

Nouvelles recommandations SPILF dans la prise en charge du paludisme d'importation

Jean-François FAUCHER

DES-C MIT

30/03/2022

Diagnostic du paludisme

Dialogue entre le clinicien et le biologiste

Informations sur

la zone géographique

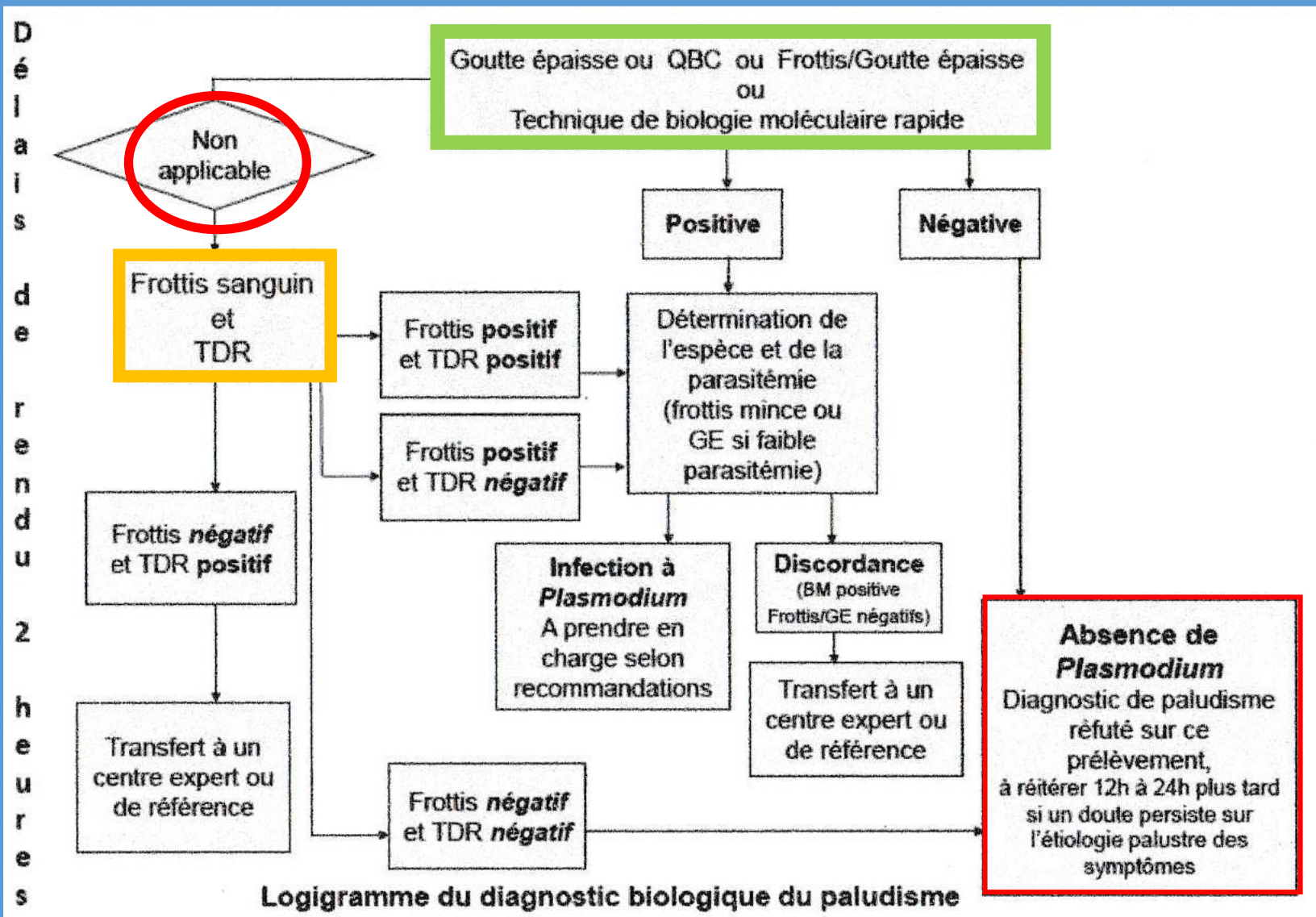
la chronologie des signes cliniques

les traitements (chimioprophylaxie?)

qualité de l'interprétation

rapidité des résultats (**dans les 2 heures**)

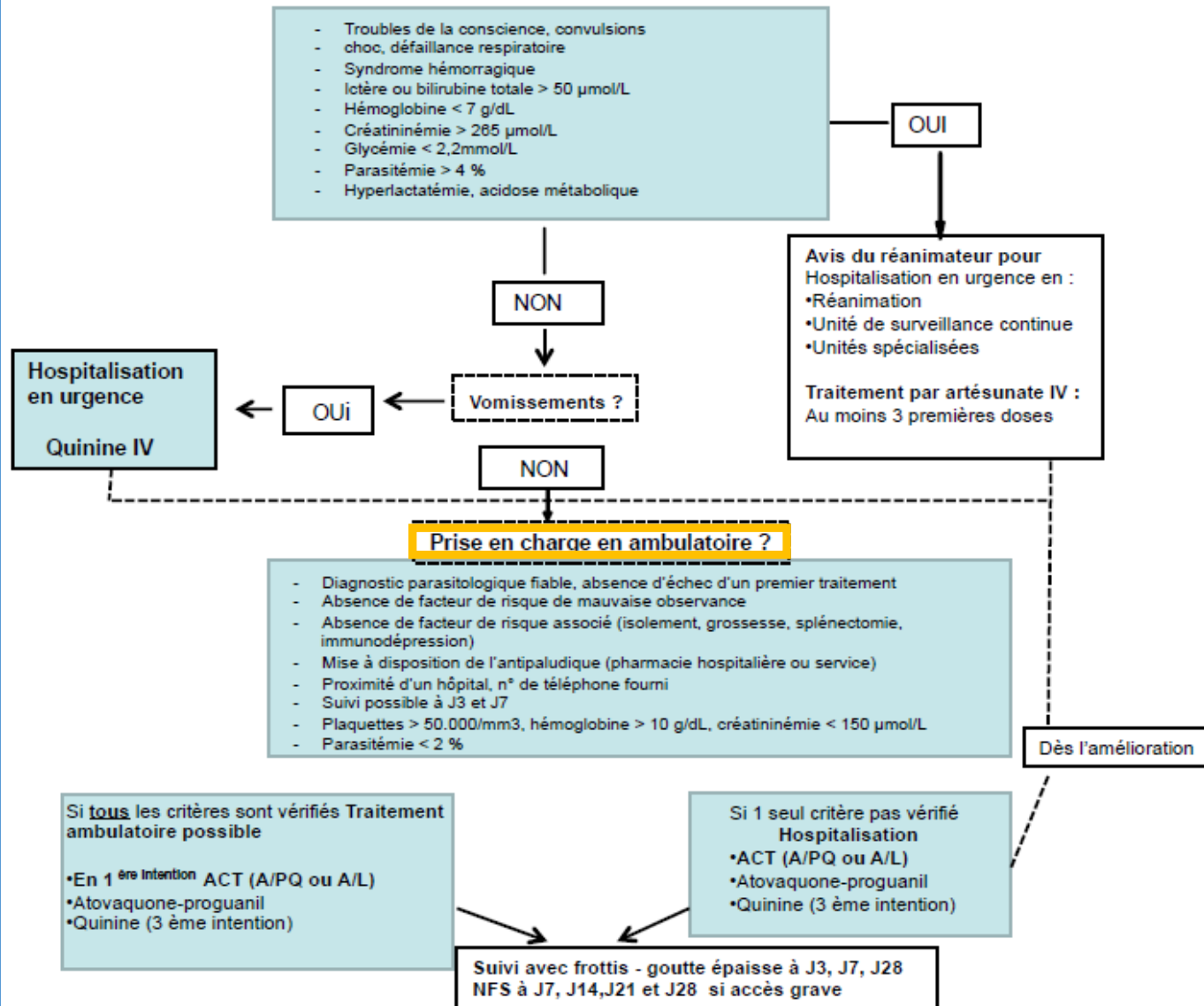
TDR si techniques sensibles indisponibles





**Prise en charge d'un
paludisme à *P. falciparum*
chez l'adulte **chez** l'adulte**

Recherche de signes de gravité



1^{ère} ligne : combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (A/L et A/PQ)

→ exit atovaquone-proguanil

Contre-indications des CTA (**ECG en pratique indispensable avant traitement**)

Premier trimestre de grossesse et allaitement

QT long, troubles de la conduction intra-ventriculaire de haut degré

Antécédent familial de mort subite et d'allongement du QT

Hypokaliémie

Insuffisance hépatique sévère

Attention aux co-médications !

Prise récente ou concomitante de traitements allongeant le QT (macrolides, fluoroquinolones, anti-arythmiques, azolés, anti-H1, neuroleptiques)

Allergie à un des composants

Dernière cure de dihydroartémisinine-pipéraquine < 2 mois

Inducteurs du CYP3A4 pour A/L: rifampicine, carbamazépine, phénytoïne et millepertuis



2^{ème} ligne

atovaquone-proguanil

- si contre indication aux CTA
- pourquoi ?
 - clairance fièvre + parasitaire plus lente
 - troubles digestifs
 - variabilité biodisponibilité

3^{ème} ligne

quinine (8 mg/kg x3/jour/7 jours)

- orale : grossesse (cf)
- IV (sans dose de charge) : vomissements itératifs
 - relais *per os* dès que possible

Cas particulier - Chez la femme enceinte

Molécules	1 ^{er} trimestre	2 ^{eme} et 3 ^{eme} trimestre
Quinine		
Atovaquone-proguanil		
A/PQ (Eurartesim)	éviter	?
A/L (Riamet)	éviter	privilégier
Parcours de soins	Hospitalisation médecine	Hospitalisation service obstétrique

Evaluer de la vitalité foetale au décours de l'accès palustre

Et chez l'enfant... peu de différences

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

Traitement des accès à *P. non falciparum*

Chloroquine (CQ) : le début de la fin ?

- CQ

10 mg/kg à J1, 10 mg/kg à J2, 5 mg/kg à J3
(25 mg/kg en dose totale sur 3 jours)

ou

- CTA

(A/L, A/PQ)

en particulier *P. vivax* au retour d'une zone de résistance à la CQ
mêmes posologies que pour *P. falciparum*

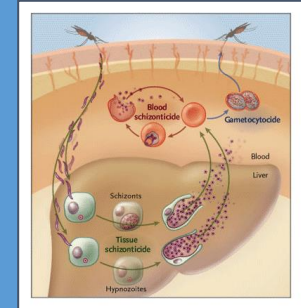
Gogtay N, et al. Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria. Cochrane Database Syst Rev. 25 2013;10: 8492

Visser BJ, et al. Efficacy and safety of artemisinin combination therapy (ACT) for non-*falciparum* malaria: a systematic review. Malar J. 2014;13:463.

Prévention des accès de reviviscence

P. vivax, P. ovale

= primaquine



- Autorisation d'accès précoce
- CI : déficit en G6PD, grossesse, allaitement, enfants < 6 mois
- d'emblée pour un premier accès à *P. vivax* ou *P. ovale*
- dès que possible après le traitement curatif
- 30 mg/j en deux prises (0,5 mg/kg/j) pendant 14 jours

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

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

Le traitement curatif du paludisme grave repose sur l'artésunate (AS) IV

- Adultes, enfants et femmes enceintes
 - toutes espèces
 - Autorisation d'accès compassionnel
 - AS: 2,4 mg/kg à H0 ; H12 ; H24 minimum (au moins trois doses)
 - Enfants < 20 kg: 3 mg/kg
 - **Urgence +++ : chaque heure compte**
-
- Quinine en dose de charge 16 mg/kg = alternative en cas d'indisponibilité de l'AS, allergie ou suspicion de résistance

World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria - Third edition 2015.

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/01d138a64031bcf9f37fa2737308caa5.pdf

Risque d'hémolyse différée >J15

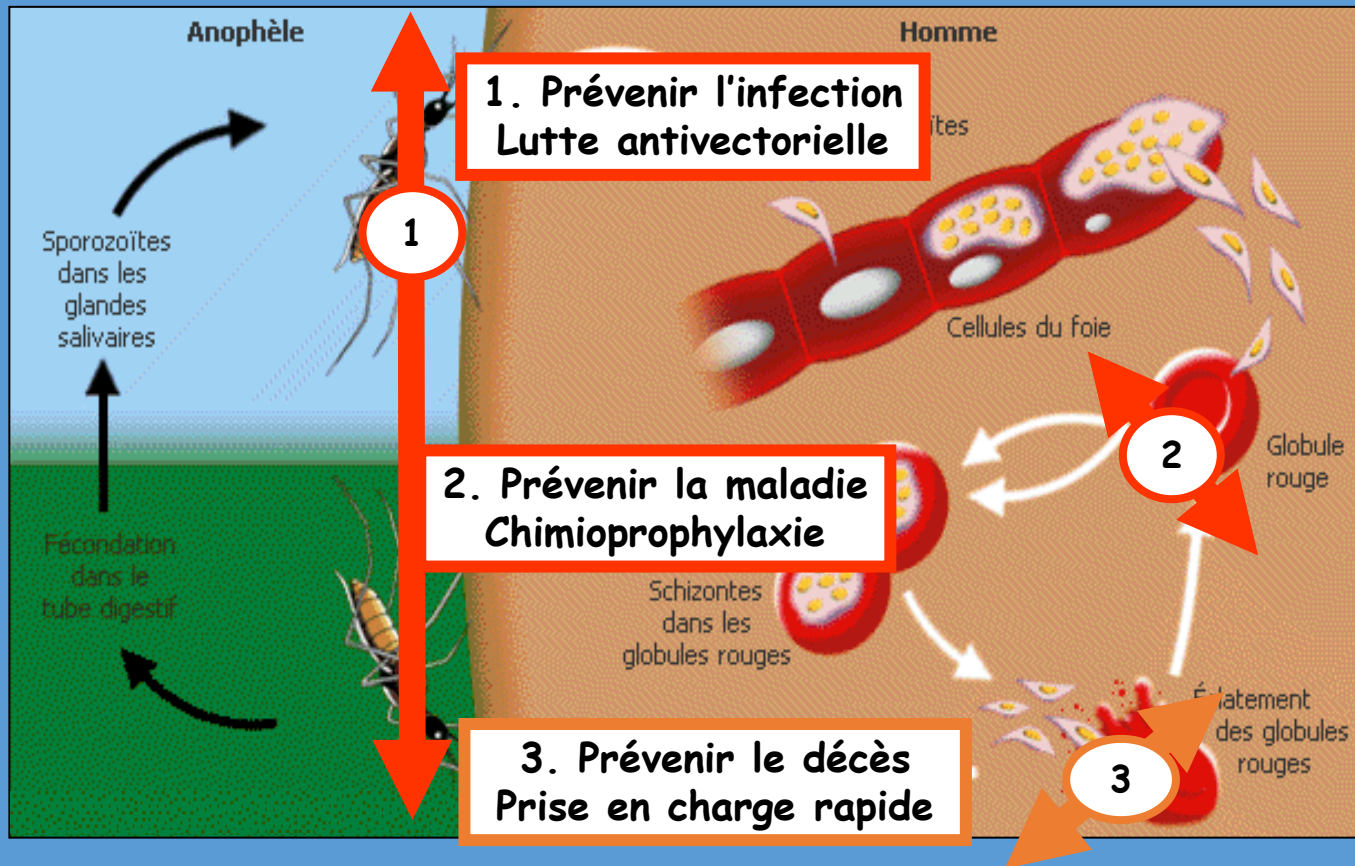
- Puis selon gravité/évolution/voie digestive :
 - **Soit poursuivre par voie IV à 2,4mg/kg/j pour un total de 7j (adulte)**
 - **Soit relais par voie orale par CTA (cure complète)**
- **Surveillance :**
 - **Parasitologique (OMS) : J3 ; J7 ; J28**
 - **NFS à J7, J14, J21, J28 pour dépister un PADH**
 - *Post Artesunate Delayed Hemolysis, > J15-J20*
 - 15%
- **Traitements adjuvants et exsanguinotransfusion = NON**

Jauréguiberry S, et al. Delayed-onset hemolytic anemia in patients with travel-associated severe malaria treated with artesunate, France, 2011-2013. Emerg Infect Dis. 2015

Roussel C et al. Artesunate to treat severe malaria in travellers: review of efficacy and safety and practical implications. J Travel Med. 2017 Mar 1;24(2).

prévention

Trois mesures préventives complémentaires





3 piliers de la prévention

- Protection personnelle anti-vectorielle (PPAV) ...toujours
- chimioprophylaxie (CP) adaptée au risque
 - balance bénéfice / risque
 - effets II graves : $\pm 1/100\ 000$
 - pas toujours nécessaire
- connaissance du risque palustre au retour
 - toute fièvre ...
- (\pm TT présomptif d'urgence/réserve)
 - idem accès non compliqué
 - pas en France

PPAV : séjour court ou itinérant

**Moustiquaire
imprégnée
(++++)**

OU
ventilation/
climatisation (+)
ET
utilisation d'un
insecticide diffusible
d'intérieur (++)

OU
moustiquaires de fenêtres
et de portes (++)
ET
utilisation d'un insecticide
diffusible d'intérieur (++)

**Répulsifs cutanés en zone cutanée exposée
(++)**

Vêtements longs idéalement imprégnés
(++)

Serpentins fumigènes à l'extérieur le soir (+)

Justifier la PPAV

Prévention d'une nuisance

prurit

lésions de grattage secondaires au prurit

Un environnement assaini ...



LES BONNS GESTES

VIDER

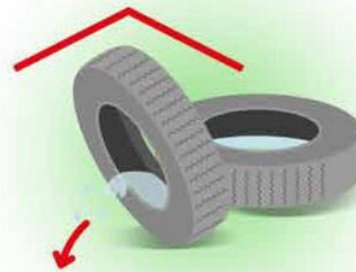
UNE FOIS PAR SEMAINE
LES SOUCOUPES,
VASES, SEAUX



COUVRIR TOUTES LES RÉSERVES D'EAU



RANGER LES PNEUS À L'ABRI.
ILS PEUVENT PRODUIRE AUTANT
DE MOUSTIQUES QUE
20 À 30 SOUCOUPES D'EAU



répulsifs recommandés contre les Anophèles

Molécules ou substances actives	Concentrations usuelles	Arthropodes ciblés (ordre alphabétique)	Avantages	Inconvénients	Enfants *	Femme enceinte
Produits disposant d'une AMM (présence du numéro d'AMM sur l'étiquette) et un RCP						
DEET (N ₁ ,N-diéthyl-m-toluamide)	30 à 50%	Aoutâts Culicoïdes Moustiques Phlébotomes Simulies Tiques dures	Molécule utilisée depuis plusieurs décennies Large spectre d'utilisation	Huileux Fait fondre les plastiques Irritant pour les yeux.	10% entre 1 et 2 ans 30% et plus à partir de 2 ans	Zone à risque (30%)
IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20 à 35%	Aoûtats Culicoïdes Moustiques Phlébotomes Stomoxes Tiques dures	Très sûre selon les données Faible odeur Non huileux N'altère pas les plastiques Large spectre d'utilisation	Parfois inefficace aux faibles concentrations	20% entre 6 mois et 2 ans 25% et plus à partir de 2 ans	20%



Chimioprophylaxie :

Estimation bénéfice complexe

Paludisme d'importation en France :
évaluation des risques pour 1 mois d'exposition

Afrique	1 à 3%
Asie	
Amérique du Sud /Caraïbes	0,001 %

rapport de 1 à 1000 !!

→ 1 nouveau critère :
nuitées en zone urbaine/ rurale

type de séjour	Am Trop /Caraïbes et Asie	Afrique SS
toute durée nuits en ville (séjours « conventionnels »)	pas de CP	CP



type de séjour nuits rurales	Am Trop /Caraibes et Asie	Afrique SS
< 1 mois	pas de CP TTR si séjour en condition isolée	CP
> 1 mois	avis spécialisé TTR si séjour en condition isolée	CP



expatriation prolongée

CP au long cours si besoin

Am trop/ Caraïbes & Asie	Afrique SS
<p>avis spécialisé → pas de CP</p> <p>TTR si séjour en condition isolée</p>	<ul style="list-style-type: none">- zone sahélienne : CP en saison des pluies (+ 6 semaines)- Afrique centrale forestière : CP toute l'année

choix de la chimioprophylaxie

	Intérêt \$	tolérance	simplicité de prise
ATQ-PG	++	+++	+++
doxycycline	+++	+++	+
méfloquine	++	++	++



À retenir

- Dialogue clinicien/biologiste
- accès simple = CTA
 - ATQ-PG en 2^{ème} ligne
- espèces non falciparum : CTA ou CQ
- accès grave : artésunate IV
 - ! J15 : anémie « différée »



À retenir ...

- PPAV : la base
 - apprendre à la justifier si pas de CP
 - moustiquaire imprégnée/répulsifs/vêtements imprégnés
- CP : balance bénéfice / risque
 - pas de CP en zone à « faible » risque si séjours « conventionnels » = **nuitées en ville** des séjours **non** Africains
- expatriation prolongée
 - CP prolongée si le risque le justifie en Afrique SS



recommandations et complexité

La recommandation du futur?

chimio prophylaxie du paludisme :

- **AFRIQUE SS : OUI**
- **ASIE / Amérique tropicale : NON**

Sources bibliographiques

Actualisation 2017 des recommandations 2007 sur la prise en charge du paludisme

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf>

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

Merci et BONS
VOYAGES...

