

# 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

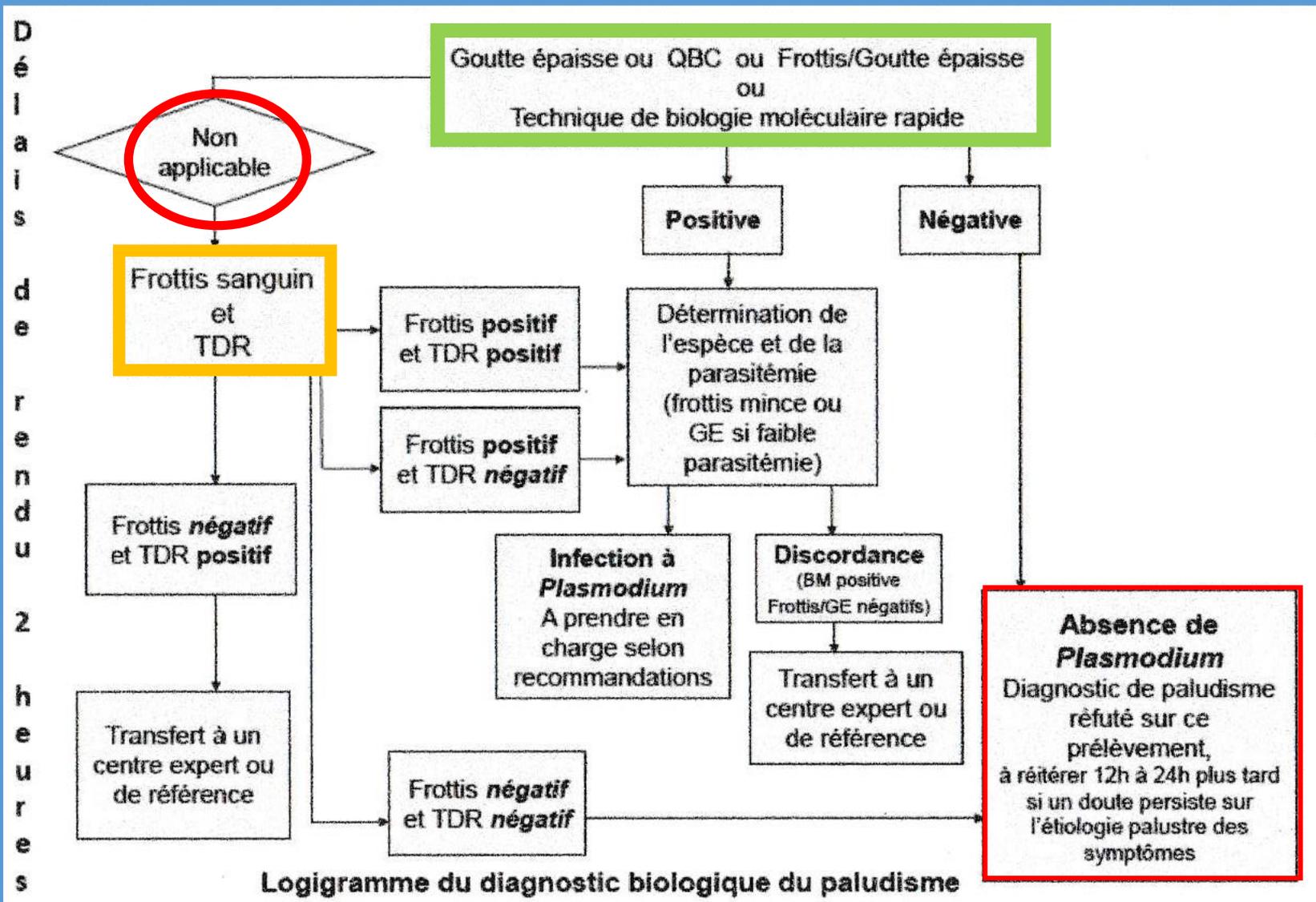
la chronologie des signes cliniques

les traitements (chimioprophylaxie?)

qualité de l'interprétation

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

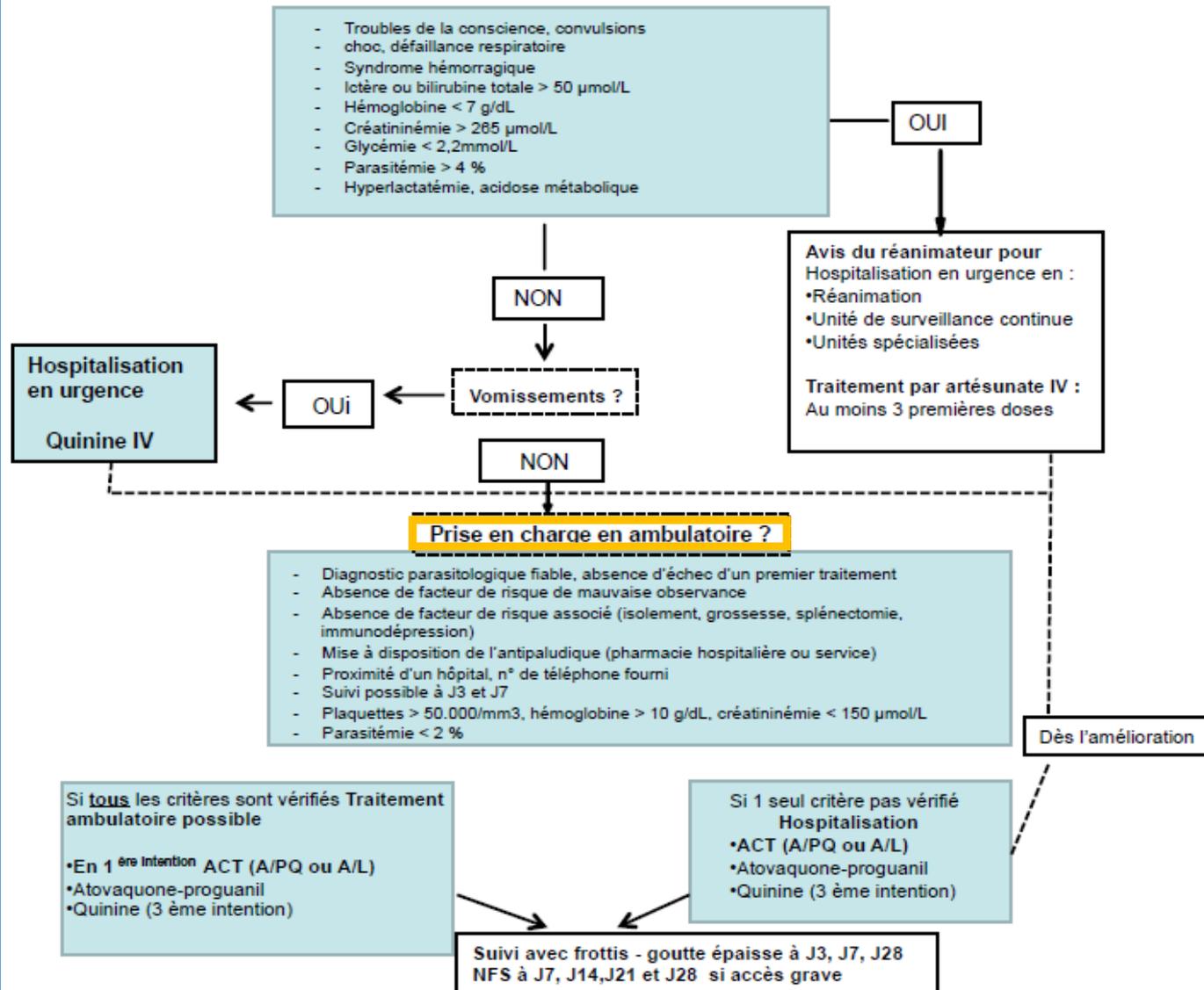
# TDR si techniques sensibles indisponibles





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

## Recherche de signes de gravité



# 1<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> ligne

### atovaquone-proguanil

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

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

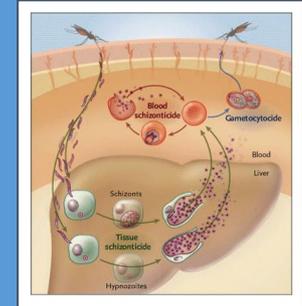
Gogtay N, et al. Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria. Cochrane Database Syst Rev. 25 2013;10: 8492

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

# Risque d'hémolyse différée >J15

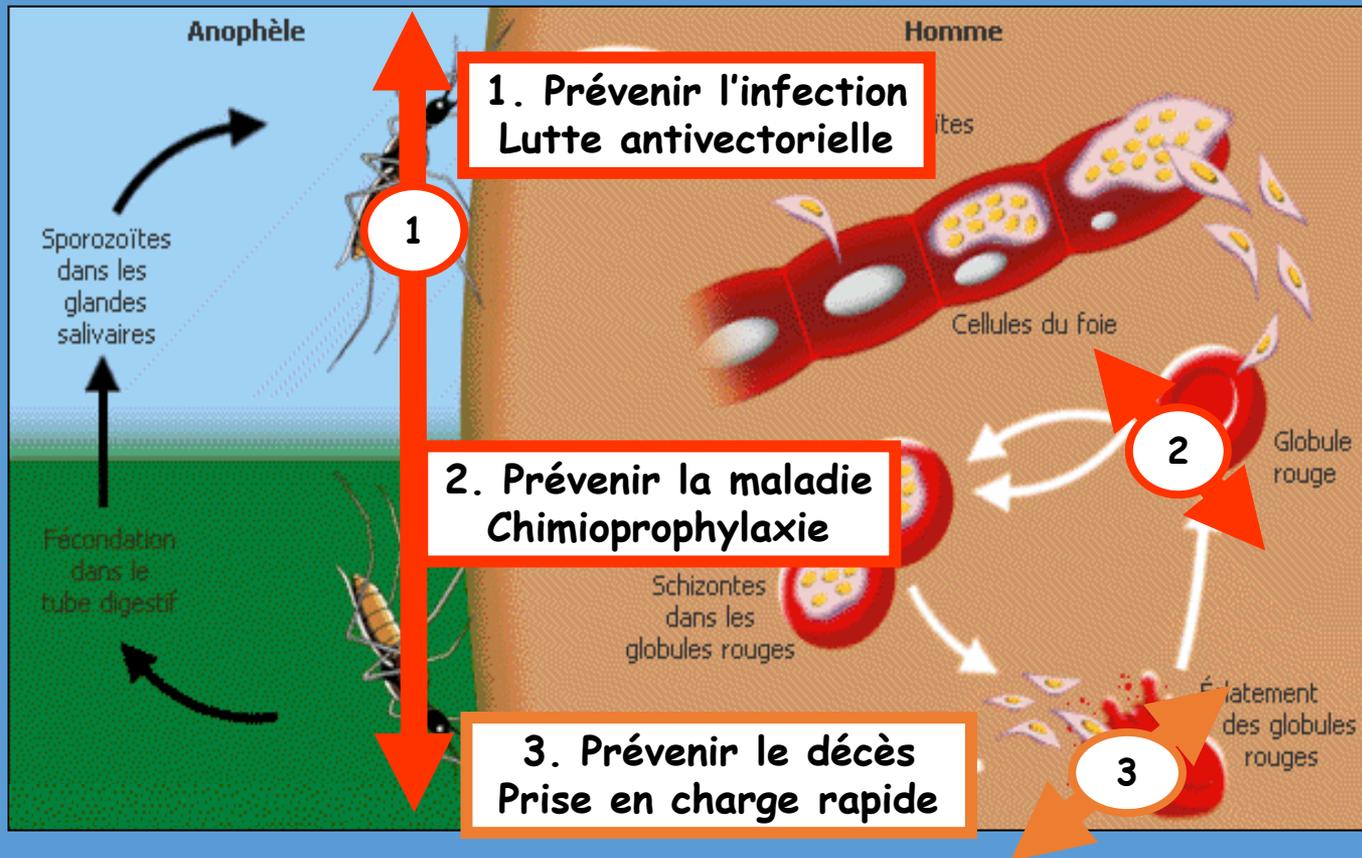
- Puis selon gravité/évolution/voie digestive :
  - **Soit poursuivre par voie IV à 2,4mg/kg/j pour un total de 7j (adulte)**
  - **Soit relais par voie orale par CTA (cure complète)**
- **Surveillance :**
  - **Parasitologique (OMS) : J3 ; J7 ; J28**
  - **NFS à J7, J14, J21, J28 pour dépister un PADH**
    - *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

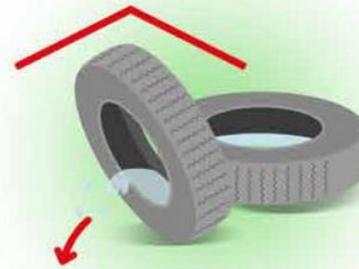
UNE FOIS PAR SEMAINE  
LES SOUCOUPES,  
VASES, SEAUX



### 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      |
|--|-------------------------|--|--|--|--|---------------------|
| <b>Produits disposant d'une AMM (présence du numéro d'AMM sur l'étiquette) et un RCP</b> |                         |  |  |  |  |                     |
| <b>DEET</b> (N <sub>1</sub> ,N-diéthyl-m-toluamide)                                      | 30 à 50%                | Aoutâts<br>Culicoïdes<br>Moustiques<br>Phlébotomes<br>Simulies<br>Tiques dures | Molécule utilisée depuis plusieurs décennies<br>Large spectre d'utilisation  | Huileux<br>Fait fondre les plastiques<br>Irritant pour les yeux. | 10% entre 1 et 2 ans<br>30% et plus à partir de 2 ans      | Zone à risque (30%) |
| <b>IR3535</b><br>(N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)                                 | 20 à 35%                | Aoûtats<br>Culicoïdes<br>Moustiques<br>Phlébotomes<br>Stomoxes<br>Tiques dures | Très sûre selon les données<br>Faible odeur<br>Non huileux<br>N'altère pas les plastiques<br>Large spectre d'utilisation | Parfois inefficace aux faibles concentrations                    | 20% entre 6 mois et 2 ans<br>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<br>/Caraïbes | 0,001 % |

**rapport de 1 à 1000 !!**

→ 1 nouveau critère :  
nuitées en zone urbaine/ rurale

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



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



# expatriation prolongée

CP au long cours si besoin

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

# choix de la chimioprophylaxie

|                    | <b>Intérêt \$</b> | <b>tolérance</b> | <b>simplicité de prise</b> |
|--------------------|-------------------|------------------|----------------------------|
| <b>ATQ-PG</b>      | ++                | +++              | +++                        |
| <b>doxycycline</b> | +++               | +++              | +                          |
| <b>méfloquine</b>  | ++                | ++               | ++                         |



## À retenir

- Dialogue clinicien/biologiste
- accès simple = CTA
  - ATQ-PG en 2<sup>ème</sup> 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...

