secondaire au médicament est équivalent au risque de contracter la maladie (1/100 000) : pas de chimio prophylaxie !

	Molécules ou substances actives	Concentrations usuelles [concentration efficace min]	Arthropodes ciblés (par ordre alphabétique)	Avantages	Inconvénients	Enfants * (concentrations)	Femmes enceintes (concentrations)
B E H 2 0 4	Produits disposant d'une AMM (présence du numéro d'AMM sur l'étiquette) et un RCP						
	DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide)	30 à 50 % [10 à 25 %]	Aoûtats, Culicoïdes, Moustiques, Phlébotomes, Simulies, Tiques dures.	Recul quant à son utilisation.	Huileux. Altère les plastiques. Irritant pour les yeux.	10 % entre 1 et 2 ans 30 % et plus à partir de 2 ans	≤ 30 % Uniquement en zone à risque élevé
	IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20 à 35 % [10-20 %]	Aoûtats, Culicoïdes, Moustiques, Phlébotomes, Stomoxes, Tiques dures.	Faible odeur. Non huileux. N'altère pas les plastiques. Efficace contre les tiques.	Durée d'efficacité sur <i>Anopheles</i> parfois moindre que le DEET aux concentrations ≤ 20 %	10 à 20 % entre 6 mois et 2 ans 35 % à partir de 2 ans	≤ 20 %
	Produits autorisés au niveau européen, mais sans produit avec AMM en France						
	Icaridine ou picaridine ou KBR3023 (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl)pipéridine-1)	20 à 25 % [10-20 %]	Aoûtats, Culicoïdes, Mouches piqueuses (glossines et taons, ...), Moustiques, Puces, Tiques dures.	Large spectre d'activité. N'altère pas les plastiques. Faible odeur.	Pas aussi efficace que le DEET contre les tiques, certaines anophèles et les culicoïdes	10 % à 25 % partir de 24 mois	≤ 20 %
Produits en cours d'évaluation au niveau européen							
	Huile d' <i>Eucalyptus citriodora</i> , hydratée, cyclisée (produit naturel, le PMD ou para-menthane-3,8 diol étant un produit de synthèse)**	10 à 30 %	Culicoïdes, Mouches piqueuses, Moustiques, Tiques dures.	Large spectre d'activité.	Evaluation partielle. Moindre durée d'efficacité. Forte odeur. Très irritant pour les yeux	Pas chez les enfants de moins de 3 ans***	≤ 10 %

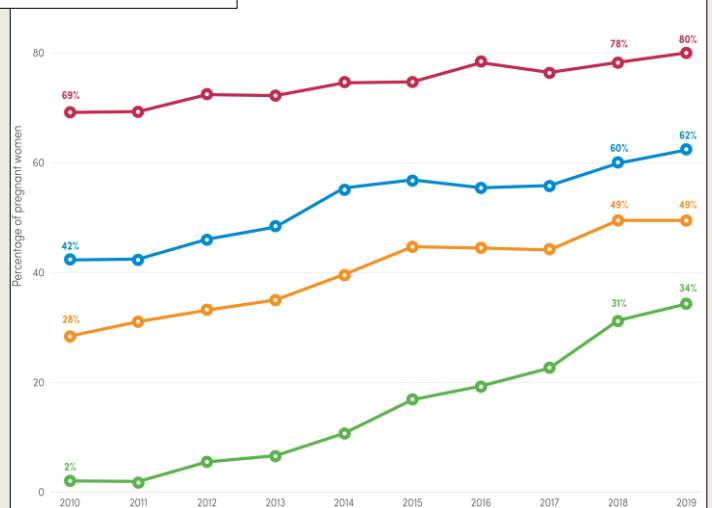
* Pour les nourrissons, l'utilisation d'une moustiquaire sur le berceau ou le lit est recommandée.

Traitement Préventif Intermittent

Femme enceinte
SP 1x/mois au maximum
Pas au 1^{er} trimestre

ANC : ante natal care — Attending ANC at least once — IPTp1 — IPTp2 — IPTp3

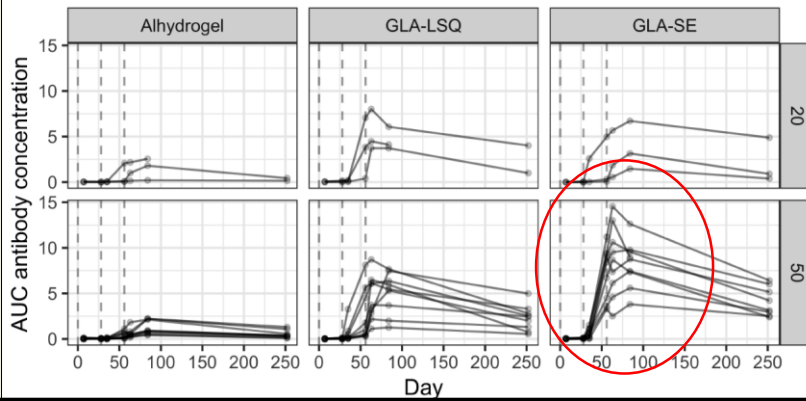
Dans les 33 pays ayant mis en œuvre le traitement préventif intermittent (TPI), il est estimé que 457 000 naissances de faible poids ont été évitées (2022)



Vaccins placentaires (i)

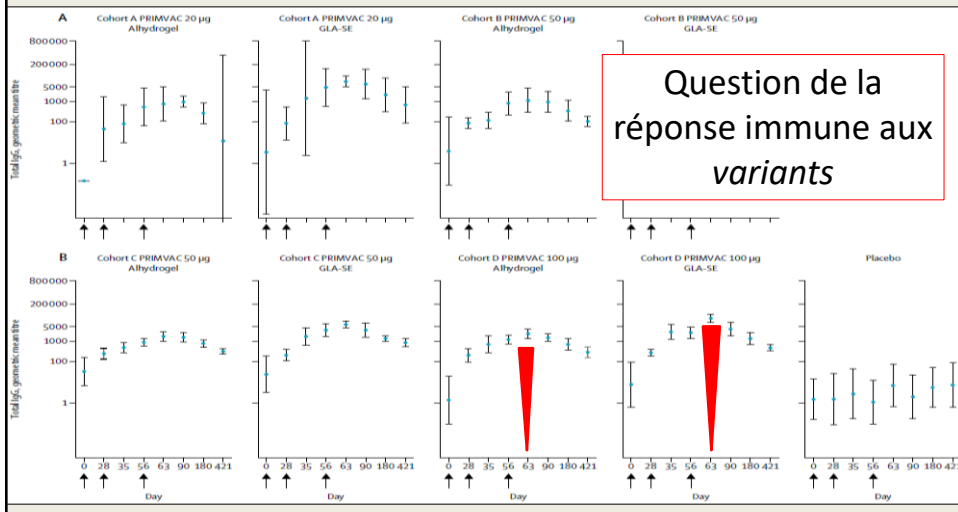
- Cible VAR2CSA → Ac spécifiques
- PAMVAC et PRIMVAC (2019, 2020)

PAMVAC Phase I, volontaires sains,
Fragment recombinant de VAR2CSA, 3 injections IM à 20 ou 50 µg
n=9 et n=27



Vaccins placentaires (ii)

PRIMVAC Phase Ia et Ib, femmes françaises et burkinabées immunes nulligravidiqes
Fragment recombinant de VAR2CSA, 3 injections IM à 20 ou 50 ou 100 µg
Deux cohortes France n=18 – Burkina Faso n=50



Conclusion

- Grave
- Facile à diagnostiquer
- Facile à traiter
- Pas de réelle différence avec le malade impaludée non femme enceinte !
- Prévention voyage/ZE
- Vaccination spécifique à l'étude