



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>



Faculté de Pharmacie de Lyon

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

THESE n°2

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 09 Janvier 2024 par

Mme ALVAREZ Marie-Elodie

Né le 15 décembre 1997

A Paris

Le paludisme et les perspectives d'une approche « One Health »

JURY

Président du jury : M. LAWTON Philippe, Professeur des Universités
Directeur de thèse : M. LAWTON Philippe, Professeur des Universités
Autre membre du jury : Mme KREMER Elisabeth, Pharmacien en vigilance des essais cliniques
Mme CANARD Clarisse, Pharmacien d'officine.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université	Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique et de la Commission Recherche	Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	Didier REVEL
Vice-Présidente de la Commission Formation	Christophe VITON
Vice-Président Relations Hospitalo-Universitaires	Jean François MORNEX
Directeur général des services	Pierre ROLLAND

SECTEUR SANTÉ

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon-Est	Gilles RODE
Doyen de l'UFR de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Philippe PAPAREL
Doyen de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISPB)	Claude DUSSART
Doyen de l'UFR d'Odontologie	Jean-Christophe MAURIN
Directeur de l'Institut des Sciences & Techniques de Réadaptation (ISTR)	Jacques LUAUTÉ
Présidente du Comité de Coordination des Études Médicales	Carole BURILLON

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Directrice de l'UFR Biosciences	Kathrin GIESELER
Directeur de l'UFR Faculté des Sciences	Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences & Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Guillaume BODET
Directeur de Polytech Lyon	Emmanuel PERRIN
Directeur de l'Institut Universitaire de Technologie Lyon 1 (IUT)	Michel MASSENZIO
Directeur de l'Institut des Science Financière & Assurances (ISFA)	Nicolas LEBOISNE
Directeur de l'Observatoire de Lyon	Bruno GUIDERDONI
Directeur de l'Institut National Supérieur du Professorat & de l'Éducation (INSPÉ)	Pierre CHAREYRON
Directrice du Département-composante Génie Électrique & des Procédés (GEP)	Rosaria FERRIGNO
Directrice du Département-composante Informatique	Saida BOUAZAK BRONDEL
Directeur du Département-composante Mécanique	Marc BUFFAT

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**
Monsieur Raphaël TERREUX (PR)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)

- **CHIMIE ANALYTIQUE**
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Madame Stéphanie BRIANCON (PR)
Monsieur Fabrice PIROT (PU-PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU-HDR)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)

Guillaume PLET (ATER)

- **BIOPHYSIQUE**
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU-PH-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (MCU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**
Madame Valérie SIRANYAN (PR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**
Madame Nora FERDJAQUI MOUMJID (MCU-HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Madame Maryem RHANOUI (MCU)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (PU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH-HDR)
Madame Pascale PREYNAT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)
- **SANTE PUBLIQUE**
Monsieur Claude DUSSART (PU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (PR)
Madame Amanda GARRIDO (MCU)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU-HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU-HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (PR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (PR)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU-HDR)
Monsieur François HALLE (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (PR)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (PU-PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU-PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)
Monsieur Teddy NOVAIS (MCU-PH)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)
Madame Delphine HOEGY (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
Madame Chloë HERLEDAN (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Madame Francesca ANGILERI (MCU)
Monsieur David BARTHELEMY(AHU)

- **PHYSIOLOGIE**

Madame Elise BELAIDI (PU)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU-HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Laurent BOURGUIGNON (PU-PH)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU-PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU-PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Monsieur Romain GARREAU (AHU)

- **COMMUNICATION**

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**

Madame Pauline LOUBERT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Monsieur Vincent LESCURE (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Hortense PRELY (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Morgane GOSSEZ (MCU-PH)
Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH-HDR)
Madame Anaïs NOMBEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine VINCIGUERRA (PU-PH)
Madame Sarah HUET (MCU-PH)
Monsieur Yohann JOURDY (MCU-PH)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)
Madame Florence MORFIN (PU-PH)
Madame Veronica RODRIGUEZ-NAVA (PR)
Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Monsieur Alexandre GAYMARD (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH-HDR)
Madame Emilie FROBERT (MCU-PH)
Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)
Madame Floriane LAUMAY (MCU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUCZ-MAACHE (MCU-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (PR)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (PR)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU-PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU-PH-HDR)
Monsieur Anthony FOURIER (MCU-PH)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU-HDR)
Monsieur Alexandre JANIN (MCU-PH)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU-HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Jordan TEOLI (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU-HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Valérie VOIRON (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

PR : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
PHU : Praticien hospitalo-universitaire
MCU : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
HDR : Habilitation à Diriger des Recherches
AHU : Assistant Hospitalier Universitaire
ATER : Attaché temporaire d'enseignement et de recherche

Remerciements

En ce moment important de ma vie, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de cette thèse.

Tout d'abord, je voudrais adresser mes plus sincères remerciements à mon directeur de thèse, Monsieur Philippe Lawton, pour sa guidance éclairée, sa patience et ses précieux conseils tout au long de cette aventure académique. Ses orientations expertes ont été un moteur essentiel dans l'élaboration de ce travail.

Je suis également reconnaissante envers les membres éminents de mon jury de thèse, Elisabeth KREMER et Clarisse CANARD, pour leur expertise, leurs remarques constructives et le temps précieux qu'ils ont consacré à évaluer ce travail.

À l'ensemble de mes amis, dont la présence a été une source de motivation et d'inspiration, je souhaite exprimer ma gratitude. En particulier, à Pauline et Camille, avec qui nous nous sommes lancés en même temps dans la rédaction de nos thèses. Leur amitié, leurs encouragements et nos échanges ont été d'une valeur inestimable, rendant cette période à la fois enrichissante et mémorable.

Un immense merci à Margaux, mon binôme de toutes ces années d'étude. Ta collaboration, ton dévouement et notre complicité ont rendu ce chemin bien plus agréable et fructueux.

A mon compagnon de vie, qui a été une source de soutien inestimable, je souhaite exprimer toute ma reconnaissance pour sa patience, son amour et son soutien constant, qui ont été les piliers essentiels de cette étape cruciale de ma vie académique.

Et enfin, à mes parents, ma famille et mes proches, je leur suis infiniment reconnaissante pour leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible et leurs encouragements constants qui m'ont permis d'atteindre cet objectif.

Table des matières

Liste des tableaux	8
Liste des figures	9
Liste des abréviations	10
Introduction	11
I. Généralités	12
a. Epidémiologie	12
b. Le paludisme	17
c. Tableau clinique	24
d. Diagnostic.....	32
e. Traitements.....	39
II. La lutte contre le paludisme.....	52
a. Programme mondial de lutte contre le paludisme	53
b. Stratégie de lutte	55
c. Défis	60
III. L'approche One health	62
a. Introduction	62
b. Les objectifs de l'approche One health	64
c. L'approche One health dans la lutte contre le paludisme	67
d. Freins et défis.....	78
Conclusion	81
Bibliographie.....	84

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des principales espèces de <i>Plasmodium</i> infectant l'homme (19,20).....	25
Tableau 2 : Reconnaissance des différents stades et espèces de <i>Plasmodium spp</i> d'intérêt clinique en médecine humaine (31).....	37
Tableau 3 : Médicaments utilisables pour la chimioprophylaxie du paludisme chez l'enfant et l'adulte (35).....	43
Tableau 4 : Mécanismes et cibles d'actions des antipaludéens (19)	45
Tableau 5 : Traitements des accès non compliqués à <i>Plasmodium Falciparum</i> (19)	46
Tableau 6 : Traitement des infections à <i>P.vivax</i> , <i>P.ovale</i> , <i>P.malariae</i> et <i>P.knowlesi</i> (19)	48
Tableau 7 : Critères de gravité définis par l'OMS (26).....	49
Tableau 8 : Traitement des accès graves à <i>Plasmodium falciparum</i> (19)	50
Tableau 9 : Objectifs du programme de l'OMS 2016-2030 (46)	54

Liste des figures

Figure 1 : Pays avec des cas indigènes en 2020 et leur statut en 2020 (7). 14	
Figure 2 : Tendances mondiales de la répartition des cas de paludisme en 2020. (7) .. 14	
Figure 3 : Tendances mondiales de l'incidence du paludisme (cas pour 1000 habitants à risque), 2000-2020. (7) 15	
Figure 4 : Tendances mondiales du taux de mortalité (décès pour 100 000 habitants à risque), 2000-2020. (7) 16	
Figure 5 : Cycle de reproduction de <i>Plasmodium spp</i> (15)..... 19	
Figure 6 : Températures requises pour le développement sporogonique (en jours) des espèces de <i>Plasmodium</i> qui affectent l'Homme, d'après BOYD, 1949 (16)..... 20	
Figure 7 : Le cycle biologique des <i>Anopheles</i> (16)..... 23	
Figure 8 : Représentation schématique d'un test d'immunochromatographie (29) 34	
Figure 9 : Une seule santé : des humains, des animaux, des plantes dans des environnements partagés (53) 62	
Figure 10 : Un modèle conceptuel de l'influence du comportement humain sur l'émergence et la transmission d'agents pathogènes infectieux à l'interface environnemental homme-animale (adapté d'Alexander et McNutt, 2013) (56) 73	

Liste des abréviations

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CPS : Chimio-prévention saisonnière du paludisme

CSP : Protéine circumsporozoïte

CSU : Couverture Sanitaire Universelle

CTA : Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine

FAO : Food and Agriculture Organization

G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase

HBsAg : Antigène anti-protéine de surface du virus de l'hépatite B

IV : Intraveineux

MII : Moustiquaire imprégnée d'insecticide

OIE : Organisation mondiale de la santé animale

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase Chain Reaction / réaction de polymérisation en chaîne

PMLP : Programme mondial de lutte contre le paludisme

PNUE : Programme des Nations Unies pour l'environnement

QBC : Quantitative Buffy Coat

SP : Sulfadoxine-pyrimétamine

TAAN : Test d'application des acides nucléiques

TDR : Test de diagnostic rapide

TPIg Traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte

TPIn Traitement préventif intermittent du nourrisson

Introduction

Le paludisme est une maladie parasitaire infectieuse due aux protozoaires du genre *Plasmodium*, répandue principalement dans les régions tropicales et subtropicales d'Afrique subsaharienne, d'Asie du Sud-Est et d'Amérique du Sud (2). Il est transmis par des moustiques vecteurs et représente un fardeau épidémiologique majeur, avec 241 millions de cas et 627 000 décès estimés en 2020, touchant principalement les enfants et les femmes enceintes. En plus de ses conséquences sur la santé, le paludisme a un impact socio-économique significatif et entrave le développement économique (3).

La transmission du paludisme se produit lorsque des moustiques femelles *Anopheles* infectés piquent des individus non immunisés, entraînant des symptômes tels que fièvre, frissons, maux de tête et douleurs musculaires. Sans traitement efficace, la maladie peut évoluer vers des complications graves, parfois fatales. Plusieurs facteurs, y compris les variables environnementales, les facteurs socio-économiques et les mouvements de population, influencent la propagation du paludisme (4).

Plusieurs facteurs influencent la transmission du paludisme, notamment la présence de moustiques vecteurs, de parasites, des variables environnementales telles que le climat et l'altitude (5), , ainsi que des facteurs socio-économiques comme la pauvreté, l'accès limité aux soins de santé et la densité de population (2).

Des progrès importants ont été réalisés dans la lutte contre le paludisme grâce à des mesures préventives et de contrôle, cependant, le paludisme reste un défi de santé publique, en particulier dans les régions où les ressources de santé sont limitées (6).

Cependant, malgré ces avancées, le paludisme reste un problème majeur de santé publique, en particulier dans les régions les plus touchées où les ressources et les infrastructures de santé sont limitées.

Pour faire face à cette situation, une approche One Health, qui tient compte des interactions complexes entre la santé humaine, animale et environnementale, offre de nouvelles perspectives dans la lutte contre le paludisme. Cette approche multidisciplinaire favorise la collaboration entre différents secteurs, renforce la

surveillance et la recherche, et peut contribuer à contrôler et éliminer durablement le paludisme (7).

Ce travail de thèse vise à explorer les différentes dimensions du paludisme et à examiner comment l'approche One Health peut contribuer à la lutte contre cette maladie. Tout d'abord, nous présenterons dans une première partie les généralités sur le paludisme, y compris son épidémiologie, sa transmission, et sa prise en charge pour appréhender le défi de la lutte contre le paludisme. Puis, nous examinerons dans une seconde partie les stratégies de lutte contre le paludisme, telles que l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII), de médicaments antipaludiques et de programmes de pulvérisation d'insecticides, pour connaître la prise en charge médicale existante et ses contraintes politiques et économiques. Enfin, nous aborderons en troisième et dernière partie l'approche One Health et ses perspectives dans la lutte contre le paludisme.

I. Généralités

a. Epidémiologie

Le paludisme est l'une des maladies humaines les plus anciennes. En effet des fièvres récurrentes rappelant le paludisme ont été décrites pour la première fois en Chine en 2700 avant Jésus-Christ, et des antigènes du paludisme ont été retrouvés sur des momies égyptiennes datant de 3200 avant Jésus-Christ (1,8).

Cette maladie parasitaire était historiquement endémique dans la majeure partie du monde, à l'exception de quelques îles du Pacifique ou certaines zones aux conditions extrêmes. Actuellement, il s'agit d'une maladie mondiale intertropicale (9).

Le paludisme était très répandu en Europe et en Amérique du Nord au cours de la première moitié du XIX^{ème} siècle. Le drainage des zones humides et l'assèchement des marais ont grandement participé à l'élimination du paludisme en Europe en 1970, malgré une réapparition maîtrisée rapidement dans les années 2010 en Grèce et en Turquie. En France métropolitaine, le paludisme était endémique dans toutes les régions humides. La régression du paludisme a commencé à partir du milieu du XIX^{ème} siècle pour arriver à son éradication après la seconde guerre mondiale (10).

Au XIX^{ème} siècle, la quinine a joué un rôle important dans l'importante diminution de la mortalité palustre. D'autres découvertes du XX^{ème} siècle ont également contribué à des avancées majeures dans la lutte contre le paludisme : la démonstration des propriétés insecticides du dichlorodiphényltrichloroéthane (DTT) et l'isolement de l'Artémisinine portent de nombreux espoirs. Cependant les parasites et les moustiques ont rapidement évolué entraînant l'émergence de souches résistantes à la quinine puis à l'Artémisinine (10).

Entre 2000 et 2015, la forte intensification des interventions de lutte antipaludique a entraîné une diminution de 27% de l'incidence mondiale du paludisme et de 51% des taux de mortalité mondiale due au paludisme évitant 4.3 millions de décès selon les estimations (6). Depuis 2015, les progrès dans la lutte contre le paludisme sont au ralenti (2).

En 2017, on observe des signes inquiétants dans l'incidence de la maladie et la mortalité palustre. L'incidence augmentant alors que la baisse de la mortalité s'est mise à stagner. La crise de la COVID-19 n'a pas arrangé les choses avec une augmentation considérable du nombre de cas et de décès entre 2019 et 2020 (3).

Aujourd'hui le paludisme est une maladie intertropicale (Figure 1).

Le paludisme se caractérise par une répartition géographique inégale dans le monde, et selon le résultat d'interactions complexes entre l'hôte, le parasite, le vecteur de la maladie et l'environnement. Il existe des tendances en matière de croissance démographique et de pauvreté, de mobilité, de développement agricole, de climat, d'urbanisation, etc. Le paludisme est depuis toujours une maladie de la pauvreté, associée à un faible niveau socio-économique, à l'insécurité alimentaire, à de mauvaises conditions de vie et au manque de soins de santé. C'est également une maladie environnementale, associée aux zones tropicales avec des taux élevés de moustiques, des aires de reproduction abondantes et des températures propices à la reproduction des moustiques et des parasites (2).

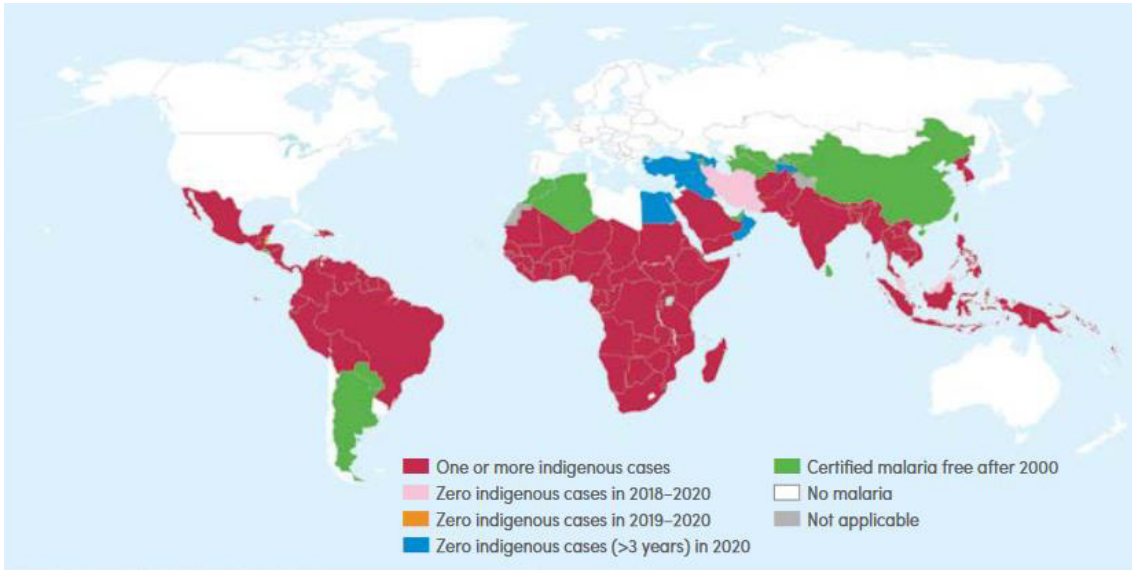


Figure 1 : Pays avec des cas indigènes en 2020 et leur statut en 2020 (3).

En 2020, le paludisme est endémique dans 85 pays (Figure 1) dont 29 concentrent 96% des cas de paludisme. Tous les pays sauf un, l’Inde, sont situés en Afrique subsaharienne (Figure 2).

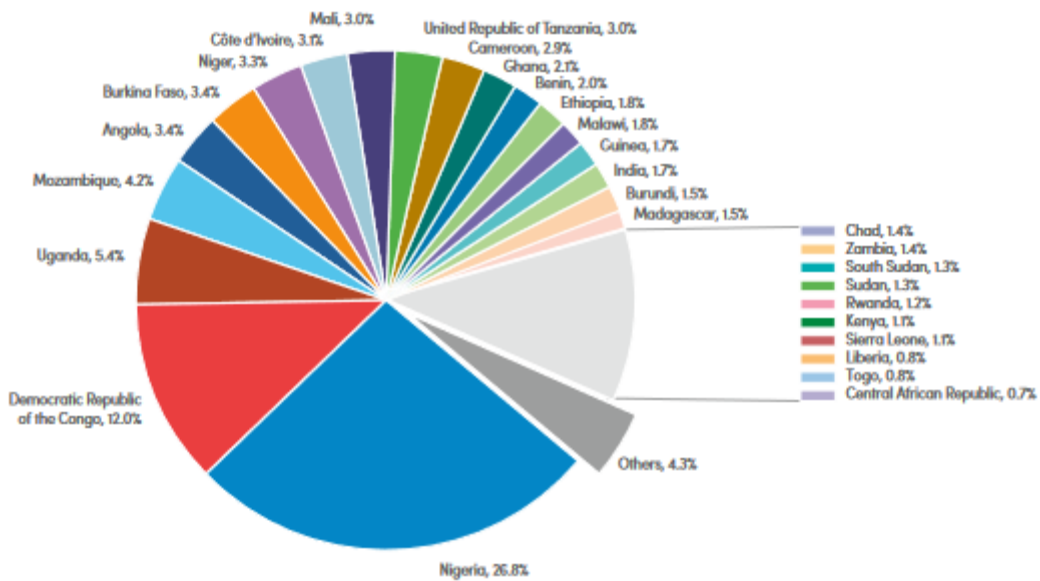


Figure 2 : Tendances mondiales de la répartition des cas de paludisme en 2020. (3)

La région Afrique de l’Organisation mondiale de la santé (OMS) représente à elle seule 95% (228 millions) des cas estimés et 96% des décès estimés dus au paludisme en 2020. 32 pays d’Afrique Subsaharienne concentrent 93% de tous les décès dus au paludisme dans le monde.

La région Asie du Sud-Est de l'OMS abrite près de 2% des cas mondiaux de paludisme avec 83% des cas de cette région retrouvés en Inde.

Depuis le début du XXI^{ème} siècle l'incidence mondiale du paludisme a diminué, passant de 81 en 2000 à 59 en 2015, puis à 56 en 2019 avant de remonter à 59 en 2020 (Figure 3). On estime que 1,7 milliards de cas de paludisme ont été évités entre 2000 et 2020.

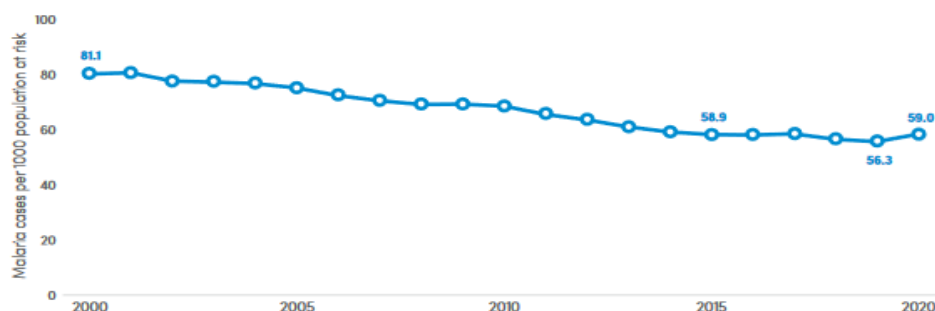


Figure 3 : Tendances mondiales de l'incidence du paludisme (cas pour 1000 habitants à risque), 2000-2020. (3)

En 2020, 241 millions de cas estimés et 627 000 décès imputables au paludisme ont été enregistrés. Cela représente une estimation de 14 millions de cas et 69 000 de décès supplémentaires par rapport à 2019. Les deux tiers des décès supplémentaires résultaient des perturbations engendrées par la COVID-19 (3).

De 2000 à 2020, 23 pays n'ont enregistré aucun cas de paludisme autochtone pendant trois années consécutives et 12 pays ont été certifiés exempts de paludisme par l'OMS, dont la Chine et El Salvador en 2021.

Par ailleurs, la tendance à la baisse de la mortalité s'est poursuivie de 2000 à 2020 (Figure 4), passant de 896 000 décès en 2000 à 558 000 décès en 2019 et 627 000 décès en 2020 (3). On estime que 10,6 millions de décès palustres ont été évités dans le monde entre 2000 et 2020 dont la majorité de ces cas (95%) ont été évités dans la région Afrique de l'OMS (6).

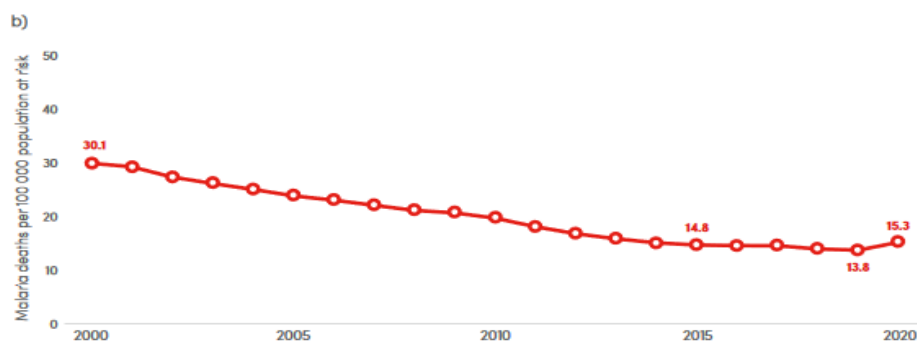


Figure 4 : Tendances mondiales du taux de mortalité (décès pour 100 000 habitants à risque), 2000-2020. (3)

Le paludisme touche particulièrement les enfants de moins de 5 ans et représente 7,8% des décès dans cette population. 80 % de tous les décès dus au paludisme dans la région Afrique de l'OMS surviennent chez des enfants de moins de 5 ans. Ce groupe démographique représentait 87% des décès palustres en 2000, ce pourcentage est tombé à 77 % en 2020. Dans toutes les zones de transmission de l'Afrique de l'Est, le paludisme grave était le plus répandu chez les enfants de moins de 5 ans (3).

Les femmes enceintes et les nourrissons, les individus séropositifs et les personnes non immunisés tels que les voyageurs représentent des populations à risque plus élevé d'infection. En 2020, 34% des femmes enceintes vivant en Afrique subsaharienne ont été exposées à une infection pendant leur grossesse.

La France a le plus grand nombre de cas de paludisme pour un pays qui n'est pas endémique (11). Le nombre de cas de paludisme importés en France annuellement a suivi une évolution similaire au nombre de cas dans le monde, avec une diminution significative de 30 % entre 2000 et 2012 puis une suivie d'une nouvelle augmentation progressive (12). En 2019, le nombre de cas importés était estimé à 5540, soit une hausse de 54,66% par rapport à 2012 (3582 cas importés estimés) (13,14). En 2020, une baisse significative de 64% des cas déclarés au Centre National de référence du Paludisme a été observée par rapport à 2019, cette diminution est attribuée à une diminution des déplacements vers des régions endémiques en 2020 du fait de la gestion de la pandémie de la COVID-19 (diminution de 56% de voyageurs vers l'Afrique en 2020 comparé à 2019). Les pays responsables de la contamination sont principalement situés en Afrique subsaharienne (99,3% des cas). En 2021, les

personnes infectées sont majoritairement d'ascendance africaine (75,6%), et il est à noter une baisse significative par rapport à 2019 (84,4%) (14).

De manière générale on observe une stagnation des progrès dans la lutte contre le paludisme depuis 2015, renforcée par la crise du COVID-19. Le paludisme reste la maladie parasitaire la plus répandue et la plus meurtrière dans le monde. Il est important de continuer à guider les efforts de contrôle et d'élimination du paludisme.

b. Le paludisme

i. Le parasite

Le paludisme est une maladie parasitaire infectieuse due à des protozoaires appartenant au genre *Plasmodium*.

Il existe 5 espèces de *Plasmodium* qui peuvent infecter l'humain : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*. Chacun de ces *Plasmodium* est présent dans des régions géographiques distinctes et est responsable de symptômes variés (15,16) :

- *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus couramment rencontrée et la plus impliquée dans la transmission du paludisme. Elle est répandue dans toute la région tropicale et subtropicale de l'Asie du Sud, de l'Océanie et de l'Afrique où elle est dominante. Elle représente la principale cause de mortalité due au paludisme.
- *Plasmodium vivax* est la deuxième espèce la plus fréquente et est responsable de plus de la moitié des cas de paludisme non mortels. Ce parasite est présent dans les régions tropicales et subtropicales de l'Afrique, de l'Asie du Sud-Est et de l'Amérique du Sud mais également dans certaines régions tempérées. Cette espèce est dominante dans la plupart des pays en dehors de l'Afrique subsaharienne.
- *Plasmodium ovale* présente deux sous-espèces :
 - o *Plasmodium ovale curtisi* est le plus courant des deux sous-espèces. Il est présent dans des régions tropicales et subtropicales telles que

l'Indonésie, l'Afrique, le Moyen-Orient et l'Océanie. Il est considéré comme une cause majeure de paludisme à travers le monde et est capable d'infecter les humaines et les animaux tels que les singes et les chauves-souris.

- Le *Plasmodium ovale wallikeri* est moins répandu que le *curtisi* et est présent principalement en Afrique. Il est capable d'infecter uniquement les humains.
- *Plasmodium malariae* est présent dans les régions tropicales et subtropicales de l'Afrique, de l'Asie du Sud-Est et de l'Amérique du Sud.
- *Plasmodium knowlesi* est présent dans les régions tropicales et subtropicales de l'Asie du Sud-Est. Cette espèce est commune chez les primates, ce qui lui vaut le nom de « parasite du singe ».

Les différents *Plasmodium* sont responsables de différentes formes de paludisme. Ils sont très similaires, mais ont des caractéristiques qui les distinguent les uns des autres. Les différents *Plasmodium* ont des génomes différents et sont capables de se lier à des récepteurs différents sur les cellules humaines. Cela signifie qu'ils peuvent induire des réponses immunitaires différentes et causer des symptômes différents. De plus, le taux de transmission des différents *Plasmodium* et leur virulence peuvent également varier, ce qui peut également contribuer à la variété des symptômes qui seront développés plus loin (17).

Les *Plasmodium* sont des parasites unicellulaires qui infectent les globules rouges des mammifères, dont l'homme.

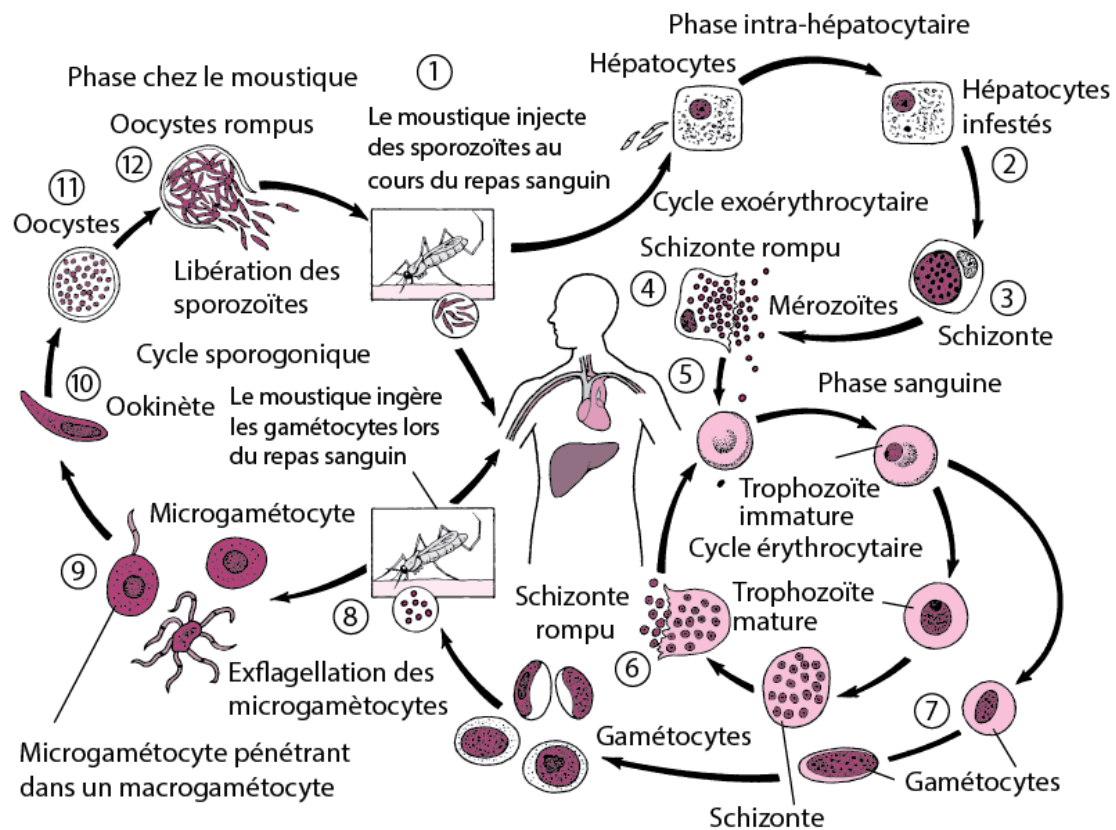


Figure 5 : Cycle de reproduction de *Plasmodium* spp (4)

Le cycle de reproduction de *Plasmodium* est un cycle complexe impliquant un hôte humain et un moustique vecteur du genre *Anopheles*. Il existe 2 cycles de reproduction, un cycle asexué hépatique (ou exoérythrocytaire) et érythrocytaire et un cycle sexué (4).

Le cycle asexué commence par la transmission qui se produit lorsque le moustique pique une personne, libérant ainsi les formes infectieuses appelées sporozoïtes et qui se propagent alors à travers le corps de l'hôte. Les sporozoïtes se déplacent ensuite vers le foie et s'accrochent aux cellules hépatiques, entamant ainsi leur maturation en schizontes tissulaires au sein des hépatocytes puis en mérozoïtes. Les mérozoïtes mûrs sont ensuite libérés dans le sang, où ils envahissent les globules rouges, se transformant en trophozoïtes. Certains grandissent pour devenir des schizontes érythrocytaires qui vont de nouveau libérer des mérozoïtes en éclatant 48 à 72h plus tard. D'autres vont se transformer en gamétocytes et seront ingérés par le moustique au cours du repas sanguin (4).

Une fois dans l'intestin du moustique, les gamétocytes mâle et femelle se reproduisent pour donner des oocystes qui vont se rompre et libérer des sporozoïtes infestants, c'est la phase sexuée (ou cycle sporogonique). Ces derniers vont migrer dans les glandes salivaires du moustique et pourront infecter un nouvel être vivant lors du prochain repas sanguin du moustique (4).

Il est important de noter que la durée totale du développement du paludisme dans le vecteur est fonction de l'espèce de *Plasmodium*, de l'espèce d'*Anopheles* ainsi que des conditions de température du lieu de vie du moustique. Il existe des limites minimales et maximales variables selon les espèces de *Plasmodium* (

Figure 6) (18).

t° (C)	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>
33°	stoppée	stoppée	stoppée	stoppée
30°	7		10	8
27°	8-9	12-14	14-15	10
25°	10	16	15-20	12
20°	16-17		25-30	23-24
18°		stoppée		stoppée
16°	stoppée			

Figure 6 : Températures requises pour le développement sporogonique (en jours) des espèces de *Plasmodium* qui affectent l'Homme, d'après BOYD, 1949 (18)

Chez *P. vivax* et *P. ovale*, certains schizontes peuvent se transformer en hypnozoïtes et persister dans les hépatocytes. Ce sont des formes stables de parasites pouvant provoquer des épisodes de récurrence du paludisme. Les hypnozoïtes peuvent rester dormants dans le foie pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, avant d'être réveillés par des facteurs extérieurs, tels que des changements hormonaux ou un stress physique ou psychologique. Une fois réveillés, les hypnozoïtes peuvent reprendre le cycle et se multiplier causant des symptômes palustres. Ces hypnozoïtes

représentent un sujet de recherche important, car ils peuvent causer des épisodes récurrents du paludisme, et sont une menace pour la santé publique (4).

ii. Le vecteur de transmission

Un vecteur de transmission est un organisme vivant qui peut transmettre un agent infectieux d'un animal infecté à un autre être vivant (humain ou animal) (19). Le paludisme se transmet par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles*.

Les moustiques représentent une famille qui est responsable de la transmission de nombreux agents pathogènes.

Le genre *Anopheles* se compose de 6 sous genres et environ 500 espèces, dont une soixantaine peuvent transmettre le paludisme à l'Homme. (20) Cependant, seule une trentaine de ces espèces sont responsables de l'essentiel de la transmission du paludisme à l'échelle mondiale, avec des variations régionales dans leur distribution et leur efficacité. Les meilleurs vecteurs mondiaux comptent parmi eux *A. gambiae*, *A. arabiensis*, *A. funestus*, *A. nili*, *A. moucheti*. Les autres ne participent pas à la transmission soit parce qu'ils piquent préférentiellement l'animal, soit parce qu'ils sont réfractaires aux *Plasmodium* ou à une souche de *Plasmodium*. (18)

Le cycle biologique du moustique (Figure 7) est composé de 4 stades : l'œuf, la larve, la puppe (ou nymphe) et l'adulte.

Seuls les *Anopheles* femelles sont capables de piquer les vertébrés et donc de transmettre le paludisme contrairement aux mâles qui se nourrissent exclusivement de repas sucrés. La femelle est donc hématophage et peut se nourrir également de repas sucré selon ses besoins.

L'accouplement entre le mâle et la femelle se produit généralement 2 à 3 jours après que le moustique adulte a émergé. En fonction de l'espèce, il peut avoir lieu avant ou après un premier repas sanguin. La copulation ne se produit habituellement qu'une seule fois durant la vie de la femelle, qui conserve le sperme dans une spermathèque pour féconder plusieurs lots d'œufs à la suite. (18,20)

Le moustique *Anopheles* femelle présente un ensemble de comportements spécifiques liés à son cycle gonotrophique caractéristique de sa biologie.

Le cycle gonotrophique (ou trophogonique) est la succession des phénomènes physiologiques qui se produisent chez le moustique entre deux repas de sang successifs (18). Ce cycle comprend 3 phases.

Après la fécondation, les femelles ont besoin d'un repas sanguin pour mener leurs œufs à maturité (phase 1). Elles partent alors à la recherche d'un hôte vertébré, leur comportement étant influencé par des facteurs exogènes (disponibilité des hôtes, configuration du biotope, conditions climatiques, etc.) et endogènes (préférences trophiques, état physiologique, etc.). Elles peuvent parcourir jusqu'à 3 km pour trouver un repas convenable. La recherche de l'hôte se fait à distance en remontant les courants de convection provoqués par la respiration, puis à proximité en fonction des odeurs corporelles et des facteurs visuels (taille, mouvements de l'hôte, etc.). (18)

Les préférences trophiques varient selon les espèces de moustiques, certains étant anthropophiles (préférant le sang humain) et d'autres zoophiles (préférant le sang animal). Certaines espèces sont endophages (entrent dans les maisons pour piquer) et d'autres exophages (préfèrent piquer à l'extérieur).

Le cycle d'agressivité est caractérisé par la prise de repas sanguin, qui marque la transition entre les phases 1 et 2 du cycle gonotrophique. La variabilité de ce cycle dépend des espèces, de l'âge physiologique, des sites et des saisons. Les *Anopheles* piquent principalement la nuit, entre 18h et 6h, mais des piqûres diurnes ont été constatées chez certaines espèces vivant en milieu boisé. On ne peut pas établir de schéma spécifique général mais des tendances pouvant être modifiées par des conditions écologiques ou des mesures de lutte (18).

Après chaque repas sanguin, la femelle se rend à son gîte de repos et digère le sang pour que les œufs se développent complètement. La durée de cette phase varie selon l'espèce et les conditions environnementales (température et humidité). Par exemple, les principaux vecteurs du paludisme en Afrique subsaharienne, tels que *A. gambiae* et *A. funestus*, mettent environ 35 à 40 heures à digérer le sang à des températures normales, mais cette durée est plus longue si la température est plus basse. En moyenne, cette phase dure 48 heures. Cette phase de repos (phase 2) peut avoir lieu soit en extérieur soit en intérieur selon l'espèce.

La compréhension des habitudes alimentaires et de repos des moustiques *Anopheles* est donc essentielle pour les programmes de contrôle et de lutte antivectorielle.

Une fois que les œufs sont totalement développés, la femelle part à la recherche d'un endroit approprié pour pondre (phase 3). Ensuite elle se remet en quête d'un nouveau repas sanguin, et le cycle gonotrophique recommence (18).

Le lieu de ponte des espèces peut varier et dépendre de nombreux facteurs, notamment physiques, chimiques et olfactifs.

Les œufs sont pondus dans des collections d'eau correspondant à des gîtes larvaires. Chaque œuf donnera une larve qui mènera une vie exclusivement aquatique. Le type de collection aquatique varie selon les espèces et dépend de la taille, de l'exposition solaire, de l'agitation ou de la stagnation, s'il s'agit d'une collection artificielle ou bien naturelle, temporaire ou bien permanent, avec ou sans végétation. De façon générale les moustiques *Anopheles* se développent dans l'eau douce, peu agitée et non polluée (18).

Il existe 4 stades larvaires avant d'obtenir une puppe (ou nymphe) de laquelle émergera l'adulte. De l'œuf à l'adulte, on compte entre 1 semaines à plusieurs mois selon les températures.

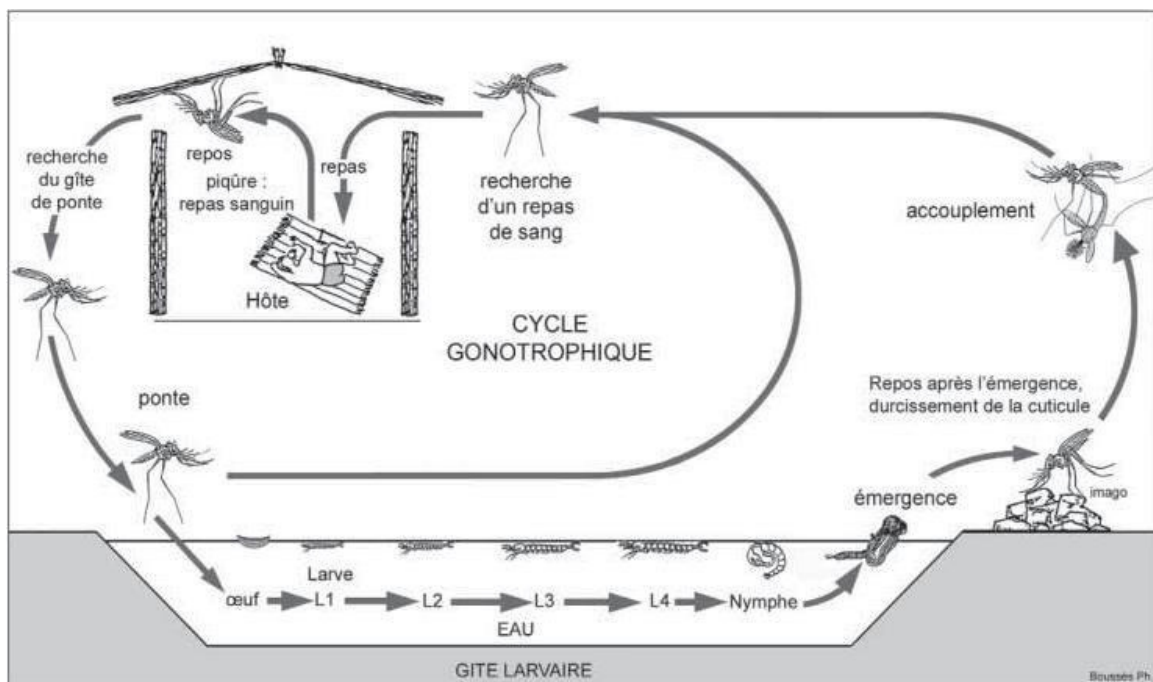


Figure 7 : Le cycle biologique des *Anopheles* (18)

Le cycle gonotrophique est influencé par le biotope, les conditions climatiques et microclimatiques, ainsi que les comportements des *Anopheles* et des facteurs intrinsèques génétiques. La durée des 3 phases est liée à la distance et à l'accessibilité des maisons et des gîtes larvaires, et la phase 3 (recherche du gîte) est généralement comparable à celle de la phase 1 (recherche de l'hôte). Ainsi le nombre de contacts entre le vecteur et l'hôte est déterminé par le cycle gonotrophique.

Pour pouvoir lutter efficacement contre les espèces d'*Anopheles* dans une zone particulière, une connaissance approfondie des caractéristiques morphologiques, moléculaires et comportementales des espèces est requise, et doit être étudiée sur place avant de créer une stratégie. (16)

Dans la nature, l'évaluation de la durée de vie des adultes est complexe car de nombreux paramètres interviennent, notamment l'espèce et les conditions écologiques et climatiques générales et locales telles que le degré d'humidité ou la température, l'influence des prédateurs, etc. On considère que la longévité moyenne est de 3 à 4 semaines pour les principaux vecteurs de *Plasmodium* en Afrique Subsahariennes, mais elle est très variable selon les espèces. La durée de vie des mâles est nettement inférieure à celle des femelles et se limite à quelques jours (18).

c. Tableau clinique

Les manifestations cliniques du paludisme peuvent varier en fonction de nombreux facteurs, tels que l'âge, la santé générale, l'état immunitaire, la souche de parasite en cause et la durée d'exposition au parasite (4).

La plupart du temps, les symptômes du paludisme apparaissent généralement de 7 à 30 jours après l'infection par le parasite. Cependant, dans certains cas, les symptômes peuvent prendre jusqu'à plusieurs mois voire plusieurs années avant de se manifester (16).

Le paludisme peut être classé en deux catégories principales : le paludisme non grave et le paludisme grave. Il existe toutefois des cas où les personnes infectées ne manifestent aucun symptôme et sont considérées comme des porteurs asymptomatiques.

Les différents parasites peuvent néanmoins causer des symptômes similaires (

Tableau 1), il peut donc être difficile de diagnostiquer le type de parasite en cause sans des tests de laboratoire spécifiques.

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlesi</i>
Localisation géographique	Zone équatoriale : transmission endémique Zone subtropicale : transmission saisonnnière	Zones subtropicale et tempérée (très rare en Afrique équatoriale)	Afrique intertropical	Similaire à <i>P.</i> <i>falciparum</i>	Forêts d'Asie du Sud-Est
Délai d'incubation	7 j à 2 mois	15 j à 10 mois	15 j à plusieurs mois	18 j à 40 j	9 j à 12 j jours
Périodicité de la fièvre	tierce	tierce	tierce	quarte	quotidienne
Complications	Accès pernicieux : fièvre, troubles neurologiques, manifestations viscérales Paludisme viscéral évolutif	Formes graves surtout chez l'enfant, ictère, anémie	non	non	Atteintes hépatiques et rénales, anémie
Reviviscences tardives	non	Oui (reviviscence possible pendant 3 à 4 ans à partir d'hypnozoïtes hépatiques),	Oui (reviviscence possible pendant 5 ans à partir d'hypnozoïtes hépatiques),	Oui (pas d'hypnozoïtes mais longévité du parasite jusqu'à 20 ans avec recrudescences possibles)	non

Tableau 1 : Caractéristiques des principales espèces de *Plasmodium* infectant l'homme (21,22)

i. Paludisme non grave

Le paroxysme du paludisme coïncide avec la destruction des globules rouges infectés entraînant la libération des mérozoïtes et d'autres antigènes du parasite, ainsi que de la réponse inflammatoire qu'ils suscitent (4).

Les crises (ou accès) palustres se caractérisent généralement par des épisodes de fièvres élevées, accompagnés de frissons, sueurs et de douleurs musculaires. Les crises peuvent durer de quelques heures à plusieurs jours, et peuvent se répéter toutes les 48 à 72 heures en fonction du type de *Plasmodium* impliqué et coïncide avec la multiplication des parasites et l'éclatement des globules rouges. Cet éclatement conduit également à une anémie (16).

D'autres manifestations, communes à toutes les formes de paludisme sont fréquentes, telles que la fatigue, des céphalées, des troubles digestifs (perte d'appétit, nausées, vomissements, diarrhée).

Néanmoins le tableau clinique peut varier en fonction de l'espèce de parasite en cause :

- Les symptômes de *P. falciparum* sont généralement irréguliers, avec des pics de température et des manifestations cliniques qui ne suivent pas de modèle précis. Cependant, dans certains cas, ces symptômes peuvent devenir synchrones et se manifester selon un modèle tierce, avec des pics de fièvre qui se produisent toutes les 48 heures.
- Le tableau clinique de *P. ovale* est comparable à celui de *P. vivax*. Lorsque l'infection est établie, les épisodes de fièvre se produisent tous les 48 heures : fièvre tierce.
- Les infections dues à *P. malariae* peuvent être asymptomatiques, mais une faible charge parasitaire peut persister pendant de nombreuses années et entraîner des complications telles qu'une néphrite à complexes immuns, une néphrose ou une splénomégalie. Lorsque les symptômes apparaissent, la fièvre peut se manifester par des épisodes récurrents toutes les 72 heures, également appelée fièvre quarte.
- Le paludisme dû à *P. knowlesi* se caractérise par une fièvre qui se manifeste généralement par des pics quotidiens. En raison de sa brève période de réplication asexuée (24 heures), le taux de parasitémie peut être élevé, ce qui peut entraîner la mort si un traitement approprié n'est pas administré. Une

thrombopénie est courante, mais elle n'est généralement pas associée à des saignements.

Si un traitement préventif contre le paludisme est administré, les symptômes peuvent être atypiques. La période d'incubation peut se prolonger de plusieurs semaines ou mois et les personnes infectées peuvent avoir des maux de tête, des douleurs lombaires et de la fièvre irrégulière. (4)

Bien que ces symptômes puissent être très gênants, le paludisme non grave est rarement mortel. Les personnes atteintes de paludisme non grave peuvent être traitées avec des médicaments antipaludiques oraux et récupérer complètement.

ii. Paludisme grave

Le paludisme peut devenir grave s'il est causé par *P. falciparum*, ou dans une moindre mesure par *P. vivax*, lorsque l'infection atteint un organe vital, entraînant ainsi une forme de la maladie dite "grave". En général, les infections dues à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* n'ont pas tendance à affecter les organes vitaux et ont un faible taux de mortalité, sauf dans de rares cas de complications tels que la rupture de la rate ou une forte parasitémie chez des patients ayant subi une splénectomie (4).

Le paludisme grave peut survenir chez n'importe qui, mais il est plus fréquent chez les enfants de moins de cinq ans, les femmes enceintes et les personnes dont le système immunitaire est affaibli.

Le paludisme grave peut se manifester immédiatement ou résulter de l'absence ou du retard de traitement.

Le taux de mortalité est principalement déterminé par le retard ou l'inadéquation des soins prodigués. Cependant, une prise en charge rapide permet de réduire considérablement la mortalité associée à la maladie.

Le paludisme grave est multi-syndromique et se présente souvent sous forme de paludisme cérébral, d'anémie sévère et de détresse respiratoire. D'autres signes incluent le paludisme algide (un syndrome similaire au choc), des lésions rénales aiguës, une hépatosplénomégalie importante, une prostration, de l'hypoglycémie, des

troubles de la coagulation, une acidose métabolique, une jaunisse et des co-infection bactériennes invasives (3).

Le paludisme algide est une forme sévère de paludisme. La chute brutale de la température corporelle est un symptôme caractéristique du paludisme algide et peut se produire à mesure que la maladie progresse. Cela peut entraîner des complications potentiellement mortelles telles que des convulsions, un choc hypovolémique et une insuffisance rénale aiguë.

L'insuffisance rénale représente également une complication du paludisme sévère. Lorsque le parasite du paludisme infecte les globules rouges, ces derniers sont détruits et les produits de la dégradation des globules rouges sont libérés dans le sang, ce qui peut endommager les reins et entraîner une insuffisance rénale.

P. falciparum peut provoquer des effets microvasculaires notamment avec les produits de dégradation des globules rouges ainsi que le dépôt de complexe immuns pouvant obstruer les vaisseaux sanguins et entraîner une insuffisance rénale. La diarrhée et les vomissements associés à l'infection peuvent également causer une hypovolémie et affecter la fonction rénale.

L'hémolyse intravasculaire peut causer une hémoglobinémie et une hémoglobinurie, qui peuvent évoluer en fièvre bilieuse hémoglobinurique souvent accompagnée d'une jaunisse.

La splénomégalie et l'hépatomégalie sont courantes chez les patients atteints de formes graves de paludisme en raison de la destruction des globules rouges qui entraîne une augmentation du volume des organes hématopoïétiques impliqués dans la production de nouveaux globules rouges pour compenser les pertes. Dans les formes graves de la maladie, la splénomégalie et l'hépatomégalie peuvent être très prononcées et causer des complications, telles que des ruptures de la rate ou du foie (4).

Le neuropaludisme, une complication rare mais potentiellement mortelle du paludisme, peut se produire lorsque les globules rouges infectés obstruent les vaisseaux sanguins dans le cerveau. Cette maladie se manifeste par une atteinte du

système nerveux central, entraînant divers symptômes tels que des convulsions, une altération de la conscience, des troubles de la coordination, des problèmes de vision, de parole et de l'état mental. Le paludisme cérébral peut laisser des séquelles durables, notamment chez les enfants (4).

Certaines populations sont plus sensibles au paludisme grave que d'autres. Les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes sont considérés comme étant les plus vulnérables. Les enfants ont un système immunitaire immature qui les rend plus susceptibles de contracter une infection palustre sévère, tandis que les femmes enceintes sont plus sujettes aux complications. Le paludisme chez les femmes enceintes peut entraîner des complications graves pour la mère et le fœtus, notamment l'anémie, la fausse couche, l'accouchement prématuré, la mortinaissance et le faible poids de naissance. Ces complications sont souvent dues à la destruction des globules rouges et à la diminution du flux sanguin vers le placenta, qui peut causer un manque d'oxygène et de nutriments pour le fœtus. De plus, les femmes enceintes atteintes de paludisme sont également plus sujettes aux infections bactériennes, ce qui peut aggraver leur état de santé et augmenter le risque de mortalité maternelle. D'autres populations vulnérables incluent les personnes atteintes de VIH/SIDA, les voyageurs non immunisés et les migrants qui ne sont pas habitués à l'environnement paludéen dans lequel ils se trouvent (23).

iii. Porteur asymptomatique, immunité et paludisme latent

Il peut arriver que certains individus infectés par le paludisme ne présentent pas de symptôme de la maladie, on parle alors de porteurs asymptomatiques.

Ces porteurs asymptomatiques représentent un véritable danger dans la lutte contre le paludisme car ils peuvent toujours transmettre la maladie. En effet, les porteurs asymptomatiques peuvent transmettre le parasite à d'autres personnes par le biais de piqûres de moustiques infectés, même s'ils ne présentent aucun symptôme de la maladie. Cela peut se produire si des moustiques piquent une personne infectée et se nourrissent ensuite sur une personne non infectée.

Dans les zones où le paludisme est endémique, une personne peut être malade plusieurs fois à cause d'infections successives. Toutefois, la maladie confère une

immunité partielle, ce qui implique que les symptômes deviennent moins sévères à chaque nouvelle exposition. Cette immunité est acquise progressivement grâce à l'exposition répétée au parasite. Les personnes qui sont souvent infectées par le paludisme développent une immunité partielle qui les protège contre les formes graves de la maladie. Les jeunes enfants et les voyageurs qui visitent ces zones pour la première fois présentent un risque élevé de contracter une forme grave de paludisme.

Le développement de l'immunité au paludisme est un processus complexe qui peut varier d'une personne à l'autre en fonction de nombreux facteurs, notamment l'exposition antérieure au parasite du paludisme, la durée de la résidence dans des zones d'endémie palustre et l'âge (24).

Cependant, cette immunité partielle peut être perdue lorsque les personnes quittent une zone endémique pendant une longue période ou lorsque le parasite évolue et devient résistant aux traitements antipaludiques (23).

La réaction immunitaire antipaludique est complexe et implique à la fois la réponse immunitaire humorale (production d'anticorps) lors de la phase érythrocytaire et la réponse immunitaire cellulaire (activation des cellules immunitaires) lors de la phase hépatique.

En réponse à l'infection, le système immunitaire commence à produire des anticorps spécifiques contre le parasite. Ces anticorps se lient au parasite et l'empêchent d'infecter de nouvelles cellules. Lorsqu'une personne est infectée par le parasite du paludisme, celui-ci envahit les globules rouges et commence à se multiplier. Les cellules immunitaires, telles que les lymphocytes T, détectent les cellules infectées et les détruisent, empêchant ainsi la propagation du parasite.

En pratique, l'efficacité de l'immunité contre le *Plasmodium* est limitée en raison de plusieurs facteurs. Tout d'abord, le nombre de parasites introduits lors d'une piqûre de moustique est très faible, ce qui leur permet de se propager sans être détectés par les premières cellules immunitaires. Cette faible infection passe donc inaperçue. De plus, une fois que le parasite commence à se reproduire à l'intérieur des cellules de l'organisme, il utilise des mécanismes pour échapper à la réponse immunitaire, en perturbant les différentes voies impliquées dans la défense de l'organisme et en

empêchant l'établissement d'une immunité durable. En effet, le parasite est capable de changer constamment sa surface cellulaire pour échapper à la détection par le système immunitaire. Cela signifie que la production d'anticorps est un processus continu et que le système immunitaire doit constamment s'adapter à de nouvelles souches du parasite (23,25).

Chez les personnes ayant une immunité partielle au paludisme, les réponses immunitaires sont plus rapides et plus efficaces, ce qui permet de réduire la durée et la gravité de la maladie. Cela peut également réduire la propagation de la maladie en limitant la quantité de parasites présents dans le sang et donc en réduisant la capacité des moustiques à transmettre la maladie.

Cependant, il est important de noter que l'immunité au paludisme n'est jamais complète et que les personnes peuvent encore être infectées et tomber malades même après plusieurs infections antérieures (23).

Le paludisme peut également être asymptomatique dans le cas du paludisme latent.

Le paludisme latent fait référence à une condition dans laquelle le parasite du paludisme persiste dans le corps d'une personne sans provoquer de symptômes actifs de la maladie. Cela peut se produire après une infection aiguë par le parasite du paludisme, ou après une thérapie antipaludique, lorsque le parasite n'a pas été complètement éliminé du corps.

Le paludisme latent ne présente généralement pas de symptômes. En fait, le terme « paludisme latent » fait référence à une infection par le parasite du paludisme qui est présente dans l'organisme mais qui est en état de dormance sous forme d'hypnozoïtes, sans produire de symptômes.

Dans de rares cas, il est possible que des symptômes apparaissent chez les personnes atteintes de paludisme latent. Ces symptômes peuvent être similaires à ceux du paludisme aigu, tels que de la fièvre, des frissons, des maux de tête, des douleurs musculaires et articulaires, des nausées et des vomissements. Cependant, ces symptômes peuvent être légers ou intermittents et peuvent être facilement confondus avec d'autres maladies.

Il est important de noter que les personnes atteintes de paludisme latent peuvent toujours transmettre le parasite à d'autres personnes par le biais de piqûres de moustiques *Anopheles* infectés. Le paludisme latent peut être diagnostiqué uniquement par des tests sanguins spécifiques capables de détecter la présence du parasite dans le sang, même en l'absence de symptômes (16,23).

d. Diagnostic

Plusieurs facteurs orientent le diagnostic de l'accès palustre. Le diagnostic du paludisme repose généralement sur des tests de diagnostics rapides capable de détecter la présence de parasite *Plasmodium*.

Bien que les signes cliniques du paludisme soient peu spécifiques, il existe certains signes d'orientation tels que la présence d'une fièvre périodique et la triade « fièvre-sueur-chaaleur ». D'autres signes d'orientation biologiques existent également : (26)

- Anomalie de la numération formule sanguine : thrombopénie, numération leucocytaire normale ou leucopénie, absence d'hyperéosinophilie, anémie.
- Perturbation du bilan biochimique : syndrome inflammatoire, hémolyse, cytolysse hépatique
- Perturbation du bilan d'hémostase avec l'apparition d'une coagulation intravasculaire disséminée.

Avant de traiter tous les cas suspects de paludisme, l'OMS recommande un diagnostic par microscopie ou par des tests de diagnostic rapide (TDR).

Il est crucial d'avoir un diagnostic précoce et précis pour une gestion efficace de la maladie et une surveillance rigoureuse du paludisme. Cela peut également aider à prévenir l'apparition et la propagation de la résistance aux médicaments (27).

L'examen au microscope optique et les TDR sont les deux méthodes les plus adaptées pour diagnostiquer et traiter efficacement les patients atteints de paludisme. Le choix entre ces deux méthodes dépend des conditions locales, telles que la disponibilité de compétences médicales, la prévalence du paludisme et l'utilisation de l'examen microscopique pour diagnostiquer d'autres maladies (28).

Ces deux méthodes sont les principales méthodes de diagnostic sur le terrain mais elles ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter les infections palustres de faibles densités. Les tests d'application des acides nucléiques (TAAN) sont, elles, capables de détecter ces infections avec une sensibilité accrue (29).

Il existe des méthodes alternatives pour diagnostiquer le paludisme, telles que la microscopie à fluorescence ou la sérologie. La sérologie peut être utilisée comme outil complémentaire, mais elle ne permet pas de faire la distinction entre une infection active et passée, et la sensibilité et la spécificité des tests peuvent varier. La microscopie à fluorescence est une méthode basée sur la détection de la fluorescence émise par les parasites dans les globules rouges, mais elle nécessite un équipement spécialisé et une expertise technique pour être interprétée correctement. Elle est également plus coûteuse que les autres méthodes de diagnostic et n'est pas couramment utilisée dans les pays en développement pour le diagnostic du paludisme. Ces méthodes nécessitent des équipements coûteux, une expertise technique et prennent du temps, limitant ainsi leur utilisation aux laboratoires spécialisés. Par conséquent, elles ne sont généralement pas considérées comme des méthodes de diagnostic de routine.

i. Les test diagnostic rapide ou TDR

Les tests de diagnostic rapide (TDR) pour le paludisme ciblent des antigènes spécifiques produits par les plasmodies présentes dans le sang des individus infectés. Certains tests détectent les infections par une seule espèce de *Plasmodium*, comme *P. falciparum* ou *P. vivax*, tandis que d'autres peuvent détecter des infections mixtes par plusieurs espèces, telles que *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*. Il existe également des tests qui peuvent différencier les infections par *P. falciparum* et celles par d'autres espèces, ou qui peuvent identifier des espèces spécifiques. Le sang est généralement prélevé par une piqûre au doigt et les résultats sont disponibles en 15 à 30 minutes. (30)

La recherche de protéines plasmodiales se fait par une technique d'immunochromatographie. Le diagnostic est effectué en observant l'apparition de bandes colorées. Des anticorps monoclonaux d'origine animale spécifiques de

protéines plasmodiales sont fixés sur un support en nitrocellulose. Le tampon de migration contient des anticorps couplés à un révélateur coloré, qui réagissent avec les antigènes plasmodiaux libérés lorsque les globules rouges sont lysés. Si l'antigène correspondant est présent dans le sang infecté, des liaisons en sandwich sont formées, faisant apparaître une bande colorée. Une bande témoin contenant un Anticorps-anti-Anticorps d'origine animale permet de valider ou d'invalider le test et les résultats obtenus. (Figure 8)(31)

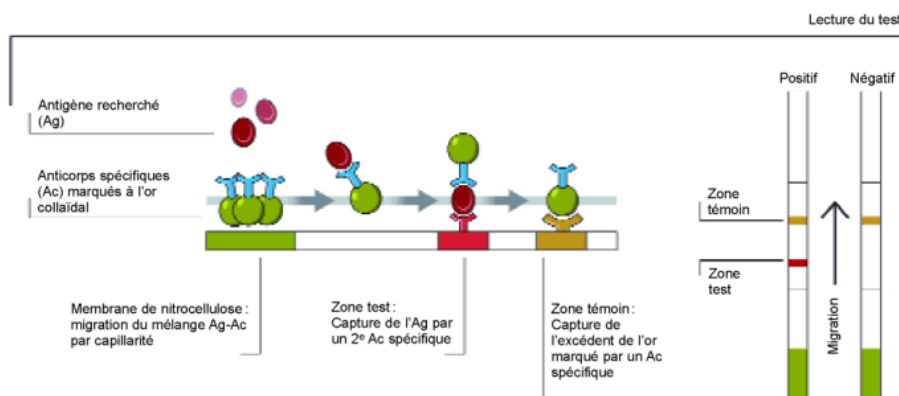


Figure 8 : Représentation schématique d'un test d'immunochromatographie (31)

Les tests de diagnostic rapide du paludisme sont simples à réaliser et à interpréter, produisent des résultats rapidement et nécessitent peu de formation. Ils permettent de diagnostiquer le paludisme au niveau communautaire.

Ils sont particulièrement utiles dans les régions reculées où l'accès à des examens microscopiques de qualité est limité.

Les TDR peuvent être utilisés pour le diagnostic initial ou pour la surveillance après un traitement pour s'assurer que l'infection a été éliminée. Dans les zones d'endémie palustre, les TDR sont la méthode de diagnostic la plus couramment utilisée sur le terrain.

ii. Microscopie optique

Le diagnostic microscopique du paludisme repose sur l'observation des plasmodies dans un frottis sanguin en goutte épaisse ou frottis mince du patient. Cette méthode permet d'identifier les différents parasites responsables du paludisme (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*), ainsi que leurs différents stades parasitaires. Elle

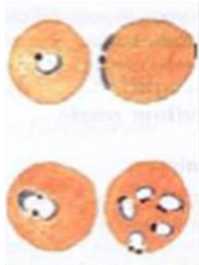


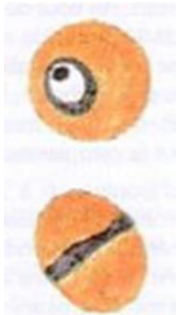
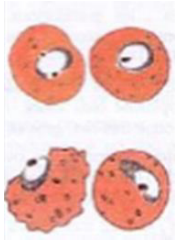



permet également de quantifier la densité parasitaire pour suivre l'évolution du traitement. Les examens microscopiques sont considérés comme la méthode diagnostique de référence et de choix pour enquêter sur les raisons des échecs thérapeutiques.

Pour réaliser cette technique, il est nécessaire d'avoir du personnel qualifié et expérimenté. Le diagnostic du paludisme par microscopie implique la coloration d'un échantillon de sang veineux prélevé avec un anticoagulant ou, plus rarement, d'un échantillon de sang capillaire prélevé par piqûre digitale. Cette méthode permet d'obtenir de nombreuses informations grâce à deux procédés. (32)

- Le frottis mince : La microscopie de frottis sanguin consiste à étaler quelques microlitres de sang sur une lame, à les colorer et à les observer au microscope optique. Cette technique permet de diagnostiquer l'espèce du parasite, d'identifier son stade évolutif (trophozoïtes, schizontes, gamétocytes), de quantifier la parasitémie (en pourcentage des hématies parasitées) et de surveiller la décroissance parasitaire. La sensibilité de cette méthode permet de détecter 100 à 150 parasites par microlitre de sang. Elle est indispensable dans la prise en charge et le suivi des accès palustres.

Pour déterminer l'espèce du parasite plasmodial, on examine l'apparence globale du frottis sanguin, ainsi que les caractéristiques morphologiques de l'hématie parasitée et du parasite lui-même (Tableau 2).

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
Parasitémie	De faible à 10%	Vers 2%	Vers 2%	<2%
Taille hématies parasites par rapport aux hématies non parasitées	Identique	Plus grandes Déformés irrégulièrement	Plus grandes Formes ovale ou frangée	Plus petites
Pluri-parasitémie	Fréquent	Absent	Absent	Absent
Trophozoïtes (forme jeune : en bague)	En anneau cytoplasmique mince (bague à chaton) ou en virgule. Anneau en 2 parties si 2 petit noyaux. 1 ou 2 petits noyaux noirs Forme marginée du	Anneau cytoplasmique épais, parfois diffus Gros noyau unique Coloration saumonée de l'hématie	Anneau cytoplasmique épais bleu foncé Gros noyau rouge Granulation de Schüffner déjà présente à ce stade	Anneau cytoplasmique épais bleu foncé Gros noyau Pigment jaunâtre Grain de pigment brun noir

	<p>trophozoïte en périphérie d'hématie en cas de traitement</p> 			
<p>Trophozoïtes (forme âgée) avec apparition des pigments</p>	<p>Forme en bague élargie avec anneau plus épais</p> 	<p>Corps amiboïde cytoplasme digité ou fragmenté plus gros + gros noyau ± déformés Fins pigments noirs/verts</p> 	<p>Epaississement et déformation de l'anneau Gros noyau rouge très net et compact</p> 	<p>Forme en bague très épaisse ou en drapeau Pigments noirs en masse grossière concentrés sur les structures parasitaires</p> 
<p>Pigments : correspond à une prise de coloration par l'éosine Apparait généralement au stade trophozoïte âgé sauf chez P. ovale</p>	<p>Tache de Maurer (tache rouge sombre en coup d'ongle dans le cytoplasme érythrocytaire)</p>	<p>Granulations de Schüffner brunâtres à la surface de l'hématie occupant le volume non occupé par le parasite</p>	<p>Granulations de Schüffner brunâtres à la surface de l'hématie (granulations volumineuses)</p>	<p>Pigments noirs en masse grossière concentrés sur les structure parasitaires</p>
<p>Schizonte (corps en rosace)</p>	<p>Petit (3-6 µm), compact 12-30 mérozoïtes en amas Pigment : une seule masse sombre <i>Leur présence est un signe de gravité</i></p>	<p>Volumineux (10-14 µm), 12-24 mérozoïtes Pigments noirs fins diffusés Masses rouges chromatiniennes</p>	<p>Taille moyenne (10 µm), 4-12 mérozoïtes Noyaux volumineux Gros pigments noirs concentrés</p>	<p>Petit (5-6 µm), 6-12 mérozoïtes Gros pigments noirs concentrés avec les noyaux autour Aspect de marguerite</p>




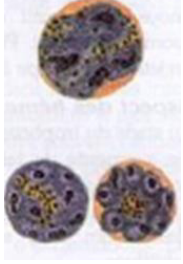

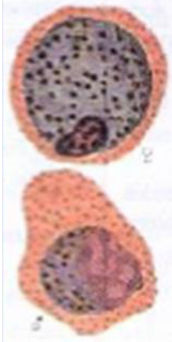


				
Gamétocyte	<p>Forme caractéristique en banane (10 µm), amas central de granulations nucléaires rouge et pigments noirs</p> 	<p>Arrondi (10-12 µm), difficile à discerner des trophozoïtes Cytoplasme bleu pâle ou mauve Noyaux rejetés en périphérie Pigments fins noirs dispersés</p> 	<p>Arrondi (7-8 µm), cytoplasme bleu pâle ou mauve, chromatine : une seule tache bien définie Pigments dispersés en bâtonnets</p> 	<p>Arrondi (5-6 µm), cytoplasme bleu pâle ou mauve, pigments noirs en grains volumineux et abondants</p> 

Tableau 2 : Reconnaissance des différents stades et espèces de *Plasmodium spp* d'intérêt clinique en médecine humaine (33)

Le frottis est adapté pour le diagnostic d'urgence, offrant un résultat rapide en 1 heure. Toutefois, sa lecture nécessite une expertise technique et du personnel formé, ainsi que du temps pour le biologiste ou le technicien.

- La goutte épaisse : La goutte épaisse est une technique de concentration qui implique la lyse et la coloration des globules rouges. Bien que très sensible, elle ne permet pas l'identification de l'espèce plasmodiale et ne peut diagnostiquer que le genre. Cependant, la goutte épaisse reste la méthode de référence dans le diagnostic du paludisme en raison de sa sensibilité élevée pouvant détecter une parasitémie jusqu'à 10 à 20 parasites par microlitre de sang. La lecture de la goutte épaisse nécessite

pourtant une expertise technique et peut s'avérer difficile. En cas de doute, il est recommandé de répéter la recherche sur un nouveau prélèvement.

L'identification de formes asexuées de *Plasmodium* dans le sang par l'examen microscopique après coloration constitue un critère diagnostique formel pour le paludisme.

Il existe une autre méthode commercialisée appelée Quantitative Buffy Coat (QBC). Cette méthode utilise la coloration de l'acide désoxyribonucléique (ADN) des plasmodies à l'acridine orange pour diagnostiquer le paludisme. Elle nécessite une centrifugation avec concentration par gradient de densité et une lecture au microscope avec un éclairage halogène. Bien que la méthode ait une bonne sensibilité avec de l'entraînement, elle est coûteuse en raison du prix élevé des équipements et des réactifs, ce qui la rend peu attrayante. De plus, la méthode QBC ne permet pas de diagnostiquer l'espèce en cause (34).

iii. Les tests d'amplification des acides nucléiques ou TAAN

Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sont très sensibles pour détecter les infections paludiques de faible densité (moins de 1 parasite/microlitre de sang).

Ils sont utilisés notamment pour la qualification et la quantification parasitaire, la détermination de la multiplicité de l'infection, le génotypage et la détection des mutations pharmacorésistantes.

Cependant, l'accès au matériel spécifique nécessaire peut être limité pour certains laboratoires, et les délais de rendu des résultats peuvent ne pas être suffisamment rapides pour répondre à des situations d'urgence. La méthode est extrêmement onéreuse et requiert un équipement et une expertise très spécifiques. L'OMS recommande actuellement que leur utilisation soit limitée à la recherche épidémiologique et à la cartographie des infections inframicroscopiques dans les zones de faible transmission. (29)

La méthode de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) permet d'identifier l'espèce et d'évaluer la parasitémie. Le principal atout de la PCR est sa forte valeur prédictive

négative, ce qui permet d'éliminer le diagnostic de paludisme en cas de résultat négatif.

La technique de Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) est une méthode d'amplification génique qui ne nécessite pas de thermocycleur et permet la détection visuelle à l'œil nu par turbidimétrie ou fluorescence. Elle offre des résultats rapides (résultat en 1h) et utilise des matériaux peu coûteux, ce qui la rend intéressante pour la détection de masse dans les populations asymptomatiques. Cependant, ces méthodes ne sont pas suffisantes pour diagnostiquer l'espèce de *Plasmodium*, pour cela, il sera nécessaire de réaliser au moins un frottis sanguin (34).

Les tests d'amplification des acides nucléiques présentent des différences en termes de matériel, d'infrastructure, de traitement des échantillons, de temps de réaction, de facilité d'utilisation, de limite de détection et de coût. Toutefois, tous ces tests suivent essentiellement les mêmes étapes, nécessitant une étape d'extraction des acides nucléiques suivie d'une amplification à température unique ou par cyclage à différentes températures. Bien que les TAAN offrent une bonne sensibilité de détection, leur reproductibilité reste imparfaite, en particulier pour la détection de faibles niveaux de parasitémie (29).

e. Traitements

i. Prophylactique

La prévention du paludisme repose d'une part sur la protection personnelle anti-vectorielle, c'est-à-dire l'utilisation de répulsifs et de moustiquaires, et d'autre part sur la chimioprophylaxie, qui consiste en une prise préventive de médicament anti-palustre pour empêcher la survenue de la maladie.

Il est possible de prévenir le paludisme en prenant des médicaments qui soit empêchent le développement du parasite à un stade précoce (stade hépatique), soit éliminent les formes asexuées du parasite.

Pour les voyageurs, il est recommandé de commencer la chimioprophylaxie antipaludique avant d'entrer dans une zone à risque afin d'évaluer la tolérance des médicaments et de permettre aux concentrations thérapeutiques de se stabiliser.

L'OMS recommande actuellement plusieurs formes de chimiothérapies préventives contre le paludisme, notamment le traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte (TPIg), chez le nourrisson (TPIIn) et la chimio-prévention saisonnière du paludisme (CPS).

Cependant, il est important de souligner que ces mesures de chimio-prévention ne doivent pas remplacer les autres mesures de prévention, telles que l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide, l'utilisation de répulsifs anti-moustiques, et de vêtements longs pour éviter les piqûres de moustiques. Les femmes enceintes doivent discuter avec leur professionnel de la santé pour déterminer la meilleure stratégie de prévention pour leur situation individuelle.

Il est important de souligner que la chimio-prévention doit être administrée sous la supervision d'un professionnel de la santé, car elle peut avoir des effets secondaires indésirables. Les personnes qui prennent des médicaments antipaludiques en prévention doivent être surveillées régulièrement pour détecter toute réaction indésirable et pour s'assurer que le traitement est efficace (28).

Traitement préventif intermittent pendant la grossesse

Le traitement préventif anti-paludisme intermittent pendant la grossesse (TPIg) est une intervention importante pour prévenir les complications du paludisme chez les femmes enceintes vivant dans des régions endémiques de paludisme. Les femmes enceintes sont plus susceptibles de contracter le paludisme que les femmes non enceintes, et l'infection peut causer des complications.

Le TPIg implique l'administration de doses thérapeutiques intermittentes de médicaments antipaludiques pendant la grossesse, à des intervalles réguliers (généralement toutes les 4 à 8 semaines) jusqu'à la fin de la grossesse. Les médicaments les plus couramment utilisés pour le TPIg sont la sulfadoxine-pyriméthamine (TPIg-SP) et la pipéraquline.

La TPIg-SP est administrée en deux doses à quatre semaines d'intervalle, à partir de la 13^{ème} semaine de grossesse, tandis que la pipéraquline est administrée en trois doses à intervalles mensuels à partir de la 20^{ème} semaine de grossesse. Le choix du

médicament dépend de la résistance locale du parasite et de la disponibilité des médicaments (28).

Traitement préventif du nourrisson

Le traitement préventif du nourrisson contre le paludisme (TPI_n) est une intervention visant à prévenir les infections à paludisme chez les nourrissons vivant dans des régions où la maladie est endémique. On rappelle que les nourrissons sont particulièrement vulnérables au paludisme, en raison de leur système immunitaire immature et de leur manque de protection contre les piqûres de moustiques.

Le TPI_n implique l'administration régulière de médicaments antipaludiques pendant les premiers mois de vie du nourrisson (<12 mois). Les médicaments les plus couramment utilisés pour le TPI_n sont la sulfadoxine-pyriméthamine (TPI_n-SP) et l'artésunate-aminosidine.

Le TPI_n est généralement administré en trois doses, à partir de l'âge de 4 à 6 semaines jusqu'à l'âge de 6 mois. Les doses sont administrées toutes les 4 à 8 semaines au moment de leur deuxième et troisième séance de vaccination antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheuse et de la vaccination antirougeoleuse, selon les recommandations nationales. Le choix du médicament et la posologie dépendent de la résistance locale du parasite et des politiques nationales de santé.

Le TPI_n est une intervention efficace pour prévenir les infections à paludisme chez les nourrissons, réduire le risque d'anémie et améliorer la croissance et le développement des nourrissons. (28)

Chimio-prévention du paludisme saisonnier

La chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) est une intervention qui consiste à administrer régulièrement des médicaments antipaludiques à des groupes à haut risque pendant les saisons de transmission accrue du paludisme. Cette intervention est souvent utilisée dans les zones où le paludisme est saisonnier et où les taux d'infection sont élevés pendant une période spécifique de l'année.

La CPS peut être administrée sous forme de médicaments hebdomadaires ou mensuels, selon les recommandations nationales et les schémas de transmission du

paludisme dans la région. L'association la plus couramment utilisée est sulfadoxine-pyriméthamine (SP) et l'amodiaquine (AQ) administrée une fois par mois durant chaque saison de transmission à tous les enfants de moins de 6 ans.

La CPS est une intervention efficace pour réduire le nombre de cas de paludisme pendant la saison de transmission accrue, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes.

Il n'est pas recommandé d'administrer le TPI et la CPS simultanément, ce qui implique que l'utilisation du TPI devrait être évitée dans les zones où la CPS est déjà appliquée (28).

Chimioprophylaxie antipaludique du voyageur

L'objectif principal de la chimioprophylaxie est de réduire le risque de contracter le paludisme causé par le *Plasmodium falciparum* en Afrique, en Amérique et dans les régions forestières d'Asie. Cette chimioprophylaxie est destinée aux personnes voyageant dans les zones où la maladie est endémique.

Afin de déterminer la nécessité et le type de chimioprophylaxie à adopter, plusieurs facteurs doivent être pris en considération, tels que la destination, la saison, l'altitude, la durée et les conditions de séjour. Par ailleurs, pour choisir la chimioprophylaxie la plus appropriée, il est important de tenir compte des caractéristiques individuelles du voyageur, telles que l'âge, les antécédents médicaux, les interactions possibles avec d'autres médicaments, la grossesse ou la possibilité de grossesse, ainsi que toute intolérance connue à certains antipaludiques (35).

Il est recommandé aux voyageurs français d'utiliser certains médicaments pour la chimioprophylaxie antipalustre, notamment l'atovaquone-proguanil, la doxycycline et la méfloquine (Tableau 3 : Médicaments utilisables pour la chimioprophylaxie du paludisme chez l'enfant et l'adulte (37)) (36).

La durée du traitement préventif du paludisme varie en fonction du médicament utilisé et peut s'étendre d'une à quatre semaines après le retour à domicile. Cette période est essentielle car elle correspond au délai durant lequel les *Plasmodium falciparum*

pourraient rester inactifs et demeurer non détectables. Il est impératif de suivre cette période de traitement pour éviter de subir une crise de paludisme à retardement.

Molécule	Présentations	Posologies enfant et adulte	Durée, indications, précautions d'emploi, contre-indications
Atovaquone-Proguanil	Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg Cp* adulte (cpA) à 250 mg/100 mg	<u>Enfant</u> : 5-7 kg : dose équivalente à ½ cpP/j (hors AMM, préparation magistrale nécessaire) 8-<11 kg : dose équivalente à ¾ cpP/j (hors AMM, préparation magistrale nécessaire) 11-<21 kg : 1 cpP/j 21-<31 kg : 2 cpP/j 31-≤40 kg : 3 cpP/j >40 kg : 1cpA/j <u>Adulte</u> : 1 cpA/j	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée, à heure fixe Début du traitement : 24 à 48 h avant le jour d'entrée dans la zone à risque ou le jour d'entrée selon les indications du fabricant À prendre pendant le séjour et 1 semaine après le départ de la zone de transmission du paludisme La restriction de son utilisation au-delà de 3 mois a été levée Peut-être envisagé, si nécessaire, chez la femme enceinte Effets indésirables : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK*** Contre-indications : Insuffisance rénale sévère
Doxycycline	Cp* à 50 mg Cp* à 100 mg Cp* sécable à 100 mg	<u>Enfant</u> : ≥8 ans et <40 kg : 50 mg/j ≥8 ans et ≥40 kg : 100 mg/j <u>Adulte</u> : 100 mg/j	À prendre pendant le repas du soir au moins 1 heure avant le coucher, la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après le départ de la zone de transmission du paludisme Contre-indications : grossesse, allaitement, âge <8 ans Effets indésirables : • photosensibilisation • potentialisation de l'effet des AVK*** par modification du microbiote intestinal
Méfloquine	Cp* sécable à 250 mg	<u>Enfant</u> : 5 mg/kg/semaine 5-14 kg : 5 mg/kg/sem, (≈1/8 cp/sem), (hors AMM) 15-19 kg : ¼ cp/sem >19-30 kg : ½ cp/sem >30-45 kg : ¾ cp/sem >45 kg : 1 cp/sem <u>Adulte</u> : 1 cp/sem	À prendre 10 jours avant le départ ^a pendant le séjour et jusqu'à 3 semaines après le départ de la zone de transmission du paludisme ^a Pour les sujets n'ayant jamais pris de méfloquine, afin de vérifier l'absence d'effets secondaires lors de la deuxième prise, soit 3 jours avant l'entrée dans la zone à risque. Contre-indications : antécédent de convulsions, de troubles neuropsychiques, insuffisance hépatique sévère, traitement concomitant par l'acide valproïque La fréquence des EIG justifie de n'envisager la primo-prescription qu'en dernière intention Déconseillé en cas de pratique de la plongée Pas de contre-indication liée à la grossesse (renvoi au chapitre 9.5)

* Cp : comprimé. Avant l'âge de 6 ans pour des raisons pratiques, il peut être nécessaire d'écraser les comprimés.

** INR : *International Normalized Ratio*.

*** AVK : anti-vitamine K (warfarine, acénocoumarol, fluindione).

Tableau 3 : Médicaments utilisables pour la chimioprophylaxie du paludisme chez l'enfant et l'adulte (37)

Dans la plupart des pays touchés par le paludisme, l'utilisation prolongée de la chloroquine a conduit à une résistance des souches de *Plasmodium*. La chloroquine ne fait plus partie des médicaments recommandés pour la prévention du paludisme. De même, l'association de chloroquine-proguanil n'est plus considérée comme une option recommandée (38).

Les différents traitements préventifs ne sont pas efficaces contre les hypnozoïtes de *Plasmodium ovale spp* et de *Plasmodium vivax*. Bien que la chimioprophylaxie puisse

prévenir l'infection initiale, elle ne protège pas contre les épisodes de récurrence de ces deux espèces de *Plasmodium*.

Pour prévenir les récurrences à *Plasmodium ovale* spp ou *Plasmodium vivax*, l'utilisation de la primaquine en prophylaxie anti-récurrence après le retour d'une zone d'endémie a été recommandée en 2006 par les experts du Center for Disease Control (CDC). La dose recommandée est de 15 à 30 mg/jour pendant 14 jours. En 2022, la primaquine a également obtenu une autorisation d'accès précoce pour son utilisation en tant que « traitement radical (prévention des rechutes) du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, à la suite d'un traitement schizonticide érythrocytaire » (39,40).

Même si la chimioprophylaxie peut réduire le risque d'infection, elle ne peut jamais garantir une protection totale contre le paludisme. Par conséquent, il est essentiel de consulter un médecin en cas de symptômes évocateurs jusqu'à deux mois après le retour d'une zone d'endémie.

ii. Curatif

Les antipaludéens, également appelés antimalariques, ont pour but de prévenir ou de traiter les symptômes du paludisme. La plupart d'entre eux agissent comme des schizontocides sanguins, ciblant les formes endo-érythrocytaires de *Plasmodium* spp, à l'exception de la primaquine, qui est efficace contre les formes quiescentes intra-hépatiques (les hypnozoïtes) de *P. vivax* et *P. ovale*.

Molécules disponibles pour le traitement du paludisme

Les antipaludéens diffèrent en termes de vitesse d'action et de capacité à causer une résistance chez *P. falciparum*. Les dérivés des quinoléines (chloroquine, quinine, méfloquine, halofantrine, luméfántrine, pipéraquine et primaquine) et les dérivés de l'artémisinine (artéméther, artésunate, arténimol) agissent rapidement en interférant avec l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite. Les autres médicaments tels que le proguanil inhibent le métabolisme de l'acide folique du parasite, tandis que l'atovaquone cible les fonctions mitochondriales (Tableau 4 : Mécanismes et cibles

d'actions des antipaludéens (21). Ces médicaments sont souvent combinés pour obtenir une synergie parasiticide et réduire le risque de résistance (21).

Familles de molécules	Amino-4-quinoléines	Amino-alcools	Sesquiterpènes	Naphtoquinone	Antimétabolites	Antibiotique : Cycline
Molécules	Chloroquine Pipéraquline	Mefloquine Halofantrine Luméfántrine Quinine et dérivés	Artéméther Artésunate Arténimol	Atovaquone	Pyriméthamine Proguanil Sulfadoxine	Doxycycline
Sites d'action	Vacuole digestive		Vacuole digestive	Mitochondrie	Cytoplasme	Ribosome 70S
Mécanisme d'action	Accumulation dans la vacuole digestive du parasite Augmentation du pH vacuolaire Inhibition de l'hème polymérase impliquée dans la polymérisation de la ferriprotoporphyrine IX en pigment insoluble	Molécules de structure endopéroxydes Production de radicaux libres après interaction avec l'hème	Inhibition de la Dihydroorotate déshydrogénase (DHOD) Altération du transport des électrons au niveau du cytochrome bc1	Inhibition compétitive des enzymes de la voie de synthèse de l'acide folique	Fixation à la sous-unité 30S du ribosome Action lente Parasitostatique	
Effet final	Accumulation de ferriprotoporphyrine IX toxique pour les membranes du parasite	Stress oxydant avec altération des protéines, des organites et des membranes du parasite	Inhibition de la respiration mitochondriale et altération de la synthèse des pyrimidines	Inhibition de la production d'acide folique. Altération de la synthèse des pyrimidines	Inhibition de la synthèse protéique.	
Apparition de résistance	Lente	Non décrite	Rapide	Non décrite		
Mécanisme de résistance	Diminution accumulation vacuolaire Facteurs multigéniques	-	Mutations des enzymes cibles (DHFS, DHFR, DHOD) Utilisation thérapeutique en association	-		

Tableau 4 : Mécanismes et cibles d'actions des antipaludéens (21)

Le traitement choisi pour le paludisme dépend de plusieurs facteurs tels que les caractéristiques du patient, la zone géographique d'origine, les symptômes de la maladie, le type de parasite en cause et l'historique de la chimioprophylaxie et/ou des traitements antipaludiques précédents.

Pour éviter une utilisation excessive des antipaludiques, réduire la propagation de la résistance aux médicaments, améliorer le diagnostic des maladies fébriles, et assurer une utilisation rationnelle des médicaments antipaludiques, ces derniers ne doivent être prescrits qu'aux patients réellement atteints de paludisme. Il est également crucial d'encourager les patients à suivre un traitement complet pour garantir l'efficacité du traitement (28).

Traitement du paludisme non compliqué à *P. falciparum*

Selon l'OMS, un malade qui présente les symptômes du paludisme, mais pas les caractéristiques du paludisme grave, et dont le test parasitologique (microscopie ou TDR) est positif est considéré comme étant atteint de paludisme non compliqué (28).

Le traitement de 1ère intention d'un accès palustre à *P. falciparum* repose sur l'utilisation d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA), telle que l'association Arténimol + pipéraquline ou Artéméther + luméfántrine (Tableau 5).

Traitement des accès non compliqués à <i>Plasmodium Falciparum</i>	
1^{ère} ligne	
Arténimol + pipéraquline	½ à 4 cp 1x/j (selon le poids) pendant 3 jours, à jeun
Artéméther + luméfántrine	1 à 4 cp 2x/j (selon le poids) pendant 3 jours, pendant repas ou boisson grasse
2^e ligne	
Atovaquone + proguanil	2 cp enfant à 4 cp adulte 1x/j (selon le poids) pendant 3 jours, pendant repas
Méfloquine (chez l'enfant)	25 mg/kg pendant 1 jour, répartis en 15 mg/kg à H0 puis 10 mg/kg à H12 ou 8 mg/kg toutes les 6-8 heures
3^e ligne	
Quinine (1^{ère} ligne si vomissements)	8 mg/kg 3x/j pendant 7 jours (administrer en intraveineuse (IV) lente si vomissements)

Tableau 5 : Traitements des accès non compliqués à *Plasmodium Falciparum* (21)

Chez la femme enceinte, le traitement du paludisme non compliqué à *P. falciparum* est basé sur la quinine ou à défaut, sur l'atovaquone-proguanil lors du 1er trimestre de la grossesse. À partir du second trimestre, l'association artéméther-luméfántrine doit être privilégiée. Une surveillance obstétricale est nécessaire. Une évaluation de la

vitalité du fœtus doit systématiquement être réalisée au décours de l'accès palustre (28).

Les nourrissons pesant moins de 5 kg et atteints de paludisme non compliqué à *P. falciparum* sont traités avec une CTA (24).

Traitement du paludisme non compliqué à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi*

Si les espèces de *Plasmodium* sont sensibles à la chloroquine dans une région donnée, le traitement des adultes et des enfants souffrant de paludisme non compliqué causé par *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi* peut être effectué soit avec une CTA, soit avec de la chloroquine (sauf pour les femmes enceintes au cours du premier trimestre de grossesse). Dans les zones où les espèces de *Plasmodium* sont résistantes à la chloroquine, les adultes et les enfants souffrant de paludisme non compliqué causé par *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi* doivent être traités avec une CTA (sauf pour les femmes enceintes au cours du premier trimestre de grossesse) (28).

La prévention des rechutes de *P. vivax* et *P. ovale* repose sur l'utilisation de la primaquine et de la tafénoquine qui sont efficaces sur les hypnozoïtes. En Europe, la primaquine est la seule molécule disponible et sa prescription est recommandée dès le premier accès à ces deux souches de paludisme. En France, depuis juin 2022, une autorisation d'accès précoce (ex-Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)) a été accordée pour la primaquine 15 mg par voie orale dans cette indication. Aux États-Unis et en Australie, la tafénoquine est indiquée pour la chimioprophylaxie du paludisme chez les personnes de plus de 18 ans et pour la prévention des rechutes de *P. vivax* chez les patients de plus de 16 ans. Toutefois, elle n'est pas autorisée en Europe. Le traitement préventif des enfants et des adultes atteints de paludisme à *P. vivax* ou *P. ovale* consiste en une cure de primaquine de 14 jours, sauf pour certaines catégories de personnes. Pour ceux présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), une administration de la primaquine base à raison de 0,75 mg par kilogramme une fois par semaine pendant 8 semaines doit être envisagée sous surveillance médicale étroite pour prévenir les rechutes et éviter l'apparition d'une hémolyse induite par le médicament (28,41).

Traitement des infections à <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> et <i>P. knowlesi</i>	
Chloroquine	25 mg/kg de chloroquine base per os répartis selon 10, 10 et 5 mg/kg à J0, J2, et J3
Artémimol + pipéraquline	½ à 4 cp 1x/j (selon le poids) pendant 3 jours, à jeun
Artéméthér + luméfantrine	1 à 4 cp 2x/j (selon le poids) pendant 3 jours, pendant repas ou boisson grasse
Primaquine : traitement d'éradication des formes latentes de <i>P. ovale</i> et <i>P. vivax</i>	Disponible en accès compassionnel (ex-ATU nominative) si absence de déficit en G6PD

Tableau 6 : Traitement des infections à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi* (21)

Pour les femmes enceintes atteintes de paludisme à *P. vivax* résistant à la chloroquine au cours du premier trimestre de grossesse, la quinine est le traitement recommandé. Pour celles qui sont enceintes ou qui allaitent, une prophylaxie hebdomadaire par la chloroquine peut être envisagée jusqu'à la fin de l'allaitement, suivie d'un traitement par la primaquine pour éviter les rechutes éventuelles de *P. vivax* et *P. ovale*, en fonction du statut en G6PD (28).

L'objectif principal est d'administrer ces traitements dès que possible pour prévenir une progression vers une forme sévère de la maladie.

Traitement du paludisme grave

Pour les patients présentant un ou plusieurs signes de gravité, tels que définis par l'OMS (

Tableau 7), un traitement à base d'artésunate par voie intraveineuse ou intramusculaire doit être administré aux adultes et enfants atteints de paludisme, y compris les nourrissons, les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein. Une fois que le patient a reçu au moins 24 heures de traitement parentéral et qu'il peut absorber un médicament par voie orale, un traitement de 3 jours avec une CTA doit être administré pour compléter le traitement (28). Si l'artésunate n'est pas disponible immédiatement, l'artéméthér est préférable à la quinine. Cependant, la quinine reste une alternative pour traiter le paludisme grave lorsque l'artésunate et l'artéméthér ne

sont pas disponibles ou sont contre-indiqués, et un relai vers l'artésunate reste possible dans les 24 heures. (Tableau 8)

Critères cliniques	
Prostration	Extrême faiblesse
Trouble de la conscience	Score de Glasgow modifié* < 10 ou score de Blantyre < 3**
Convulsions répétées	Au minimum 2/24 heures
Détresse respiratoire	Signes de détresse respiratoire ou respiration acidosique
Collapsus cardiovasculaire	Hypotension avec TAS < 50 mmHg avant cinq ans, TAS < 80 mmHg après cinq ans et signes périphériques d'insuffisance circulatoire
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Ictère	Ictère clinique ou bilirubinémie totale > 50 µmol/l
Saignement anormal	Définition clinique
Hémoglobinurie macroscopique	Urines foncées avec bandelette urinaire positive pour Hb
Critères biologiques	
Acidose	Bicarbonates < 15 mmol ou BE > -10 ou pH < 7,35
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5 mmol /l
Hyperparasitémie	Parasitémie > 2% chez patient non immun et > 5% chez patient semi-immun
Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 mmol/l
Anémie sévère	Hématocrite < 15% ou hémoglobine < 5 g/dl
Insuffisance rénale	Diurèse < 12 ml /kg par 24 heures ou créatininémie supérieure à la norme après réhydratation
<p>^a La présence ≥ 1 des critères définit le paludisme sévère. * Le score de Glasgow modifié est coté de 3 à 14 par la suppression de l'item «réponse motrice non orientée à la douleur». ** Le score de Blantyre est un score neurologique dérivé du score de Glasgow et adapté aux enfants < 5 ans. TAS: tension artérielle systolique; BE: Base excess.</p>	

Tableau 7 : Critères de gravité définis par l'OMS (28)

Traitement des accès graves à <i>Plasmodium falciparum</i>	
Artésunate	<p>Disponible en accès compassionnel, respecter le protocole d'utilisation thérapeutique</p> <p>2,4 mg/kg IV à H0, H12, H24 puis toutes les 24 h : de 3 à 9 prises, avec relai per os dès que possible (arténimol + pipéraquline ou artéméther + luméfantine)</p>
Artéméther	<p>3.2 mg/kg IM à H0 puis 1.6mg/kg toutes les 24h avec relai per os dès que possible (arténimol + pipéraquline ou artéméther + luméfantine)</p>
Quinine	<p>8 mg/kg 3x/j pendant 7 jours (administrer en IV lente si vomissements) avec relai per os dès que possible (atovaquone + proguanil)</p>

Tableau 8 : Traitement des accès graves à *Plasmodium falciparum* (21)

Pour que l'exposition au médicament soit équivalente, les enfants pesant moins de 20 kg devraient recevoir une dose plus élevée d'artésunate (3 mg/kg de poids corporel par dose) que les enfants plus âgés et les adultes (2,4 mg/kg de poids corporel par dose).

Si l'administration complète du traitement du paludisme grave n'est pas possible, les adultes et les enfants peuvent recevoir une dose unique d'artésunate par voie intramusculaire et être dirigés vers un établissement médical approprié. Dans le cas où l'artésunate par voie intramusculaire n'est pas disponible, on peut utiliser de l'artéméther ou de la quinine par voie intramusculaire. Pour les enfants de moins de 6 ans pour lesquels l'injection intramusculaire d'artésunate n'est pas possible, une dose unique d'artésunate par voie rectale (10 mg/kg de poids corporel) peut être administrée et les enfants doivent être immédiatement dirigés vers un établissement

approprié. Il ne faut pas utiliser d'artésunate par voie rectale chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans (28).

iii. Vaccination anti malarique

Le 6 octobre 2021, l'OMS a recommandé l'utilisation d'un vaccin antipaludique chez les enfants vivant dans des régions où la transmission est modérée à élevée, selon un schéma en 4 doses à partir de l'âge de 5 mois. Cependant, il n'y a pas encore de recommandation pour l'utilisation de ce vaccin chez les voyageurs (42).

L'OMS préconise l'utilisation à grande échelle du vaccin recombinant antipaludique RTS,S/AS01 (Mosquirix® chez les enfants résidant en Afrique subsaharienne et dans d'autres régions où la transmission du paludisme à *P. falciparum* est élevée ou modérée. Cette recommandation est étayée par les résultats prometteurs d'un programme pilote en cours au Ghana, au Kenya et au Malawi, qui a déjà permis d'administrer le vaccin à plus de 800 000 enfants depuis 2019(43).

L'histoire de la recherche d'un vaccin efficace contre le paludisme remonte à 1880, année où le lien entre le parasite *Plasmodium* et la maladie a été établi. Cependant, le développement d'un vaccin efficace s'est avéré difficile, car le parasite possède des mécanismes pour échapper au système immunitaire. En effet, les vaccins visent à apprendre au système immunitaire à reconnaître les protéines associées aux agents infectieux. Cependant, les protéines antigéniques du *Plasmodium* changent constamment en fonction des différentes phases de son cycle de vie.

Au cours des années 1980, la possibilité de renforcer la réponse immunitaire contre une protéine de surface du sporozoïte connue sous le nom de protéine circumsporozoïte (CSP) a commencé à être étudiée par des chercheurs. Bien que certains aient essayé de le faire sans succès, un chercheur de GSK, Joe Cohen, a eu une idée innovante : stimuler la réponse immunitaire contre la CSP en utilisant une protéine de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) pour présenter la CSP sous forme de particule semblable à un virus. Cette technique a été prometteuse, mais pas suffisante.

En 1997, la découverte d'un nouvel adjuvant par l'équipe de recherche a permis d'obtenir une protection élevée contre le paludisme en combinant ce nouvel adjuvant à la particule CSP-HBsAg. Ensuite, l'équipe de recherche a procédé à des essais de grande envergure du vaccin sur des adultes, des adolescents, des enfants et des nourrissons vivant dans les pays d'Afrique subsaharienne les plus touchés par le paludisme. Bien que le vaccin RTS,S/AS01e n'ait été efficace qu'à environ 39%, il offre une protection importante aux enfants de moins de cinq ans, qui sont les plus vulnérables à cette maladie mortelle.

Ainsi, pour réduire considérablement le nombre de décès annuels dus au paludisme, il est essentiel d'associer le vaccin RTS,S/AS01e à d'autres méthodes de prévention du paludisme.

À ce jour, il n'existe qu'un seul vaccin contre le paludisme, cependant d'autres vaccins sont en cours de développement, mais ils n'ont pas encore été approuvés par l'OMS pour une utilisation générale. Ces vaccins incluent le vaccin R21 et le vaccin PfSPZ, qui sont actuellement en phase d'essais cliniques.

Les progrès récents dans la recherche de vaccins contre le paludisme sont encourageants, mais il est important de souligner que la lutte contre cette maladie continue d'être un défi majeur pour la santé publique mondiale (44,45).

II. La lutte contre le paludisme

Depuis les années 2000, la lutte contre le paludisme a connu des avancées significatives. Les efforts internationaux ont été accrus pour fournir des financements, développer de nouveaux outils de prévention et de traitement, ainsi que pour améliorer la surveillance et le suivi des programmes.

Le nombre de cas de paludisme a diminué de manière significative dans de nombreux pays, notamment en Afrique subsaharienne.

Les stratégies de prévention ont connu des avancées importantes. Depuis les années 2000, il y a eu une augmentation significative de la distribution de MII dans les pays les plus touchés par le paludisme. En 2019, environ 2,8 milliards de MII avaient été distribuées dans les pays d'endémie, soit une augmentation de près de 20 fois depuis

2004 (46). Il s'agit sûrement de l'outil de prévention le plus efficace contre le paludisme. De même, la chimio-prévention a connu une croissance significative depuis les années 2000. En 2020, près de 33,5 millions d'enfants de moins de 5 ans ont reçu une chimio-prévention saisonnière du paludisme en Afrique Subsaharienne (3).

De nouveaux médicaments antipaludiques ont également été développés et mis à disposition. Les CTA sont des médicaments antipaludiques très efficaces qui ont été introduits dans les années 2000 (47). Ils ont remplacé les médicaments antipaludiques moins efficaces qui étaient couramment utilisés auparavant. Depuis leur introduction dans les années 2000, les TDR ont considérablement amélioré le traitement du paludisme en permettant une identification rapide des patients atteints de la maladie et une prescription précise des médicaments antipaludiques.

Cependant, malgré ces progrès, des défis persistent. Les taux de mortalité demeurent élevés, particulièrement chez les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes. Il est donc important de continuer à élaborer des stratégies efficaces pour la lutte contre le paludisme.

a. Programme mondial de lutte contre le paludisme

Le Programme mondial de lutte contre le paludisme (PMLP), créé en 1995, est un programme international à long terme coordonné par l'OMS qui vise à lutter contre le paludisme dans le monde entier.

Le Programme de l'OMS 2016-2030 de lutte contre le paludisme a été lancé dans le but de réduire de manière significative le fardeau de la maladie dans le monde en réduisant le nombre de cas et de décès de manière substantielle.

Pour atteindre son objectif, l'OMS dans le cadre du PMLP travaille en étroite collaboration avec les gouvernements nationaux, les organisations de la société civile, le secteur privé et d'autres partenaires pour mettre en œuvre ;

- Des interventions de lutte contre le paludisme.
- Le renforcement des systèmes de santé

- La fourniture de services de qualité pour la prévention et le traitement du paludisme,
- L'accélération de la recherche et le développement de nouvelles technologies de lutte contre le paludisme,
- La mobilisation des ressources financières suffisantes
- La coordination des efforts internationaux pour lutter contre le paludisme
- La mise à disposition d'une assistance technique et opérationnelle aux pays qui en ont besoin (48).

Le PMPL a défini 4 objectifs stratégiques à atteindre d'ici 2030 (

Tableau 9).

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 tous les pays exempts	Réapparition évitée	Réapparition évitée	Réapparition évitée

Tableau 9 : Objectifs du programme de l'OMS 2016-2030 (48)

Malgré les progrès réalisés dans la lutte contre le paludisme au cours des cinq premières années de la mise en œuvre de la stratégie du PMPL, les résultats sont mitigés. Bien que la transmission du paludisme ait été interrompue dans 10 pays et qu'aucun des pays exempts de transmission en 2015 n'ait signalé de réapparition, les objectifs intermédiaires de la stratégie pour 2020 visant à réduire la morbidité et la mortalité n'ont pas été atteints. En effet, le taux de mortalité palustre a diminué de 22

% entre 2015 et 2020 mais l'incidence n'a diminué que de 3 %, le nombre de cas passant de 218 à 229 millions à l'échelle mondiale (48).

b. Stratégie de lutte

En mai 2015, l'Assemblée mondiale de la santé a adopté la stratégie de lutte contre le paludisme de l'OMS (49), qui est un plan d'action concret visant à guider les efforts mondiaux pour réduire le nombre de cas de paludisme et de décès associés à cette maladie, éliminer le paludisme dans certains pays et renforcer les systèmes de santé pour la prévention et le traitement de cette maladie. Cette stratégie décrit également les interventions clés pour prévenir et traiter le paludisme. Elle repose sur différents axes ou piliers qui mis en œuvre concomitamment dans le cadre du programme PMPL de l'OMS 2016-2030 visent à endiguer le paludisme. Elle a pour objectifs notamment le renforcement des systèmes de santé, la promotion de l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide, la pulvérisation intra-domiciliaire, du diagnostic et du traitement rapides, ainsi que de la chimio-prévention. L'intensification de la surveillance épidémiologique et la réponse rapide en cas de flambées épidémiques sont également essentielles, tout comme la collaboration avec les secteurs public et privé pour mobiliser des ressources financières et techniques supplémentaires pour la lutte contre le paludisme (48).

Le cadre stratégique repose sur trois piliers majeurs :

1. Pilier 1. Garantir l'accès à la prévention, au diagnostic et au traitement du paludisme dans le cadre de la couverture sanitaire universelle (CSU).

Le concept de la Couverture Sanitaire Universelle (CSU) vise à assurer un accès équitable et financier aux services de santé de qualité pour toutes les personnes, indépendamment de leur statut socio-économique et de leur lieu de résidence. Pour lutter contre le paludisme, deux mesures complémentaires sont recommandées : la lutte antivectorielle et l'administration de chimio-prévention. La lutte antivectorielle comprend des interventions adaptées aux espèces de moustiques locales et aux facteurs environnementaux tels que l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et de pulvérisations d'insecticide à effet rémanent dans les habitations, ainsi que des traitements larvicides. La surveillance et l'évaluation entomologiques

sont nécessaires pour mesurer l'efficacité des interventions et gérer la résistance aux insecticides. La chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de moins de 5 ans, le traitement préventif intermittent chez les femmes enceintes et les nourrissons, ainsi que la chimioprophylaxie pour les voyageurs non immuns et les personnes vivant dans des zones à haut risque sont des interventions disponibles. Les interventions doivent être adaptées au contexte local, en fonction de l'intensité et de la saisonnalité de la transmission et du niveau de résistance des parasites aux médicaments antipaludiques.

Pour assurer un traitement médical efficace du paludisme, il est essentiel de garantir des tests de diagnostic pour tous les cas suspects et d'enregistrer chaque cas confirmé dans le système de surveillance pour orienter la planification des programmes. Des directives thérapeutiques doivent être élaborées et mises à jour régulièrement pour garantir un traitement efficace. Les agents de santé communautaires peuvent être formés et déployés pour étendre les services de santé publique aux populations défavorisées, en particulier dans les zones rurales et isolées. Enfin, des mesures doivent être prises à la sortie de l'hôpital pour réduire les risques de réadmission et de décès post-hospitalisation. En résumé, la lutte contre le paludisme nécessite une approche globale et adaptée au contexte local pour atteindre une CSU effective (48).

2. Pilier 2. Accélérer les efforts en vue de l'élimination et de l'obtention du statut exempt de paludisme.

Pour atteindre l'objectif commun de l'élimination du paludisme, les pays doivent adapter leurs stratégies nationales et renouveler leur engagement politique. Il est important de cibler les vecteurs et les parasites en réduisant les contacts entre les sujets et les vecteurs et en supprimant les parasites chez les nombreux sujets non diagnostiqués. Les interventions nécessaires comprennent le renforcement de la surveillance, la suppression des parasites chez les sujets présentant des infections non diagnostiquées, la mise en place de mesures ciblées contre les parasites et les vecteurs pour interrompre la transmission locale et l'élimination de tous les parasites chez l'homme. Pour soutenir ces interventions, il est important d'adapter la législation et d'adopter de nouvelles lois. De plus, la coordination entre les organismes et les

services publics, privés et communautaires doit être renforcée pour garantir le succès de la lutte antipaludique. En somme, intensifier la lutte antipaludique et approfondir la collaboration régionale est essentiel pour éliminer le paludisme.

Pour éliminer le paludisme, plusieurs actions doivent être entreprises. Tout d'abord, il est essentiel de détecter et de traiter tous les malades infectés de manière gratuite, ainsi que de mettre en place une chimiothérapie bloquant la transmission. De plus, il est important d'intensifier la surveillance dans tous les pays, en particulier dans les zones où la transmission est active ou a été récemment observée. Les pays doivent également prendre en compte les infections importées, qui peuvent représenter un risque de reprise de la transmission dans les zones où elle avait été interrompue. Enfin, pour protéger les populations marginalisées, il est nécessaire de mettre en place des mesures de protection adaptées et efficaces (48).

3. Pilier 3. Faire de la surveillance du paludisme une intervention essentielle.

Pour optimiser les interventions de lutte contre le paludisme, il est important de mener une surveillance exhaustive, précise et rapide de la maladie, afin de réagir aux flambées épidémiques et de garantir un accès équitable aux ressources pour les populations les plus vulnérables. Les programmes de lutte contre le paludisme doivent également prendre en compte les niveaux d'intensité de transmission et de charge palustre, les populations à risque et leur accès aux interventions de prévention et de traitement, ainsi que l'efficacité de ces interventions. Lorsqu'il s'agit de zones où l'on vise l'élimination du paludisme, il est important d'avoir des systèmes de notification spécifiques au paludisme pour identifier les groupes à risque et les foyers, et pour effectuer un suivi afin de centrer les interventions.

Il est essentiel d'enregistrer, de gérer et d'utiliser les données sur le paludisme pour planifier, mettre en œuvre et évaluer les programmes. Pour ce faire, il est possible d'utiliser des solutions numériques afin d'améliorer la qualité et l'efficacité des données, mais il est également nécessaire de renforcer les compétences techniques des agents en matière d'analyse et d'interprétation des données. Des référentiels de données dynamiques sont également nécessaires pour permettre aux pays d'utiliser les données pour la prise de décision. Plusieurs sources de données sont utilisées,

telles que les enquêtes auprès des ménages, les enquêtes dans les établissements de santé, les résultats de la recherche et les systèmes de collecte systématique d'informations. De plus, pour actualiser périodiquement les informations sur les vecteurs et la résistance aux médicaments antipaludiques, il est important de mettre en place des systèmes de suivi entomologique et des études d'efficacité thérapeutique.

Il est essentiel de développer des plans stratégiques nationaux pour lutter efficacement contre le paludisme, en tenant compte de la diversité de l'épidémiologie de la maladie. Ces plans doivent être adaptés aux particularités locales en utilisant une méthode de stratification qui permet de diviser le pays en sous-unités pour déployer des interventions adaptées au contexte local. Les plans stratégiques doivent également inclure une estimation précise des ressources nécessaires, définir le rôle de chaque partie prenante, fixer des objectifs clairs et suivre régulièrement la mise en œuvre des programmes. Il est crucial d'impliquer toutes les parties prenantes, de renforcer le système de surveillance et d'améliorer la qualité des programmes pour atteindre les objectifs fixés dans la lutte contre le paludisme (48).

Ces piliers reposent eux-mêmes sur deux éléments d'appui :

1. Élément d'appui 1. Mettre à profit l'innovation et développer la recherche.

L'élément d'appui 1 de la stratégie de l'OMS pour lutter contre le paludisme met l'accent sur l'importance de l'innovation et de la recherche pour développer de nouvelles interventions et améliorer celles qui existent déjà.

La recherche fondamentale est cruciale pour mieux comprendre les parasites et les vecteurs du paludisme. En utilisant les résultats de cette recherche, les scientifiques peuvent mettre au point des produits plus efficaces tels que des médicaments, des méthodes de lutte antivectorielle améliorées et novatrices, ainsi que des vaccins.

En outre, la recherche sur la mise en œuvre est également importante pour optimiser l'impact et le rapport coût/efficacité des interventions existantes. Les résultats de cette recherche permettent de faciliter l'adoption rapide de nouvelles interventions, en garantissant la qualité des produits et des matériels nouveaux et existants.

L'OMS propose de mettre à disposition de nouvelles interventions pour renforcer la lutte antipaludique, telles que des médicaments plus efficaces, des tests de diagnostic améliorés, des vaccins, de nouveaux insecticides et d'autres interventions novatrices. Les pays doivent renforcer leur environnement réglementaire pour faciliter l'adoption de ces outils.

La collaboration entre le secteur privé et les établissements de recherche est également cruciale pour évaluer les interventions candidates et tester la résistance aux insecticides. Cela permet de développer de nouvelles technologies de diagnostic et de traitement, essentielles pour soutenir la surveillance et la prise en charge des cas de paludisme, en particulier dans les zones de transmission élevée et lors de la phase d'élimination.

En somme, l'innovation et la recherche sont des éléments clés pour lutter efficacement contre le paludisme. La stratégie de l'OMS propose de développer de nouvelles interventions, d'améliorer celles qui existent déjà, de développer de nouveaux vaccins et technologies de diagnostic et de traitement, ainsi que de concevoir des systèmes de surveillance nationale, de suivi et d'évaluation plus performants. En agissant ainsi, l'OMS est déterminée à éradiquer cette maladie mortelle (48).

2. Élément d'appui 2. Favoriser un environnement propice pour obtenir des résultats durables et équitables.

Afin d'obtenir des résultats durables et équitables dans la lutte contre le paludisme, il est primordial de créer un environnement favorable en intégrant les efforts de lutte contre cette maladie dans les priorités stratégiques nationales de la santé et du développement, tout en renforçant les systèmes de santé. Il est donc crucial de concrétiser les engagements politiques en mettant en œuvre des interventions sanitaires à fort impact et en augmentant les financements des programmes de lutte contre le paludisme à la fois au niveau national et international.

Il faut prioriser l'investissement dans les soins de santé primaires et les soins d'urgence de première ligne de qualité, avec l'approvisionnement en médicaments et produits essentiels. Les soins communautaires doivent être renforcés et intégrés de manière

équitable au système de prestation de soins de santé, en prenant en compte les questions d'égalité et de respect des droits humains entre les différentes populations.

Face à la complexité de la lutte contre le paludisme, il est important de renforcer les compétences et les ressources humaines pour lutter contre le paludisme. Cela peut être réalisé en augmentant le nombre d'agents de santé au niveau national, des districts et des communautés, et en les déployant là où les populations sont marginalisées. La participation active des responsables locaux, des populations ciblées et des partenaires non gouvernementaux est un facteur de réussite important, tout comme la sensibilisation aux facteurs généraux du paludisme tels que l'environnement, le climat, la marginalisation et la discrimination (48).

c. Défis

La lutte contre le paludisme est une bataille qui doit être menée sur plusieurs fronts.

Tout d'abord, il est crucial de s'attaquer au manque de financement qui entrave la mise en place d'interventions efficaces. Les financements doivent être suffisants et durables pour permettre la mise en place de chaînes d'approvisionnement et de systèmes de prestation de soins de qualité. Les gouvernements doivent également reconnaître l'importance de la lutte contre le paludisme et accorder à cette question la priorité qu'elle mérite.

En plus du financement, les défis biologiques posent également un problème majeur. L'émergence de la résistance des parasites aux antipaludiques et des moustiques aux insecticides, ainsi que les délétions de PfHRP2/3, rendent les TDR faussement négatifs et l'émergence de nouvelles espèces vecteurs compliquent la lutte contre la maladie. Pour surmonter ces défis, il est crucial de poursuivre la recherche et le développement de nouvelles interventions efficaces (48).

L'accès aux soins de santé reste également un problème majeur. Les populations les plus vulnérables et les plus pauvres sont souvent les plus touchées par la maladie et ont le plus de difficultés à accéder aux soins. De plus, le paludisme est souvent associé à d'autres problèmes de santé, ce qui complique la prise en charge de la maladie. Il est donc essentiel de renforcer l'accès aux soins de santé pour les populations les plus

vulnérables et de mettre en place des mesures de prévention et de contrôle efficaces (3).

Le changement climatique est également un défi important pour la lutte contre le paludisme. La distribution géographique des moustiques porteurs de la maladie peut être affectée, ce qui rend plus difficile la lutte contre le paludisme. Il est donc fondamental de prendre en compte les effets des changements climatiques dans la planification des interventions de lutte contre le paludisme (50).

Les conflits armés peuvent également perturber les efforts de lutte contre le paludisme en limitant l'accès aux soins de santé et en déplaçant les populations. Il est donc essentiel de prendre en compte les effets des conflits armés dans la planification des interventions de lutte contre le paludisme (51).

Enfin, la pandémie de COVID-19 a eu un impact négatif sur la lutte contre le paludisme et a révélé la fragilité des systèmes de santé en place. Tout d'abord, les mesures de confinement et de distanciation physique ont entravé la prestation des services de santé et la distribution des médicaments antipaludiques, ce qui a entraîné une baisse de la couverture et de la qualité des soins de santé dans certaines régions du monde. De plus, les ressources qui auraient pu être allouées à la lutte contre le paludisme ont été réaffectées pour répondre à la pandémie de COVID-19, ce qui a limité la capacité des pays à poursuivre leurs programmes de lutte contre le paludisme. La pandémie de COVID-19 a également eu un impact sur la recherche et le développement de nouveaux outils de lutte contre le paludisme (52). Cet épisode a exacerbé les défis déjà existants dans la lutte contre le paludisme, notamment en ce qui concerne la prestation des services de santé, les financements et la recherche (3).

Dans l'ensemble, la lutte contre le paludisme est un défi mondial, complexe et persistant. C'est pourquoi il est indispensable que les gouvernements et les organisations de santé accordent la priorité à cette question et investissent dans la recherche et le développement de nouvelles interventions pour combattre cette maladie qui reste l'une des principales causes de décès évitables dans le monde.

III. L'approche One health

a. Introduction

L'approche One Health (une seule santé) est une approche intégrée qui considère la santé humaine, animale et l'environnement comme étant étroitement liées et que leur gestion intégrée est essentielle pour prévenir et contrôler les maladies émergentes et ré-émergentes (53).

Elle se concentre sur l'étude et la gestion des maladies et des risques sanitaires en tenant compte de l'interaction entre les humains, les animaux et l'environnement dans lequel ils vivent (54)(Figure 9).

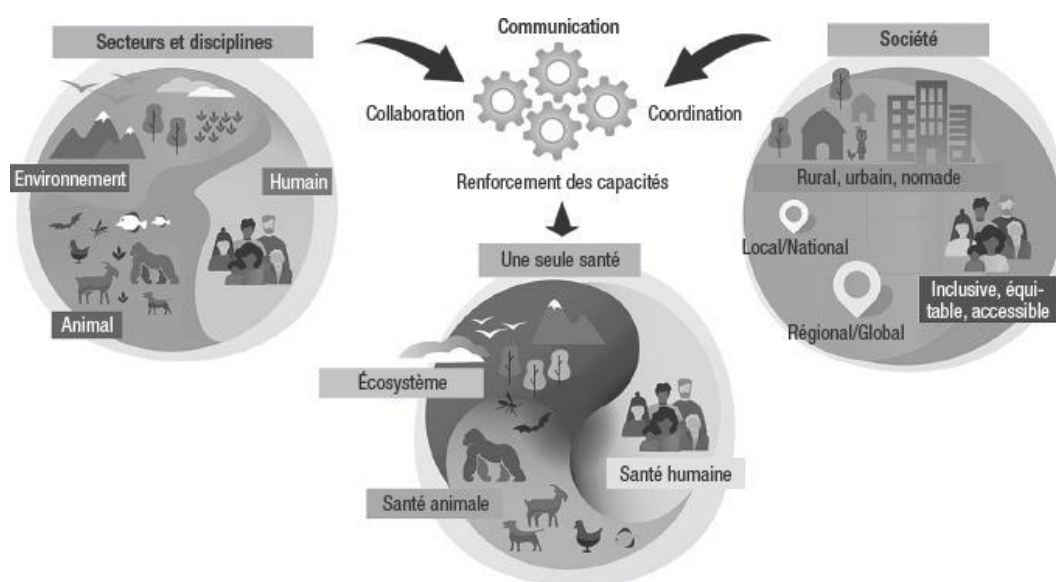


Figure 9 : Une seule santé : des humains, des animaux, des plantes dans des environnements partagés (55)

L'approche One Health se concentre principalement sur les maladies infectieuses, qu'elles se transmettent des animaux aux humains ou inversement, leur émergence en lien avec les changements globaux, la résistance aux antimicrobiens, et la sécurité sanitaire des aliments (56).

Elle promeut une collaboration et une communication étroites entre les professionnels de la santé humaine, animale et environnementale, ainsi que des politiques et des pratiques de gestion de la santé plus intégrées et globales (57).

Cette approche holistique et inclusive est de plus en plus considérée comme essentielle pour améliorer la santé globale et la sécurité alimentaire de la population mondiale.

L'histoire du concept One Health remonte à plus d'un siècle. Dès le début du XXe siècle, des vétérinaires et des médecins ont commencé à travailler ensemble pour prévenir et contrôler les maladies infectieuses transmises entre les animaux et les humains. Au fil du temps, cette collaboration s'est élargie pour inclure des professionnels de la santé publique, de l'écologie et de l'environnement, donnant ainsi naissance au concept de One Health (7).

En 2004, la Wildlife Conservation Society (WCS) a organisé une conférence intitulée « Wildlife and Health », qui a rassemblé des experts de diverses disciplines pour discuter de l'impact de la santé animale sur la santé humaine et environnementale. Cette conférence a été considérée comme l'un des catalyseurs du concept de One Health et a permis la formulation de 12 raisons fondamentales d'adopter une approche One Health, connue sous le nom de « Principes de Manhattan », établissant un lien clair entre la santé et les écosystèmes (58).

En 2008, la World Veterinary Association (WVA) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) ont organisé une conférence sur le thème « One World, One Health », qui a mis en évidence l'importance d'une approche globale pour prévenir et contrôler les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes (7).

Le concept de One Health a été officiellement adopté en 2010 par l'OIE, l'OMS et la Food and Agriculture Organization (FAO) des Nations unies. Depuis lors, le concept a été reconnu comme une approche essentielle pour faire face aux défis de santé publique dans le monde entier et d'autres organisations et institutions nationales et internationales, telles que les centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC), les instituts de recherche, les universités et les gouvernements, travaillent également ensemble dans le cadre de partenariats et d'accords de collaboration pour mettre en œuvre l'approche One Health (7).

En février 2021, les trois organisations ont appelé le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) à rejoindre le Tripartite (OMS, OIE, FAO), réaffirmant

ainsi l'importance de la dimension environnementale de la collaboration One Health (54).

b. Les objectifs de l'approche One Health

Les objectifs clés de l'approche One health se concentrent sur plusieurs axes opérationnels qui mettent en évidence l'importance de cette approche dans notre société moderne.

L'objectif principal est la prévention et le contrôle des maladies émergentes. Cette approche vise à détecter rapidement les foyers d'infection et à limiter la propagation des maladies zoonotiques, qui se propagent des animaux aux humains et qui ont un impact majeur la santé humaine, animale et environnementale (59). Ces maladies peuvent être introduites dans l'environnement par le biais de la contamination des sols, de l'eau ou de l'air par des agents pathogènes d'origine animale. Elles peuvent également être propagées par les déchets animaux ou les effluents d'élevage qui polluent les écosystèmes naturels. L'impact des zoonoses sur la santé environnementale est multiple : elles peuvent altérer la biodiversité, perturber les écosystèmes et générer des déséquilibres écologiques. De plus, certaines zoonoses peuvent entraîner des conséquences environnementales indirectes, telles que la mise en place de mesures de lutte qui peuvent avoir des répercussions sur la faune sauvage ou les écosystème (7). La prise en compte de ces aspects environnementaux dans la prévention et le contrôle des zoonoses est donc essentielle pour préserver la santé des écosystèmes et assurer une coexistence durable entre les humains, les animaux et l'environnement.

En mobilisant les professionnels de la santé humaine, animale et environnementale, ainsi que des systèmes de surveillance efficaces, il devient possible de mettre en place des mesures de prévention et de contrôle adaptées à chaque maladie. Cela comprend des actions telles que la mise en place de mesures d'hygiène, la vaccination, la quarantaine et la restriction des mouvements. La recherche joue également un rôle clé, en se concentrant sur la surveillance précoce, le développement de nouvelles technologies de diagnostic et de traitement, la compréhension des facteurs de risque et la recherche sur la prévention et le contrôle des maladies (60,61).

Le deuxième objectif est la lutte contre la résistance aux antimicrobiens qui constitue une préoccupation majeure en matière de santé animale, humaine et environnementale. Les antimicrobiens, tels que les antibiotiques, sont largement utilisés pour traiter les infections chez les animaux d'élevage, les animaux domestiques et les humains. Cependant, l'utilisation excessive et inappropriée de ces médicaments a conduit au développement de souches de bactéries résistantes, compromettant ainsi l'efficacité des traitements et augmentant les risques pour la santé. La transmission de ces bactéries résistantes peut se produire entre les animaux et les humains par le biais de l'alimentation, de l'environnement et du contact direct. De plus, les résidus d'antimicrobiens présents dans l'environnement, tels que les sols et les eaux usées, peuvent également favoriser l'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens tout en affectant la biodiversité. L'approche One health promeut une utilisation responsable des antimicrobiens, à renforcer la surveillance de la résistance, à mettre en place des mesures d'hygiène adéquates et à encourager la recherche de solutions alternatives pour préserver la santé animale, humaine et environnementale (62).

Le troisième objectif de l'approche One Health est de reconnaître qu'il existe un lien fort entre les perturbations environnementales et les maladies chez l'homme, les animaux, et les plantes. L'ensemble des expositions environnementales, regroupées sous le terme récent d'« exposome », englobent divers facteurs tels que le réchauffement climatique, les altérations de la biodiversité résultant des activités humaines telles que la déforestation, la conversion des habitats naturels en terres agricoles, l'expansion urbaine, l'introduction d'espèces animales et végétales invasives, la surexploitation des ressources naturelles, ainsi que l'introduction de nouveaux produits alimentaires. Une étude récente examine les liens entre les altérations de la biodiversité et l'émergence de maladies transmissibles, mettant en évidence les impacts néfastes de ces perturbations sur la santé humaine, animale et environnementale, par le biais d'effets directs et indirects. Ces observations soulignent l'importance de prendre en compte l'environnement et ses interactions avec la santé pour prévenir et gérer efficacement les maladies émergentes (7,60,63).

Pour parvenir à ces objectifs, une gestion intégrée et globale des risques sanitaires est mise en place afin d'améliorer la santé et le bien-être des populations humaines, animales et environnementales. Cela implique une collaboration étroite entre les professionnels de la santé humaine, animale, de l'environnement, de la sécurité alimentaire et de la gestion des crises (64). Ensemble, ils surveillent, détectent et répondent rapidement aux menaces sanitaires. Il est essentiel de renforcer les systèmes de surveillance et de suivi des maladies pour détecter rapidement les épidémies et les émergences de maladies. Les données collectées permettent d'évaluer l'efficacité des mesures de gestion des risques et d'adapter les stratégies en fonction de l'évolution des situations sanitaires (65). Cette approche basée sur des données probantes favorise des décisions éclairées et une gestion plus efficace des risques sanitaires pour le bien-être des populations.

Les risques sanitaires incluent les maladies infectieuses, les intoxications alimentaires, la résistance aux antimicrobiens, les changements climatiques et la dégradation de l'environnement (55).

Pour améliorer la santé humaine, l'approche One Health prend en compte non seulement les maladies infectieuses, mais aussi les maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète et le cancer, qui sont souvent liées à des facteurs environnementaux et de mode de vie. Cette approche encourage donc la promotion de modes de vie sains et la mise en place de politiques de santé publique visant à réduire les facteurs de risque de ces maladies chroniques (7).

La gestion globale des risques sanitaires va au-delà des aspects purement médicaux et intègre également les dimensions socio-économiques et culturelles qui influencent les comportements et les pratiques en matière de santé. Les populations vulnérables, comme les communautés rurales et les populations autochtones, doivent être impliquées dans la conception et la mise en œuvre des mesures de gestion des risques sanitaires afin de garantir leur efficacité et leur acceptabilité. Il est crucial de comprendre le comportement humain, telles que les pratiques sociales et démographiques, les pratiques agricoles et d'élevage, les croyances et les systèmes culturels, pour appréhender les maladies infectieuses. L'approche One Health

encourage donc une approche holistique qui tient compte de ces aspects sociaux et culturels dans la gestion des risques sanitaires (7,66).

L'approche One Health favorise également l'amélioration de la santé animale. Cela peut se faire en assurant un accès à des soins de santé de qualité pour les animaux d'élevage, en encourageant des pratiques d'élevage durables et en promouvant la biosécurité pour prévenir la transmission de maladies animales à l'homme. Une meilleure santé animale contribue également à la sécurité alimentaire en garantissant la qualité et la quantité des produits d'origine animale (61).

Il a été montré que l'interaction entre les humains et les animaux apporte des bienfaits significatifs sur le plan émotionnel, social, notamment dans le développement de l'enfant et de la santé et de la conservation. Elle améliore la qualité de vie, favorise le bien-être général et renforce notre connexion avec le monde naturel qui nous entoure. Il est important de promouvoir des interactions respectueuses et responsables, en veillant au bien-être des animaux et en reconnaissant la valeur mutuelle de cette relation (7).

Enfin, l'approche One Health prend en compte l'environnement dans lequel nous vivons. Des mesures visant à réduire les pollutions de l'air, de l'eau et des sols sont essentielles pour préserver la santé humaine et animale. Cette approche encourage également la gestion durable des ressources naturelles et la conservation de la biodiversité, qui sont essentielles pour la sécurité alimentaire et la santé environnementale (66).

L'approche One Health souligne l'importance de la collaboration et de la communication entre les professionnels de la santé humaine, animale et environnementale pour une gestion optimale des risques sanitaires (63).

c. L'approche One health dans la lutte contre le paludisme

Dans le contexte de l'approche One Health, le paludisme est étudié en tenant compte des interactions complexes entre les humains, les moustiques vecteurs, les parasites du paludisme et l'environnement.

Il existe de nombreux facteurs pouvant contribuer à la propagation de la maladie, les comprendre permet d'élaborer des stratégies plus efficaces pour la prévention et le contrôle.

i. Le forçage anthropique

Le forçage anthropique, qui désigne les altérations de l'environnement causées par l'activité humaine, peut avoir un impact sur l'incidence et la propagation du paludisme (54).

La déforestation, souvent due à l'expansion agricole, à l'exploitation forestière ou à la construction de zones urbaines, peut favoriser la propagation du paludisme. La déforestation entraîne la destruction des habitats naturels des moustiques et de leurs prédateurs, modifiant ainsi les écosystèmes et créant des conditions favorables à la reproduction des moustiques vecteurs du paludisme, telles que l'augmentation de l'exposition au soleil et l'accumulation d'eau stagnante dans des zones autrefois ombragées favorisant la reproduction des moustiques vecteurs et augmentant la présence de gîtes larvaires propices à leur développement (54). De plus, la déforestation peut également perturber les équilibres écologiques et augmenter les contacts entre les humains et les moustiques infectés (63).

De même, l'urbanisation rapide et non planifiée peut contribuer à la propagation du paludisme. La construction de zones urbaines sans infrastructures adéquates peut créer des conditions favorables à la reproduction des moustiques dans les eaux stagnantes et les déchets (67). Les eaux usées non traitées peuvent fournir des sources de nutriments pour les moustiques, favorisant ainsi leur reproduction. De plus, l'industrialisation peut entraîner une migration de populations rurales vers les zones urbaines, ce qui peut accroître la densité de population et la proximité des habitations peuvent favoriser la transmission du paludisme, en particulier dans les zones où les mesures de prévention et de contrôle sont insuffisantes. Les personnes provenant de régions où le paludisme est endémique peuvent introduire la maladie dans des zones non infectées et contribuer à sa propagation. En revanche, l'industrialisation peut également avoir des effets positifs sur la lutte contre le paludisme. L'amélioration des infrastructures, telle que l'accès à l'eau potable, à l'assainissement et à l'électricité,

peut réduire les conditions propices à la prolifération des moustiques (68). Le développement économique qui accompagne souvent l'industrialisation peut améliorer les systèmes de santé, renforcer les programmes de prévention et de contrôle du paludisme, et fournir des ressources pour l'accès aux soins de santé et aux médicaments antipaludiques (69).

L'agriculture intensive et l'expansion des zones agricoles peuvent entraîner la destruction des habitats naturels, notamment des zones forestières et peut contribuer à la création d'environnements propices à la prolifération des moustiques vecteurs du paludisme. Par exemple, la création de rizières et d'autres cultures irriguées peut entraîner la formation de gîtes larvaires où les moustiques se reproduisent (66).

De plus, les pratiques agricoles, notamment l'utilisation de pesticides et de produits chimiques, peuvent avoir un impact sur l'écosystème local et perturber les équilibres écologiques. Cela peut inclure la réduction de populations d'animaux, telles que les libellules, les amphibiens, les poissons, les araignées et les reptiles qui se nourrissent de moustiques ou qui jouent un rôle de régulation naturelle de la population de moustiques, ce qui peut favoriser la propagation de la maladie (70,71). L'utilisation excessive ou inappropriée de pesticides peut également entraîner le développement de résistances chez les moustiques, rendant les insecticides moins efficaces pour les contrôler (72).

Les projets d'irrigation et d'aménagement hydraulique, tels que la construction de barrages, de canaux et de systèmes d'irrigation, peuvent augmenter les zones propices à la reproduction des moustiques. Les réservoirs d'eau créés par ces projets peuvent servir de sites de reproduction pour les moustiques vecteurs, augmentant ainsi les risques de transmission du paludisme (73).

Enfin, l'utilisation répétée et inappropriée de médicaments antipaludiques peut exercer une pression sélective sur les parasites, favorisant la survie et la multiplication des parasites résistants. Cela peut se produire lorsque les médicaments sont utilisés de manière incorrecte, comme des doses insuffisantes, des interruptions de traitement prématurées ou une utilisation non conforme aux recommandations médicales. Il est important d'avoir une utilisation rationnelle et raisonnée des médicaments

antipaludiques. Cela implique d'obtenir un diagnostic précis du paludisme avant de commencer le traitement, de respecter les directives de traitement recommandées, de terminer le traitement complet, d'éviter l'utilisation de médicaments périmés, d'éviter l'automédication, de sensibiliser les communautés et les professionnels de la santé, et de mettre en place des programmes de surveillance de la résistance (74).

ii. Le changement climatique

Le changement climatique, largement causé par les activités humaines, peut également avoir un impact sur le paludisme.

Les modifications des températures, des précipitations et des schémas climatiques peuvent influencer la distribution géographique des moustiques vecteurs et des parasites du paludisme en créant des habitats favorables à la survie et à la reproduction des moustiques vecteurs. Les régions auparavant non exposées au paludisme peuvent devenir propices à la transmission de la maladie, entraînant une expansion géographique de la zone de transmission (67).

Les changements climatiques peuvent également affecter la distribution du paludisme en altérant les limites altitudinales de transmission. Les régions de haute altitude qui étaient auparavant peu exposées au paludisme peuvent devenir plus propices à la transmission en raison de l'augmentation des températures moyennes (5).

Les schémas saisonniers du paludisme peuvent également être influencés par ces perturbations climatiques. Par exemple, des changements dans les schémas de précipitations peuvent entraîner des modifications de la disponibilité de l'eau, ce qui peut favoriser la reproduction des moustiques ou, au contraire, réduire les sites de reproduction disponibles pour certaines espèces (5). En effet, le climat joue un rôle crucial dans les cycles de vie des moustiques, notamment dans le développement des larves et la maturation des moustiques adultes. Des conditions climatiques plus chaudes et humides peuvent accélérer ces processus, raccourcissant ainsi la durée nécessaire pour qu'un moustique atteigne sa phase adulte et devienne capable de transmettre le paludisme.

Enfin, les interactions entre les hôtes, les parasites, les moustiques vecteurs et leurs réservoirs peuvent être perturbées. Les températures plus élevées peuvent inciter les humains à passer plus de temps à l'extérieur, exposant ainsi davantage de personnes aux piqûres de moustiques infectés (75). Les changements dans la distribution des espèces animales sauvages peuvent influencer la prévalence et la transmission du paludisme de plusieurs manières. Tout d'abord, ces changements peuvent entraîner des déplacements géographiques des réservoirs potentiels du parasite responsable du paludisme, augmentant ainsi la transmission de la maladie dans de nouvelles zones. (76) Lorsque des réservoirs animaux se déplacent ou lorsque de nouvelles espèces entrent en contact, cela peut favoriser les échanges génétiques entre les parasites du paludisme présents chez différentes espèces. Ces échanges génétiques peuvent conduire à l'émergence de nouvelles souches ou à des adaptations des parasites, ce qui peut avoir des conséquences sur la transmission et la virulence de la maladie (55).

iii. La santé animale

Dans le contexte du paludisme, l'approche One Health prend en compte la santé des animaux, en particulier des animaux vecteurs et des réservoirs de parasites du paludisme, pour mieux comprendre et lutter contre la maladie.

Les moustiques sont les vecteurs du paludisme, il est alors essentiel de comprendre leur comportement, leur écologie et leur résistance aux insecticides. Cela permet de mettre en place des stratégies de lutte ciblées, telles que la destruction des habitats de reproduction, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et la pulvérisation d'insecticides.

Certains animaux, tels que les primates non humains, les rongeurs et les oiseaux, peuvent être des réservoirs pour les parasites du paludisme, contribuant ainsi à la transmission de la maladie. Les primates non humains, tels que les chimpanzés et les gorilles, peuvent être infectés par des parasites similaires à ceux qui affectent les humains, augmentant ainsi le risque de transmission par les piqûres de moustiques. De même, les rongeurs, tels que les souris et les rats, peuvent entretenir le cycle du parasite et favoriser sa propagation dans les populations de moustiques (77). On pense

actuellement qu'environ 250 espèces de *Plasmodium* parasitent les mammifères, les oiseaux et les reptiles (78).

La compréhension de ces réservoirs animaux est essentielle pour le développement de stratégies de prévention et de contrôle efficaces du paludisme.

De plus, les moustiques *Anopheles* présentent une zoophagie plus ou moins importante, ce qui pourrait jouer un rôle dans la transmission du paludisme. Il existe deux hypothèses à ce sujet : la zooprophyllaxie et la zoopotentialisation. La zooprophyllaxie fait référence à l'utilisation d'animaux non humains pour réduire la transmission de la maladie aux êtres humains. Certains animaux, tels que les bovins, les chèvres ou les moutons, peuvent être utilisés comme leurres pour attirer les moustiques vecteurs du paludisme. En concentrant les moustiques sur ces animaux, on peut réduire leur contact avec les êtres humains, diminuant ainsi les risques de transmission du paludisme. La zoopotentialisation, quant à elle, est un phénomène moins connu dans le paludisme. Il fait référence à une situation où la présence d'animaux peut en fait augmenter la transmission du paludisme aux êtres humains. Par exemple, si certains animaux sont des réservoirs du parasite responsable du paludisme, ils peuvent augmenter la charge parasitaire dans les populations de moustiques et donc accroître le risque de transmission à l'homme. Ces concepts sont encore en cours d'étude et leur utilisation pratique dans la lutte contre le paludisme peut varier en fonction des contextes locaux et des spécificités de la maladie (79).

La santé animale joue donc un rôle crucial dans la recherche et le développement de nouvelles approches de prévention et de contrôle du paludisme. Les connaissances et les avancées scientifiques issues de la santé animale peuvent être appliquées pour améliorer les stratégies de lutte contre le paludisme chez les humains.

iv. La science sociale

La science sociale joue un rôle important dans la compréhension et la lutte contre le paludisme. Elle examine comment les facteurs sociaux, culturels, économiques et politiques influencent la transmission de la maladie, les comportements liés à la prévention et au traitement, ainsi que les impacts sur les communautés touchées (Figure 10)(7).

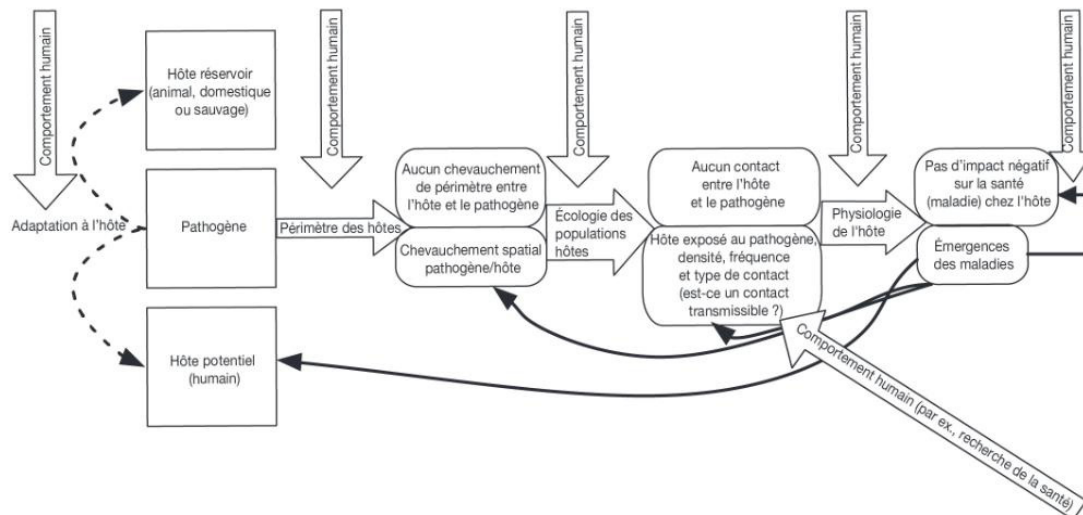


Figure 10 : Un modèle conceptuel de l'influence du comportement humain sur l'émergence et la transmission d'agents pathogènes infectieux à l'interface environnemental homme-animal (adapté d'Alexander et McNutt, 2013) (7)

L'étude de l'histoire du paludisme et de son impact sur les sociétés humaines est essentielle pour mieux comprendre les schémas de transmission passés de la maladie et les facteurs qui ont influencé son évolution au fil du temps. L'analyse de l'histoire du paludisme permet de mettre en évidence plusieurs éléments clés. Tout d'abord, elle met en évidence le rôle des mouvements de population dans la propagation de la maladie. Les migrations humaines, qu'elles soient liées au commerce, à la guerre, à l'urbanisation ou à d'autres facteurs, ont contribué à la diffusion du paludisme dans de nouvelles régions. Les mouvements de population ont introduit de nouveaux parasites et vecteurs du paludisme dans des zones non exposées auparavant, ce qui a conduit à l'émergence de nouvelles épidémies et à des changements dans la transmission de la maladie (10).

De plus, l'étude de l'histoire du paludisme met en évidence les facteurs environnementaux qui ont influencé la prévalence de la maladie. Les changements dans l'utilisation des terres, tels que la déforestation, l'agriculture et l'urbanisation, ont modifié les habitats des moustiques vecteurs et des réservoirs du paludisme, ce qui a eu un impact sur la transmission de la maladie (80).

Les inégalités économiques ont un impact significatif sur la transmission du paludisme. La pauvreté est souvent associée à un accès limité aux soins de santé, aux

infrastructures adéquates et aux mesures de prévention du paludisme. Les populations vivant dans des conditions socio-économiques précaires ont souvent du mal à accéder à des moustiquaires imprégnées d'insecticide, à des traitements antipaludiques efficaces et à des services de santé de qualité. Ces populations sont également plus susceptibles de vivre dans des environnements propices à la propagation du paludisme, tels que des zones de logements surpeuplées, des zones de pauvreté urbaine ou des régions rurales isolées, où les conditions sanitaires et l'assainissement sont insuffisants (7). Les inégalités d'accès aux ressources, telles que l'eau potable, l'électricité et l'assainissement, peuvent également contribuer à la propagation du paludisme. Les populations vivant dans des conditions précaires ont souvent un accès limité à ces services de base, ce qui peut favoriser la reproduction des moustiques vecteurs du paludisme. L'eau stagnante dans des récipients non couverts ou dans des fosses d'assainissement défectueuses crée des environnements propices à la reproduction des moustiques, augmentant ainsi le risque de transmission de la maladie. Il est crucial de mettre l'accent sur les populations les plus vulnérables, en garantissant un accès équitable aux mesures de prévention, aux soins de santé et aux services essentiels (75). Cela nécessite des efforts de mobilisation des ressources, des politiques de protection sociale et des interventions ciblées qui prennent en compte les disparités économiques et les facteurs sociaux dans la lutte contre le paludisme.

Dans certaines communautés, les croyances culturelles ou religieuses peuvent jouer un rôle crucial dans l'acceptation des programmes de prévention, l'accès aux diagnostics et aux traitements (81). Par exemple, certaines communautés peuvent attribuer la cause du paludisme à des facteurs surnaturels ou à des influences spirituelles. Ils peuvent croire que la maladie est causée par des forces malveillantes, des esprits ou des énergies négatives, et que les mesures de prévention ou de traitement conventionnelles ne sont pas aussi efficaces que les remèdes traditionnels ou les pratiques de guérison spirituelle (81). D'autres communautés peuvent croire que le paludisme est une épreuve divine ou un test de foi, et que la guérison dépend de la faveur divine ou de la prière. Cela peut influencer leur décision de recourir à des traitements médicaux modernes ou de suivre des pratiques de prévention recommandées. La peur des complications graves et la méfiance envers les acteurs de

la santé peuvent également affecter les comportements (82). En encourageant l'engagement communautaire et en adoptant une approche participative, il est possible de favoriser un changement progressif des attitudes et des comportements, en veillant à ce que les interventions de prévention et de contrôle du paludisme soient adaptées aux besoins et aux croyances des communautés.

La combinaison des connaissances issues de la science sociale avec les approches biomédicales rend possible le développement de stratégies de prévention et de contrôle du paludisme plus holistiques et adaptées aux contextes locaux. La science sociale contribue ainsi à améliorer notre compréhension de la maladie et à renforcer les interventions pour réduire la transmission du paludisme et améliorer la santé des populations affectées.

v. Stratégies innovantes

Bien que de nombreuses stratégies aient été mises en place pour combattre le paludisme, il est important d'explorer des approches innovantes et parfois éco-inspirées pour prévenir la transmission de la maladie. Les stratégies innovantes éco-inspirées dans le domaine de la santé visent à réduire l'impact environnemental des pratiques médicales, des installations de santé et des produits pharmaceutiques, tout en améliorant les résultats pour les patients (7). Il existe plusieurs exemples de stratégies dans la lutte contre le paludisme.

Les répulsifs chimiques traditionnels utilisés pour éloigner les moustiques peuvent être nocifs pour l'environnement et la santé humaine. Une approche éco-inspirée consiste à développer des répulsifs à base de produits naturels, tels que des extraits de plantes ou des huiles essentielles, qui peuvent être aussi efficaces tout en étant plus respectueux de l'environnement. Par exemple, l'huile de neem, extraite des graines de l'arbre de neem, est connue pour ses propriétés répulsives et peut être utilisée dans la prévention du paludisme. Cependant, les répulsifs naturels peuvent avoir une efficacité variable et une durée d'action limitée par rapport aux répulsifs chimiques conventionnels. La sensibilité individuelle peut également influencer leur efficacité. De plus, la disponibilité de certains produits naturels peut être limitée et leur utilisation peut toujours avoir un certain impact sur l'environnement (83).

Des recherches sont en cours pour développer des pièges à moustiques écologiques qui attirent les moustiques à l'aide d'odeurs ou de sources de chaleur spécifiques, puis les capturent sans utiliser de produits chimiques nocifs. Ils peuvent fonctionner en utilisant des lumières ultraviolettes, des émissions de CO₂, des attractifs naturels (extraits de plantes ou des phéromones) ou des pièges à eau pour attirer et capturer les moustiques. Ces pièges peuvent être utilisés dans les communautés pour réduire la population de moustiques et donc la transmission du paludisme. Leur efficacité peut varier en fonction de différents facteurs tels que le type de moustique, l'environnement et la densité de population de moustiques. Ces pièges ont généralement une portée limitée et peuvent être coûteux à l'achat et à l'entretien. Ils peuvent également attirer et capturer d'autres insectes bénéfiques, et les moustiques peuvent s'adapter pour éviter les pièges (84,85).

Le contrôle biologique des moustiques peut également être une option : il vise à utiliser des organismes vivants pour réduire les populations de moustiques vecteurs. Par exemple, l'introduction de poissons et grenouilles prédatrices dans les réservoirs d'eau où les moustiques se reproduisent peut contribuer à réduire les populations de moustiques de manière naturelle et écologique. Il existe également une bactérie, *Bacillus thuringiensis israelensis*, qui produit des toxines spécifiques efficaces contre les larves de moustiques. Cependant, l'efficacité de ce contrôle peut varier en fonction des espèces de moustiques ciblées et des agents biologiques utilisés. Certains agents biologiques peuvent être spécifiques à certaines espèces, ce qui limite leur efficacité globale. De plus, le contrôle biologique peut être coûteux à développer et à mettre en œuvre, et il dépend des conditions environnementales. Il existe également un risque de résistance des moustiques aux agents biologiques (86).

Les scientifiques ont développé des moustiques génétiquement modifiés pour réduire la population des espèces de moustiques responsables de la transmission du paludisme. Ces moustiques modifiés sont conçus pour être stériles (87) ou pour produire des descendants qui ne peuvent pas se reproduire ou survivre, ce qui réduit la population globale de moustiques et donc la transmission du paludisme. D'autres recherches sont en cours pour développer des moustiques génétiquement modifiés qui sont incapables de transmettre le chromosome X à leur descendance ou de

transmettre le parasite responsable du paludisme. Ces moustiques modifiés pourraient être introduits dans les populations de moustiques sauvages pour réduire la transmission de la maladie. Ces techniques sont encore en cours de développement et de recherche, et certaines d'entre elles sont actuellement testées sur le terrain dans des zones spécifiques. Il est important de noter que ces techniques soulèvent également des préoccupations éthiques, environnementales et réglementaires, et leur utilisation nécessite une évaluation rigoureuse des risques et des bénéfices potentiels (88).

Deux types de stratégies de lutte contre le paludisme ont été proposées en utilisant les animaux : utiliser le bétail pour détourner les vecteurs piqueurs des personnes (zooprophyllaxie) ou comme appâts pour attirer les vecteurs vers les sources d'insecticides (bétail traité aux insecticides). Des résultats opposés (zoopotentialisation) ont été obtenus sur la zooprophyllaxie du paludisme, et malgré le succès d'un essai sur du bétail traité à l'insecticide au Pakistan, où les vecteurs du paludisme sont hautement zoophiles, son efficacité n'a pas encore été formellement testée en Afrique où les vecteurs sont plus anthropophiles (89). Bien que les stratégies de lutte contre le paludisme utilisant des animaux puissent offrir des avantages potentiels dans la réduction de la transmission de la maladie, elles soulèvent également des problèmes éthiques liés au bien-être animal, ainsi que des préoccupations environnementales liées à l'utilisation d'insecticides et à l'impact sur les écosystèmes (79).

Cela peut aussi passer par la promotion de l'agroécologie est une approche agricole durable qui met l'accent sur la diversification des cultures, la préservation de la biodiversité et la réduction de l'utilisation de pesticides chimiques. En adoptant des pratiques agricoles agroécologiques, on peut réduire la prolifération des moustiques en limitant les zones de reproduction, ce qui contribue à la prévention du paludisme (90,91). L'agroécologie présente des avantages en termes de durabilité environnementale et de sécurité alimentaire, mais elle comporte également certaines limites. Les rendements peuvent être variables par rapport aux systèmes conventionnels, ce qui peut poser des défis en matière de productivité et de sécurité alimentaire. L'adoption de l'agroécologie nécessite une formation et un accompagnement des agriculteurs, ainsi qu'un accès équitable aux ressources

nécessaires. La transition des pratiques agricoles peut être difficile, et la gestion des ravageurs et des maladies peut représenter un défi sans l'utilisation de pesticides chimiques (92).

La conservation des forêts et la gestion durable des écosystèmes sont des approches essentielles pour réduire les risques associés au paludisme. Ces actions visent à préserver les habitats naturels, à limiter l'interface entre les humains et les animaux porteurs du paludisme, à promouvoir des pratiques agricoles durables et à sensibiliser les communautés (93). En préservant les habitats naturels, on favorise la régulation naturelle des populations de moustiques et on réduit les contacts entre les moustiques infectés et les populations humaines. La gestion durable des forêts et les pratiques agricoles durables contribue également à minimiser les perturbations des écosystèmes et à prévenir la propagation du paludisme (63). La sensibilisation communautaire renforce l'adoption de pratiques respectueuses de l'environnement.

Au-delà des stratégies spécifiques, une approche intégrée et durable est essentielle pour lutter efficacement contre le paludisme. Cela inclut des initiatives telles que l'amélioration de l'accès aux soins de santé, l'éducation sanitaire et la sensibilisation des communautés, la gestion environnementale pour réduire les sites de reproduction des moustiques, ainsi que le renforcement des systèmes de surveillance et de gestion du paludisme (55).

Il est important de noter que toutes ces stratégies nécessitent une recherche continue, une collaboration entre les différents acteurs (scientifiques, gouvernements, organisations internationales, communautés locales) et des ressources adéquates pour leur mise en œuvre. L'innovation et l'éco-inspiration peuvent jouer un rôle crucial dans la lutte contre le paludisme, en améliorant l'efficacité des interventions tout en minimisant leur impact sur l'environnement (94).

d. Freins et défis

L'approche One Health fait face à plusieurs défis et freins qui entravent sa mise en œuvre efficace.

L'un des principaux défis consiste à favoriser la collaboration entre différentes disciplines et secteurs afin de surmonter les obstacles existants. Les professionnels de la santé humaine, animale, de l'environnement et d'autres domaines doivent travailler ensemble de manière synergique pour relever les défis complexes de la santé globale. Cependant, cela peut être difficile dans un système de santé fragmenté et compartimenté, nécessitant une compréhension mutuelle, des échanges d'informations et une coordination efficace entre les parties prenantes.

La fragmentation des systèmes de santé et la compartimentalisation des connaissances et des pratiques constituent un frein majeur. La gestion traditionnelle de la santé humaine et animale de manière indépendante, avec des domaines d'expertise et des structures organisationnelles distinctes, crée des lacunes dans la coordination et la collaboration entre les disciplines ainsi que des activités et des coûts redondants. Les différences de langage et de priorités entre les professionnels de la santé humaine et animale peuvent également entraver la collaboration. Une meilleure coordination et un dialogue ouvert sont nécessaires pour surmonter ces barrières et favoriser une approche One Health harmonisée (54).

Il est crucial de partager et d'analyser de manière coordonnée les informations sur la santé humaine, animale et de l'écosystème afin de détecter rapidement les menaces émergentes, telles que les maladies zoonotiques, et d'y répondre efficacement. Les maladies zoonotiques, comme le COVID-19, ont montré à quelle vitesse les agents pathogènes peuvent se propager et provoquer des pandémies mondiales. Il est fondamental de partager et d'analyser de manière coordonnée les informations sur la santé humaine, animale et de l'écosystème afin de détecter rapidement les menaces émergentes et d'y répondre efficacement. Pour prévenir et contrôler de telles épidémies, il est essentiel de développer des mécanismes de surveillance solides et des systèmes d'alerte précoce qui rassemblent des données sur la santé humaine, animale et environnementale. Cela peut impliquer la création de partenariats interdisciplinaires, l'établissement de structures de gouvernance communes et l'échange régulier d'informations et de données entre les différents secteurs. Cependant, cela nécessite une coordination complexe et coûteuse entre les agences de santé, les laboratoires, les vétérinaires et les autorités de régulation (54).

Un autre défi majeur concerne la sensibilisation et l'éducation des parties prenantes impliquées dans l'approche One Health, ainsi que du grand public. Le manque de sensibilisation et d'éducation du grand public peut entraver l'adoption de l'approche. (56,94) Il est crucial de sensibiliser les professionnels de la santé, les décideurs politiques, les communautés locales et les établissements d'enseignement sur l'importance des liens entre la santé humaine, animale et environnementale. Une compréhension limitée des interconnexions entre la santé humaine, animale et environnementale peut réduire l'engagement et le soutien du public envers cette approche (95). Cela nécessite des efforts de communication, de sensibilisation et d'éducation interdisciplinaire visant à renforcer la compréhension des enjeux de santé globale et à promouvoir les comportements responsables, tels que la vaccination, l'hygiène appropriée et la gestion durable des ressources naturelles.

Enfin, il peut être difficile de convaincre les décideurs politiques de son importance pour la santé mondiale et la sécurité alimentaire. Les priorités à court terme, comme la croissance économique et la sécurité nationale, préoccupent souvent davantage les décideurs politiques que les problèmes de santé à long terme. Il est crucial de sensibiliser les décideurs politiques aux avantages potentiels de cette approche et de les impliquer activement dans sa mise en œuvre. Cela peut être réalisé en incluant des hauts responsables gouvernementaux dans des forums internationaux sur l'approche One Health, en promouvant des politiques et des pratiques qui la soutiennent, ainsi qu'en établissant des partenariats entre le gouvernement, le secteur privé et la société civile (55,95). De plus, les intérêts sectoriels et les politiques peuvent constituer un frein à l'approche One Health. Les priorités politiques et les intérêts sectoriels et économiques peuvent parfois primer sur les considérations de santé globale. Par exemple, l'agriculture intensive peut favoriser l'émergence de maladies animales et environnementales, mais des pressions économiques peuvent empêcher des changements significatifs dans les pratiques agricoles (66). Il est donc crucial de surmonter ces intérêts divergents et de promouvoir une vision holistique de la santé.

La mise en œuvre de l'approche One Health peut être complexe et coûteuse, nécessitant la collaboration de plusieurs disciplines et secteurs. Cela peut inclure des coûts pour l'identification et le suivi des maladies, la collecte et l'analyse de données,

la mise en place de mesures de prévention et de contrôle, et la mise en place de programmes de communication et de sensibilisation (96). La mobilisation des ressources financières et techniques constitue un défi majeur pour l'approche One Health. Les investissements sont nécessaires pour la recherche, la surveillance, le renforcement des capacités, la formation et la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle des maladies (54). Cependant, l'allocation des ressources peut être limitée par des priorités concurrentes et des contraintes budgétaires, ce qui rend essentiel de mobiliser un soutien financier adéquat et de promouvoir la collaboration entre les secteurs public et privé. Des études ont montré que l'approche One Health peut être bénéfique à long terme, en réduisant les coûts liés aux maladies émergentes et ré-émergentes, en améliorant la santé et le bien-être des populations et en renforçant la sécurité alimentaire (7,97). Par conséquent, il est important de sensibiliser les décideurs politiques à ces avantages potentiels et de les impliquer dans la mise en œuvre de l'approche One Health.

Conclusion

Le paludisme est une maladie infectieuse complexe à identifier en fonction de l'espèce du parasite, de son vecteur de transmission et des différents facteurs environnementaux ou individuels et persistante sur terre qui continue de représenter un fardeau majeur pour la santé publique mondiale. Malgré des progrès significatifs dans la lutte contre cette maladie, il reste encore beaucoup à faire pour atteindre l'élimination complète du paludisme dans de nombreuses régions du monde. Une approche globale et mondiale dans la lutte contre le paludisme paraît indispensable à son éradication. C'est pourquoi, l'approche One Health émerge comme une perspective pour renforcer la lutte contre le paludisme de manière intégrée et holistique.

Le paludisme est une maladie infectieuse qui implique des interactions entre les humains, les moustiques vecteurs et les parasites du genre *Plasmodium*, ainsi que des facteurs environnementaux. L'approche One Health reconnaît ces interconnexions et met l'accent sur la nécessité de travailler de manière interdisciplinaire pour aborder les problèmes de santé publique.

En adoptant une approche One Health, les efforts de lutte contre le paludisme et de contrôle peuvent bénéficier d'une coordination plus étroite entre les professionnels de la santé humaine et animale, ce qui permet une meilleure compréhension des mécanismes de transmission du paludisme. En intégrant les données épidémiologiques provenant des différentes sources, il est possible d'identifier les points chauds de transmission et de mettre en place des interventions préventives ciblées.

De plus, l'approche One Health prend en compte les facteurs environnementaux, tels que la qualité de l'eau, l'occupation des terres et les changements climatiques, qui jouent un rôle important dans la propagation du paludisme. En comprenant ces facteurs et en travaillant en étroite collaboration avec les experts en environnement, il est possible de développer des stratégies de lutte intégrées qui prennent en compte les aspects sanitaires, environnementaux et sociaux. Cette approche offre également des opportunités pour développer de nouvelles méthodes de prévention et de traitement, telles que les vaccins, les méthodes de lutte antivectorielle innovantes et la recherche sur les réservoirs animaux du parasite.

Cependant, il est important de noter que la mise en œuvre de l'approche One Health dans le contexte du paludisme peut présenter des défis. Cela nécessite une coordination étroite entre les différents acteurs de la santé humaine et animale, ainsi qu'une volonté politique forte pour investir dans la recherche, le développement de capacités et le renforcement des systèmes de santé. De plus, il faut des ressources adéquates pour mettre en place des interventions intégrées et pour assurer une surveillance épidémiologique efficace. La collaboration entre les professionnels de la santé humaine, les vétérinaires, les chercheurs et les décideurs politiques devient essentielle pour atteindre une réponse globale et cohérente contre le paludisme. Des collaborations internationales solides et une volonté politique soutenue sont également cruciales pour mobiliser les ressources nécessaires à la mise en œuvre de l'approche One Health dans la lutte contre le paludisme.

En somme, les perspectives offertes par l'approche One Health sont immenses. En intégrant les connaissances, les compétences et les ressources de différents domaines, nous pouvons construire un avenir où la santé humaine, animale et environnementale

sont étroitement liées et où les défis de santé publique sont abordés de manière globale et coordonnée. Cette approche offre une vision prometteuse pour promouvoir la santé et le bien-être de tous les êtres vivants sur notre planète. Seul un engagement collectif et concerté nous permettra de réaliser ces perspectives et de progresser vers un avenir en meilleure santé.

Bibliographie

1. Moss WJ, Shah SN, Morrow RH. The history of malaria and its control. *Int Encycl Public Health*. Elsevier Inc.; 2008;389-98.
2. WHO, World Health Organization. Éradication du paludisme : avantages, scénarios futurs et faisabilité : rapport du Groupe consultatif stratégique sur l'éradication du paludisme [En ligne]. Genève : WHO; 2021. Disponible: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342169>
3. WHO | World Health Organization. World malaria report 2021 [En ligne]. WHO; 2021. Disponible: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240040496>
4. Édition professionnelle du Manuel MSD [En ligne]. Paludisme - Maladies infectieuses; [cité le 2 oct 2022]. Disponible: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-extra-intestinaux/paludisme>
5. Kulkarni MA, Duguay C, Ost K. Charting the evidence for climate change impacts on the global spread of malaria and dengue and adaptive responses: a scoping review of reviews. *Glob Health*. 2022;18(1):1.
6. WHO | World Health Organization. Rapport 2021 sur le paludisme dans le monde: principaux messages [En ligne]. WHO; 2021. Disponible: <https://www.who.int/fr/publications/m/item/WHO-UCN-GMP-2021.08>
7. Zinsstag J, Schelling E, Waltner-Toews D, A. Whittaker M, Tanner M. One Health, une seule santé [En ligne]. éditions Quae; 2020 [cité le 26 juin 2023]. Disponible: <https://www.quae-open.com/produit/151/9782759230976/one-health-une-seule-sante>
8. Miller RL, Ikram S, Armelagos GJ, Walker R, Harer WB, Shiff CJ, et al. Diagnosis of Plasmodium falciparum infections in mummies using the rapid manual ParaSight-F test. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88(1):31-2.

9. Kamini Mendis, Rietveld A, Warsame M, Bosman A, Greenwood B, Wernsdorfer WH. From malaria control to eradication: The WHO perspective. *Trop Med Int Health*. 2009;14(7):802-9.
10. [En ligne]. Le Studium Loire Valley Institute for Advanced Studies. Malaria : une maladie qui a changé le cours de l'Histoire; [cité le 5 déc 2022]. Disponible: <https://www.lestudium-ias.com/event/malaria-maladie-qui-change-cours-histoire>
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Malaria - Annual Epidemiological Report for 2016 [En ligne]. ECDC; févr 2019. Disponible: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/malaria-annual-epidemiological-report-2016>
12. Kendjo E, Houzé S, Mouri O, Taieb A, Gay F, Jauréguiberry S, et al. Epidemiologic Trends in Malaria Incidence Among Travelers Returning to Metropolitan France, 1996-2016. *JAMA Netw Open*. 5 avr 2019;2(4):e191691.
13. Centre de national de référence du Paludisme. Rapport annuel d'activité 2015 [En ligne]. CNR du paludisme; 2015. Disponible: <https://cnr-paludisme.fr/activites-dexpertise/rapports-dactivites/>
14. Centre de national de référence du Paludisme. Rapport annuel d'activité 2021 [En ligne]. CNR du paludisme; 2021. Disponible: <https://cnr-paludisme.fr/activites-dexpertise/rapports-dactivites/>
15. WHO | World Health Organization [En ligne]. Paludisme; [cité le 2 oct 2022]. Disponible: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
16. Institut Pasteur [En ligne]. Paludisme; 6 oct 2015 [cité le 2 oct 2022]. Disponible: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme>
17. Milner DA. Malaria Pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. janv 2018;8(1):a025569.
18. Carnevale P, Robert V. Les anophèles : Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle [En ligne]. Les anophèles : Biologie, transmission du Plasmodium et

lutte antivectorielle. Marseille, France : IRD Éditions; 2009 [cité le 29 janv 2023]. 391- [8] p. (Didactiques). Disponible: <http://books.openedition.org/irdeditions/10374>

19. Autorité Européenne de Sécurité des Aliments [En ligne]. Maladies à transmission vectorielle | EFSA; 21 janv 2022 [cité le 29 juill 2023]. Disponible: <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/vector-borne-diseases>

20. Pages F, Orlandi-Pradines E, Corbel V. Vecteurs du paludisme: biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. Médecine Mal Infect. 1 mars 2007;37(3):153-61.

21. Collège National de Pharmacologie Médicale [En ligne]. Antipaludéens : Les points essentiels; [cité le 25 avr 2023]. Disponible: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipaludeens-les-points-essentiels>

22. Institut national de recherche et de sécurité [En ligne]. Paludisme. Agent pathogène - Base de données EFICATT; [cité le 28 avr 2023]. Disponible: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Paludisme

23. Inserm [En ligne]. Paludisme · Une maladie parasitaire essentiellement transmise par le moustique; [cité le 2 oct 2022]. Disponible: <https://www.inserm.fr/dossier/paludisme/>

24. Center for Disease Control and Prevention [En ligne]. Malaria - About Malaria - Biology; 16 juill 2020 [cité le 24 avr 2023]. Disponible: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>

25. Fondation pour la Recherche Médicale [En ligne]. Paludisme : explorer les mécanismes du parasite pour contourner les défenses immunitaires; [cité le 24 avr 2023]. Disponible: <https://www.frm.org/recherches-maladies-infectieuses/paludisme/paludisme-explorer-les-mecanismes-du-parasite-pour-contourner-les-defenses-immunitaires>

26. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris : Alinéa plus; 2020.

27. WHO | World Health Organization [En ligne]. Programme mondial de lutte contre le paludisme - Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme; [cité le 24 avr 2023]. Disponible: <https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis>
28. WHO | World Health Organization [En ligne]. Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme; [cité le 6 oct 2022]. Disponible: <https://www.who.int/fr/publications-detail/guidelines-for-malaria>
29. WHO | World Health Organization [En ligne]. Programme mondial de lutte contre le paludisme - Diagnostic fondé sur l'amplification des acides nucléiques; [cité le 24 avr 2023]. Disponible: <https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/nucleic-acid-amplification-based-diagnostics>
30. WHO | World Health Organization [En ligne]. Programme mondial de lutte contre le paludisme - Tests de diagnostic rapide pour le paludisme; [cité le 24 avr 2023]. Disponible: <https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/rapid-diagnostic-tests>
31. UNSPF - Université Numérique des Sciences Pharmaceutiques Francophones [En ligne]. Principe de l'immunochromatographie; [cité le 24 avr 2023]. Disponible: http://untori2.crihan.fr/unsfp/2010_Lille_Goffard_Grippe/co/immunochromato_gif.html
32. WHO | World Health Organization [En ligne]. Programme mondial de lutte contre le paludisme - Examen microscopique; [cité le 24 avr 2023]. Disponible: <https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/microscopy>
33. Tamic E. Étude des modifications ultra-structurales précoces de Plasmodium falciparum soumis à la doxycycline par microscopie électronique, en ligne]. Marseille, France : Uniservité d'Aix-Marseille - Faculté de Pharmacie; 2021 [cité le 24 avr 2023]. Disponible: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03537195>
34. Daurat V. Évaluation des actes de diagnostic biologique des infections à Plasmodium [En ligne]. HAS | Haute Autorité de Santé; 2016. Disponible:

https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjU4Oioy8L-AhW2T6QEHSQ5C_oQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.has-sante.fr%2Fupload%2Fdocs%2Fapplication%2Fpdf%2F2016-12%2Fargumentaire_paludisme.pdf&usg=AOvVaw3EX9a8fzKLvfHZjG-jwRNz

35. VIDAL [En ligne]. Le choix de la chimioprophylaxie; [cité le 25 avr 2023]. Disponible: <https://www.vidal.fr/sante/voyage/avant-voyage/prevention-paludisme/divers-regions.html>

36. VIDAL [En ligne]. La prévention du paludisme selon les pays; [cité le 25 avr 2023]. Disponible: <https://www.vidal.fr/sante/voyage/avant-voyage/prevention-paludisme/divers-pays.html>

37. Blanchon T, Mime C, Boher E, Bouchaud O, Boulanger N, Goujon C. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2021 (à l'attention des professionnels de santé) - Avis du Haut Conseil de la santé publique du 16 avril 2021 [En ligne]. Santé Publique France; 2021. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/voyage/documents/magazines-revues/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-1er-juin-2021-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2021-a-l-attention-des-professio>

38. Le Quotidien du Pharmacien [En ligne]. Chimioprophylaxie du paludisme : la chloroquine plus recommandée; [cité le 25 avr 2023]. Disponible: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/politique-de-sante/chimioprophylaxie-du-paludisme-la-chloroquine-plus-recommandee>

39. HAS | Haute Autorité de Santé [En ligne]. PRIMAQUINE (primaquine phosphate) - Paludisme; [cité le 25 avr 2023]. Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3318397/fr/primaquine-primaquine-phosphate-paludisme

40. Medicines for the Prevention of Malaria While Traveling - Primaquine [En ligne]. CDC | Center for Global Health; Disponible: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjI_KG1sImAAxW1T6QEHaAtDpMQFnoECA4QAw&url=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov

%2Fmalaria%2Fresources%2Fpdf%2Ffsp%2Fdrugs%2Fprimaquine.pdf&usg=AOvVaw3pQjMABYf2sadcYfTTMHkC&opi=89978449

41. VIDAL [En ligne]. Recommandations Paludisme : traitement; [cité le 25 avr 2023]. Disponible: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/paludisme-traitement-1845.html>
42. MesVaccins.net [En ligne]. Paludisme; [cité le 25 avr 2023]. Disponible: <http://www.mesvaccins.net/web/diseases/40-paludisme>
43. WHO | World Health Organization [En ligne]. L'OMS recommande l'utilisation d'un vaccin antipaludique novateur destiné aux enfants exposés au risque de contracter la maladie; 2021 [cité le 13 nov 2022]. Disponible: <https://www.who.int/fr/news/item/06-10-2021-who-recommends-groundbreaking-malaria-vaccine-for-children-at-risk>
44. Zango WWG, Durieux MF, Faucher JF. Un premier vaccin contre le paludisme recommandé par l'OMS. Rev Prat [En ligne]. 2022 [cité le 25 avr 2023]; Disponible: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/un-premier-vaccin-contre-le-paludisme-recommande-par-loms>
45. Gavi, l'alliance du vaccin [En ligne]. Geddes L. L'histoire passionnante du premier vaccin contre le paludisme | Gavi, the Vaccine Alliance; 2022 [cité le 25 avr 2023]. Disponible: <https://www.gavi.org/fr/vaccineswork/histoire-passionnante-premier-vaccin-paludisme>
46. WHO | World Health Organization. World malaria report 2020 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240015791>
47. WHO | World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Third edition [En ligne]. WHO; avr 2023. Disponible: <https://www.afro.who.int/publications/guidelines-treatment-malaria-third-edition>
48. WHO | World Health Organization. Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030, édition 2021 [En ligne]. WHO; 2021. Disponible: <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789240031357>

49. WHO | World Health Organization [En ligne]. Programme mondial de lutte contre le paludisme; [cité le 26 avr 2023]. Disponible: <https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme>
50. United Nations [En ligne]. Fernando SD. Climate Change and Malaria - A Complex Relationship; [cité le 26 avr 2023]. Disponible: <https://www.un.org/en/chronicle/article/climate-change-and-malaria-complex-relationship>
51. Goniewicz K, Burkle FM, Horne S, Borowska-Stefańska M, Wiśniewski S, Khorram-Manesh A. The Influence of War and Conflict on Infectious Disease: A Rapid Review of Historical Lessons We Have Yet to Learn. Sustainability. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; janv 2021;13(19):10783.
52. WHO | World Health Organization [En ligne]. The potential impact of health service disruptions on the burden of malaria; 2020 [cité le 27 avr 2023]. Disponible: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240004641>
53. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. Nature. 21 févr 2008;451(7181):990-3.
54. WHOA | World Organisation for Animal Health. One Health Joint Plan of Action (2022-2026) [En ligne]. Rome, Italie; 2022. Disponible: <https://www.woah.org/fr/document/one-health-joint-plan-of-action-2022-2026-working-together-for-the-health-of-humans-animals-plants-and-the-environment/>
55. Gonzalez JP, Debia M, Dufumier M, Giraudoux P, Fougeroux A, Saluzzo JF, et al. Chapitre 3. Une seule santé. Dans: Environnement et santé publique [En ligne]. Rennes : Presses de l'EHESP; 2023 [cité le 7 juill 2023]. p. 89-112. (Recherche, santé, social). Disponible: <https://www.cairn.info/environnement-et-sante-publique--9782810910076-p-89.htm>
56. Delfraissy JF, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chirouze C, et al. SANTE HUMAINE, ANIMALE, ENVIRONNEMENT : LES LEÇONS DE LA CRISE [En ligne]. 2022. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/rapport/283782-one-health-une-seule-sante-sante-humaine-animale-environnementale>

57. Zinsstag J, Schelling E, Waltner-Toews D, Tanner M. From « one medicine » to « one health » and systemic approaches to health and well-being. *Prev Vet Med.* 2011;101(3-4):148-56.
58. WCS EU | Wildlife Conservation Society [En ligne]. One Health; [cité le 26 juin 2023]. Disponible: <https://brussels.wcs.org/Our-Work/One-Health>
59. Bouchot MB. Comment mettre en œuvre le concept « “One Health” » pour améliorer la surveillance des dangers sanitaires à l’interface homme-animal-environnement ? en ligne]. Maisons-Alfort, France : Université Paris-Est; 2019 [cité le 27 avr 2023]. Disponible: <https://theses.hal.science/tel-02890399>
60. Parodi AL. Le concept « One Health », une seule santé : réalité et perspectives. *Bull Acad Natl Med.* 2021;205(7):659-61.
61. Center for Disease Control and Prevention [En ligne]. One Health Basics; 2022 [cité le 27 juin 2023]. Disponible: <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html>
62. McEwen SA, Collignon PJ. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr* [En ligne]. 2018 [cité le 7 juill 2023];6(2). Disponible: https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
63. Robardet E, Charbonnel N, Guégan JF, Monchâtre-Leroy E, Parodi A, Gauchot JY, et al. Maladies transmissibles et altération de la biodiversité: quelles relations ? *Bull Académie Vét Fr* [En ligne]. 2021 [cité le 27 juin 2023]; Disponible: https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF_2021/Robardet_maladies_biodoversite_bavf_2021.pdf
64. École de Santé publique [En ligne]. LABAT A. Gestion intégrée des risques sanitaires; [cité le 27 juin 2023]. Disponible: <https://esp.ulb.be/fr/les-etudes/masters-de-specialisation/gestion-integree-des-risques-sanitaires>
65. Mitsakakis K, Hin S, Müller P, Wipf N, Thomsen E, Coleman M, et al. Converging Human and Malaria Vector Diagnostics with Data Management towards an Integrated Holistic One Health Approach. *Int J Environ Health Res.* 2018;259.

66. Destoumieux-Garzón D, Mavingui P, Boetsch G, Boissier J, Darriet F, Duboz P, et al. The One Health Concept: 10 Years Old and a Long Road Ahead. *Front Vet Sci* [En ligne]. 2018 [cité le 14 mai 2023];5(14). Disponible: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2018.00014>
67. Palaniyandi M. The environmental Risk Factors Significant to Anopheles Species Vector Mosquito Profusion, *P. falciparum*, *P. vivax* Parasite Development, and Malaria Transmission, Using Remote Sensing and Gis: Review Article. *Indian J Public Health Res Dev*. 2021;12(4):10.
68. Castro MC. Malaria Transmission and Prospects for Malaria Eradication: The Role of the Environment. *Cold Spring Harb Perspect Med*. oct 2017;7(10):a025601.
69. Artadji A. Recul et persistance du paludisme en Union des Comores: une approche géographique pour déterminer l'importance des facteurs environnementaux et sociaux dans son maintien, en ligne]. La Réunion, France : Université de la Réunion; 2019 [cité le 4 oct 2022]. Disponible: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02172231>
70. Ong'wen F, Onyango PO, Bukhari T. Direct and indirect effects of predation and parasitism on the *Anopheles gambiae* mosquito. *Parasit Vectors*. 2020;13(1):43.
71. Dambach P. The use of aquatic predators for larval control of mosquito disease vectors: Opportunities and limitations. *Biol Control*. 2020;150:104357.
72. Ndiath MO. Insecticides and Insecticide Resistance. Dans: Arieu F, Gay F, Ménard R, rédacteurs. *Malaria Control and Elimination* [En ligne]. New York, NY : Springer; 2019 [cité le 8 juill 2023]. p. 287-304. (Methods in Molecular Biology; vol. 2013). Disponible: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9550-9_18
73. Hunter JM, Rey L, Chu KY, Adekolu-John EO, Mott KE. Parasitoses et mise en valeur des ressources hydriques : un impératif, la négociation intersectorielle [En ligne]. Genève : OMS | Organisation mondiale de la Santé; 1994. Disponible: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39413>
74. Miller-Petrie M, Pant S, Laxminarayan R. Drug-Resistant Infections. Dans: *Major Infectious Diseases* . 3rd éd. [En ligne]. Washington (DC) : The International Bank for

Reconstruction and Development / The World Bank; 2017 [cité le 27 avr 2023].
Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525181/>

75. Mfueni Bikundi E, Coppieters Y. Prediction ability of vector species, environmental characteristics and socio-economic factors for malaria risk in Sub-Saharan African Countries. *Int J Environ Health Res.* Taylor & Francis; 2020;32(1):191-206.

76. Fèvre EM, Bronsvoort BM de C, Hamilton KA, Cleaveland S. Animal movements and the spread of infectious diseases. *Trends Microbiol.* 2006;14(3):125-31.

77. Pattaradilokrat S, Wu J, Xu F, Su XZ. The origins, isolation, and biological characterization of rodent malaria parasites. *Parasitol Int.* déc 2022;91:102636.

78. Ramasamy R. Zoonotic malaria - global overview and research and policy needs. *Front Public Health.* 2014;2(123):123.

79. Ruiz-Castillo P, Rist C, Rabinovich R, Chaccour C. Insecticide-treated livestock: a potential One Health approach to malaria control in Africa | Elsevier Enhanced Reader. *Trends Parasitol.* 2022;38(2).

80. Fornace KM, Brock PM, Abidin TR, Grignard L, Herman LS, Chua TH, et al. Environmental risk factors and exposure to the zoonotic malaria parasite *Plasmodium knowlesi* across northern Sabah, Malaysia: a population-based cross-sectional survey. *Lancet Planet Health.* 2019;3(4):e179-86.

81. Sissoko B, Rafiq MY, Wang JR, Sissoko NDN. Social representations of malaria in a southern malian community: an ethnographic qualitative study. *Malar J.* 2022;21(1):276.

82. Cáceres L, Calzada JE, Gabster A, Young J, Márquez R, Torres R, et al. Social representations of malaria in the Guna indigenous population of Comarca Guna de Madungandi, Panama. *Malar J.* 2017;16(1):256.

83. Benelli G, Maggi F, Pavela R, Murugan K, Govindarajan M, Vaseeharan B, et al. Mosquito control with green nanopesticides: towards the One Health approach? A review of non-target effects. *Environ Sci Pollut Res.* 2018;25(11):10184-206.

84. Wagman J, Grieco JP, Bautista K, Polanco J, Briceño I, King R, et al. A comparison of two commercial mosquito traps for the capture of malaria vectors in northern belize, central america. *J Am Mosq Control Assoc.* 2014;30(3):175-83.
85. Gardner AM, Muturi EJ, Allan BF. Discovery and exploitation of a natural ecological trap for a mosquito disease vector. *Proc Biol Sci.* 2018;285(1891):20181962.
86. Lord CC. Modeling and biological control of mosquitoes. *J Am Mosq Control Assoc.* 2007;23(2 Suppl):252-64.
87. TIS | Technique de l’Insecte Stérile [En ligne]. Technique de l’Insecte Stérile (TIS); [cité le 28 juin 2023]. Disponible: <http://tis.re/>
88. WHO | World Health Organization. Guidance framework for testing of genetically modified mosquitoes, second edition [En ligne]. WHO; 2021. Disponible: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240025233>
89. Franco AO, Gomes MGM, Rowland M, Coleman PG, Davies CR. Controlling malaria using livestock-based interventions: a one health approach. *PLoS One.* 2014;9(7):e101699.
90. Wielgosz B, Kato E, Ringler C. Agro-ecology, household economics and malaria in Uganda: empirical correlations between agricultural and health outcomes. *Malar J.* 2014;13:251.
91. Bigirinama RN, Ntaongo JA, Batumbo D, Sam-Agudu NA, Katoto PDMC, Byamungu LN, et al. Environmental and anthropogenic factors associated with increased malaria incidence in South-Kivu Province, Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health.* 2020;25(5):600-11.
92. Jeanneret P, Aviron S, Alignier A, Lavigne C, Helfenstein J, Herzog F, et al. Agroecology landscapes. *Landsc Ecol.* 2021;36(8):2235-57.
93. Laporta GZ, Prado PIKL de, Kraenkel RA, Coutinho RM, Sallum MAM. Biodiversity Can Help Prevent Malaria Outbreaks in Tropical Forests. *PLoS Negl Trop Dis.* Public Library of Science; 2013;7(3):e2139.

94. Lerner H, Berg C. The concept of health in One Health and some practical implications for research and education: what is One Health? *Infect Ecol Epidemiol*. Taylor & Francis; 2015;5(1):25300.
95. Hasbullah NEB, Chhajed R, Jalloh MB, Mazingi D, Tran MP. Merits and potential challenges of a « One Health » approach for the control of malaria and NTDs. 2021; Disponible:
https://www.researchgate.net/publication/355426822_Policy_Brief_Merits_and_potential_challenges_of_a_%27One_Health%27_approach_for_the_control_of_malaria_and_NTDs
96. Céline CO, Charlotte LD, Grégory ON, Eric T. L'approche One Health / Une seule santé : des solutions concrètes pour prévenir l'émergence des zoonoses [En ligne]. Ministère de la Transition écologique et de la Cohésion des territoires; 2022 [cité le 12 juill 2023]. 4 p. p. (THEMA Essentiel - Environnement). Disponible:
<https://side.developpement-durable.gouv.fr/Default/doc/SYRACUSE/877805/l-approche-one-health-une-seule-sante-des-solutions-concretes-pour-prevenir-l-emergence-des-zoonoses>
97. Universität Basel [En ligne]. Zinsstag J. Coût des zoonoses pour les sociétés : l'économie One Health; [cité le 9 juill 2023]. Disponible:
<https://tales.nmc.unibas.ch/de/one-health-connecting-humans-animals-and-the-environment-13/one-health-case-studies-i-60/cout-des-zoonoses-pour-les-societes-l-economie-one-health-420>

CONCLUSIONS GENERALES

THESE SOUTENUE PAR Mme ALVAREZ Marie-Elodie.

Le paludisme est l'une des plus anciennes maladies décrites. Il s'agit d'une maladie parasitaire infectieuse due à des protozoaires appartenant au genre Plasmodium qui est répandue dans les régions tropicales et subtropicales du globe, en particulier en Afrique subsaharienne, en Asie du Sud-Est et dans certaines parties de l'Amérique du Sud.

D'un point de vue épidémiologique, le paludisme est l'une des maladies les plus répandues au monde. Le fardeau du paludisme est particulièrement lourd pour les populations vivant dans des régions où les conditions sont propices à la prolifération des moustiques vecteurs. Les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables aux complications graves de la maladie. En plus de ses conséquences sur la santé, le paludisme exerce également un impact socio-économique considérable, entravant le développement économique et compromettant les systèmes de santé déjà fragiles des régions où la maladie se propage.

Une combinaison de facteurs influence la transmission et la propagation du paludisme. Outre la présence de moustiques vecteurs et de parasites, des variables environnementales telles que le climat, l'altitude et la présence de gîtes larvaires favorisent le cycle de vie des moustiques et l'éclosion des parasites. Les facteurs socio-économiques, tels que la pauvreté, l'accès limité aux soins de santé, la densité de population et les déplacements humains, jouent également un rôle crucial dans la propagation de la maladie.

Au fil des années, des progrès significatifs ont été réalisés dans la lutte contre le paludisme. Les efforts de prévention et de contrôle ont été renforcés grâce à des mesures telles que l'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées d'insecticide, l'accès accru aux tests de diagnostic rapide et aux médicaments antipaludiques efficaces, ainsi que les campagnes de pulvérisation d'insecticides dans les zones à risque élevé.

Cependant, malgré ces avancées, le paludisme reste un problème majeur de santé publique, en particulier dans les régions les plus touchées où les ressources et les infrastructures de santé sont limitées.

Face à cette réalité, il est essentiel d'explorer de nouvelles approches et stratégies pour contrôler et éliminer durablement le paludisme. L'une de ces approches est l'adoption d'une approche One Health (une seule santé), qui prend en compte les liens complexes entre la santé humaine, animale et environnementale. Avec des systèmes de surveillance efficaces, il devient possible de mettre en place des mesures de prévention et de contrôle. L'approche One health promeut aussi une utilisation responsable des antimicrobiens, à renforcer la surveillance de la résistance, à mettre en place des mesures d'hygiène adéquates et à encourager la recherche de solutions alternatives. Enfin, l'approche One Health est de reconnaître qu'il existe un lien fort entre les perturbations environnementales et les maladies chez l'homme, les animaux, et les plantes. Cette approche holistique offre de nouvelles perspectives dans la lutte contre le paludisme en intégrant des interventions multidisciplinaires et en renforçant la surveillance, la recherche et la collaboration entre différents secteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

ALVAREZ Marie-Elodie

Le paludisme et les perspectives d'une approche « One Health »

Le paludisme est une maladie parasitaire infectieuse due à des protozoaires du genre Plasmodium, répandue dans les régions tropicales et subtropicales. En 2020, il a provoqué 241 millions de cas et 627 000 décès. Le paludisme a également un impact socio-économique significatif.

La maladie se transmet par des moustiques *Anopheles* infectés. Les parasites pénètrent d'abord dans le foie de l'hôte avant d'envahir les globules rouges, provoquant des symptômes tels que fièvre, frissons, maux de tête et douleurs musculaires. Sans traitement rapide, des complications graves, voire mortelles, peuvent survenir.

La transmission et la propagation du paludisme sont influencées par divers facteurs, notamment la présence de moustiques vecteurs, de parasites, le climat, l'altitude, la densité de population, la pauvreté, l'accès limité aux soins de santé, et les déplacements humains.

Des progrès ont été réalisés grâce à des mesures de prévention et de contrôle, mais le paludisme persiste en raison des ressources limitées dans les régions les plus touchées. L'approche One Health, qui intègre la santé humaine, animale et environnementale, offre de nouvelles perspectives en renforçant la coordination entre les professionnels de la santé, en prenant en compte les facteurs environnementaux, et en développant des stratégies intégrées.

Ce travail de thèse vise à explorer les différentes dimensions du paludisme et à examiner comment l'approche One Health peut contribuer à la lutte contre cette maladie.

MOTS CLES

Paludisme; One health

JURY

M. LAWTON Philippe, Professeur des Universités

Mme KREMER Elisabeth, chef de projet en vigilance des essais cliniques

Mme CANARD Clarisse, pharmacien d'officine

DATE DE SOUTENANCE

Mardi 09 Janvier 2024