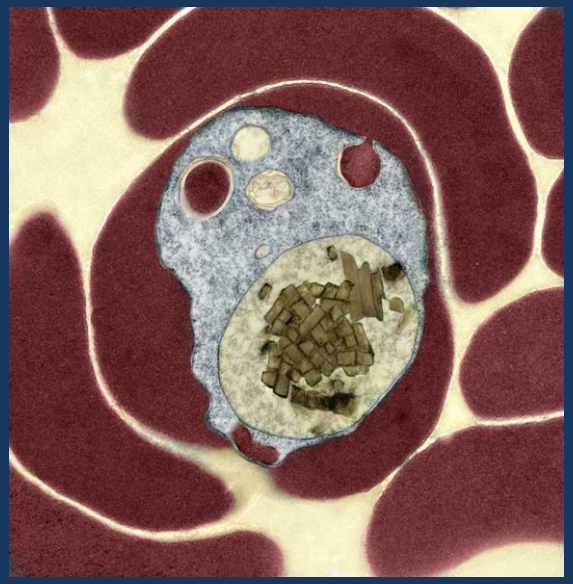


CNR du Paludisme

Centre National de Référence du Paludisme

iPLesp
Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique
Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health

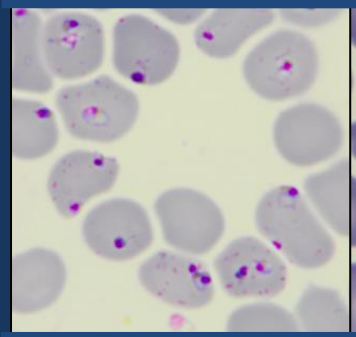
SORBONNE UNIVERSITÉ
CRÉATEURS DE FUTURS DEPUIS 1257

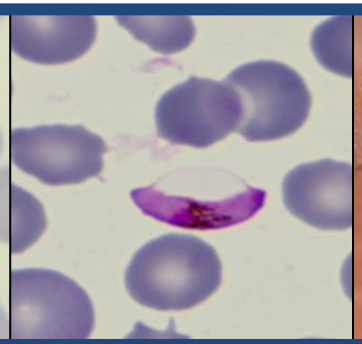
Santé publique France

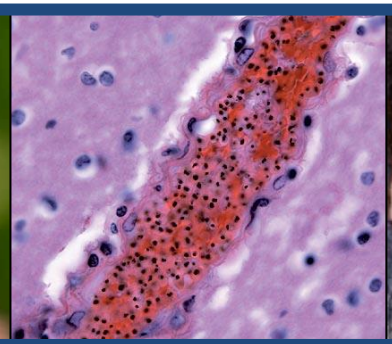
Epidémiologie mondiale du paludisme

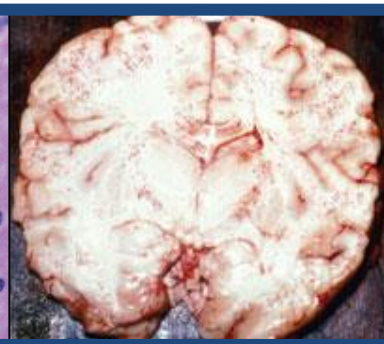
Contrôle et élimination

Marc Thellier





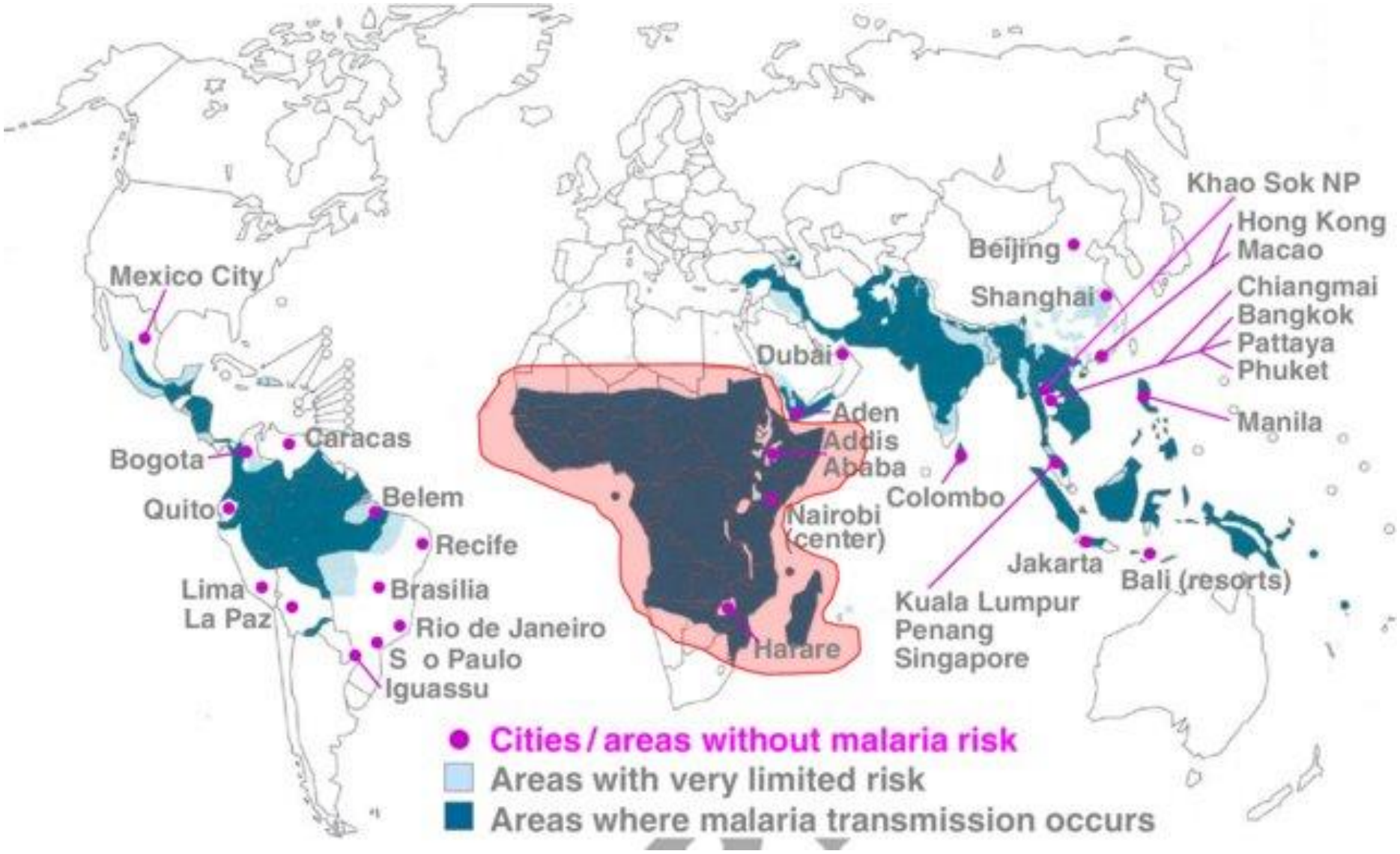




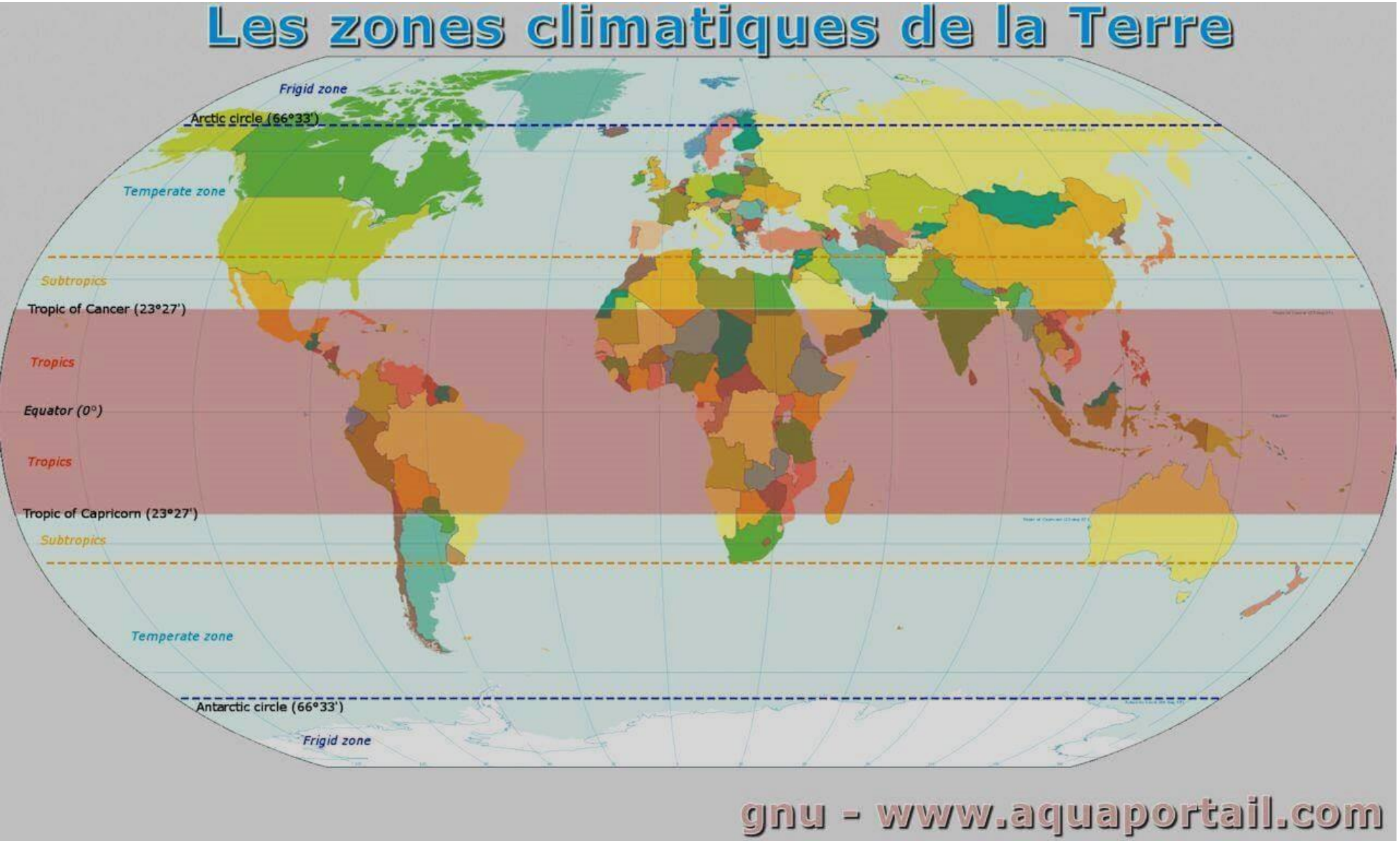
Paludisme généralité

- Distribution géographique
- Les zones tropicales
- Parasites définition
- Les plasmodiums parasites de l’Homme
- Le cycle vital du plasmodium

Le risque palustre en zone tropicale

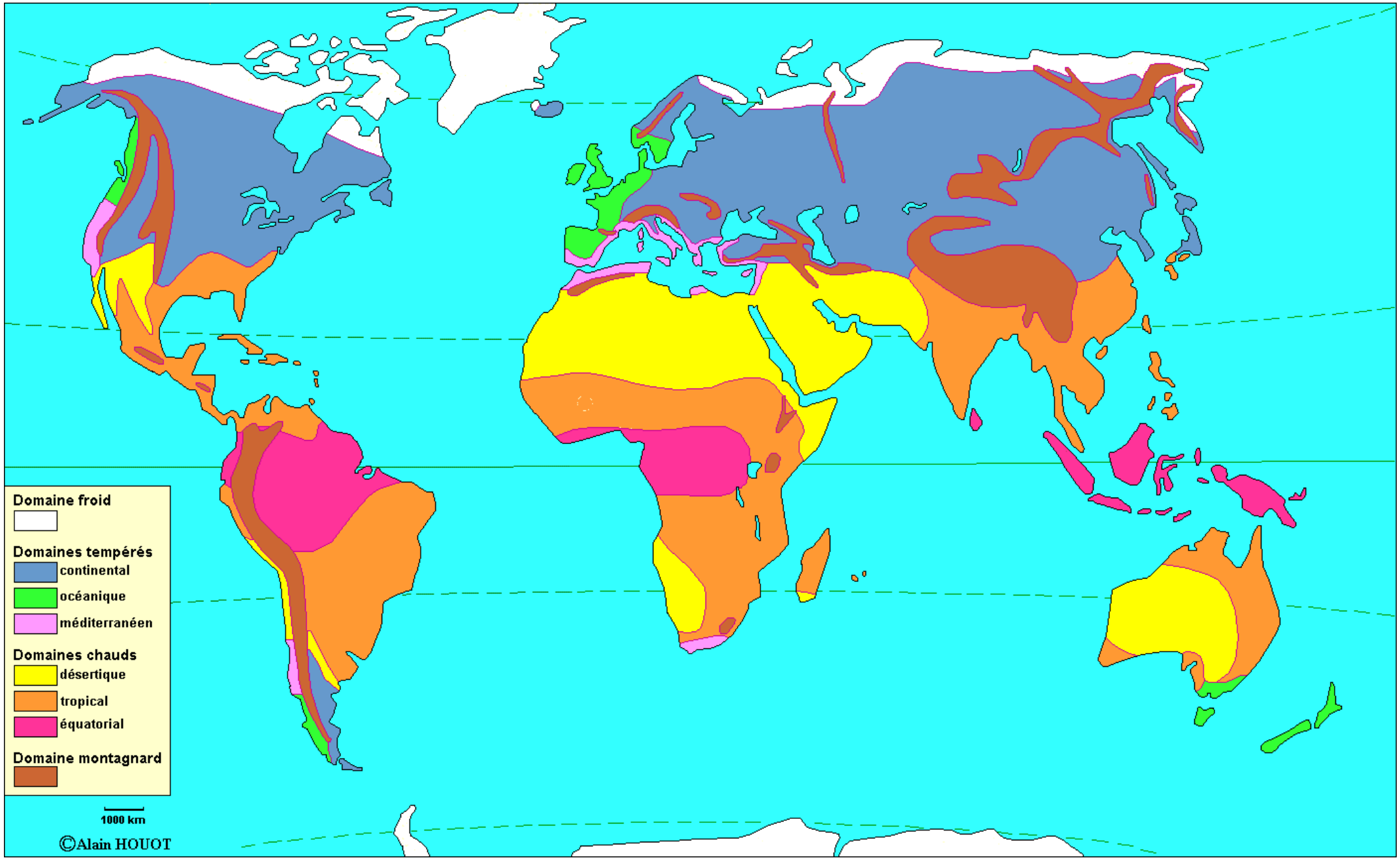


Latitudes & Longitudes



La zone subtropicale de la Terre qualifie une région à la fois géographique et climatique, en climat subtropical, située à peu près entre les cercles de chaque tropique et le **38e parallèle de latitude dans chaque hémisphère,** c'est-à-dire au dessus du Tropique du Cancer au Nord et en dessous du Tropique du Capricorne au Sud, et intégré dans le régime pantropical.

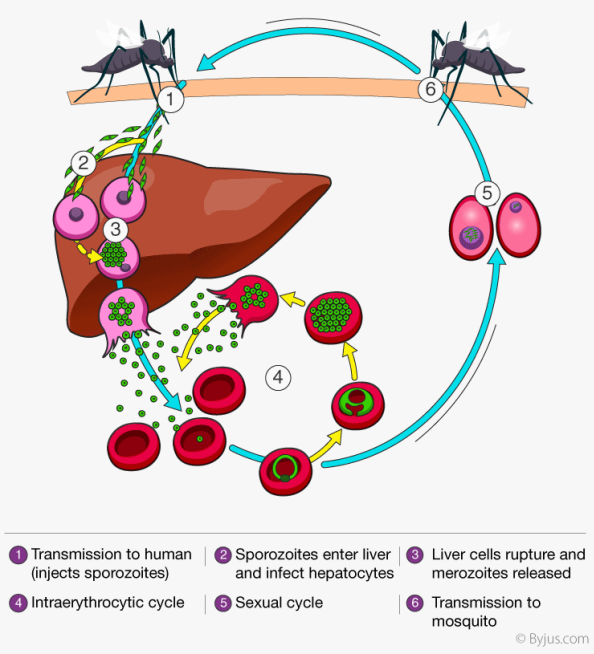
Climats

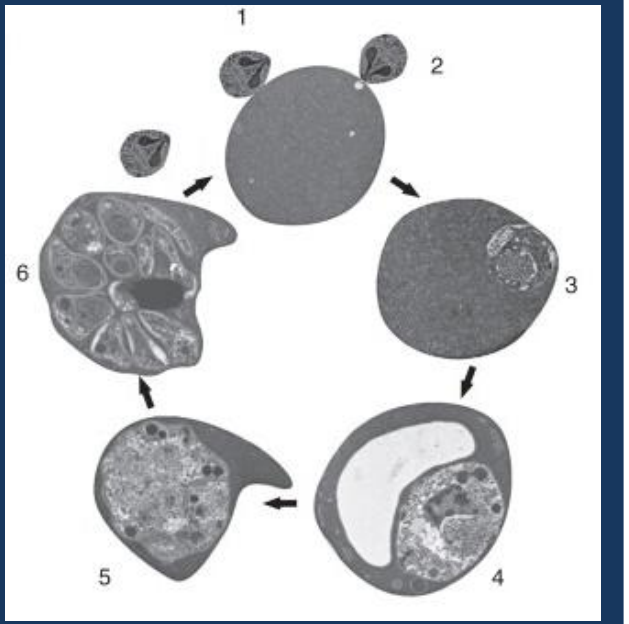

Domaine froid
Domaines tempérés
continental
océanique
méditerranéen
Domaines chauds
désertique
tropical
équatorial
Domaine montagnard
1000 km
©Alain HOUOT

Paysages tropicaux africains

Paysages tropicaux asiatiques

Le cycle vital





CNR du Paludisme

La situation actuelle

Les parasites de l'Homme

Six espèces

***Plasmodium falciparum* Welsh, 1897**

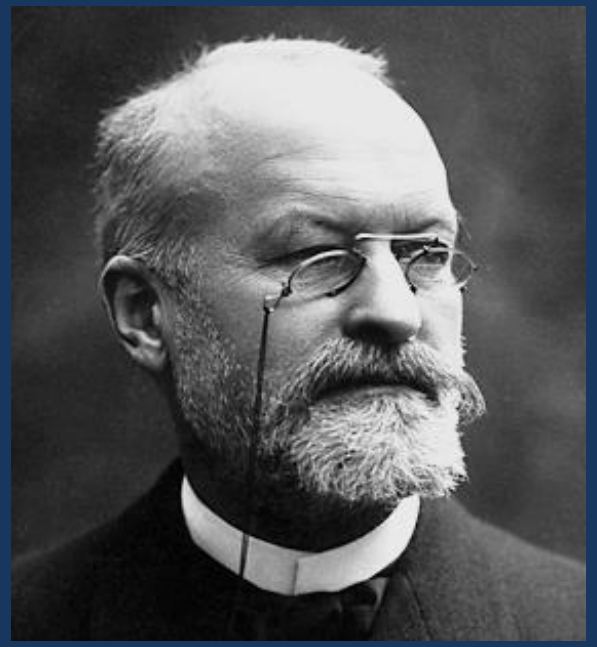
Plasmodium vivax Grassi et Feletti, 1890

Plasmodium ovale curtisii (Stephens 1922) Sutherland et coll, 2010

Plasmodium ovale wallikeri (Stephens 1922) Sutherland et coll, 2010

Plasmodium malariae (Laveran 1881) Grassi et Feletti, 1890

Plasmodium knowlesi Sinton et Mulligan, 1932



Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922)

French military doctor and parasitologist, who discovered, in 1880, the parasite responsible for malaria

His work earned him the Nobel Prize for Medicine in 1907

Number of deaths by cause, World, 2017

Our World in Data

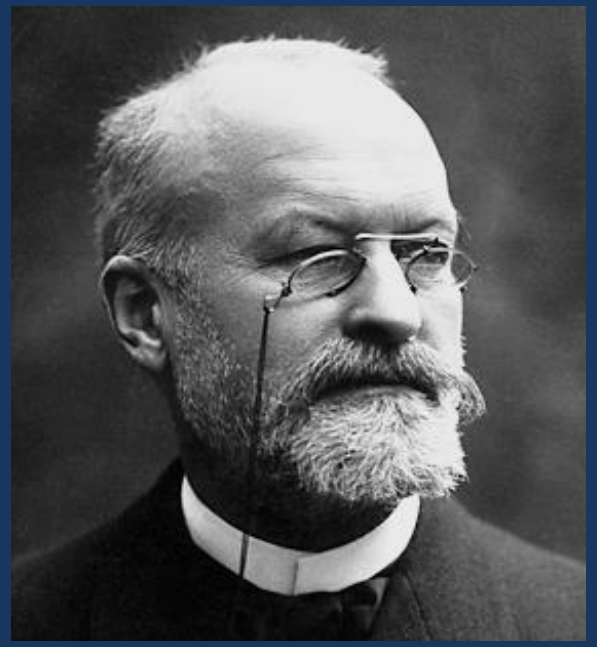
Cardiovascular diseases	17.79 million
Cancers	9.56 million
Respiratory diseases	3.91 million
Lower respiratory infections	2.56 million
Dementia	2.51 million
Digestive diseases	2.38 million
Neonatal disorders	1.78 million
Diarrheal diseases	1.57 million
Diabetes	1.37 million
Liver diseases	1.32 million
Road injuries	1.24 million
Kidney disease	1.23 million
Tuberculosis	1.18 million
HIV/AIDS	954,492
Suicide	793,823
Malaria	619,827
Homicide	405,346
Parkinson disease	340,639
Drowning	295,210
Meningitis	288,021
Nutritional deficiencies	269,997
Protein-energy malnutrition	231,771
Maternal disorders	193,639
Alcohol use disorders	184,934
Drug use disorders	166,613
Conflict	129,720
Hepatitis	126,391
Fire	120,632
Poisonings	72,371
Heat (hot and cold exposure)	53,350
Terrorism	26,445
Natural disasters	9,603

Ranked 16 globally
Ranked **6** in infectious diseases

0 2 million 6 million 10 million 14 million

Source: IHME, Global Burden of Disease

OurWorldInData.org/causes-of-death • CC BY



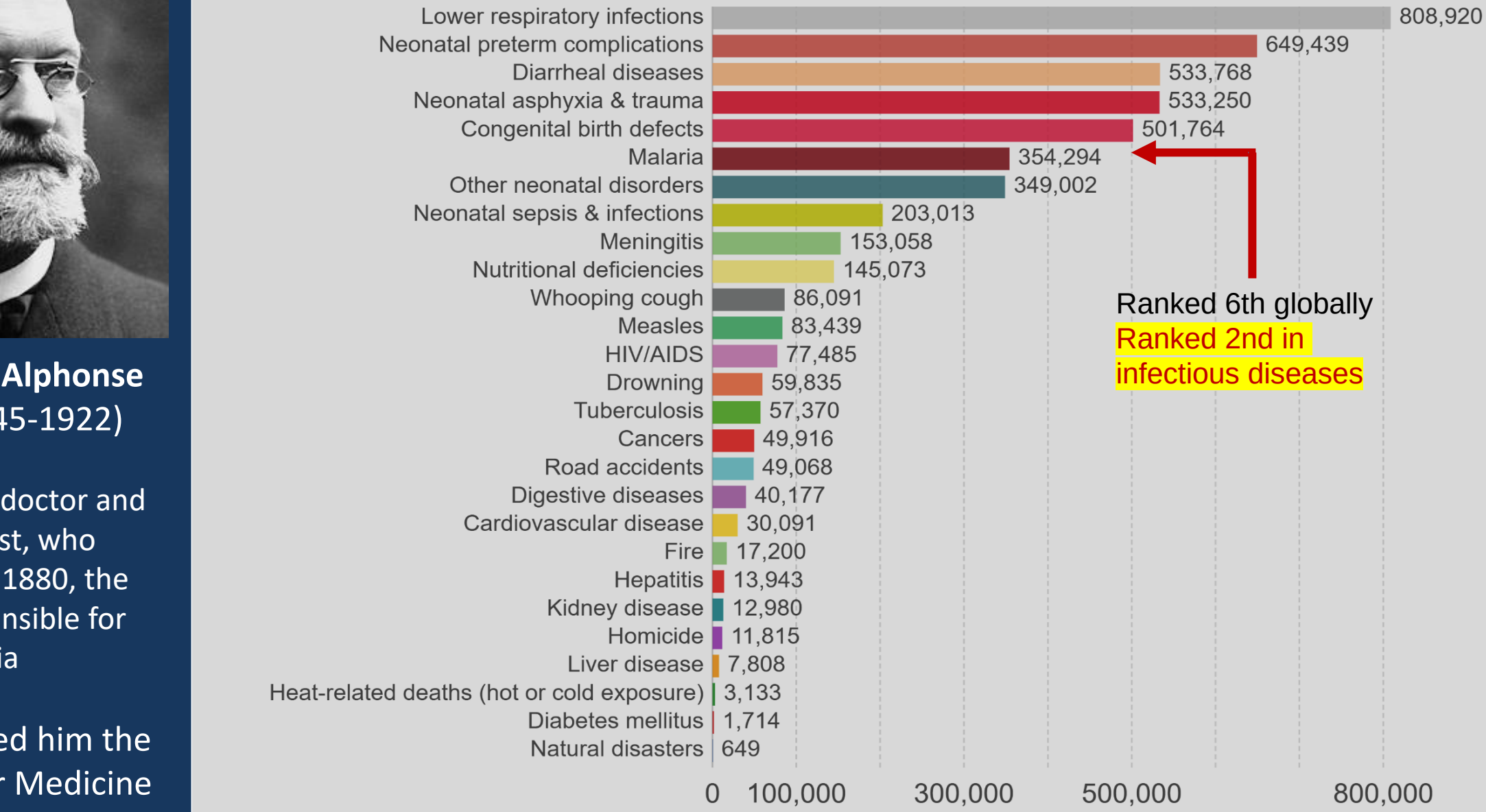
Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922)

French military doctor and parasitologist, who discovered, in 1880, the parasite responsible for malaria

His work earned him the Nobel Prize for Medicine in 1907

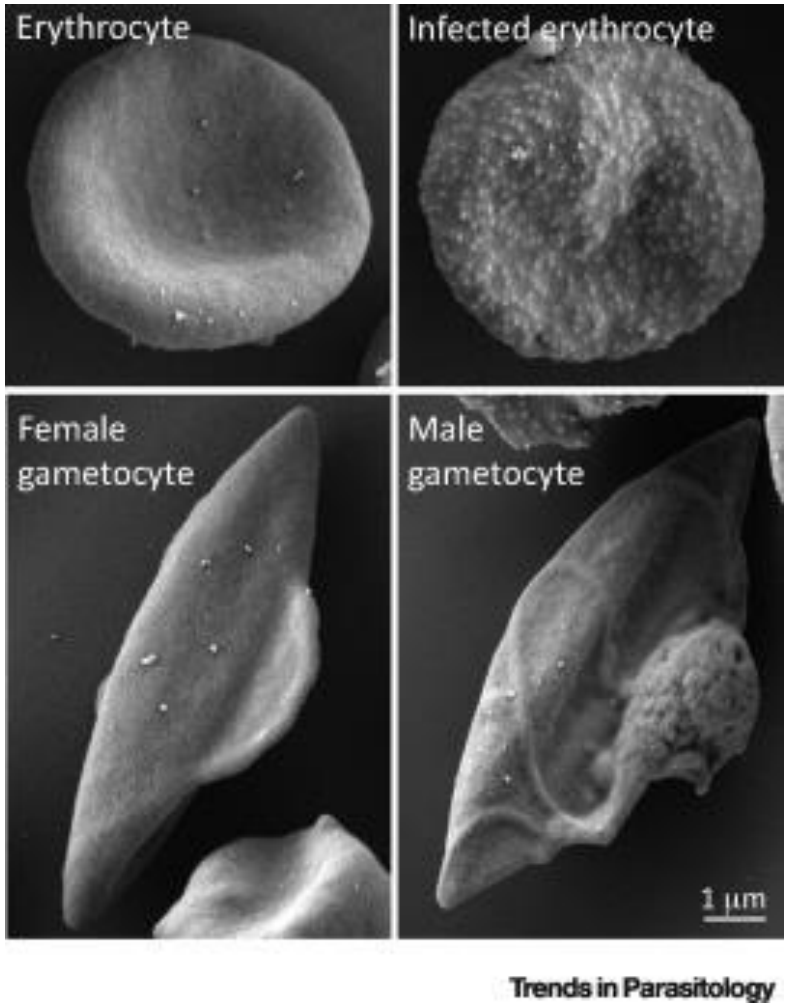
Causes of death in children under 5, World, 2017

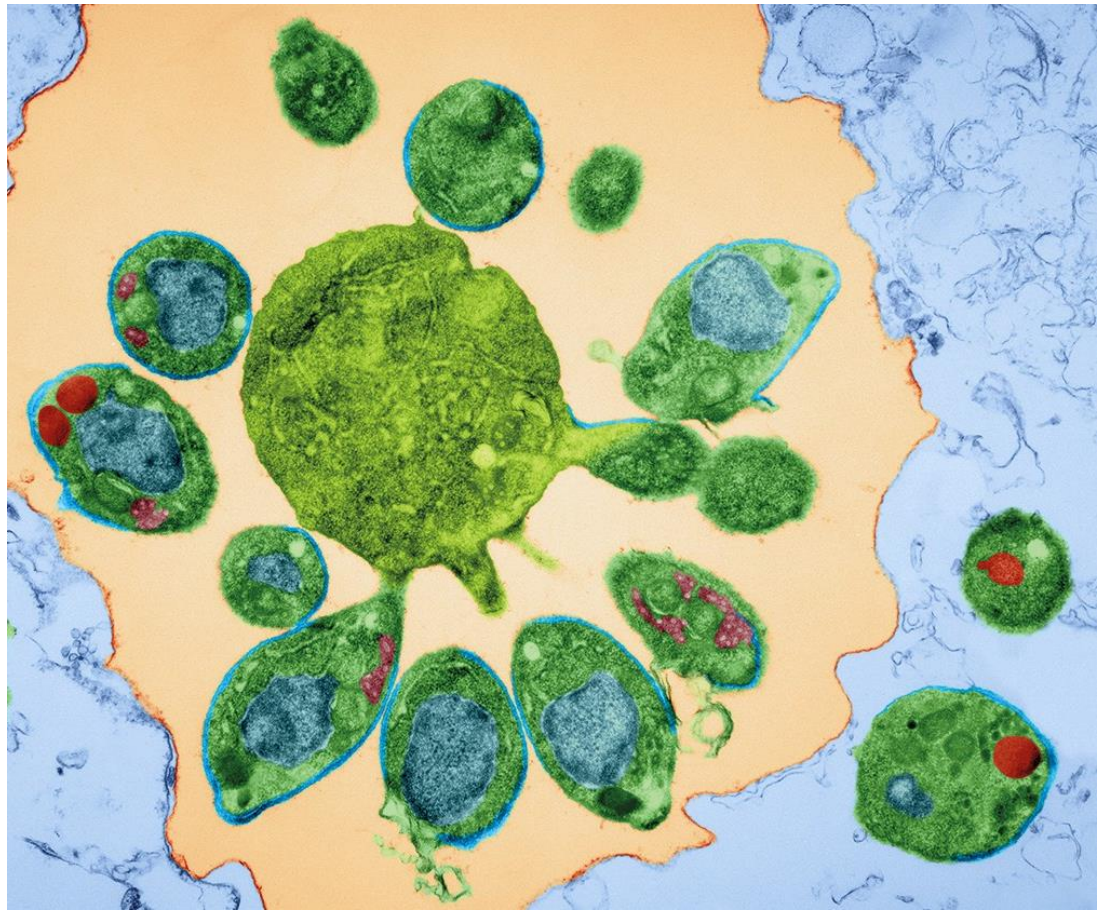
Annual number of deaths by leading causes in children under 5 years old.

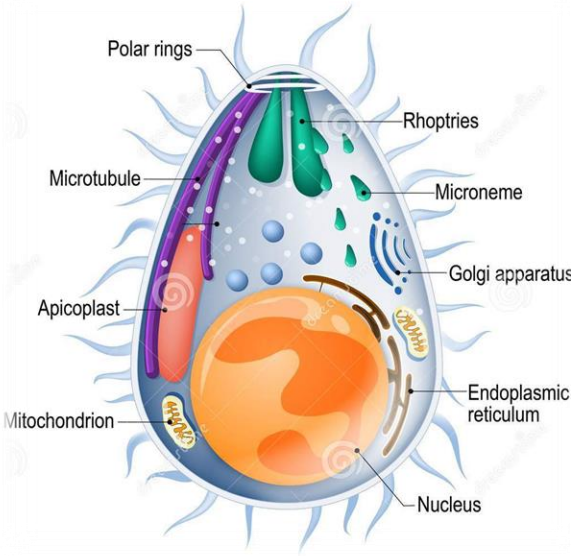


Source: IHME, Global Burden of Disease (GBD)

Le *Plasmodium* un ennemi intime … que l'on connait mal !







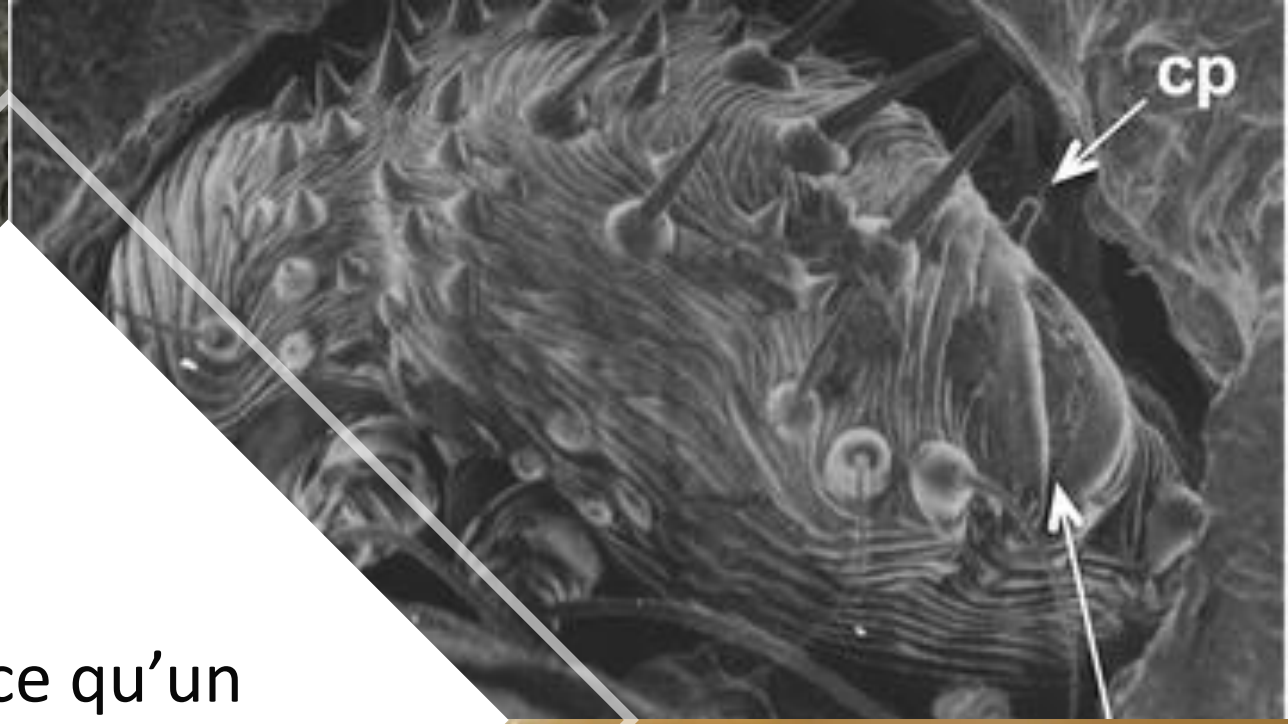
Génome :
22.9 Mb
14 chromosomes
5 400 gènes

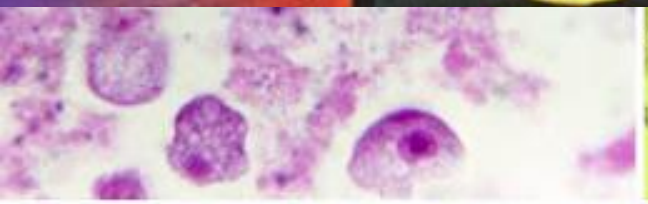
SARS-CoV-2
0,029 Mb (29 kB)
11 gènes

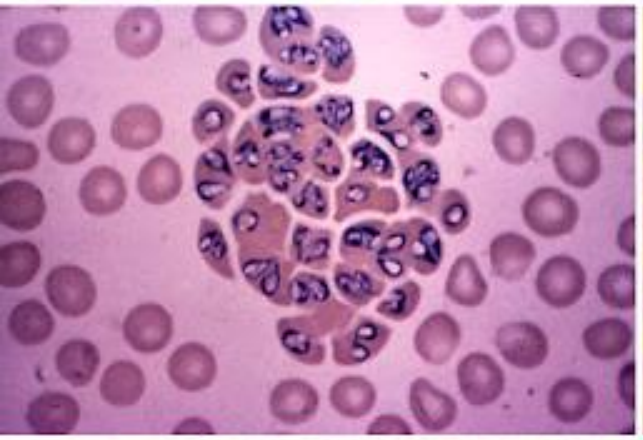
Homo sapiens
3 200 Mb (35 Mb codant)
46 chromosomes
23 000 gènes

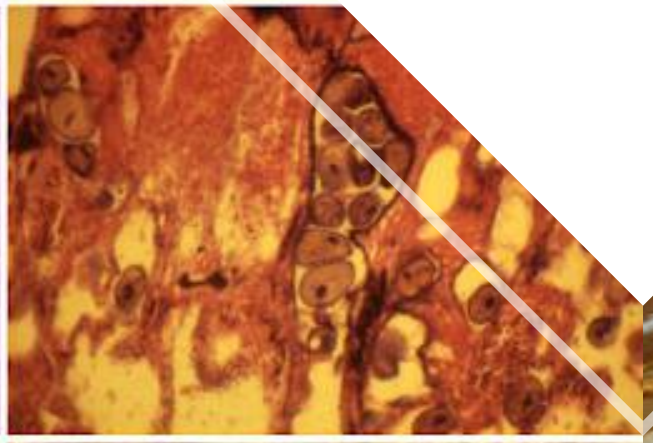
Le vecteur

Qu’est ce qu’un parasite ?









Définitions

Parasite : agent infectieux **eucaryote**, qui se développe aux dépens d'un autre être vivant eucaryote appelé hôte

Différent des bactéries (procaryotes) ou des virus

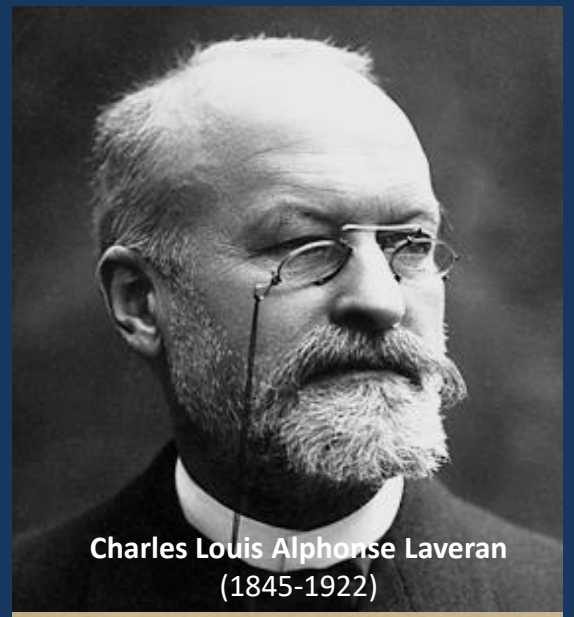
Parasitologie médicale : Etude des organismes parasites pathogènes de l'homme

Le parasitisme :

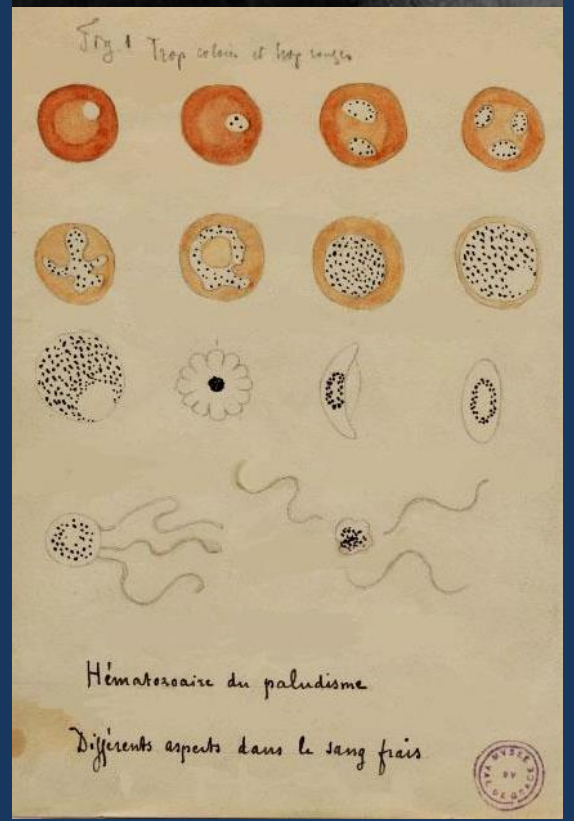
- **Equilibre** parfois fragile entre le parasite et son hôte indispensable à sa survie
- **Parasites opportunistes :** Un même agent infectieux peut passer d'un état de vie saprophyte à une étape parasitaire virulente quand son hôte perd les défenses

Les parasites de l'Homme
Apicomlexa

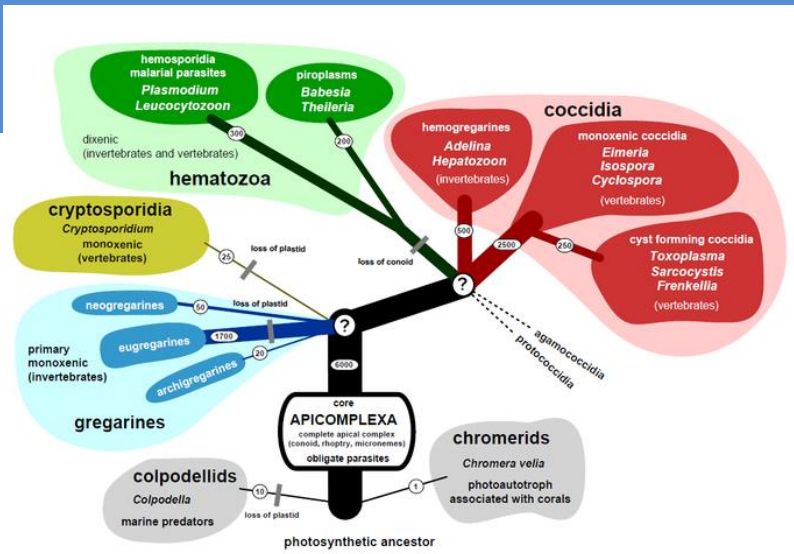
CNR du Paludisme

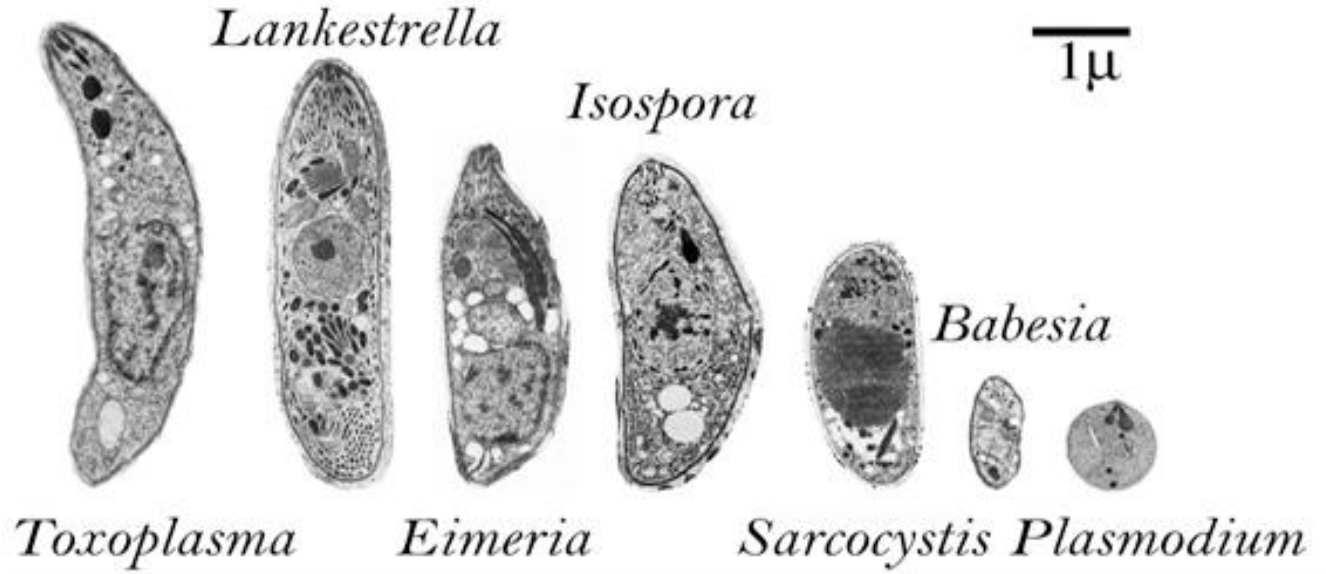


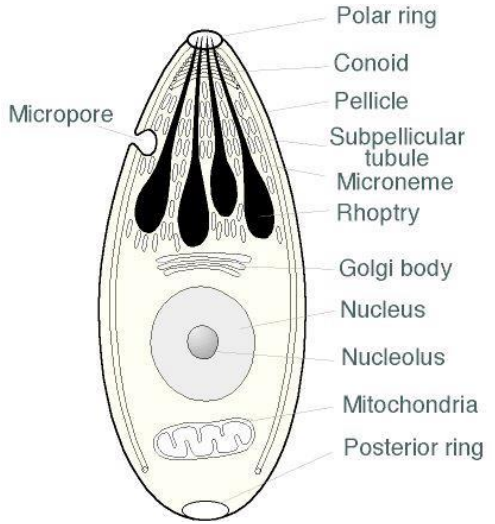
Charles Louis Alphonse Laveran
(1845-1922)

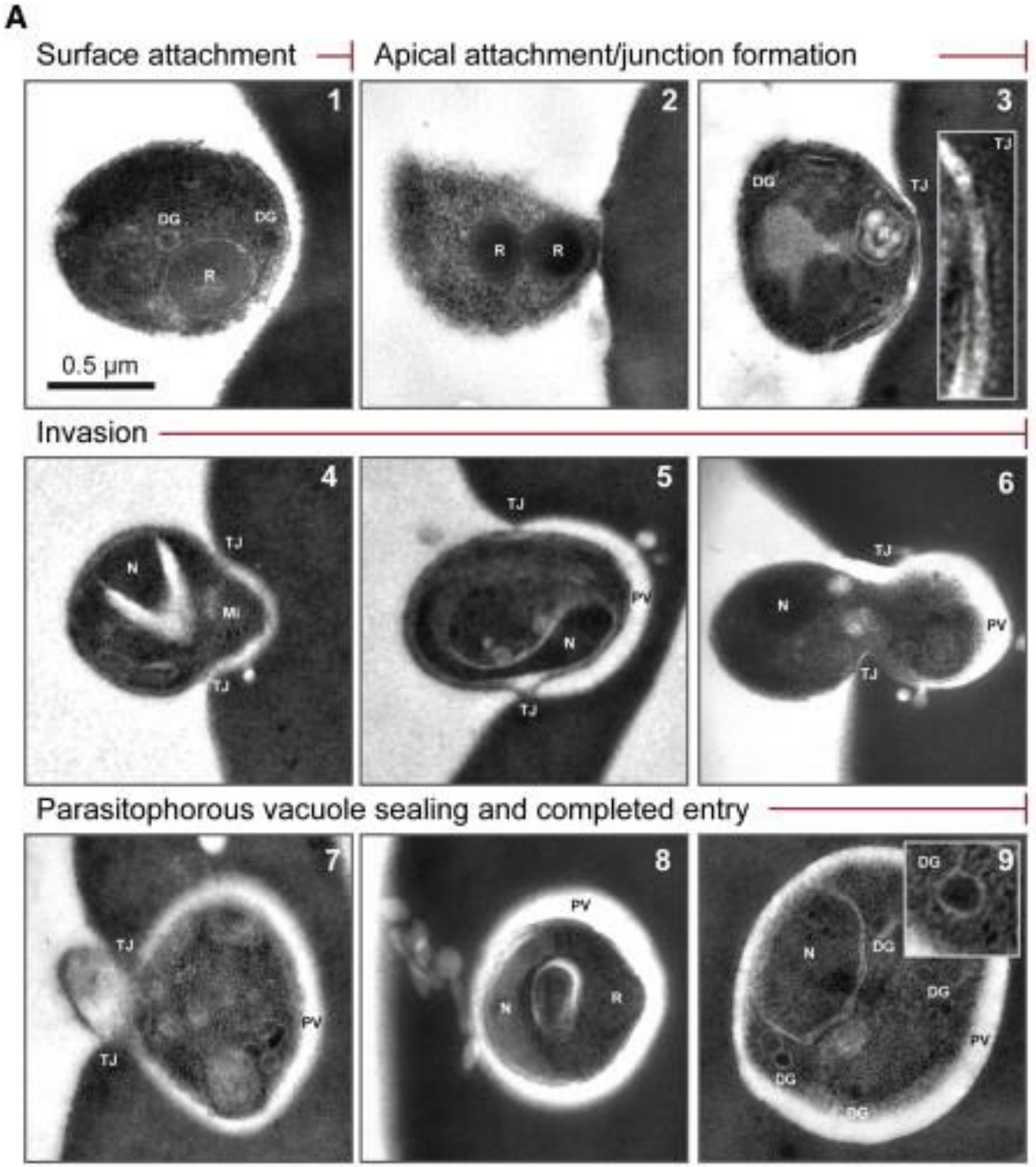


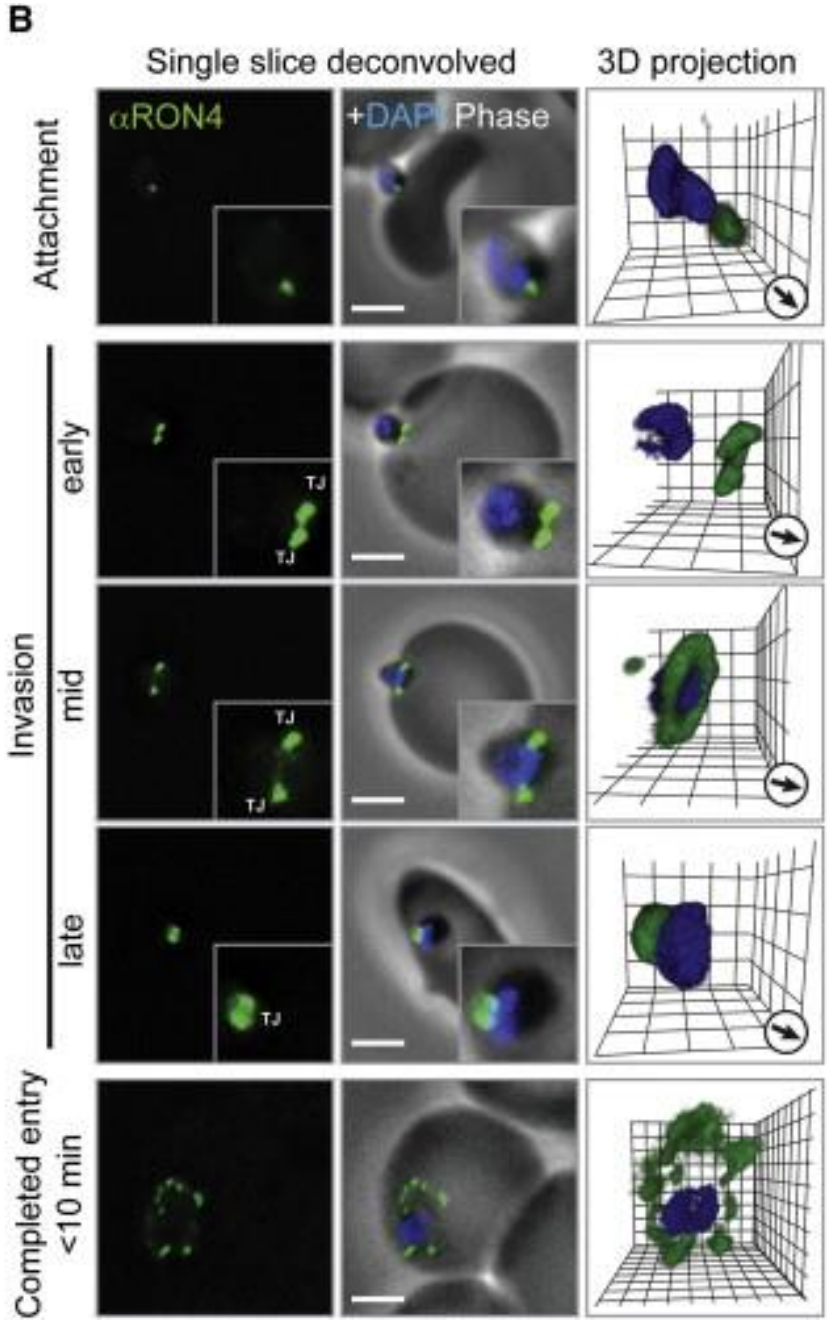
REGNE	ANIMAL
PHYLUM	APICOMPLEXA
CLASSE	SPOROZOASIDA
ORDRE	EUCOCCIDIES
FAMILLE	PLASMODIDAE
Genus	*Plasmodium*

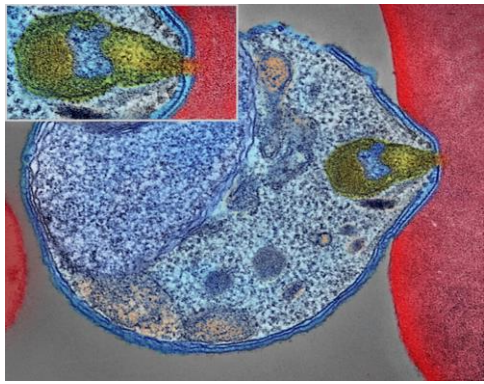










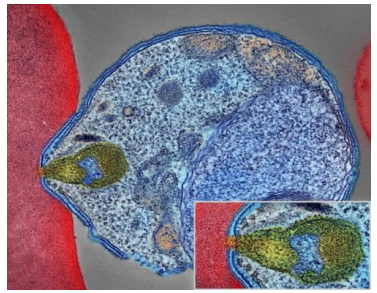


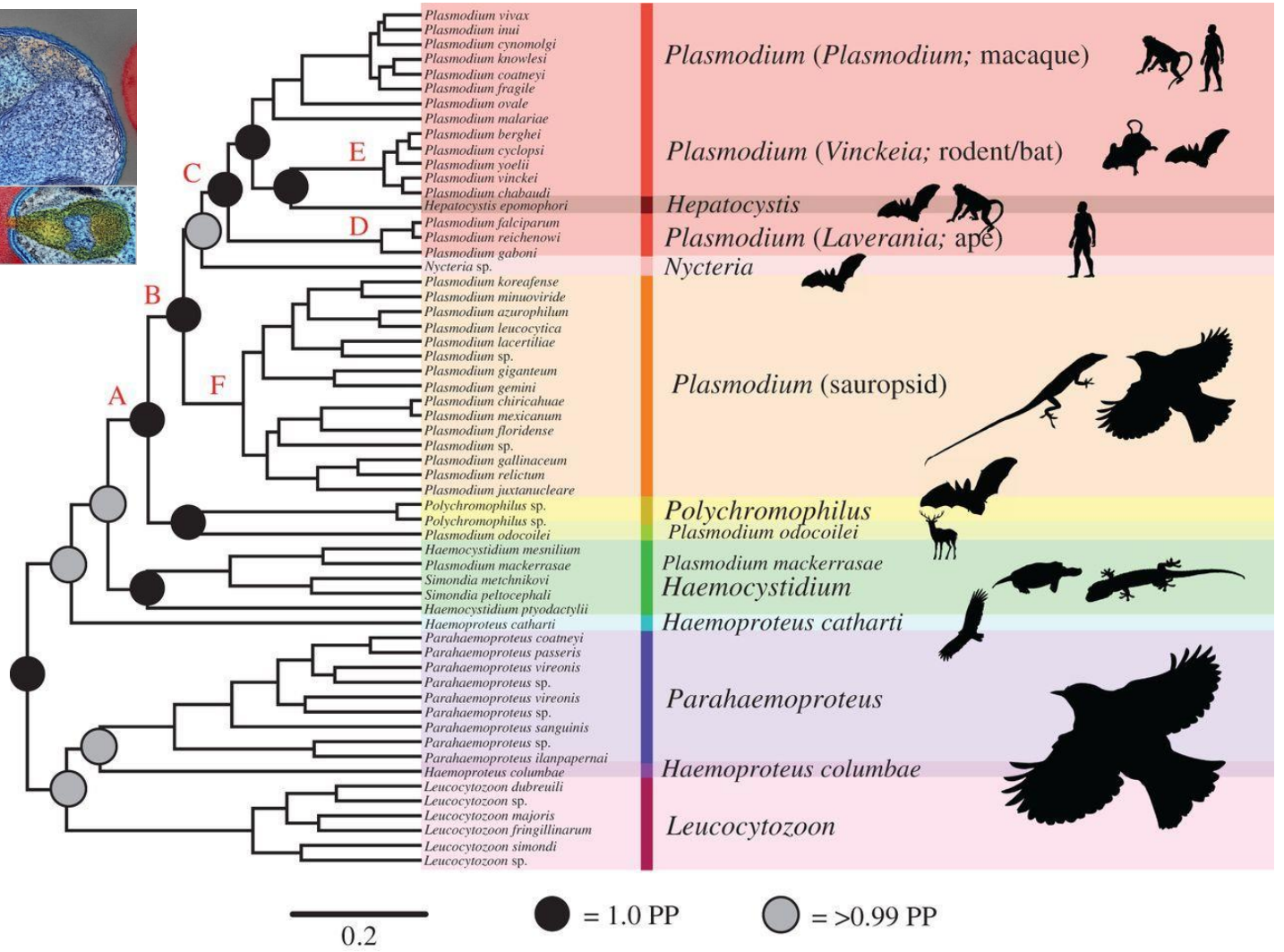
Riglard *et al*., Cell Host & Microbe, January 2011

Le cycle vital du paludisme

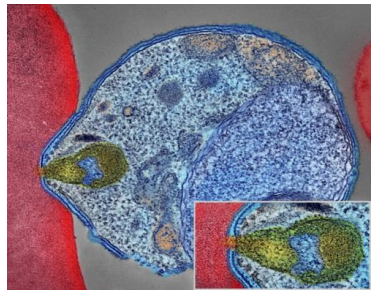
Un cycle à 2 hôtes

- Un hôte définitif
- Un hôte intermédiaire



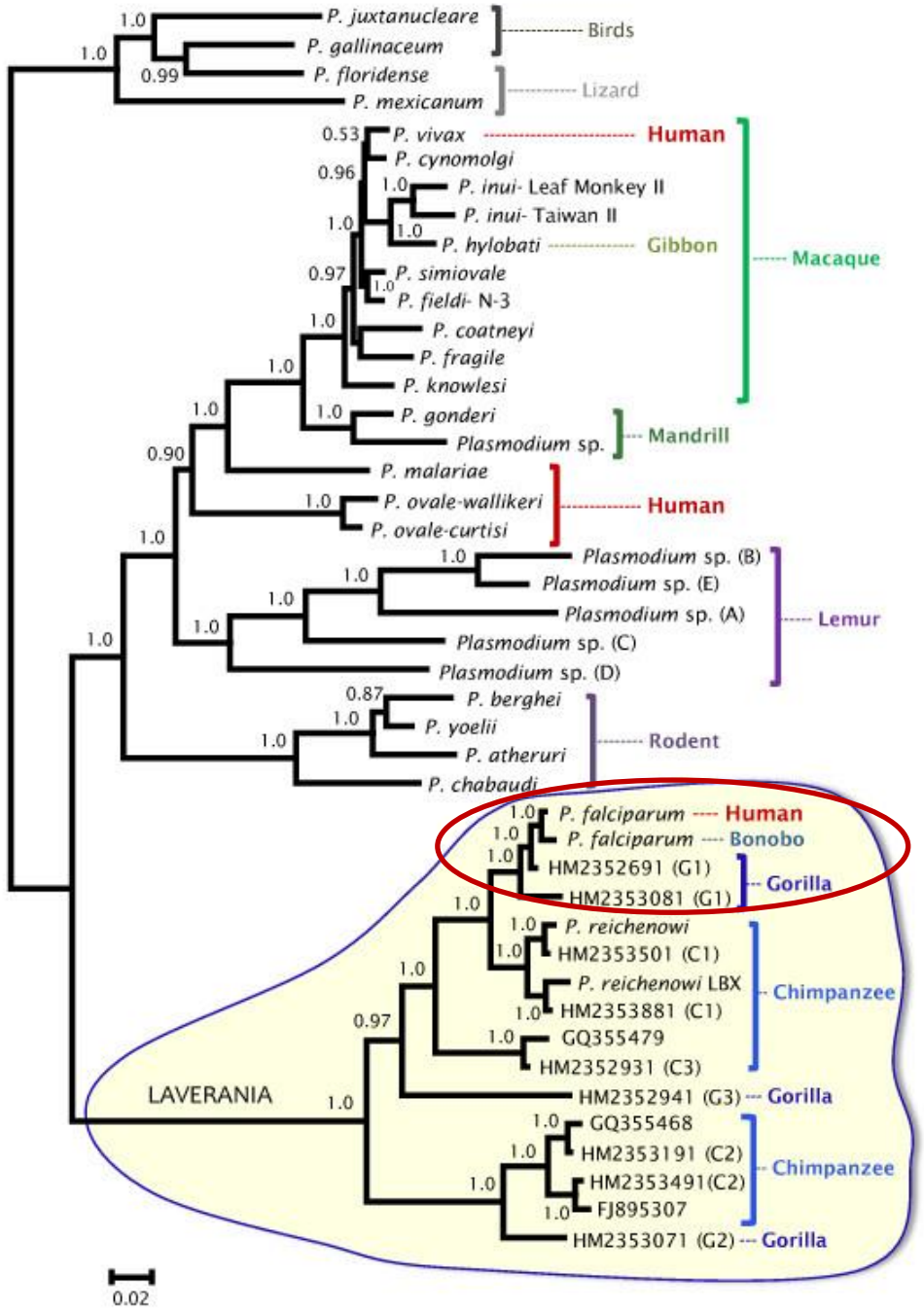


Le cycle vital du paludisme



Un cycle à 2 hôtes

- Un hôte définitif
- Un hôte intermédiaire



Oocyste

Gamète

Ookynète

Gamète

Maturation des sporozoïtes

Chez l'Hôte définitif

L'anophèle femelle

ANOPHÈLE

HOMME

Chez l’Hôte intermédiaire : L’Homme

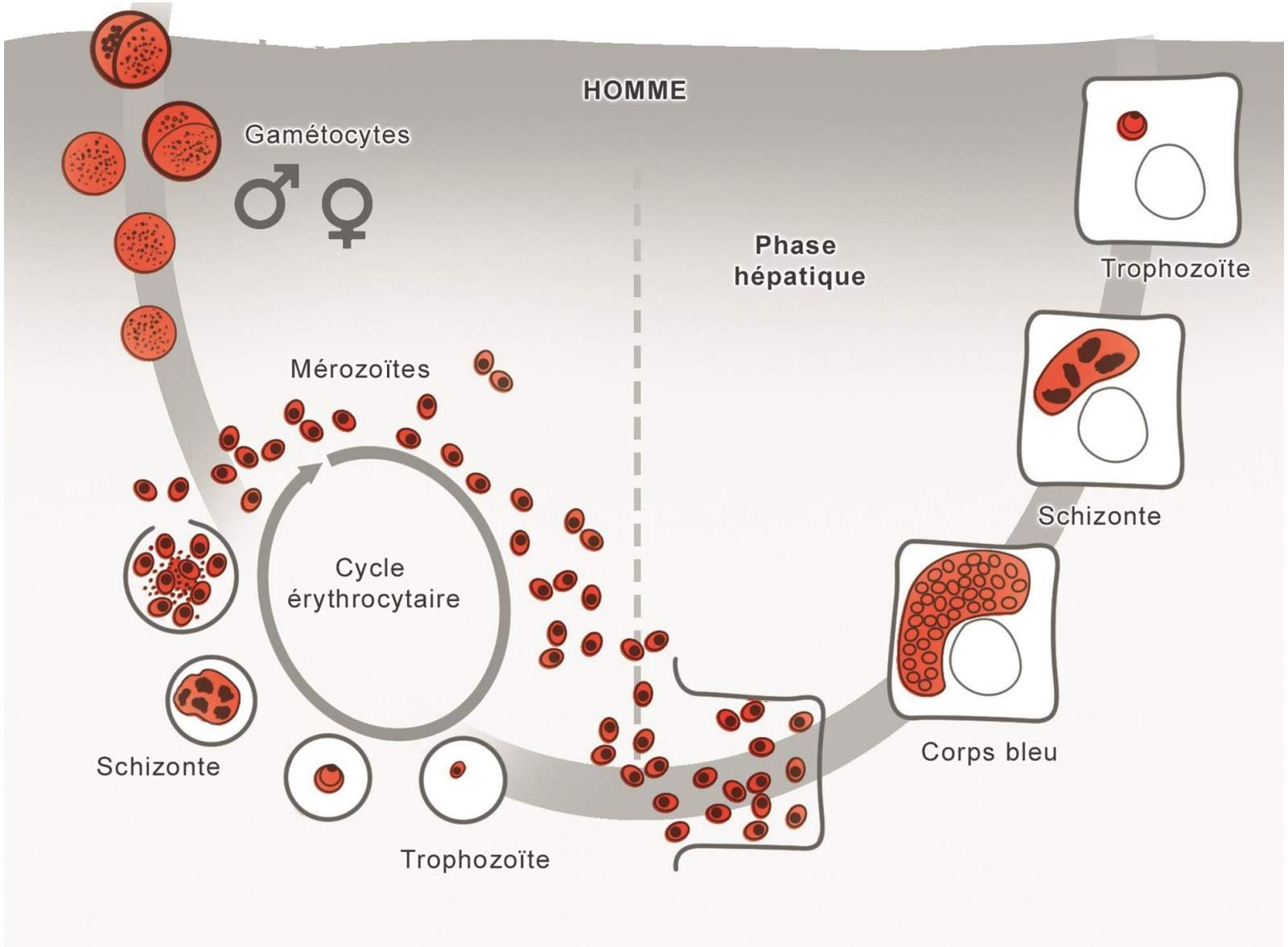
2 cycles de multiplication asexuée

- Cycle hépatique asymptomatique
- Cycle érythrocytaire symptomatique

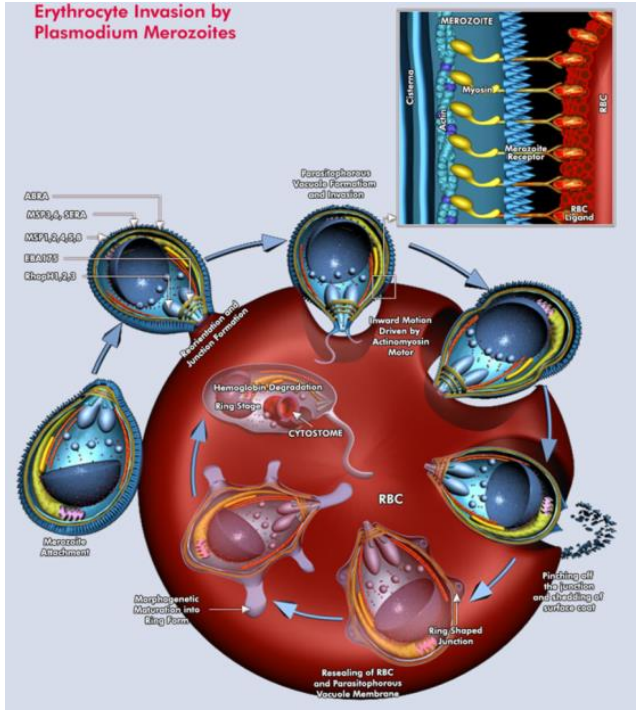
+ Production des gamétocytes

Stades de la schizogonie (x asexuée) :

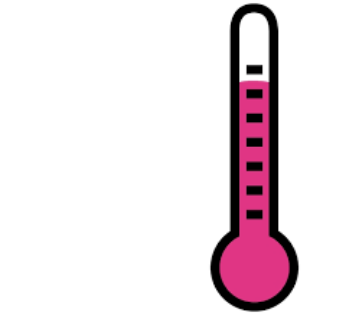
- Le trophozoïte
- Le schizonte jeune (x noyaux)
- Le schizonte mature (mérozoïtes) (corps en rosace / corps bleu)

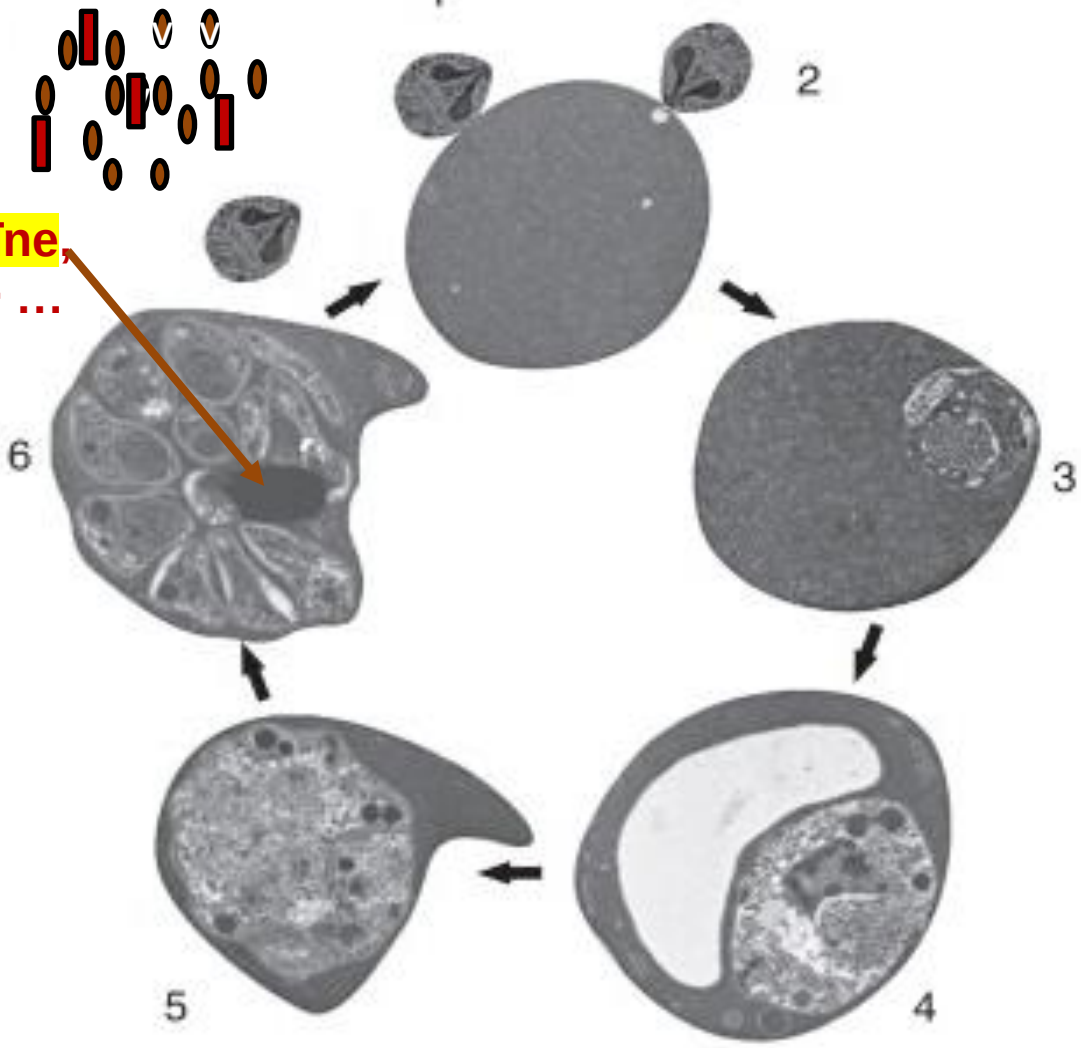


La phase érythrocytaire



Invasion du GR
par le mérozoïte





Hémozoïne,
GPI*, K+ …

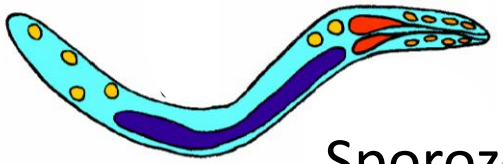
Schizogonie érythrocytaire (48 heures)

*GPI = glycosylphosphatidylinositol

Plasmodium = ***Apicomplexa***

Stades de la multiplication sexuée :

- Le gamète
- L'ookynète
- L'oocyste
- Le sporozoïte



Sporozoïte

x 2

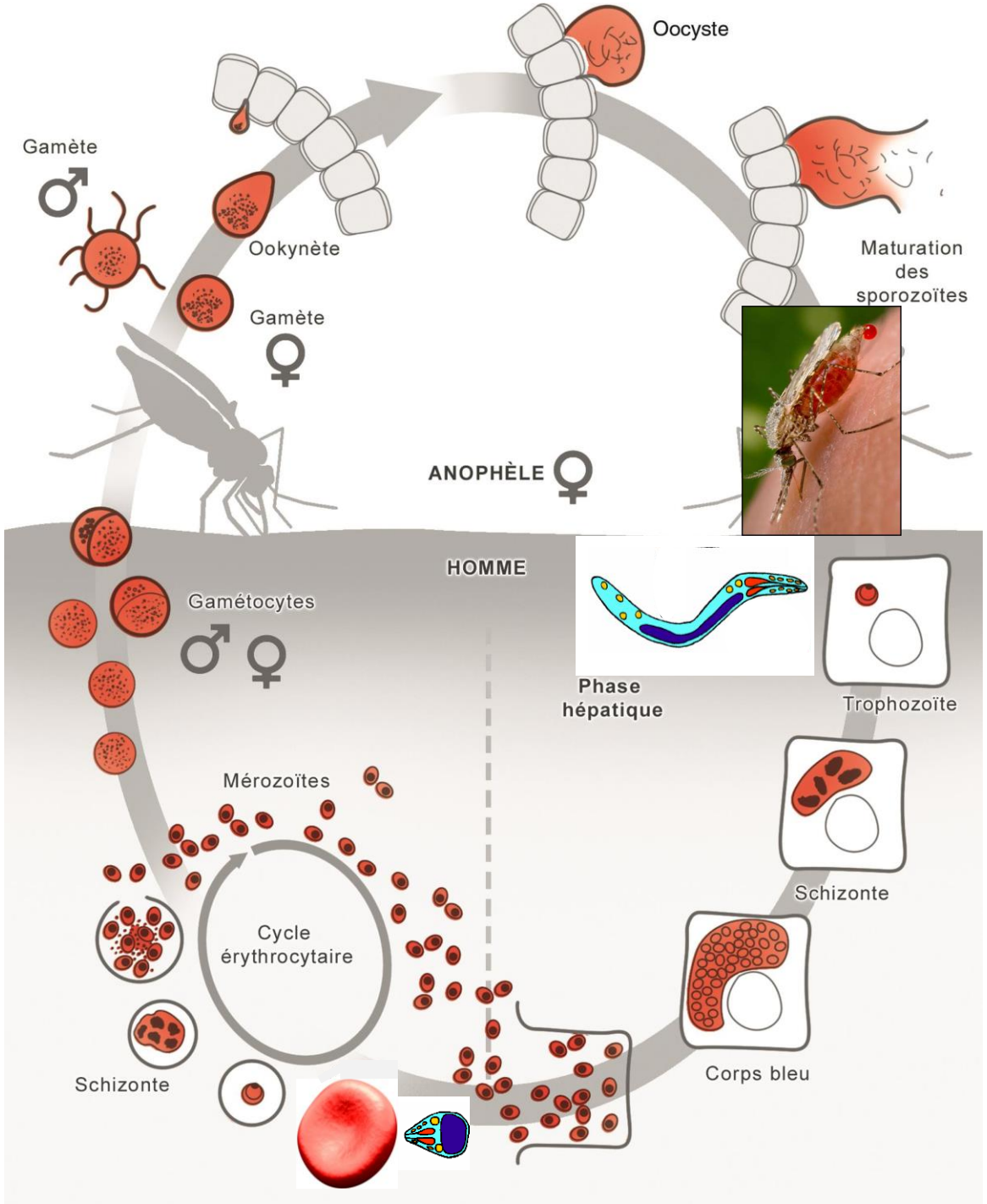
Stades de la schizogonie :

- Le trophozoïte
- Le schizonte jeune (x noyaux)
- Le schizonte mature
- Le mérozoïte

Mérozoïte

Stades de la gamogonie :

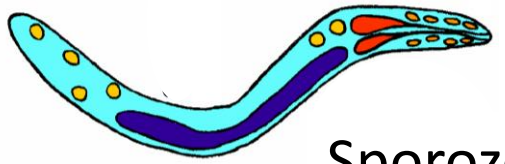
- Le trophozoïte
- Le gamétocyte (stade I à V)



Plasmodium = ***Apicomplexa***

Stades de la multiplication sexuée :

- Le gamète
- L'ookynète
- L'oocyste
- **Le sporozoïte**



Sporozoïte

x 2

Stades de la schizogonie :

- Le trophozoïte
- Le schizonte jeune (x noyaux)
- Le schizonte mature
- **Le mérozoïte**

Mérozoïte

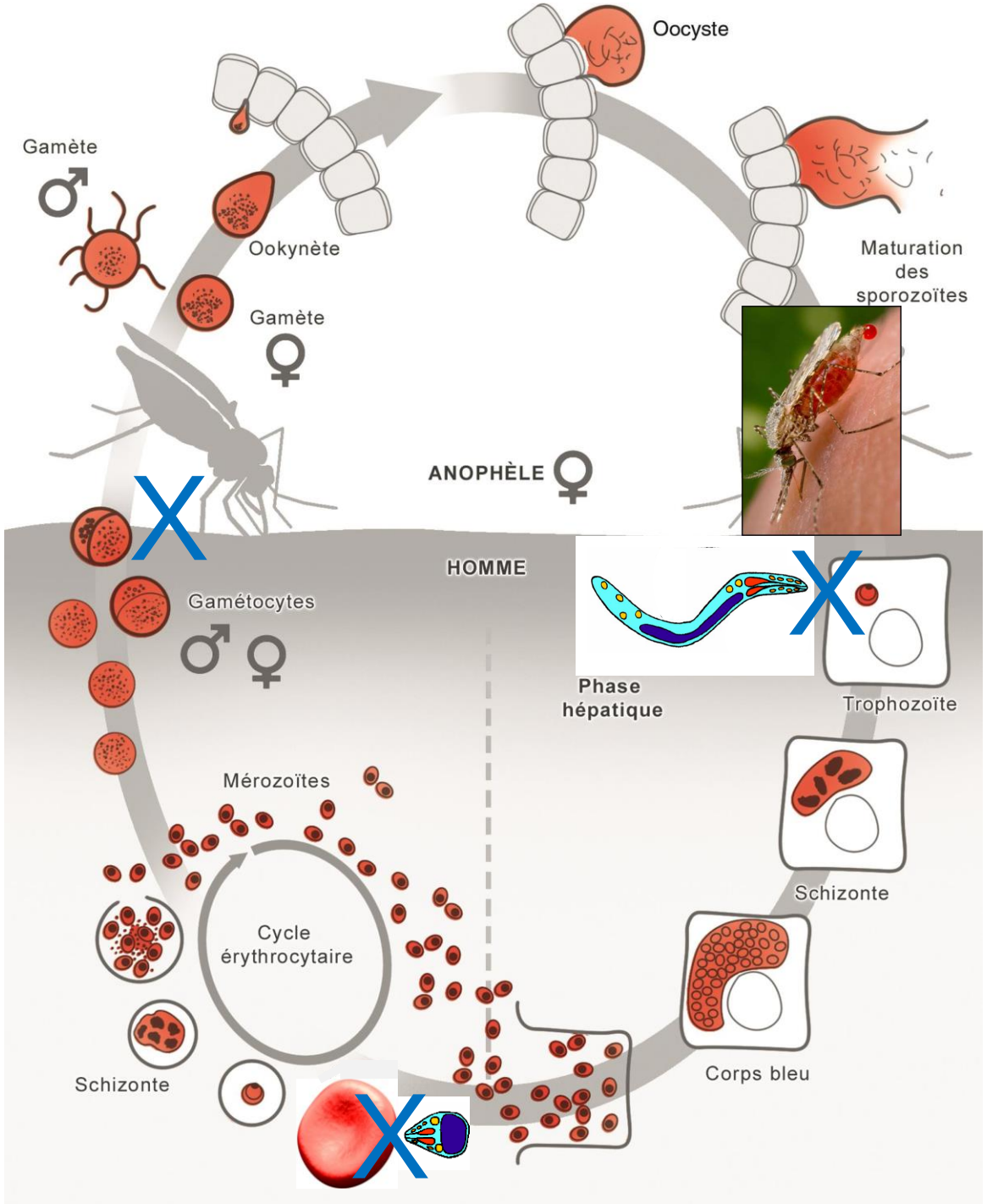
Stades de la gamogonie :

- Le trophozoïte
- **Le gamétocyte (stade I à V)**

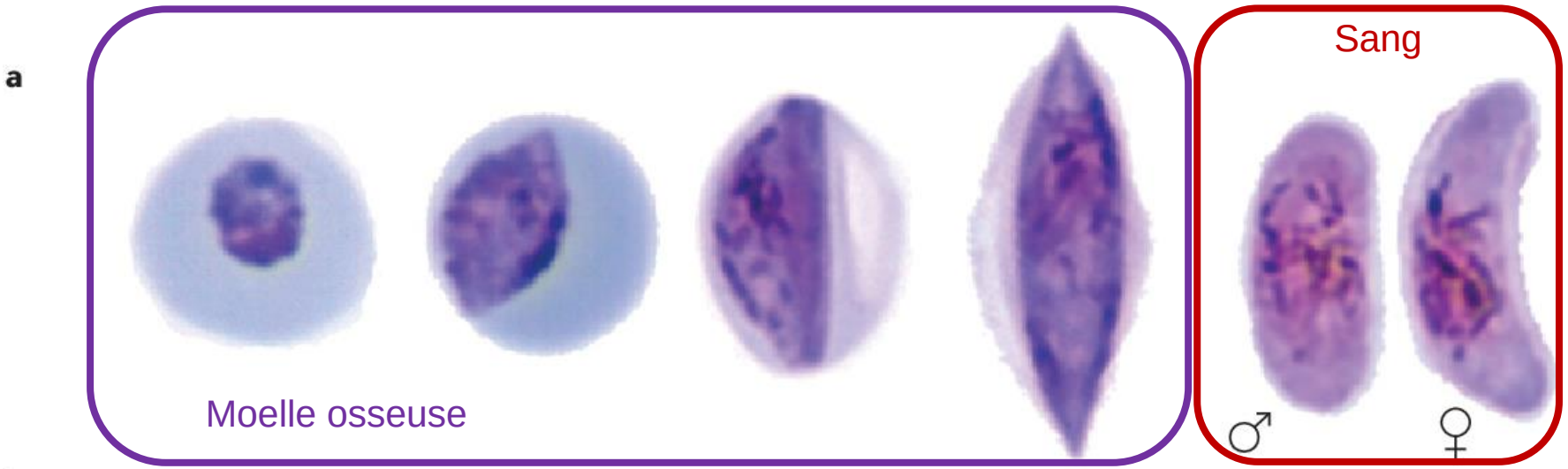
Deux stades peuvent pénétrer les membranes cellulaires :

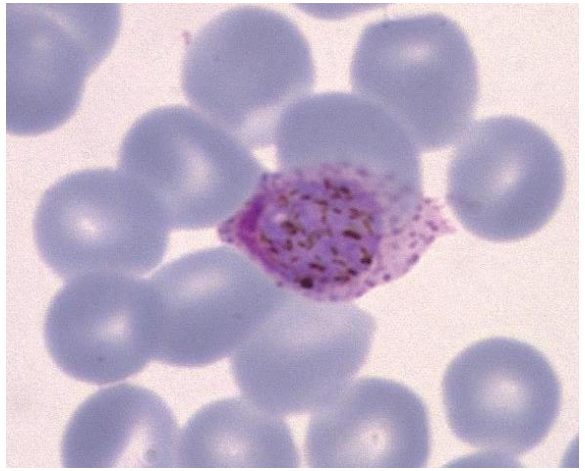
✓**Le sporozoïte** dans l'hépatocyte (peu exposé au SI)

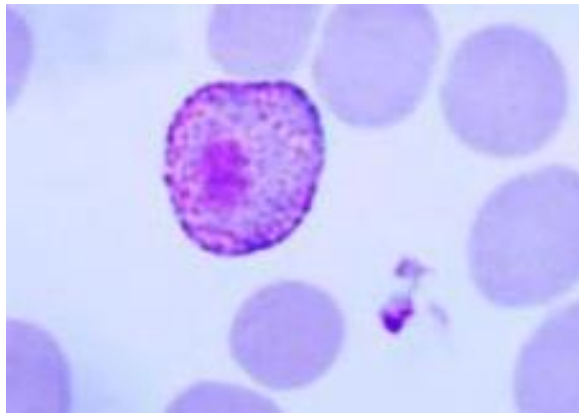
✓**Le mérozoïte** dans le globule rouge (très exposé au SI)



Chez l'Homme, production des stades sexués, les gamétocytes

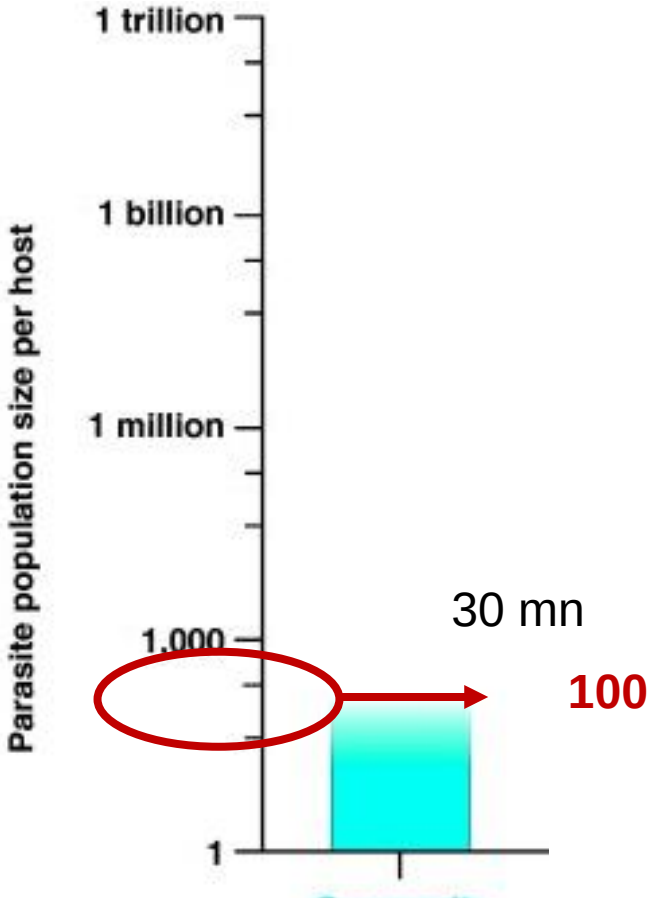




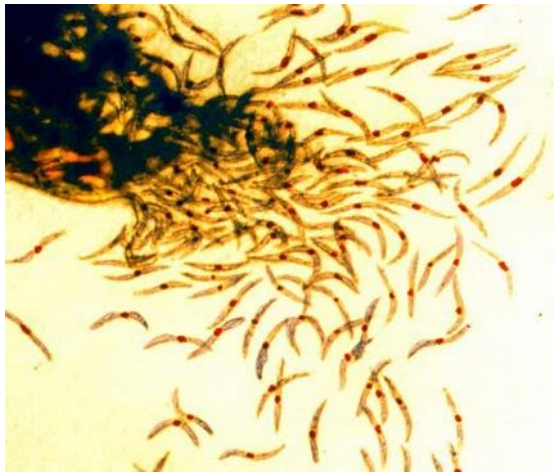


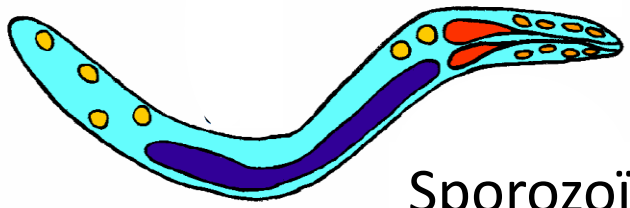
Nature Reviews | Microbiology

La charge parasitaire



Sporozoïtes injectés

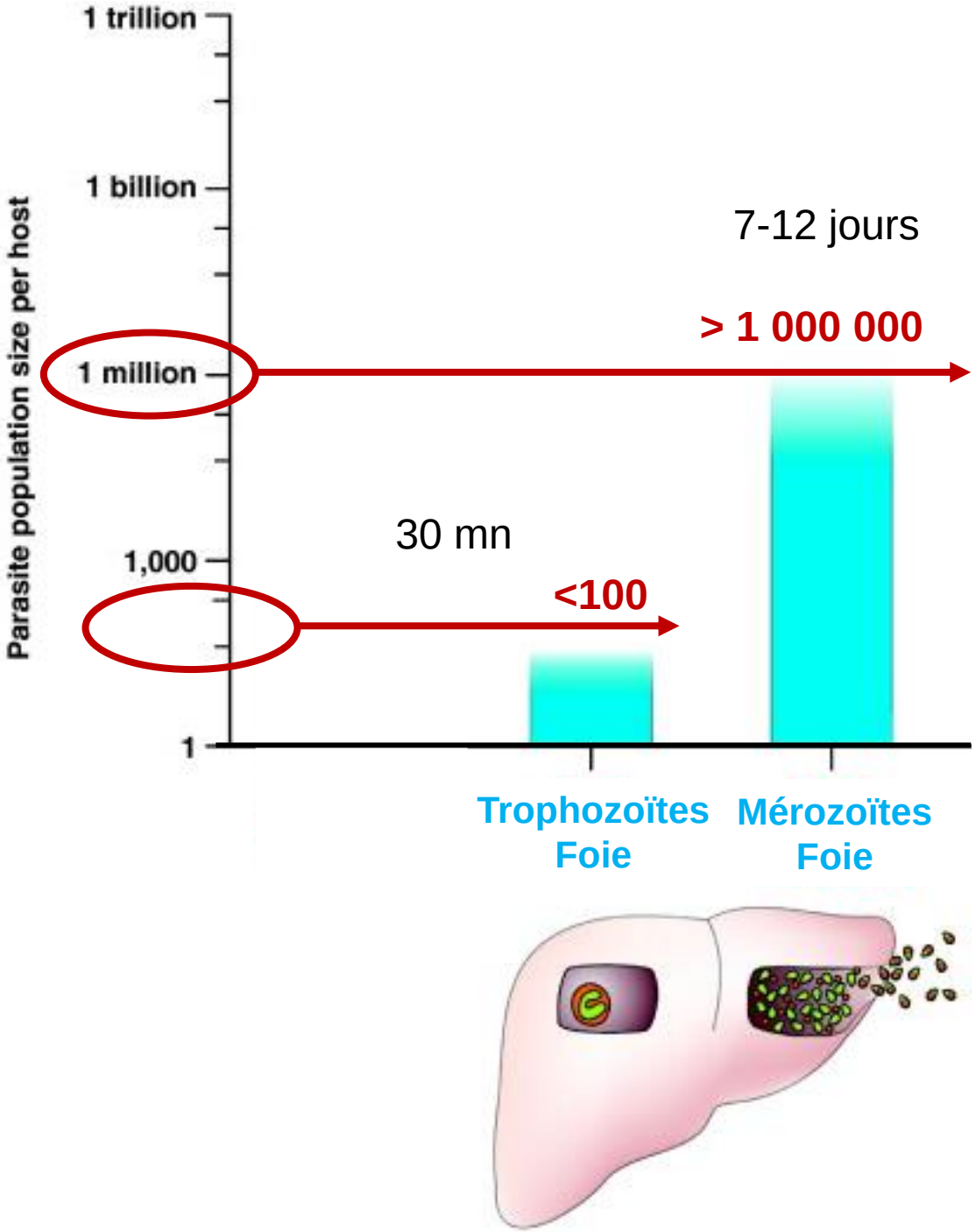


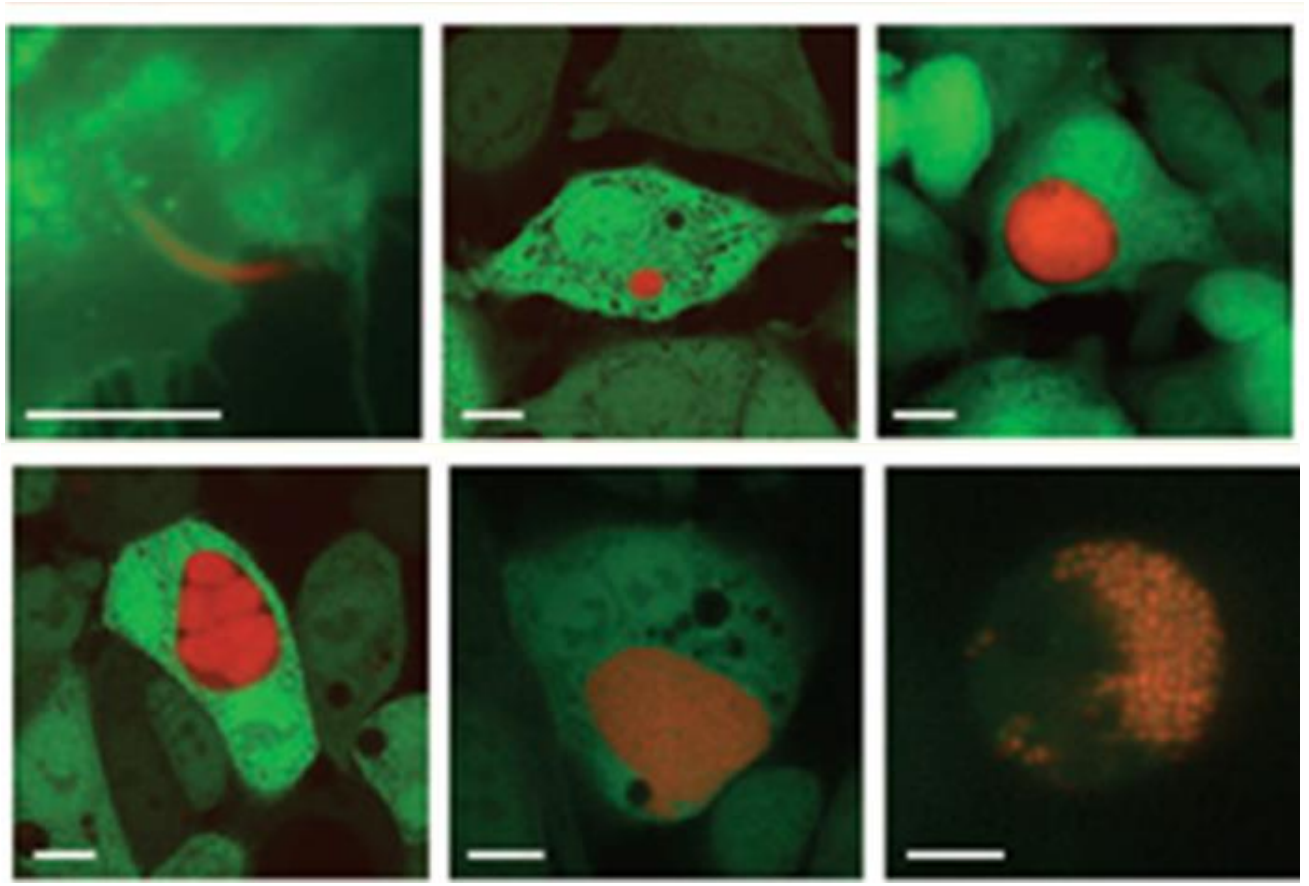


Sporozoïte

Trends in Molecular Medicine
Volume 17, Issue 9, September 2011

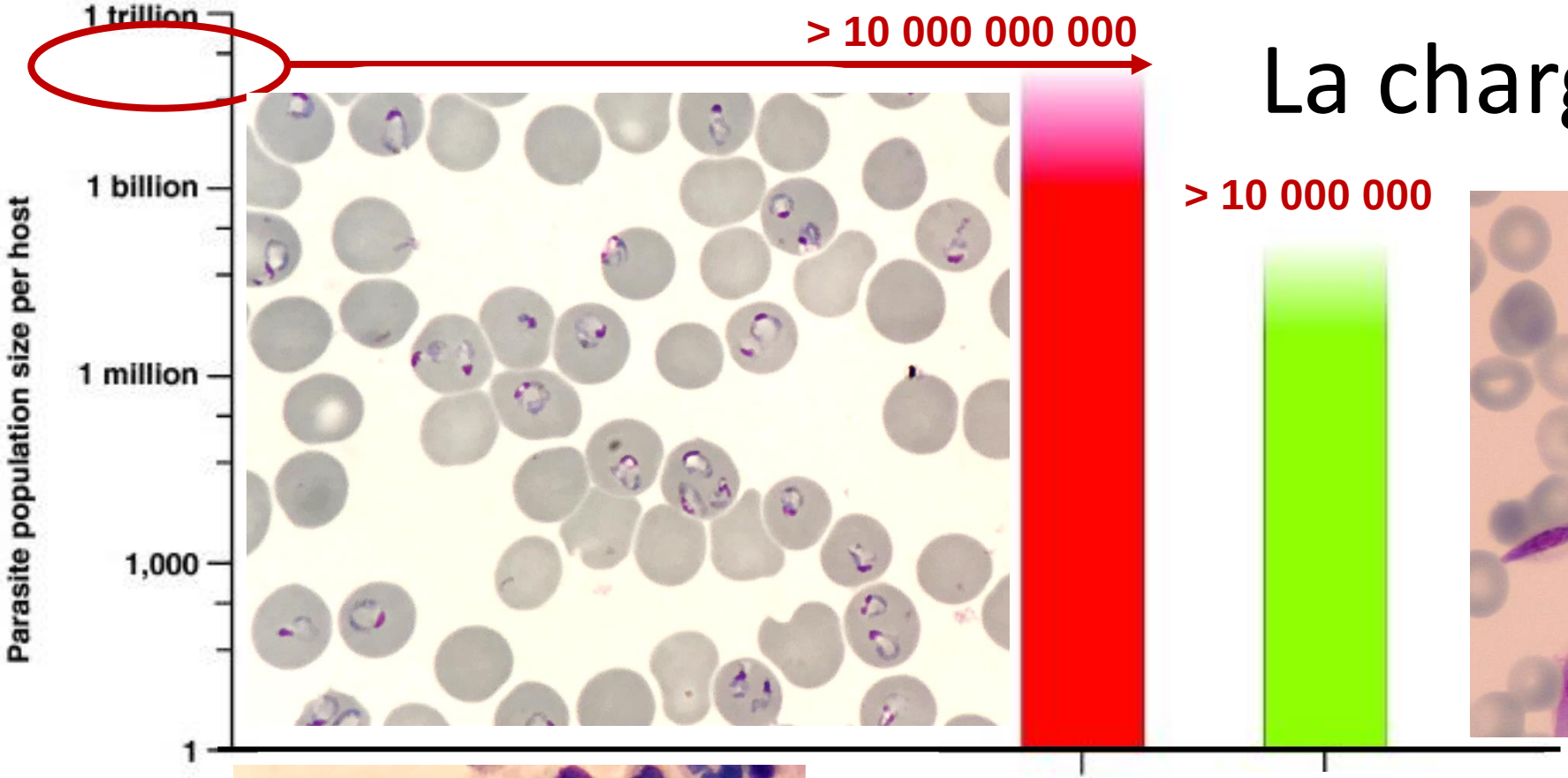
La charge parasitaire

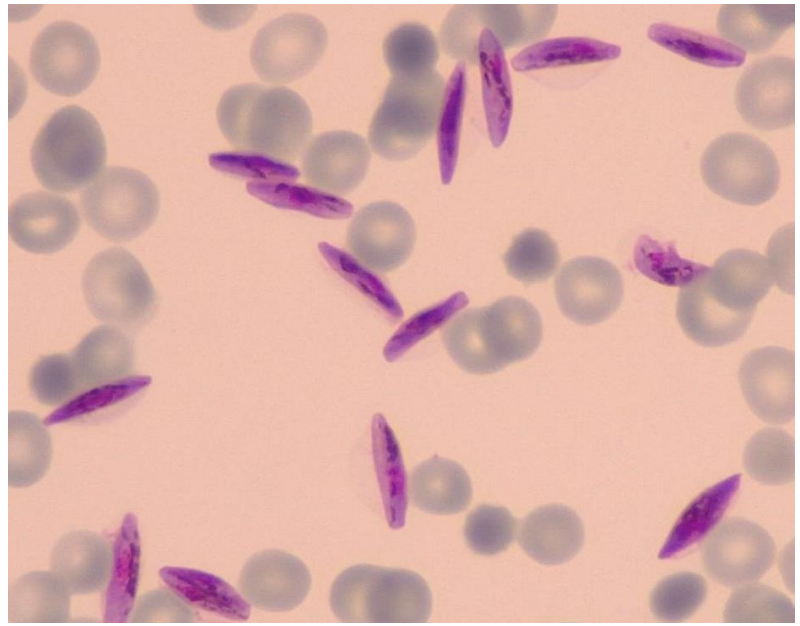


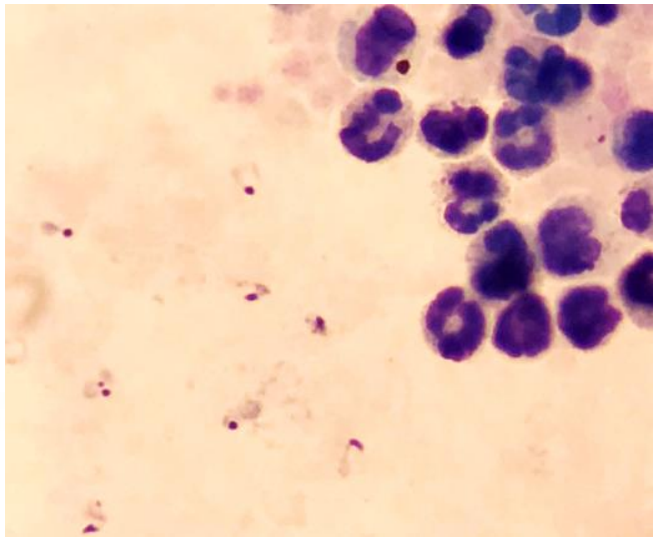


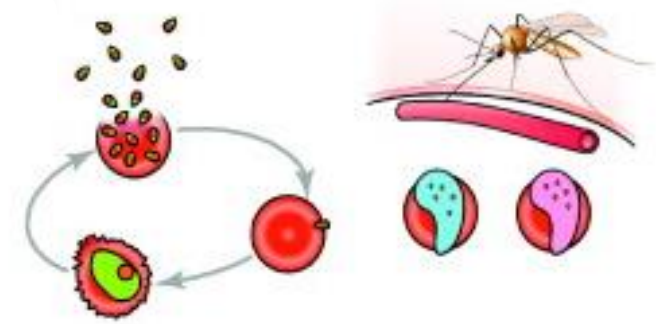
Trends in Molecular Medicine
Volume 17, Issue 9, September 2011

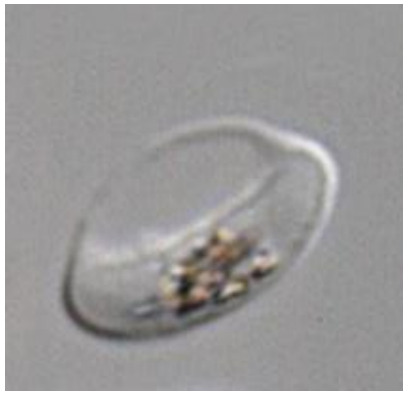
La charge parasitaire



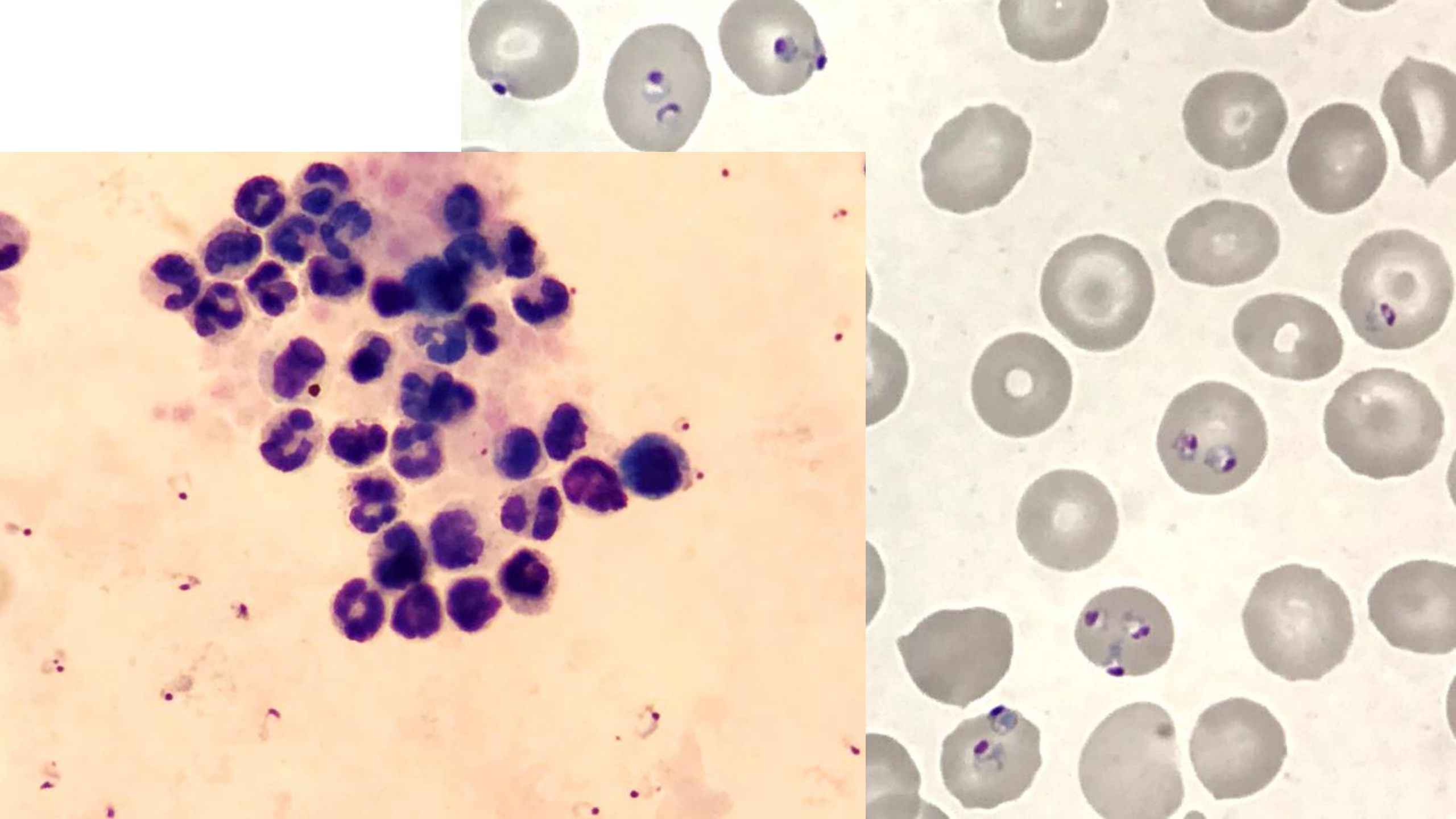








Trends in Molecular Medicine
Volume 17, Issue 9, September 2011



Physiopathologie du paludisme

- Mécanismes d'expansion et de régulation chez l'Homme
- La cytoadhérence
- Conséquences pour l'hôte
- Les facteurs de risques de décès

Contents lists available at ScienceDirect

Parasitology International

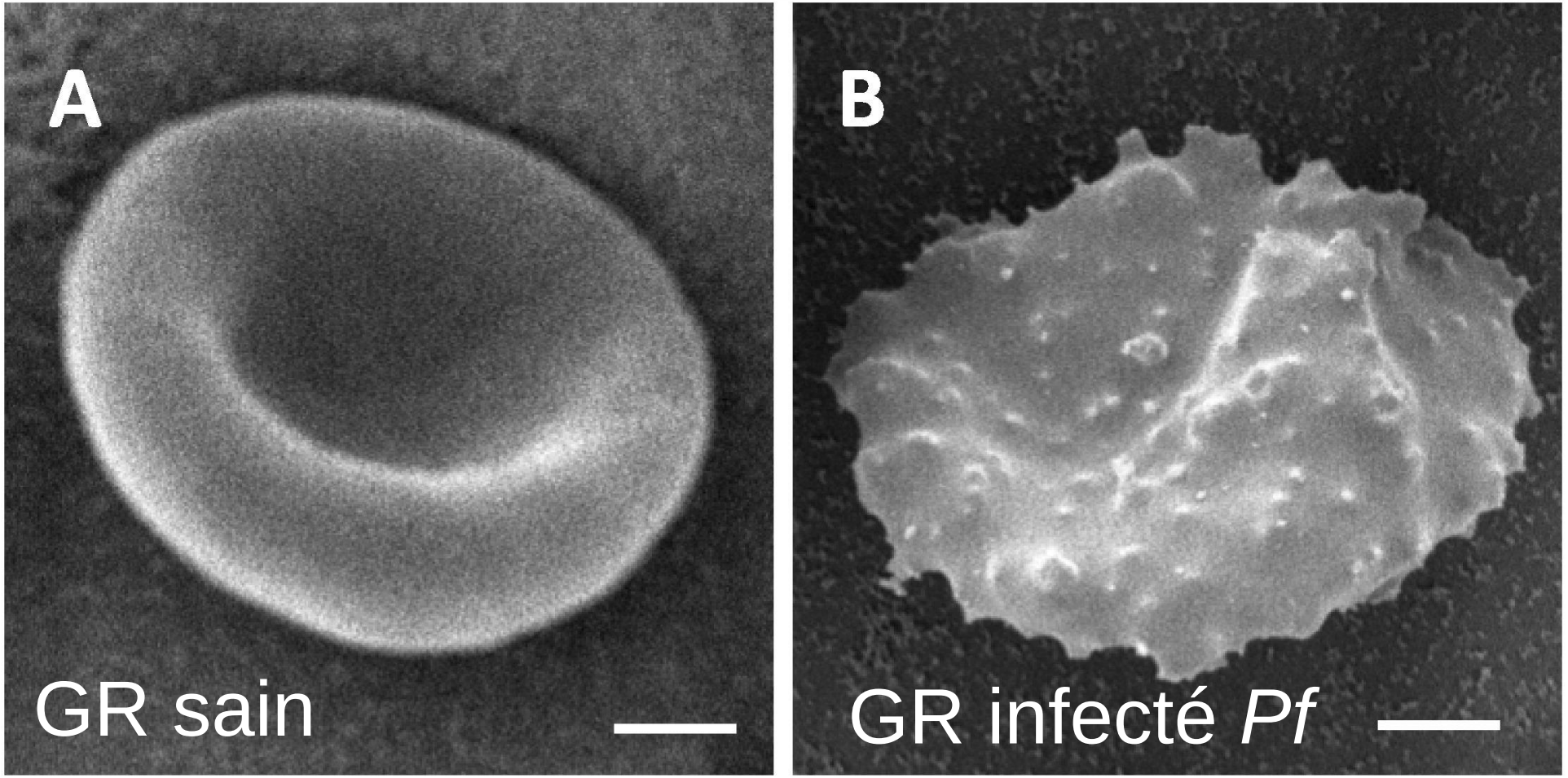
journal homepage: www.elsevier.com/locate/parint

L'espèce qui tue : *Plasmodium falciparum*

Detailed methodology for high resolution scanning electron microscopy (SEM) of murine malaria parasitized-erythrocytes

Eri H. Hayakawa *, Hiroyuki Matsuoka

Division of Medical Zoology, Department of Infection and Immunity, Jichi Medical University, Yakushiji 3311-1, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan



Contents lists available at ScienceDirect

Parasitology International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/parint

L'espèce qui tue :

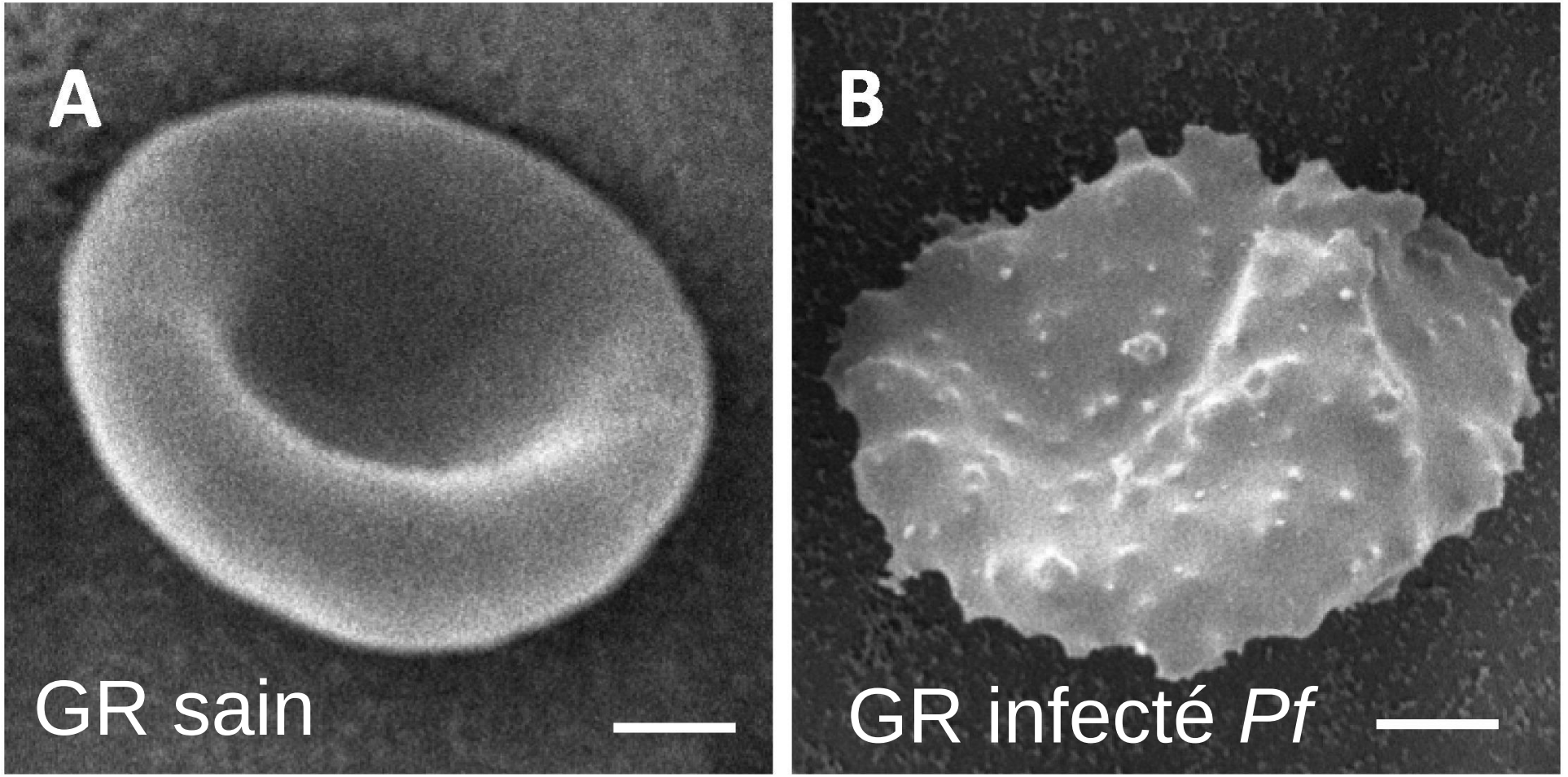
Plasmodium falciparum

Pourquoi lui ?

Detailed methodology for high resolution scanning electron microscopy (SEM) of murine malaria parasitized-erythrocytes

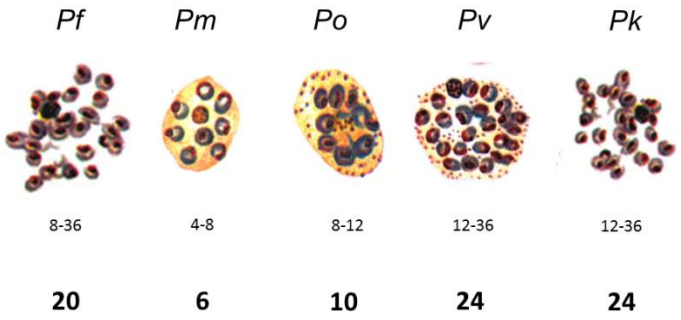
Eri H. Hayakawa *, Hiroyuki Matsuoka

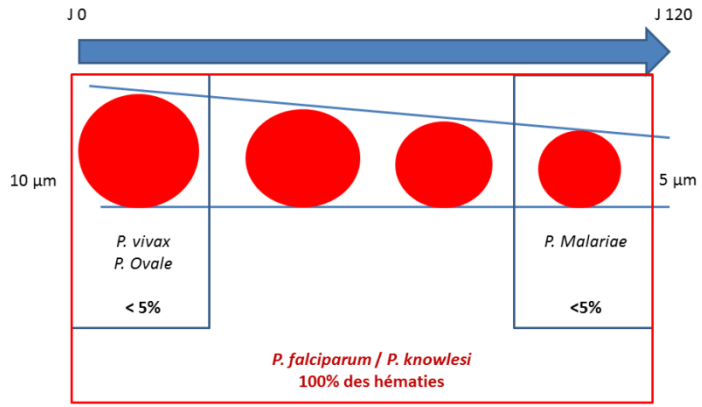
Division of Medical Zoology, Department of Infection and Immunity, Jichi Medical University, Yakushiji 3311-1, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

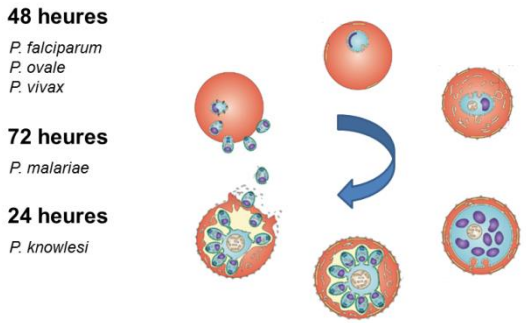


Expansion parasitaire : dépend du parasite

Mérozoïte



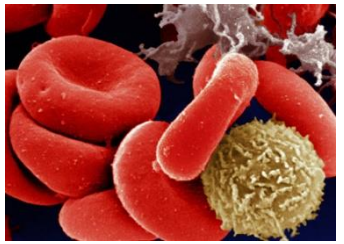


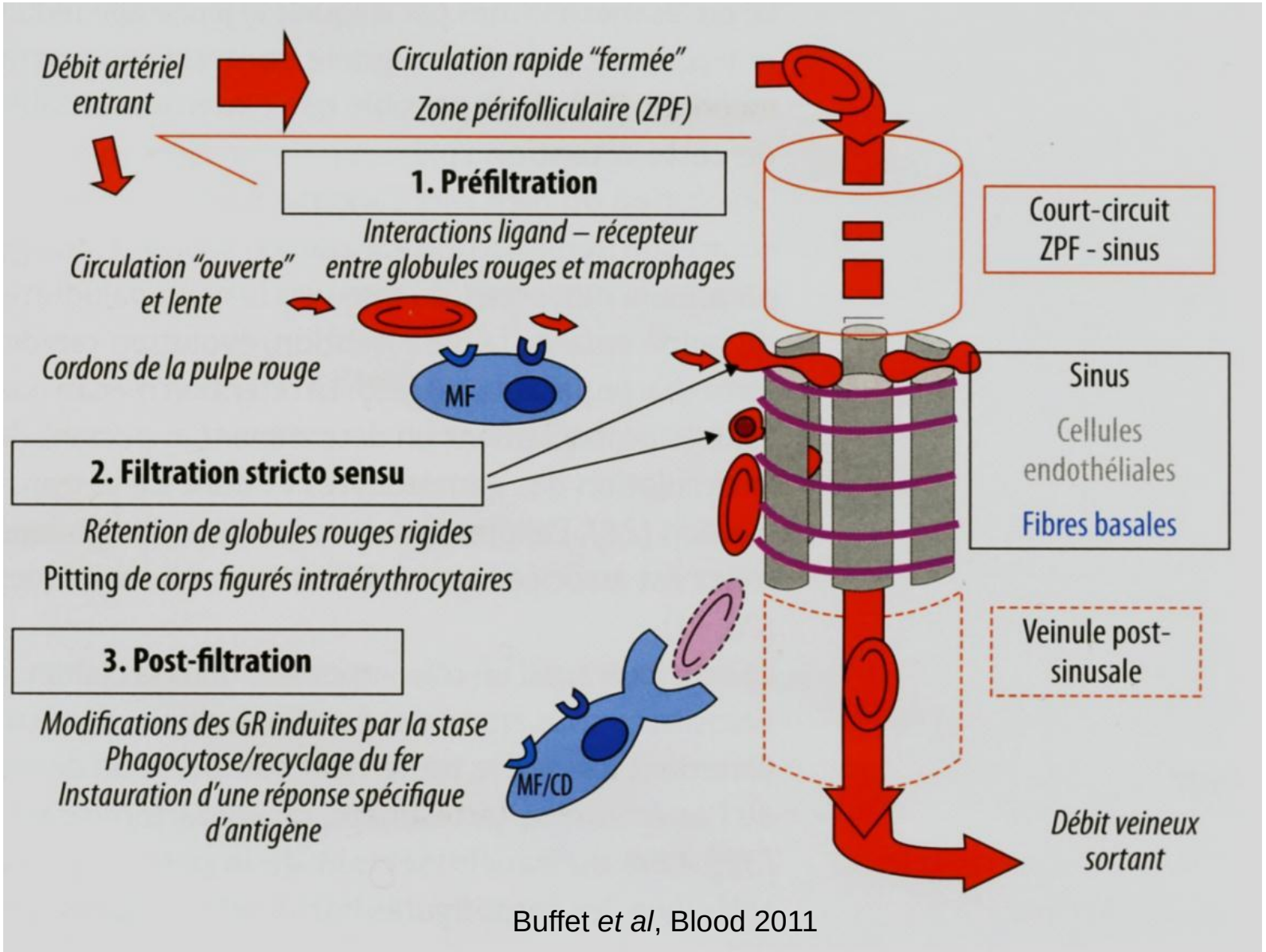


- Du nombre de mérozoïtes produits lors de chaque cycle de x asexué érythrocytaire
- Du volume de distribution potentiel (nombre d'hématies compatibles avec l'infection)
- De la durée d'un cycle érythrocytaire en fonction des espèces

Dépends de mécanismes de contrôle de l'hôte

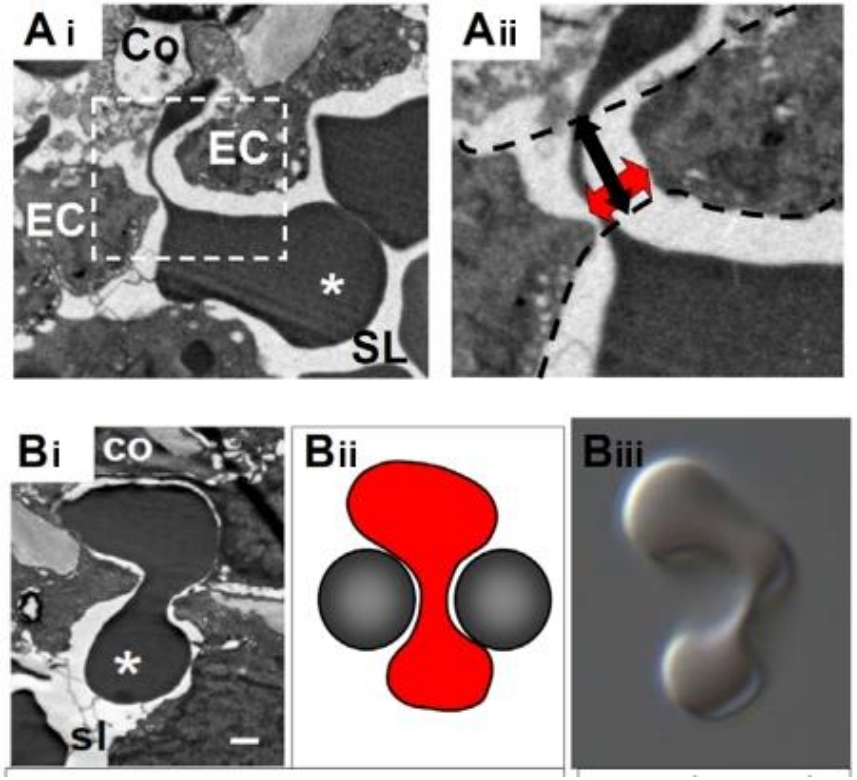
- Contrôle mécanique
- Immunité





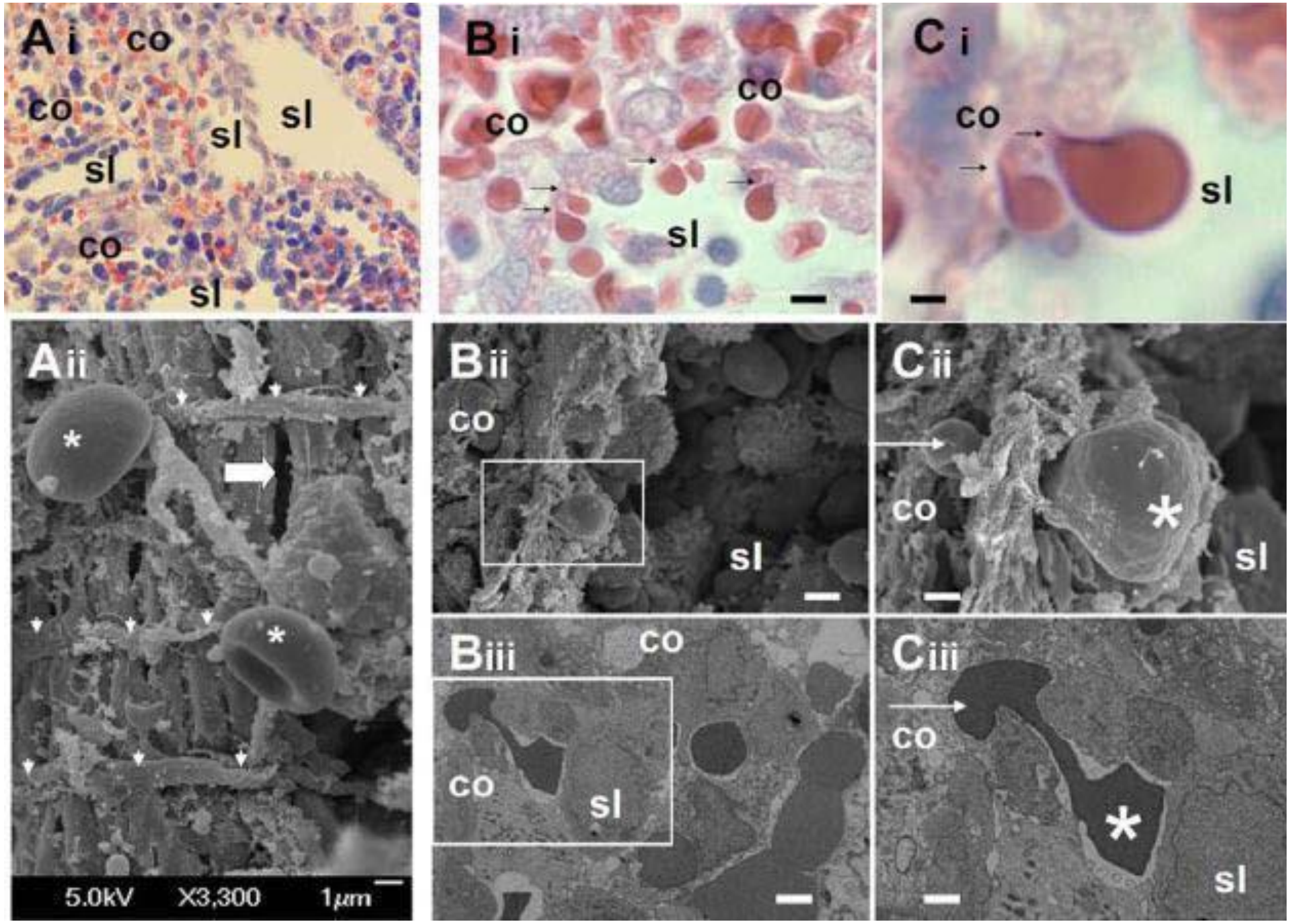
Buffet *et al*, Blood 2011

Le rôle central de la rate



- Hérédité

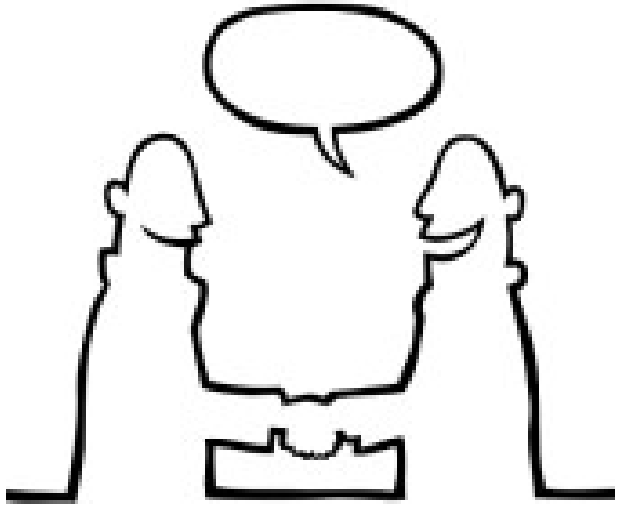
Groupes sanguins
Anomalies de l'hémoglobine


Ai
co
co
sl
sl
sl
co
sl
Bi
co
co
sl
Ci
co
sl
Aii
*
*
5.0kV X3,300 1μm
Bii
co
sl
Cii
co
*
sl
Biii
co
co
sl
Ciii
co
*
sl

Plasmodium falciparum parvient à échapper au piège de la rate

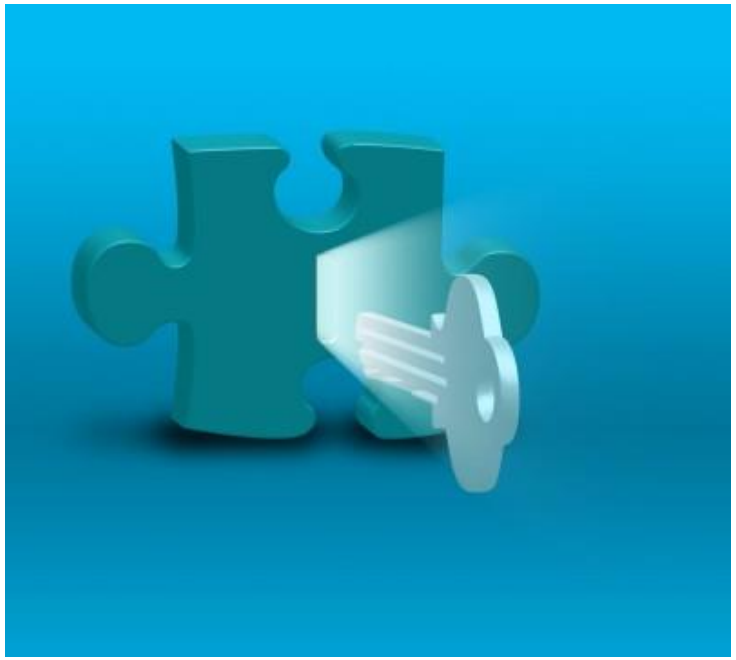
Grace à un phénomène dit de cytoadhérence

La cytoadhérence qu'est ce que c'est ?



Physiologique = moyen de communication entre les cellules

- Comment ?
  - Ligand / contre-ligand



Spécifique, phénomènes de reconnaissances type clé-serrure

nature REVIEWS MICROBIOLOGY

PDF

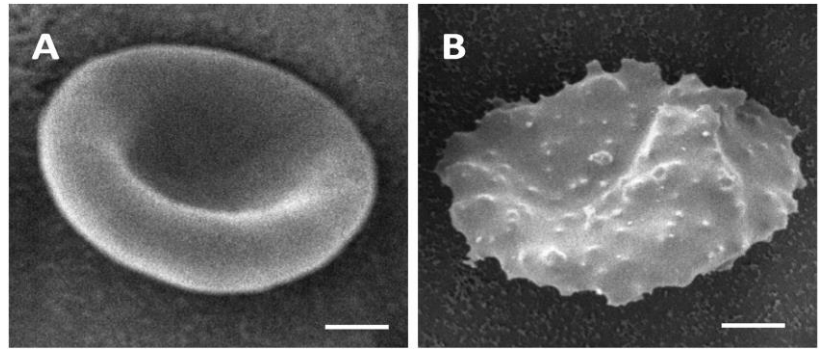
Review Article | Published: 01 May 2009

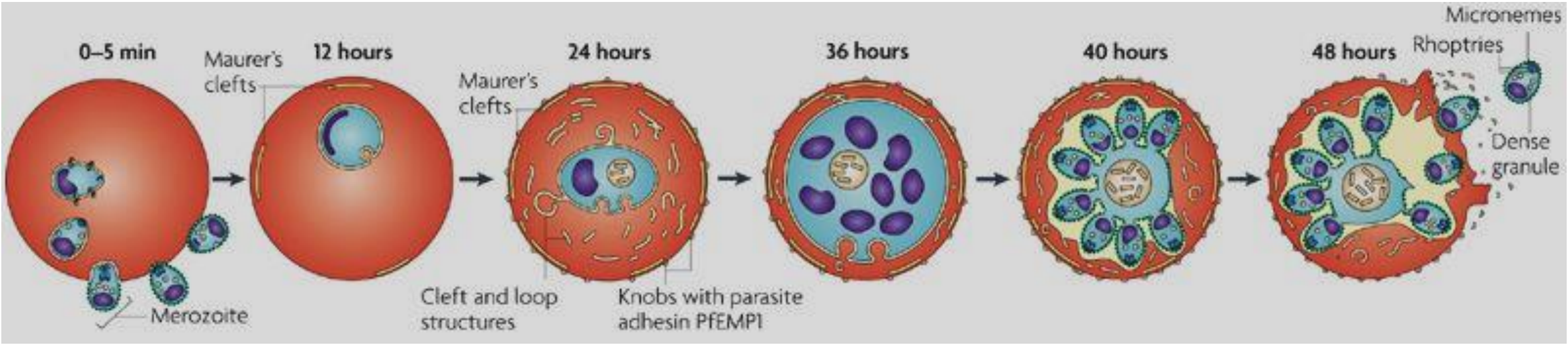
Malaria parasite proteins that remodel the host erythrocyte

Alexander G. Maier, Brian M. Cooke, Alan F. Cowman & Leann Tilley

Detailed methodology for high resolution scanning electron microscopy (SEM) of murine malaria parasitized-erythrocytes

Eri H. Hayakawa *, Hiroyuki Matsuoka

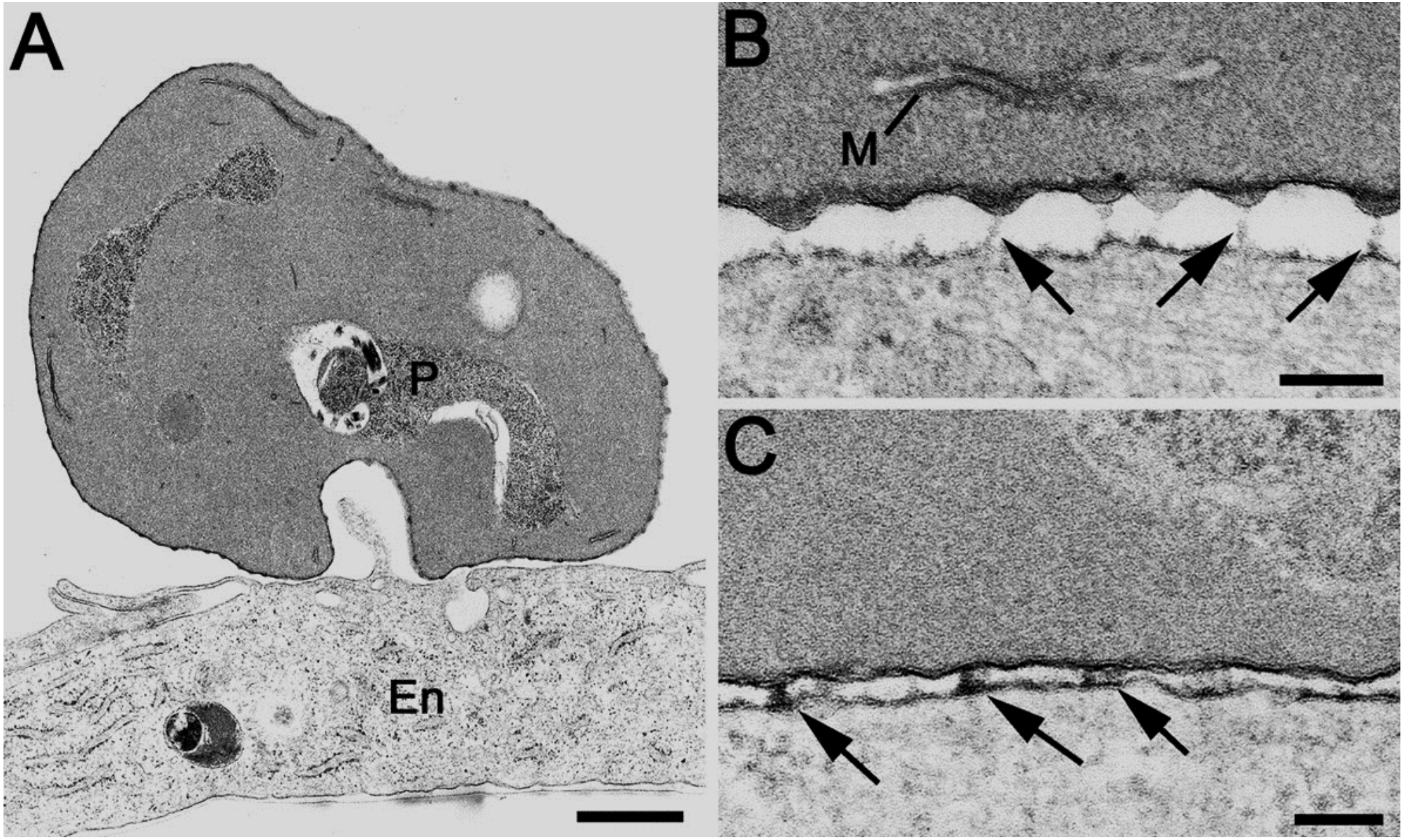




The different stages of *Plasmodium falciparum* development. *P. falciparum* merozoites attach to and invade mature human red blood cells (RBCs) and the parasite develops in a parasitophorous vacuole (PV) through the ring (0–24 hours), trophozoite (24–36 hours) and schizont stages (40–48 hours). In mature-stage parasites (>24 h), membrane-bound structures appear in the RBC cytoplasm and knobby deformations are formed at the RBC membrane. After approximately 48 hours the infected RBC ruptures, releasing 16–32 daughter merozoites. Degradation of haemoglobin results in the deposition of crystals of haemozoin in a digestive vacuole. PfEMP1, *Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein.

Journal of Cell Science

TEM of the IE–endothelial-cell interaction in K+ and K– IEs. (A) Low-power micrograph of a K+ IE (P) that is adhering to the surface of an endothelial cell (En).

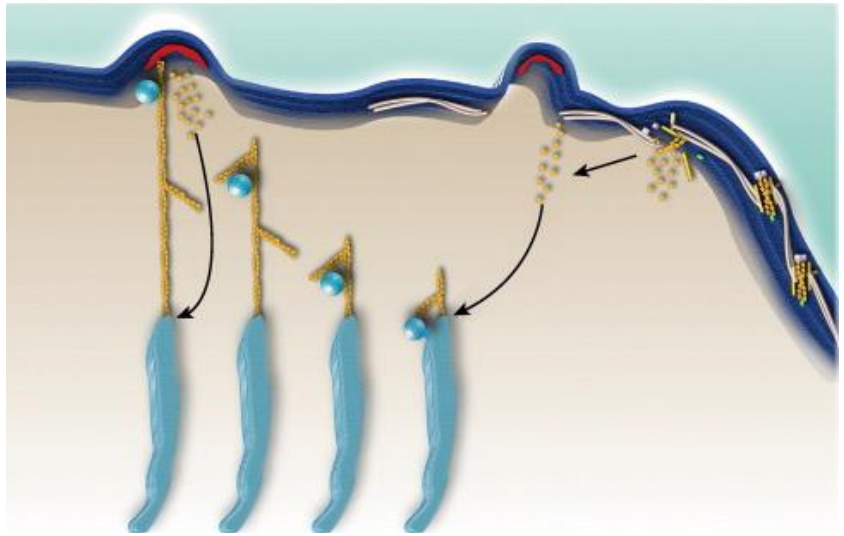


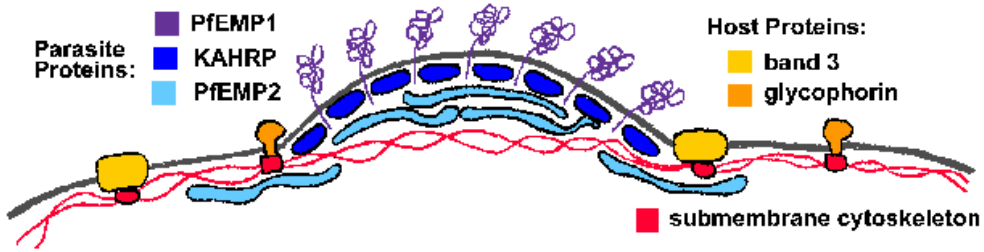
© The Company of Biologists Limited 2005

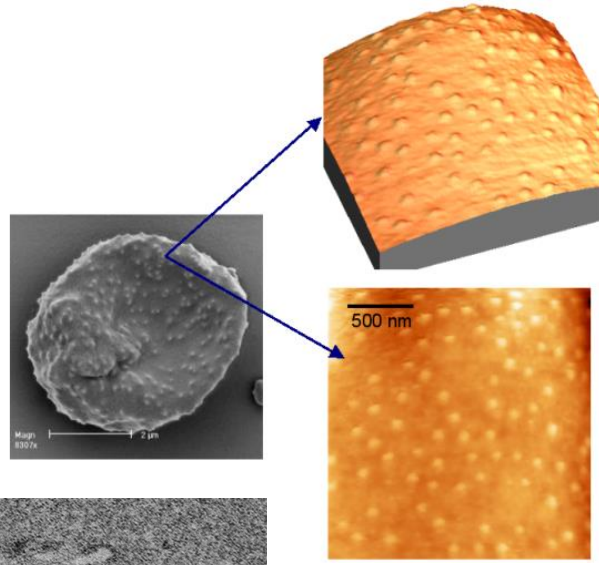
Paul Horrocks et al. J Cell Sci 2005;118:2507-2518

GR parasités : les knobs, *Pf*EMP1

https://www.tulane.edu/~wiser/malaria/cmb.html

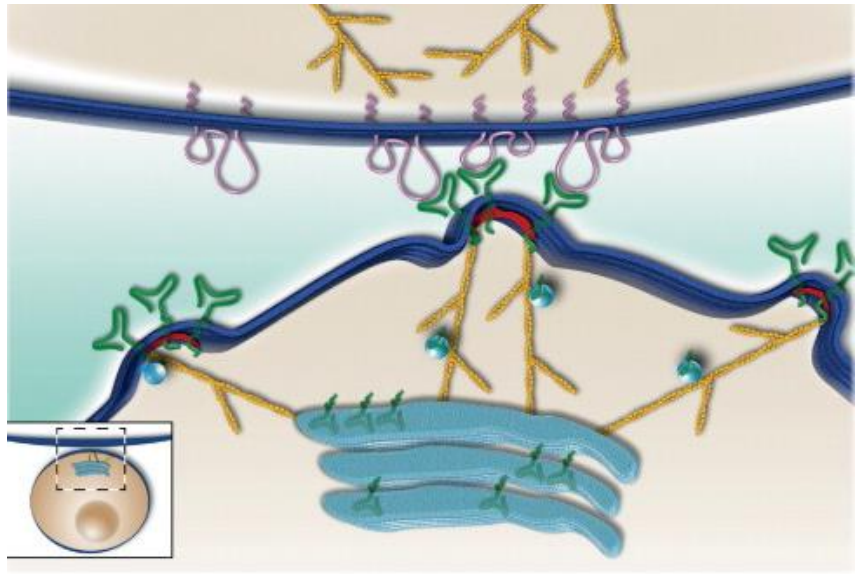


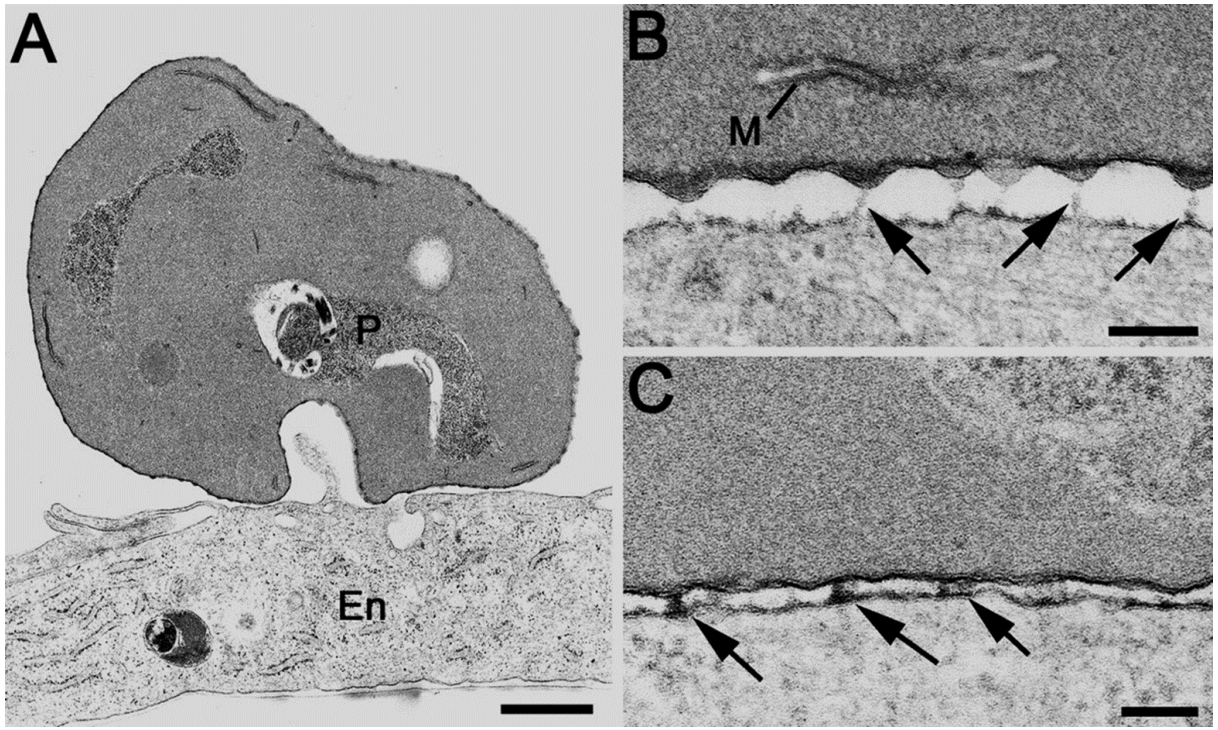




Les knobs

Les fentes de Maurer





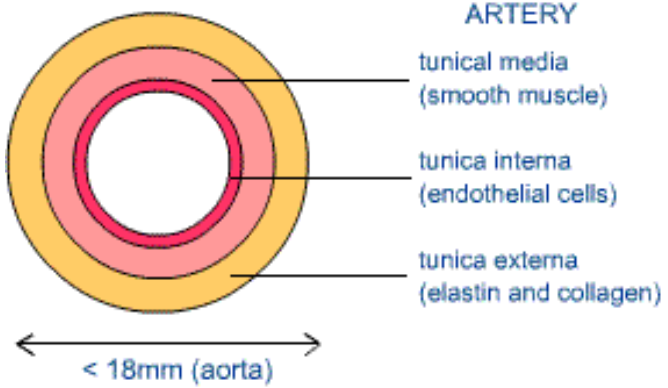
Réponse à la cytoadhérence qu'est-ce que c'est ?

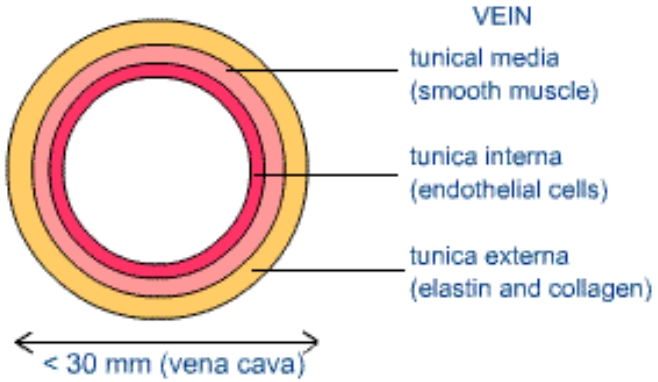
C'est une liaison type ligand-récepteur entre PfEMP-1 exprimés au niveau des « knobs » à la membrane des GR parasité et divers récepteurs (dont ICAM-1 et CD36) exprimés à la membrane des cellules endothéliales vasculaires

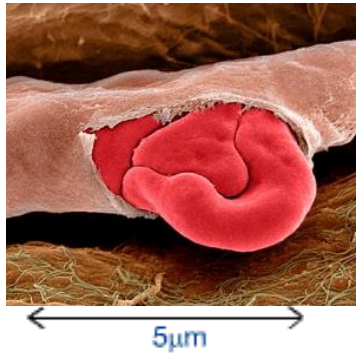
La cytoadhérence, quelle localisation dans l'organisme ?

Rappels de physiologie

Circulation, hémodynamique

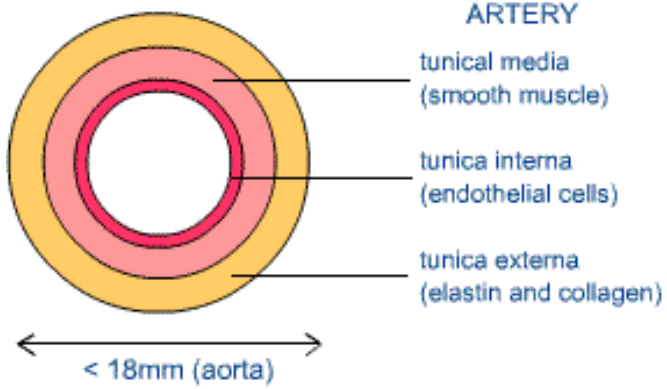


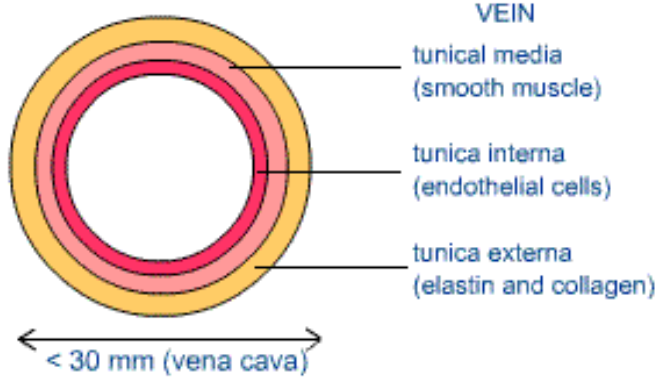


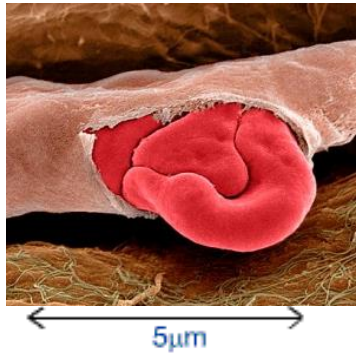


Pas de tissu de support, juste les cellules endothéliales !

Le GR déforme la structure capillaire pour progresser, La surface de contact est maximale



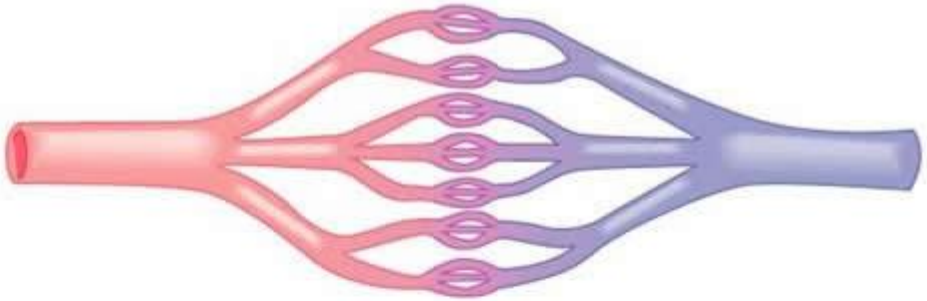


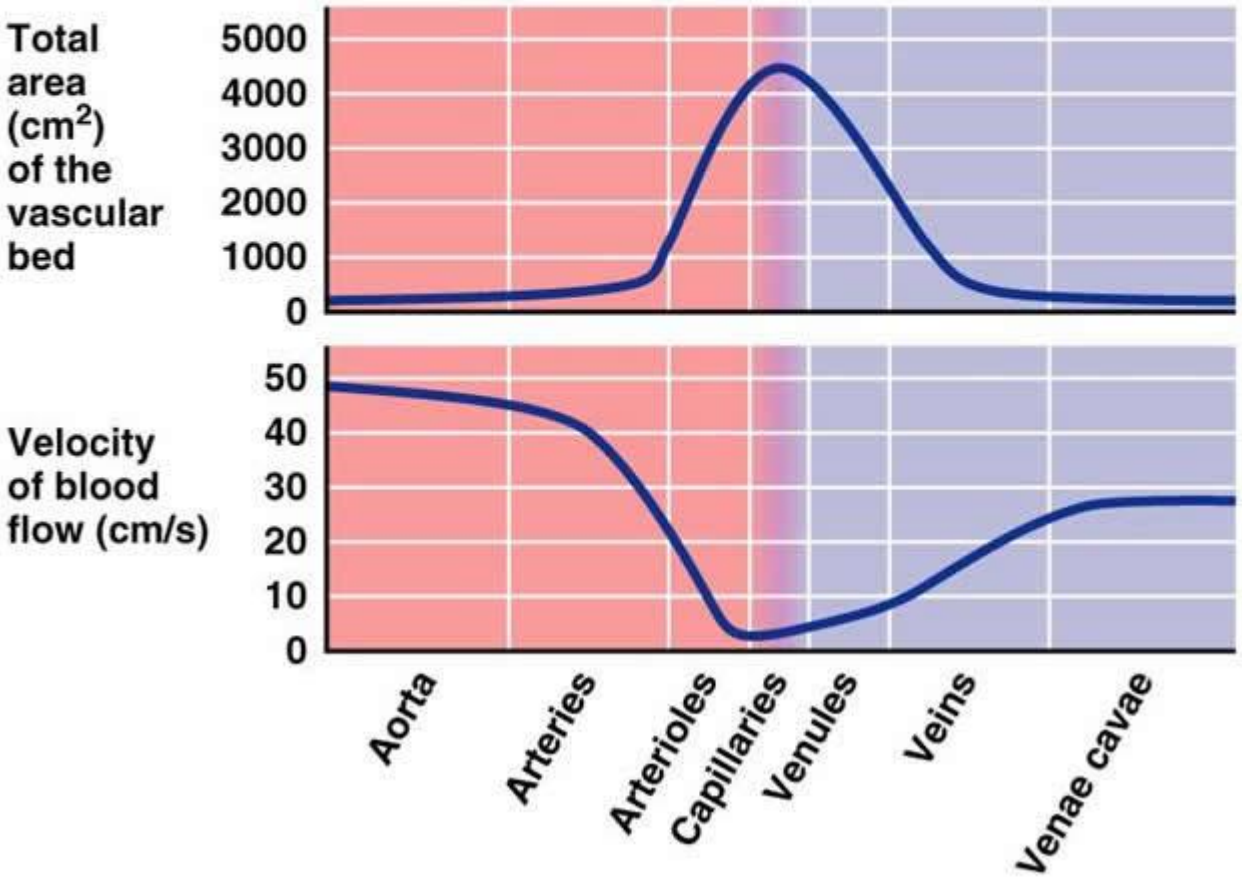


Pas de tissu de support, juste les cellules endothéliales !

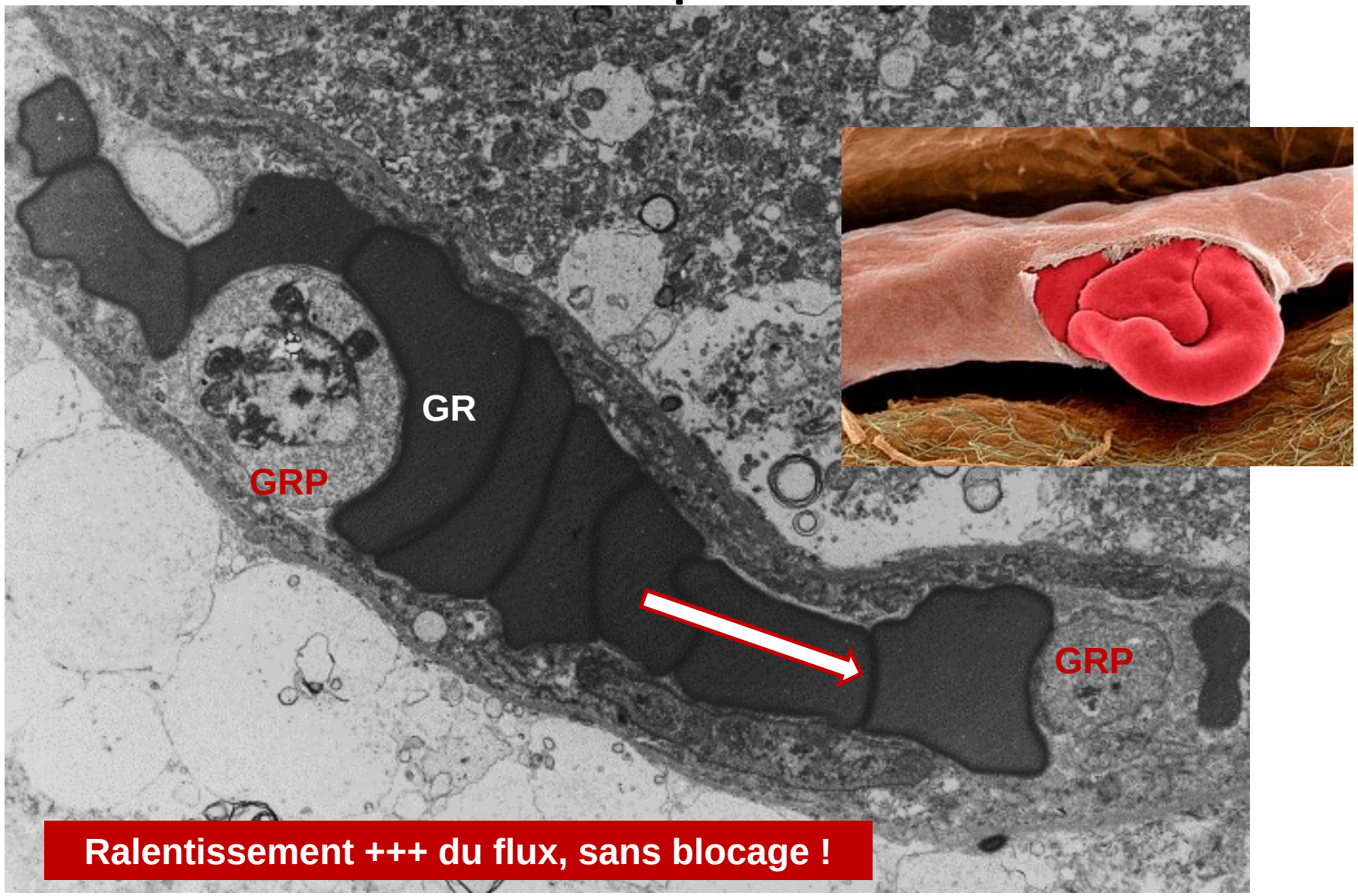
Le GR déforme la structure capillaire pour progresser, La surface de contact est maximale

Relative cross-sectional area of different vessels of the vascular bed

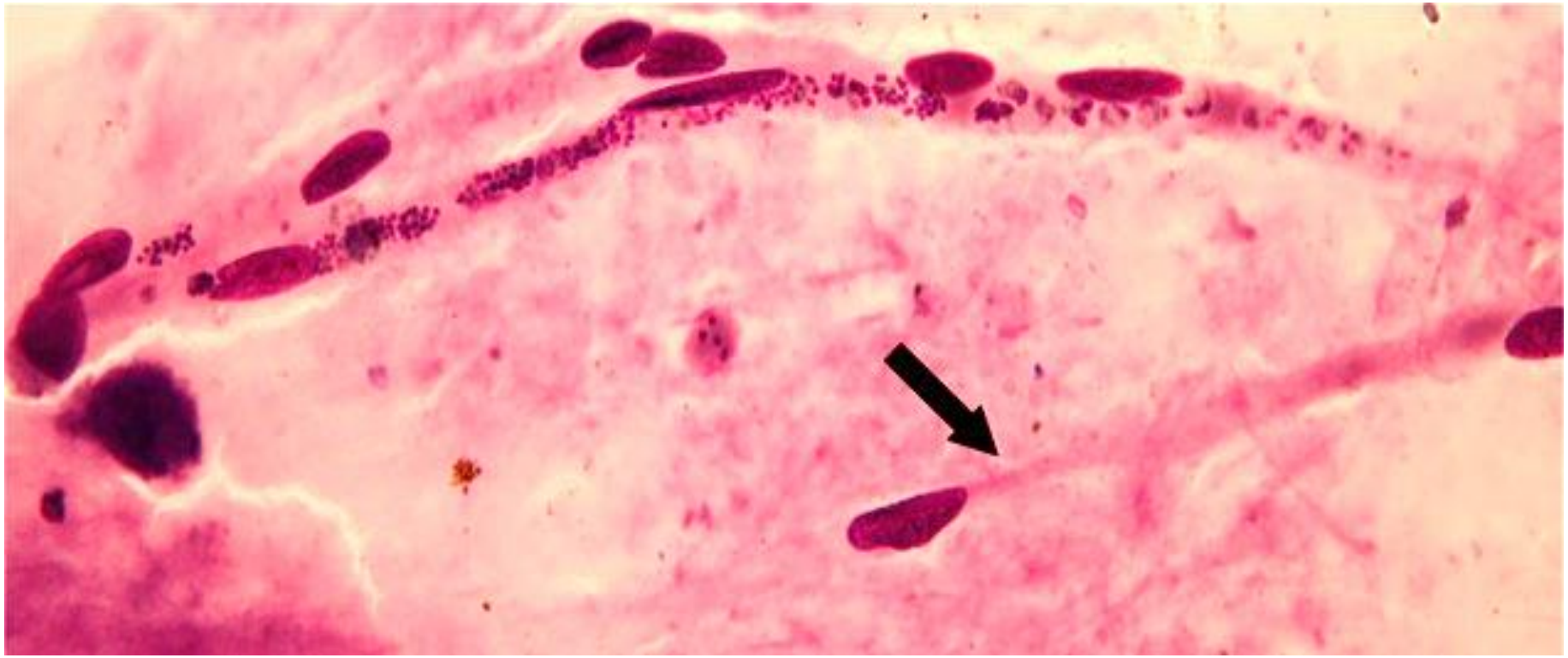


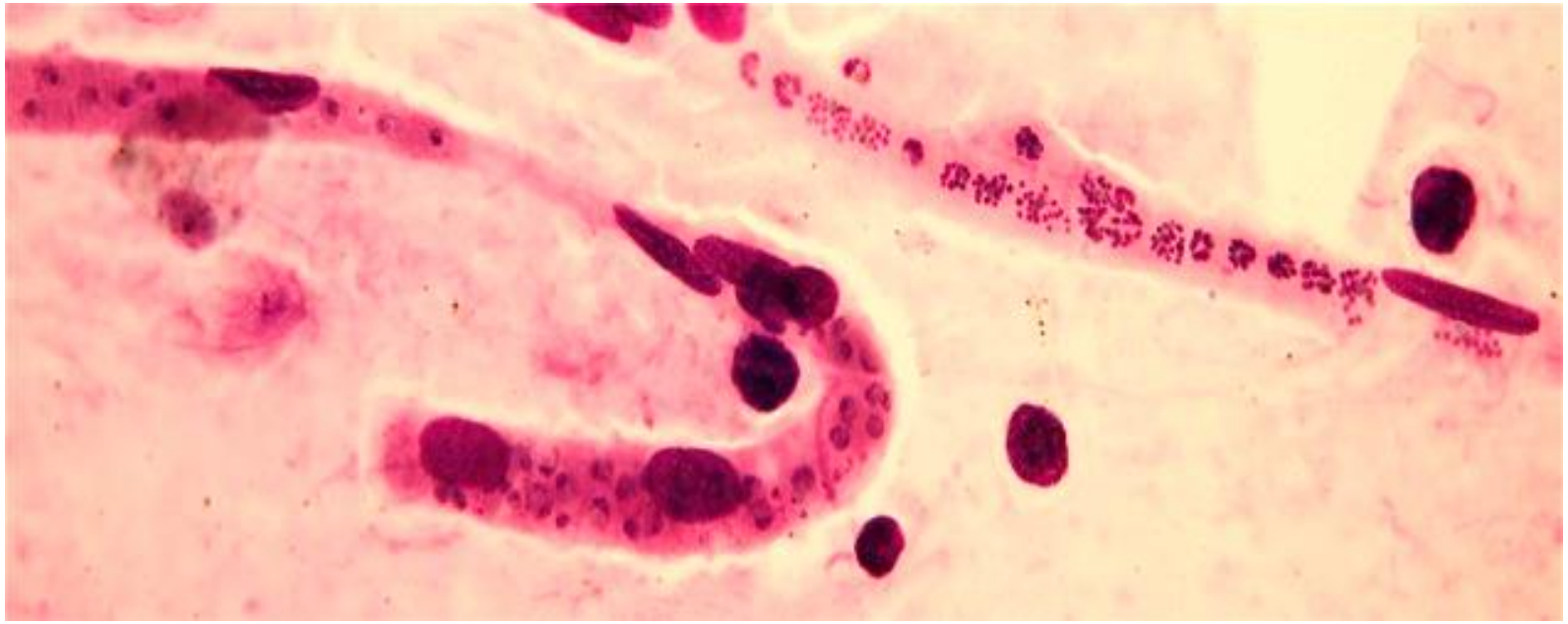


Conséquence mécanique de la cytoadhérence la séquestration



Dondorp, Pongponratn & White
Acta Tropica 2004





NJ White, GDH Turner, NPJ Day, AM Dondorp

J Infect Dis. 2013 Jul 15; 208(2): 192–198.
Published online 2013 Apr 12
doi: 10.1093/infdis/jit116

Résumé

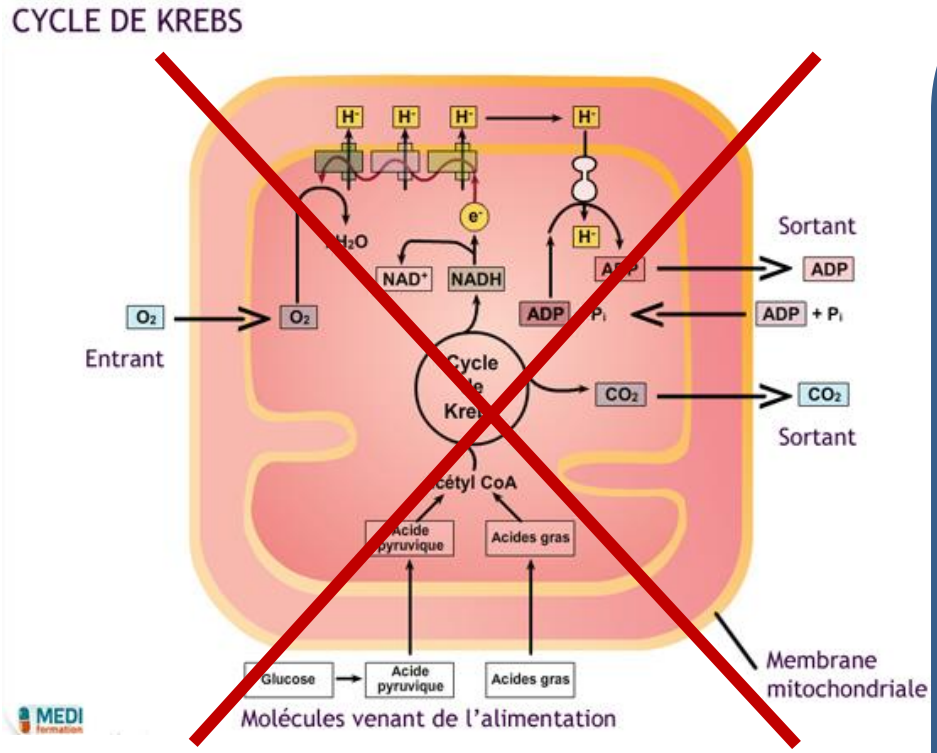
- Les cellules endothéliales vasculaires sont présentes dans tous les vaisseaux
- Importance de la vélocité (capacité de liaison et force de cisaillements)
- **Les capillaires** = contact le plus prolongé avec de faibles forces de cisaillement
- **Réponse localisation = tous les capillaires (tous les organes)**

Cytoadhérence **bocage mécanique**
au niveau des capillaires,
quelles conséquences …

La production d'énergie par la cellule

Glycolyse aérobie

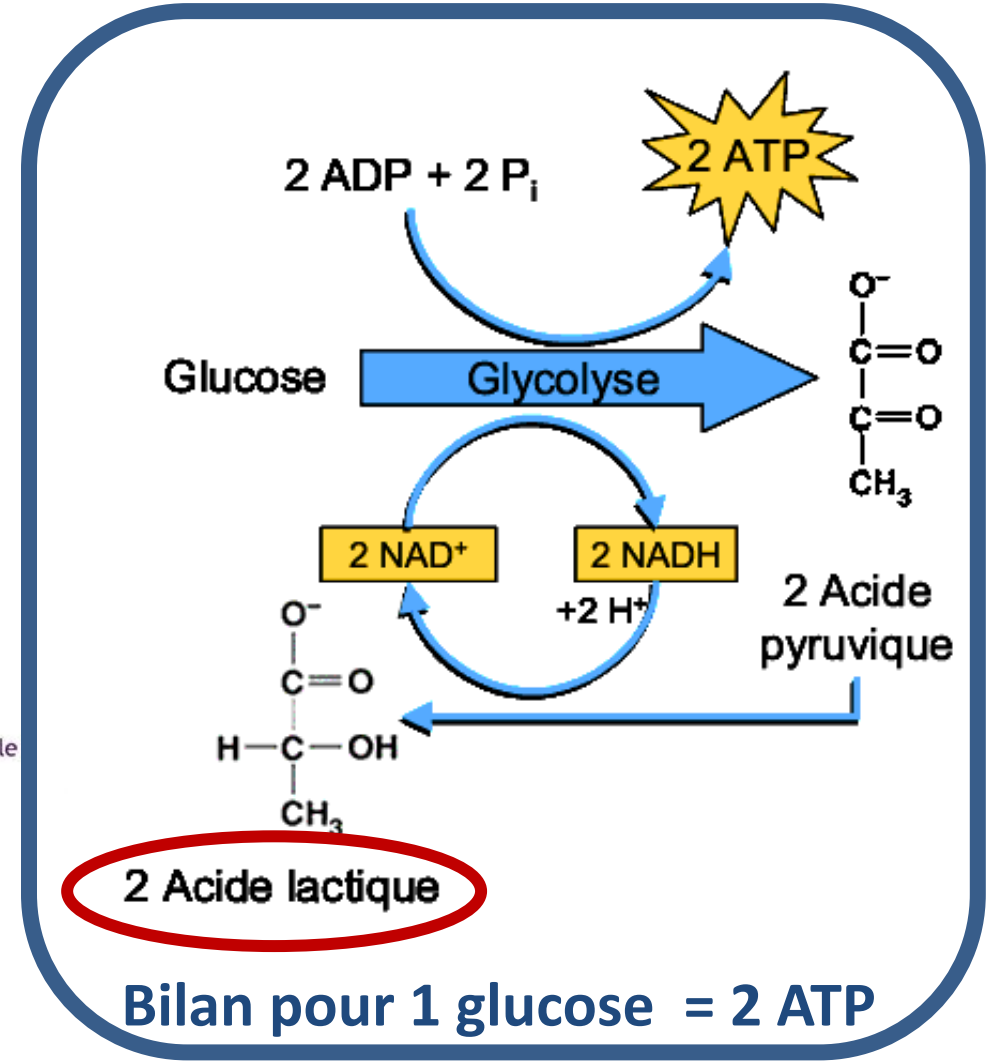
Cycle de Szent-Györgyi et Krebs



+ chaine respiratoire

Bilan pour 1 glucose = 36 ATP

Fermentation lactique



Bilan pour 1 glucose = 2 ATP

Cytoadhérence bocage mécanique
au niveau des capillaires,
conséquences immédiates …

Conséquence 1 = Hypoxie cellulaire

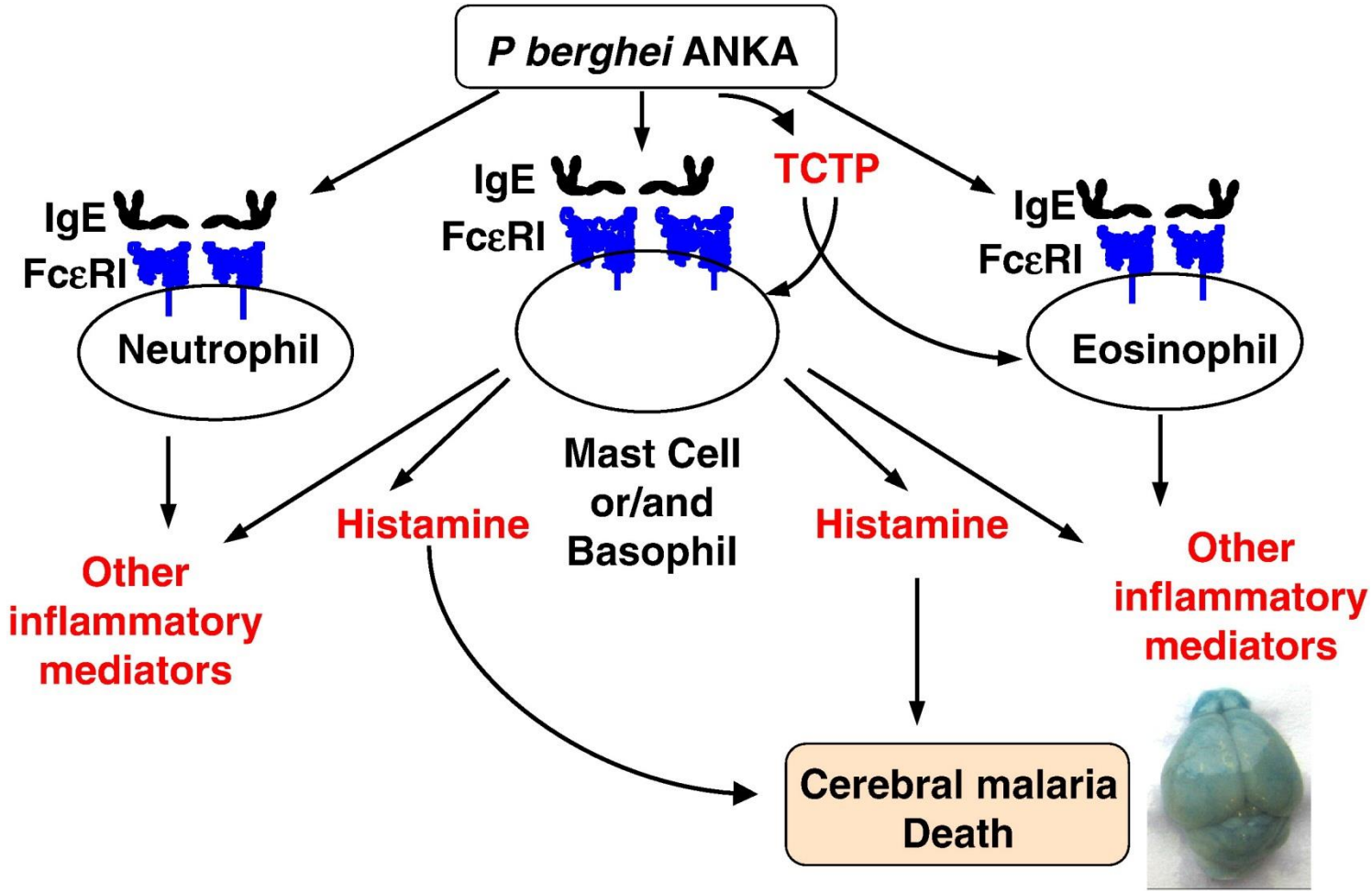
Conséquence 2 = Acidose

Avec rapport lactate sur Pyruvate élevé

Cytoadhérence **réaction inflammatoire locale**, conséquences

…

Réaction inflammatoire de type « allergique »

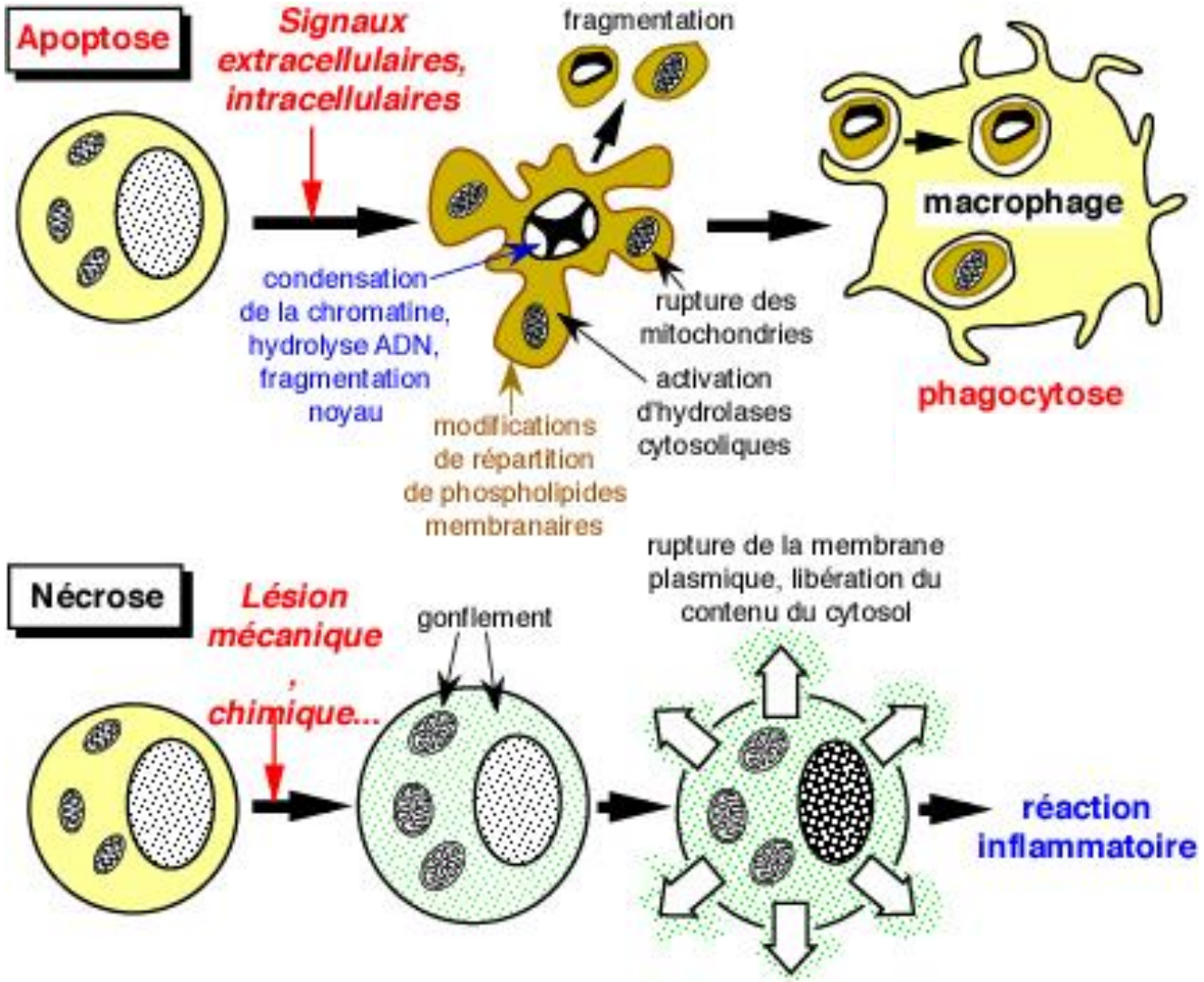


Cytoadhérence **réaction inflammatoire locale**, conséquences deuxième temps…

Conséquence = majoration de l'hypoxie cellulaire

Cytoadhérence **apoptose des cellules endothéliales**, conséquences …

Apoptose

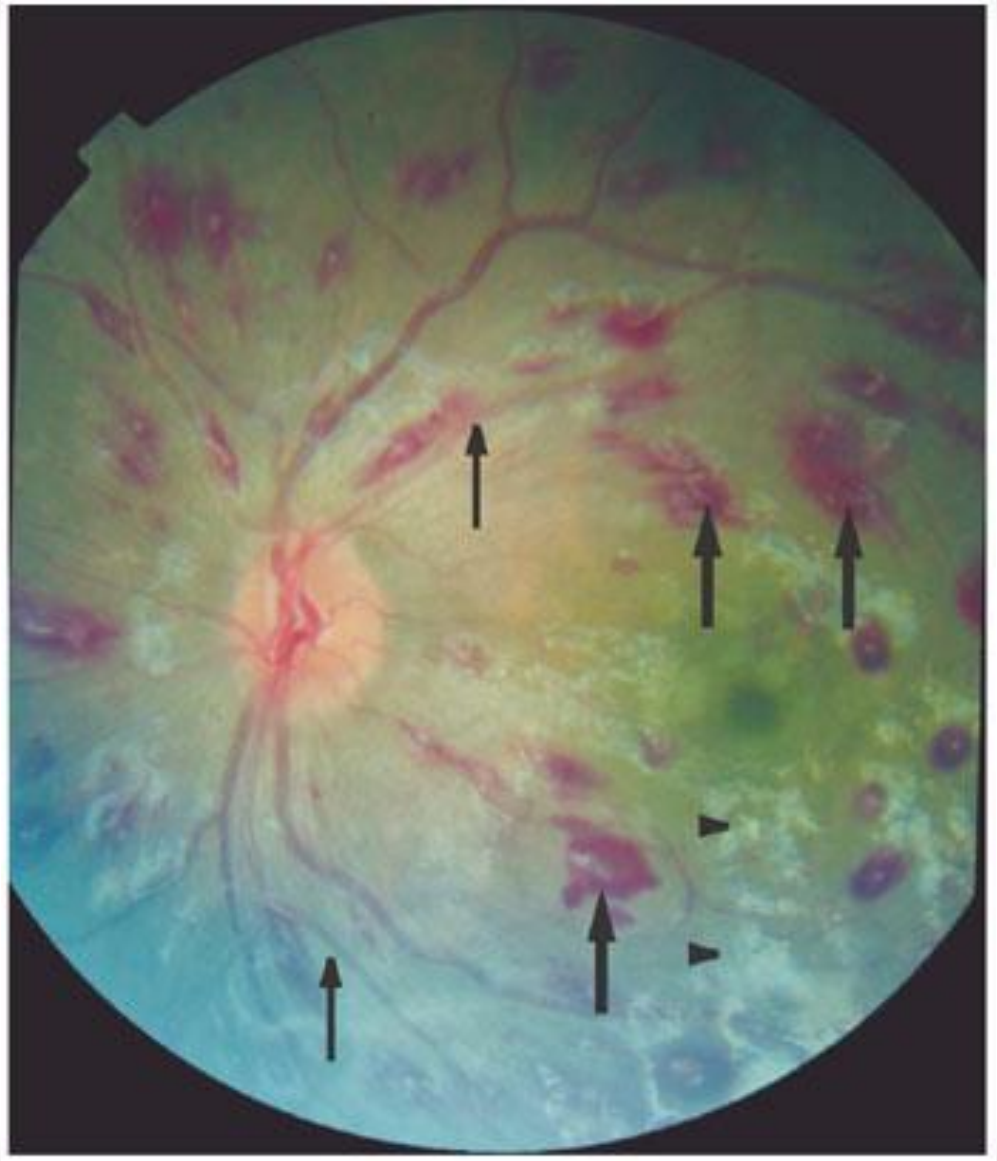


Intérêt pour l'organisme

=

présentation d'antigènes

Figure 1. Malarial retinopathy



Conséquences de l'apoptose massive des cellules endothéliales dans les capillaires

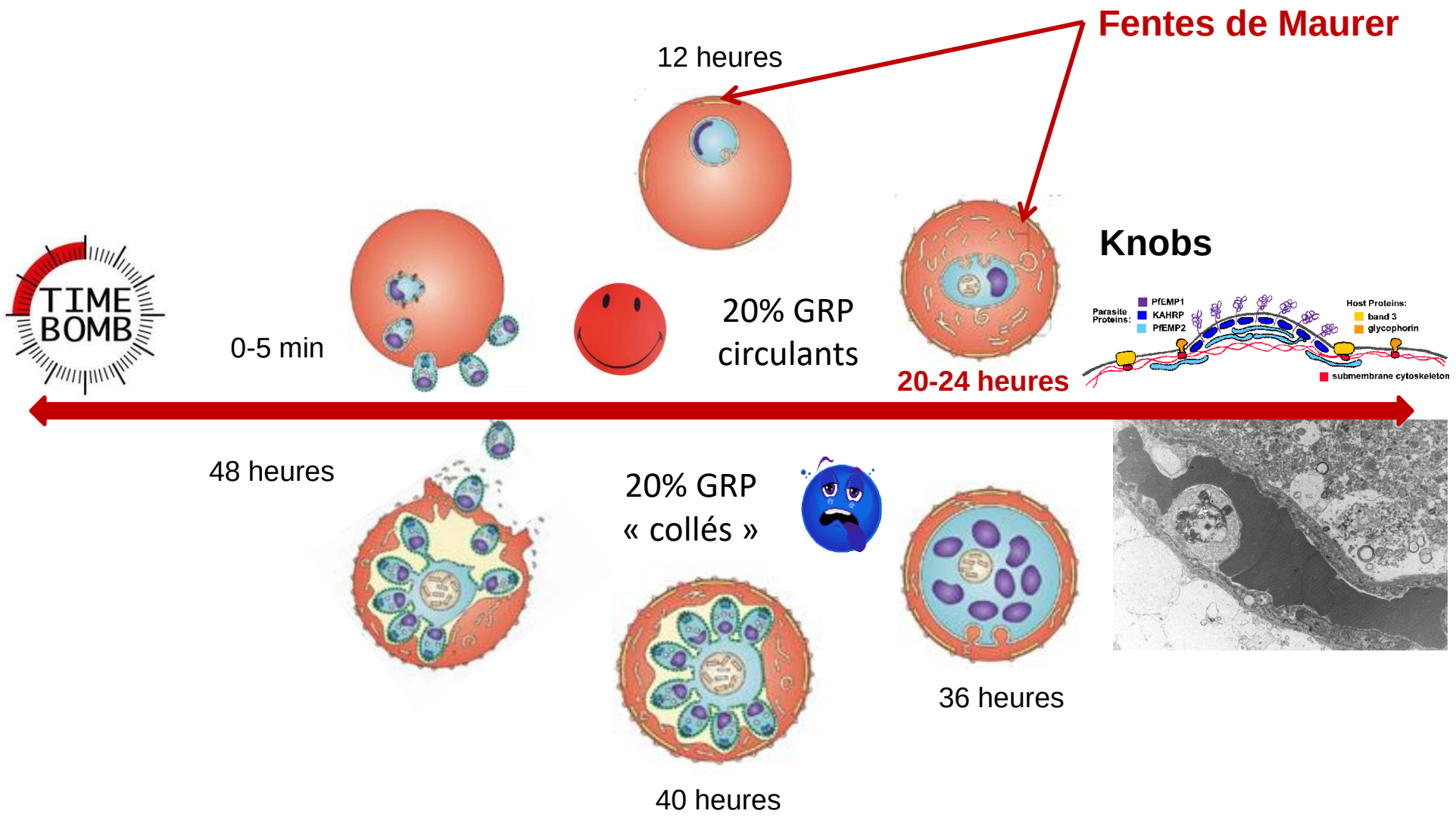
nature REVIEWS NEUROLOGY

Mishra SK and Newton CRJC (2009) Diagnosis and management of the neurological complications of falciparum malaria
Nat Rev Neurol doi:10.1038/nrneurol.2009.23

Cytoadhérence **apoptose des cellules endothéliales**,
conséquences …
Quand la prise en charge est tardive

Conséquence = microhémorragies
Stade des séquelles et des décès

STADES CIRCULANTS



STADES SEQUESTRES

Décès FDR

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

Severe Imported Falciparum Malaria: A Cohort Study in 400 Critically Ill Adults

Table 6. Independent predictors of death at intensive care unit admission in the 400 patients.

	N	OR (95%CI)	*P* value
Age (per 10-year increment)	400	1.72 [1.28–2.32]	0.0004
Glasgow Coma Scale score (per 1-point increment)	400	1.32 [1.20–1.45]	<0.0001
Parasitemia (per 5% increment)	400	1.41 [1.22–1.62]	<0.0001

R^2 of the model: 0.90.
OR, odds ratio; 95%CI, 95% confidence interval.

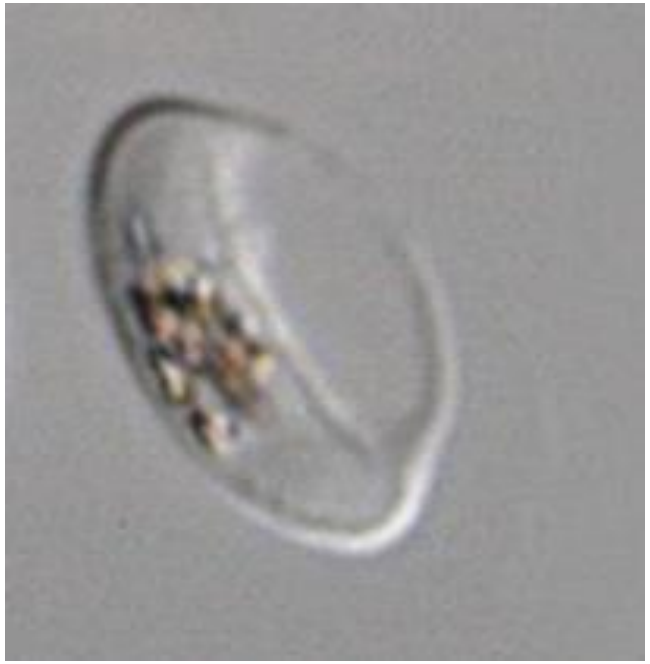
Eradication du paludisme

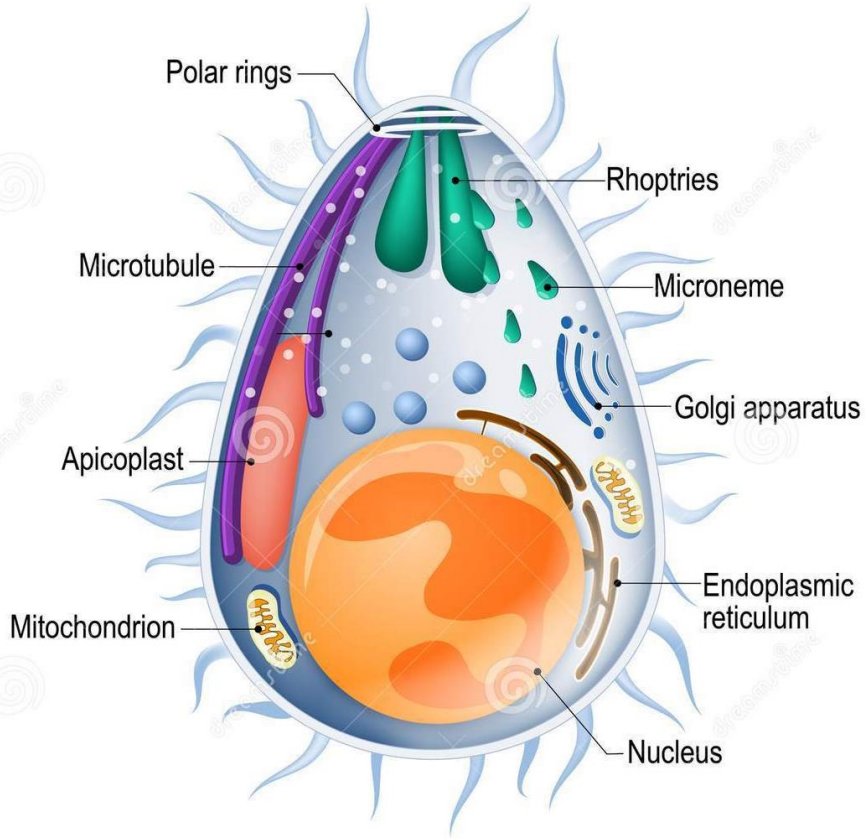
- Un peu d’histoire pour mieux comprendre
- Les outils actuels de la lutte contre la maladie
- Intérêt de l’éradication
- Les difficultés
- Les espoirs

Le *Plasmodium* un ennemi intime …

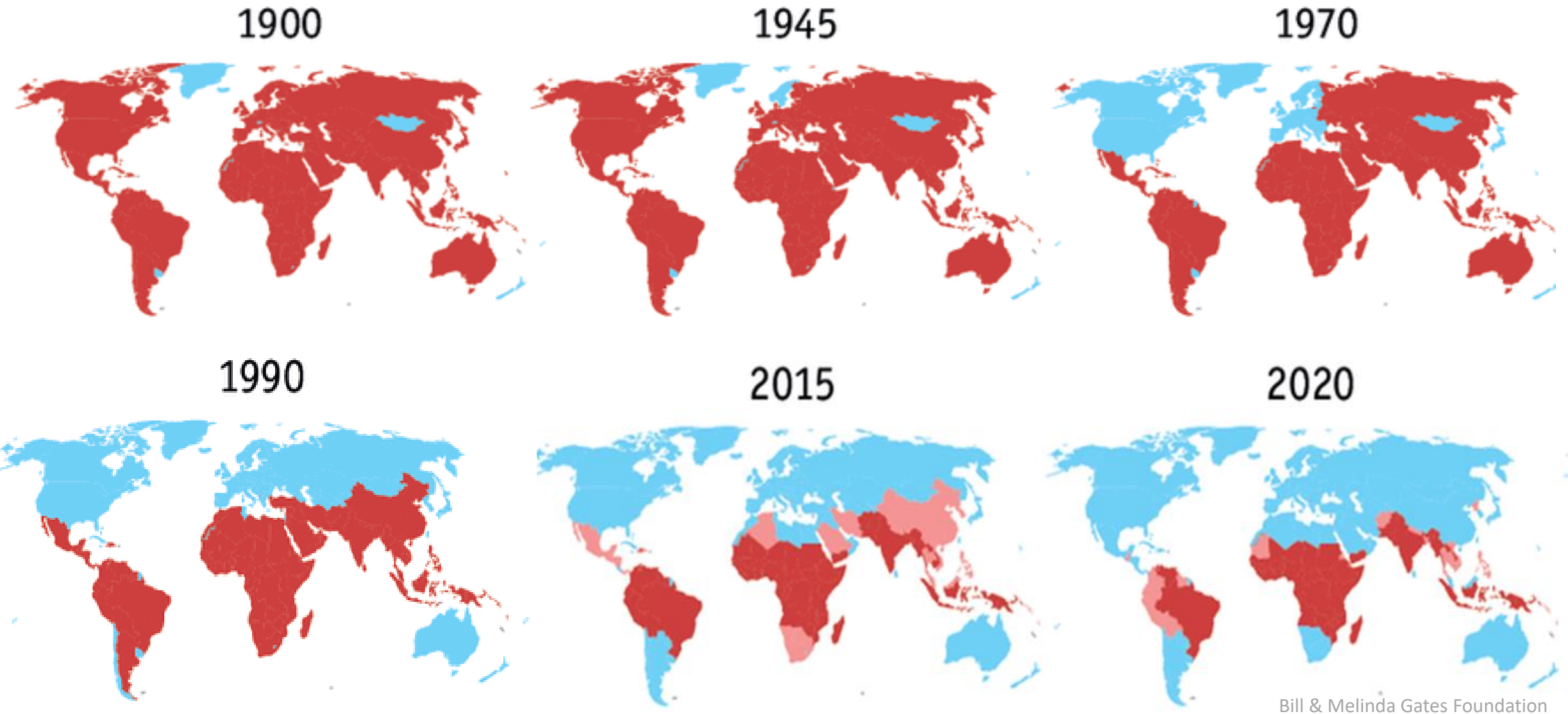
Quelle évolution de l'épidémiologie depuis un siècle ?

Trends in Parasitology





Evolution du paludisme dans le monde depuis 1900

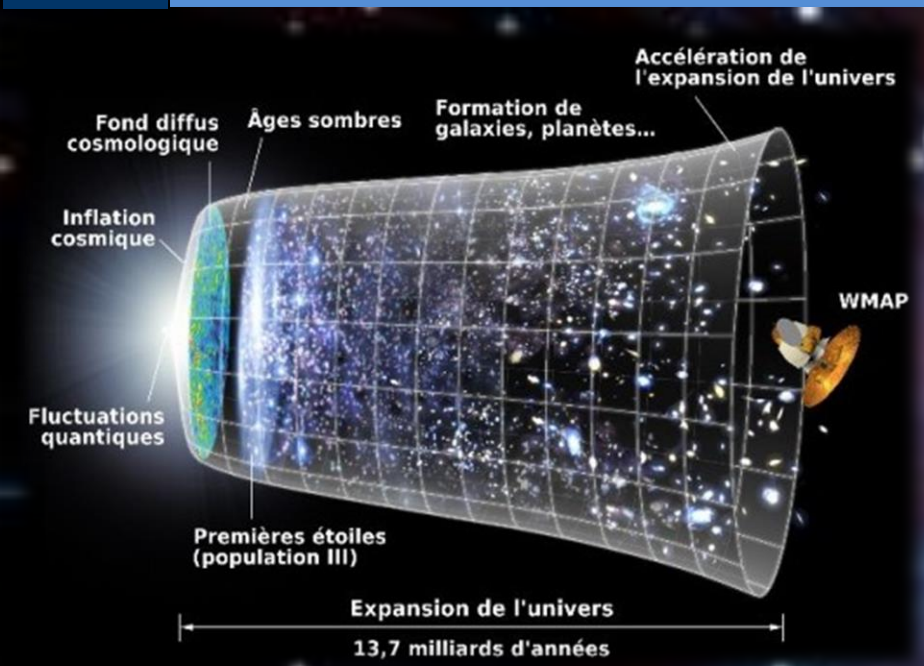


En route vers l’éradication du paludisme ?

Un peu d’histoire pour mieux comprendre …

On reprend tout depuis le début

Le passé : au début … Il y avait une grande boule de feu !



CNR du Paludisme

L'origine de *P. falciparum*

African great apes are natural hosts of multiple related malaria species, including *Plasmodium falciparum*

Franck Prugnolle[a,1,2], Patrick Durand[a,1], Cécile Neel[b,c], Benjamin Ollomo[d], Francisco J. Ayala[e,2], Céline Arnathau[a], Lucie Etienne[b], Eitel Mpoudi-Ngole[c], Dieudonné Nkoghe[d], Eric Leroy[d,f], Eric Delaporte[b], Martine Peeters[b], and François Renaud[a,2]

[a]Laboratoire Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, Unité Mixte de Recherche 2724, Centre National de la Recherche Scientifique–Institut de Recherche pour le Développement, Institut de Recherche pour le Développement Montpellier, 34394 Montpellier Cedex 5, France; [b]Unité Mixte de Recherche 145, Virus de l'Immunodéficience Humaine/Syndrome de l'ImmunoDéficience Acquise et Maladies Associées, Institut de Recherche pour le Développement and University of Montpellier 1, 34394 Montpellier, France; [c]Institut de recherches Médicales et d'études des Plantes Médicinales Prévention du Sida au Cameroun Centre de Recherche Médicale, BP 906, Yaoundé, Cameroon; [d]Unité des Maladies Virales Émergentes, Centre International de Recherches Médicales de Franceville, BP 769, Franceville, Gabon; [e]Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of California, Irvine, CA 92697-2525; and [f]Emergence des Pathologies Virales, Unité Mixte de Recherche 190, Institut de Recherche pour le Développement–Université de la Méditerranée, 13005 Marseille, France

Contributed by Francisco J. Ayala, December 14, 2009 (sent for review October 27, 2009)

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS PATHOGENS

On the Diversity of Malaria Parasites in African Apes and the Origin of *Plasmodium falciparum* from Bonobos

Sabrina Krief[1☯], Ananias A. Escalante[2☯*], M. Andreina Pacheco[2], Lawrence Mugisha[3], Claudine André[4], Michel Halbwax[5], Anne Fischer[5¤], Jean-Michel Krief[6], John M. Kasenene[7], Mike Crandfield[8], Omar E. Cornejo[9], Jean-Marc Chavatte[10], Clara Lin[11], Franck Letourneur[12], Anne Charlotte Grüner[11,12], Thomas F. McCutchan[13], Laurent Rénia[11,12], Georges Snounou[10,11,14,15,16*]

CNR du Paludisme

L'origine de *P. falciparum*

C'est le gorille, *Gorilla gorilla*

PNAS

African great apes are natural hosts of multiple related malaria species, including *Plasmodium falciparum*

Franck Prugnolle[a,1,2], Patrick Durand[a,1], Cécile Neel[b,c], Benjamin Ollomo[d], Francisco J. Ayala[e,2], Céline Arnathau[a], Lucie Etienne[b], Eitel Mpoudi-Ngole[c], Dieudonné Nkoghe[d], Eric Leroy[d,f], Eric Delaporte[b], Martine Peeters[b], and François Renaud[a,2]

[a]Laboratoire Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, Unité Mixte de Recherche 2724, Centre National de la Recherche Scientifique–Institut de Recherche pour le Développement, Institut de Recherche pour le Développement Montpellier, 34394 Montpellier Cedex 5, France; [b]Unité Mixte de Recherche 145, Virus de l'Immunodéficience Humaine/Syndrome de l'ImmunoDéficience Acquise et Maladies Associées, Institut de Recherche pour le Développement and University of Montpellier 1, 34394 Montpellier, France; [c]Institut de recherches Médicales et d'études des Plantes Médicinales Prévention du Sida au Cameroun Centre de Recherche Médicale, BP 906, Yaoundé, Cameroon; [d]Unité des Maladies Virales Émergentes, Centre International de Recherches Médicales de Franceville, BP 769, Franceville, Gabon; [e]Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of California, Irvine, CA 92697-2525; and [f]Emergence des Pathologies Virales, Unité Mixte de Recherche 190, Institut de Recherche pour le Développement–Université de la Méditerranée, 13005 Marseille, France

Contributed by Francisco J. Ayala, December 14, 2009 (sent for review October 27, 2009)

OPEN ACCESS Freely available online PLoS PATHOGENS

On the Diversity of Malaria Parasites in African Apes and the Origin of *Plasmodium falciparum* from Bonobos

Sabrina Krief[1☯], Ananias A. Escalante[2☯*], M. Andreina Pacheco[2], Lawrence Mugisha[3], Claudine André[4], Michel Halbwax[5], Anne Fischer[5¤], Jean-Michel Krief[6], John M. Kasenene[7], Mike Crandfield[8], Omar E. Cornejo[9], Jean-Marc Chavatte[10], Clara Lin[11], Franck Letourneur[12], Anne Charlotte Grüner[11,12], Thomas F. McCutchan[13], Laurent Rénia[11,12], Georges Snounou[10,11,14,15,16*]

ARTICLE

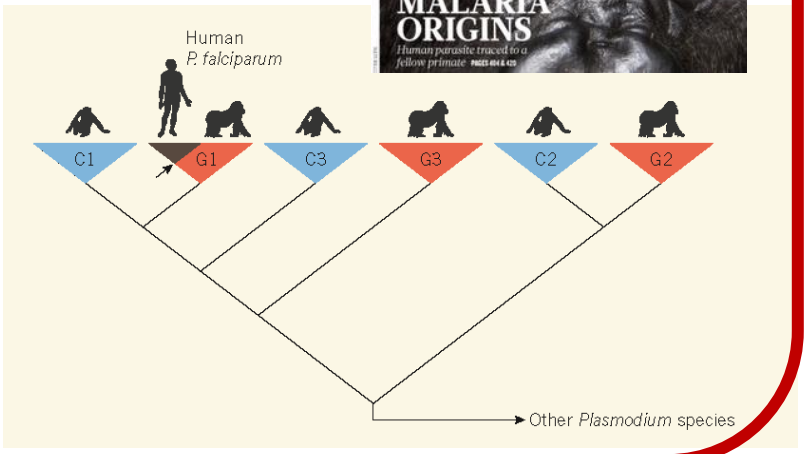
doi:10.1038/nature09442

Origin of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* in gorillas

Weimin Liu[1], Yingying Li[1], Gerald H. Learn[1], Rebecca S. Rudicell[2], Joel D. Robertson[1], Brandon F. Keele[1†], Jean-Bosco N. Ndjango[3], Crickette M. Sanz[4,5], David B. Morgan[5,6], Sabrina Locatelli[7], Mary K. Gonder[7], Philip J. Kranzusch[8], Peter D. Walsh[9], Eric Delaporte[10], Eitel Mpoudi-Ngole[11], Alexander V. Georgiev[12], Martin N. Muller[13], George M. Shaw[1,2], Martine Peeters[10], Paul M. Sharp[14], Julian C. Rayner[1,15] & Beatrice H. Hahn[1,2]

420 | NATURE | VOL 467 | 23 SEPTEMBER 2010

It's a gorilla!



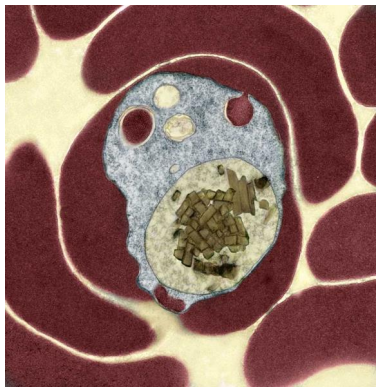
NEWS OF THE WEEK

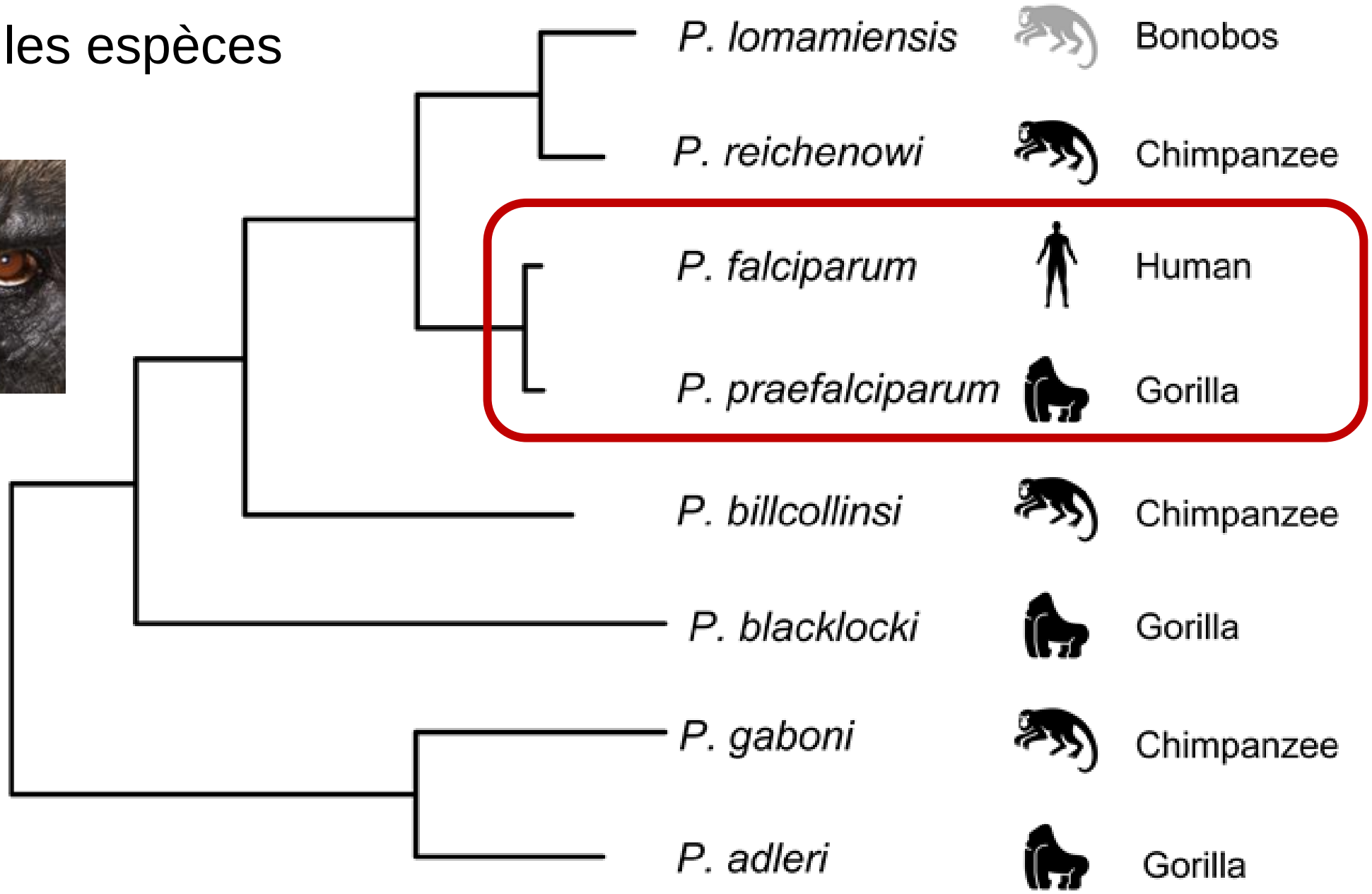
PARASITOLOGY

Origin of Most Deadly Human Malaria Comes Out of the Mist

Grosse surprise, les gorilles et pas les chimpanzés hébergent ce qui semble être l'ancêtre du *P. falciparum* de l'Homme

Relation entre les espèces de *Laverania*





CNR du Paludisme

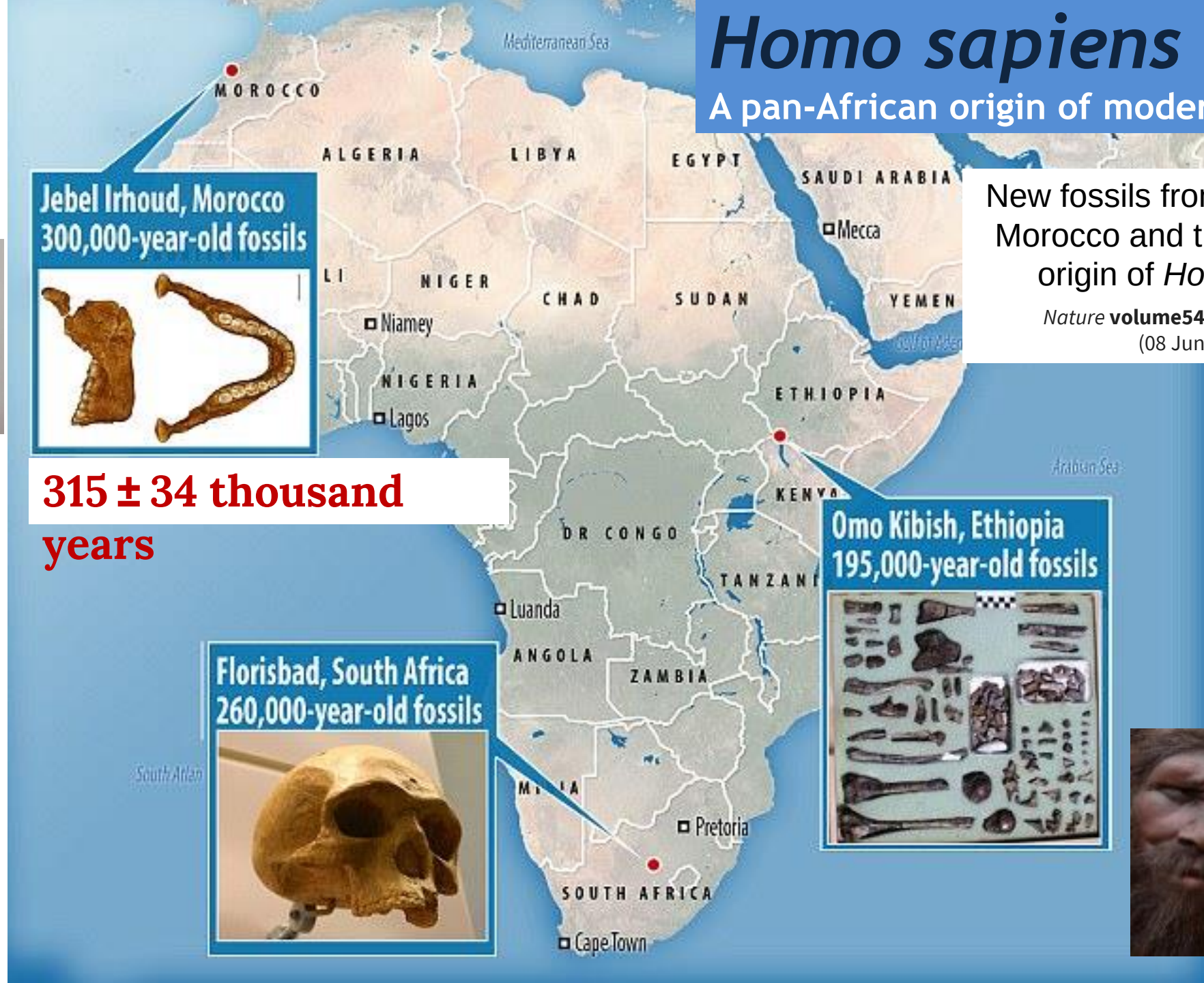
Les Prs Jean-Jacques Hublin et Abdelouahed Ben-Ncer découvrent les plus anciens *Homo sapiens* au Maroc

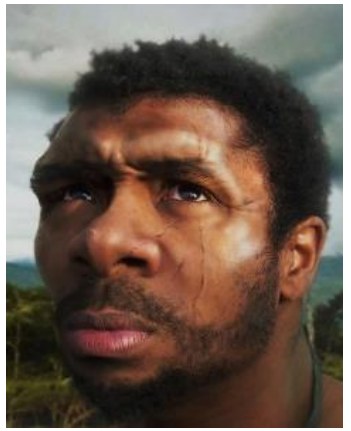
Homo sapiens origin

A pan-African origin of modern man?

New fossils from Jebel Irhoud, Morocco and the pan-African origin of *Homo sapiens*

Nature **volume546**, pages 289–292 (08 June 2017)





CNR du Paludisme

L'origine de *P. falciparum*

Il y a environ 50 000 ans

Nat Microbiol 2018 Jun;3(6)
Genomes of all known members of a *Plasmodium* subgenus reveal paths to virulent human malaria

Thomas D Otto et al.

The complete genome sequence of the closest ancestor of *P. falciparum* enables us to estimate the timing of the beginning of speciation to be **40,000-60,000 years ago** followed by a population bottleneck around 4,000-6,000 years ago

T'as pas l'air en forme cousin !

CNR du Paludisme

L'origine de *P. falciparum*

Il y a environ 50 000 ans

Point DPC, Test d'attention
Qu'y-a-t-il écrit sur le gros cailloux tenu par l'homme d'il y a 60 000 ans ?

A/ Bienvenue au Pleistocène

B/ Bienvenue au Pliocène

C/ Bienvenue au Miocène supérieur

D/ Bienvenue au Miocène inférieur

E/ Bienvenue à GATTACA

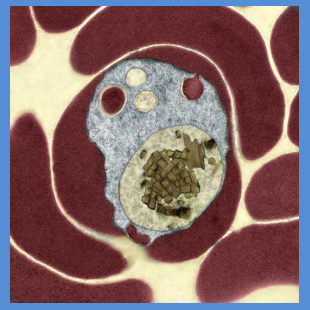
CNR du Paludisme

L'origine de *P. falciparum*

Il y a environ 50 000 ans

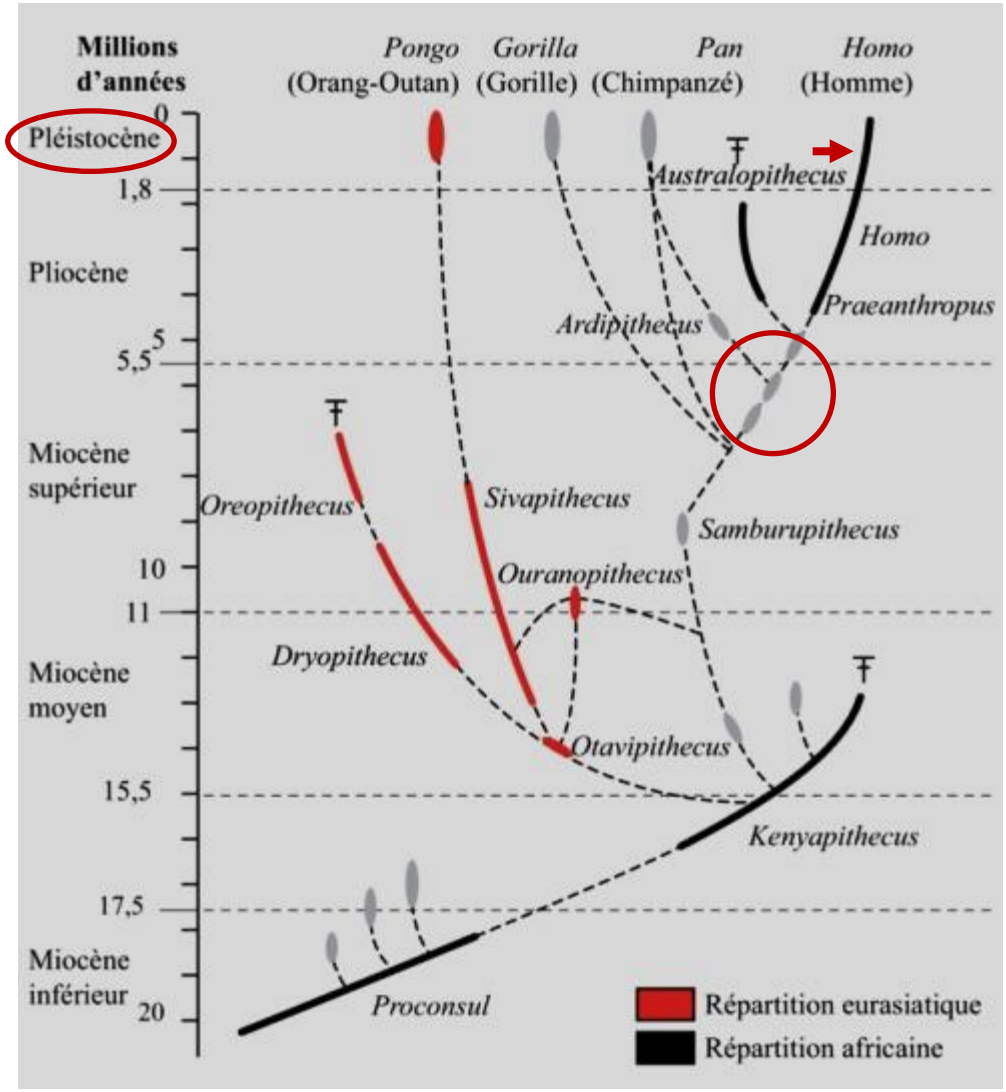
Rien bien entendu, l'homme n'avait pas encore inventé l'écriture !

CNR du Paludisme

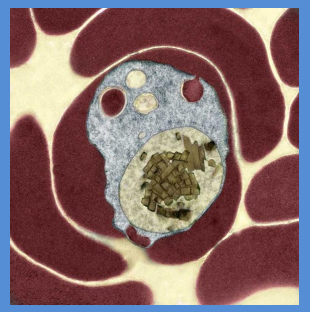


L'origine de *P. falciparum*

Il y a environ 50 000 ans

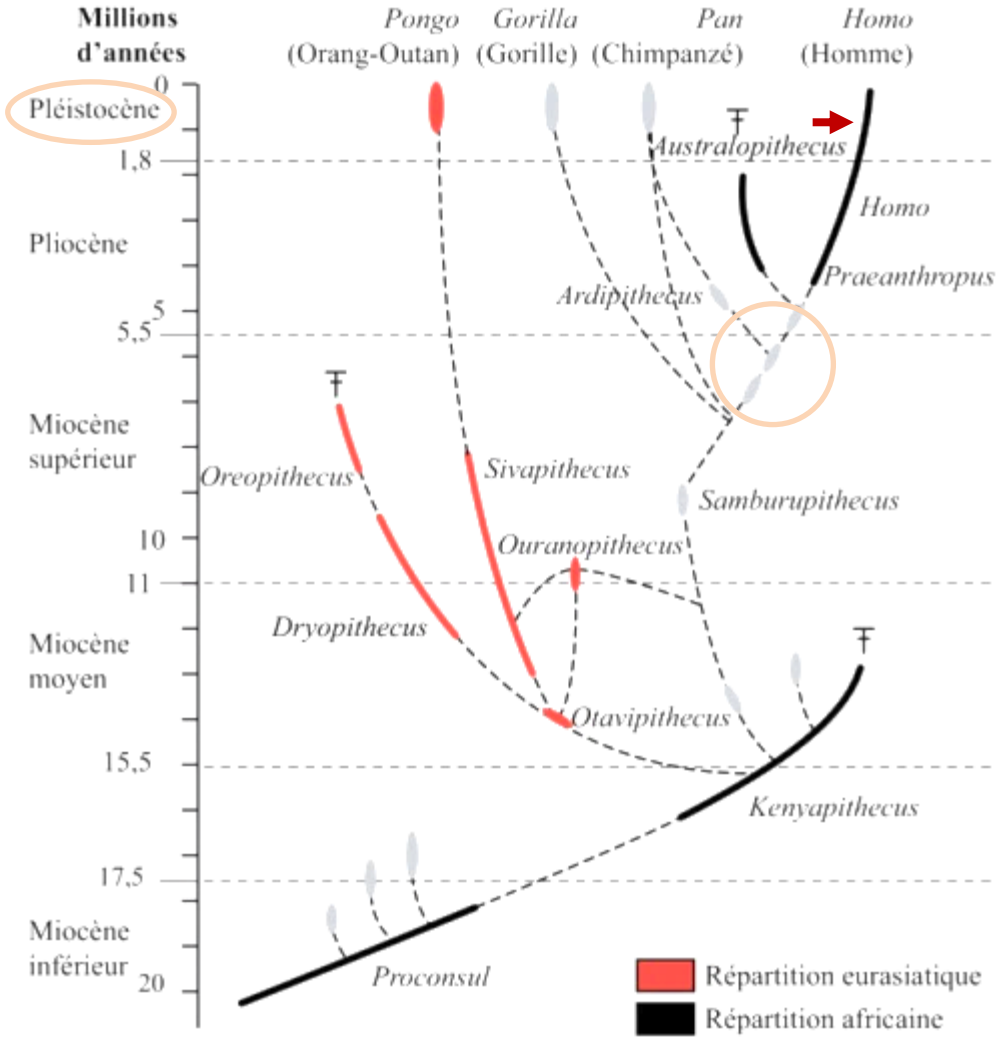


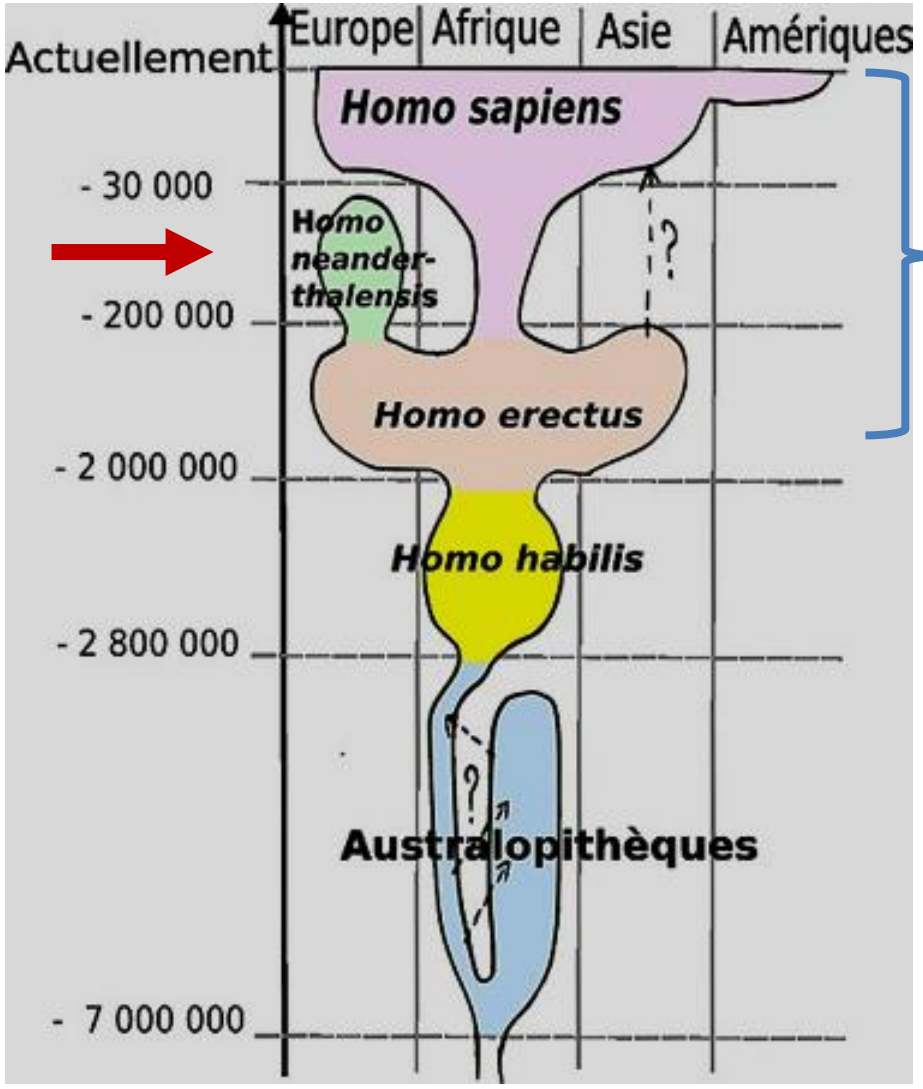
CNR du Paludisme



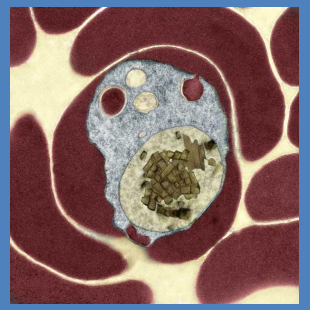
L'origine de *P. falciparum*

Il y a environ 50 000 ans



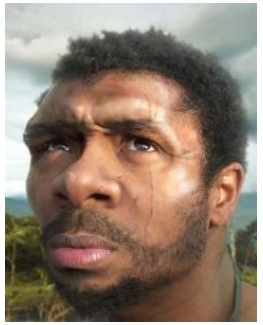


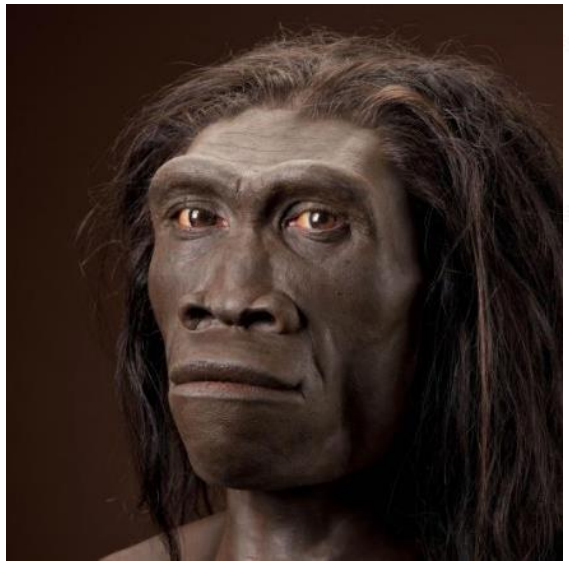
CNR du Paludisme

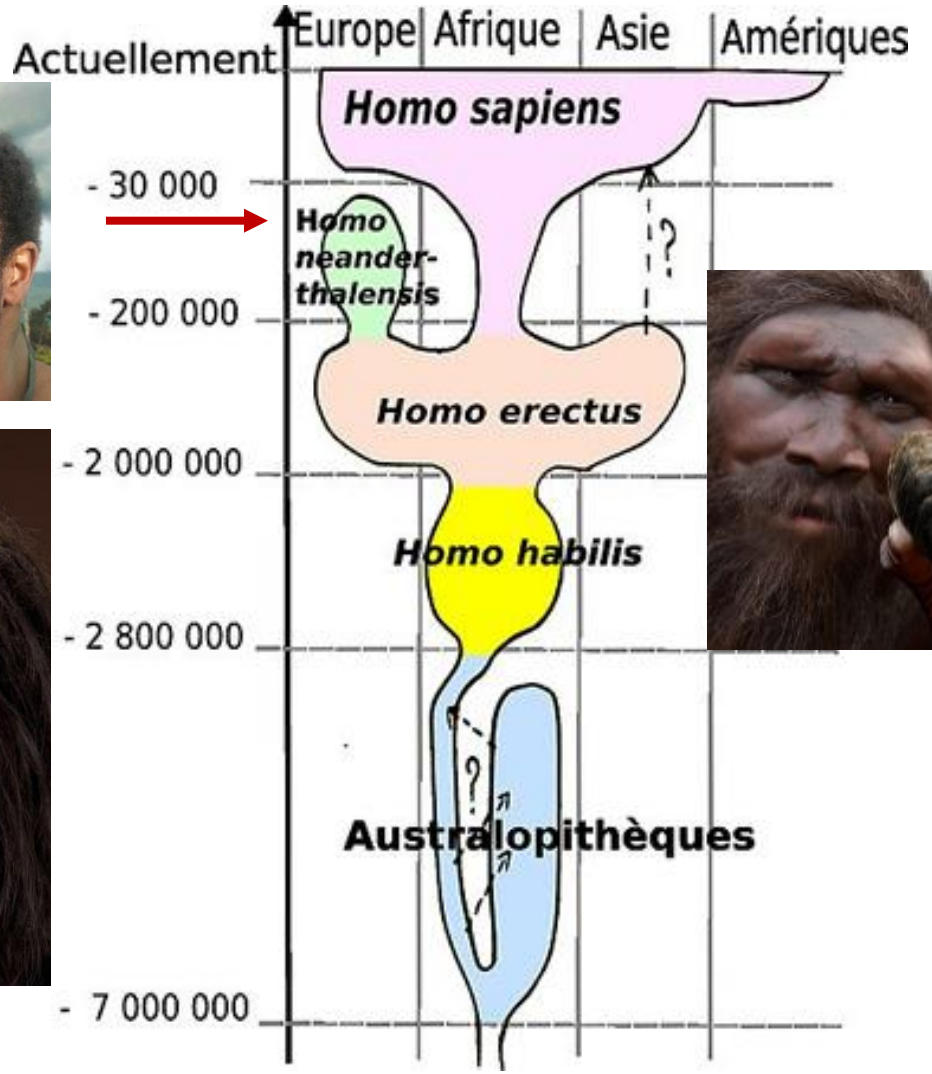


L'origine de *P. falciparum*

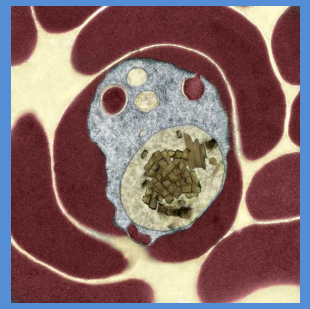
Le passé : il y a environ 60 000 ans







CNR du Paludisme



L'origine de *P. falciparum*

Out of Africa

Science 11 April 2003:
Vol. 300 no. 5617 pp. 318-321

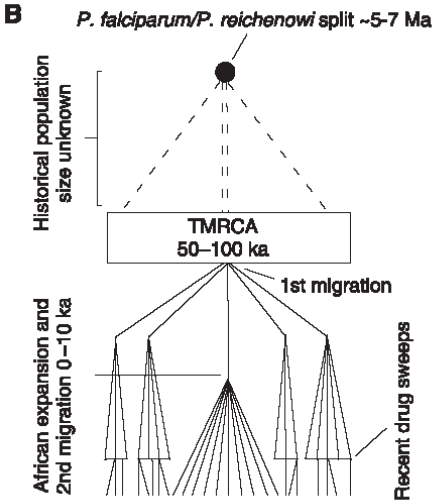
REPORT

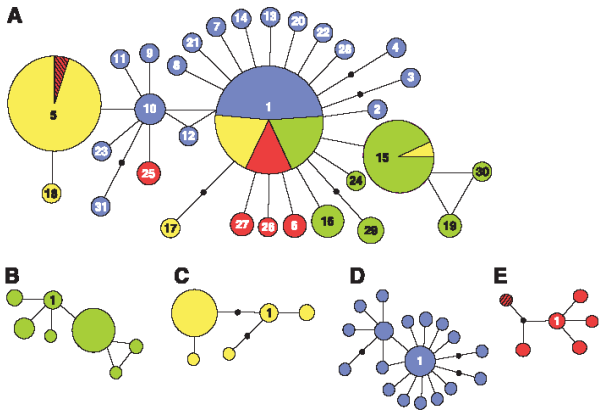
Early Origin and Recent Expansion of *Plasmodium falciparum*

Deirdre A. Joy, Xiaorong Feng, Jianbing Mu, Tetsuya Furuya, Kesinee Chotivanich, Antoniana U. Krettli, May Ho, Alex Wang, Nicholas J. White, Edward Suh, Peter Beerli, Xin-zhuan Su

ABSTRACT

The emergence of virulent *Plasmodium falciparum* in Africa within the past 6000 years as a result of a cascade of changes in human behavior and mosquito transmission has recently been hypothesized. **Here, we provide genetic evidence for a sudden increase in the African malaria parasite population about 10,000 years ago**, followed by migration to other regions on the basis of variation in 100 worldwide mitochondrial DNA sequences. **However, both the world and some regional populations appear to be older (50,000 to 100,000 years old)**, suggesting an earlier wave of migration out of Africa, perhaps during the Pleistocene migration of human beings.





CNR du Paludisme

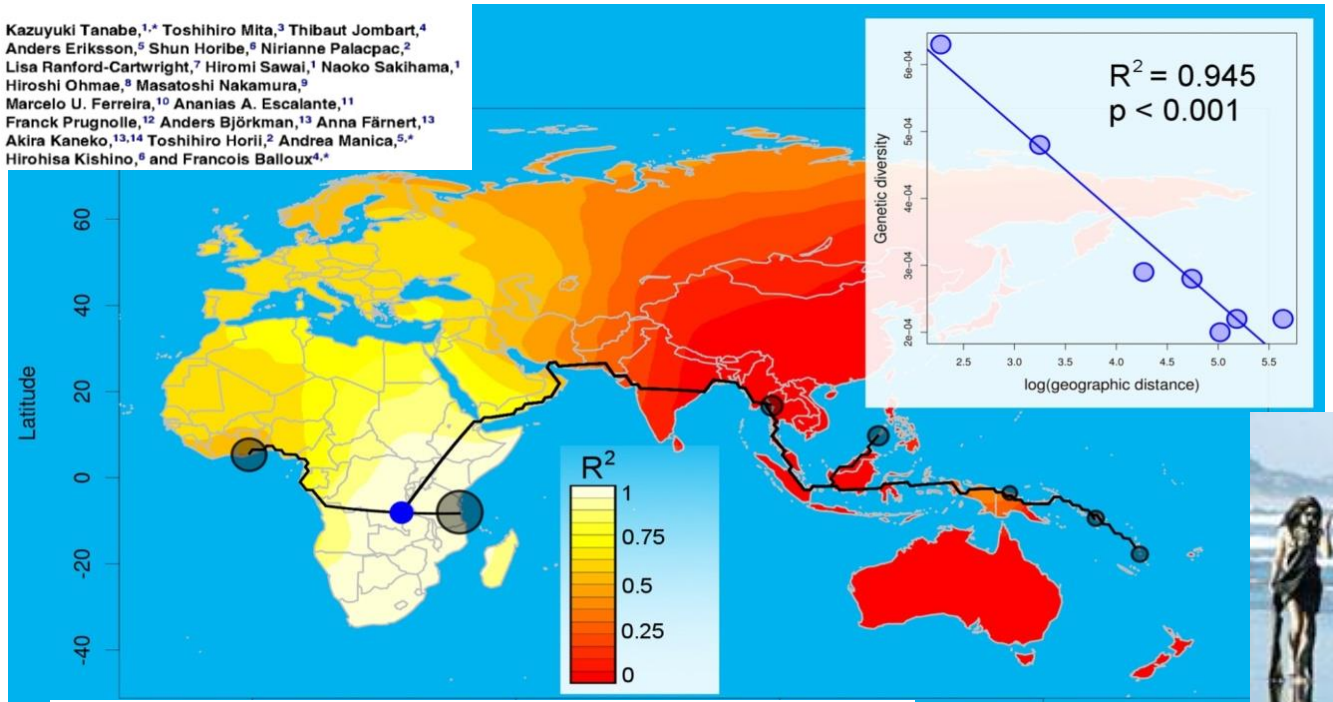
P. falciparum origin

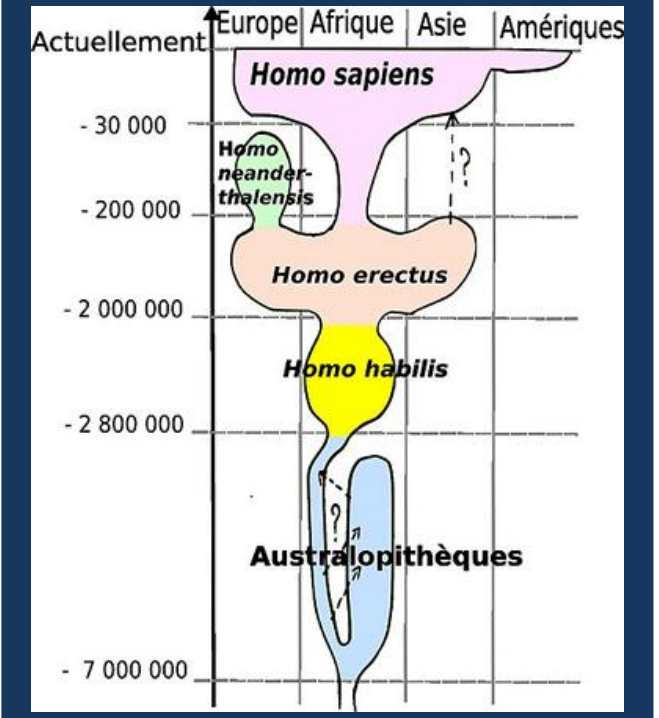
Out of Africa

Current Biology 20, 1283–1289, July 27, 2010 ©2010 Elsevier Ltd All rights reserved DOI 10.1016/j.cub.2010.05.053

Plasmodium falciparum Accompanied the Human Expansion out of Africa

Kazuyuki Tanabe,[1,*] Toshihiro Mita,[3] Thibaut Jombart,[4] Anders Eriksson,[5] Shun Horibe,[6] Nirianne Palacpac,[2] Lisa Ranford-Cartwright,[7] Hiromi Sawai,[1] Naoko Sakihama,[1] Hiroshi Ohmae,[8] Masatoshi Nakamura,[9] Marcelo U. Ferreira,[10] Ananias A. Escalante,[11] Franck Prugnolle,[12] Anders Björkman,[13] Anna Färnert,[13] Akira Kaneko,[13,14] Toshihiro Horii,[2] Andrea Manica,[5,*] Hirohisa Kishino,[6] and Francois Balloux[4,*]

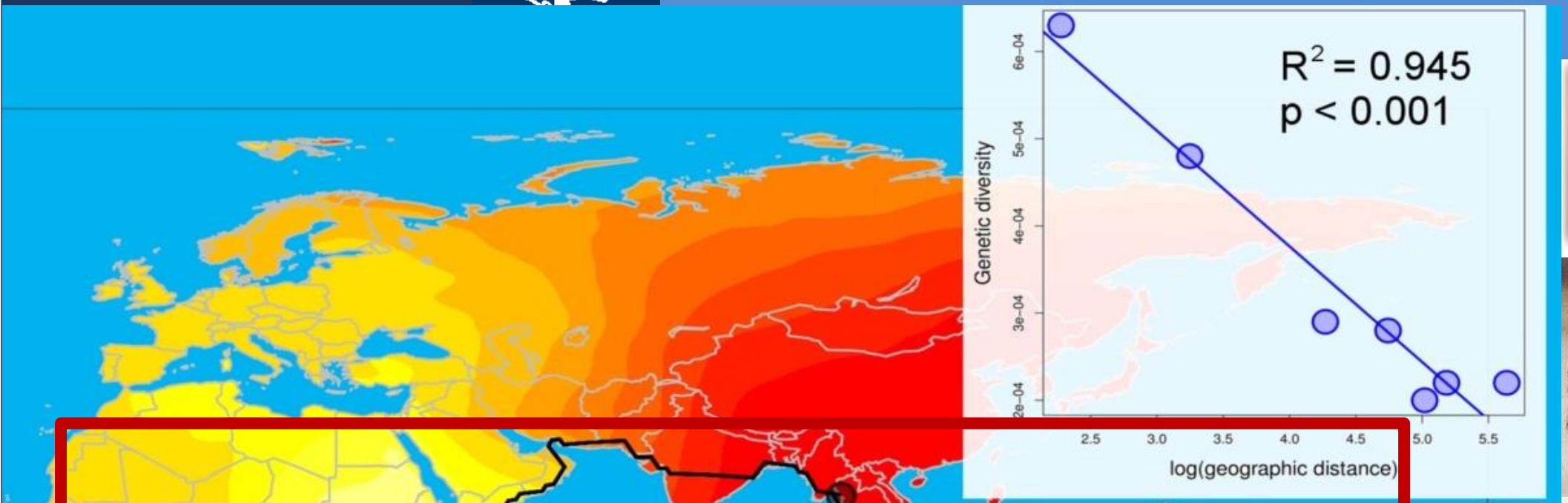


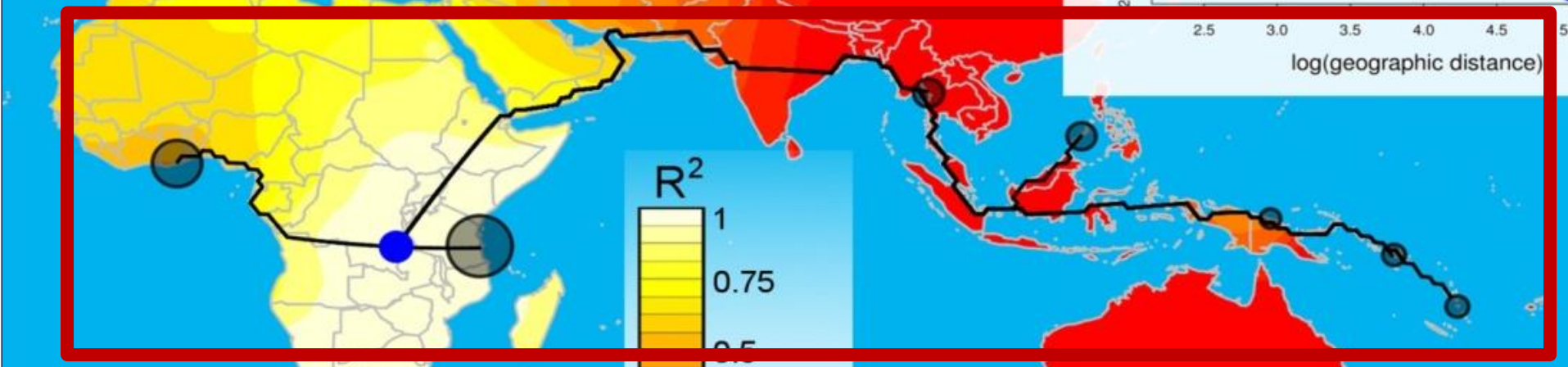


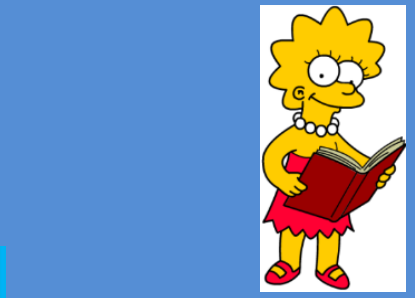
Dans l'ancien monde

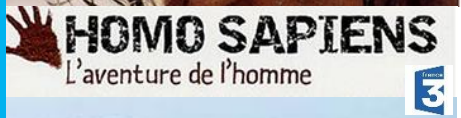
P. falciparum origin

Out of Africa









Il y a 50-60 000 ans !

CNR du Paludisme

La situation actuelle

Arrivée dans le nouveau monde

1518, autorisation par Charles Quint d'importer des esclaves africains en Amérique

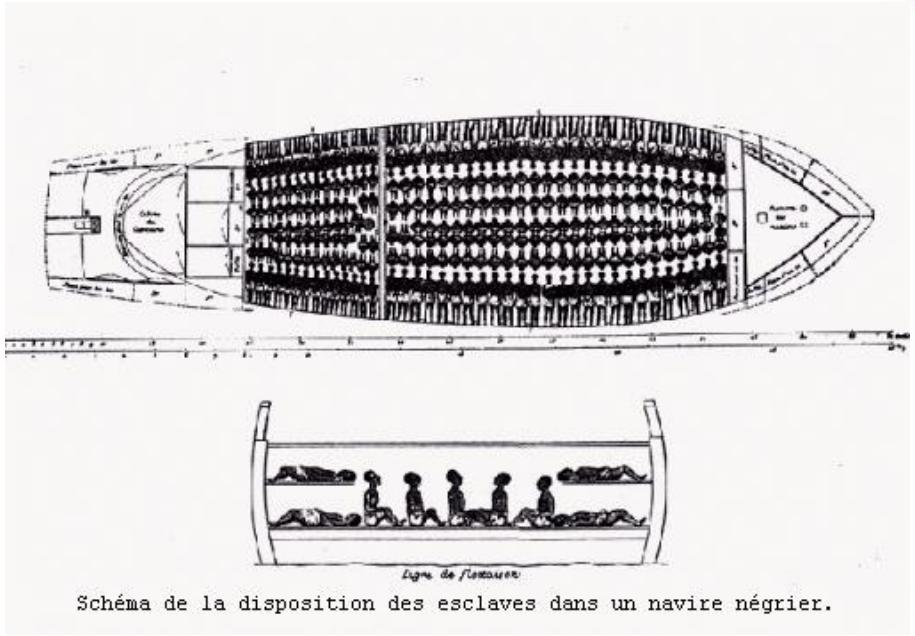
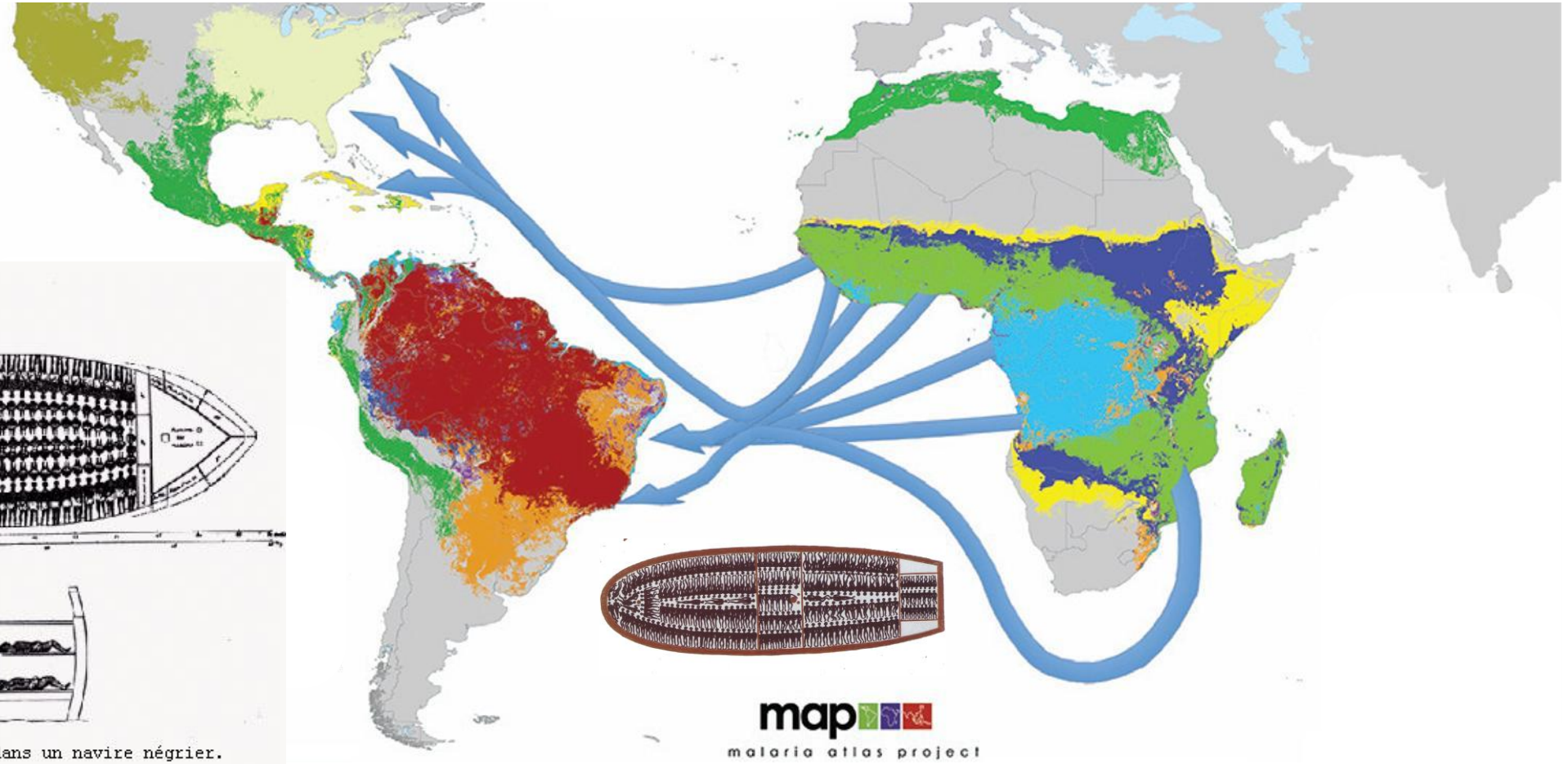
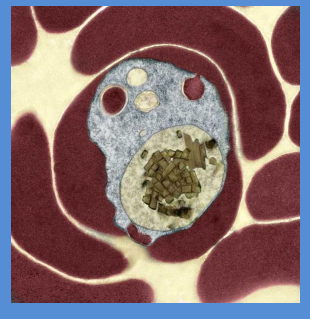


Schéma de la disposition des esclaves dans un navire négrier.



CNR du Paludisme

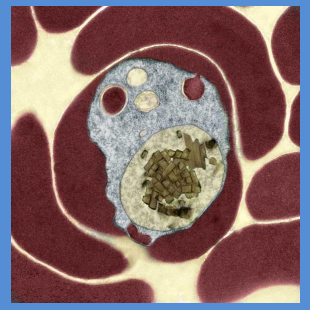


La situation actuelle

Les vecteurs

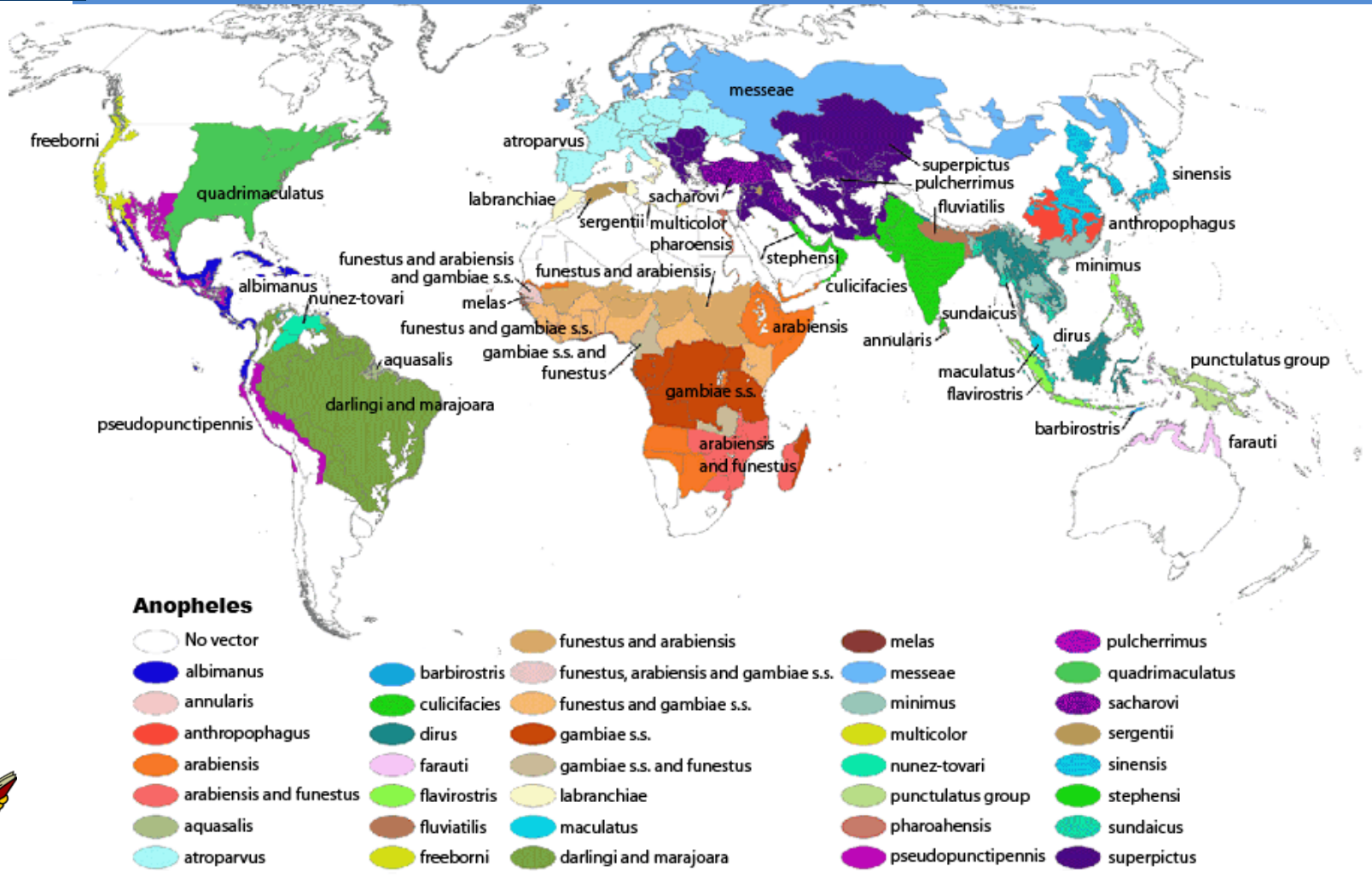
70-80 espèces anthropophiles compatibles pour les plasmodiums humains

CNR du Paludisme



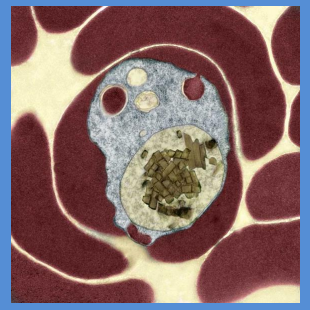
La situation actuelle

Les vecteurs, répartition géographique



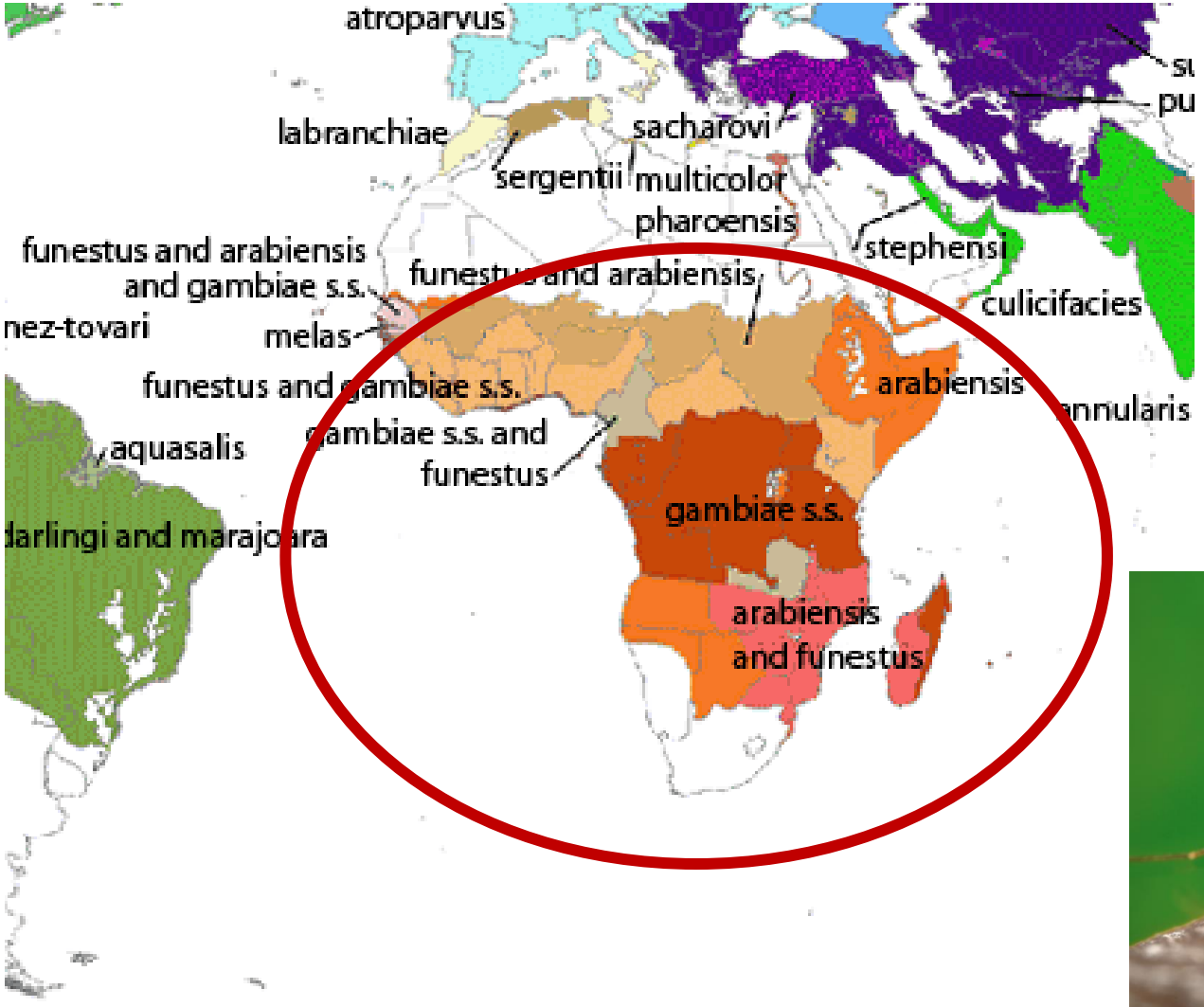
Carte de distribution des espèces d'anophèles dans le monde en 2008. © CDC, Wikimedia Commons

CNR du Paludisme



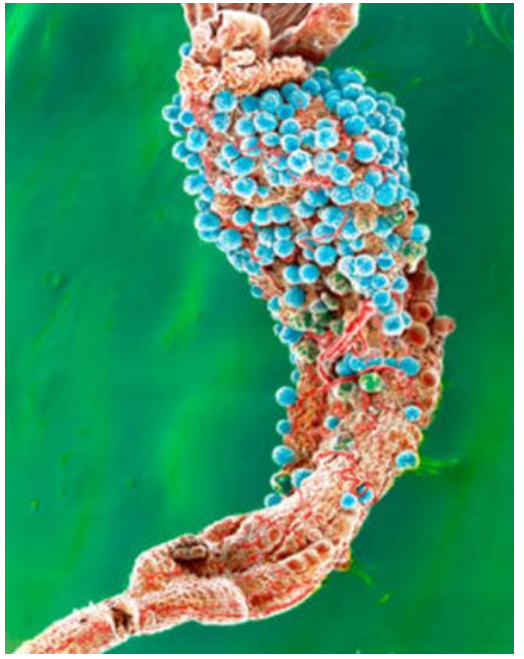
La situation actuelle

Les vecteurs, répartition géographique



Les plus efficaces sont en Afrique !

A. gambiae
A. funestus
A. arabiensis



Réservoir asymptomatiques

- En Afrique la population des porteurs asymptomatiques est immense !

  20-40% des enfants sont porteurs asymptomatiques en Afrique sub-Saharienne (Microscopie)

  22% des femmes enceintes sont porteuses asymptomatiques en Afrique sub-Saharienne (Microscopie)

  >> Si PCR (60-70%)

A retenir

P. falciparum Origine Afrique :

- Meilleurs vecteurs,
- Plus grade diversité génétique,
- Plus grand réservoir (asymptomatiques ++++)

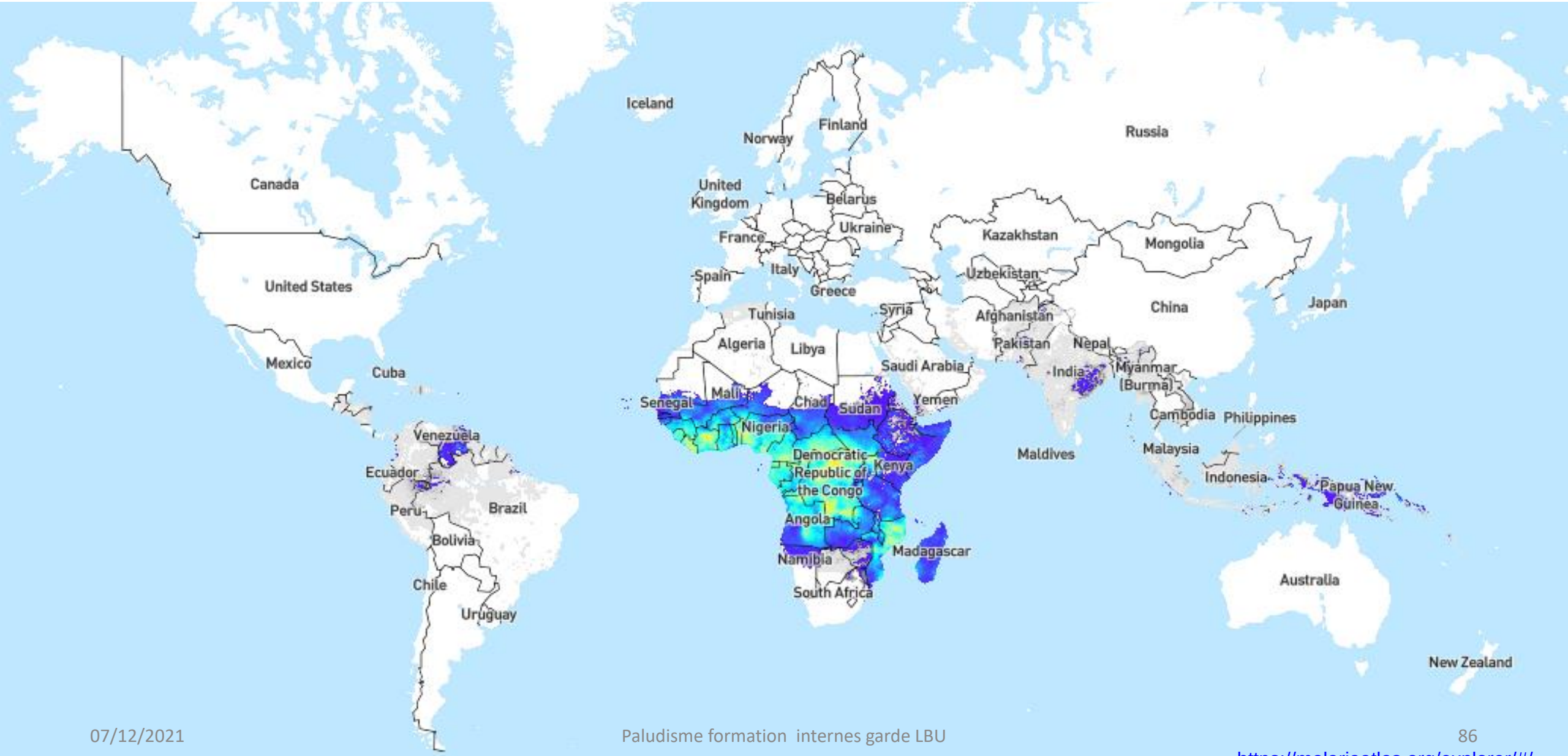
Conséquences sur élimination !

Ou en est-on de la lutte contre la maladie ?

Les outils …

Plasmodium falciparum parasite rate in 2-10 year-olds in 2019

The malaria atlas project



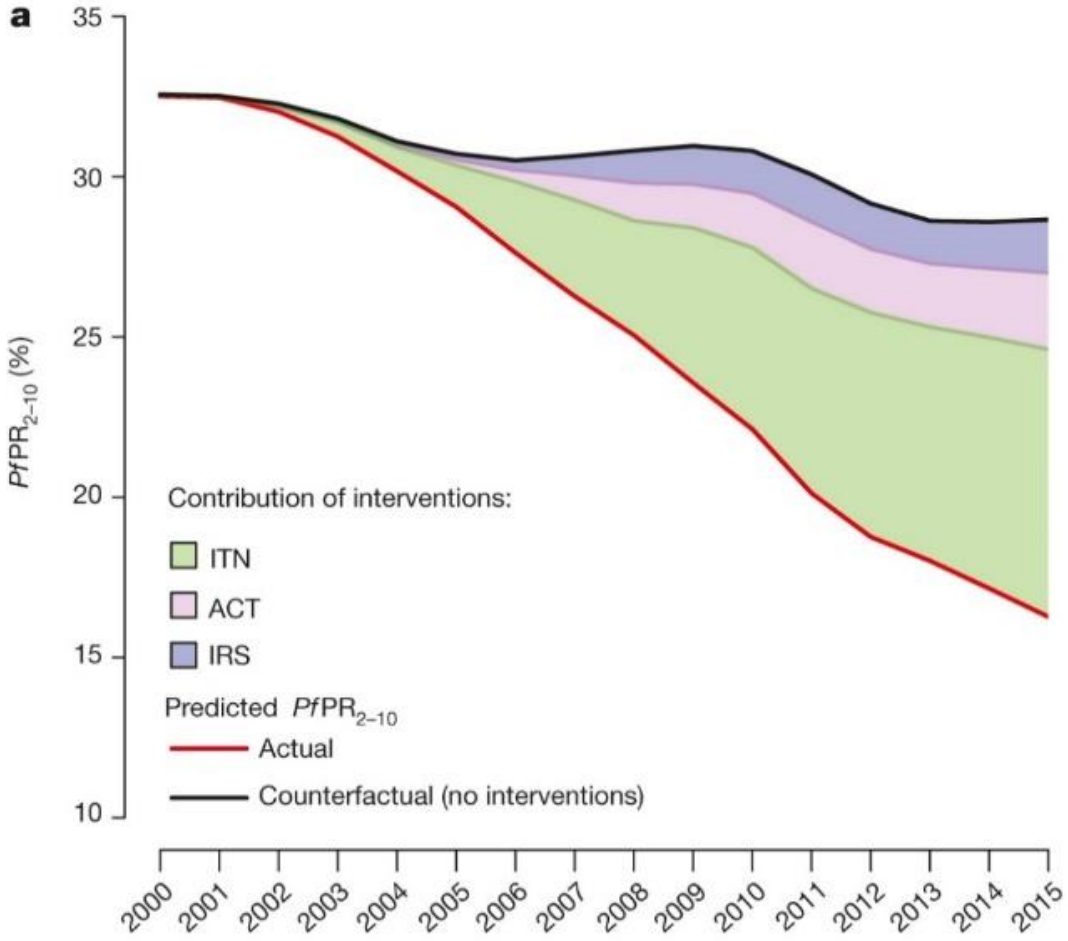
https://malariaatlas.org/explorer/#/

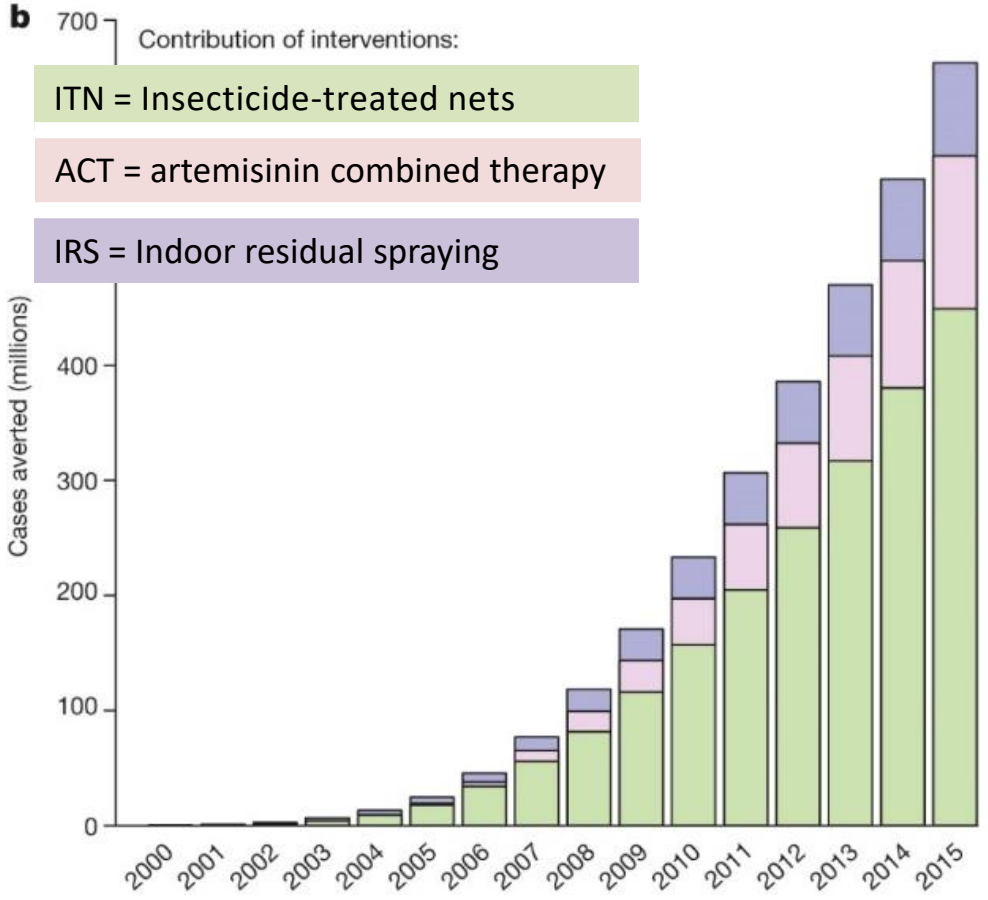
CNR du Paludisme

Les outils de la lutte
Ce qui a fonctionné 2000-2015

nature

S Bhatt *et al. Nature. 2015 Oct 8;526(7572):207-11.*





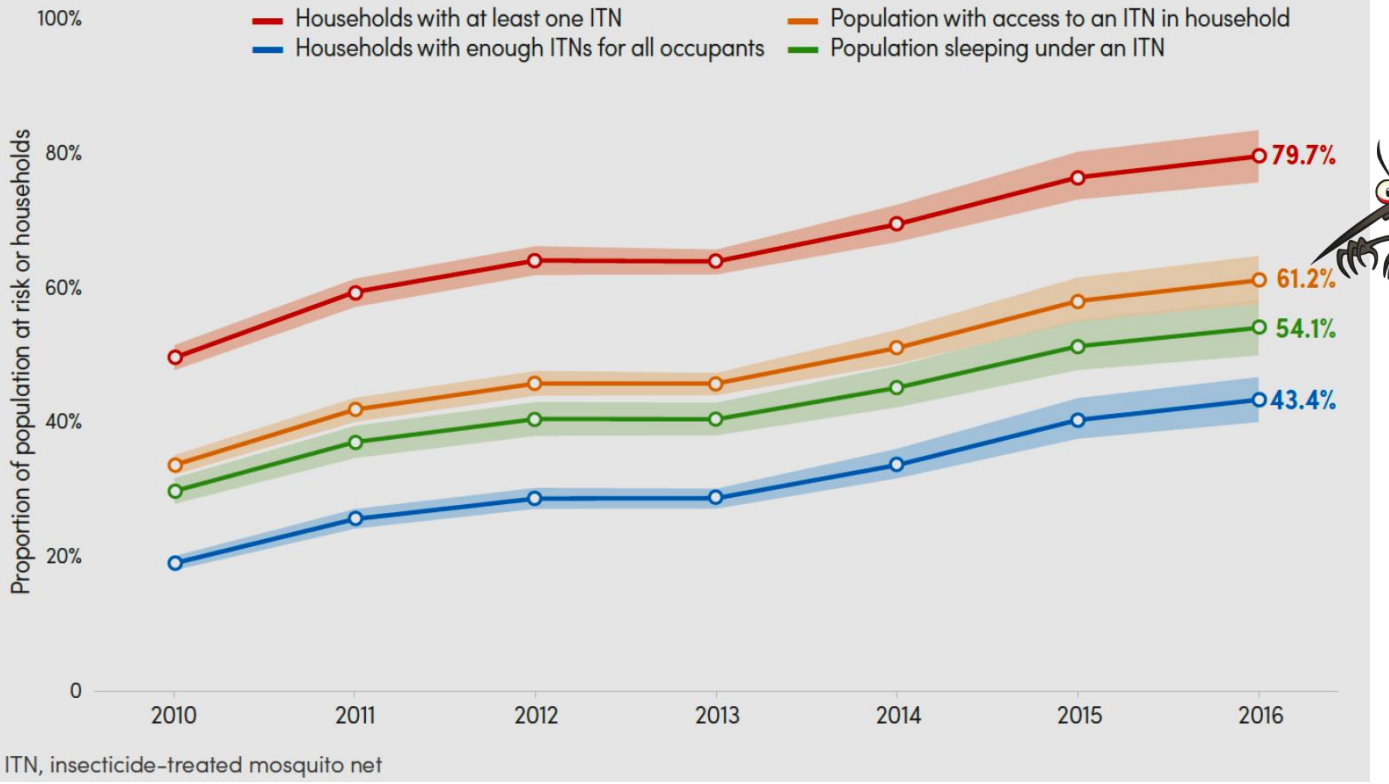
CNR du Paludisme

Les moustiquaires imprégnées d'insecticides

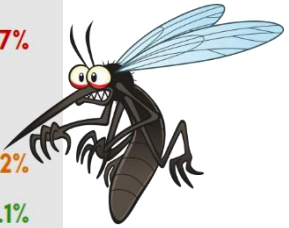
FIG. 3.1.

Proportion of population at risk with access to an ITN and sleeping under an ITN, and proportion of households with at least one ITN and enough ITNs for all occupants, sub-Saharan Africa, 2010–2016

Source: Insecticide-treated mosquito net coverage model from Malaria Atlas Project[1]



ITN, insecticide-treated mosquito net

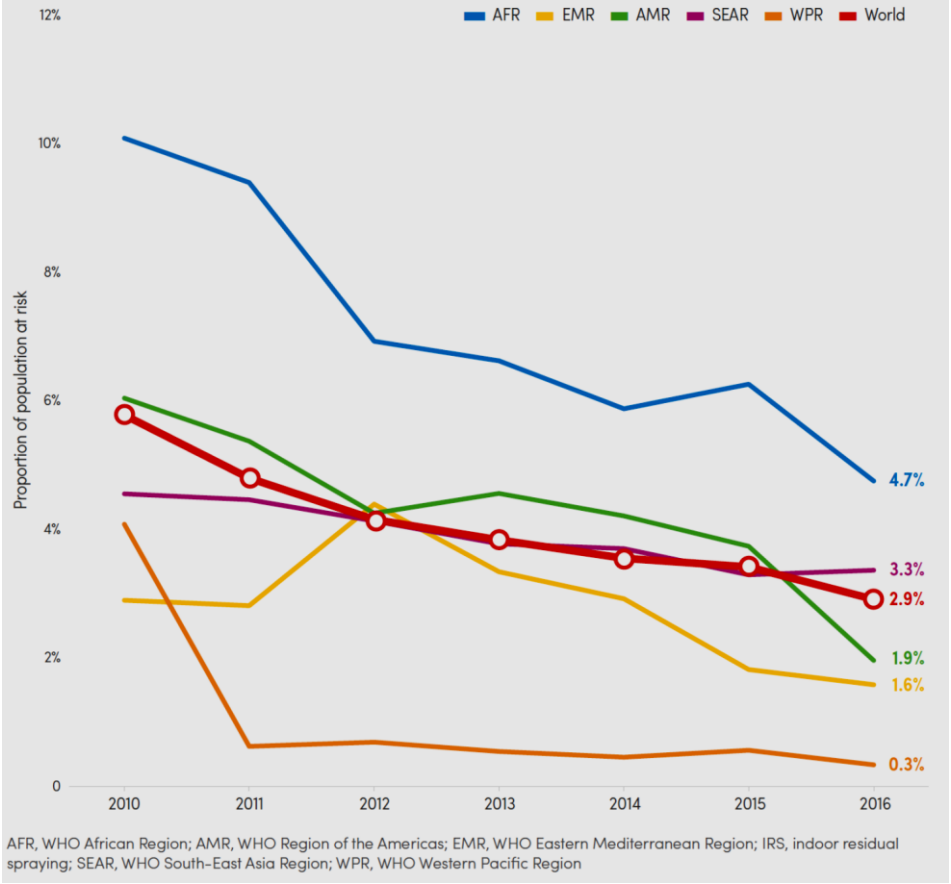


CNR du Paludisme

Les pulvérisations intra- domiciliaires d'insecticides

FIG. 3.4.

Proportion of the population at risk protected by IRS by WHO region, 2010–2016 *Source: National malaria control programme reports*



AFR, WHO African Region; AMR, WHO Region of the Americas; EMR, WHO Eastern Mediterranean Region; IRS, indoor residual spraying; SEAR, WHO South-East Asia Region; WPR, WHO Western Pacific Region

CNR du Paludisme

Les vecteurs résistent aux insecticides

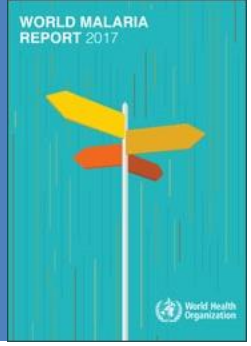
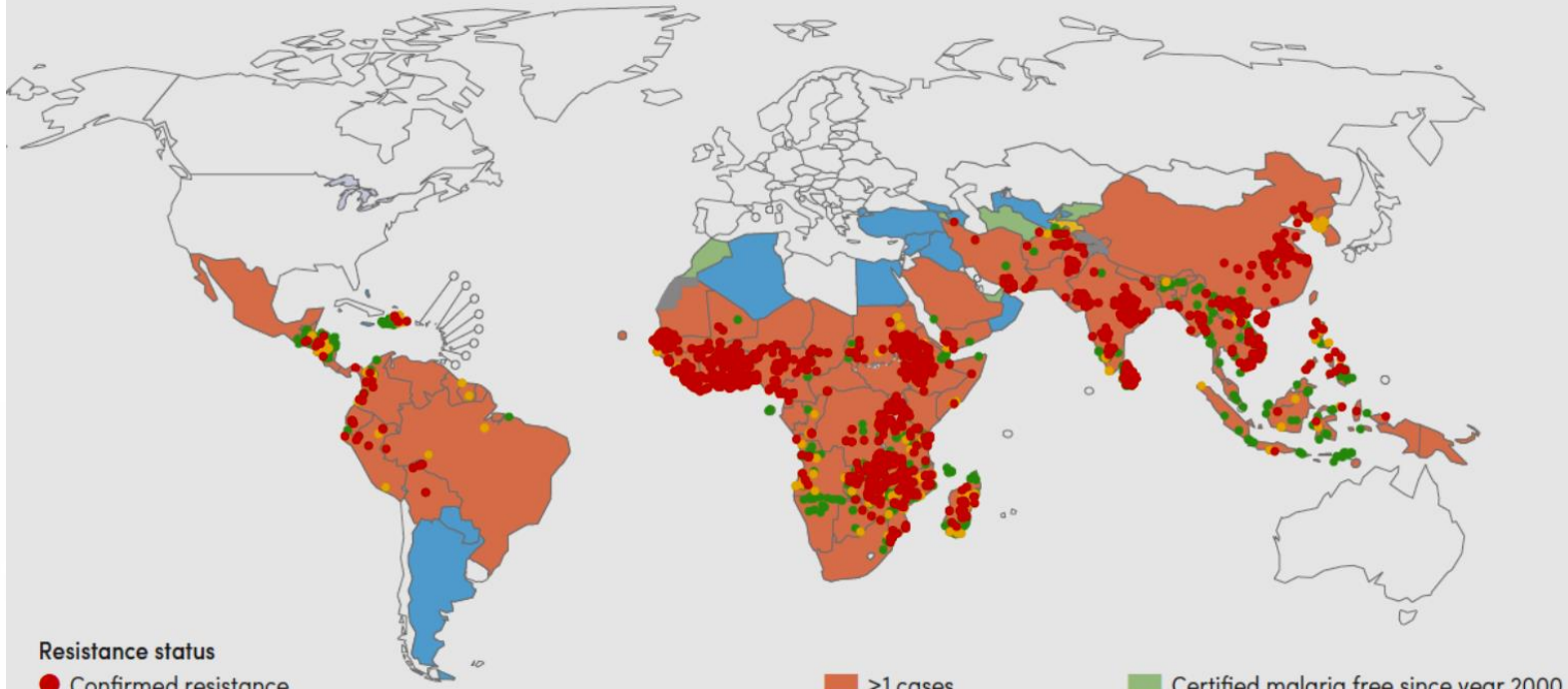


FIG. 8.8.

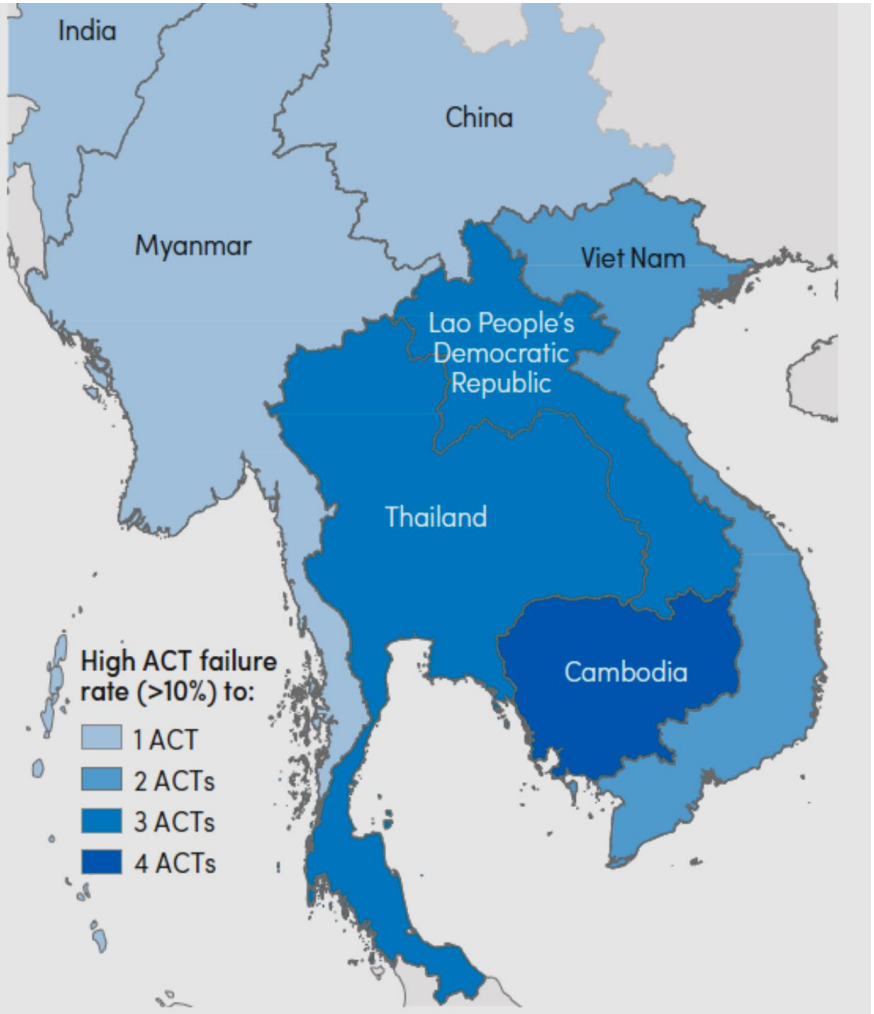
Reported pyrethroid resistance status of malaria vectors measured with insecticide bioassays, 2010–2016 Data are from standard WHO insecticide susceptibility or Centers for Disease Control and Prevention (CDC) bottle bioassays. Where multiple insecticide classes or types, mosquito species or time points were tested, the most recent resistance status is shown. *Sources: National malaria control programme reports, African Network for Vector Resistance, Liverpool School of Tropical Medicine, Malaria Atlas Project, US President's Malaria Initiative and scientific publications*



CNR du Paludisme

Le parasite résiste aux traitements

Organisation mondiale de la Santé



ACT, artemisinin-based combination therapy

FIG. 8.6.

Number of ACTs failing in the Greater Mekong subregion

nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

Received 27 Mar 2015 | Accepted 10 Sep 2015 | Published 20 Oct 2015

DOI: 10.1038/ncomms9614 OPEN

Artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* clinical isolates can infect diverse mosquito vectors of Southeast Asia and Africa

Brandyce St. Laurent[1], Becky Miller[1], Timothy A. Burton[1], Chanaki Amaratunga[1], Sary Men[2], Siv Sovannaroth[2], Michael P. Fay[3], Olivo Miotto[4,5,6], Robert W. Gwadz[1], Jennifer M. Anderson[1] & Rick M. Fairhurst[1]

Eradiquer le paludisme, c’est possible …et ça peut rapporter gros !!!

CNR du Paludisme

Global Technical Strategy for Malaria 2016-2030

Organisation mondiale de la Santé

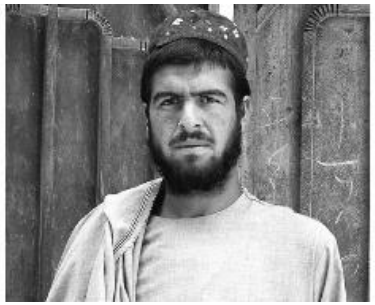
L’ *éradication*
se définit comme la **réduction permanente à zéro de l’incidence mondiale** de l’infection palustre

L’ *élimination*
se définit comme l’interruption de la transmission locale d'un parasite du paludisme spécifié dans une zone géographique définie

Objectif à terme = éradiquer le paludisme

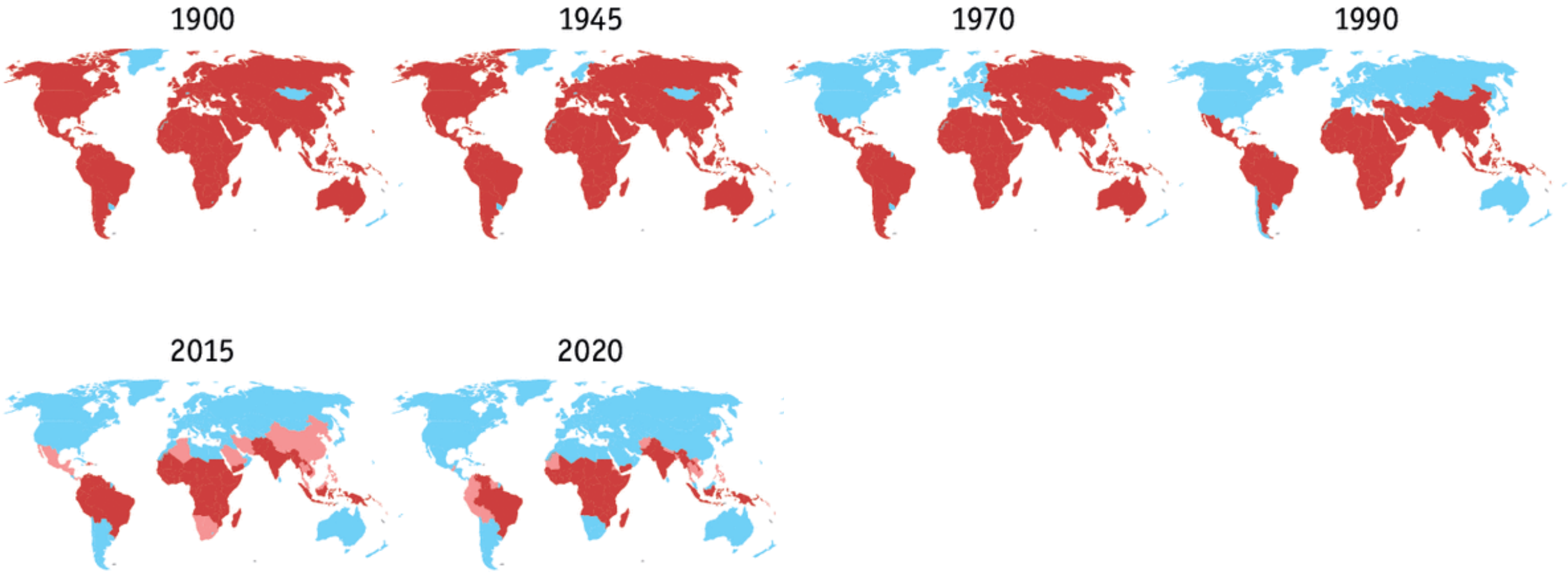
Pour l’OMS, un pays ou un territoire acquiert le statut de pays exempt de paludisme en quatre phases programmatiques distinctes

la maîtrise, la phase de pré-élimination,
l'élimination, et la prévention de la réintroduction de la maladie



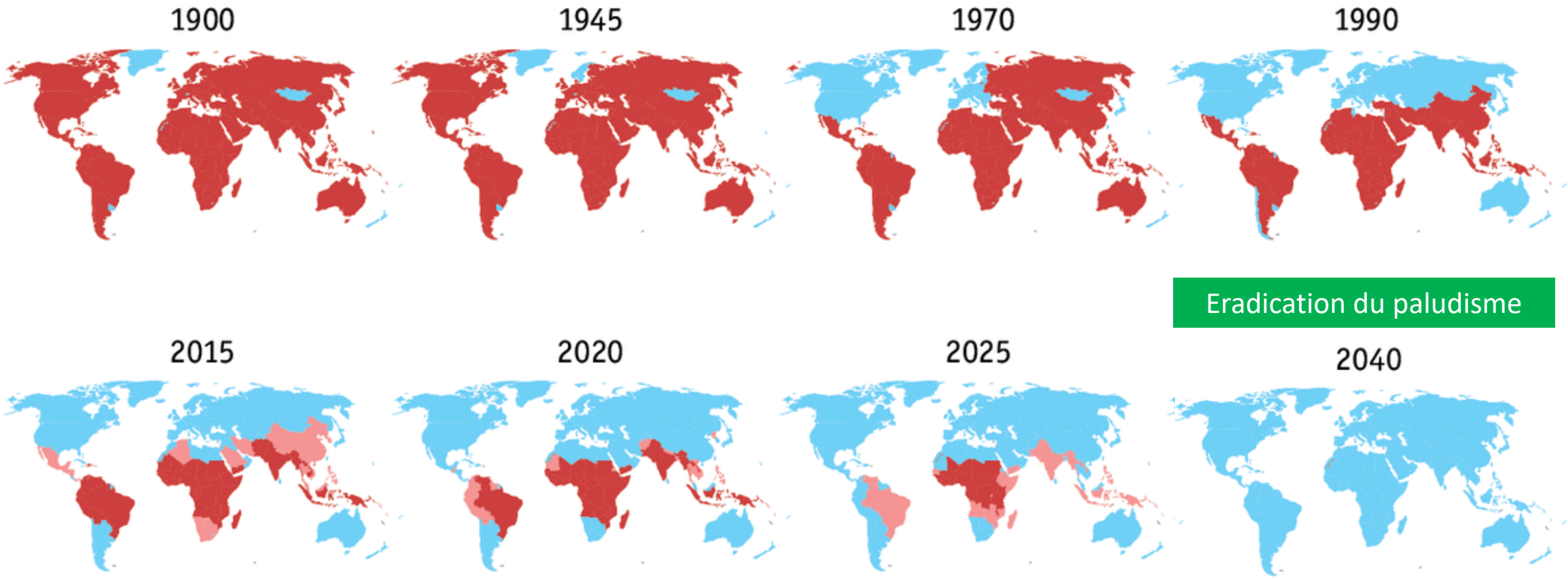
From Aspiration to Action : 2040 goal

Bill & Melinda Gates Foundation



From Aspiration to Action : 2040 goal

Bill & Melinda Gates Foundation



Eradication du paludisme

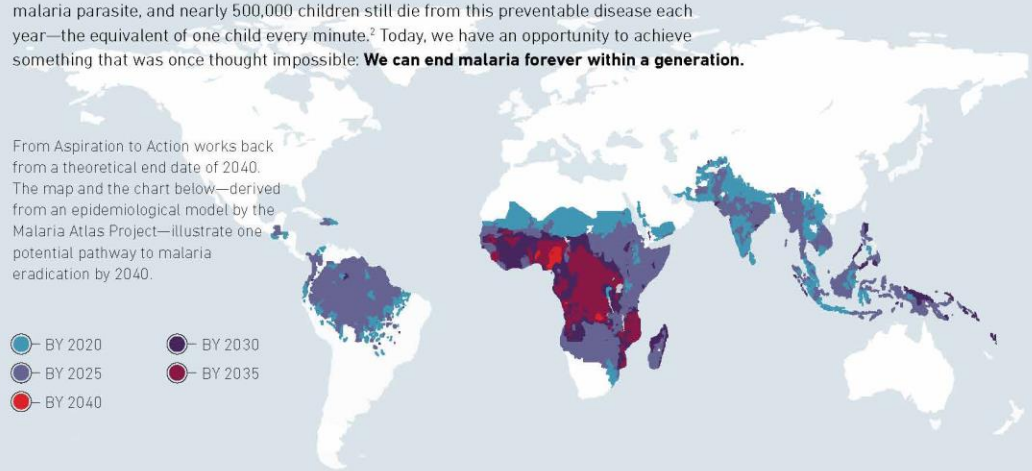
GLOBAL SUMMARY

From Aspiration to Action

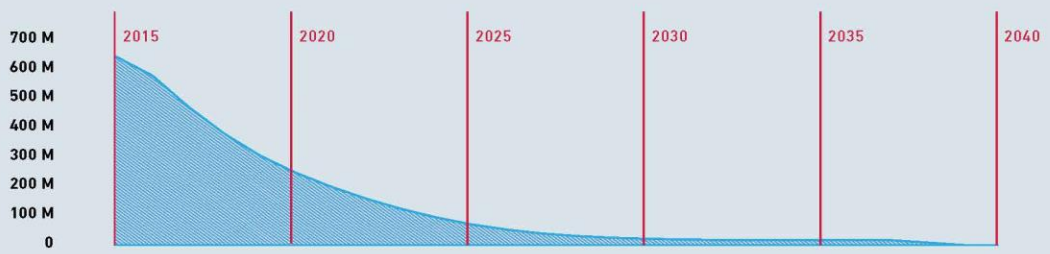
What will it take to end malaria?

Progress in combating malaria over the past 15 years represents one of the greatest success stories in the history of public health. Globally, malaria deaths have fallen 60% since 2000,[1] and the United Nations estimates that 6.2 million lives have been saved by malaria interventions between 2000 and 2015. Yet, as many as one billion people are currently infected with the malaria parasite, and nearly 500,000 children still die from this preventable disease each year—the equivalent of one child every minute.[2] Today, we have an opportunity to achieve something that was once thought impossible: **We can end malaria forever within a generation.**

From Aspiration to Action works back from a theoretical end date of 2040. The map and the chart below—derived from an epidemiological model by the Malaria Atlas Project—illustrate one potential pathway to malaria eradication by 2040.



PEOPLE INFECTED



[1]World Health Organization/Unicef, Achieving the malaria MDG target: reversing the incidence of malaria 2000–2015 (Geneva, WHO, 2015)
[2]World Health Organization, World Malaria Report 2014 (Geneva: WHO, 2014)

BENEFITS

Achieving malaria eradication by 2040 would produce significant health and economic benefits over 25 years:

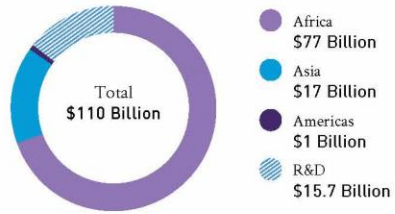
11 MILLION
LIVES SAVED

4 BILLION
CASES AVERTED

$2 TRILLION
IN ECONOMIC IMPACT

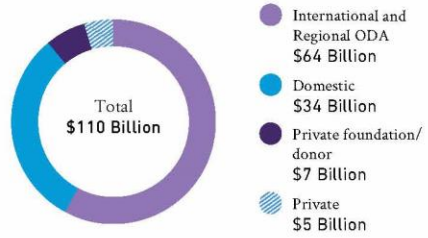
19:1
RETURN ON INVESTMENT

COST SUMMARY



Total costs to achieve malaria eradication are estimated to be $90–$120 billion between 2015 and 2040. This compares to an estimated $2 trillion in economic benefits from productivity gains and health savings, or $19 in benefits for every $1 spent on malaria elimination.

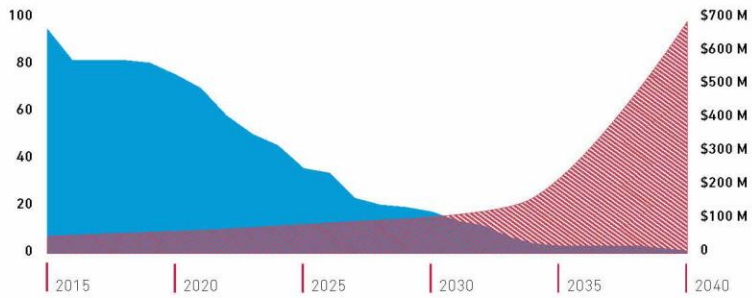
SOURCES OF FINANCING



Specific approaches to financing malaria elimination will vary by region and for R&D. Below is a breakdown of percentages by source.

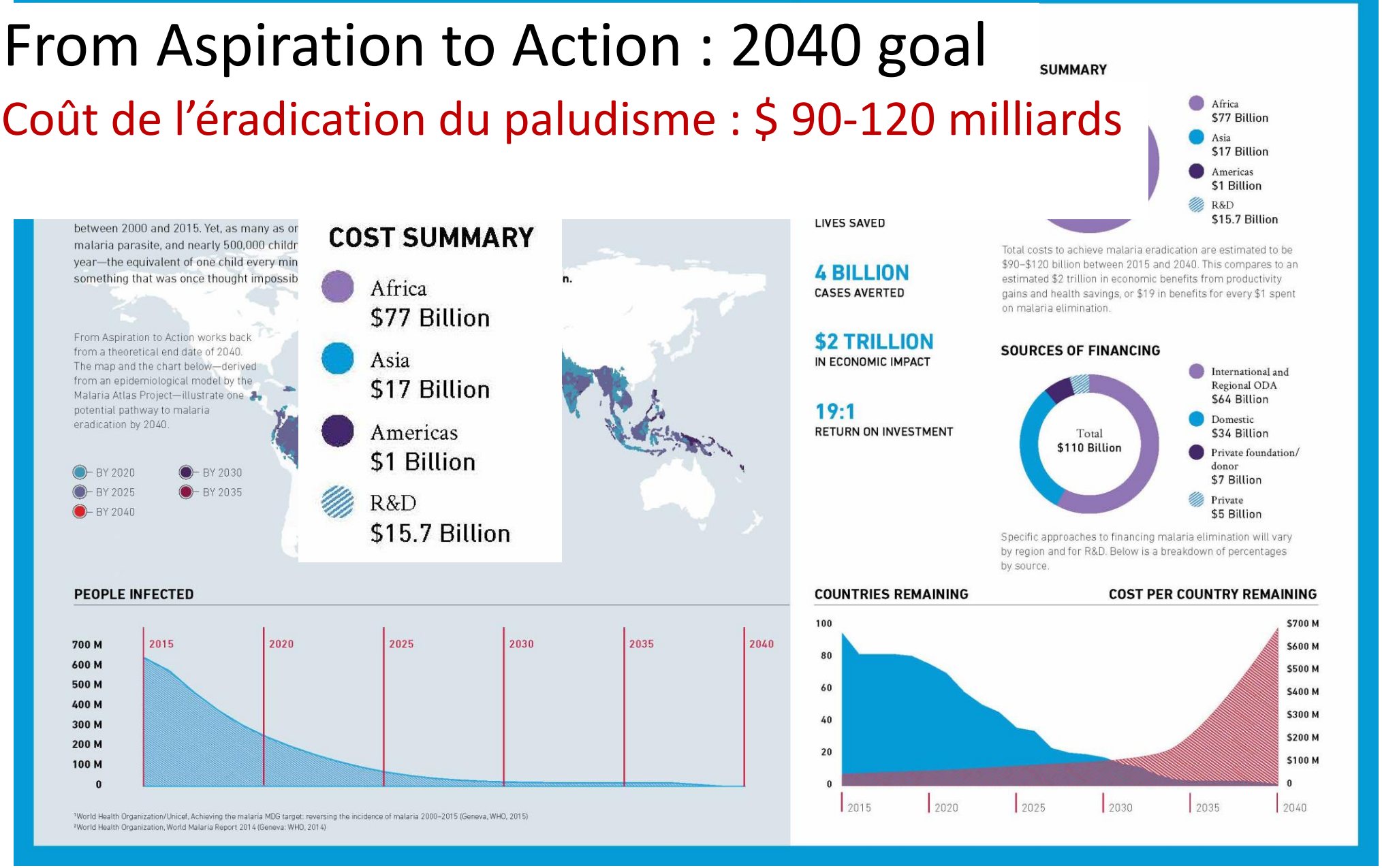
COUNTRIES REMAINING

COST PER COUNTRY REMAINING



From Aspiration to Action : 2040 goal

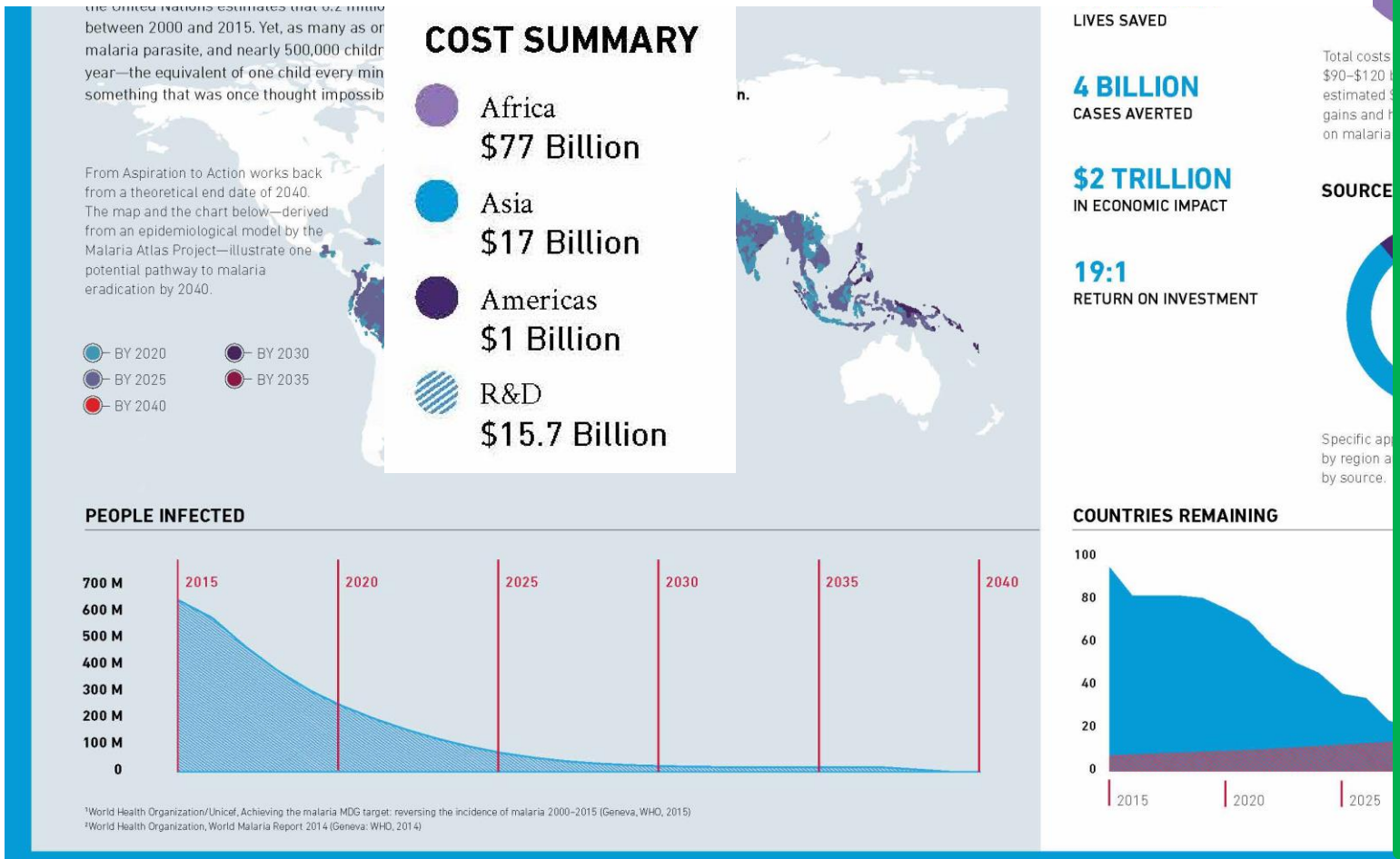
Coût de l'éradication du paludisme : $ 90-120 milliards



From Aspiration to Action : 2040 goal

Coût de l'éradication du paludisme : $ 90-120 milliards

Impact économique : $ 2000 milliards !



BENEFITS

Achieving malaria eradication by 2040 would produce significant health and economic benefits over 25 years:

11 MILLION
LIVES SAVED

4 BILLION
CASES AVERTED

$2 TRILLION
IN ECONOMIC IMPACT

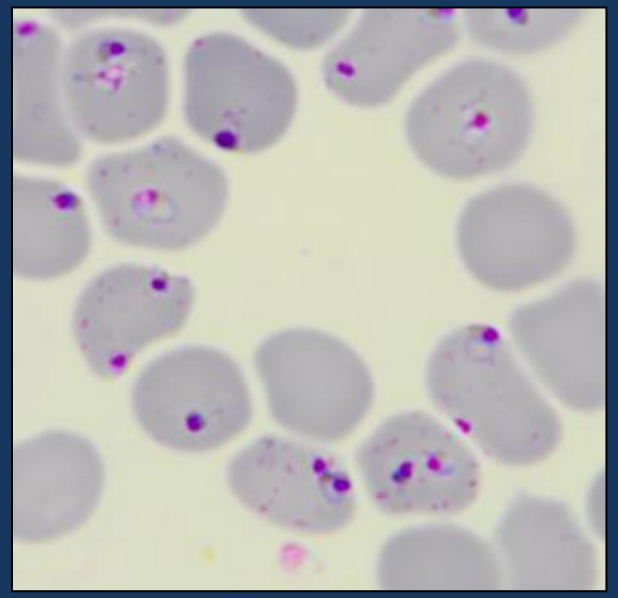
19:1
RETURN ON INVESTMENT

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

BUTS	OBJECTIFS INTERMÉDIAIRES		CIBLES
	2020	2025	2030
1. Réduire les taux de mortalité liée au paludisme au plan mondial par rapport à 2015	Au moins 40 %	Au moins 75 %	Au moins 90 %
2. Réduire l'incidence du paludisme au plan mondial par rapport à 2015	Au moins 40 %	Au moins 75 %	Au moins 90 %
3. Éliminer le paludisme des pays où il y avait transmission en 2015	**Au moins 10 pays**	Au moins 20 pays	Au moins 35 pays
4. Empêcher la réapparition du paludisme dans les pays exempts	Réapparition évitée	Réapparition évitée	Réapparition évitée

Pas si simple …

Evolution 2016-2020



CNR du Paludisme

Rapport 2017
Année 2016

Organisation mondiale de la Santé

Novembre 2017

GTSM 2016-2030

Goals	Milestones
	2020
Reduce mortality	At least 40%
Reduce cases	At least 40%
Elimination	At least 10 countries
Prevent Re-establishment	Re-establishment prevented

En 2016, on dénombrait **5 millions de cas supplémentaires** de paludisme par rapport à 2015, Le nombre de décès n'a pas bougé

«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.»

CNR du Paludisme

Rapport 2018
Année 2017

Organisation mondiale de la Santé

GTSM 2016-2030

Goals	Milestones
	2020
Reduce mortality	At least 40%
Reduce cases	At least 40%
Elimination	At least 10 countries
Prevent Re-establishment	Re-establishment prevented

Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus
Directeur général
de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)

Novembre 2018

Remettre la lutte mondiale contre le paludisme sur la bonne voie

« Les données du *Rapport sur le paludisme dans le monde 2018* **pour l'année 2017** confirment que **nous ne sommes pas en bonne voie pour atteindre deux objectifs intermédiaires essentiels de la *Stratégie technique de lutte contre le paludisme 2016-2030* … »**

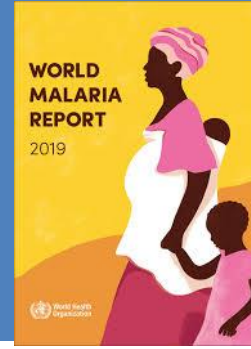
GTSM 2016-2030

Goals	Milestones
	2020
Reduce mortality	At least 40%
Reduce cases	At least 40%
Elimination	At least 10 countries
Prevent Re-establishment	Re-establishment prevented

CNR du Paludisme

Rapport 2019
Année 2018

Organisation mondiale de la Santé



Décembre 2019

Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus
Directeur général
de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)

Ne laisser personne de côté dans la marche vers un monde sans paludisme

« Ces dernières années, les progrès mondiaux dans la réduction des nouveaux cas de paludisme se sont stabilisés. Le plus inquiétant, c'est que **pour l'année 2018**, le paludisme est en augmentation dans certains pays d'Afrique parmi les plus touchés par la maladie. »

« Les étapes critiques de notre stratégie mondiale de lutte contre le paludisme seront probablement manquées. »

Nombre estimé de cas de paludisme et de décès dans le monde, 2010–2019

Year	Number of cases (000)				Number of deaths		
	Point	Lower bound	Upper bound	% *P. vivax*	Point	Lower bound	Upper bound
2010	**247 000**	226 000	273 000	7.0%	**594 000**	546 000	658 000
2011	**239 000**	218 000	262 000	7.2%	**545 000**	505 000	596 000
2012	**234 000**	213 000	258 000	6.6%	**517 000**	481 000	568 000
2013	**225 000**	206 000	248 000	5.3%	**487 000**	451 000	538 000
2014	**217 000**	201 000	236 000	4.3%	**471 000**	440 000	511 000
2015	**218 000**	203 000	238 000	3.9%	**453 000**	422 000	496 000
2016	**226 000**	210 000	247 000	4.0%	**433 000**	403 000	478 000
2017	**231 000**	213 000	252 000	3.4%	**422 000**	396 000	467 000
2018	**228 000**	211 000	250 000	3.2%	**411 000**	389 000	458 000
2019	**229 000**	211 000	252 000	2.8%	**409 000**	387 000	460 000

Source : estimations de l'OMS

Nombre estimé de cas de paludisme et de décès dans le monde, 2010–2019

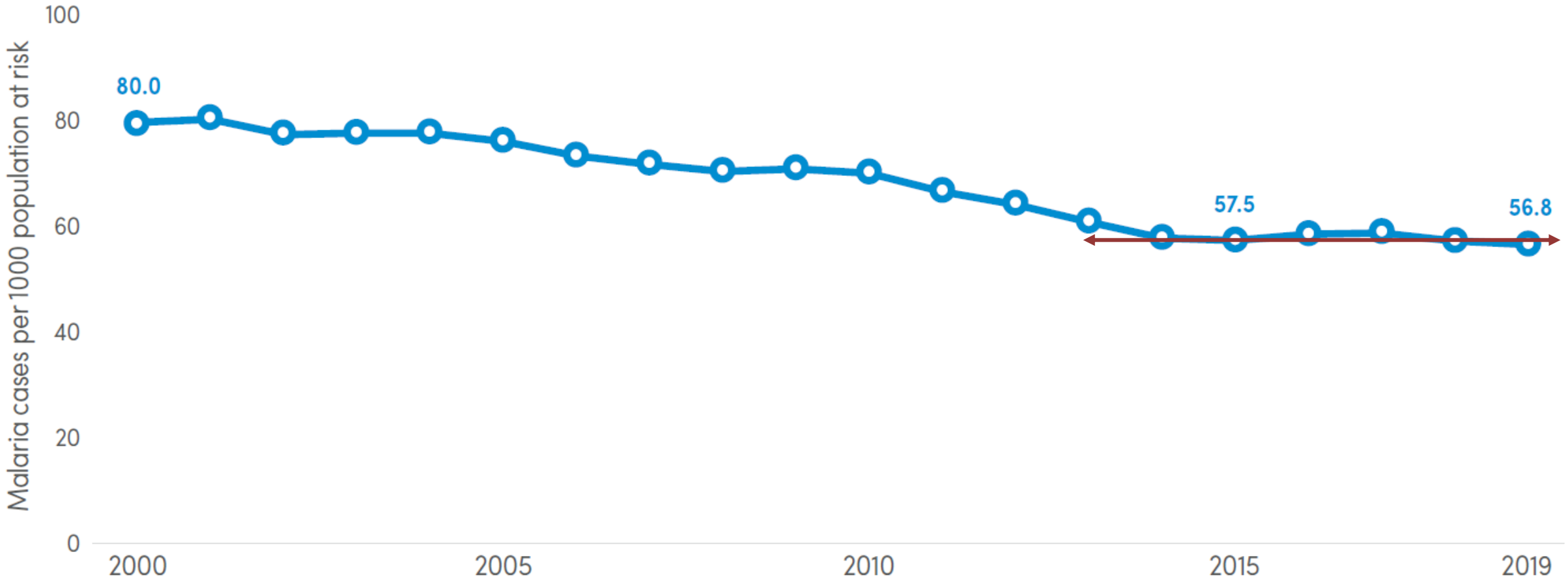
Year	Number of cases (000)				Number of deaths		
	Point	Lower bound	Upper bound	% *P. vivax*	Point	Lower bound	Upper bound
2010	**247 000**	226 000	273 000	7.0%	**594 000**	546 000	658 000
2011	**239 000**	218 000	262 000	7.2%	**545 000**	505 000	596 000
2012	**234 000**	213 000	258 000	6.6%	**517 000**	481 000	568 000
2013	**225 000**	206 000	248 000	5.3%	**487 000**	451 000	538 000
2016	**226 000**	210 000	247 000	4.0%	**433 000**	403 000	478 000
2017	**231 000**	213 000	252 000	3.4%	**422 000**	396 000	467 000
2018	**228 000**	211 000	250 000	3.2%	**411 000**	389 000	458 000
2019	**229 000**	211 000	252 000	2.8%	**409 000**	387 000	460 000

En 2019 : 229 000 000 de cas et 409 000 décès

94% des cas et 94% des décès en Afrique

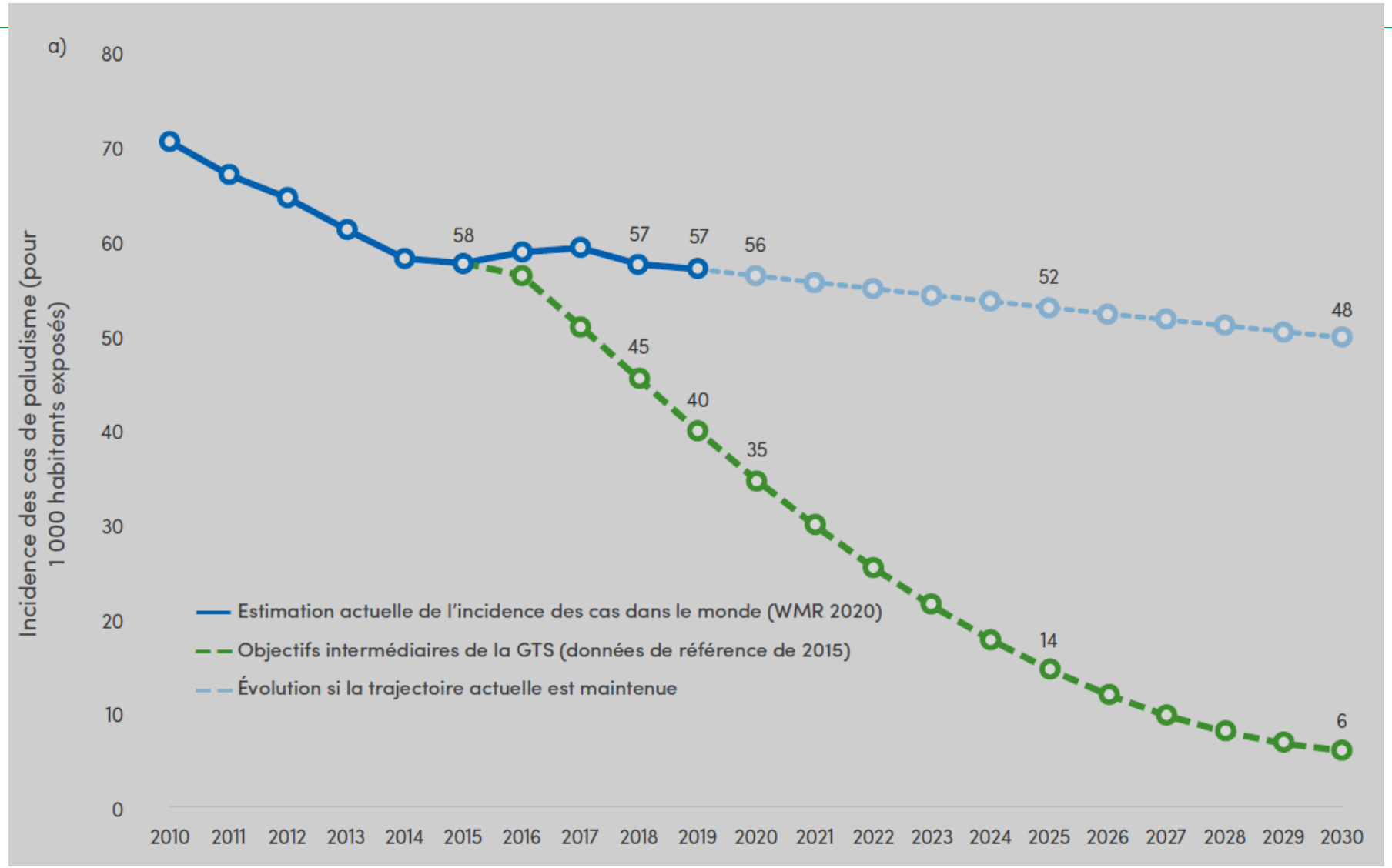
Source : estimations de l'OMS

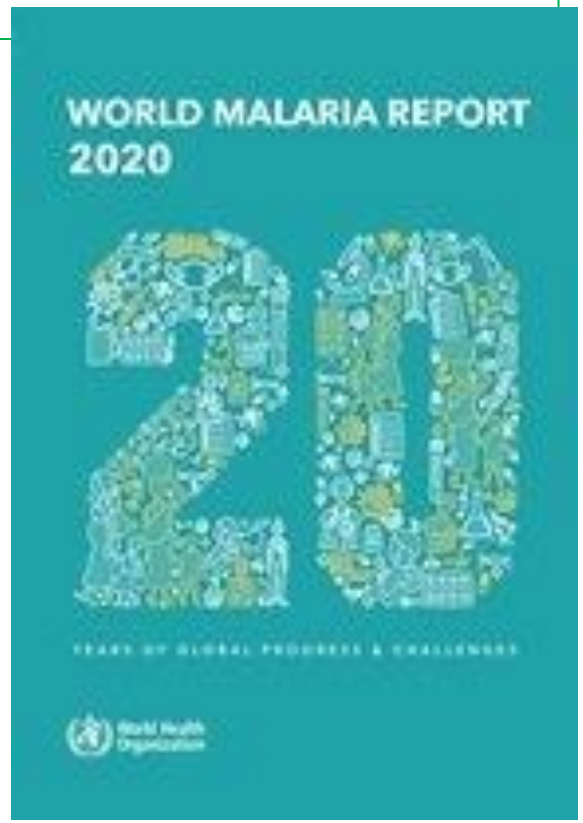
Tendances mondiales du taux d'incidence des cas de paludisme (cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme), 2000–2019



Source : estimations de l'OMS

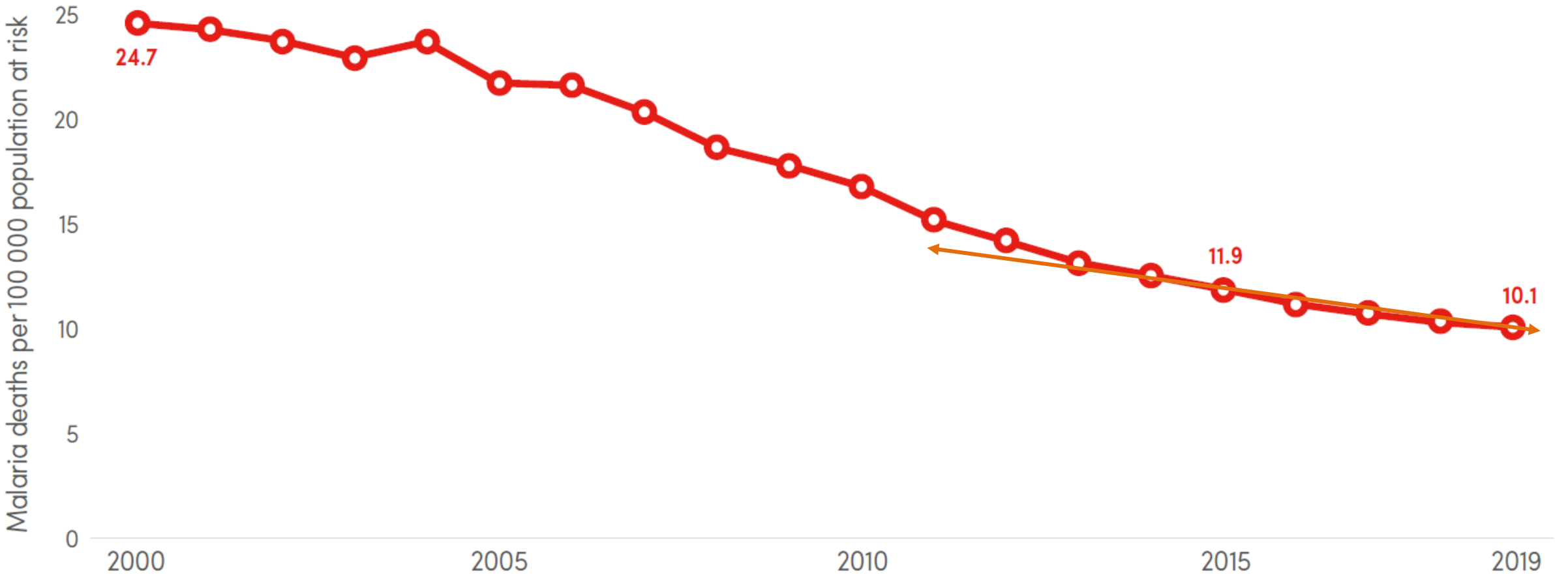
Comparaison des progrès mondiaux dans la lutte contre le paludisme : Incidence des cas en considérant deux scénarios, maintien de la trajectoire actuelle (bleu) et réalisation des objectifs du GTS (vert)





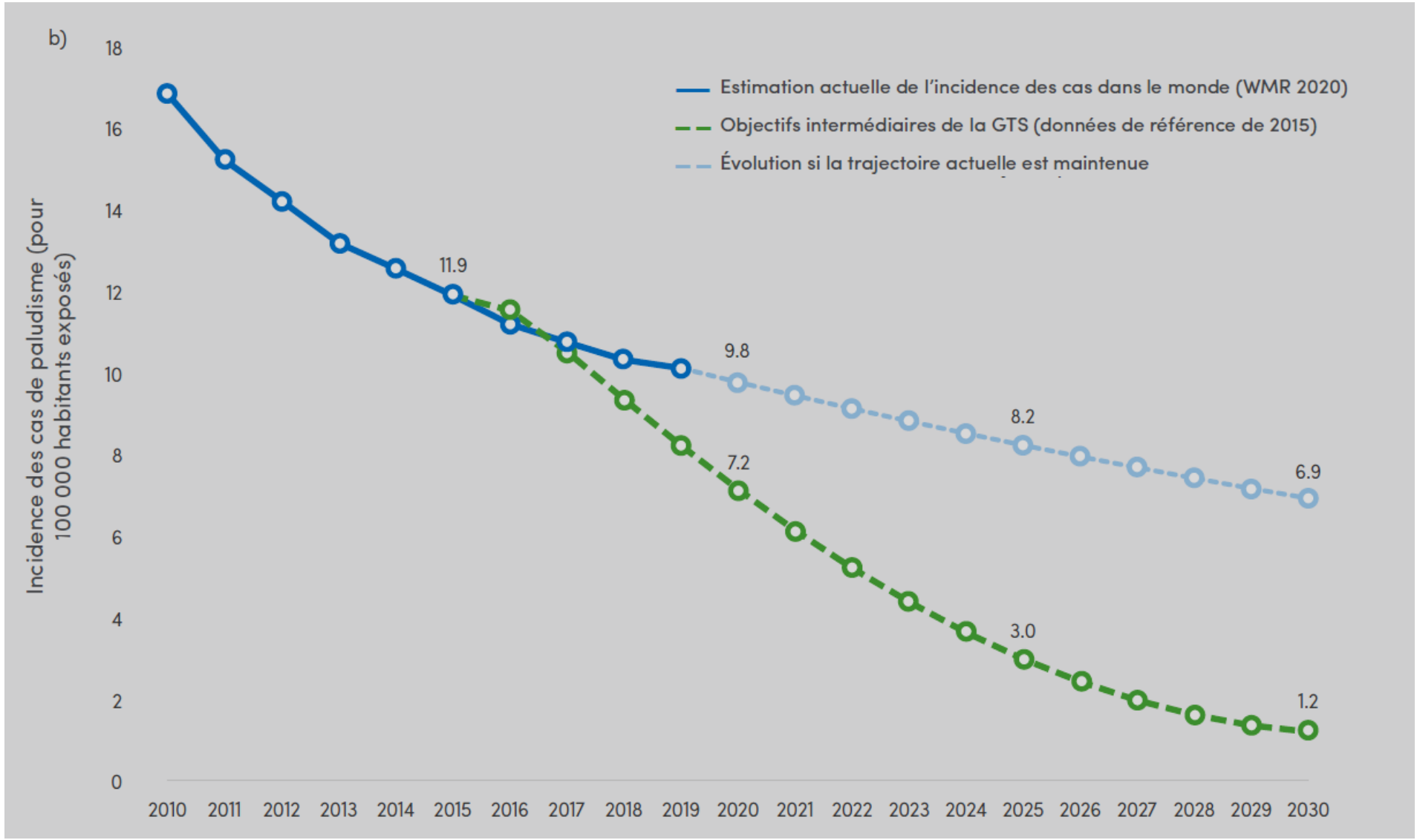
Source : estimations de l'OMS

Tendances mondiales du **taux d'incidence de la mortalité** (décès pour 100 000 habitants exposés au risque de paludisme), 2000–2019



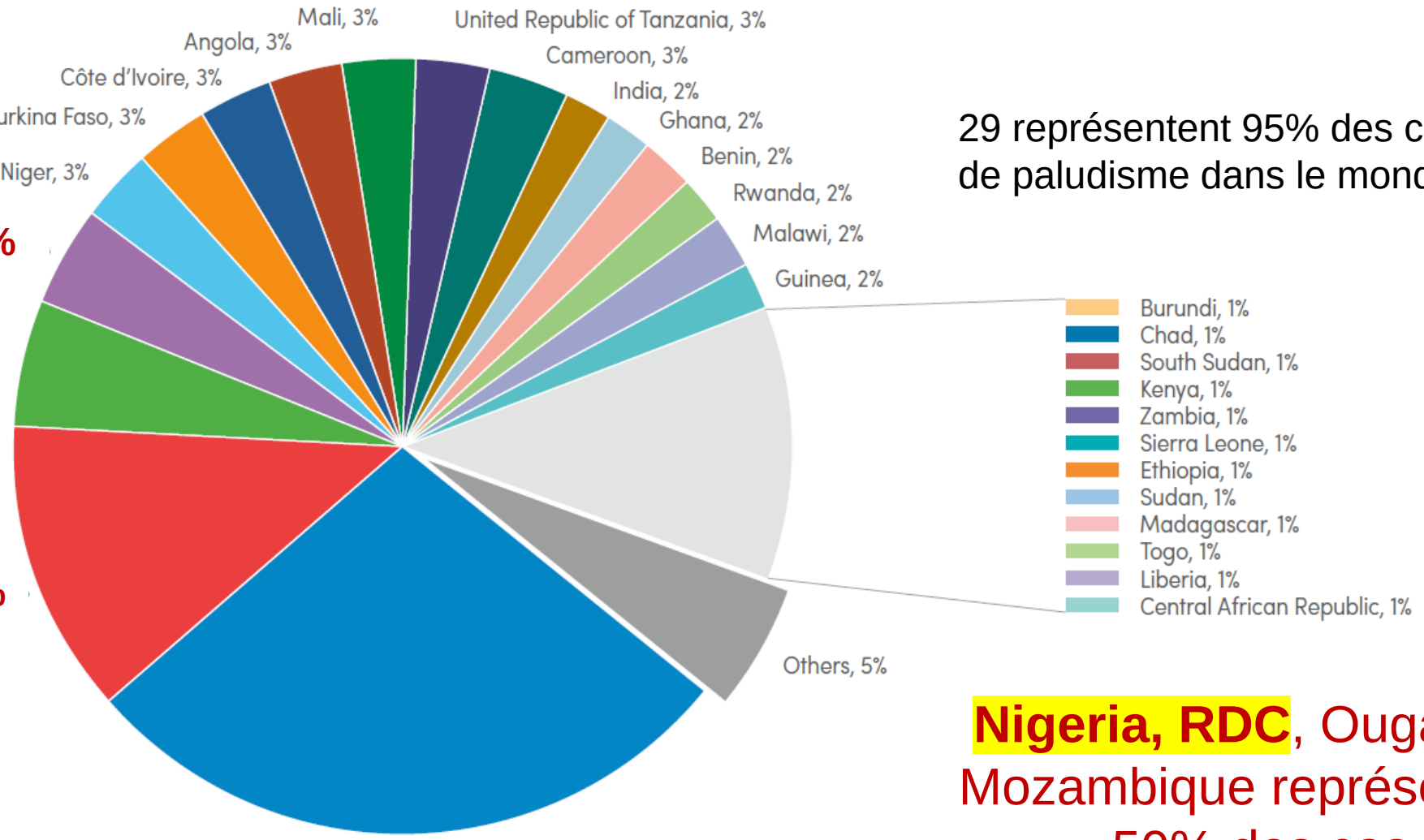
Source : estimations de l'OMS

Comparaison des progrès mondiaux dans la lutte contre le paludisme : **Taux d'incidence de la mortalité** en considérant deux scénarios, **maintien de la trajectoire actuelle (bleu)** et **réalisation des objectifs du GTS (vert)**



Source : estimations de l'OMS

Répartition des cas de paludisme par pays, 2019 (n=87)



Mozambique 4 %

Uganda 5 %

RDC 12 %

Nigéria 27 %

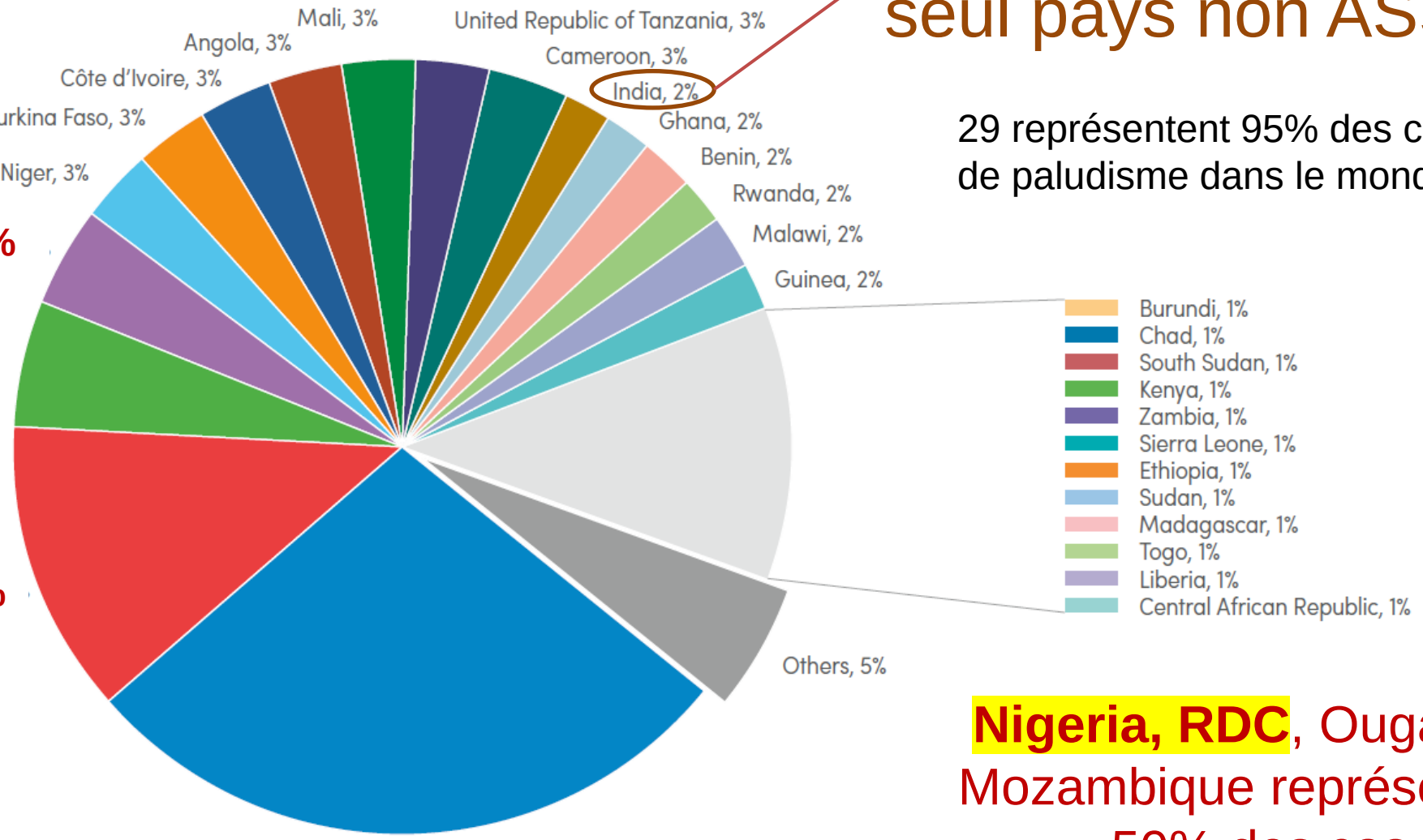
29 représentent 95% des cas de paludisme dans le monde

Nigeria, RDC, Ouganda, Mozambique représentent 50% des cas

Répartition des cas de paludisme par pays, 2019 (n=87)

Inde 2% des cas, seul pays non ASS

29 représentent 95% des cas de paludisme dans le monde



Mozambique 4 %

Uganda 5 %

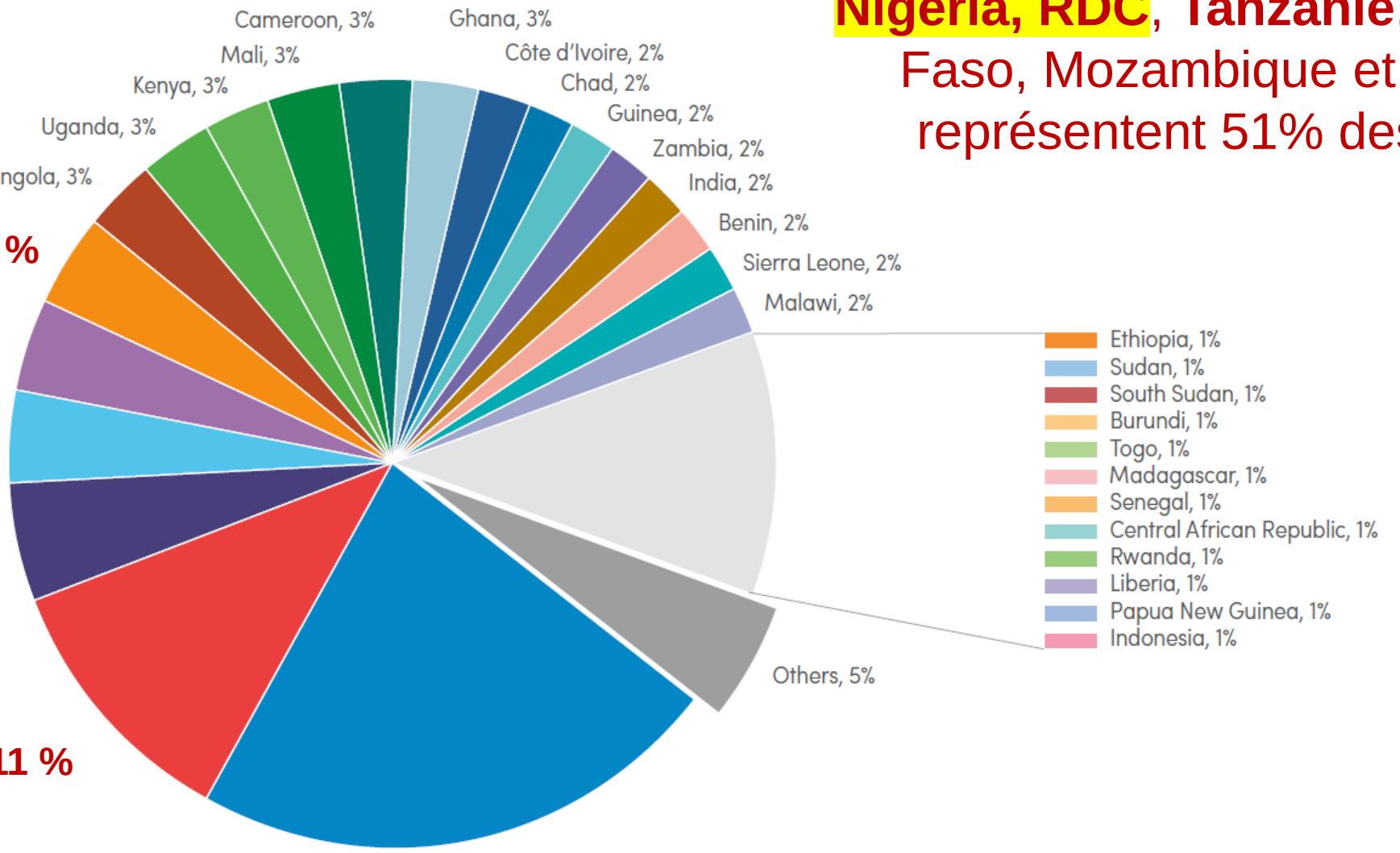
RDC 12 %

Nigéria 27 %

Nigeria, RDC, Ouganda, Mozambique représentent 50% des cas

Répartition des décès de paludisme par pays, 2019 (n=87)

Nigeria, RDC, **Tanzanie**, Burkina Faso, Mozambique et Niger représentent 51% des cas



Burkina Faso 4 %

Mozambique 4 %

Niger 4 %

Tanzanie 5 %

RDC 11 %

Nigéria 23 %

WORLD MALARIA REPORT 2020

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

BUTS	OBJECTIFS INTERMÉDIAIRES		CIBLES
	2020	2025	2030
1. Réduire les taux de mortalité liée au paludisme au plan mondial par rapport à 2015	Au moins 40 %	Au moins 75 %	Au moins 90 %
2. Réduire l'incidence du paludisme au plan mondial par rapport à 2015	Au moins 40 %	Au moins 75 %	Au moins 90 %
3. Éliminer le paludisme des pays où il y avait transmission en 2015	**Au moins 10 pays**	Au moins 20 pays	Au moins 35 pays
4. Empêcher la réapparition du paludisme dans les pays exempts	Réapparition évitée	Réapparition évitée	Réapparition évitée

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

BUTS	OBJECTIFS INTERMÉDIAIRES		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 %

45% de l'objectif

7,5% de l'objectif

Source : estimations de l'OMS

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

BUTS	OBJECTIFS INTERMÉDIAIRES		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	Au moins 35 pays
4. Empêcher la réapparition du paludisme dans les pays exempts	Réapparition évitée En bonne voie	Réapparition évitée	Réapparition évitée

Pays ciblés par l'OMS pour une élimination du paludisme en 2020

Country	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Algeria	1	1	55	8	0	0
Belize	150	72	33	20	19	9
Bhutan	436	194	82	15	19	34
Botswana	1 046	432	193	456	1 346	326
Cabo Verde	47	7	1	22	26	7
China	4 990	3 367	244	86	56	39
Comoros	36 538	24 856	49 840	53 156	2 203	1 300
Costa Rica	110	10	6	0	0	0
Ecuador	1 871	1 219	544	368	242	618
El Salvador	19	9	13	6	6	2
Eswatini	268	549	562	962	711	157
Iran (Islamic Republic of)	1 847	1 632	756	479	358	167
Malaysia	5 194	3 954	3 662	2 921	3 147	242
Mexico	1 226	1 124	833	495	656	517
Nepal	3 894	3 414	3 230	1 974	832	591
Paraguay	18	1	0	0	0	0
Republic of Korea	1 267	505	394	383	557	627
Saudi Arabia	29	69	82	34	30	83
South Africa	8 060	9 866	5 629	8 645	11 705	4 357
Suriname	1 771	771	356	729	401	81
Timor-Leste	48 137	19 739	5 208	1 025	347	80
Total	**116 859**	**71 790**	**71 668**	**71 776**	**22 661**	**9 237**

E-2020: eliminating countries for 2020; NMP: national malaria programme.

Pays ciblés par l'OMS pour une élimination du paludisme en 2020

Country	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Algeria	1	1	55	8	0	0
Belize	150	72	33	20	19	9
Bhutan	436	194	82	15	19	34
Botswana	1 046	432	193	456	1 346	326
Cabo Verde	47	7	1	22	26	7
China	4 990	3 367	244	86	56	39
Comoros	36 538	24 856	49 840	53 156	2 203	1 300
Costa Rica	110	10	6	0	0	0
Ecuador	1 871	1 219	544	368	242	618
El Salvador	19	9	13	6	6	2
Eswatini	268	549	562	962	711	157
Iran (Islamic Republic of)	1 847	1 632	756	479	358	167
Malaysia	5 194	3 954	3 662	2 921	3 147	242
Mexico	1 226	1 124	833	495	656	517
Nepal	3 894	3 414	3 230	1 974	832	591
Paraguay	18	1	0	0	0	0
Republic of Korea	1 267	505	394	383	557	627
Saudi Arabia	29	69	82	34	30	83
South Africa	8 060	9 866	5 629	8 645	11 705	4 357
Suriname	1 771	771	356	729	401	81
Timor-Leste	48 137	19 739	5 208	1 025	347	80
Total	**116 859**	**71 790**	**71 668**	**71 776**	**22 661**	**9 237**

E-2020: eliminating countries for 2020; NMP: national malaria programme.

Deux ont déjà éliminé le paludisme (0 cas 3 ans de suite)

Country	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Algeria	1	1	55	8	0	0	0	0	0	0
Belize	150	72	33	20	19	9	4	7	3	0
Bhutan	436	194	82	15	19	34	15	11	6	2
Botswana	1 046	432	193	456	1 346	326	716	1 900	585	169
Cabo Verde	47	7	1	22	26	7	48	423	2	0
China	4 990	3 367	244	86	56	39	1	0	0	0
Comoros	36 538	24 856	49 840	53 156	2 203	1 300	1 066	2 274	15 613	17 599
Costa Rica	110	10	6	0	0	0	4	12	70	95
Ecuador	1 871	1 219	544	368	242	618	1 191	1 275	1 653	1 803
El Salvador	19	9	13	6	6	2	12	0	0	0
Eswatini	268	549	562	962	711	157	350	724	308	239
Iran (Islamic Republic of)	1 847	1 632	756	479	358	167	81	60	0	0
Malaysia	5 194	3 954	3 662	2 921	3 147	242	266	85	0	0
Mexico	1 226	1 124	833	495	656	517	551	736	803	618
Nepal	3 894	3 414	3 230	1 974	832	591	507	623	619	127
Paraguay	18	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Republic of Korea	1 267	505	394	383	557	627	602	436	501	485
Saudi Arabia	29	69	82	34	30	83	272	177	61	38
South Africa	8 060	9 866	5 629	8 645	11 705	4 357	4 323	28 295	9 540	3 096
Suriname	1 771	771	356	729	401	81	76	40	29	95
Timor-Leste	48 137	19 739	5 208	1 025	347	80	81	16	0	0
Total	**116 859**	**71 790**	**71 668**	**71 776**	**22 661**	**9 237**	**10 166**	**37 094**	**29 793**	**24 366**

2020

E-2020: eliminating countries for 2020; NMP: national malaria programme.

GTS 2016-2020

Country	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Algeria	1	1	55	8	0	0	0	0	0	0	
Belize	150	72	33	20	19	9	4	7	3	0	
Bhutan	436	194	82	15	19	34	15	11	6	2	
Botswana	1 046	432	193	456	1 346	326	716	1 900	585	169	
Cabo Verde	47	7	1	22	26	7	48	423	2	0	
China	4 990	3 367	244	86	56	39	1	0	0	0	
Comoros	36 538	24 856	49 840	53 156	2 203	1 300	1 066	2 274	15 613	17 599	
Costa Rica	110	10	6	0	0	0	4	12	70	95	
Ecuador	1 871	1 219	544	368	242	618	1 191	1 275	1 653	1 803	
El Salvador	19	9	13	6	6	2	12	0	0	0	
Eswatini	268	549	562	962	711	157	350	724	308	239	
Iran (Islamic Republic of)	1 847	1 632	756	479	358	167	81	60	0	0	
Malaysia	5 194	3 954	3 662	2 921	3 147	242	266	85	0	0	
Mexico	1 226	1 124	833	495	656	517	551	736	803	618	
Nepal	3 894	3 414	3 230	1 974	832	591	507	623	619	127	
Paraguay	18	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
Republic of Korea	1 267	505	394	383	557	627	602	436	501	485	
Saudi Arabia	29	69	82	34	30	83	272	177	61	38	
South Africa	8 060	9 866	5 629	8 645	11 705	4 357	4 323	28 295	9 540	3 096	
Suriname	1 771	771	356	729	401	81	76	40	29	95	
Timor-Leste	48 137	19 739	5 208	1 025	347	80	81	16	0	0	
Total	**116 859**	**71 790**	**71 668**	**71 776**	**22 661**	**9 237**	**10 166**	**37 094**	**29 793**	**24 366**	

E-2020: eliminating countries for 2020; NMP: national malaria programme.

Succès antérieur à 2016

6 pays devraient atteindre l'objectif 2020

Country	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Algeria	1	1	55	8	0	0	0	0	0	0	
Belize	150	72	33	20	19	9	4	7	3	0	
Bhutan	436	194	82	15	19	34	15	11	6	2	
Botswana	1 046	432	193	456	1 346	326	716	1 900	585	169	
Cabo Verde	47	7	1	22	26	7	48	423	2	0	
China	4 990	3 367	244	86	56	39	1	0	0	0	
Comoros	36 538	24 856	49 840	53 156	2 203	1 300	1 066	2 274	15 613	17 599	
Costa Rica	110	10	6	0	0	0	4	12	70	95	Réapparition
Ecuador	1 871	1 219	544	368	242	618	1 191	1 275	1 653	1 803	
El Salvador	19	9	13	6	6	2	12	0	0	0	
Eswatini	268	549	562	962	711	157	350	724	308	239	
Iran (Islamic Republic of)	1 847	1 632	756	479	358	167	81	60	0	0	
Malaysia	5 194	3 954	3 662	2 921	3 147	242	266	85	0	0	
Mexico	1 226	1 124	833	495	656	517	551	736	803	618	
Nepal	3 894	3 414	3 230	1 974	832	591	507	623	619	127	
Paraguay	18	1	0	0	0	0					
Republic of Korea	1 267	505	394	383	557	627	602	436	501	485	
Saudi Arabia	29	69	82	34	30	83	272	177	61	38	
South Africa	8 060	9 866	5 629	8 645	11 705	4 357	4 323	28 295	9 540	3 096	
Suriname	1 771	771	356	729	401	81	76	40	29	95	
Timor-Leste	48 137	19 739	5 208	1 025	347	80	81	16	0	0	
Total	**116 859**	**71 790**	**71 668**	**71 776**	**22 661**	**9 237**	**10 166**	**37 094**	**29 793**	**24 366**	

E-2020: eliminating countries for 2020; NMP: national malaria programme.

Paludisme réapparu dans 1 pays

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

BUTS	OBJECTIFS INTERMÉDIAIRES		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 Non	Au moins 20 pays	Au moins 35 pays
4. Empêcher la réapparition du paludisme dans les pays exempts	Non Réapparition évitée En bonne voie	Réapparition évitée	Réapparition évitée

Rapport 2020
Année 2019

Organisation mondiale de la Santé

Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus
Directeur général
de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)

Novembre 2020

GTSM 2016-2030

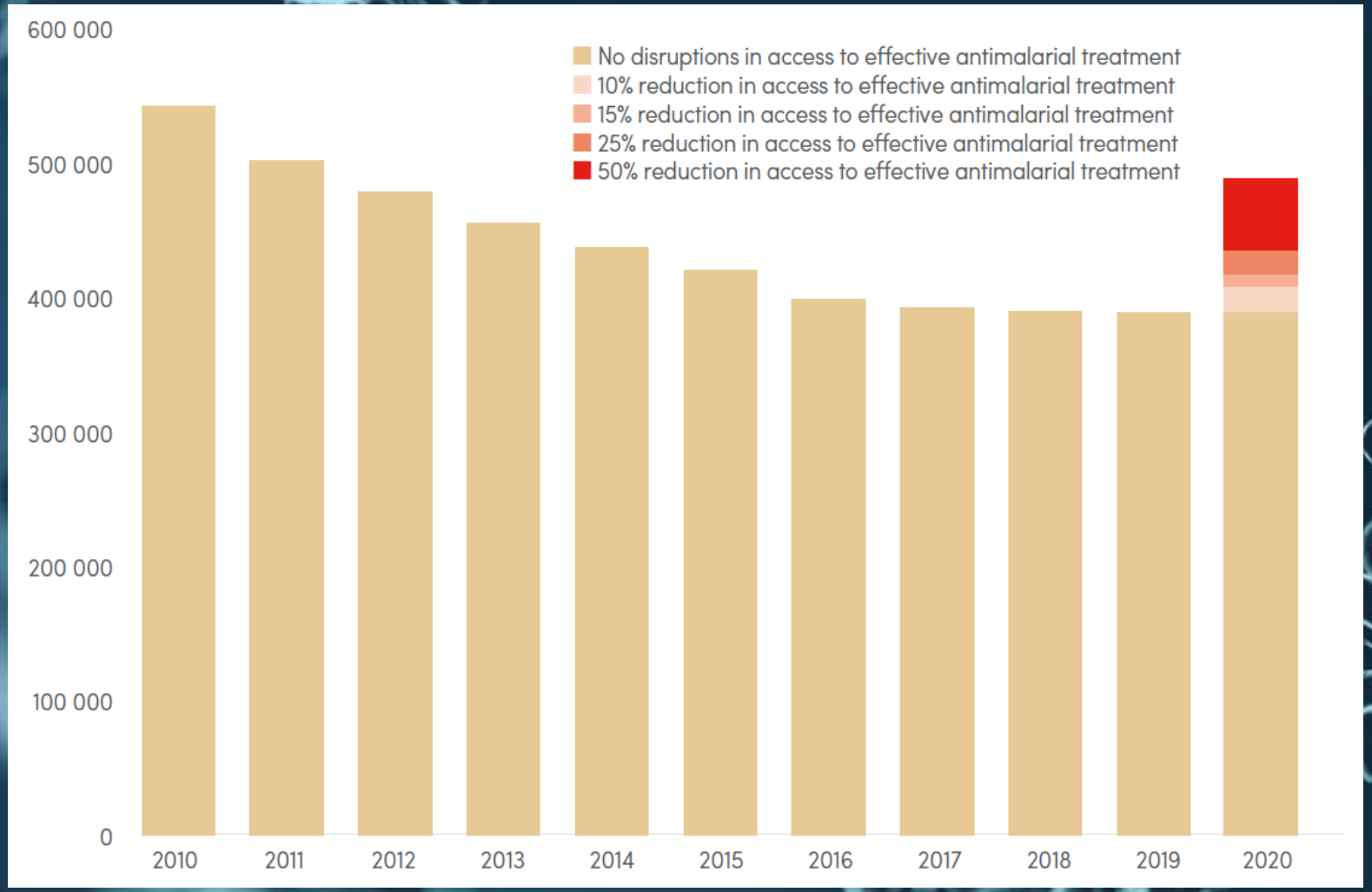
Il faut relancer les progrès !

En 2019 pas de progrès sur les tendances

« En 2020, le COVID-19 est apparu comme un défi supplémentaire

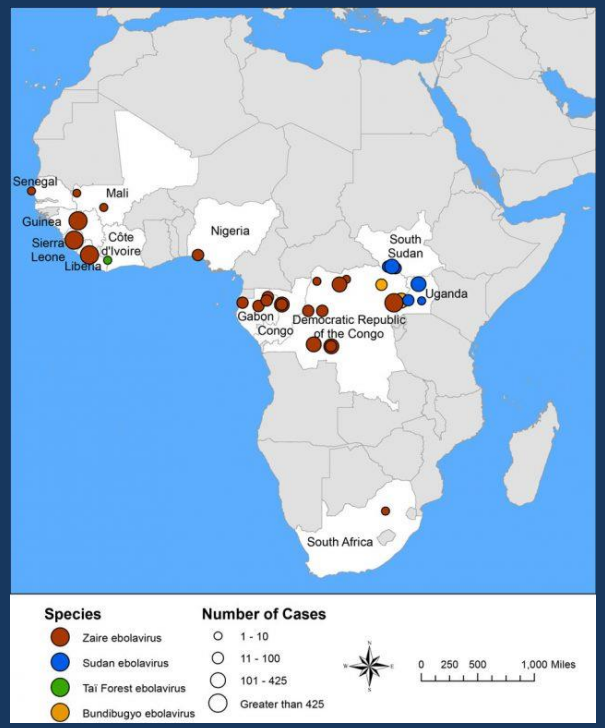
« Une interruption de 25% de l'accès à un traitement antipaludique efficace en Afrique subsaharienne pourrait entraîner 46 000 décès supplémentaires. »

Augmentation potentielle du nombre de décès dus au paludisme en Afrique subsaharienne en raison de niveaux de perturbations divers dans l'accès à un traitement antipaludique efficace



Une perturbation de **1 %** dans l'accès à un traitement antipaludique efficace en Afrique subsaharienne pourrait entraîner **19 000** décès supplémentaires.

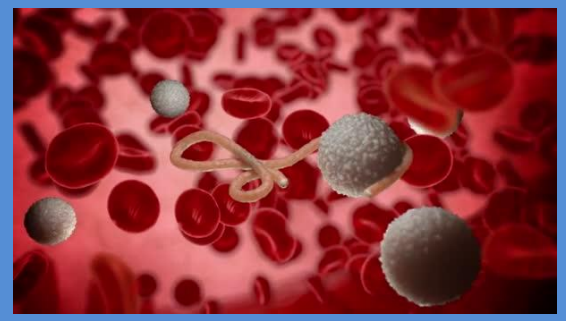
Des perturbations de 25 % à 50 % pourraient provoquer **46 000 à 90 000** décès en plus dès 2020



CNR du Paludisme

Les mauvaises nouvelles

Ebola en Afrique

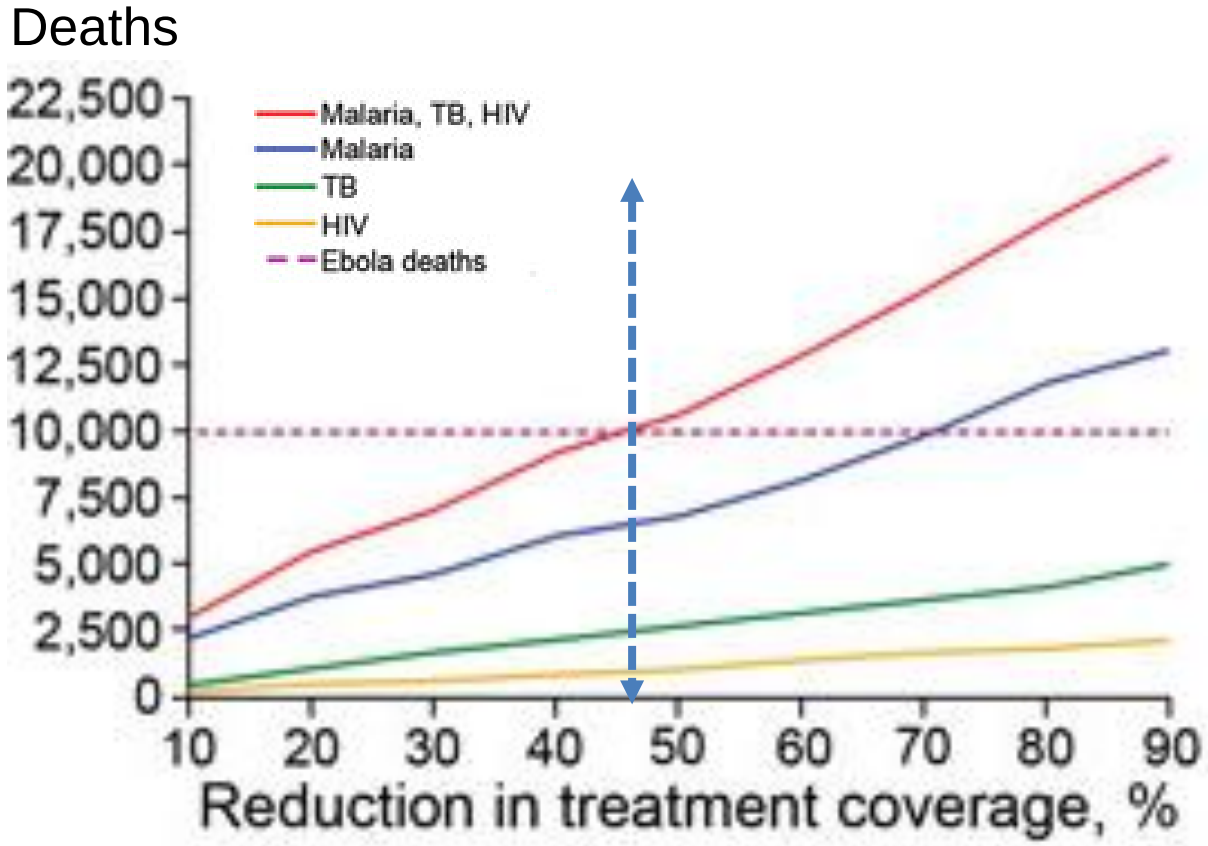


"we estimated that these indirect repercussions of the Ebola outbreak may have been even ***greater than the deaths directly attributable to Ebola****"*

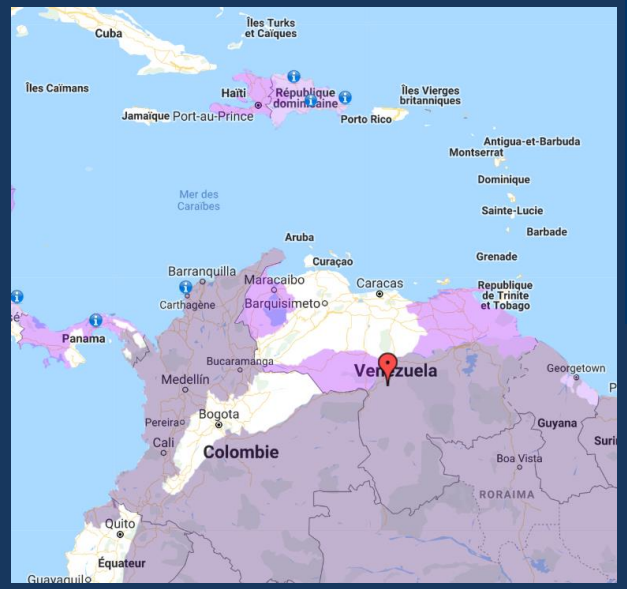
Emerg Infect Dis. 2016 Mar;22(3):433-41. doi: 10.3201/eid2203.150977.

Effects of Response to 2014-2015 Ebola Outbreak on Deaths from Malaria, HIV/AIDS, and Tuberculosis, West Africa.

Alyssa S. Parpia,
Martial L. Ndeffo-Mbah,
Natasha S. Wenzel,
Alison P. Galvani



Sensitivity analysis of model outcomes to variation in treatment coverage during response to the 2014–2015 Ebola outbreak in West Africa. D) all 3 countries (Guinea, Liberia, Sierra Leone). Average additional attributable deaths from malaria, HIV/AIDS, and tuberculosis as well as total direct deaths from Ebola are shown.



CNR du Paludisme

Les mauvaises nouvelles

Le Venezuela

In the past 5–10 years, Venezuela has faced a severe economic crisis, precipitated by political instability and Declining oil revenue

Public health provision has been affected particularly

EurekAlert! | AAAS

SEARCH ARCHIVE

ADVANCED SEARCH

HOME NEWS RELEASES MULTIMEDIA MEETINGS PORTALS ABOUT LOGIN REGISTER

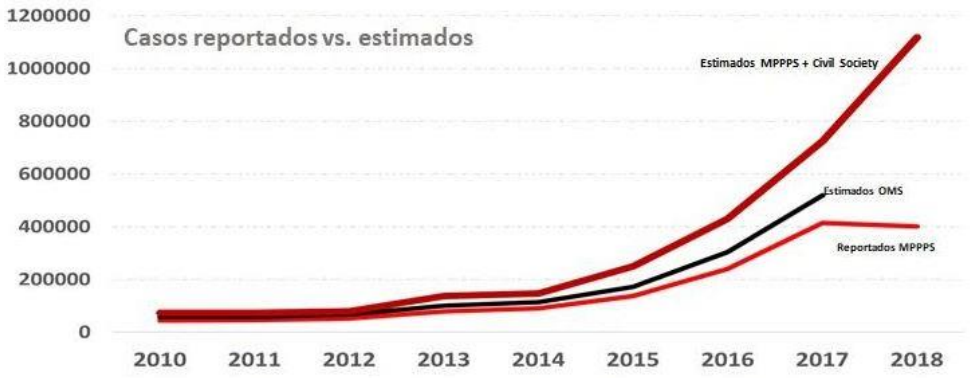
NEWS RELEASE 15-APR-2019

Venezuela estimated to have had 1 million new malaria infections in 2018

EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

SHARE PRINT E-MAIL

Malaria en Venezuela 2010-2018



Fuente: *WHO Malaria Report 2018, Venezuelan MPPPS, AVS, ASOCIS, GDO, ICASO. MPPPS= Ministerio de Salud Venezuela.*

Alianza Venezolana Salud · Global Development One · ICASO until we end aids

FINANCIAL TIMES

US COMPANIES TECH MARKETS GRAPHICS OPINION WORK & CAREERS LIFE & ARTS HOW TO SPEND IT

MAKE SENSE OF A DISRUPTED WORLD Explore

T Health: Combating Malaria

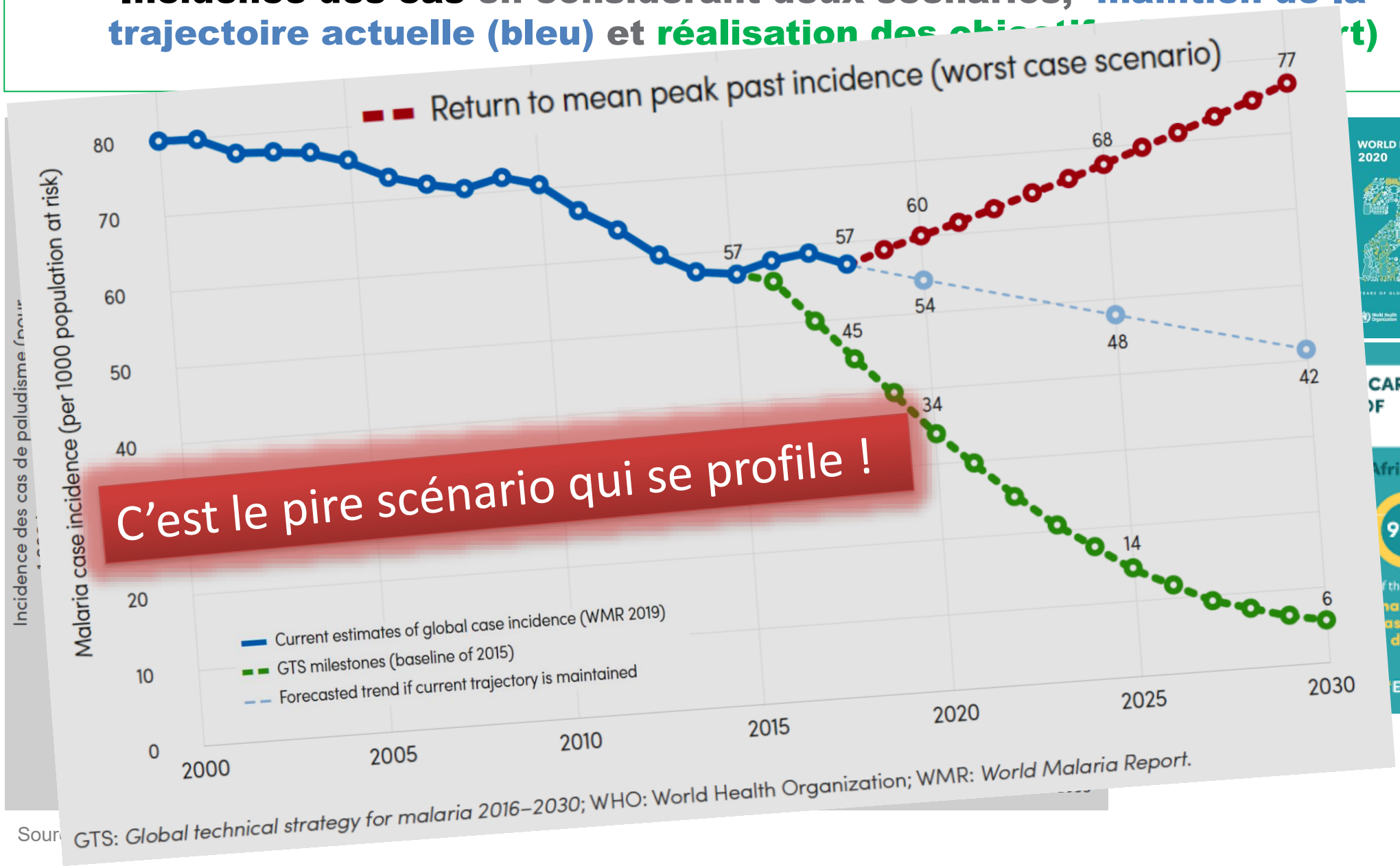
Disease prevention + Add to myFT

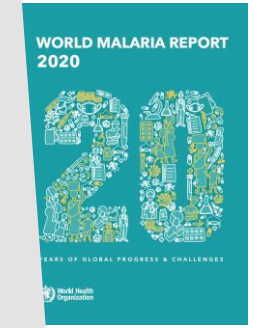
Venezuela crisis: malaria spreads as economy implodes

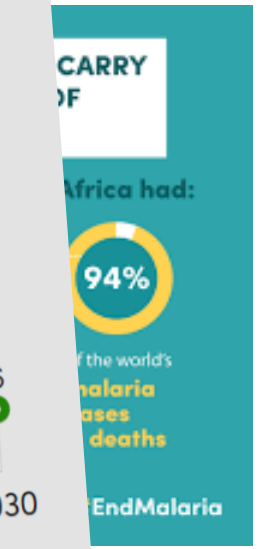
Health system's collapse contributed to estimated 1m cases last year

Venezuelans cross into Colombia: the exodus is a factor in malaria's creep © AFP

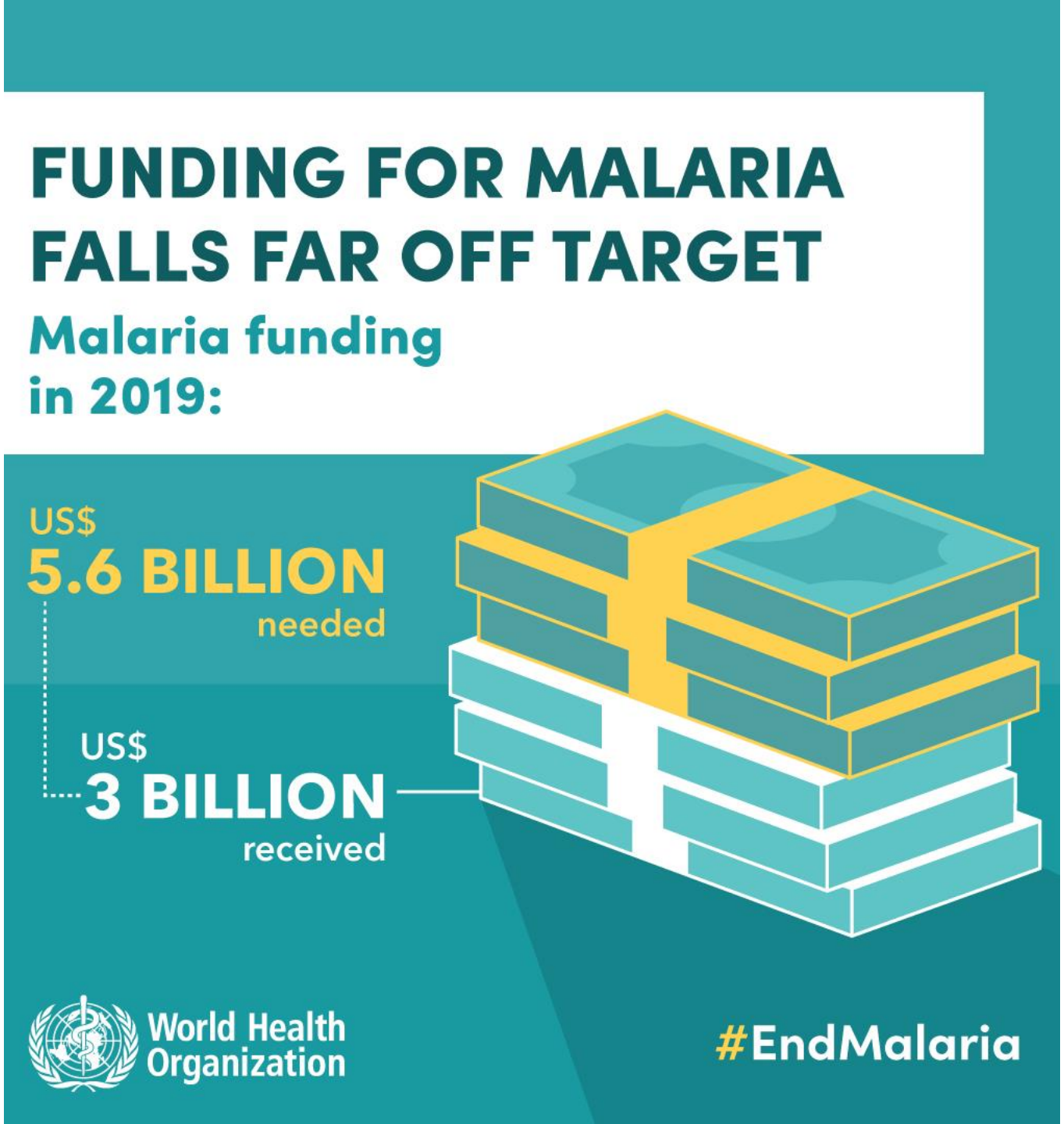
Comparaison des progrès mondiaux dans la lutte contre le paludisme : Incidence des cas en considérant deux scénarios, maintien de la trajectoire actuelle (bleu) et réalisation des objectifs (vert)







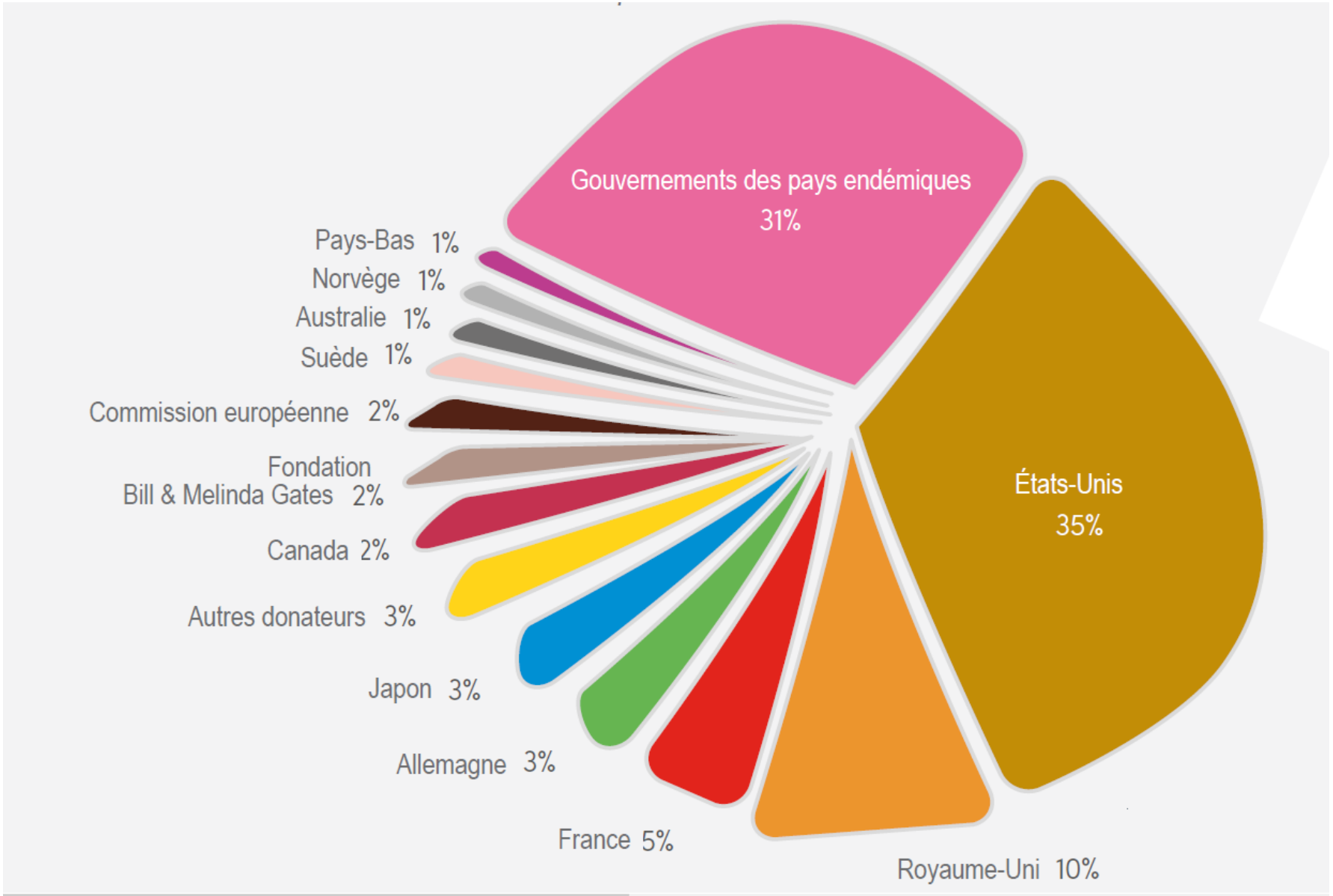
Sour



En 2019, le financement s'est élevé à **US$ 3 milliards**

- Bien en-deçà de l'objectif des US$ 5,6 milliards de la GTS
- Le financement insuffisant, tant sur le plan international qu'au niveau des pays endémiques
- Cela constitue une grave menace pour les progrès à venir

Financement du contrôle et de l'élimination du paludisme, 2010–2019 (% du financement total), par source de financement (en US$)



5,6 milliards requis pour atteindre les objectifs

Source : ForeignAssistance.gov, Fonds mondial, rapports des PNLP, base de données du système de notification des créanciers de l'OCDE (SNPC), Département du Développement international du Royaume-Uni (DFID), estimations de l'OMS et base de données de la Banque mondiale

Number of deaths by cause, World, 2016

Data refers to the specific cause of death, which is distinguished from risk factors f
diet and other lifestyle factors. See sources for further details on defini

Cardiovascular diseases

Diabetes

Inte

Heat-related deaths

VOILÀ UNE ARME DE DESTRUCTION MASSIVE
QUI N'INTÉRESSE PERSONNE.

MEDECINS SANS FRONTIERES

94% des cas et 94% des décès en Afrique

CNR du Paludisme

Les « nouveaux » outils de la lutte

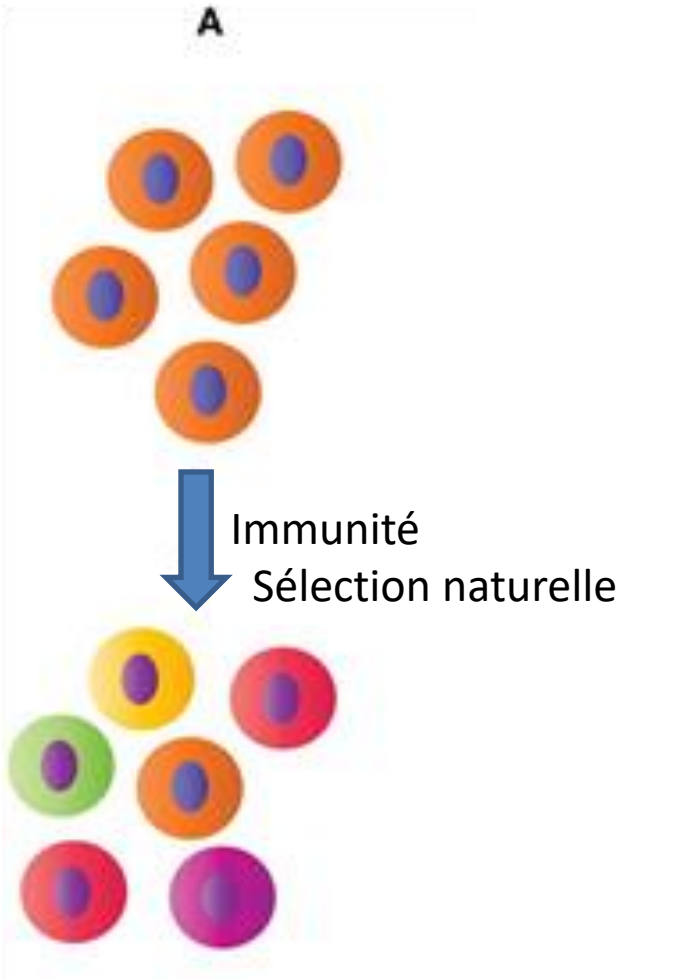
La lutte contre le parasite présent chez l'Homme (médicament)

La lutte contre les Anophèles

Le blocage de la transmission

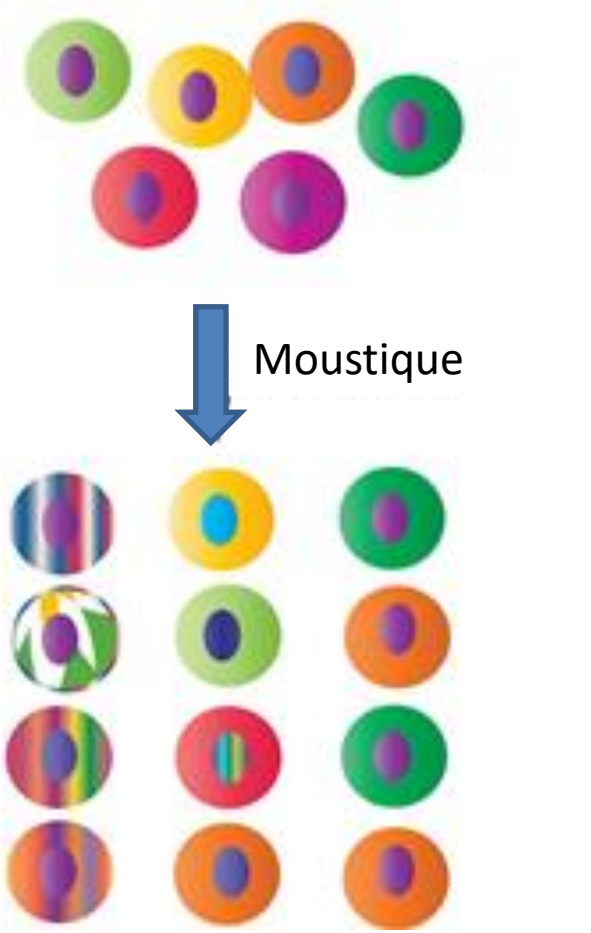
La prévention vaccinale

Impacts potentiels des interactions hôte-parasite et des mesures d'intervention humaine sur les populations et l'évolution des parasites



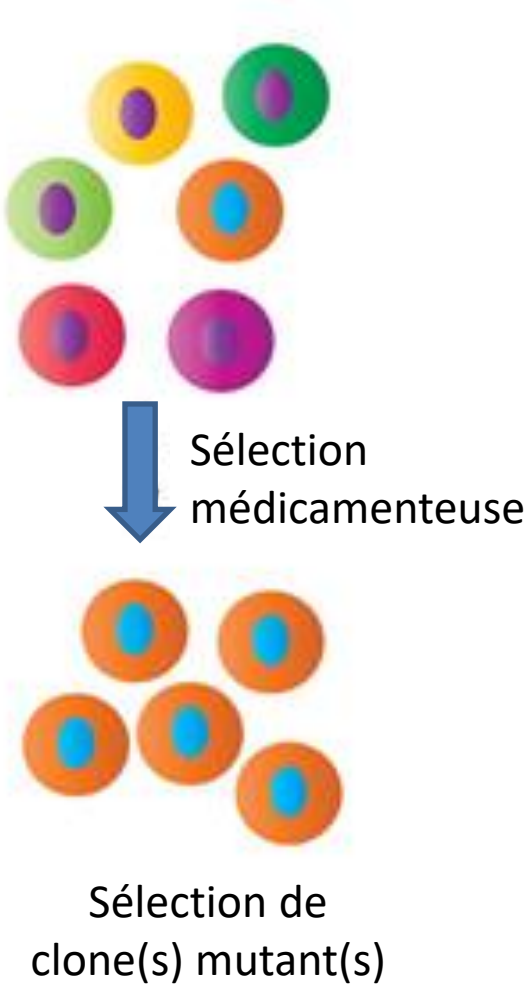
Evolution naturelle
Sélection des populations
les plus efficaces pour
transmettre leurs gènes

Impacts potentiels des interactions hôte-parasite et des mesures d'intervention humaine sur les populations et l'évolution des parasites



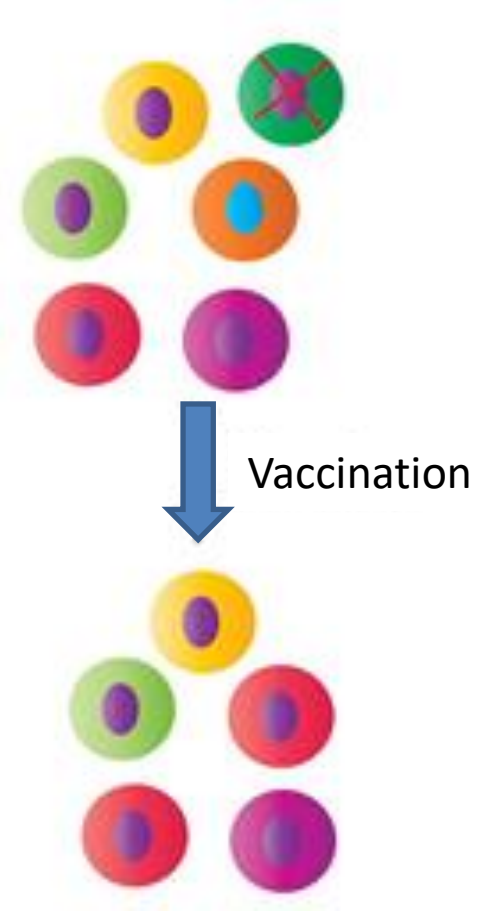
Echanges génétiques +++ Augmentation de la variabilité génétique des parasites

Impacts potentiels des interactions hôte-parasite et des mesures d'intervention humaine sur les populations et l'évolution des parasites



Mêmes classes de médicaments pendant longtemps chez tous les symptomatiques

Impacts potentiels des interactions hôte-parasite et des mesures d'intervention humaine sur les populations et l'évolution des parasites



Clone(s) cible(s) éliminé(s)

Avec une vaccination partiellement efficace
Chez les plus jeunes

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : contrôle du vecteur

Moustiquaires imprégnées

Pièges à moustiques

Moustiques génétiquement modifiés

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : MDA

Pathogens and Global Health 2012 VOL. 106 NO. 4

1. Dans les zones proches de l'élimination

- ✓ Conditions: bon accès au traitement, contrôle du vecteur, risque minimal pour la reintroduction du parasite

2. **Dans la sous region du Mékong** (pour accélérer l'elimination de *Pf*)
3. Pour controller une épidémie
   - ✓ Conditions: limité dans le temps, associée à d'autres mesures…
4. Circonstances exceptionnelles (Epidémies à Ebola)
   - ✓ Conditions: limité dans le temps, lorsque le Système de santé est dépassé

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : MDA

- Les medicaments utilisés pour la MDA doivent avoir
  - ✓prouvé leur efficacité dans les zones cibles,
  - ✓avoir une longue demie-vie
  - ✓être different des medicaments recommandés habituellement

- **Pour que la MDA soit efficace**
  - ✓ **Participation Communautaire ++++**
  - ✓ **Bonne compliance pour le traitement proposé**
  - ✓ **Evaluation de l'efficacité**
  - ✓ **Modélisation**

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : MDA

The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

Short-term Impact of Mass Drug Administration With Dihydroartemisinin Plus Piperaquine on Malaria in Southern Province Zambia: A Cluster-Randomized Controlled Trial

Thomas P. Eisele,[1,a] Adam Bennett,[2,a] Kafula Silumbe,[4] Timothy P. Finn,[1] Victor Chalwe,[5] Mulakwa Kamuliwo,[6] Busiku Hamainza,[6] Hawela Moonga,[6] Emmanuel Kooma,[7] Elizabeth Chizema Kawesha,[6] Joshua Yukich,[1] Joseph Keating,[1] Travis Porter,[1] Ruben O. Conner,[3] Duncan Earle,[4] Richard W. Steketee,[3] and John M. Miller[4]

MDA using DHAp

Methods. A cluster-randomized controlled trial in Southern Province, Zambia, 2 rounds of community-wide MDA and household-level (focal) MDA compared with no mass treatment.

Conclusions. Two rounds of MDA with DHAp rapidly reduced infection prevalence, infection incidence, and confirmed case incidence rates, especially in low-transmission areas.

Does antimalarial mass drug administration increase or decrease the risk of resistance?

Nicholas J White

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : Primaquine

- 2012 (sept), 2012 (oct), 2015 (Jan)

l'OMS recommande dans les zones de faible transmission de donner, pour réduire la transmission, **une dose unique de 0,25 mg/kg primaquine avec ACT pour les patients atteints de paludisme à *P.falciparum*** (sauf femmes enceintes, nourrissons âgés de <6 mois et femmes allaitant des nourrissons âgés de <6 mois)

Le dépistage du déficit en G6PD n'est alors pas nécessaire

Malaria Policy Advisory Committee Meeting 11-13 September 2012. WHO HQ Session 5. WHO Evidence Review Group: The Safety and Effectiveness of Single Dose Primaquine as a *P. falciparum g*ametocytocide. Disponible sur http://www.who.int/malaria/mpac/sep2012/primaquine_single_dose_pf_erg_meeting_report_aug2012.pdf (consulté le 16/02/2015).
WHO. Groupe d'experts. Updated WHO Policy Recommendation (October 2012).Single dose Primaquine as a gametocytocide in *Plasmodium falciparum* malaria. Disponible sur http://www.who.int/malaria/pq_updated_policy_recommendation_en_102012.pdf (consulté le 16/02/2015). WHO. Groupe d'experts. Policy brief on single-dose primaquine as a gametocytocide in *Plasmodium falciparum* malaria (Janvier 2015). Disponible sur http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_htm_gmp_2015.1.pdf (consulté le 16/02/2015)

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : Primaquine

THE COCHRANE COLLABORATION®

Primaquine or other 8-aminoquinoline for reducing *Plasmodium falciparum* transmission (Review)

Graves PM, Gelband H, Garner P

- La PQ ajoutée aux traitements du paludisme réduit la prévalence de portage des gamétocytes lorsqu'elle est administrée à des **doses supérieures à 0,4 mg/kg**
- Aucun essai randomisé n’a évalué l’impact de cette politique sur la transmission du paludisme au niveau communautaire,
- **Niveau de preuve insuffisant pour affirmer l’innocuité de la PQ administrée en dose unique même aux plus faibles posologies**

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : ivermectine

- ✓ En MDA pour diminuer la transmission **en tuant le vecteur**
- ✓ Prometteur
- ✓ Peu d'effets indésirables
- ✓ Peu couteux
- ✓ Encore de nombreuses questions sur l'efficacité la tolérance mais surtout les conditions pour un usage optimal

La vaccination contre le paludisme

- Premiers essais à grande échelle dans les années 80-90
- Un premier vrai espoir en 2015, le vaccin RTS,S/AS01
- Une accélération récente le vaccin R21/MM, les vaccins à ARNm

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : les vaccins

RTS,S/AS01

Malar Wkly. 1995 Apr 3;8-9.

Malaria vaccine offers hope. International / Africa

No authors listed

PMID: 12289094

Abstract

PIP: The World Health Organization (WHO) may soon sign an agreement with the Colombian government to build a plant in Colombia for the mass production of the malaria vaccine SPf66. SPf66 consists of a combination of synthetic peptides. It will eventually be available in Africa, where 90% of all recorded malaria cases occur each year. 1 million of the 1.5-3 million malaria-related deaths each year also occur in Africa. Many of these deaths take place in children. The indirect costs of malaria in Africa is expected to increase from $800 million to $1.8 billion between 1987 and the end of 1995. Based on findings from the various clinical trials in Colombia, Thailand, The Gambia, and Tanzania, WHO's director of Training in Tropical Diseases (TDR) claims that, if SPf66 can reduce the malaria incidence rate by 50% and thereby also the malaria-related death rate, the lives of 500,000 children in Africa would be spared. TDR will meet in mid-1996 to sort through all the SPf66 findings and then develop a policy for further development or production and use of SPf66. The price of each SPf66 vaccination should be around $5, comparable with the higher range of costs of other vaccines provided by WHO's Expanded Program of Immunization and UNICEF. At the 1992 WHO summit in Amsterdam, the president of the Congo called for the international community to join forces to eliminate malaria. When it was first tested on humans, in Colombia, the protection rate of SPf66 ranged from 22% to 77%, with the best results among the young and the very old. It has not caused any harmful side effects.

Elkin Patarroyo Murillo (born November 3, 1946) is a Colombian Professor of Pathology and Immunology who made the world's first attempt to create a synthetic vaccine against the protozoal parasite *Plasmodium falciparum*

SPf66 (a combination of synthetic peptides), Protection **22-77%** en Colombie

The vaccine candidate, first developed in 1987 in Colombia, was evaluated in clinical trials carried out by the WHO in Gambia, Tanzania and Thailand, and had mixed results.

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : les vaccins

RTS,S/AS01

Malar Wkly. 1995 Apr 3;8-9.

Malaria vaccine offers hope. International / Africa

No authors listed

PMID: 12289094

Abstract

PIP: The World Health Organization (WHO) may soon sign an agreement with the Colombian government to build a plant in Colombia for the mass production of the malaria vaccine SPf66. SPf66 consists of a combination of synthetic peptides. It will eventually be available in Africa, where 90% of all recorded malaria cases occur each year. 1 million of the 1.5-3 million malaria-related deaths each year also occur in Africa. Many of these deaths take place in children. The indirect costs of malaria in Africa is expected to increase from $800 million to $1.8 billion between 1987 and the end of 1995. Based on findings from the various clinical trials in Colombia, Thailand, The Gambia, and Tanzania, WHO's director of Training in Tropical Diseases (TDR) claims that, if SPf66 can reduce the malaria incidence rate by 50% and thereby also the malaria-related death rate, the lives of 500,000 children in Africa would be spared. TDR will meet in mid-1996 to sort through all the SPf66 findings and then develop a policy for further development or production and use of SPf66. The price of each SPf66 vaccination should be around $5, comparable with the higher range of costs of other vaccines provided by WHO's Expanded Program of Immunization and UNICEF. At the 1992 WHO summit in Amsterdam, the president of the Congo called for the international community to join forces to eliminate malaria. When it was first tested on humans, in Colombia, the protection rate of SPf66 ranged from 22% to 77%, with the best results among the young and the very old. It has not caused any harmful side effects.

Elkin Patarroyo Murillo (born November 3, 1946) is a Colombian Professor of Pathology and Immunology who made the world's first attempt to create a synthetic vaccine against the protozoal parasite *Plasmodium falciparum*

SPf66 (a combination of synthetic peptides), protection **22-77%** en Colombie

The vaccine candidate, first developed in 1987 in Colombia, was evaluated in clinical trials carried out by the WHO in Gambia, Tanzania and Thailand, and had mixed results.

In 2009, a comprehensive Cochrane review assessed the SPf66 as being not efficacious in Africa and Asia, and as having a low but statistically significant efficacy of 28% in South America

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : les vaccins

RTS,S/AS01

Le vaccin antipaludique RTS,S/AS01 cible le stade pré-érythrocytaire de *Pf*

Il se compose d'une protéine recombinante formant spontanément des pseudo-particules virales, appelée RTS,S, associée au système adjuvant breveté AS01E

L'antigène RTS,S contient **une portion de la protéine circumsporozoite de *P. falciparum*** (CS) fusionnée à l'extrémité amino-terminale de **l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg)**.

Pour stabiliser les particules recombinantes, la protéine de fusion est co-exprimée avec la protéine HBsAg (S) dans *Saccharomyces cerevisiae*.

Plasmodium = ***Apicomplexa***

Stades de la multiplication sexuée :

- Le gamète
- L'ookynète
- L'oocyste
- **Le sporozoïte**

x 2

Stades de la schizogonie :

- Le trophozoïte
- Le schizonte jeune (x noyaux)
- Le schizonte mature
- **Le mérozoïte**

Mérozoïte

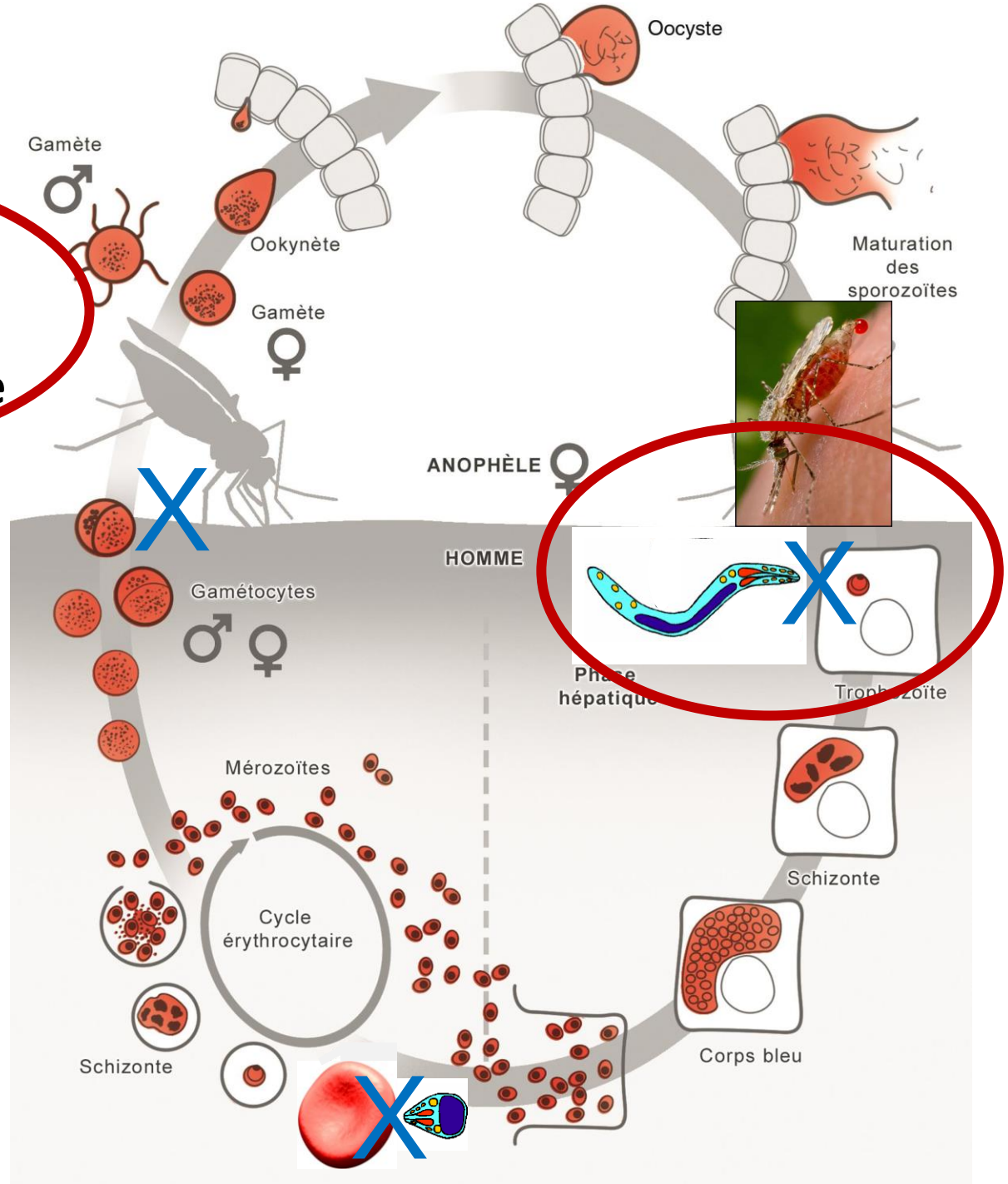
Stades de la gamogonie :

- Le trophozoïte
- **Le gamétocyte (stade I à V)**

Deux stades peuvent pénétrer les membranes cellulaires :

✓**Le sporozoïte** dans l'hépatocyte (peu exposé au SI)

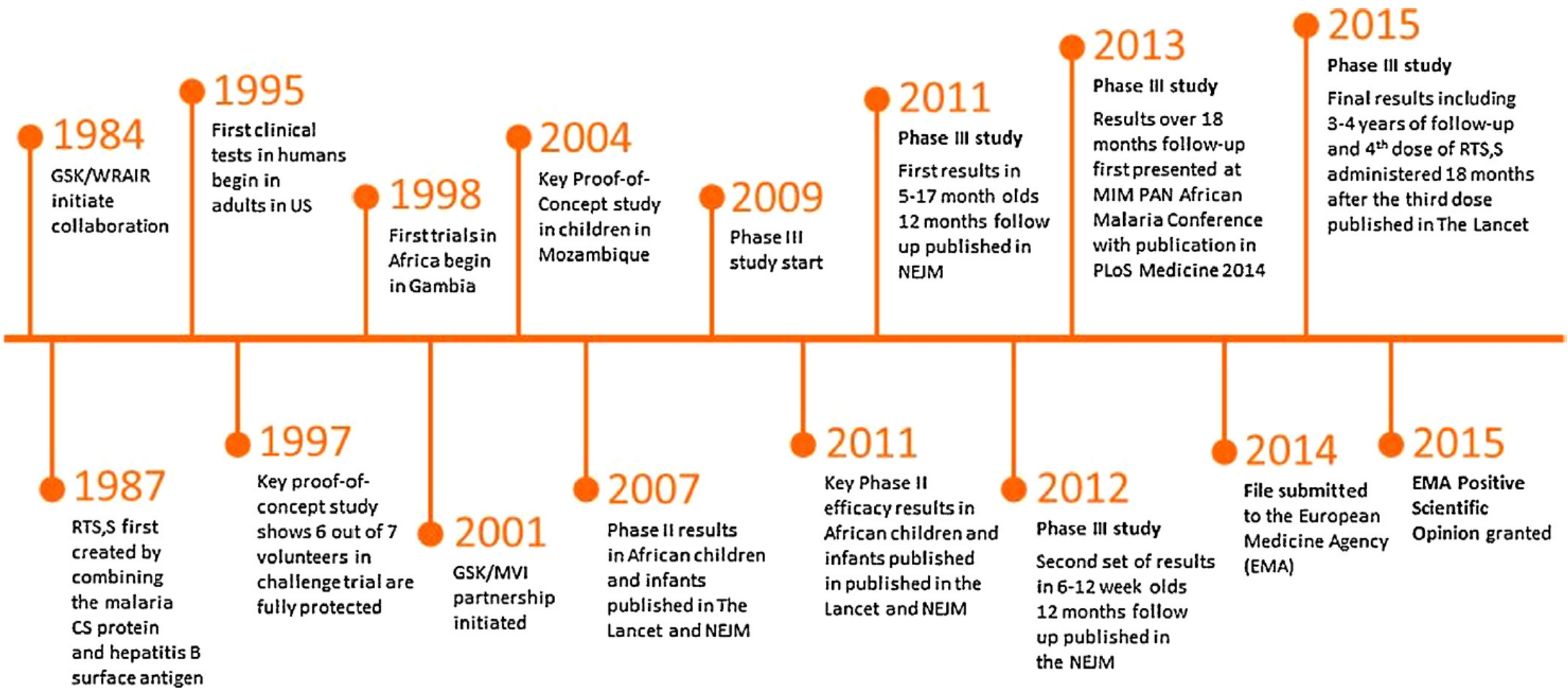
✓**Le mérozoïte** dans le globule rouge (très exposé au SI)



CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : les vaccins

RTS,S/AS01



CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : les vaccins

RTS,S/AS01

Seul vaccin ayant achevé l'évaluation de phase III (*Mosquirix*, GSK Vaccines)

Pas mieux que 52% d'efficacité à 1 an EV à 4 ans 36% (Schéma 4 doses)

Danger après cette période !

- EV plus faible dans les centres avec une incidence du paludisme plus élevée
- Le vaccin a reçu un **avis scientifique favorable** de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en Juillet 2015
- L'OMS a recommandé l'introduction pilote de ce vaccin chez des **enfants âgés d'au moins 5 mois** (3 doses initiales espacées d'au moins un mois et une **4ème dose administrée 15 à 18 mois après la 3ème dose)**

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : les vaccins

R21/MM

Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial

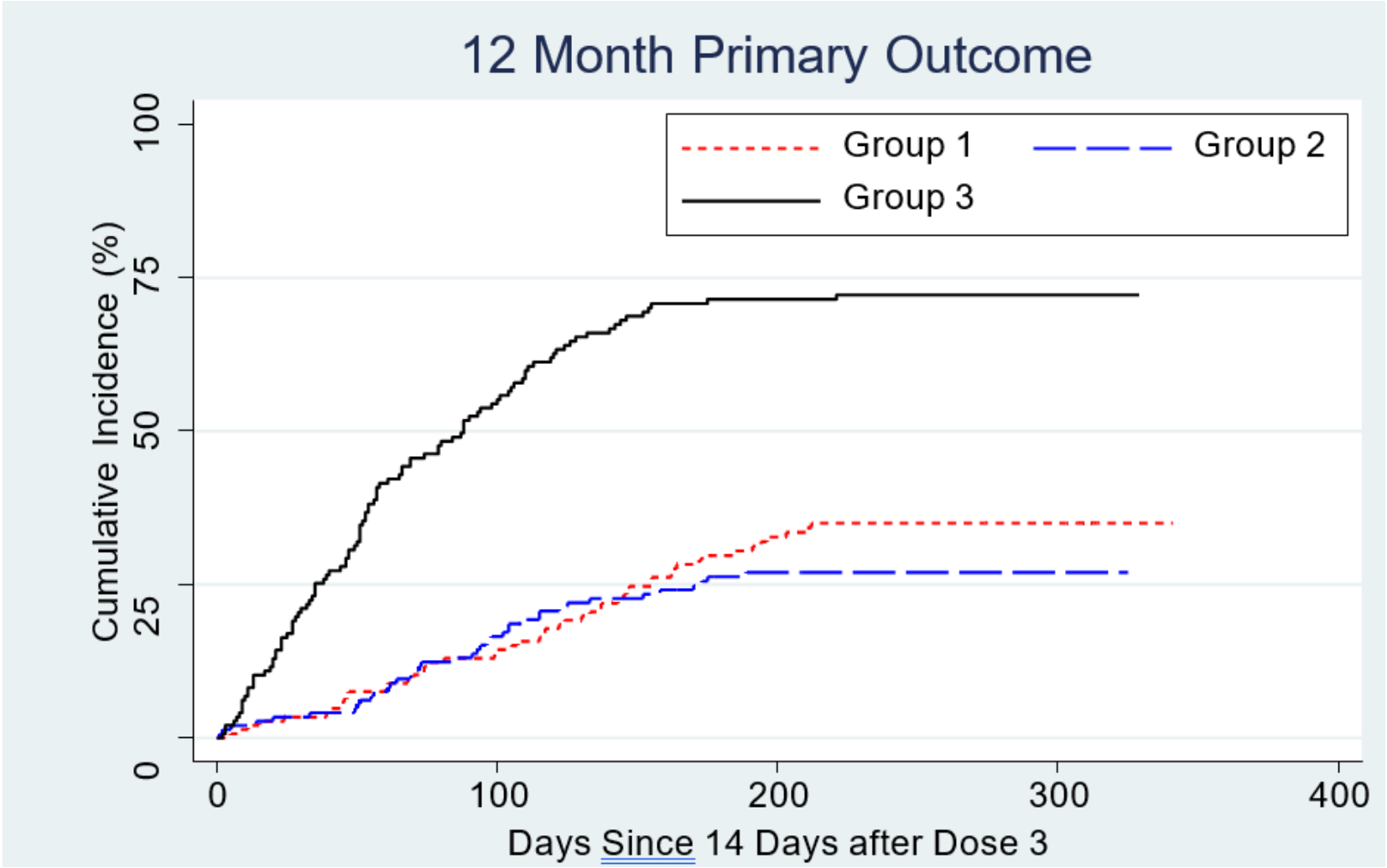
Lancet 2021; 397: 1809–18

- 450 enfants 5-18 mois, IIb tolérance, schéma vaccinal
- Résultat : après un an de suivi, pas EI grave, le niveau de **protection a atteint 71% à 77%**
- Confirmation dans un essai de plus grande ampleur, prévu chez 4 800 enfants au Burkina Faso, au Mali, au Kenya et en Tanzanie

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : les vaccins

R21/MM



Estimations Kaplan-Meier du délai avant le premier épisode de paludisme clinique

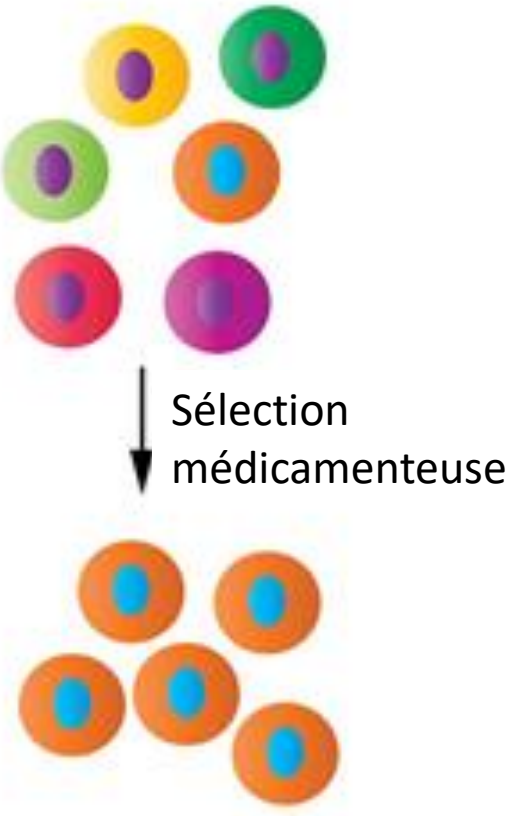
L'analyse primaire était basée sur une population en intention de traiter modifiée

Groupe 1 : 5µg R21/25µg de MM
Groupe 2 : 5µg R21/50µg de MM
Groupe 3 : vaccins contre la rage

Lancet 2021; 397: 1809–18

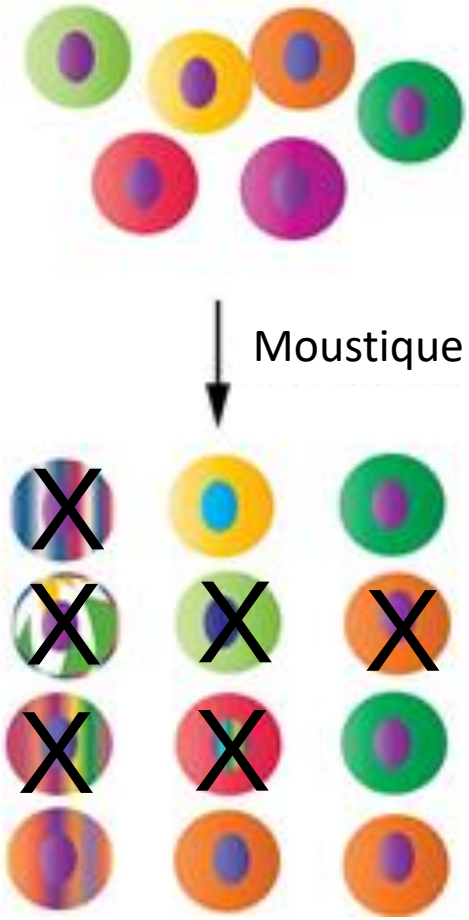
Stratégie de lutte

MDA chez l'Homme



Sélection de
clone(s) mutant(s)

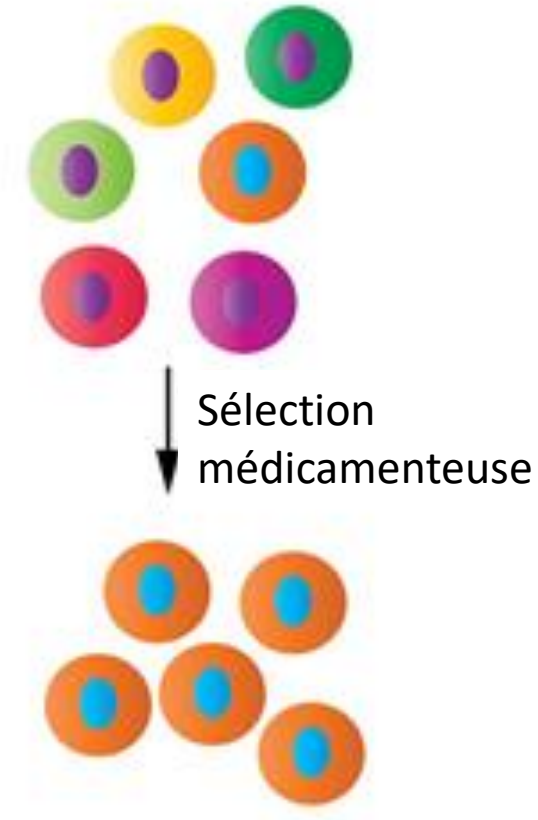
Lutte anti-transmission contre le moustique



Réduire +++ les échanges génétiques
pour diminuer la variabilité génétique

Stratégie de lutte

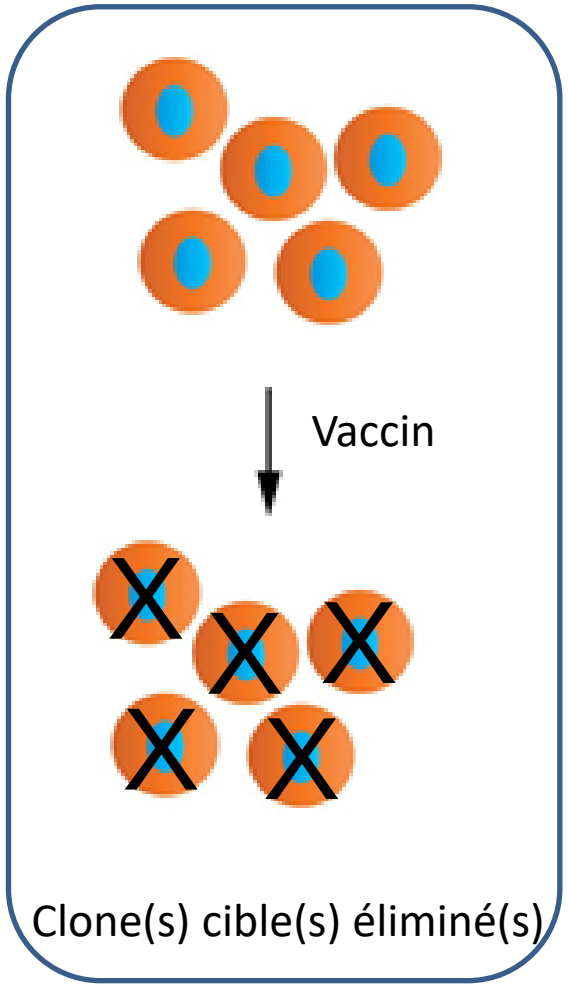
MDA chez l'Homme



Sélection de
clone(s) mutant(s)

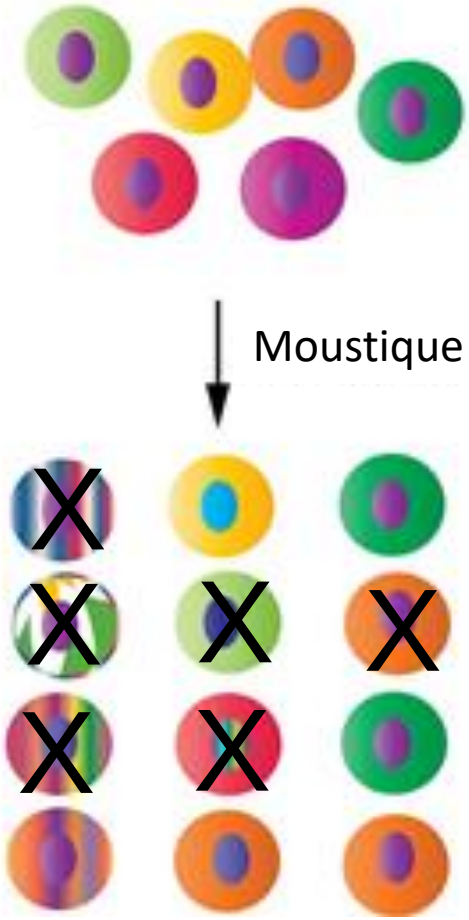
Vaccin spécifiques clones résistants

Deuxième temps ?

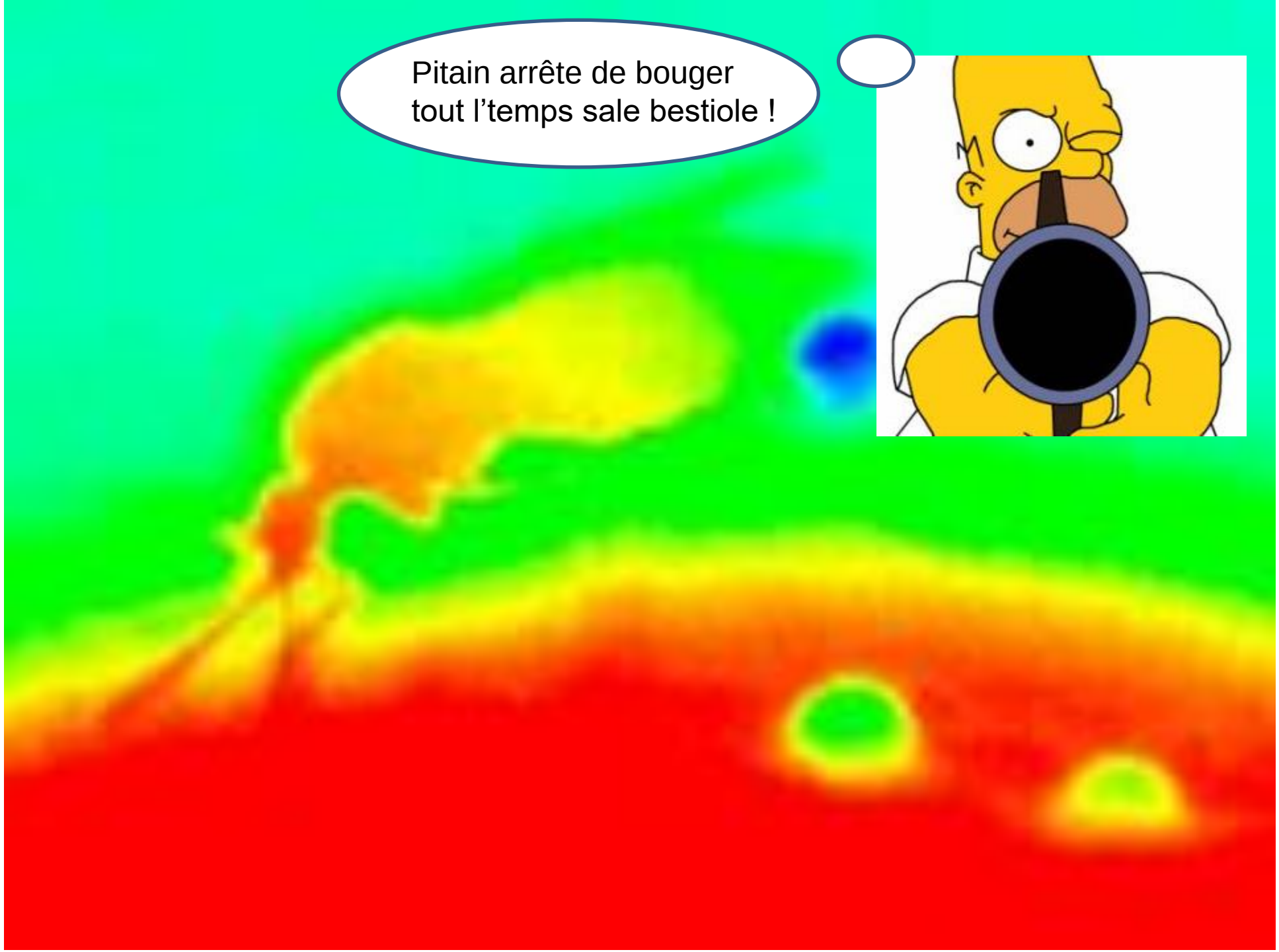


Clone(s) cible(s) éliminé(s)

Lutte anti-transmission contre le moustique



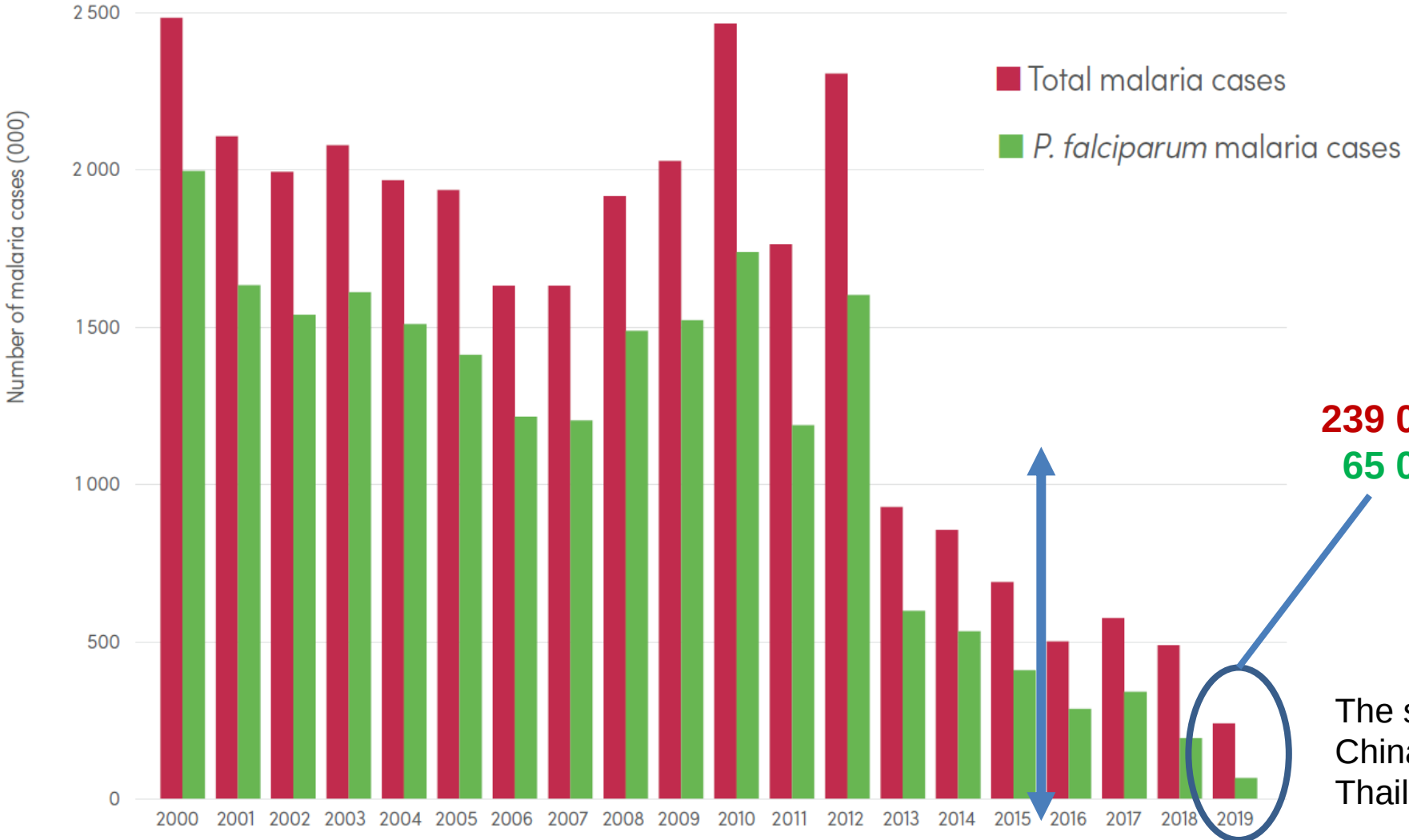
Réduire +++ les échanges génétiques
pour diminuer la variabilité génétique


Pitain arrête de bouger
tout l'temps sale bestiole !

Les tropiques, oui ! … Mais pas trop piqué !!!

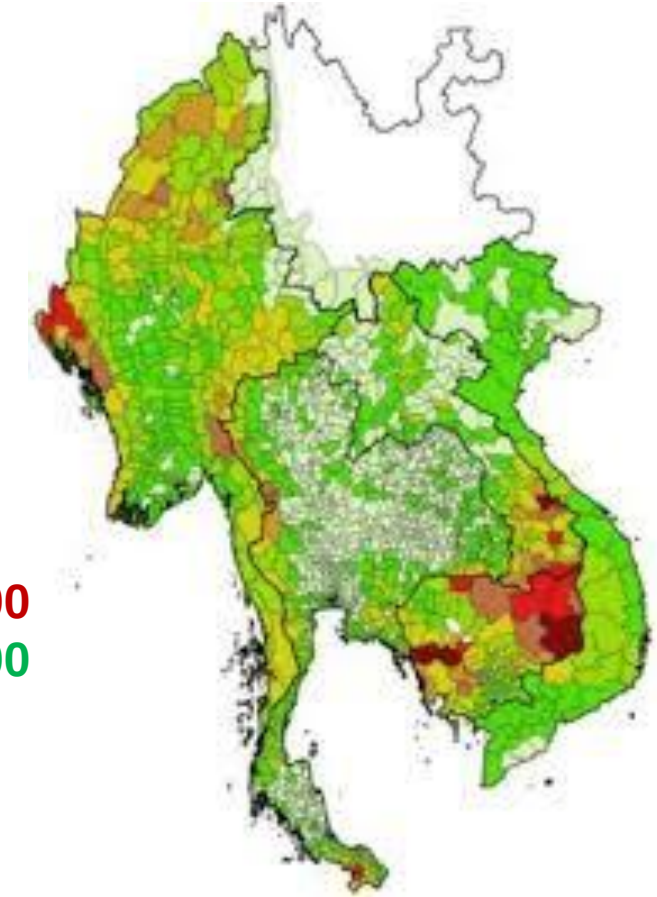
Matériel supplémentaire

Nombre total de cas de paludisme et nombre de *P. falciparum* dans le GM, 2000-2019



239 000

65 000



The six countries of the GMS – Cambodia, China (Yunnan Province), Laos, Myanmar, Thailand and Viet Nam

CNR du Paludisme

La situation actuelle

Les parasites de l'Homme : *Plasmodium knowlesi*

Acta Tropica 125 (2013) 191–201

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Acta Tropica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/actatropica

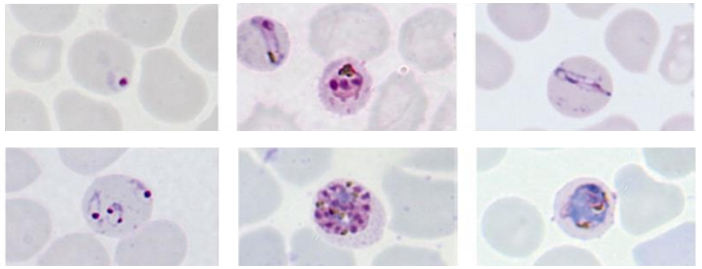
Review

Plasmodium knowlesi: The emerging zoonotic malaria parasite

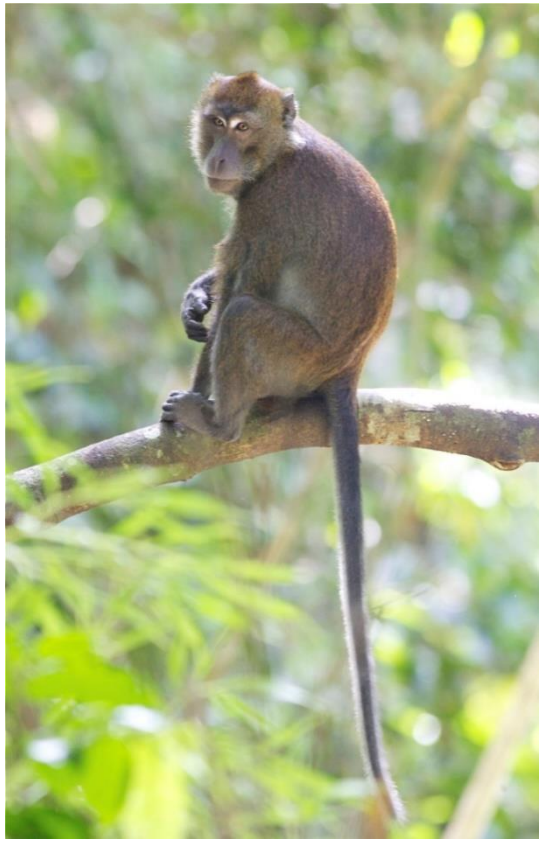
Spinello Antinori *, Laura Galimberti, Laura Milazzo, Mario Corbellino

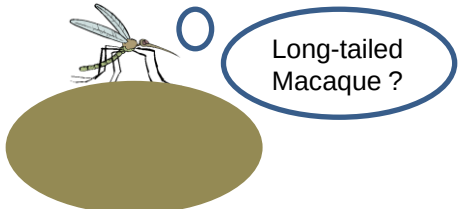
Department of Biomedical and Clinical Sciences Luigi Sacco, III Division of Infectious Diseases Luigi Sacco Hospital, Università degli Studi di Milano, Italy

Lt. Col. R. Knowels, C.I.E, I.M.S. STM Director (1933-1935)



Lt.-Col. Robert Knowles (1883–1936), the malariologist who described the blood forms of *P.knowlesi* and demonstrated that infected blood monkey can produce human infection. He was appointed Professor of Protozoology (1921) and Director of Calcutta School of Tropical Medicine (from 1933 to 1935) and was also Editor of *Indian Medical Gazette* where initial research on *P. knowlesi* were published





La situation actuelle

Les parasites de l'Homme : *Plasmodium knowlesi*

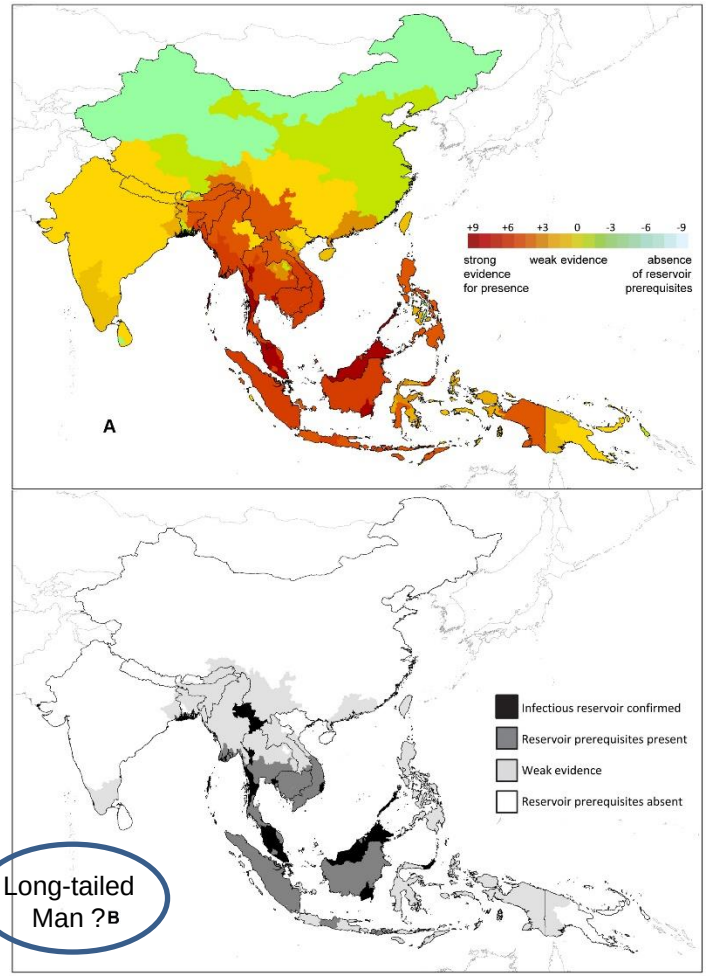
Plasmodium Knowlesi in human is not a rare occurrence any more and has all the characteristics of a pathogen spreading due to changes in the ecosystem, international travel, and cross border migration.

Defining the Geographical Range of the *Plasmodium knowlesi* Reservoir

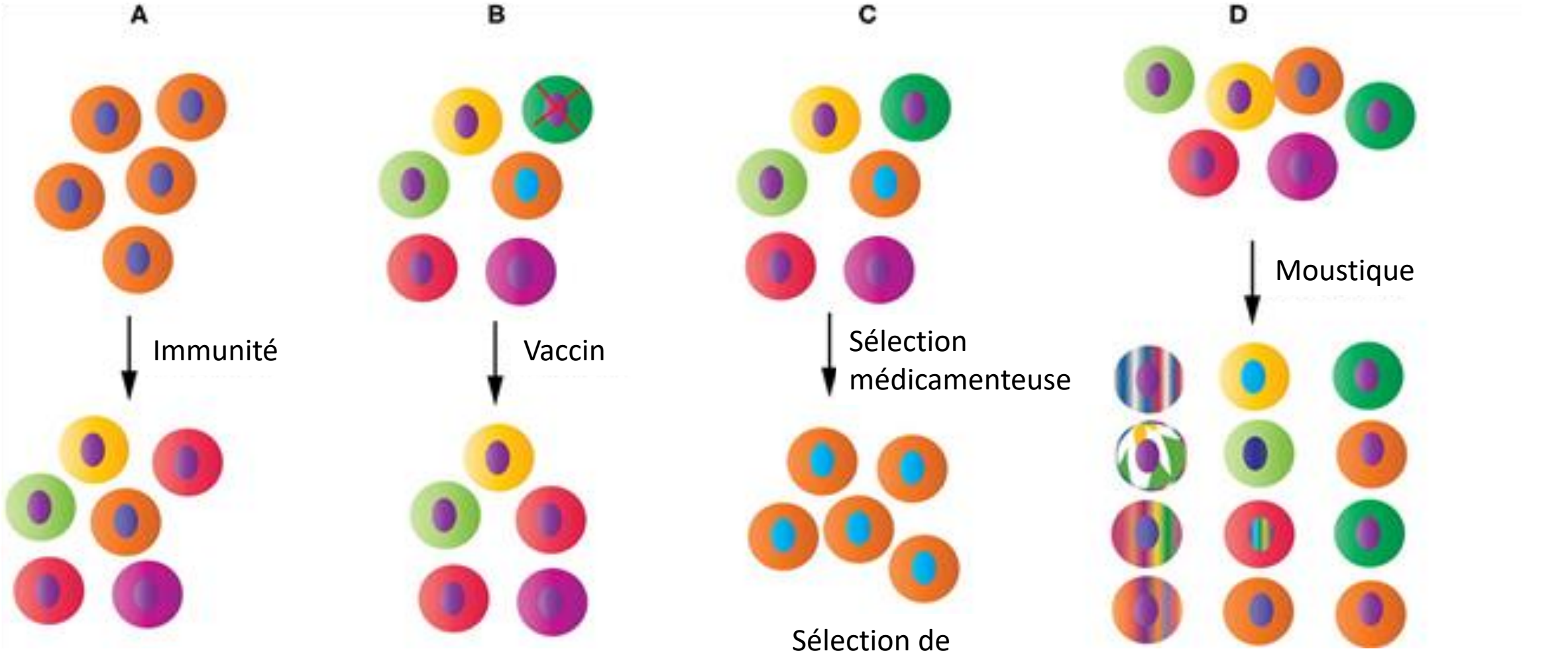
Catherine L. Moyes, Andrew J. Henry, Nick Golding, Zhi Huang, Balbir Singh, J. Kevin Baird, Paul N. Newton, Michael Huffman, Kirsten A. Duda, Chris J. Drakeley, Iqbal R. F. Elyazar, Nicholas M. Anstey, Qijun Chen, Simon I. Hay

PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

Published: March 27, 2014



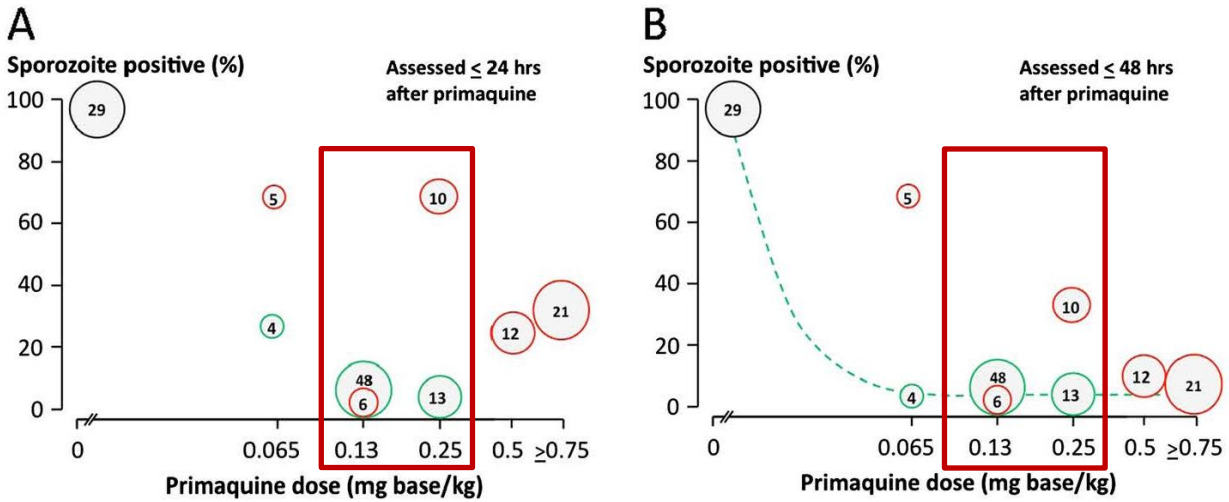
Impacts potentiels des interactions hôte-parasite et des mesures d'intervention humaine sur les populations et l'évolution des parasites



Su et al. *Malaria Parasite-Host Interaction and Evolution* Frontiers in Cellular and Infection Microbiology / www.frontiersin.org / October 2020 | Volume 10 | Article 587933

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : Primaquine



White et al, Malaria Journal 2012

MALARIA JOURNAL

REVIEW Open Access

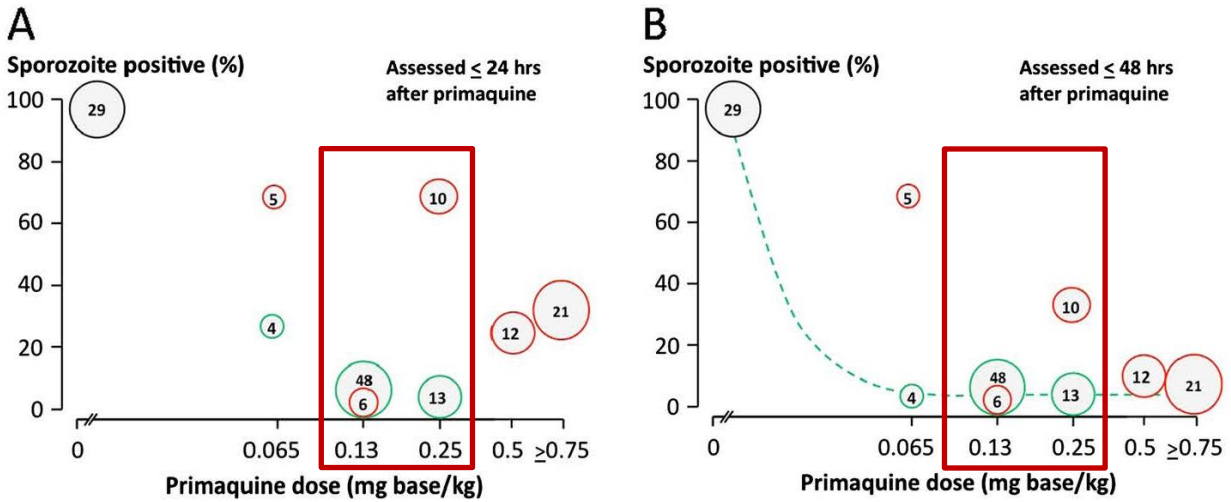
Rationale for recommending a lower dose of primaquine as a *Plasmodium falciparum* gametocytocide in populations where G6PD deficiency is common

Nicholas J White[1*], Li Guo Qiao[2], Gao Qi[3] and Lucio Luzzatto[4]

Figure 3 Dose–response relationships for primaquine in reducing infectivity to anopheline mosquitoes, assessing sporozoite formation. Left: Sporozoite formation assessed from blood sampled 24 hours after primaquine dose, Right: Sporozoite formation assessed from blood sampled 48 hours after primaquine dose.

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : Primaquine



White et al, Malaria Journal 2012

MALARIA JOURNAL

REVIEW Open Access

Rationale for recommending a lower dose of primaquine as a *Plasmodium falciparum* gametocytocide in populations where G6PD deficiency is common

Nicholas J White[1*], Li Guo Qiao[2], Gao Qi[3] and Lucio Luzzatto[4]

Figure 3 Dose–response relationships for primaquine in reducing infectivity to anopheline mosquitoes, assessing sporozoite formation. Left: Sporozoite formation assessed from blood sampled 24 hours after primaquine dose, Right: Sporozoite formation assessed from blood sampled 48 hours after primaquine dose.

Risque d'hémolyse avec une monodose à 0,25 mg/kg ?

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2016

CrossMark click for updates

Single-Dose Primaquine in a Preclinical Model of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: Implications for Use in Malaria Transmission-Blocking Programs

Kristina S. Wickham,[a*] Paul C. Baresel,[a*] Sean R. Marcsisin,[b] Jason Sousa,[b] Chau T. Vuong,[b] Gregory A. Reichard,[b] Brice Campo,[c] Babu L. Tekwani,[d] Larry A. Walker,[d] Rosemary Rochford*[a]

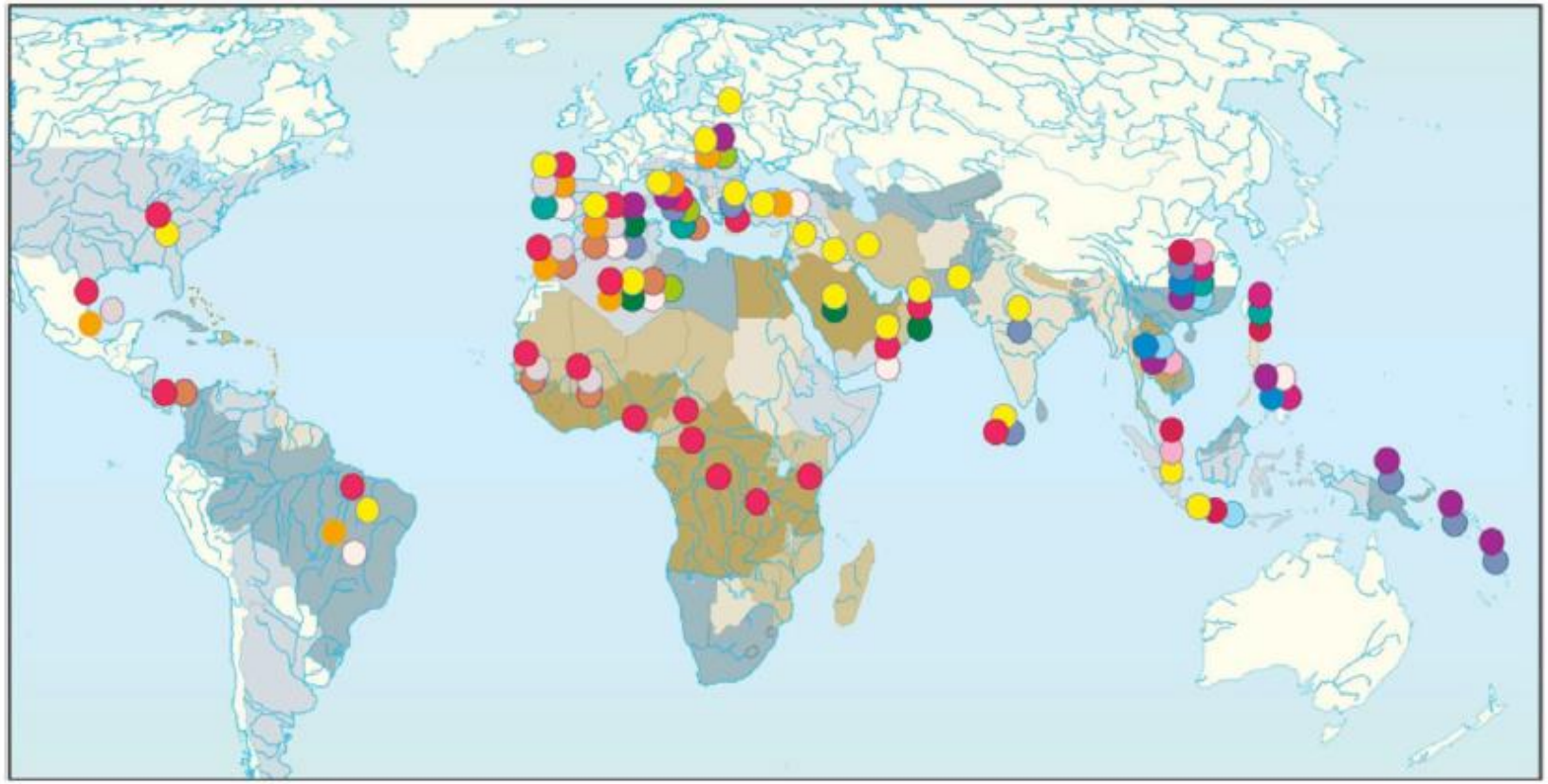
Modèle souris SCID humanisées

Africain G6PD déficient 0,25 mg/kg : **pas d'hémolyse**

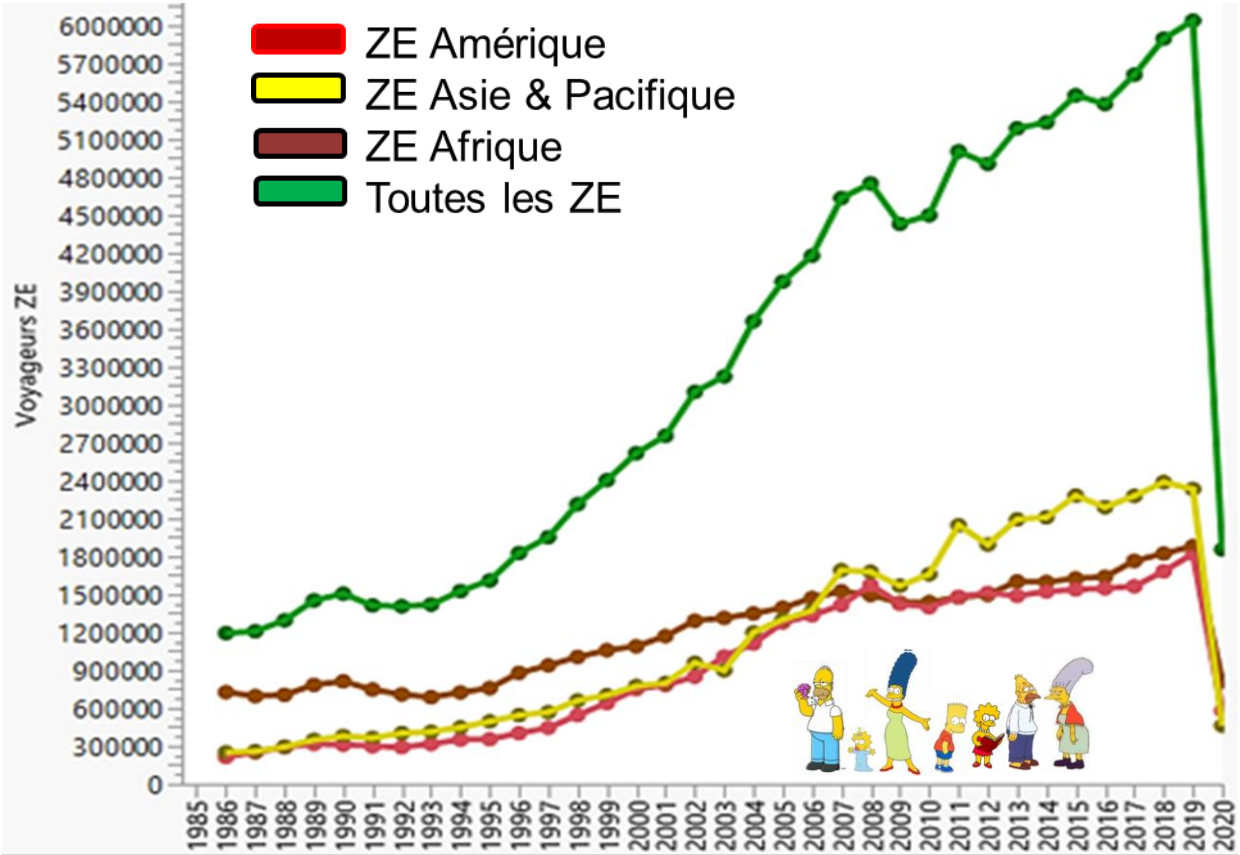
Méditerranéen G6PD déficient 0,25 mg/kg : **hémolyse**

CNR du Paludisme

Les outils de la lutte antipaludique : Primaquine



Les voyageurs français et leurs pathologies



Voyageurs français vers zones tropicales (chiffres DGAC)

1,2 milliard de voyageurs dans le monde (environ 40 par seconde)

60 millions vont des pays industrialisés vers les pays tropicaux

6 millions de français vont des pays industrialisés vers les pays tropicaux

Les voyageurs français et leurs pathologies

Steffen R. et al. « Health risk among travelers – need for regular updates » J. Travel Med 2008; 15 : 145-146

Jeannel D. et al. « Les décès de français à l'étranger et leurs causes » BEH 2006; 23-24 : 166-168

Pathologie des voyageurs (Morbidité)

Environ 5/1000 sont hospitalisés pendant le séjour

> 30% consultent après le retour

Principales causes de consultation a retour

Diarrhée > 50%

Fièvre 20%

Les voyageurs français et leurs pathologies

Steffen R. et al. « Health risk among travelers – need for regular updates » J. Travel Med 2008; 15 : 145-146

Jeannel D. et al. « Les décès de français à l'étranger et leurs causes » BEH 2006; 23-24 : 166-168

Pathologie des voyageurs (Mortalité)

Décès en voyage

1/100 000 voyageurs /mois de séjour (x10 /humanitaires)

Nord Américains

50% origine cardio vasculaire

23% AVP, noyades, homicides, suicides

1-3 % infections

Français (2500 à 5500 /an)

50% accidentel : AVP, traumatismes divers…

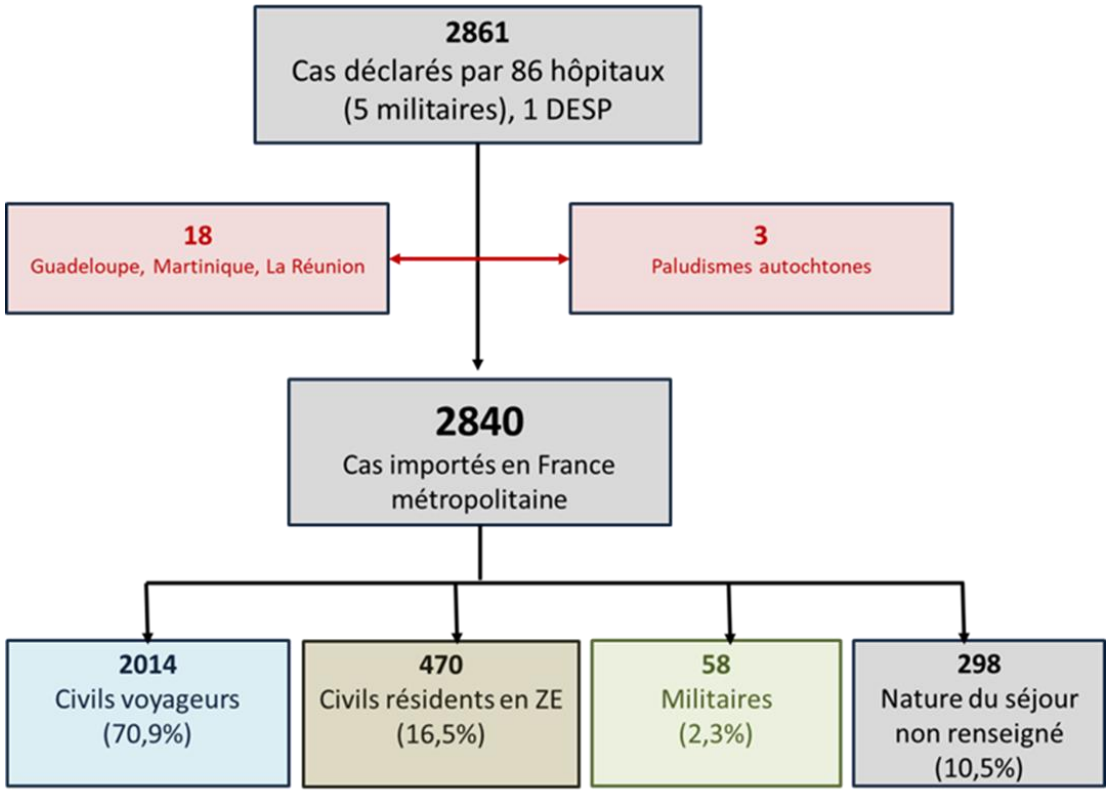
37% origine cardio vasculaire

1,4% infections (**Paludisme en N°1**)

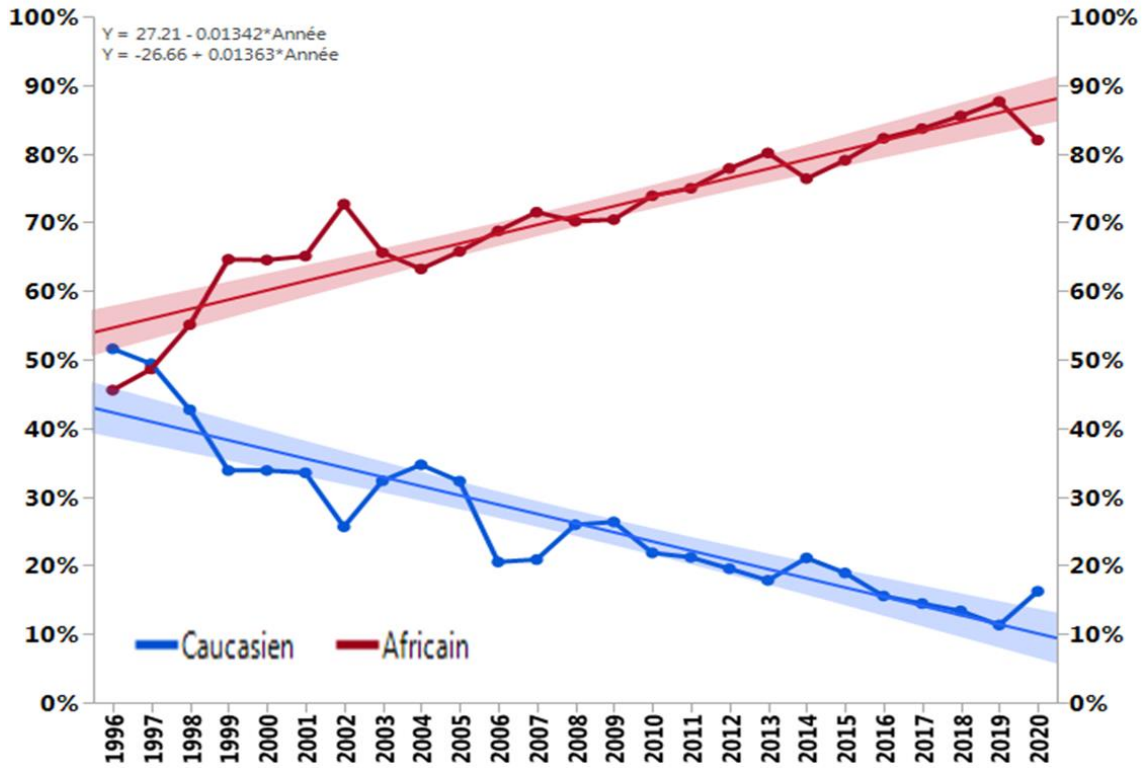
Epidémiologie du paludisme
En France métropolitaine

CNR du Paludisme

Santé publique France



Répartition des cas en 2019

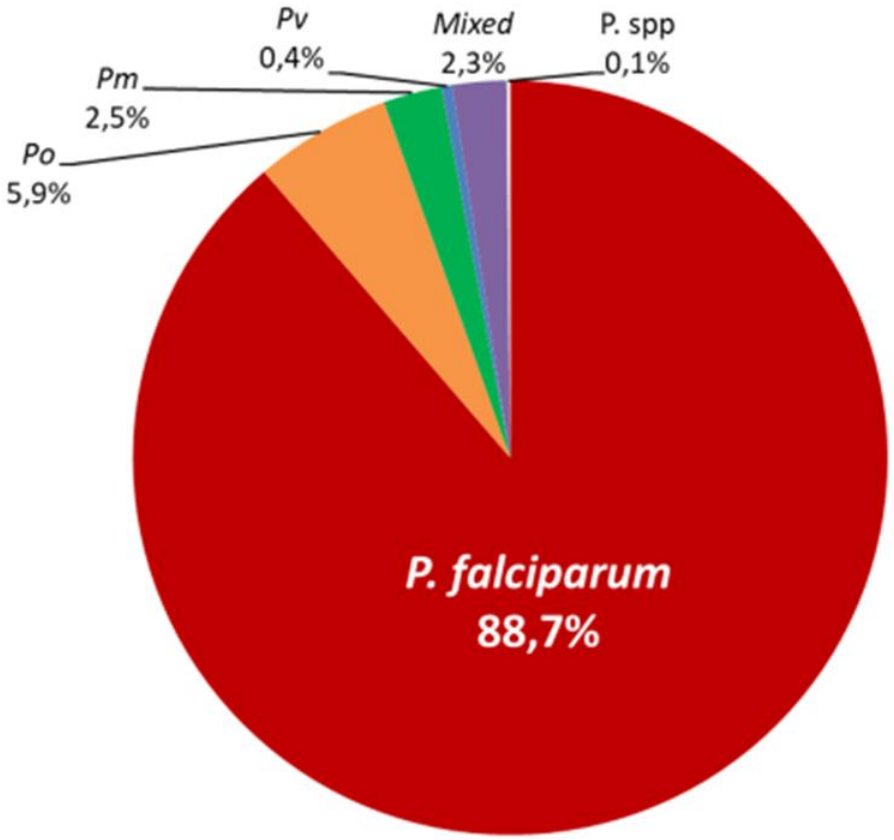


Origine : Africains VS Caucasiens

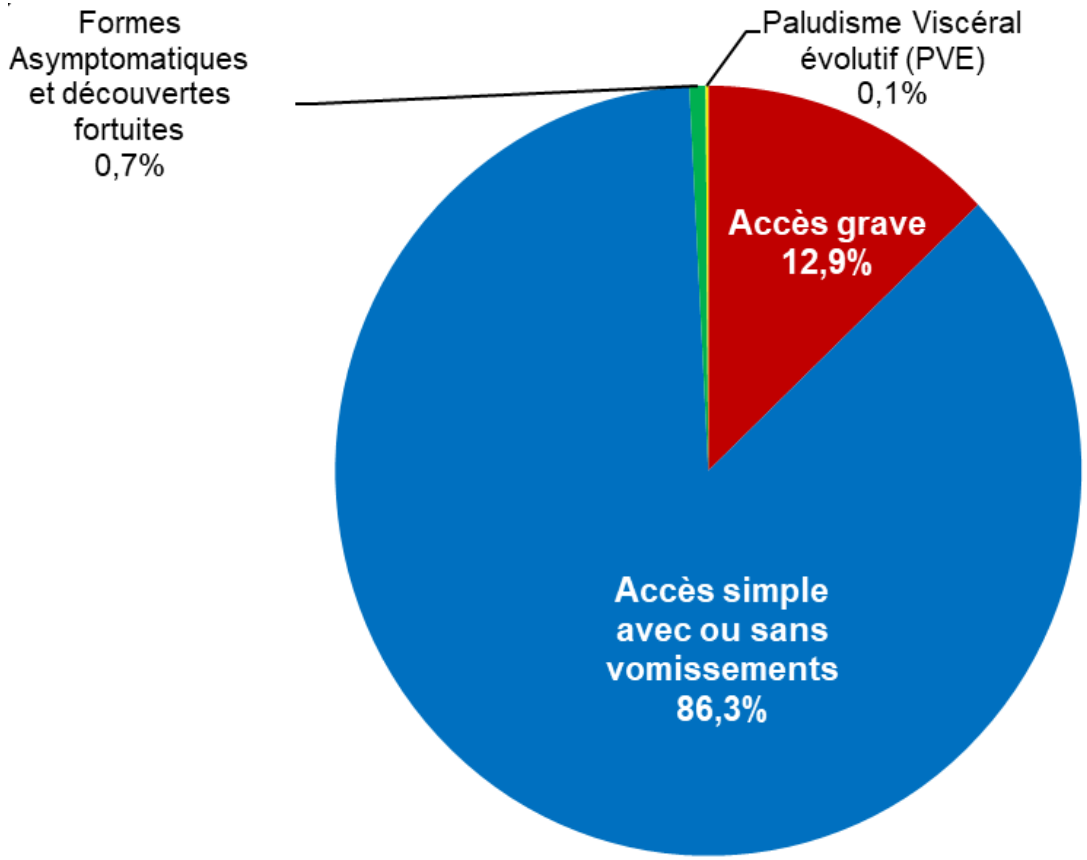
Epidémiologie du paludisme
En France métropolitaine

CNR du Paludisme

Santé publique France



Répartition des espèces en 2019



Type d'accès en 2019

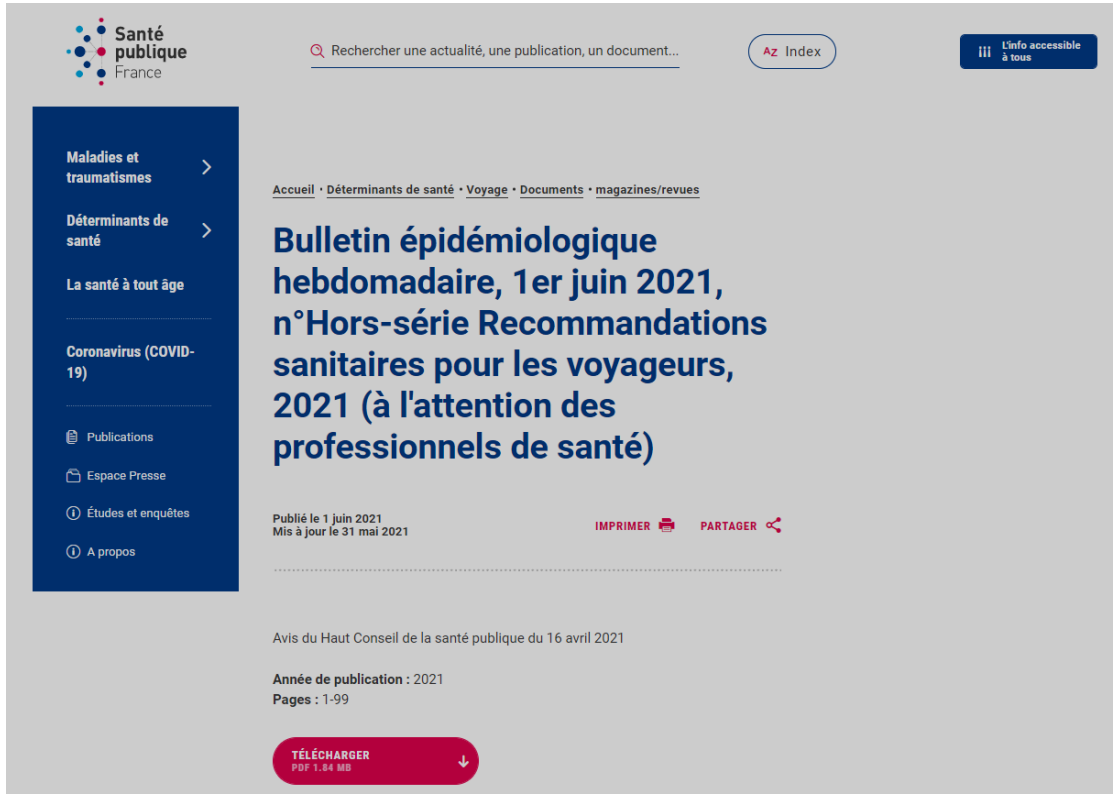
Sources numériques d'information :

Haut conseil de la santé publique BEH

https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports

Recommandations sanitaires 2021 pour les voyageurs (à l'attention des professionnels de santé)

https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1035



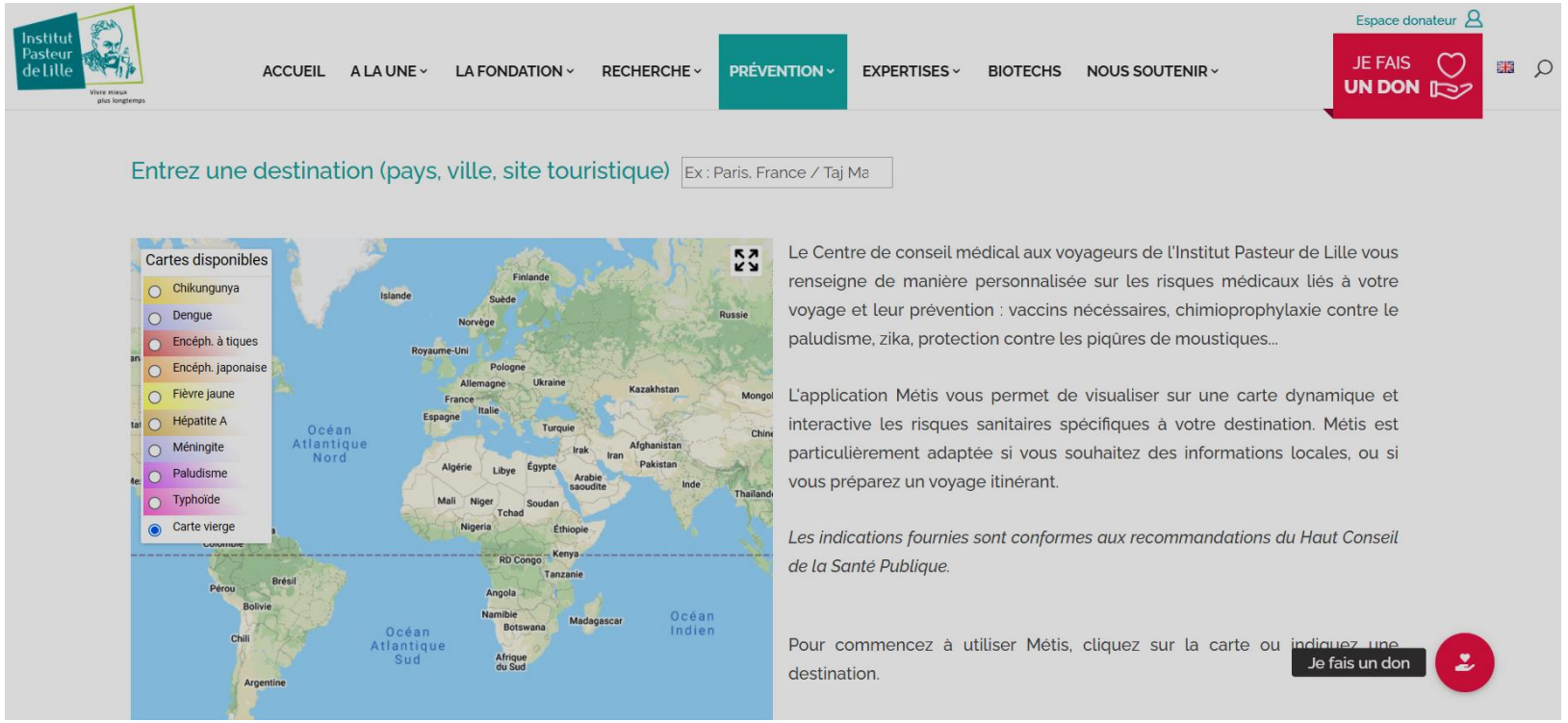
Haut conseil de la santé publique (HCSP)
Santé publique France (SPF)

Chercher Recommandations sanitaires pour les voyageurs avec année en cours (à partir de juin)

Autres sources numériques d'information :

Institut Pasteur de Lille, Plateforme Métis

https://pasteur-lille.fr/centre-prevention-sante-longevite/vaccins-et-voyages/preparer-ses-voyages/



https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/je-pars-a-l-etranger/

https://cnr-paludisme.fr/